



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Efecto del ejercicio terapéutico en la variabilidad de la frecuencia cardíaca de pacientes con enfermedad coronaria

Rubén Darío Cárdenas Granados

Universidad Nacional de Colombia
Facultad Medicina, Departamento Medicina Física y Rehabilitación
Bogotá, Colombia

2022

Efecto del ejercicio terapéutico en la variabilidad de la frecuencia cardíaca de pacientes con enfermedad coronaria

Rubén Darío Cárdenas Granados

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Medicina Física y Rehabilitación

Director:

Doctor Diego Mauricio Chaustre Ruíz

Codirector:

Doctor Juan Camilo Mendoza Pulido

Línea de Investigación:

Rehabilitación Cardiopulmonar

Universidad Nacional de Colombia

Facultad Medicina, Departamento Medicina Física y Rehabilitación

Bogotá, Colombia

2022

A mis padres y hermana quienes con su esfuerzo y ejemplo me han permitido crecer a nivel personal y profesional, a Libeht por su amor, paciencia y apoyo incondicional durante todo este proceso; al Dr. Diego Chaustre por su amistad, confianza y consejos de vida. Mi profundo agradecimiento a cada uno de los profesores de la especialidad por su paciencia y enseñanzas, de igual manera, mis agradecimientos al grupo de rehabilitación cardiopulmonar del HOCEN por su cooperación y valiosos aportes.

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



Rubén Darío Cárdenas Granados

Fecha 08/01/2022

Resumen

Efecto del ejercicio terapéutico en la variabilidad de la frecuencia cardíaca de pacientes con enfermedad coronaria

Objetivo. Evaluar el efecto del ejercicio terapéutico utilizado en un programa de rehabilitación cardíaca en la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV) a corto plazo de pacientes con enfermedad coronaria (EC). **Materiales y métodos.** Estudio observacional analítico. 24 pacientes fueron incluidos y 10 completaron datos de egreso ($60,1 \pm 7,1$ años). Los intervalos RR se registraron en reposo con un monitor Polar H7 durante un periodo de 15 minutos. Los índices de la HRV a corto plazo en dominio del tiempo (DT), de la frecuencia (DF), no lineales (NL) e índices autonómicos se calcularon en el software Kubios HRV. Se realizó inferencia bayesiana para verificar el efecto del ejercicio terapéutico y la correlación entre los índices de la HRV. **Resultados.** El análisis inicial, al ingreso del programa de rehabilitación, evidenció disminución de la HRV asociada a un balance simpático - vagal positivo, con incremento de la actividad simpática. No se observó diferencia de la HRV en función del sexo, infarto de miocardio ni tabaquismo. El análisis posterior, al finalizar el programa de rehabilitación, mostró incremento de la actividad parasimpática, disminución de la simpática y recuperación de la complejidad de la HRV. **Conclusiones.** El ejercicio mejora la HRV y el balance simpático vagal, disminuyendo la actividad simpática e incrementado la parasimpática, en pacientes con EC. Los índices NL y los autonómicos son medidas útiles para evaluar el impacto de la rehabilitación cardíaca en pacientes con EC.

Palabras clave: (Variabilidad de la frecuencia cardíaca, enfermedad coronaria, rehabilitación cardíaca, ejercicio, inferencia bayesiana).

Abstract

Effect of therapeutic exercise on heart rate variability in patients with coronary artery disease

Objective. To evaluate the effect of therapeutic exercise used in a cardiac rehabilitation program on short-term heart rate variability (HRV) in patients with coronary heart disease (CHD). **Materials and methods.** Analytical observational study. Twenty-four patients were included and 10 completed discharge data (60.1 ± 7.1 years). RR intervals were recorded at rest with a Polar H7 monitor during a 15-minute period. Time-domain (TD), frequency-domain (FD), nonlinear (NL) and autonomic HRV indices were calculated in Kubios HRV software. Bayesian inference was performed to verify the effect of therapeutic exercise and the correlation between HRV indices. **Results.** The initial analysis, at the beginning of the rehabilitation program, showed a decrease in HRV associated with a positive sympathetic-vagal balance, with an increase in sympathetic activity. No differences were observed in HRV according to sex, myocardial infarction or smoking. Subsequent analysis, at the end of the rehabilitation program, showed an increase in parasympathetic activity, a decrease in sympathetic activity and recovery of HRV complexity. **Conclusions.** Exercise improves HRV and vagal sympathetic balance, decreasing sympathetic activity and increasing parasympathetic activity, in patients with CD. NL and autonomic indices are useful measures to assess the impact of cardiac rehabilitation in patients with CD.

Keywords: (Heart rate variability, coronary artery disease, cardiac rehabilitation, exercise, Bayesian inference.).

Contenido

	Pág.
Resumen	IX
Lista de ilustraciones	XIII
Lista de tablas	XVI
Lista de Símbolos y abreviaturas	XVIII
Introducción	1
1. Planteamiento del problema y justificación	3
2. Marco teórico	9
2.1 Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca	9
2.2 Análisis descriptivo de la HRV	10
2.3 Análisis cuantitativo de la HRV	11
2.3.1 Parámetros en el DT	13
2.3.2 Parámetros en el DF	14
2.3.3 Parámetros NL	18
2.3.4 Índices autonómicos	22
3. Objetivos.....	25
3.1 Objetivo general.....	25
3.2 Objetivos específicos.....	25
4. Metodología.....	27
4.1 Tipo de estudio	27
4.2 Hipótesis	27
4.2.1 Hipótesis nulas.....	27
4.2.2 Hipótesis alternativas	28
4.3 Población	28
4.3.1 Criterios de inclusión	28
4.3.2 Criterios de exclusión	28
4.3.3 Tamaño muestral y tipo de muestreo.....	29
4.4 Definición operativa de las variables del estudio	29
4.5 Intervención	32
4.6 Procedimientos para la recolección de la información	33
4.6.1 Registro ECG	34
4.6.2 Transmisión de la información y obtención de los RR	37
4.6.3 Cálculo de los índices de la HRV	38

4.7	Consideraciones éticas	42
5.	Resultados	45
5.1	Análisis descriptivo exploratorio	45
5.1.1	Distribución de frecuencia relativa de las variables cualitativas	45
5.1.2	Relación entre variables cualitativas.....	46
5.1.3	Distribución y medidas de tendencia central y dispersión de las variables cuantitativas.....	48
5.1.4	Relación entre los índices de la HRV y las características de los pacientes con EC 62	
5.2	Análisis inferencial – Enfoque Bayesiano.....	67
5.2.1	Correlación entre los índices de la HRV y variables clínicas	70
5.2.2	Efecto del ejercicio terapéutico en los índices en el DT de la HRV	70
5.2.3	Efecto del ejercicio en los índices en el DF de la HRV	75
5.2.4	Efecto del ejercicio en los parámetros NL de la HRV	78
5.2.5	Efecto del ejercicio en los índices autonómicos	81
5.2.6	Efecto del ejercicio terapéutico en otras variables.....	82
6.	Conclusiones y recomendaciones.....	83
6.1	Resumen de los hallazgos y discusión.....	83
6.2	Conclusiones y recomendaciones	86
A.	Anexo: Consentimiento informado por escrito	89
	Referencias citadas	93

Lista de ilustraciones

	Pág.
Ilustración 2-1: Diagrama de Wiggers del ciclo cardíaco para el ventrículo izquierdo.	9
Ilustración 2-2: Variación del intervalo RR y de la FCi entre latidos cardíacos consecutivos.	10
Ilustración 2-3: Serie de intervalos RR sucesivos <i>dITk</i>	11
Ilustración 2-4: Tacograma de los intervalos RR en función del número de intervalos (A) y del tiempo (B).	11
Ilustración 2-5: Espectro de la HRV estimado usando FFT con el método de Welch.....	15
Ilustración 2-6: Gráfica de Poincaré que detalla el proceso de ajuste de la elipse.	21
Ilustración 2-7: Gráfico de Poincaré de la secuencia alterna (a, b, a, b, ...).	22
Ilustración 4-1: Pulsómetro de banda Polar H7.	35
Ilustración 4-2: Pasos para la colocación del pulsómetro de banda Polar H7.	36
Ilustración 4-3: Acople y transmisión de la información del sensor Polar H7 con diferentes dispositivos.	37
Ilustración 4-4: Datos sin procesar del intervalo RR latido a latido en formato txt.	38
Ilustración 4-5: Tipos de formato de los valores del intervalo RR en los archivos de entrada compatibles con Kubios HRV Standar 3.4.1.	39
Ilustración 4-6: Interfaz para importar archivos de datos de texto personalizados a Kubios HRV Standar 3.4.1.	40
Ilustración 4-7: Interfaz gráfica de usuario del software de análisis Kubios HRV.	41
Ilustración 5-1: Distribución de antecedente de fumar condicionada en sexo.	47
Ilustración 5-2: Distribución de antecedente de IM condicionada en sexo.	47
Ilustración 5-3: Distribución de antecedente de IM condicionada en antecedente de fumar.	48
Ilustración 5-4: Histograma, curva de densidad y media de la edad.	49
Ilustración 5-5: Histograma, curva de densidad y media del peso.	49
Ilustración 5-6: Histograma, curva de densidad y media de la FEVI.	50
Ilustración 5-7: Histograma, curva de densidad y media del cTotal.	50
Ilustración 5-8: Histograma, curva de densidad y media del cLDL.	51
Ilustración 5-9: Histograma, curva de densidad y media del cHDL.	51
Ilustración 5-10: Histograma, curva de densidad y media de la HbA1c.	52
Ilustración 5-11: Histograma, curva de densidad y media del IMC.	52
Ilustración 5-12: Histograma, curva de densidad y media del PCintura.	53

Ilustración 5-13: Histograma, curva de densidad y media del PCadera.	53
Ilustración 5-14: Histograma, curva de densidad y media del índice SNP.	54
Ilustración 5-15: Histograma, curva de densidad y media del índice SNS.	54
Ilustración 5-16: Histograma, curva de densidad y media de RMSSD.	55
Ilustración 5-17: Histograma, curva de densidad y media de pNN50.	55
Ilustración 5-18: Histograma, curva de densidad y media de LFn.u.	56
Ilustración 5-19: Histograma, curva de densidad y media de LFlog.	56
Ilustración 5-20: Histograma, curva de densidad y media de HFu.u.	57
Ilustración 5-21: Histograma, curva de densidad y media de HFlog.	57
Ilustración 5-22: Histograma, curva de densidad y media de LF/HF.	58
Ilustración 5-23: Histograma, curva de densidad y media SampEn.	58
Ilustración 5-24: Histograma, curva de densidad y media de SD1.	59
Ilustración 5-25: Histograma, curva de densidad y media de SD2.	59
Ilustración 5-26: Histograma, curva de densidad y media de SD2/SD1.	60
Ilustración 5-27: Histograma de SNP en función del sexo.	63
Ilustración 5-28: Histograma de RMSSD en función del sexo.	63
Ilustración 5-29: Histograma de LFlog en función del sexo.	64
Ilustración 5-30: Histograma de SampEn en función del sexo.	64
Ilustración 5-31: Histograma de SD2/SD1 en función del sexo.	65
Ilustración 5-32: Gráfico de cajas lado a lado de la distribución de LF/HF en función de fumar.	65
Ilustración 5-33: Gráfico de cajas lado a lado de la distribución de SNS en función de fumar.	66
Ilustración 5-34: Gráfico de cajas lado a lado de la distribución de SD1 en función de IM.	66
Ilustración 5-35: Diagrama de lluvia de las diferencias pareadas de RMSSD.	71
Ilustración 5-36: Distribución a priori y a posteriori, BF, 95% IC y tamaño de efecto de las diferencias pareadas de RMSSD.	72
Ilustración 5-37: Robustez de BF en función del parámetro de escala de la distribución Cauchy.	73
Ilustración 5-38: Análisis secuencial de BF con distintos parámetros de escala en función de n.	73
Ilustración 5-39: Diagrama de lluvia de las diferencias pareadas de pNN50.	74
Ilustración 5-40: Diagrama de lluvia de las diferencias pareadas de LFn.u y LFlog.	75
Ilustración 5-41: Diagrama de lluvia de las diferencias pareadas de HFu.u y HFlog.	76
Ilustración 5-42: Diagrama de lluvia de las diferencias pareadas de LF/ HF.	77
Ilustración 5-43: Distribución a priori y a posteriori y tamaño de efecto de las diferencias pareadas de LF/HF.	78
Ilustración 5-44: Diagrama de lluvia de las diferencias pareadas de SampEn y SD1. ...	79
Ilustración 5-45: Diagrama de lluvia de las diferencias pareadas de SD2 y SD2/SD1. ...	79
Ilustración 5-46: Robustez de BF en función del parámetro de escala de la distribución Cauchy.	80
Ilustración 5-47: Análisis secuencial de BF con distintos parámetros de escala en función de n.	81

Ilustración 5-48: Diagrama de lluvia de las diferencias pareadas de SNP y SNS.82

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 2-1: Parámetros de la HRV en el DT.....	13
Tabla 2-2: Índices de la HRV en el DF.....	16
Tabla 4-1: Variables definidas en el estudio.	29
Tabla 4-2: Definición operativa de las categorías definidas en el estudio.	32
Tabla 4-3: Dosis de ejercicio aeróbico y de resistencia según el método F.I.T.T.	32
Tabla 5-1: Distribución de FRr de mujeres y hombres en el grupo de estudio.	45
Tabla 5-2: Distribución de FRr de fumadores, no fumadores y exfumadores en el grupo de estudio.	46
Tabla 5-3: Distribución de FRr de antecedente de IM en el grupo de estudio.	46
Tabla 5-4: Distribución de FRr de antecedente de angioplastia en el grupo de estudio..	46
Tabla 5-5: Distribución de FRr de antecedente de revascularización en el grupo de estudio.	46
Tabla 5-6: Estadísticos descriptivos reportados por JASP para las características antropométricas, clínicas y la HRV de los pacientes con EC.	60
Tabla 5-7: Coeficiente de variación de los parámetros de la HRV.....	62
Tabla 5-8: Correlación entre los índices de la HRV a corto plazo, características antropométricas y clínicas de los pacientes con EC.....	70
Tabla 5-9: Intervalos de credibilidad (IC) para la media de los índices en el DT reportados por JASP.....	71
Tabla 5-10: Reporte de BF de la prueba t para muestras pareadas para RMSSD.....	72
Tabla 5-11: Reporte de BF de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para pNN50.....	74
Tabla 5-12: Intervalos de credibilidad (IC) para la media de los índices en el DF reportados por JASP.....	75
Tabla 5-13: Reporte de BF de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para LF.	76
Tabla 5-14: Reporte de BF de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para HF.	76
Tabla 5-15: Reporte de BF de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para LF/HF.	77
Tabla 5-16: Intervalos de credibilidad (IC) para la media de los parámetros NL reportados por JASP.....	78
Tabla 5-17: Reporte de BF de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para SampEn, SD1 y SD2.	80
Tabla 5-18: Reporte de BF de la prueba t para muestras pareadas para SD1.....	80

Tabla 5-19: Intervalos de credibilidad (IC) para la media de los índices autonómicos reportados por JASP.....	81
Tabla 5-20: Reporte de BF de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para SNP y SNS.....	82
Tabla 5-21: Reporte de BF de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para variables antropométricas, metabólicas y funcionales.....	82

Lista de Símbolos y abreviaturas

Abreviaturas

Abreviatura	Término
<i>ASR</i>	Arritmia sinusal respiratoria
<i>BF</i>	Factor de Bayes
<i>cHDL</i>	Colesterol de alta densidad
<i>cLDL</i>	Colesterol de baja densidad
<i>cTotal</i>	Colesterol total
<i>CV</i>	Coefficiente de variación
<i>DEP</i>	Densidad espectral de potencia
<i>DF</i>	Dominio de la frecuencia
<i>DS</i>	Desviación estándar
<i>DT</i>	Dominio del tiempo
<i>EC</i>	Enfermedad coronaria
<i>ECG</i>	Electrocardiograma
<i>ECV</i>	Enfermedad cardiovascular
<i>FC</i>	Frecuencia cardíaca
<i>FCe</i>	Frecuencia cardíaca ejercicio
<i>Fci</i>	Frecuencia cardíaca instantánea
<i>FCr</i>	Frecuencia cardíaca reserva
<i>Fcrep</i>	Frecuencia cardíaca reposo
<i>FFT</i>	Transformada rápida de Fourier
<i>FR</i>	Frecuencia respiratoria
<i>HbA1c</i>	Hemoglobina glicosilada
<i>HF</i>	Banda de alta frecuencia
<i>HRV</i>	Variabilidad de la frecuencia cardíaca
<i>HTA</i>	Hipertensión arterial
<i>IC</i>	Intervalo de credibilidad
<i>ICC</i>	Índice cintura cadera
<i>IM</i>	Infarto de miocardio
<i>IMC</i>	Índice de masa corporal
<i>LF</i>	Banda de baja frecuencia
<i>PCa</i>	Perímetro de cadera
<i>PCi</i>	Perímetro de cintura
<i>pNN50</i>	Porcentaje de RR seguidos que difieren más de 50 ms
<i>RMSSD</i>	Raíz cuadrada de la media de la suma de los cuadrados de las diferencias entre intervalos RR adyacentes
<i>SampEn</i>	Entropía muestral

Abreviatura Término

<i>SD1</i>	Desviación estándar perpendicular a la línea de identidad
<i>SD2</i>	Desviación estándar a lo largo de la línea de identidad

Introducción

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV) es una propiedad emergente de mecanismos fisiológicos que operan de forma interdependiente y en diferentes escalas de tiempo; por lo tanto, como variable clínica, caracteriza las dinámicas complejas que permiten al sistema cardiovascular adaptarse rápidamente a perturbaciones externas y variaciones internas(1,2). De este modo, un nivel apropiado de HRV se asocia a salud, capacidad de autorregulación y resiliencia(3–5).

En el contexto de las enfermedades cardiovasculares (CVD), la HRV cuantificada a partir de registros electrocardiográficos (ECG) largos de 24 horas ha sido utilizada como indicador de severidad de la enfermedad y predictor de mortalidad(6,7). Por el contrario, la HRV de ECG cortos ha tenido menor aplicación clínica ya que es susceptible de influencia de terceras variables en la relación causa efecto, especialmente en estudios no aleatorizados; así, se ha utilizado en enfermedad coronaria (EC) para caracterizar dinámicas cardiovasculares y, a partir de esto, inferir mecanismos fisiopatológicos y hacer pronósticos basados en analogías. Además, se ha utilizado para evaluar el efecto de intervenciones, como programas de rehabilitación cardíaca basados en ejercicio terapéutico(8). No obstante, los estudios presentan metodologías heterogéneas, con altos valores de dispersión y resultados contradictorios que dificultan la interpretación y comparación.

Por lo anterior, se desarrolló un estudio observacional analítico con el objetivo principal de evaluar el efecto de un programa de rehabilitación cardíaca, centrado en el ejercicio, en la HRV de ECG cortos en pacientes con EC; asimismo, caracterizar la HRV en el grupo de estudio y examinar el efecto de potenciales terceras variables.

Este estudio constituye un avance en el campo de la rehabilitación cardíaca, ya que analiza, en un contexto local, el desempeño de un parámetro fisiológico no invasivo como posible medida de seguimiento y desenlace. Asimismo, profundiza en el correlato biológico

de dicha medida, lo que favorece su aplicación e interpretación en distintos contextos. No obstante, esta investigación presenta limitaciones asociadas a su diseño, ya que el tipo de muestreo limita la generalización de los datos, asimismo, el tamaño muestral limitado condiciona la validez y reproducibilidad de las medidas. Adicionalmente, la ausencia de recomendaciones estandarizadas para registrar y medir la HRV en registros cortos, así como de valores normativos, restringe su análisis y comparación con estudios disponibles. Por lo anterior, se realizó un esfuerzo por detallar las particularidades del registro y computo de la HRV.

Teniendo presente el impacto de las enfermedades cardiovasculares y el potencial de la HRV como indicador del buen estado de salud, se espera que este estudio contribuya a la evaluación y seguimiento de la rehabilitación cardíaca de pacientes con EC. Asimismo, al evaluar las cualidades clínicas de la HRV en nuestro medio, se busca beneficiar a la población colombiana en general que accede a los servicios de salud. Además, se espera que el conocimiento generado aporte a la comprensión del significado fisiológico de la HRV, a estandarizar su medida y promover su aplicación en escenarios clínicos.

Asimismo, se pretende consolidar una línea de investigación de variabilidad de la frecuencia cardíaca en rehabilitación y promover el uso de herramientas estadísticas de software libre, como R y JASP, que permiten desarrollar análisis personalizados y ofrecen marcos de referencia complementarios al modelo frecuentista tradicional. Estas aproximaciones son flexibles, por lo que constituyen una alternativa en situaciones donde el modelo tradicional presente limitaciones.

1. Planteamiento del problema y justificación

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un grupo de trastornos del corazón y los vasos sanguíneos, entre los que se incluyen la enfermedad coronaria (EC), el evento cerebrovascular, la enfermedad arterial periférica, la falla cardíaca y las cardiopatías congénitas y reumáticas(9,10). De estos, la EC es la manifestación más frecuente y, según reportes epidemiológicos, estas afecciones en conjunto constituyen la principal causa de mortalidad a nivel mundial y una fuente importante de invalidez que aumenta significativamente el gasto sanitario(11,12). Así, por ejemplo, se estima que en el año 2015 fueron las responsables de 17,7 millones de muertes en el mundo, aproximadamente un tercio de todas las registradas, de las cuales el 42% se asoció a enfermedad coronaria; asimismo, más de tres cuartas partes de estas se presentaron en países de ingresos bajos y medios, una proporción equivalente al 37% de las defunciones por enfermedades no transmisibles en dicha región(10,12,13).

La EC es una afección de las arterias coronarias en la que se produce una reducción del flujo sanguíneo y del aporte de oxígeno al músculo cardíaco, su causa principal es la aterosclerosis y se puede manifestar de diversas formas como angina, infarto de miocardio (IM), arritmias o falla cardíaca(14,15). Desde una aproximación etiológica, las ECV se asocian con diversos factores de riesgo, los cuales se han categorizado en clásicos y emergentes(16,17). Los clásicos se relacionan con condiciones de exposición y estilo de vida, mientras que los emergentes se vinculan a trastornos genéticos y posibles estímulos infecciosos(16–19). Algunos factores clásicos, como la obesidad, la hipertensión arterial (HTA), el tabaquismo y el consumo exagerado de alcohol están relacionados con la rápida urbanización que han sufrido los países de ingresos bajos y medios, situación que explica, a su vez, las proporciones enunciadas anteriormente(16,20).

La comprensión de dicho trasfondo multifactorial ha permitido orientar las acciones clínicas, desde un abordaje tradicional enfocado al control individual de los factores de riesgo, hacia propuestas integrativas de prevención; las cuales, a partir de la cuantificación global del riesgo cardiovascular con algoritmos que valoran ponderalmente los factores de riesgo, proponen un conjunto de acciones coordinadas para eliminar o minimizar el impacto de las ECV y sus discapacidades asociadas(16,21–23). Según la OMS, el beneficio de esta estrategia es considerable, ya que podría evitar, al menos, el 80% de las ECV y, adicionalmente, el 40% de los cánceres(10). En este escenario, se reconoce, desde hace más de cuatro décadas y prácticamente por todas las organizaciones de salud, a la rehabilitación cardiovascular (RCV) como una estrategia de prevención secundaria fundamental en el manejo de los pacientes con ECV(11,24).

La RCV es un conjunto de acciones sistemáticas orientadas a garantizar que las personas con ECV aseguren una condición física, mental y social óptima que les permita ser independientes en la sociedad(11). Dentro de estas, el ejercicio físico es un pilar básico que reduce la mortalidad en pacientes con cardiopatía, aproximadamente 25% por cada METS de ganancia en la capacidad física(11), y en pacientes con enfermedad arterial periférica, Hazard ratio de 0,62 (IC del 95% 0,57 – 0,67)(25); asimismo, una revisión actualizada de Cochrane en 2017 mostró que en pacientes con falla cardíaca, si bien no reduce de forma significativa el riesgo global de mortalidad, si es una intervención segura que reduce los días de estancia hospitalaria por todas las causas y mejora la calidad de vida(26). Beneficios adicionales reportados en la literatura son mejoría en la composición de grasa corporal, la fuerza y la capacidad física(27).

La evaluación de la efectividad de los programas de RCV es compleja e incluye distintos parámetros relacionados no sólo con aspectos biológicos, sino también psicológicos y sociales. En este contexto, una alternativa para evaluar la respuesta de los pacientes al ejercicio terapéutico es la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (*Heart Rate Variability*, HRV); la cual, aunque no se incluye de forma sistemática en las recomendaciones de los protocolos de RCV, se relaciona con el buen estado de salud cardiovascular. La HRV hace referencia a la variación espontánea del intervalo temporal entre latidos cardíacos consecutivos(28,29). Tradicionalmente su correlato fisiológico se ha asociado al control autonómico cardiovascular, sin embargo, y con más de 28 mil estudios publicados en el último medio siglo, actualmente se considera una propiedad emergente de diferentes

sistemas de control interdependientes que operan a través de múltiples escalas de tiempo y permiten adaptar las funciones corporales a diversas condiciones ambientales, físicas y psicológicas(30–32).

Como variable fisiológica, la HRV se obtiene de registros electrocardiográficos (ECG) de diferente longitud, registros cortos de aproximadamente 5 minutos y largos de 24 horas, y se cuantifica a partir de múltiples modelos matemáticos definidos sobre la serie temporal de intervalos RR de dichos registros(33,34). Más allá de la cantidad de datos, la principal diferencia entre la HRV de ECG cortos y la de ECG largos, o HRV a corto plazo y largo plazo respectivamente, son los mecanismos subyacentes que explican dicha variabilidad; así, mientras que la HRV a corto plazo se mide en un ambiente específico, la HRV a largo plazo se mide bajo condiciones de actividades libres, por lo que en su determinación subyacen procesos adicionales.

En relación a las ECV, diferentes trabajos han relacionado la disminución de la HRV con el desarrollo de EC, HTA, falla cardíaca e IM (28,35–37). Asimismo, se ha evidenciado su utilidad como factor pronóstico en pacientes con IM, por ejemplo, La Rovere et al.(38) encontraron que la desviación estándar de los intervalos RR normales (SDNN) menor a 70 ms en registros largos era un predictor independiente y significativo de mortalidad cardíaca, riesgo relativo de 3.2; IC 95% 1.6 a 6.3, este hallazgo ha sido reproducido en varios estudios adicionales y en estudios con ECG cortos(6,7,28,39,40); Tapanainen et al.(41) reportaron que el logaritmo natural de la banda de frecuencia ultra baja (*Ultra Low-Frequency power*, ULF) menor a $8.45 \ln ms^2$, la de muy baja frecuencia (*Very Low-Frequency power*, VLF) menor a $5.30 \ln ms^2$ y la de baja frecuencia (*Low-Frequency*, LF) menor a $3.85 \ln ms^2$ eran predictores independientes de mortalidad con riesgo relativo de 2.1 (IC 95% 1.1 a 4.0), 2.5 (IC 95% 1.2 a 5.1) y 2.2 (IC 95% 1.1 a 4.5), respectivamente; asimismo, Kiviniemi et al.(42) constataron que una disminución inferior a 0.75 del exponente fractal α_1 del análisis de fluctuación sin tendencia (*Detrended Fluctuation Analysis*, DFA) predijo muerte cardíaca no súbita con riesgo relativo de 5,2 (IC del 95%: 2.2 a 12.3).

Igualmente, la HRV puede ser un factor pronóstico independiente en pacientes con agina inestable, Lanza et al.(43) informaron que la potencia absoluta de la banda LF menor a

15.6 ms^2 era un predictor independiente de mortalidad hospitalaria (OR 4.5; IC del 95%: 1.0 a 19.7), mortalidad total a los seis meses (riesgo relativo 2.2; IC del 95%: 1.1 a 4.0) y mortalidad cardíaca (riesgo relativo 2.9; IC del 95%: 1.3 a 6.5). En pacientes con IM sometidos a cirugía de revascularización miocárdica los resultados disponibles en la literatura son contradictorios, Milicevic et al.(44), en un estudio prospectivo con ECG largos de 24 horas y seguimiento de 46 ± 20 meses, encontraron que la HRV no tiene valor pronóstico, sin embargo, Fernández et al.(45) demostraron que los parámetros no lineales de la HRV en el período preoperatorio pueden detectar subgrupos con alto riesgo de complicaciones postoperatorias.

Además de lo anterior, una gran cantidad de evidencia muestra que en sujetos sanos y en pacientes con ECV el ejercicio aeróbico regular, de intensidad moderada y durante un periodo de al menos tres meses, produce un incremento significativo de la HRV, acompañado de una reducción de la frecuencia cardíaca (FC) en reposo y durante el ejercicio submáximo(46–50). Por lo tanto, la HRV también se ha empleado como indicador de seguimiento y respuesta a tratamiento; Sandcock et al.(51) encontraron que después de un programa de rehabilitación cardíaca de ocho semanas, 21 hombres y 17 mujeres participantes tuvieron aumentos significativos en los parámetros de la HRV en comparación con los que no participaron en el programa de entrenamiento; Malfatto et al.(52) informaron un aumento del 25% en SDNN, un aumento del 69% en la raíz cuadrada del valor medio de la suma de las diferencias al cuadrado de todos los intervalos RR sucesivos (RMSSD), un aumento del 120% en el porcentaje de los intervalos RR consecutivos que discrepan en más de 50 ms entre sí (pNN50) y una reducción del 30% en la relación LF/HF (*High-frequency*, banda de alta frecuencia) en 22 pacientes con IM que completaron un programa de rehabilitación de resistencia de ocho semanas, además, estas mejoras continuaron observándose un año después. Asimismo, se han reportado mejorías en programas de entrenamiento con ejercicios supervisados o no supervisados de intensidades y duraciones variables entre pacientes con IM con o sin presión arterial alta(53,54).

Una revisión sistemática y metaanálisis reciente de los efectos de la RCV basada en el ejercicio sobre la modulación parasimpática mostró diferencias significativas en RMSSD a favor del ejercicio, con mayores efectos en pacientes más jóvenes y en aquellos que fueron revascularizados con intervención percutánea(55). Sin embargo, otra revisión sistemática

de los efectos del ejercicio físico sobre el sistema nervioso autónomo en pacientes con EC, la cual incluyó estudios con hombres y mujeres, de entre 18 y 70 años, que tuvieron un episodio de infarto de miocardio y/o fueron sometidos a angioplastia coronaria percutánea, cirugía de bypass coronario o tratamiento conservador con soporte farmacológico, reportó hallazgos contradictorios, así, de los 11 ensayos clínicos incluidos, 5 no encontraron ningún efecto y los demás evidenciaron respuestas favorables al ejercicio físico con incremento de la SDNN, RMSSD, pNN50 y HF, y reducción en LF/HF y LF(56).

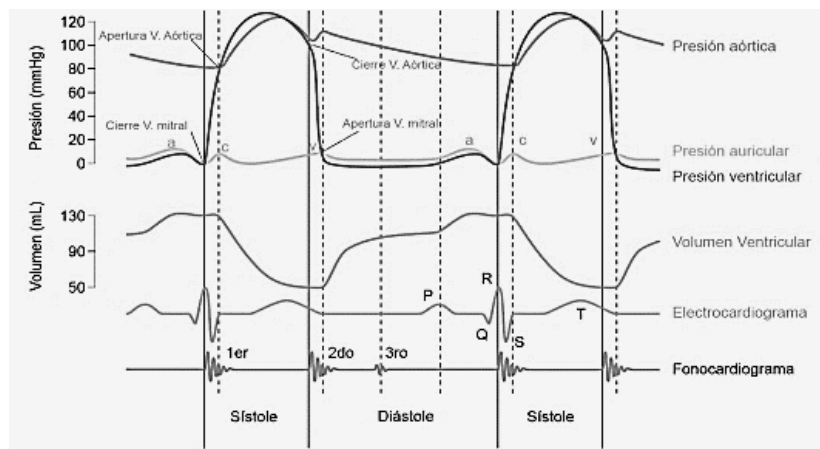
En razón de lo expuesto, la importancia de las EVC, la relevancia de la RCV y el papel de la HRV como herramienta no invasiva para evaluar severidad de la enfermedad, pronóstico y respuesta a tratamiento, y teniendo presente los hallazgos contradictorios reportados en la literatura de los efectos del ejercicio terapéutico sobre la HRV, así como la escasez de estudios que incluyen parámetros no lineales y la ausencia de los mismos en nuestro medio, se plantea realizar un estudio observacional de tipo analítico para evaluar el efecto de un protocolo de ejercicio terapéutico utilizado en la RCV fase 2 en la HRV a corto plazo de pacientes con enfermedad coronaria en la ciudad de Bogotá y responder al interrogante ¿Cuál es el efecto del ejercicio terapéutico sobre la HRV a corto plazo de pacientes con enfermedad coronaria en la ciudad de Bogotá?.

2. Marco teórico

2.1 Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca

El ciclo cardíaco hace referencia a los fenómenos cardíacos que se producen desde el comienzo de un latido cardíaco hasta el siguiente, se divide en un período de relajación que se denomina diástole, seguido de un período de contracción o sístole. La duración total del ciclo se denomina período cardíaco y el número total de estos por unidad de tiempo corresponde a la FC(57,58). Estas dos últimas magnitudes son inversamente proporcionales, por lo que a partir de una se puede calcular la otra. El período cardíaco se corresponde con el intervalo RR del electrocardiograma (ECG), como se muestra en la ilustración 2-1, y varía entre ciclos consecutivos, por lo que es posible calcular una FC instantánea (FCi), ver ilustración 2-2 y ecuación (2.1).

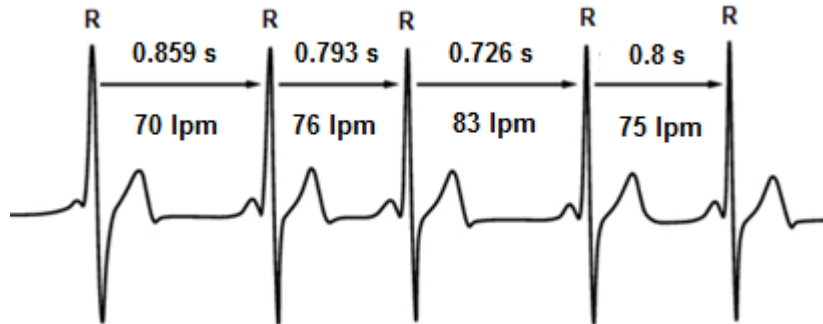
Ilustración 2-1: Diagrama de Wiggers del ciclo cardíaco para el ventrículo izquierdo¹.



¹ Muestra los cambios de presión, volumen, ECG y fonocardiograma, con la correspondencia entre el intervalo RR y el período cardíaco.

Fuente: Tomado de <http://fisiologia.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2019/10/El-coraz%C3%B3n-como-bomba.pdf>(59).

Ilustración 2-2: Variación del intervalo RR y de la FCi entre latidos cardíacos consecutivos.



Fuente: Tomado y modificado de Rodas *et al* (60).

$$FCi = \frac{1}{\text{Intervalo RR}} \times 60 \quad (2.1)$$

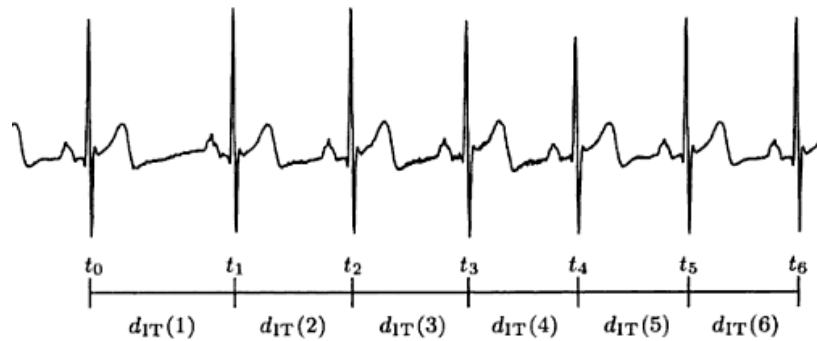
Dicha variación corresponde a la HRV(28,57), término que hace referencia a las variaciones de la FCi. Asimismo, otras expresiones relacionadas y empleadas en la literatura son variabilidad de la duración del ciclo cardíaco, variabilidad del período cardíaco, variabilidad del RR y tacograma del intervalo RR.

2.2 Análisis descriptivo de la HRV

El tacograma es la representación gráfica de los intervalos RR sucesivos, $d_{IT}(K)$ que ocurren en t_0, \dots, t_M , en función del tiempo o el número de eventos, ver ilustraciones 2-3 y 2-4 respectivamente.

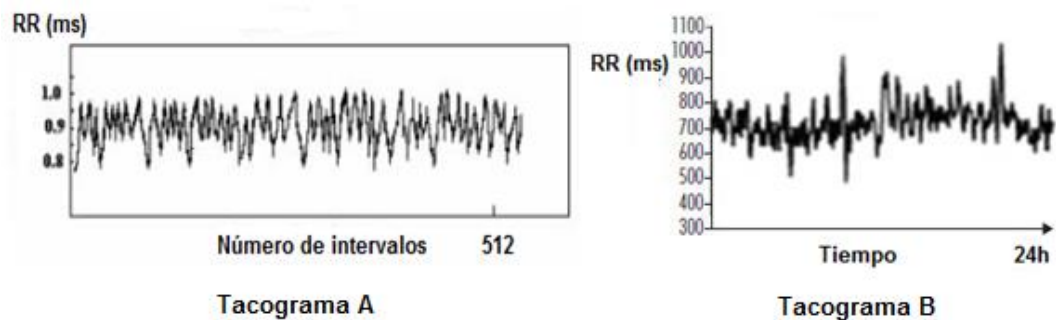
Esta herramienta permite una primera aproximación descriptiva y evidencia que el comportamiento de los datos limita una predicción exacta, condicionándolos a una distribución de probabilidad(61)

Ilustración 2-3: Serie de intervalos RR sucesivos $d_{IT}(k)^2$.



Fuente: Tomado y adaptado de Carrión *et al* (62).

Ilustración 2-4: Tacograma de los intervalos RR en función del número de intervalos (A) y del tiempo (B).



Fuente: Tomado y adaptado de López *et al* (63).

2.3 Análisis cuantitativo de la HRV

La HRV se cuantifica a través de índices lineales en el dominio del tiempo (DT) y de la frecuencia (DF) y de parámetros no lineales (NL). Cada una de estas medidas se definen sobre la serie de intervalos RR y se diferencian en la forma de entender la variabilidad. Así, la variabilidad se expresa en términos de dispersión estadística en el DT, como densidad espectral de potencia en el DF y como imprevisibilidad e irregularidad en el enfoque NL(28,60,64–69). Asimismo, en virtud de sus propiedades matemáticas, dichos

² $d_{IT}(K) = t_K - t_{K-1}$, $K = 1, \dots, M$

sistemas formales permiten discriminar la variabilidad latido a latido, en series extendidas y total o global (variabilidad total = variabilidad de series extendidas + variabilidad latido a latido).

El correlato fisiológico de los distintos índices de la HRV no es un a priori, ni una inferencia lineal a partir de correlaciones con otras variables fisiológicas, por el contrario, se construye a partir del diálogo recíproco entre las propiedades matemáticas de cada modelo y las condiciones de medida o registro. En este escenario, La HRV se puede clasificar en función de la duración del ECG, es decir, de la longitud de la serie de intervalos RR, en HRV de 24 horas (ECG de 24 horas de duración) y HRV a corto plazo (ECG de aproximadamente 5 minutos de duración). Cada tipo de HRV se corresponde con fuentes de variabilidad biológica diferentes; la HRV a corto plazo es la propiedad emergente de los procesos de control autonómico cardiovascular y de la regulación de la FC a través de la arritmia sinusal respiratoria (ASR). Por el contrario, el ritmo circadiano, la temperatura corporal, el ciclo de sueño y el sistema renina – angiotensina, entre otros, contribuyen a la HRV de 24 horas(34). Por esto, aunque estos osciladores se cuantifican con los mismos modelos matemáticos, sus mediciones no son intercambiables y su interpretación puede diferir profundamente(70).

La HRV de 24 horas es el gold standad en el escenario clínico. En pacientes con EC la HRV de 24 horas, a través de medidas de la variabilidad total, es un factor pronóstico independiente de mortalidad cardíaca post IM(6,39–41), de mortalidad hospitalaria en angina inestable(43) y de mortalidad cardíaca no súbita(42). Sin embargo, los registros de larga duración requieren monitoreo ambulatorio y sus costos son mayores. Por otra parte, la HRV a corto plazo es susceptible de influencia de terceras variables en la relación causa efecto, especialmente en estudios no aleatorizados, por lo que su medición requiere entornos estandarizados y su aplicación clínica ha sido escasa. La HRV a corto plazo se ha utilizado en EC para caracterizar dinámicas cardiovasculares y, a partir de esto, inferir mecanismos fisiopatológicos y hacer pronósticos basados en analogías(71,72). Además, se ha utilizado para evaluar el efecto de intervenciones terapéuticas(8). No obstante, los estudios presentan metodologías heterogéneas, con altos valores de dispersión y resultados contradictorios que dificultan la interpretación y comparación.

2.3.1 Parámetros en el DT

La evaluación de la HRV más común en la práctica clínica se basa en el análisis en el DT. En este modelo se recomiendan ECG largos, de al menos 18 horas de duración, que abarquen las horas de la mañana y de la noche. La duración del registro influye significativamente en los valores generales de variabilidad, por lo que se enfatiza que los parámetros de la HRV en el DT obtenidos de períodos de diferentes duraciones no deben compararse(69). Los parámetros más utilizados en esta aproximación son SDNN, RMSSD y pNN50 (Tabla 2-1)

Tabla 2-1: Parámetros de la HRV en el DT.

Parámetro DT	Nombre	Modelo	Unidades
SDNN	Desviación estándar de todos los intervalos RR normales	$\sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (RR_i - \overline{RR})^2}$	<i>ms</i>
RMSSD	Raíz cuadrada de la media de la suma de los cuadrados de las diferencias entre intervalos RR adyacentes	$\sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (RR_i - RR_{i+1})^2}$	<i>ms</i>
pNN50	Porcentaje de los intervalos RR consecutivos que discrepan en más de 50 <i>ms</i>	$\frac{NN_{50}}{N-1} \times 100\%$	%

RR_i , *i*-ésimo intervalo RR; \overline{RR} , promedio de los intervalos RR de la serie temporal; *N*, número total de intervalos RR en la serie temporal; NN_{50} , número de intervalos RR consecutivos que discrepan en más de 50 *ms*.

SDNN es una medida precisa de la variabilidad global cuando se calcula a partir de ECG de 24 horas de duración, en estos registros largos se correlaciona con LF y es el test de referencia para estratificación de riesgo cardiaco. Así, valores de SDNN en la HRV de 24 horas por debajo de 50 *ms* se clasifican como no saludables, entre 50–100 *ms* tienen salud comprometida y por encima de 100*ms* son saludables; por ejemplo, los sobrevivientes de un IM, cuyas mediciones de 24 horas los colocan en una categoría más alta, tienen una mayor probabilidad de vivir durante un período de seguimiento promedio

de 31 meses(34). Algunos investigadores recomiendan su medición en ECG cortos de 5 minutos, sin embargo, en estos registros su principal fuente de variación es la actividad parasimpática a través de la ASR, por lo que pierde precisión como medida de la HRV global y, además, se convierte en una medida inexacta de la HRV latido a latido, debido a su modelo matemático que cuantifica la dispersión estadística global. En ECG cortos se ha reportado un valor absoluto promedio de $50 \pm 16 \text{ ms}$, con un coeficiente de variación (CV) de 32%(73), ver ecuación (2.2)

$$\frac{\text{Desviación estándar (DS)}}{\text{Media}} \times 100 \quad (2.2)$$

RMSSD refleja la variación latido a latido y es la medida primaria en el DT que estima los cambios en la HRV mediados vagalmente(74), ya que los nervios parasimpáticos ejercen sus efectos más rápidamente (<1 s) que los nervios simpáticos (>5 s) en un corazón humano sano. Su registro ECG mínimo convencional es de 5 minutos y matemáticamente es idéntica a la medida no lineal la desviación estándar perpendicular a la línea de identidad (SD1)(75). RMSSD se correlaciona fuertemente con pNN50 y HF en ECG de 24 horas(76), no obstante, el efecto de la respiración es desconocido(77,78), aunque se ha documentado que se ve menos afectado por esta que la ASR(79). Valores bajos de RMSSD se correlacionan con puntajes más altos de riesgo de muerte súbita inexplicable en epilepsia(80). En ECG cortos se ha reportado un valor absoluto promedio de $42 \pm 15 \text{ ms}$, con un CV de 37%(73)

pNN50 requiere registros de por lo menos 2 minutos y está estrechamente relacionado con la actividad del sistema nervioso parasimpático (SNP), por lo que se correlaciona con RMSSD y HF(81). No obstante, RMSSD proporciona una mejor caracterización de la ASR, especialmente en sujetos mayores(82).

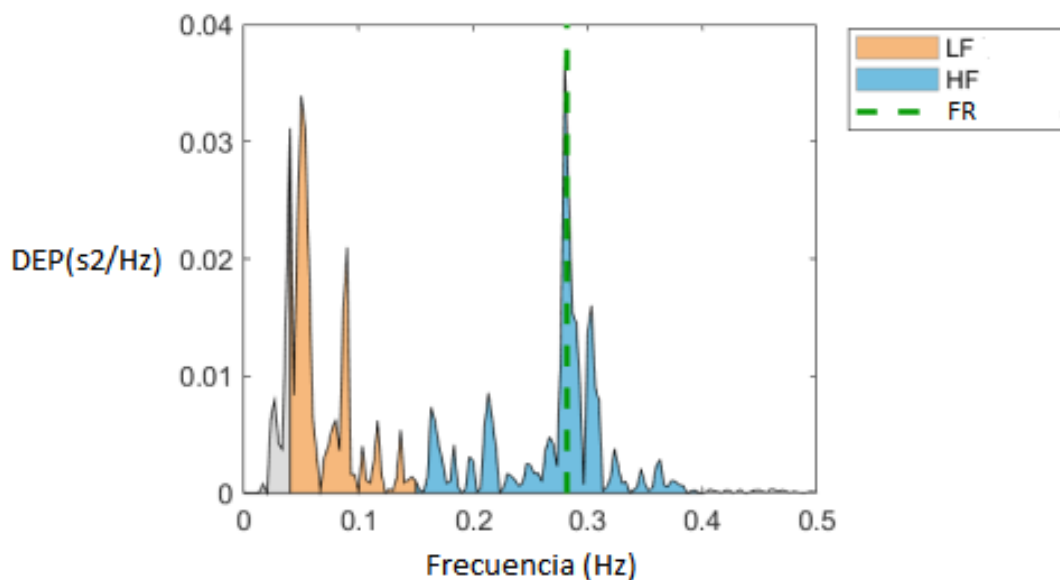
2.3.2 Parámetros en el DF

Los métodos en el DF estiman la densidad espectral de potencia (DEP) de la serie temporal de intervalos RR. Los estimadores de espectro asumen implícitamente un muestreo equidistante y, por lo tanto, la serie de intervalos RR se convierte en una serie muestreada de forma equidistante mediante métodos de interpolación antes de la estimación(83,84).

En la ilustración 2-5 se muestra el espectro de potencias de la HRV, estimado a través de la transformada rápida de Fourier (FFT) con el método de Welch, y la relación del pico de HF con la frecuencia respiratoria (FR) en reposo. La superposición entre regiones de la DEP y la FR pone de manifiesto las interrelaciones entre los mecanismos fisiológicos responsables de la HRV a corto plazo, como la ASR y el control autónomo cardiovascular.

Los índices en el DF generalmente se estiman a partir de registros ECG cortos, la potencia total de la variabilidad del intervalo RR es la varianza total y corresponde a la suma de las cuatro bandas espectrales, LF, HF, VLF y ULF(69), (Tabla 2-2).

Ilustración 2-5: Espectro de la HRV estimado usando FFT con el método de Welch³.



Fuente: Tomado y adaptado de [https://www.kubios.com/hrv-analysis-methods/\(83\)](https://www.kubios.com/hrv-analysis-methods/(83)).

³ FR, frecuencia respiratoria. Para un valor de 0,27 Hz, FR se corresponde aproximadamente a 16 respiraciones por minuto.

Tabla 2-2: Índices de la HRV en el DF.

DF		
Índice	Valores absolutos	Definición
Potencia total	ms^2	Potencia de todos los intervalos RR <0,4 Hz
ULF	ms^2	Potencia de frecuencia ultra baja <0,003 Hz
VLF	ms^2	Potencia de frecuencia muy baja <0,003-0,04 Hz
LF	ms^2	Potencia de baja frecuencia 0,04-0,15 Hz
HF	ms^2	Potencia de alta frecuencia 0,15-0,4 Hz
LF/HF	razón	Relación de potencia de baja-alta frecuencia

Además de valores absolutos, la potencia de los componentes espectrales también puede expresarse en unidades normalizadas (nu) y logarítmicas (log), ver ecuaciones 2.3 y 2.4, respectivamente.

$$LF \text{ o } HF \text{ (nu)} = \frac{(LF \text{ o } HF \text{ (ms}^2)) * 100}{(Potencia \text{ total}(\text{ms}^2) - VLF(\text{ms}^2))} \quad (2.3)$$

$$LF \text{ o } HF \text{ (log)} = \ln(LF \text{ o } HF(\text{ms}^2)) \quad (2.4)$$

ULF requiere ECG de al menos 24 horas y se correlaciona fuertemente con SDNN, por lo que se considera una medida de la variabilidad global en la HRV de 24 horas y, aunque no hay consenso acerca de los mecanismos fisiológicos que la generan, se considera que procesos biológicos que actúan en escalas temporales lentas están implicados, como patrones circadianos, temperatura corporal y el sistema renina – angiotensina(74,85). Además, no hay consenso acerca de la contribución del sistema nervioso simpático (SNS) y el SNP.

VLF requiere ECG de al menos 5 minutos, aunque se puede medir en ECG de 24 horas, se correlaciona fuertemente con el promedio de SDNN calculada en intervalos 5 minutos durante un ECG de 24 horas, por lo que se podría considerar una medida de la variabilidad

global asociada a procesos que actúan en escalas temporales pequeñas y repetitivas. Algunos autores proponen que el oscilador asociado a VLF es el sistema nervioso intrínseco cardíaco, concretamente la estimulación de las neuronas aferentes del corazón. Además, se ha evidenciado que SNS modula la potencia VLF, posiblemente a través de las eferencias simpáticas asociadas a la actividad física y el estrés(86,87). La potencia en VLF se asocia mejor con todas las causas de mortalidad que LF y HF(88,89).

LF se cuantifica a partir de ECG de mínimo 2 minutos de duración, en reposo se correlaciona con la actividad de barorreceptores para regular la TA, pero también puede ser producida tanto por el SNS y el SNP(90); en condiciones de reposo, la banda LF refleja la actividad barorrefleja y no la inervación simpática cardíaca. El SNS no parece producir ritmos muy por encima de 0,1 Hz, mientras que se puede observar que el sistema parasimpático afecta los ritmos cardíacos hasta 0,05 Hz (ritmo de 20 s); por esto, durante periodos de baja frecuencia respiratoria en reposo, aproximadamente 7 a 8 respiraciones por minuto, la actividad vagal puede generar oscilaciones de los ritmos cardíacos en la banda LF(91,92). Lo anterior es importante ya que frecuentemente se asume a priori que LF se relaciona con el SNS. En la medida que LF se asocia a osciladores lentos y, además, se correlaciona fuertemente con SDNN en ECG largos, esta banda de frecuencia podría asumirse como una medida de la variabilidad global. En ECG cortos se ha reportado un valor absoluto promedio de $519 \pm 291 \text{ ms}^2$ (CV = 56%); asimismo, un valor promedio de LF(nu) de 52 ± 10 (CV = 19%) y de LF(log) de $5,01 \pm 1,76$ (CV = 35%)(73).

HF, también llamada banda respiratoria porque se corresponde con los cambios de la FC relacionados con el ciclo respiratorio, se registra a partir de ECG de mínimo 1 minuto de duración y refleja la actividad del SNP a través de la ARS; sin embargo, como este mecanismo puede generar cambios de la FC sin modificaciones del tono autonómico, HF no es un índice puro del control vagal cardíaco(93). HF se correlaciona fuertemente con pNN50 y RMSSD, por lo que, al igual que estos, podría ser considerado una medida de la variabilidad latido a latido. En ECG cortos se ha reportado un valor absoluto promedio de $657 \pm 777 \text{ ms}^2$ (CV = 118%); asimismo, un valor promedio de HF(nu) de 40 ± 10 (CV = 25%) y de HF(log) de $4,76 \pm 1,78$ (CV = 37%)(73).

LF/HF se desarrolló inicialmente para estimar el balance simpático - vagal cardíaco en ECG de 24 horas, bajo los supuestos de que SNS determina LF y PNS determina HF. No

obstante, esta aproximación ha sido cuestionada por diversos autores, ya que, como se mencionó previamente, LF no es un índice puro del SNS, sino que incluye también variabilidad por SNP; asimismo, la interacción entre SNS y SNP es no lineal, por lo que no es recíproca; finalmente, los índices LF y HF no son medidas directas del control autonómico cardíaco, sino a través de procesos como el reflejo barorreceptor y la ASR, por lo que se generan posibles factores de confusión(94). Por lo anterior, LF/HF de la HRV de 24 horas y de la HRV a corto plazo se correlacionan pobremente y su interpretación depende las condiciones de medida. En ECG cortos se ha reportado un valor absoluto promedio de $2,8 \pm 2,6$ (CV = 93%); asimismo, un valor promedio de LF/HF(log) de $0,69 \pm 0,73$ (CV = 106%)(73).

2.3.3 Parámetros NL

Los sistemas biológicos exhiben diversidad de procesos complejos de naturaleza aperiódica, discontinua y ramificada, los cuales, evidencian propiedades estadísticas de fractalidad y caos(95,96). En este escenario, la dinámica no lineal ofrece herramientas matemáticas y conceptuales para modelar dichos sistemas, promoviendo una fisiología de los sistemas globales complejos, basada en instrumentos matemáticos, que prescinde de los detalles locales(97).

Se considera que el análisis no lineal depende menos del procesamiento previo del ECG y expresa mejor la naturaleza compleja de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. El trasfondo fisiopatológico exacto de los índices no lineales aún no se ha aclarado por completo; sin embargo, existe alguna evidencia de que este sofisticado enfoque matemático puede ser superior a los parámetros convencionales de la HRV en la estratificación del riesgo(69).

- **Algoritmos de entropía**

En el contexto de la dinámica no lineal, los algoritmos de entropía, como la entropía aproximada (ApEn) y la entropía muestral (SampEn), son modelos matemáticos derivados de un parámetro asociado al Caos Determinista, la tasa de generación de información; aunque su desarrollo conceptual se fundamenta en la teoría de la información de Shannon y la entropía de Kolmogorov, pueden ser computados con relativamente pocos datos, por lo que se han aplicado extensamente a series de tiempo fisiológicas(98,99).

La entropía muestral (SampEn) es una familia de medidas estadísticas que permite medir la regularidad de series pequeñas de datos ruidosos, de modo intuitivo refleja la probabilidad de que un patrón similar de observaciones pueda no ser seguido de observaciones similares. Para calcular la SampEn de una serie temporal de longitud N es necesario fijar dos parámetros: un tamaño vectorial de m observaciones contiguas y una ventana de tolerancia normalizada con la desviación típica r . Así, La $SampEn(m, r, N)$ es el negativo del logaritmo neperiano de la probabilidad condicional de que dos secuencias similares, con distancia menor que r , para m puntos, sigan siéndolo al incrementar el número de puntos a $m + 1$.

La $SampEn(m, r, N)$ de una serie $\{x(n)\}$ con N muestras se estima de la siguiente manera(99–101):

1. Primero, se construyen vectores $X_m(1) \dots X_m(N - m + 1)$, con: $X_i = [x_i, x(i + 1), \dots, x(i + m - 1)]$, $1 \leq i \leq N - m + 1$ Estos vectores representan m valores consecutivos de x .
2. Se define la distancia entre $X(i)$ y $X(j)$ como: $d[X(i), X(j)] = \max_{k=1, \dots, m} (|x(i + k) - x(j + k)|)$
3. Para un $X_m(i)$ dado, se cuenta el número de $j(1 \leq j \leq N - m, j \neq i)$, denotado B_i , tal que $d[X_m(i), X_m(j)] \leq r$. Entonces para $1 \leq i \leq N - m$

$$B_i^m(r) = \frac{1}{N-m+1} B_i \quad (2.5)$$

4. Se define $B^m(r)$ como:

$$B^m(r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} B_i^m(r) \quad (2.6)$$

5. Se aumenta la dimensión a $m + 1$ y se repiten los pasos 1 a 4 para determinar:

$$A_i^m(r) = \frac{1}{N-m+1} A_i \quad (2.7)$$

A_i Es el número de $X_{m+1}(i)$ a una distancia menor que r de $X_{m+1}(i)$

$$A^m(r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} A_i^m(r) \quad (2.8)$$

$B^m(r)$ Es la probabilidad de que dos secuencias coincidan para m puntos, mientras que $A^m(r)$ es la probabilidad de que coincidan para $m + 1$ puntos

6. SampEn se define como:

$$SampEn(m, r) = \lim_{n \rightarrow \infty} \left\{ -\ln \left(\frac{A^m(r)}{B^m(r)} \right) \right\} \quad (2.9)$$

7. Como N es finito, SampEn se define como:

$$SampEn(m, r) = -\ln \left(\frac{A^m(r)}{B^m(r)} \right) \quad (2.10)$$

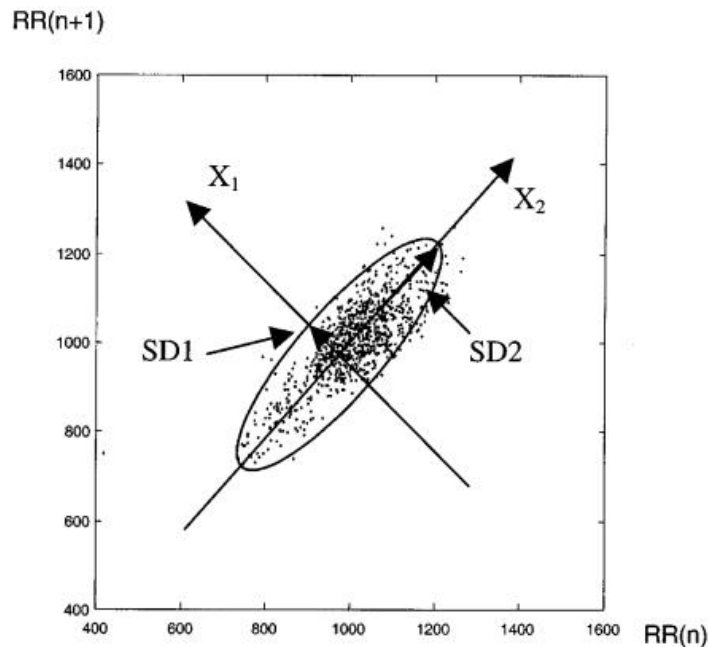
Los algoritmos de entropía son sensibles a la longitud de los datos, sin embargo, como se demostró en un estudio previo, SampEn es una medida fiable en ECG de por lo menos 5 minutos de duración(102). No existe un criterio universal para establecer los valores de m , r y N , por lo tanto, distintos autores han propuesto algunas recomendaciones teniendo presente las propiedades matemáticas y el desempeño de los algoritmos, Pincus y Goldberg proponen un mínimo de $N = 50$, $m = 2$ y un r fijo entre 0,1 y 0,25 veces la desviación típica de la serie de datos original(103). Estudios de HRV han evidenciado que SampEn se aproxima a su valor asintótico con $m = 2$ y $r = 0,2SDNN$ (83). Teniendo presente el modelo matemático de SampEn, es posible afirmar que esta ofrece una valoración de la dinámica global, en términos de impredecibilidad, de la serie temporal de intervalos RR.

- **Gráfico de Poincaré**

El gráfico de Poincaré se construye trazando cada intervalo R–R contra el intervalo anterior, creando un diagrama de dispersión que permite visualizar la correlación entre intervalos RR sucesivos y buscar patrones ocultos dentro de la serie temporal. El gráfico de Poincaré se analiza ajustando una elipse a los puntos trazados, lo que permite

parametrizar la forma y derivar tres medidas no lineales el área de la elipse (S), SD1 y la desviación estándar a lo largo de la línea de identidad (SD2)(34), ver ilustración 2-6

Ilustración 2-6: Gráfica de Poincaré que detalla el proceso de ajuste de la elipse⁴.



Fuente: Tomado de Brennan *et al* (104).

SD1 describe la variabilidad a corto plazo causada principalmente por ASR; se puede demostrar matemáticamente que SD1 es equivalente a RMSSD en una escala de $1/\sqrt{2}$, además, se correlaciona con HF. SD2 se correlaciona con LF y con las medidas en el dominio del tiempo SDNN y RMSSD a través de la ecuación (2.11)(104)

$$SD2^2 = 2SDNN^2 - \frac{1}{2}RMSSD^2 \quad (2.11)$$

De la ecuación (2.11) se deduce que:

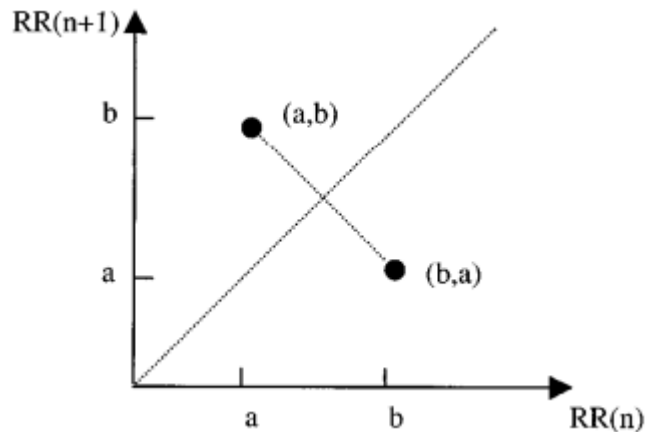
⁴ El sistema de coordenadas X_1 y X_2 es establecido a 45° del eje normal y la elipse se orienta según la línea de identidad ($RR_n = RR_{n+1}$). La desviación estándar de los puntos desde cada eje determina el ancho (SD1) y la longitud (SD2) de la elipse.

$$SD1^2 + SD2^2 = 2SDNN^2 \quad (2.12)$$

Asimismo, de la ecuación (2.12) se infiere que $SD2$ representa una clase de variabilidad diferente a la variabilidad latido a latido y a la total o global, y que esta última engloba a las otras dos. Dicha variabilidad se denomina a largo plazo o de series extendidas, esta expresión se prefiere para evitar confusiones, ya que la primera se utiliza como sinónimo de la HRV de 24 horas y en contra parte de la HRV a corto plazo.

Además, lo anterior se puede verificar en el gráfico de Poincaré al suponer una serie temporal que alterne entre dos valores, en este escenario $SD1 \neq 0$, $SD2 = 0$ y $SDNN \neq 0$, ver ilustración 2-7

Ilustración 2-7: Gráfico de Poincaré de la secuencia alterna (a, b, a, b, ...)⁵.



Fuente: Tomado de Brennan *et al* (104).

2.3.4 Índices autonómicos

El SNS y el SNP participan en la regulación de la FC, por lo tanto, inicialmente se asumió que algunos índices de la HRV eran medidas directas de la actividad autonómica; sin

⁵ La longitud cero de la gráfica de Poincaré indica que no hay variabilidad a largo plazo en esta secuencia. El ancho indica la variabilidad a corto plazo

embargo, estudios posteriores han demostrado que estos índices evalúan el control autónomo cardiovascular de forma indirecta, a través de mecanismos fisiológicos que pueden modificar la FC sin cambios basales en el tono autonómico. Por esto, dos modelos, el índice SNP y el índice SNS, han sido derivados de los parámetros tradicionales con la pretensión de garantizar una evaluación más precisa del sistema nervioso autónomo.

El índice SNP se computa a partir de los siguientes tres parámetros(105):

- *Promedio de los intervalos RR*: Fisiológicamente, valores mayores significan menor FC y activación del SNP.
- *RMSSD*: Ofrece una medida de la variabilidad latido a latido, se relaciona con la ASR; valores elevados se asocian a un componente fuerte de la ASR, así como a mayor activación del SNP.
- *SD1 en unidades normalizadas*: Se utiliza en reemplazo de HF, ya que esta se superpone con LF en condiciones de reposo con baja FR, además, SD1 se asocia a RMSSD.

Un valor del índice SNP de cero significa que los tres parámetros que reflejan la actividad parasimpática son, en promedio, iguales al promedio de la población normal; un valor positivo indica cuántas desviaciones estándar (DE) por encima del promedio de la población normal están los valores de los parámetros, mientras que un valor negativo indica cuántas DE por debajo del promedio de la población normal están los valores de los parámetros. En reposo, el índice SNP se encuentra dentro de ± 2 DE de la distribución normal de la población. En analogía, el índice SNS se computa con el valor *promedio de la FC*, ya que valores elevados se asocian a activación simpática, y con el parámetro *SD2*, que se relaciona con LH y SDNN; asimismo, la interpretación de este índice es similar al índice SNP(105).

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Evaluar el efecto de un protocolo de ejercicio terapéutico utilizado en la fase 2 de un programa de rehabilitación cardíaca en la HRV a corto plazo de pacientes con EC en la ciudad de Bogotá.

3.2 Objetivos específicos

Medir los índices en el DT de la HRV a corto plazo en el grupo de estudio al inicio y al final de la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

Medir los índices en el DF de la HRV a corto plazo en el grupo de estudio al inicio y al final de la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

Medir los parámetros NL de la HRV a corto plazo en el grupo de estudio al inicio y al final de la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

Medir los índices autonómicos de la HRV a corto plazo en el grupo de estudio al inicio y al final de la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

Medir variables demográficas, antropométricas, funcionales y metabólicas relacionadas con el estado de salud cardiovascular en el grupo de estudio al inicio y al final de la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

Comparar las medidas de la HRV a corto plazo en función de las variables relacionadas con el estado de salud cardiovascular en el grupo de estudio al inicio de la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

Comparar las variables relacionadas con el estado de salud cardiovascular obtenidas en el grupo de estudio al inicio y al final de la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

Comparar las medidas de la HRV a corto plazo obtenidas en el grupo de estudio al inicio y al final de la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

4. Metodología

4.1 Tipo de estudio

Estudio observacional de tipo analítico de la HRV en pacientes con EC que realizaron un programa de rehabilitación cardíaca en la ciudad de Bogotá. En este estudio se realizó un muestreo por conveniencia y los índices autonómicos, en el DT, en el DF y los parámetros NL de la HRV fueron medidos al inicio y al final de la fase 2 de dicho programa de rehabilitación. Posteriormente, el efecto del ejercicio terapéutico en la HRV a corto plazo fue verificado a través de pruebas de hipótesis con factor de Bayes (BF).

4.2 Hipótesis

En el presente estudio se definieron las siguientes hipótesis para contrastar diferencias entre muestras pareadas.

4.2.1 Hipótesis nulas

No hay diferencia en los índices en el DT de la HRV a corto plazo en el grupo de estudio al inicio y al final de la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

No hay diferencia en los índices en el DF de la HRV a corto plazo en el grupo de estudio al inicio y al final de la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

No hay diferencia en los parámetros NL de la HRV a corto plazo en el grupo de estudio al inicio y al final de la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

No hay diferencia en los índices autonómicos de la HRV a corto plazo en el grupo de estudio al inicio y al final de la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

4.2.2 Hipótesis alternativas

Si hay diferencia en los índices en el DT de la HRV a corto plazo en el grupo de estudio al inicio y al final de la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

Si hay diferencia en los índices en el DF de la HRV a corto plazo en el grupo de estudio al inicio y al final de la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

Si hay diferencia en los parámetros NL de la HRV a corto plazo en el grupo de estudio al inicio y al final de la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

Si hay diferencia en los índices autonómicos de la HRV a corto plazo en el grupo de estudio al inicio y al final de la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

4.3 Población

Pacientes mayores de 18 años con EC que completaron la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca del Hospital Central de la Policía Nacional (HOCEN), en la ciudad de Bogotá, y cumplieron con los criterios de inclusión que se exponen a continuación.

4.3.1 Criterios de inclusión

Antecedente de IM, angina o falla cardíaca secundario a EC.

Test de ejercicio al inicio de la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

ECG con ritmo sinusal.

Firma del consentimiento informado.

4.3.2 Criterios de exclusión

Uso de marcapasos cardíaco.

Bloqueos auriculo ventriculares.

Fibrilación auricular o arritmias ventriculares.

Isquemia recurrente.

No concluir la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

No realizar test de ejercicio al finalizar la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca.

4.3.3 Tamaño muestral y tipo de muestreo

En el presente estudio no se estimó un tamaño muestral para realizar inferencia estadística, ya que los métodos bayesianos no asumen un tamaño muestral determinado, como es el caso de la máxima verosimilitud en el enfoque frecuentista, y permiten analizar conjuntos de datos pequeños sin perder potencia y manteniendo la precisión(106). Además, se realizó un muestreo por conveniencia de la población definida según los criterios de inclusión y exclusión. Inicialmente se incluyeron 24 pacientes mayores de 18 años con EC, pero, finalmente se completaron los datos pre y post de 10 pacientes.

4.4 Definición operativa de las variables del estudio

A continuación (Tabla 4-1 y Tabla 4-2), se definen y describen las variables registradas y analizadas en el estudio.

Tabla 4-1: Variables definidas en el estudio.

Nombre	Tipo	Categorías	Unidad	Registro
Peso	Cuantitativa continua		<i>Kg</i>	Toma con báscula
Talla	Cuantitativa continua		<i>m</i>	Toma con metro
Índice de masa corporal (IMC)	Cuantitativa continua		<i>Kg/m²</i>	Cálculo a partir de peso y talla

Tabla 4-1: (Continuación)

Nombre	Tipo	Categorías	Unidad	Registro
Perímetro cintura (PCi)	Cuantitativa continua		<i>cm</i>	Toma con cinta métrica
Perímetro cadera (PCa)	Cuantitativa continua		<i>cm</i>	Toma con cinta métrica
Índice cintura – cadera (ICC)	Cuantitativa continua			A partir de PCi y PCa
Obesidad abdominal	Cualitativa categórica	Sí, No		A partir de índice cintura/cadera o perímetro cintura
Colesterol total (cTotal)	Cuantitativa continua		<i>mg/dl</i>	Entrevista historia clínica
Colesterol LDL (cLDL)	Cuantitativa continua		<i>mg/dl</i>	Entrevista historia clínica
Colesterol HDL (cHDL)	Cuantitativa continua		<i>mg/dl</i>	Entrevista historia clínica
Tensión sistólica (TAS)	Cuantitativa discreta		<i>mmHg</i>	Método manual
Tensión diastólica (TAD)	Cuantitativa discreta		<i>mmHg</i>	Método manual
Hemoglobina glicosilada (HbA1c)	Cuantitativa continua		%	Entrevista historia clínica
Fracción eyección (FEVI)	Cuantitativa discreta		%	Entrevista historia clínica
Capacidad funcional	Cuantitativa continua		<i>METS</i>	Test ejercicio
Clasificación funcional	Cualitativa ordinal	Alta, intermedia, baja		A partir de capacidad funcional
Edad	Cuantitativa discreta		<i>Años</i>	Entrevista historia clínica

Tabla 4-1: (Continuación)

Nombre	Tipo	Categorías	Unidad	Registro
Sexo	Cualitativa categórica	Hombre, mujer		Entrevista historia clínica
Recuperación FC primer minuto	Cuantitativa discreta		<i>LPM</i>	Test de ejercicio
Recuperación FC tercer minuto	Cuantitativa discreta		<i>LPM</i>	Test de ejercicio
RMSSD	Cuantitativa continua		<i>ms</i>	ECG
pNN50	Cuantitativa continua		%	ECG
LF(nu)	Cuantitativa continua			ECG
LF(log)	Cuantitativa continua		<i>ln</i>	ECG
HF(nu)	Cuantitativa continua			ECG
HF(log)	Cuantitativa continua		<i>ln</i>	ECG
LF/HF	Cuantitativa continua			ECG
SampEn	Cuantitativa continua			ECG
SD1	Cuantitativa continua		<i>DS</i>	ECG
SD2	Cuantitativa continua		<i>DS</i>	ECG
SD2/SD1	Cuantitativa continua			ECG
Índice SNS	Cuantitativa continua		<i>DS</i>	ECG
Índice SNP	Cuantitativa continua		<i>DS</i>	ECG

Tabla 4-2: Definición operativa de las categorías definidas en el estudio.

Variable	Definición operativa
Obesidad abdominal	Hombres: ICC > 0,9 y/o PCi ≥ 90 cm Mujeres: ICC > 0,8 y/o PCi ≥ 80 cm
Clasificación funcional	Alta ≥ 7 METS Intermedia 5 ≤ METS < 7 Baja METS < 5

4.5 Intervención

La actividad de ejercicio terapéutico que desarrollaron los pacientes participantes del estudio durante la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca se describe en términos de frecuencia, intensidad, tipo y tiempo (F.I.T.T.), (Tabla 4-3).

Tabla 4-3: Dosis de ejercicio aeróbico y de resistencia según el método F.I.T.T.

F.I.T.T.	Ejercicio aeróbico	Ejercicio resistencia
Frecuencia	3 veces por semana	2-3 días no consecutivos por semana
Intensidad	Moderada	Leve a moderada
Tipo	Cicloergómetro, bicicleta estática, caminadora, elíptica	Ejercicio isotónico con pesas y bandas elásticas
Tiempo	30 minutos	8 a 10 repeticiones por grupo muscular

La intensidad del ejercicio es la variable más importante para mejorar la capacidad funcional durante la RCV en la mayoría de los pacientes. En este estudio, la intensidad moderada del ejercicio aeróbico se define como(107,108):

Puntuación de la percepción subjetiva del esfuerzo durante el ejercicio de 12 a 14 en la escala de Borg original o de 4 en la escala modificada.

FC durante el ejercicio (FC_e) como porcentajes (%) de la FC de reserva (FC_r) deseado, según la fórmula de Karvonen(109,110).

$$FC_e = [(FC_{m\acute{a}x} - FC_{rep}) * \% FC_r \text{ deseado}] + FC_{rep} \quad (4.1)$$

Donde $FC_{m\acute{a}x}$ es la FC máxima, FC_{rep} es la FC en reposo y $FC_{m\acute{a}x} - FC_{rep}$ corresponde a FC_r . Para un ejercicio aeróbico de intensidad moderada, el % FC_r deseado se define en función del modelo utilizado para determinar $FC_{m\acute{a}x}$. Así, si se utiliza la ecuación de FOX para definir $FC_{m\acute{a}x}$ en función de la edad, % FC_r deseado correspondería a 40-59%; mientras que, si se utiliza la $FC_{m\acute{a}x}$ obtenida durante el test de ejercicio, correspondería aproximadamente a 50-70%, lo anterior se deriva de una inferencia simple a partir de la equivalencia aproximada entre el 85% $FC_{m\acute{a}x}$ por FOX, que corresponde un criterio de finalización del test de ejercicio, y el 70% FC_r (111).

4.6 Procedimientos para la recolección de la información

Se enuncian las actividades generales que se desarrollaron para la recolección y análisis de los datos:

Se realizó socialización del estudio entre los integrantes del servicio de Fisiatría del HOCEN, esta actividad estuvo a cargo del estudiante responsable del proyecto y aspirante al título de especialista en Medicina Física y Rehabilitación.

Se socializó información general del estudio y se realizó una convocatoria oral para participar en el mismo a los pacientes que ingresaron a la fase 2 del programa de rehabilitación cardíaca del HOCEN. Esta actividad estuvo a cargo del estudiante responsable del proyecto y de los integrantes del servicio de Fisiatría del HOCEN que realizaron la valoración inicial previo al inicio del programa de rehabilitación.

A los pacientes que estuvieron interesados en participar se les entregó el consentimiento informado, ver anexo A. Esta actividad estuvo a cargo de las mismas personas del enunciado anterior.

Previa firma del consentimiento informado, se efectuó una entrevista y valoración inicial a los pacientes. Esta información se complementó con datos de historia clínica. La información obtenida se registró en un formato de recolección de datos, ver anexo B. Esta actividad estuvo a cargo de las mismas personas del enunciado anterior.

A partir de la información registrada, se seleccionó la muestra según los criterios de inclusión y exclusión. Esta actividad estuvo a cargo de las mismas personas del enunciado anterior.

Se tomó un ECG de 15 minutos a los participantes seleccionados. Este se registró en horas de la mañana y los participantes fueron instruidos para evitar bebidas con alcohol o cafeína y el ejercicio extenuante el día anterior al protocolo de registro. El día del experimento los pacientes fueron examinados para verificar su estado de salud y fueron familiarizados con el equipo y los procedimientos para reducir la ansiedad, asimismo, se les indicó permanecer en reposo en sedente durante 10 minutos y respirar espontáneamente. Esta actividad estuvo a cargo de las mismas personas del enunciado anterior.

4.6.1 Registro ECG

Los ECG se obtuvieron en los consultorios del gimnasio del HOCEN, espacio disponible para las sesiones de ejercicio supervisado del programa de rehabilitación cardiopulmonar, con un monitor de FC Polar H7 (Polar®, Kempele, Finlandia), ver ilustración 4-1. Este es un dispositivo desarrollado por la marca finlandesa Polar para el registro inalámbrico de la FC, especialmente durante la actividad física y el deporte. El modelo H7 consta de una banda torácica con un sensor que mide la actividad eléctrica del corazón y envía los datos (pulsaciones por minuto) a un dispositivo o monitor a través de un protocolo de comunicación estándar por radiofrecuencia. Este protocolo tiene como ventaja que permite acoplar el sensor con todos los móviles, tabletas, ordenadores o relojes que dispongan de conectividad bluetooth, sin embargo, solo permite una conexión al mismo tiempo(112,113)

Ilustración 4-1: Pulsómetro de banda Polar H7⁶.

Fuente: Tomado de [https://www.premarathon.com/bandas-de-frecuencia-cardiaca-polar-h7-h9-h10/\(112\)](https://www.premarathon.com/bandas-de-frecuencia-cardiaca-polar-h7-h9-h10/(112)).

En los últimos años, el mercado de dispositivos portátiles que miden la FC ha crecido exponencialmente, así como su uso potencial para aplicaciones de salud, por lo que diferentes trabajos reportados en la literatura han estudiado su rendimiento(114–117). Guillinov et al.(118), en un estudio para evaluar la precisión de distintos monitores de FC durante varios tipos de ejercicio aeróbico en cincuenta voluntarios adultos sanos (edad media 38 ± 12 años, 54% mujeres), encontraron que en todas las condiciones de ejercicio el monitor Polar H7 tuvo la mejor concordancia con el ECG, coeficiente de correlación de 0,996. Asimismo, otro estudio para examinar la validez de los sensores de FC en la medición de la HRV reportó que estos presentan un acuerdo aceptable para la medición de RMSSD en comparación con ECG(119). Por lo tanto, el pulsómetro de banda Polar H7 constituye una herramienta confiable para medir la HRV en la población de estudio.

Los componentes básicos y los pasos para la colocación del sensor H7 se enuncian a continuación(120) y se muestran en la siguiente ilustración 4-2.

Las zonas de electrodos de plástico situadas en el reverso de la correa detectan la frecuencia cardíaca. Imagen A1.

⁶ Modelo Polar H7, fecha de lanzamiento 2013, diseño con sensor integrado en una pastilla (logos de Polar y Bluetooth smart sobre fondo negro) independiente de la propia banda. Se conecta mediante dos botones a presión. Banda pectoral: Polar Soft Strap.

El conector envía la señal de FC al dispositivo receptor. Imagen A2.

Humedecer las zonas de electrodos de la correa. Imagen B1.

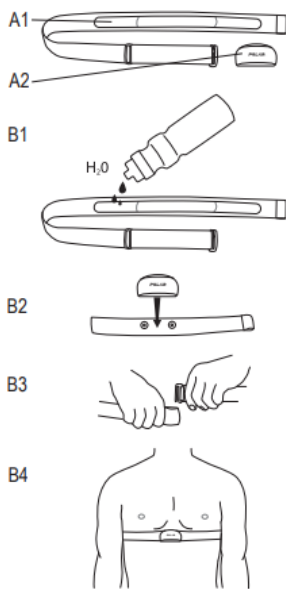
Conectar el transmisor a la banda elástica Imagen B2.

Ajustar la longitud de la correa para que quede ajustada pero cómoda.

Ajustar la banda alrededor del pecho justo debajo de los músculos pectorales y fijar la hebilla al otro extremo de la banda. Imagen B3.

Comprobar que las zonas de electrodos humedecidas queden bien apoyadas en la piel y que el logotipo Polar del conector esté en posición centrada y en posición vertical. Imagen B4.

Ilustración 4-2: Pasos para la colocación del pulsómetro de banda Polar H7.



Fuente: Tomado de

[https://support.polar.com/e_manuals/H7_Heart_Rate_Sensor/Polar_H7_Heart_Rate_Sensor_accessory_manual_Espanol.pdf\(120\)](https://support.polar.com/e_manuals/H7_Heart_Rate_Sensor/Polar_H7_Heart_Rate_Sensor_accessory_manual_Espanol.pdf(120)).

4.6.2 Transmisión de la información y obtención de los RR

Como se mencionó previamente, el sensor Polar H7 transmite la información del ECG a través de un protocolo estándar a dispositivos con conectividad bluetooth, ver ilustración 4-3, sin embargo, se requiere una aplicación separada para ver los datos en el dispositivo receptor. En el presente estudio se utilizó la aplicación para teléfonos inteligentes Elite HRV (Elite HRV Inc., Carolina del Norte, Estados Unidos), una aplicación gratuita que permite medir la frecuencia cardíaca y la HRV y, además, exportar a una cuenta de correo electrónico los datos del intervalo RR latido a latido sin procesar en formato .txt(121), como se muestra en la ilustración 4-4.

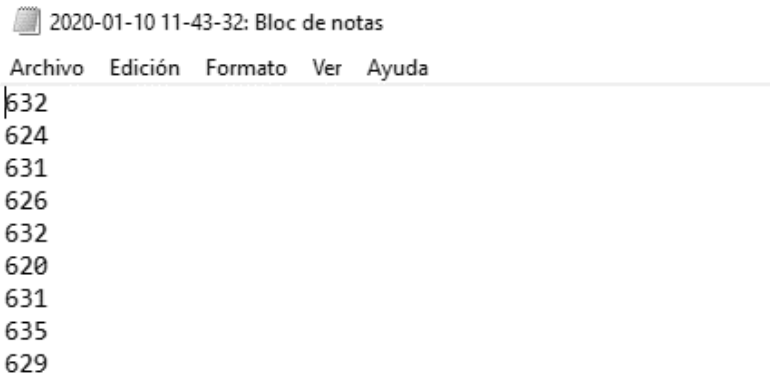
Ilustración 4-3: Acople y transmisión de la información del sensor Polar H7 con diferentes dispositivos.



Fuente: Tomado de

[https://support.polar.com/e_manuals/H7_Heart_Rate_Sensor/Polar_H7_Heart_Rate_Sensor_accessory_manual_Espanol.pdf\(120\)](https://support.polar.com/e_manuals/H7_Heart_Rate_Sensor/Polar_H7_Heart_Rate_Sensor_accessory_manual_Espanol.pdf(120)).

Ilustración 4-4: Datos sin procesar del intervalo RR latido a latido en formato txt⁷.



2020-01-10 11-43-32: Bloc de notas

Archivo	Edición	Formato	Ver	Ayuda
632				
624				
631				
626				
632				
620				
631				
635				
629				

Fuente: Propia.

Un estudio realizado por Perrotta et al.(122) en el año 2017 examinó la concordancia entre algunos índices en el DT de la HRV medidos con Elite HRV y Kubios HRV 2.2 (Kubios Oy, Kuopio, Finlandia), encontrando una relación extremadamente grande ($r = 0,92$; $p < 0,0001$; intervalo de confianza [IC] 95% = 0,90-0,93); sin embargo, también identificaron que un 6.4% de los residuales cayeron fuera de los límites de acuerdo de $1.96 \pm SD$ (IC 95% = - 12.0 a 7.0%), con un sesgo negativo (media: -2,7%; IC 95% = -3,10 a -2,30%). Por lo anterior, los datos del intervalo RR se analizarán en el software Kubios.

4.6.3 Cálculo de los índices de la HRV

El cálculo de los índices autonómicos, DT, DT y NL para la cuantificación de la HRV a corto plazo se realizó por medio del programa Kubios HRV (Kubios Oy, Kuopio, Finlandia). Este software fue desarrollado en el año 2002 por el grupo de análisis de bioseñales e imágenes médicas (BSAMIG) del departamento de física aplicada de la Universidad de Finlandia Oriental, en Kuopio(123,124). En este estudio se empleó la versión Kubios HRV Standar 3.4.1, publicada en el año 2020(84). Esta versión se puede descargar de forma gratuita en <https://www.kubios.com/hrv-standard/>.

⁷ Datos exportados a un correo electrónica a partir de la aplicación Elite HRV.

Kubios HRV Standar 3.4.1 admite archivos de texto de intervalo RR (*.txt,*.dat,*.csv). Estos archivos pueden incluir valores de intervalo RR en formato de una o dos columnas, es decir, los valores de intervalo RR se pueden dar como se muestra en la ilustración 4-5:

Ilustración 4-5: Tipos de formato de los valores del intervalo RR en los archivos de entrada compatibles con Kubios HRV Standar 3.4.1⁸.

Tipo 1	Tipo 2	
0.759	0.759	0.759
0.690	1.449	0.690
0.702	2.151	0.702
0.712	2.863	0.712
0.773	3.636	0.773
⋮	⋮	⋮

Fuente: Tomado y adaptado de

[https://www.kubios.com/downloads/Kubios_HRV_Users_Guide.pdf\(84\)](https://www.kubios.com/downloads/Kubios_HRV_Users_Guide.pdf(84)).

La interfaz de Kubios HRV Standar 3.4.1 para importar archivos de datos de texto permite personalizar las opciones de entrada expuestas anteriormente, ver ilustración 4-6. En este estudio, según el formato de datos sin procesar del intervalo RR latido a latido que permite exportar ELITE HRV, se utilizarán las siguientes especificaciones para los datos de entrada:

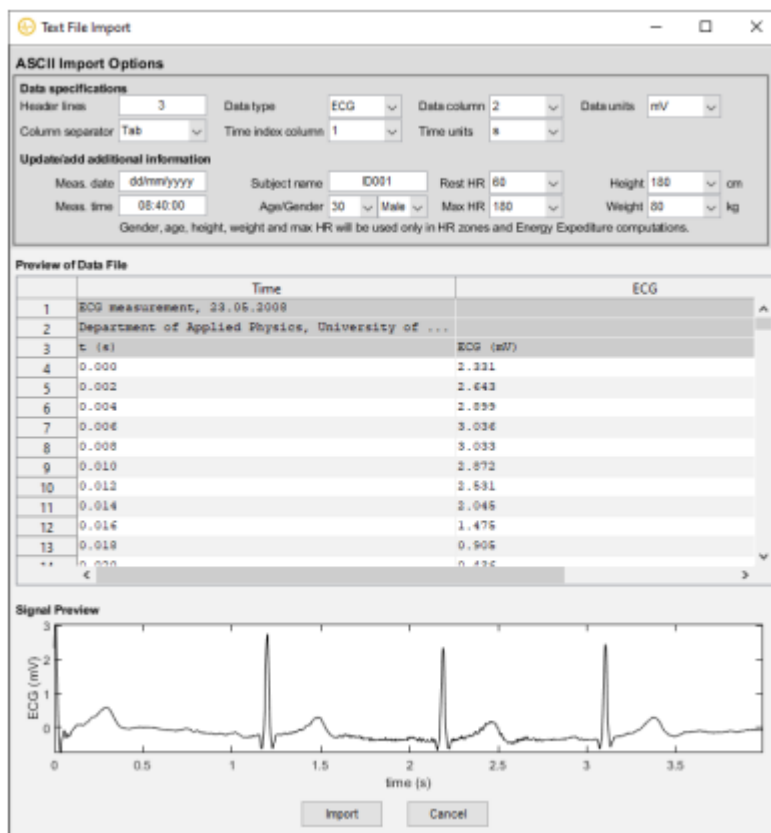
Tipo de dato: RR

Columna de datos: 1

Unidades de los datos: *ms*

⁸ En el primer tipo de entrada los datos de la columna son valores del intervalo RR. En el segundo tipo la primera columna incluye el valor de tiempo de detección de la onda R y la segunda columna los valores del intervalo RR. Los valores de intervalo RR se dan arriba en segundos, pero también se pueden usar valores de milisegundos.

Ilustración 4-6: Interfaz para importar archivos de datos de texto personalizados a Kubios HRV Standar 3.4.1.

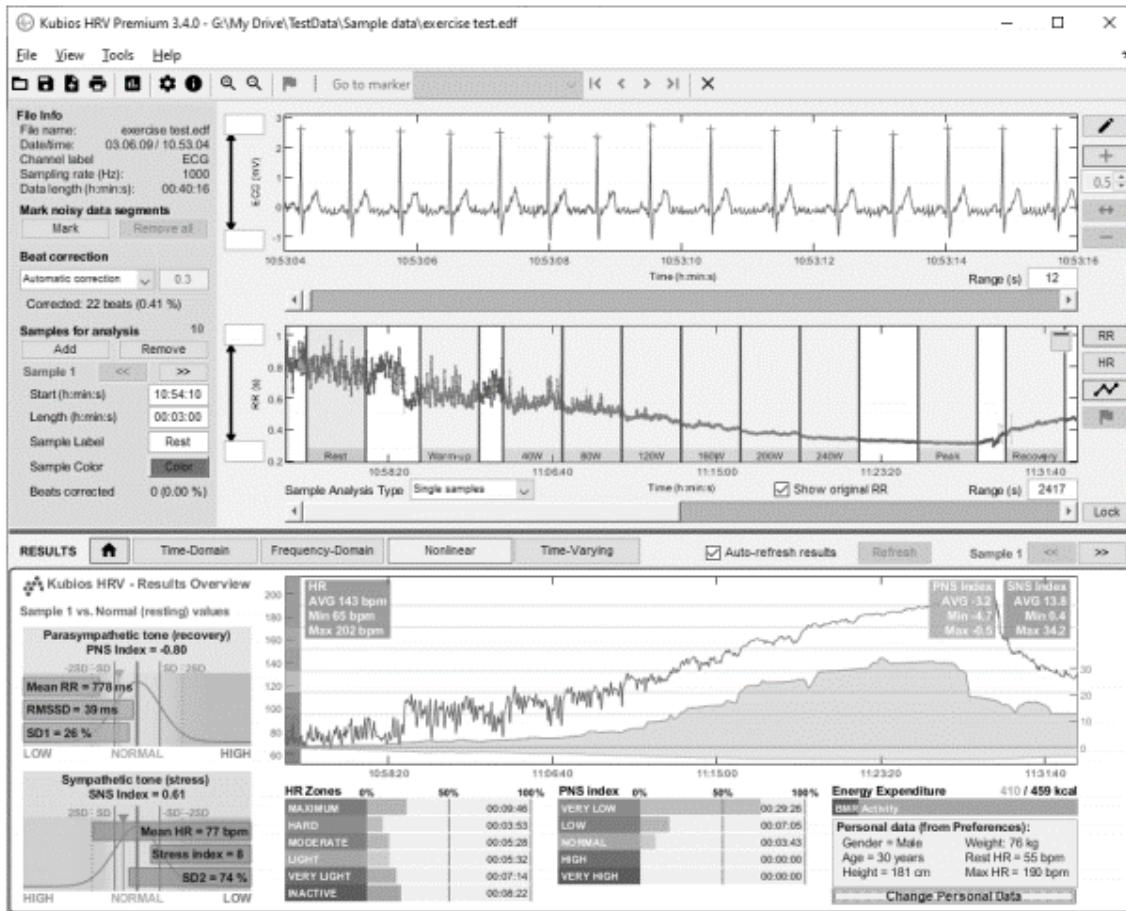


Fuente: Tomado de

[https://www.kubios.com/downloads/Kubios_HRV_Users_Guide.pdf\(84\)](https://www.kubios.com/downloads/Kubios_HRV_Users_Guide.pdf(84)).

La interfaz de usuario de Kubios HRV se muestra en la ilustración 4-7. Esta se divide en tres segmentos: 1) el segmento de opciones de la serie de intervalos RR en la esquina superior izquierda, 2) el segmento del navegador de datos en la esquina superior derecha, y 3) el segmento de vista de resultados en la parte inferior.

Ilustración 4-7: Interfaz gráfica de usuario del software de análisis Kubios HRV.



Fuente: Tomado de

[https://www.kubios.com/downloads/Kubios_HRV_Users_Guide.pdf\(84\)](https://www.kubios.com/downloads/Kubios_HRV_Users_Guide.pdf(84)).

En el pre procesamiento de los datos se utilizó el algoritmo de corrección de latido con un umbral fuerte de 0.15 s(8)(125). Este algoritmo compara cada valor de los intervalos RR con un intervalo promedio local, que se obtiene filtrando la mediana de la serie de tiempo, por lo que no se ve afectado por valores atípicos. Si un intervalo RR difiere del promedio local más del valor umbral especificado, se identifica como un artefacto y es reemplazado usando una interpolación spline cúbica(126). El análisis lineal en DF se realizó con la FFT basada en el periodograma de Welch y para el computo de SampEn se utilizó un parámetro $m = 2$ y $r = 0.2DS$.

4.7 Consideraciones éticas

Este trabajo se planteó según los principios de la declaración de Helsinki y la normatividad colombiana para investigaciones en seres humanos, en los que prevalece el respeto a la dignidad de cada individuo y la protección de sus derechos y bienestar(127–129). Es un estudio de tipo observacional analítico, por lo tanto, según la resolución No 008430 de 1993 del ministerio de salud, en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud en la República de Colombia, el riesgo de la investigación, o probabilidad de sufrir algún daño como consecuencia de participar en la misma, fue mínimo(129).

El presente estudio no implicó ninguna intervención terapéutica ni causó ningún daño en la integridad física de los voluntarios. Asimismo, para garantizar el bienestar de los participantes, la entrevista, el examen físico y el ECG estuvieron a cargo de un médico especialista en fisiatría y/o un médico residente y se realizaron en el servicio de fisiatría del HOCEN.

De acuerdo a los principios básicos de respeto, autonomía y autodeterminación enunciados en la declaración de Helsinki para la investigación en seres humanos(127), cada paciente autorizó su participación en el estudio por medio de la firma del consentimiento informado (ver anexo A), previo conocimiento de los procedimientos, riesgos y beneficios. Para firmar el consentimiento informado los voluntarios debieron contar con las capacidades de entendimiento y razonamiento para hacerlo(129).

En el consentimiento informado se incluyó de manera explícita y clara la siguiente información, que fue explícita a cada participante:

Objetivos y justificación de la investigación.

Procedimientos, riesgos y beneficios del estudio.

Garantía de obtener respuesta a cualquier pregunta.

Libertad de poder retirar el consentimiento y dejar de participar en el estudio en cualquier momento.

Además, se protegió la identidad de los voluntarios y se garantizó la privacidad. Los datos recolectados se manejaron con confidencialidad y sólo se han utilizado para redactar el presente documento, un póster para el congreso nacional de Medicina Física y Rehabilitación y un artículo científico presentado en una revista internacional.

5. Resultados

5.1 Análisis descriptivo exploratorio

En el análisis descriptivo exploratorio se estudió la distribución individual de las variables del estudio, así como la relación entre estas. Para las variables cualitativas se utilizaron tablas de frecuencia relativa (FRr) y gráficos de mosaico, mientras que para las variables cuantitativas se emplearon histogramas, diagramas de dispersión y medidas de tendencia central y dispersión. Además, gráficas de cajas lado a lado fueron usadas para evaluar la relación entre variables cuantitativas y cualitativas. Este análisis se realizó a partir de la muestra inicial de 24 pacientes admitidos al estudio y se utilizaron los softwares RStudio versión 1.4.1717 (software libre, 2021-05-24) y JASP versión 0.14.1 (JASP Team 2020).

5.1.1 Distribución de frecuencia relativa de las variables cualitativas

Las distribuciones de FRr de las variables cualitativas definidas en el estudio se describen a continuación (Tablas 5-1 a 5-5).

Tabla 5-1: Distribución de FRr de mujeres y hombres en el grupo de estudio.

Variable	Sexo	
Categorías	Mujer	Hombre
FRr	0,291	0,708

n = 24; Sintaxis en R (línea de código): `prop.table(table(Completa$Sexo))`.

Tabla 5-2: Distribución de FRr de fumadores, no fumadores y exfumadores en el grupo de estudio.

Variable	Fuma		
Categorías	Fumador	No	Exfumador
FRr	0,166	0,416	0,416

n = 24; Sintaxis en R: prop.table(table(Completa\$Fuma)).

Tabla 5-3: Distribución de FRr de antecedente de IM en el grupo de estudio.

Variable	IM	
Categorías	Sí	No
FRr	0,75	0,25

n = 24; Sintaxis en R: prop.table(table(Completa\$IM)).

Tabla 5-4: Distribución de FRr de antecedente de angioplastia en el grupo de estudio.

Variable	Angioplastia	
Categorías	Sí	No
FRr	0,666	0,333

n = 24; Sintaxis en R: prop.table(table(Completa\$Angioplastia)).

Tabla 5-5: Distribución de FRr de antecedente de revascularización en el grupo de estudio.

Variable	Revascularización	
Categorías	Sí	No
FRr	0,25	0,75

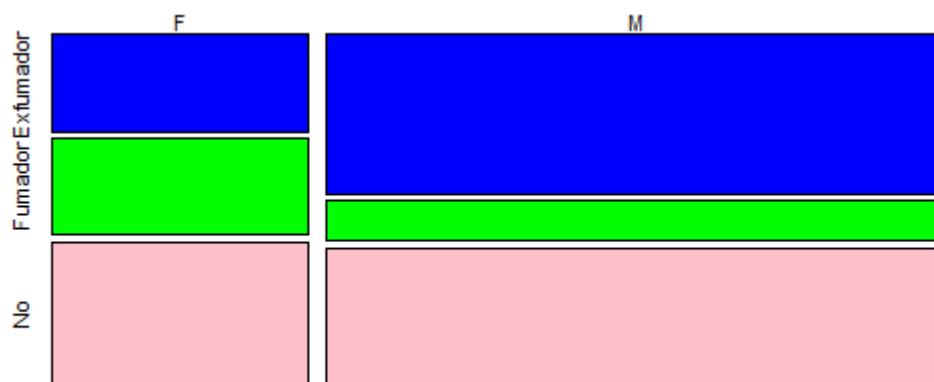
n = 24; Sintaxis en R: prop.table(table(Completa\$Revascularización)).

5.1.2 Relación entre variables cualitativas

Las relaciones entre algunas variables cualitativas del estudio fueron representadas a través de gráficos de mosaico, ver ilustraciones 5-1, 5-2 y 5-3. Los gráficos de mosaico, a diferencia de los gráficos de barras segmentadas, permiten visualizar la distribución marginal de la variable explicativa, por lo tanto, posibilitan representar la distribución de

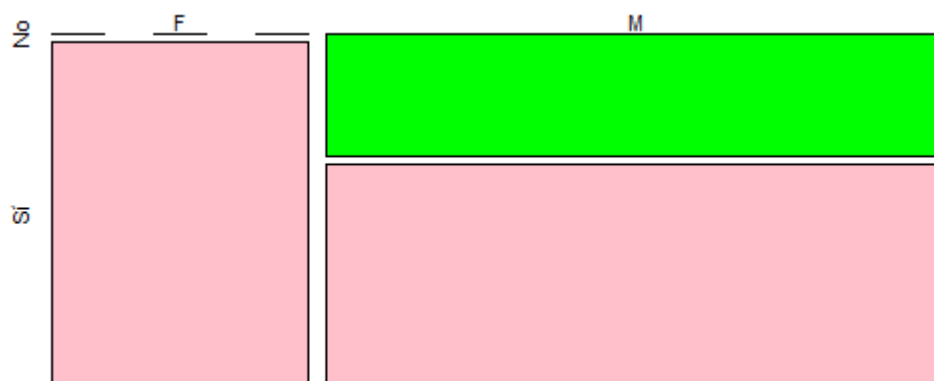
FRr de una variable condicionada en la distribución marginal de otra; así, el ancho de los rectángulos se corresponde con la distribución marginal de la variable explicativa y la altura de los mismos representa la FRr de la variable de respuesta condicionada.

Ilustración 5-1: Distribución de antecedente de fumar condicionada en sexo⁹.



Sintaxis en R: `mosaicplot(prop.table(table(Completa$Sexo, Completa$Fuma)), main = "Mosaico", col = c("blue", "green", "pink"))`.

Ilustración 5-2: Distribución de antecedente de IM condicionada en sexo¹⁰.

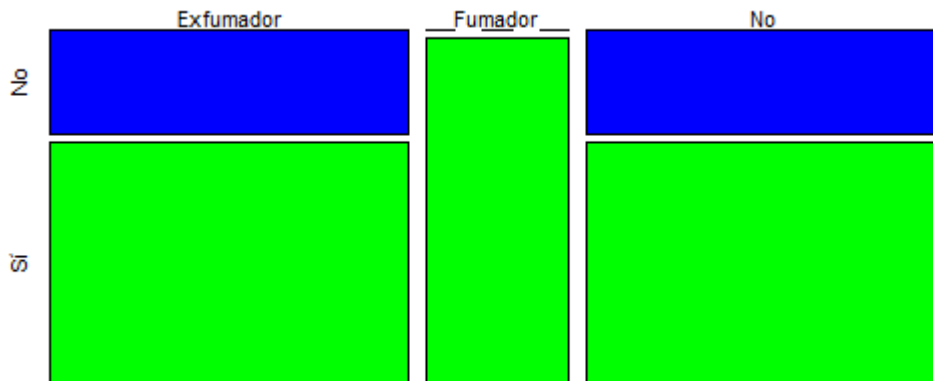


Sintaxis en R: `mosaicplot(prop.table(table(Completa$Sexo, Completa$IM)), main = "Mosaico", col = c("green", "pink"))`.

⁹ F, mujer; M, hombre.

¹⁰ F, mujer; M, hombre; Sí / No, categorías de IM.

Ilustración 5-3: Distribución de antecedente de IM condicionada en antecedente de fumar¹¹.



Sintaxis en R: `mosaicplot(prop.table(table(Completa$Fuma, Completa$IM)), main = "Mosaico", col = c("blue", "green", "pink"))`.

5.1.3 Distribución y medidas de tendencia central y dispersión de las variables cuantitativas

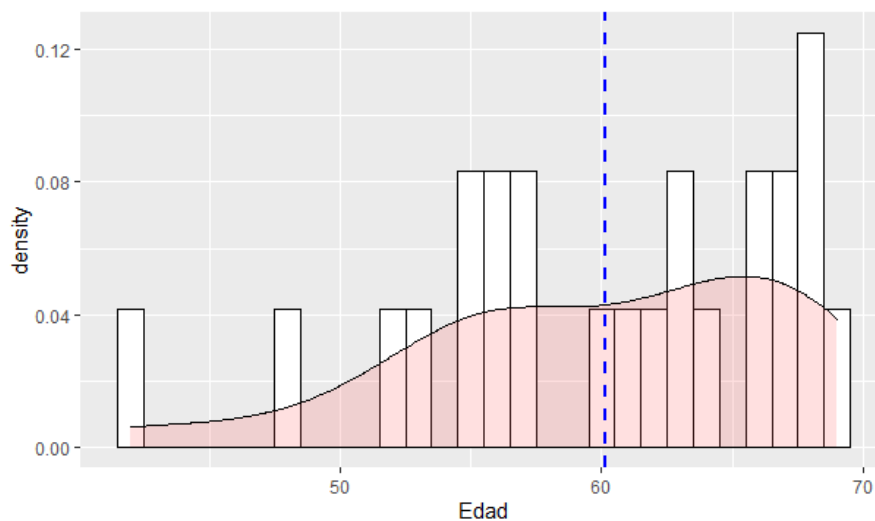
Las distribuciones de las variables demográficas (edad), antropométricas (peso, IMC, PCintura y PCadera), metabólicas (cTotal, CLDL, cHDL y HbA1c), funcionales (FEVI), índices en el DT (RMSSD y pNN50), índices en el DF (LFn.u, LFlog, HFn.u, HFlog y LF/HF), índices NL (SampEn, SD1, SD2, SD2/SD1) e índices autonómicos (SNS y SNP) se representaron a través de histogramas de FRr, el número de intervalos de clase se definió por defecto en 30, pero el ancho se modificó según el rango de las variables para mejorar la visualización de las ilustraciones. La curva de densidad de cada variable se superpuso sobre el histograma correspondiente y, además, la media aritmética se representó con una línea punteada vertical, ver ilustraciones 5-4 a 5-26.

La mayoría de las distribuciones muestrales evidenciaron distribuciones asimétricas y sesgadas, con valores atípicos, en las que la media aritmética no coincidió con el pico, o

¹¹ Sí / No, categorías de IM.

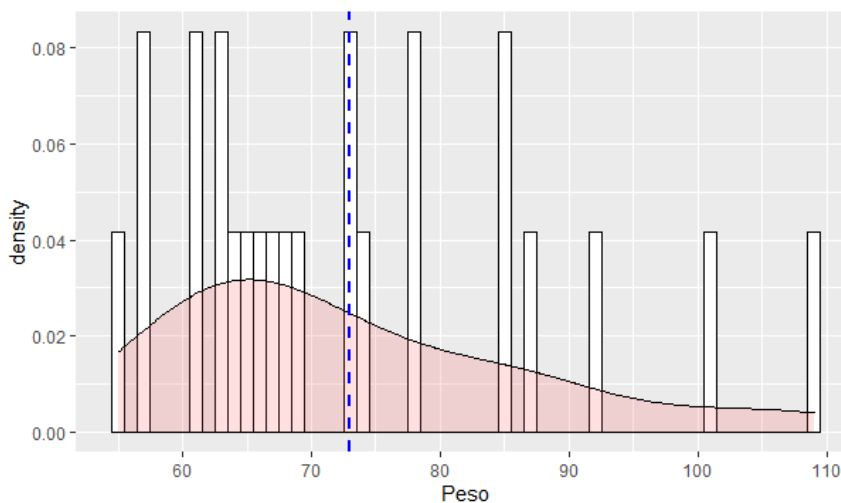
picos, modales. Estos hallazgos orientaron el análisis inferencial posterior con modelos no paramétricos.

Ilustración 5-4: Histograma, curva de densidad y media de la edad.

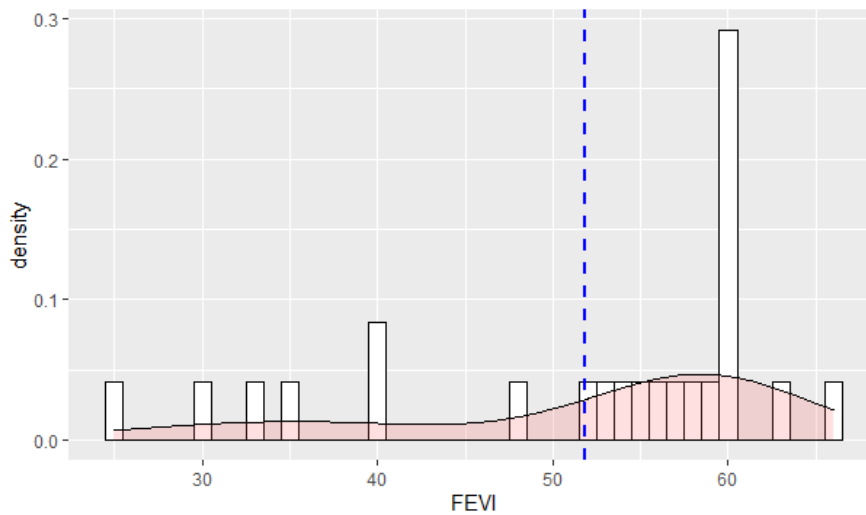


Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=Edad)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=1, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(Edad)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

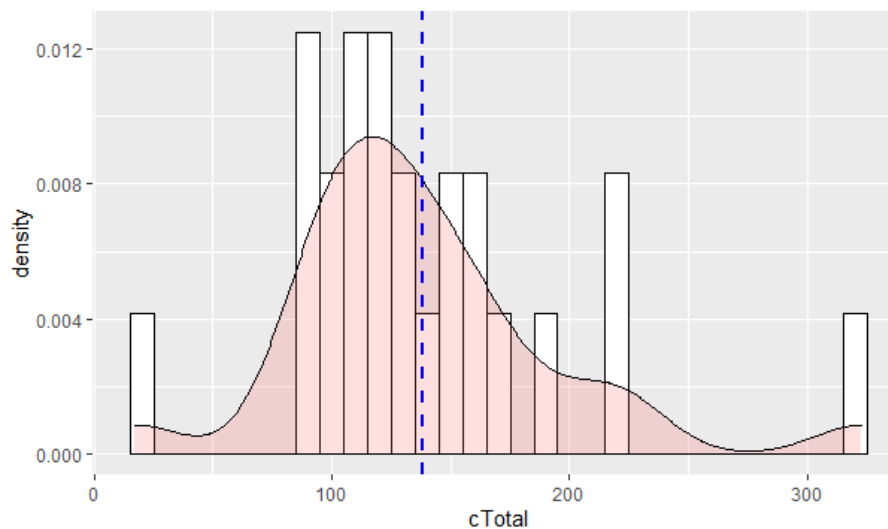
Ilustración 5-5: Histograma, curva de densidad y media del peso.



Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=Peso)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=1, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(Peso)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

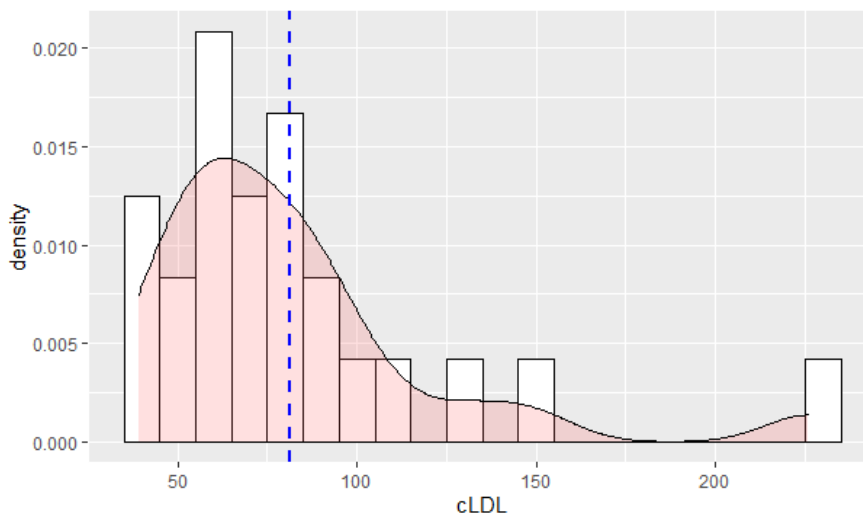
Ilustración 5-6: Histograma, curva de densidad y media de la FEVI.

Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=FEVI)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=1, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(FEVI)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

Ilustración 5-7: Histograma, curva de densidad y media del cTotal.

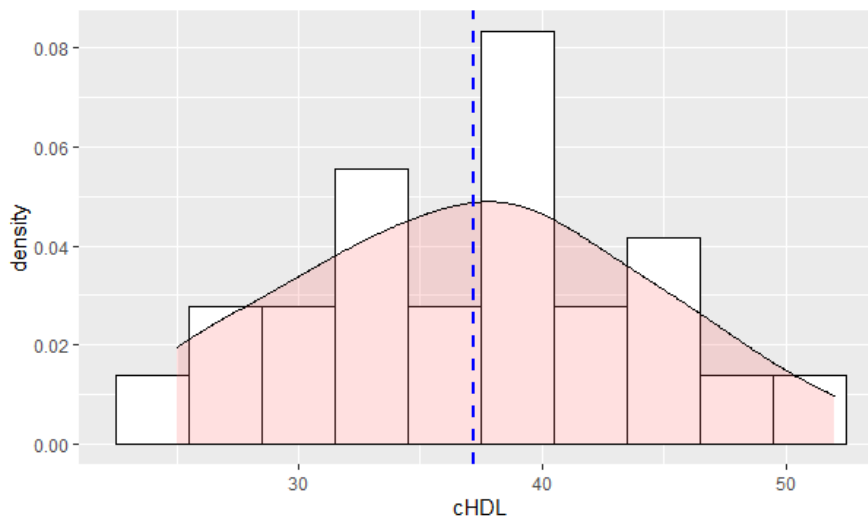
Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=cTotal)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=10, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(cTotal)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

Ilustración 5-8: Histograma, curva de densidad y media del cLDL.

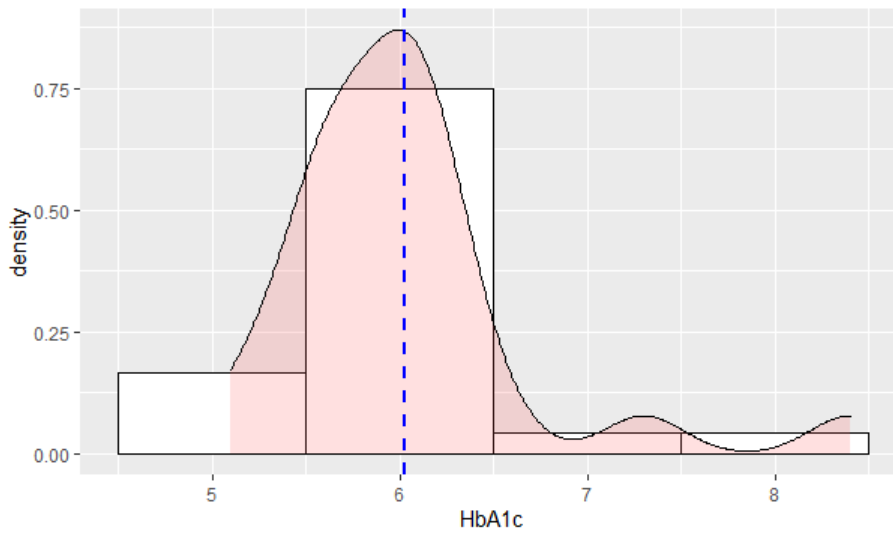


Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=cLDL)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=10, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(cLDL)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

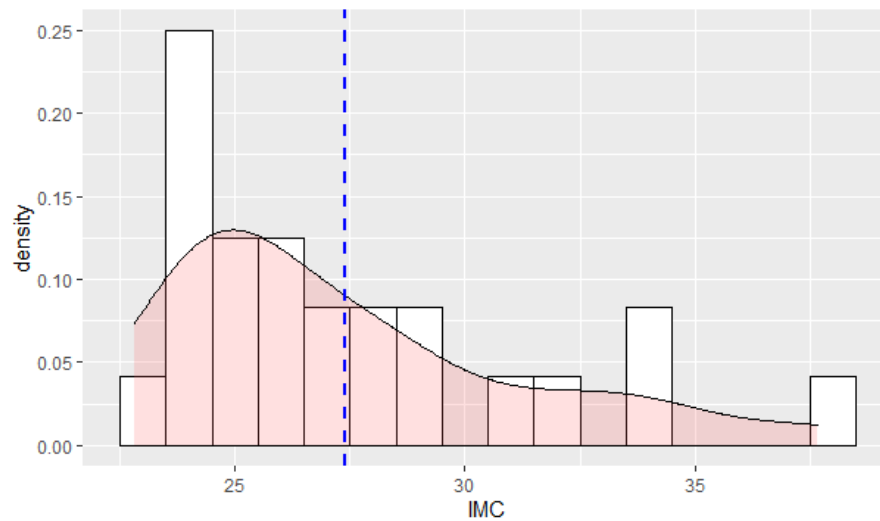
Ilustración 5-9: Histograma, curva de densidad y media del cHDL.



Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=cHDL)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=3, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(cHDL)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

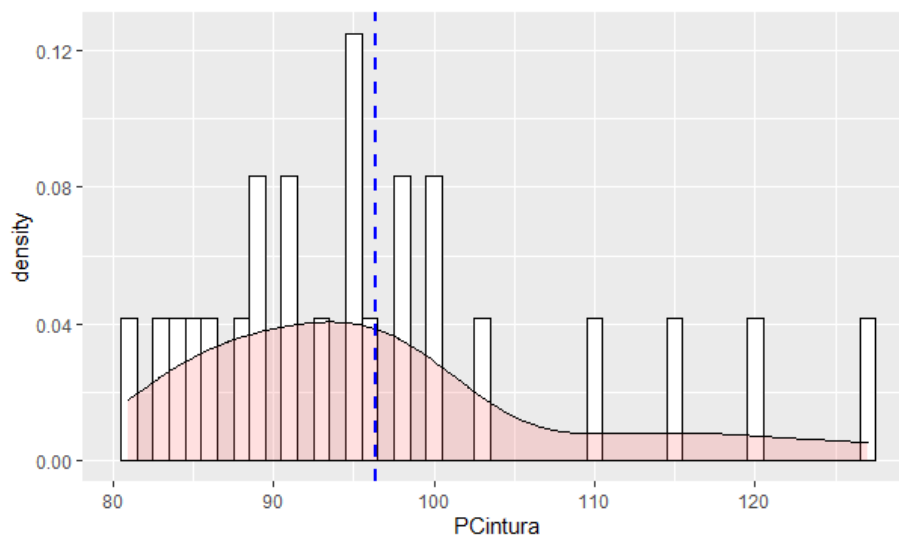
Ilustración 5-10: Histograma, curva de densidad y media de la HbA1c.

Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=HbA1c)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=1, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(HbA1c)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

Ilustración 5-11: Histograma, curva de densidad y media del IMC.

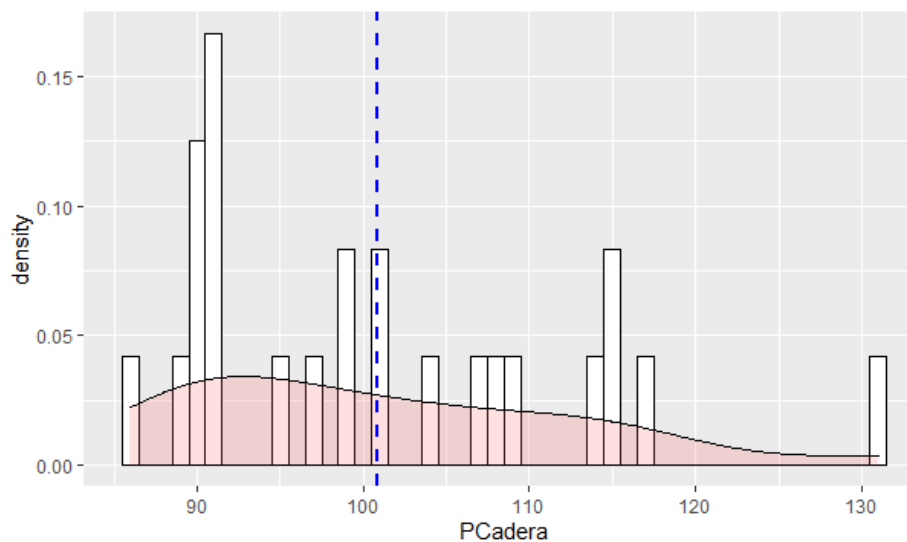
Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=IMC)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=1, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(IMC)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

Ilustración 5-12: Histograma, curva de densidad y media del PCintura.

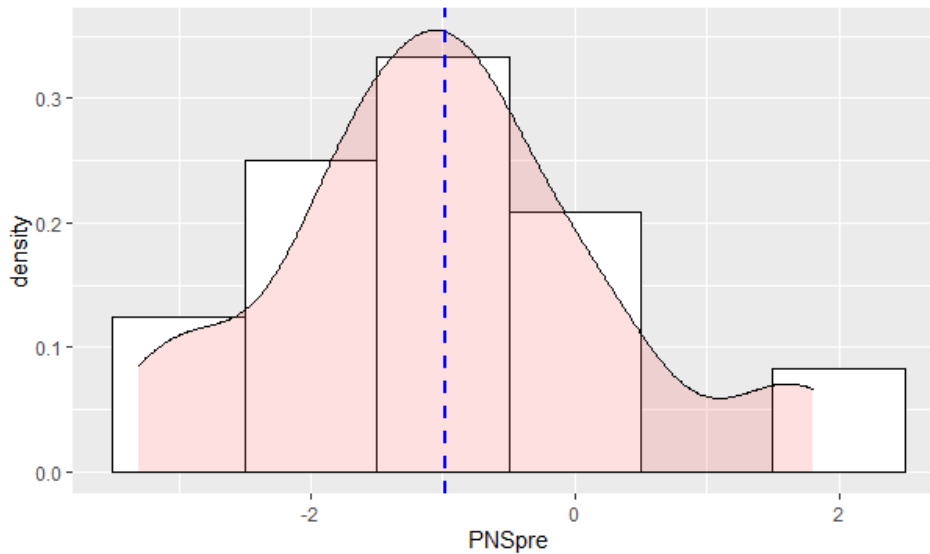


Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=PCintura)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=1, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(PCintura)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

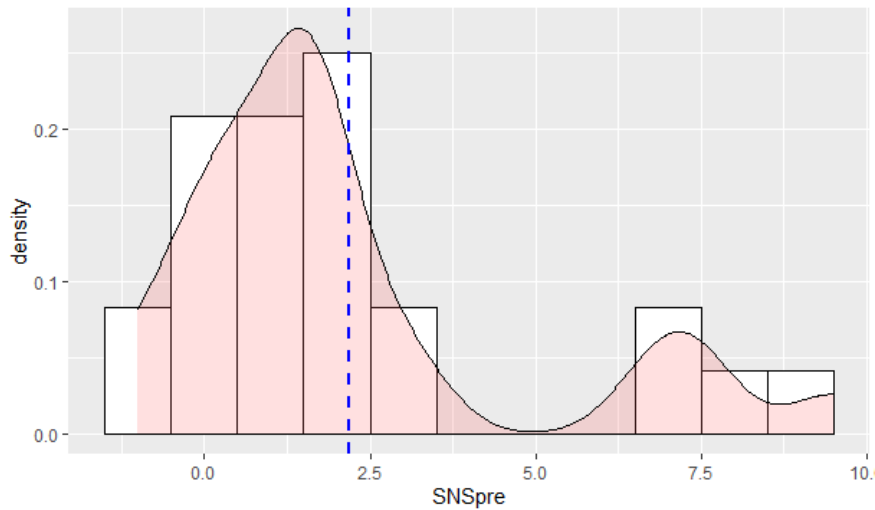
Ilustración 5-13: Histograma, curva de densidad y media del PCadera.



Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=PCadera)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=1, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(PCadera)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

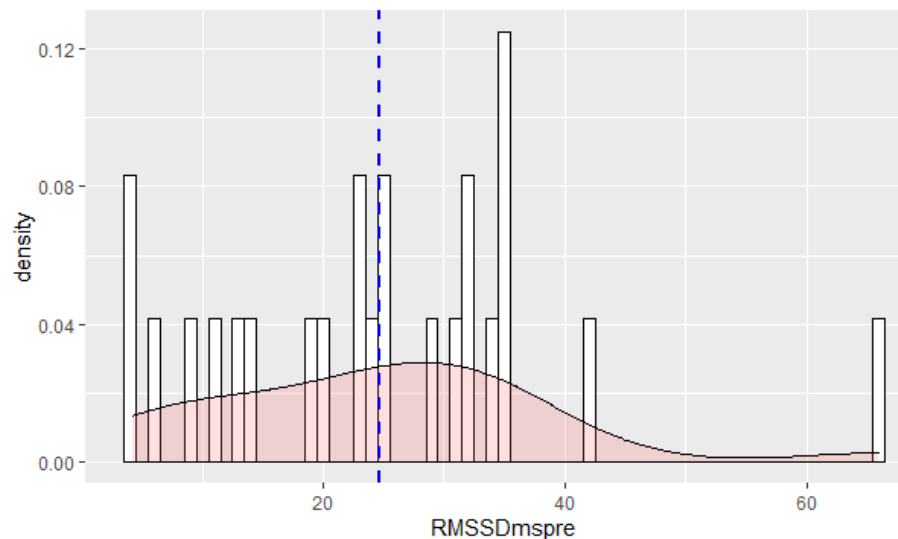
Ilustración 5-14: Histograma, curva de densidad y media del índice SNP.

Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=PNSpre)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=1, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(PNSpre)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

Ilustración 5-15: Histograma, curva de densidad y media del índice SNS.

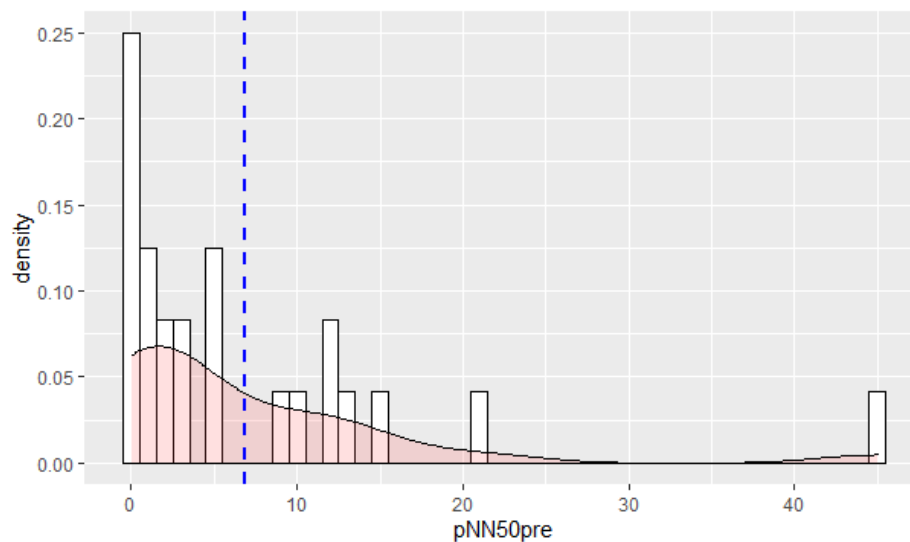
Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=SNSpre)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=1, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(SNSpre)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

Ilustración 5-16: Histograma, curva de densidad y media de RMSSD.

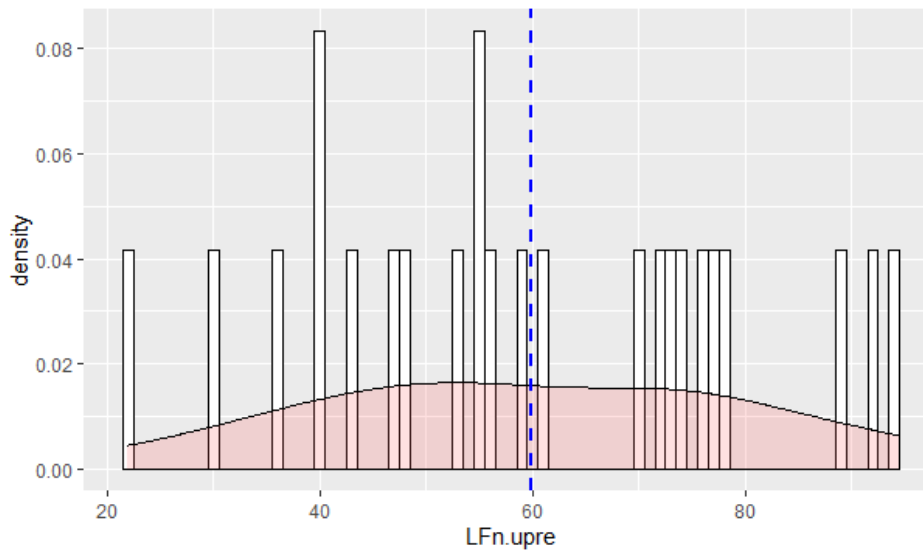


Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=RMSSDmspre)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=1, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(RMSSDmspre)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

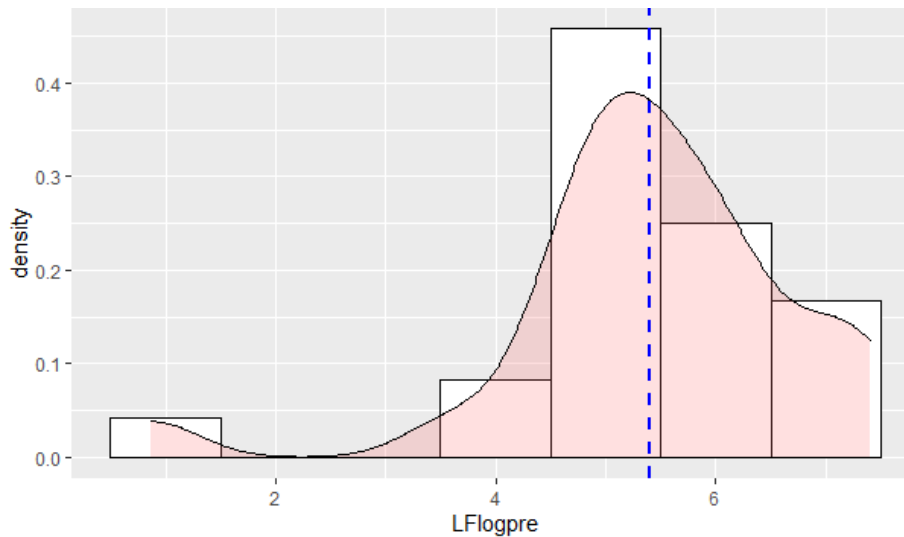
Ilustración 5-17: Histograma, curva de densidad y media de pNN50.



Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=pNN50pre)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=1, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(pNN50pre)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

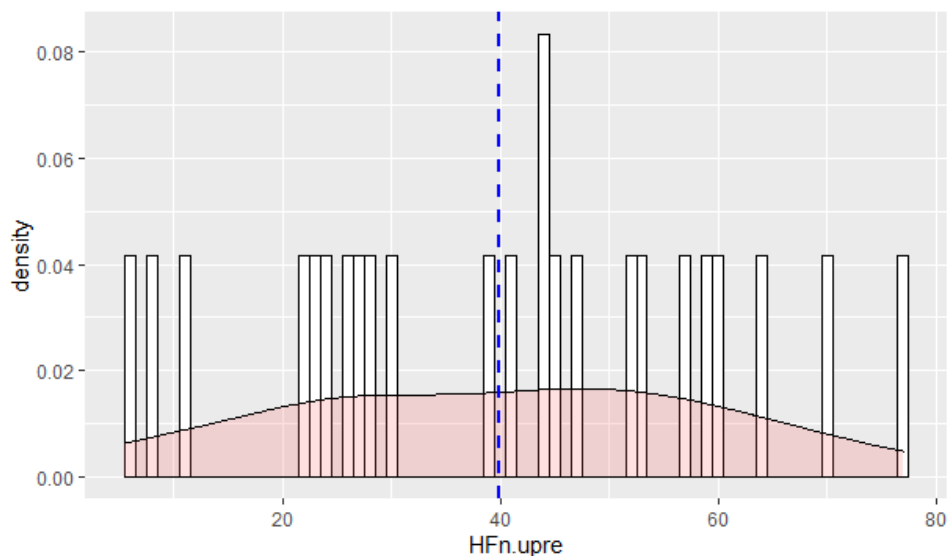
Ilustración 5-18: Histograma, curva de densidad y media de LFn.u.

Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=LFn.upre)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=1, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(LFn.upre)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

Ilustración 5-19: Histograma, curva de densidad y media de LFlog.

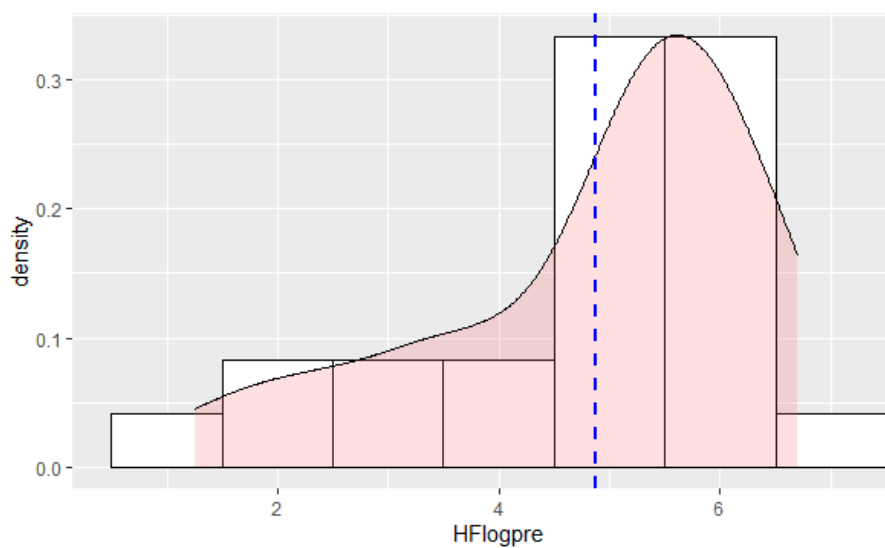
Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=LFlogpre)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=1, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(LFlogpre)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

Ilustración 5-20: Histograma, curva de densidad y media de HF_{n.u.}

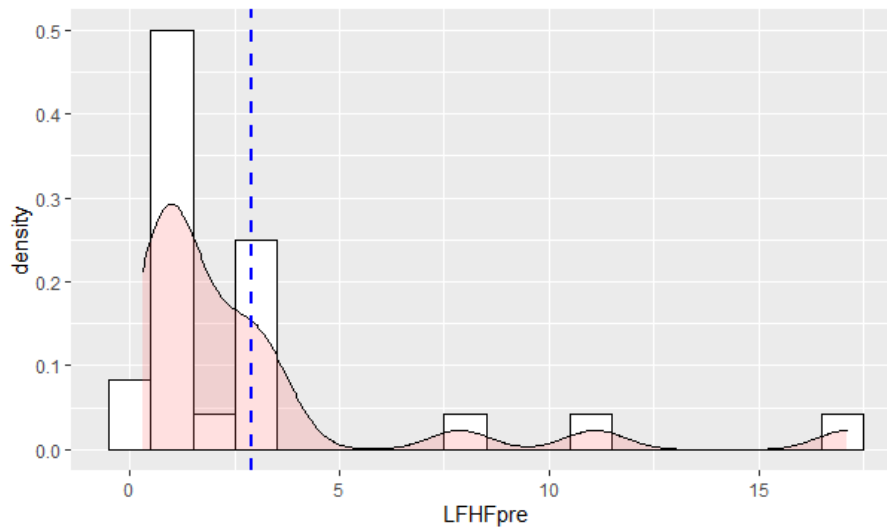


Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=HFn.upre)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=1, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(HFn.upre)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

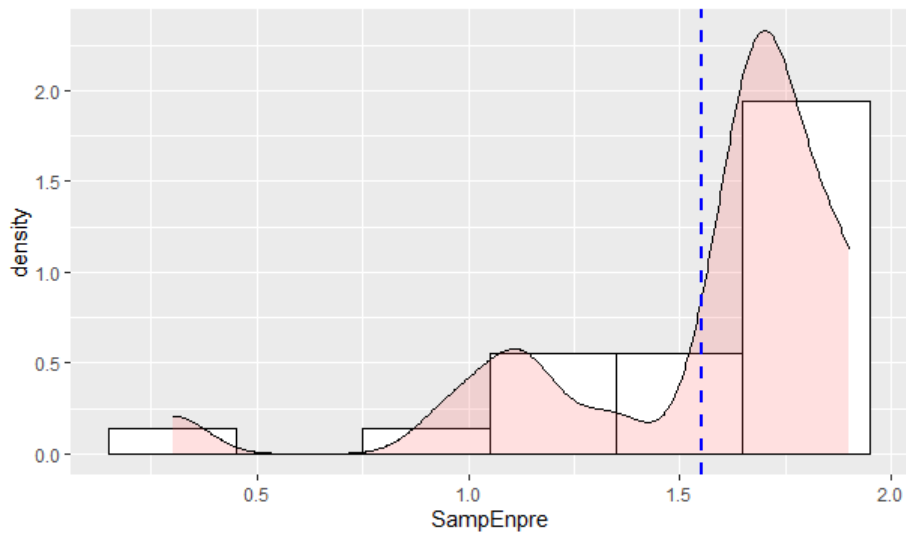
Ilustración 5-21: Histograma, curva de densidad y media de HF_{logpre}.



Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=HFlogpre)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=1, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(HFlogpre)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

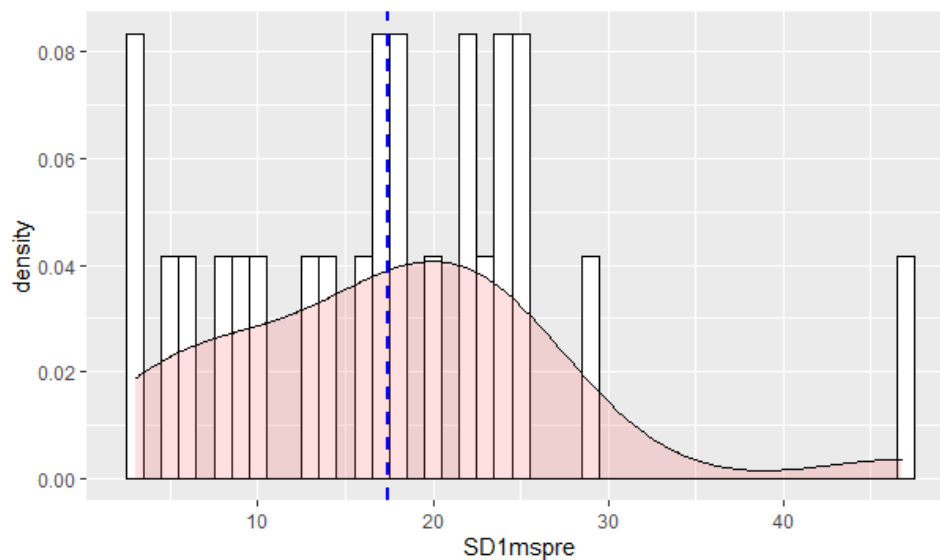
Ilustración 5-22: Histograma, curva de densidad y media de LF/HF.

Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=LFHFpre)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=1, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(LFHFpre)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

Ilustración 5-23: Histograma, curva de densidad y media SampEn.

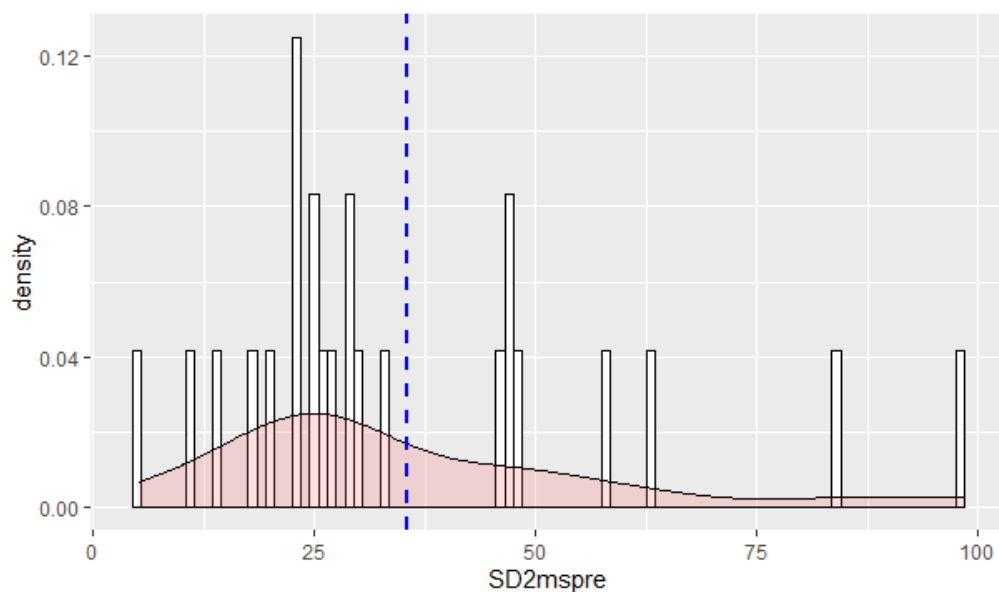
Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=SampEnpre)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=0.3, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(SampEnpre)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

Ilustración 5-24: Histograma, curva de densidad y media de SD1.

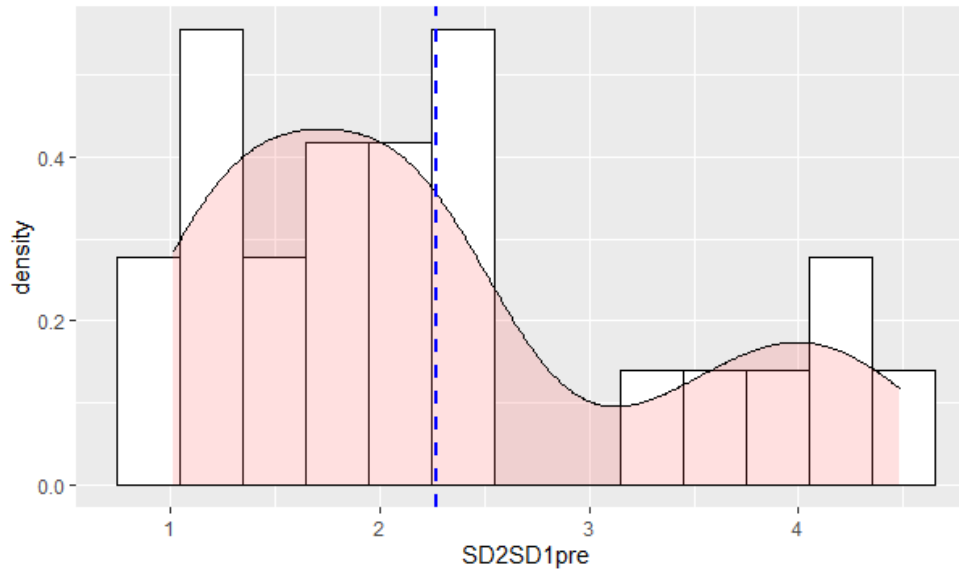


Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=SD1mspre)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=1, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(SD1mspre)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

Ilustración 5-25: Histograma, curva de densidad y media de SD2.



Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=SD2mspre)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=1, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(SD2mspre)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

Ilustración 5-26: Histograma, curva de densidad y media de SD2/SD1.

Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=SD2SD1pre)) + geom_histogram(aes(y=..density..),binwidth=0.3, colour="black", fill="white")+geom_density(alpha=.2, fill="#FF6666")+ geom_vline(aes(xintercept=mean(SD2SD1pre)),color="blue", linetype="dashed", size=1).`

Las medidas de tendencia central y de dispersión, así como el valor p del estadístico de Shapiro Wilk, para cada una de las variables cuantitativas definidas en el estudio se presentan en la Tabla 5-6.

Tabla 5-6: Estadísticos descriptivos reportados por JASP para las características antropométricas, clínicas y la HRV de los pacientes con EC.

	n	Pérdidas	Mediana	Media	DS	IQR	Valor P Shapiro- Wilk
Edad	24	0	61,5	60,13	7,11	10,5	0,083
Peso	24	0	68,5	72,98	14,1	17,05	0,044
IMC	24	0	26,07	27,4	3,89	4,42	0,006
PCintura	24	0	95	96,38	11,72	11,38	0,027
PCadera	24	0	99	100,9	11,53	17,25	0,040
FEVI	24	0	56,5	51,83	11,56	14	0,001

Tabla 5-6: (Continuación)

	n	Pérdidas	Mediana	Media	DS	IQR	Valor P Shapiro- Wilk
cTotal	24	0	125,5	138,5	59,4	54,75	0,024
cLDL	24	0	72	81,38	40,97	34,25	< ,001
cHDL	24	0	38	37,17	7,21	9,5	0,869
HbA1c	24	0	5,95	6,03	0,67	0,6	< ,001
METS	22	2	6,6	6,39	2,02	2,15	0,25
HRR1m	22	2	23	26,41	11,82	16,25	0,012
HRR3m	22	2	38	42,18	10,98	18,25	0,028
SNP	24	0	-1,08	-0,99	1,26	1,29	0,758
SNS	24	0	1,52	2,18	2,77	1,83	< ,001
RMSSD	24	0	24.75	24.64	13.93	18.55	0,09
pNN50	24	0	2,95	6,88	10,02	9,79	< .001
LFn.u	24	0	57,29	59,88	19,75	28,47	0,773
LFlog	24	0	5,4	5,4	1,36	1,23	0,009
HFn.u	24	0	42,67	39,96	19,62	28,34	0,767
HFlog	24	0	5,31	4,87	1,49	1,82	0,01
LFHF	24	0	1,33	2,89	3,92	2,04	< ,001
SampEn	24	0	1,7	1,55	0,38	0,23	< ,001
SD1	24	0	17,5	17,45	9,87	13,18	0,09
SD2	24	0	28,05	35,58	22,35	23,65	0,006
SD2SD1	24	0	2,03	2,28	1,08	1,14	0,008

n, tamaño muestral; IQR, rango intercuartílico.

Además, el coeficiente de variación (CV) de los parámetros de la HRV se presenta en la siguiente tabla 5-7.

CV se define como:

$$CV = \left(\frac{DS}{Media} \right) * 100 \quad (5.1)$$

Tabla 5-7: Coeficiente de variación de los parámetros de la HRV.

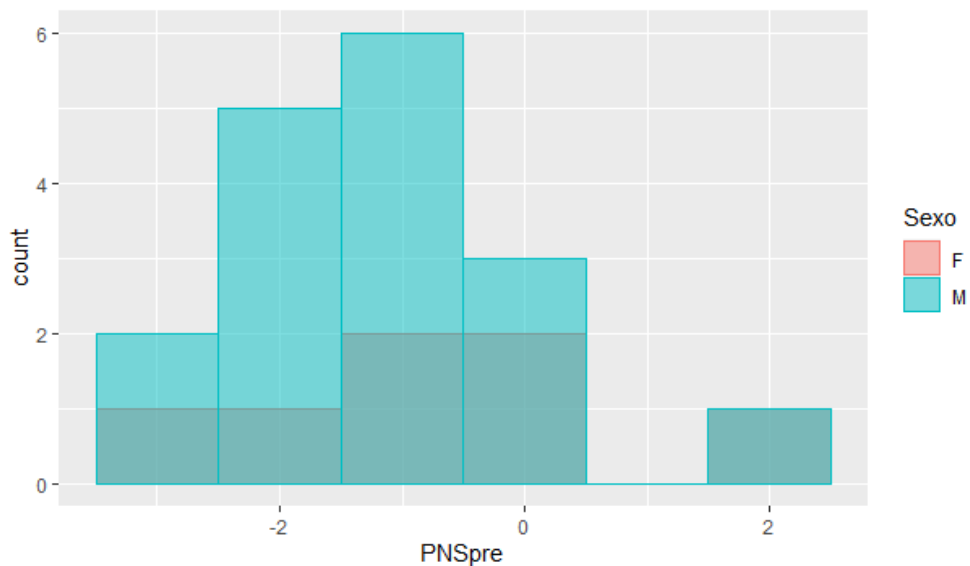
Modelo	Variable	CV (%)
Índices autonómicos	SNS	127,06
	SNP	127,27
DT	RMSSD	56,53
	pNN50	148,26
DF	LFn.u	32,98
	LFlog	25,19
	HFn.u	49,1
	HFlog	30,6
	LF/HF	135,64
NL	SampEn	24,52
	SD1	56,56
	SD2	62,82
	SD2/SD1	47,37

5.1.4 Relación entre los índices de la HRV y las características de los pacientes con EC

La relación entre los parámetros de la HRV y las variables cualitativas (sexo, fuma e IM) se estudió inicialmente con histogramas de frecuencia absoluta de los índices de la HRV divididos por grupos según las categorías de la variable cualitativa. A continuación, los histogramas para los índices SNP, RMSSD, LFlog, SampEn y SD2/SD1 en función del sexo se muestran en las ilustraciones 5-27 a 5-31.

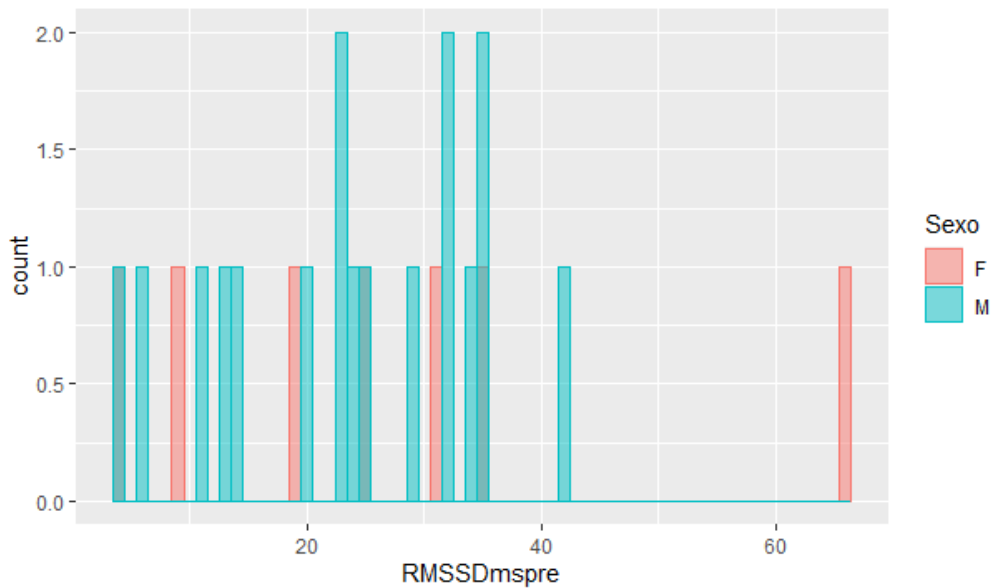
Asimismo, gráficos de cajas lado a lado fueron utilizados para visualizar y comparar las distribuciones de los índices de la HRV en función del antecedente de fumar y de IM, Ilustraciones 5-32 a 5-34

Ilustración 5-27: Histograma de SNP en función del sexo.

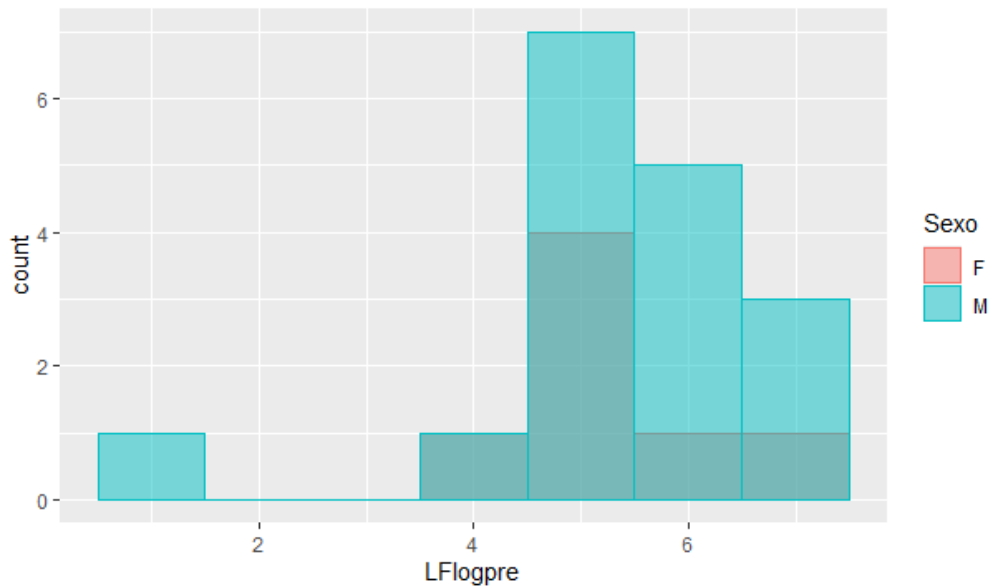


Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=PNSpre, fill=Sexo, color=Sexo)) + geom_histogram(position="identity", alpha=0.5, binwidth = 1).`

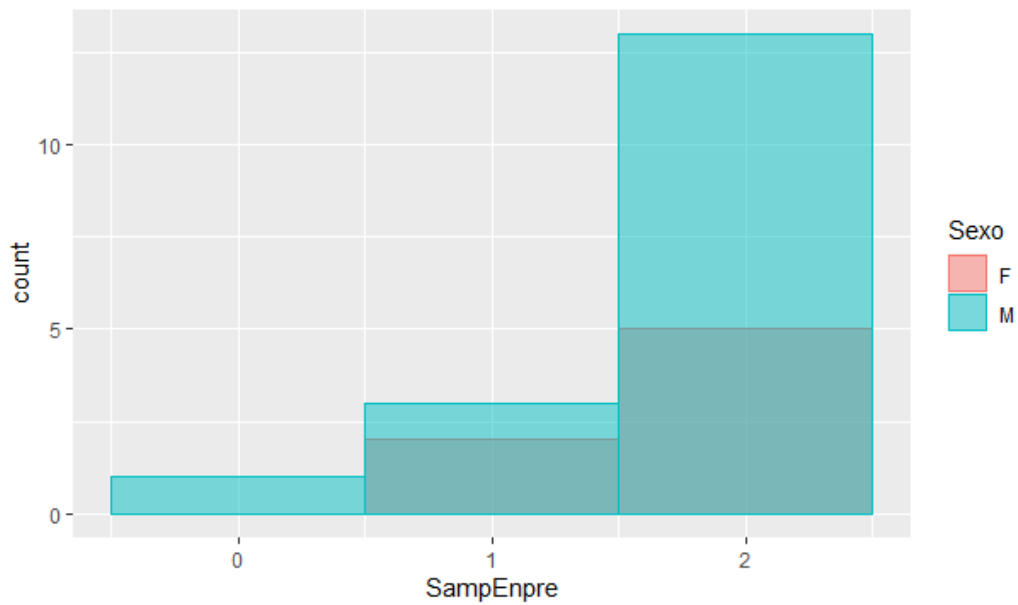
Ilustración 5-28: Histograma de RMSSD en función del sexo.



Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=RMSSDmspre, fill=Sexo, color=Sexo)) + geom_histogram(position="identity", alpha=0.5, binwidth = 1).`

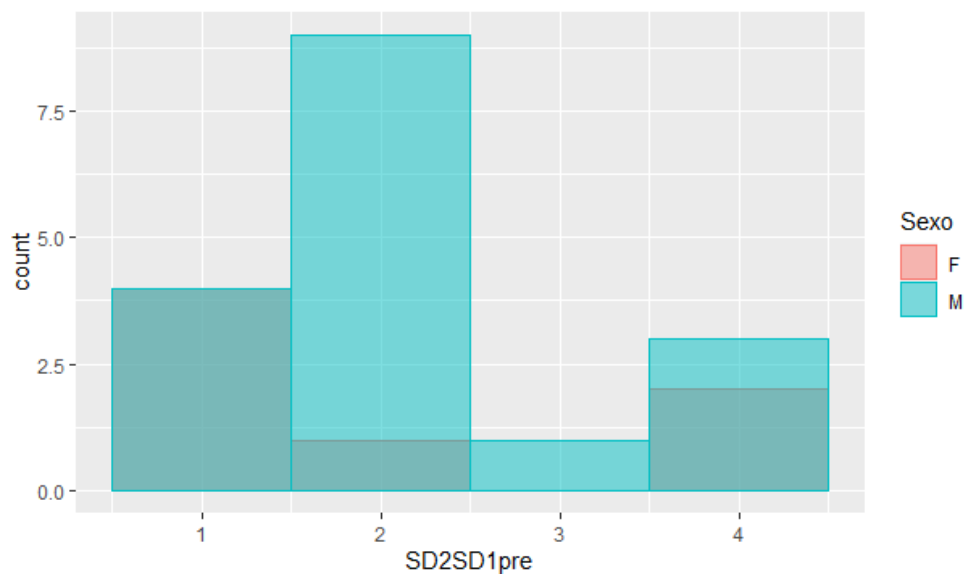
Ilustración 5-29: Histograma de LFlog en función del sexo.

Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=LFlogpre, fill=Sexo, color=Sexo)) + geom_histogram(position="identity", alpha=0.5, binwidth = 1)`.

Ilustración 5-30: Histograma de SampEn en función del sexo.

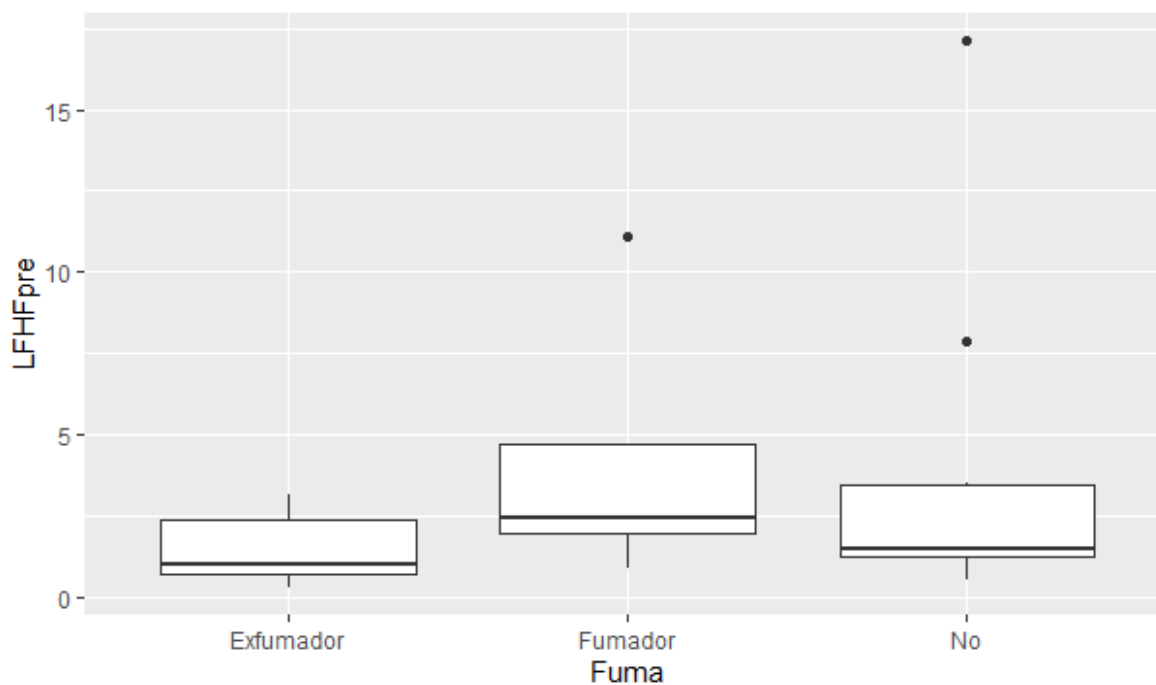
Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=SampEnpre, fill=Sexo, color=Sexo)) + geom_histogram(position="identity", alpha=0.5, binwidth = 1)`.

Ilustración 5-31: Histograma de SD2/SD1 en función del sexo.



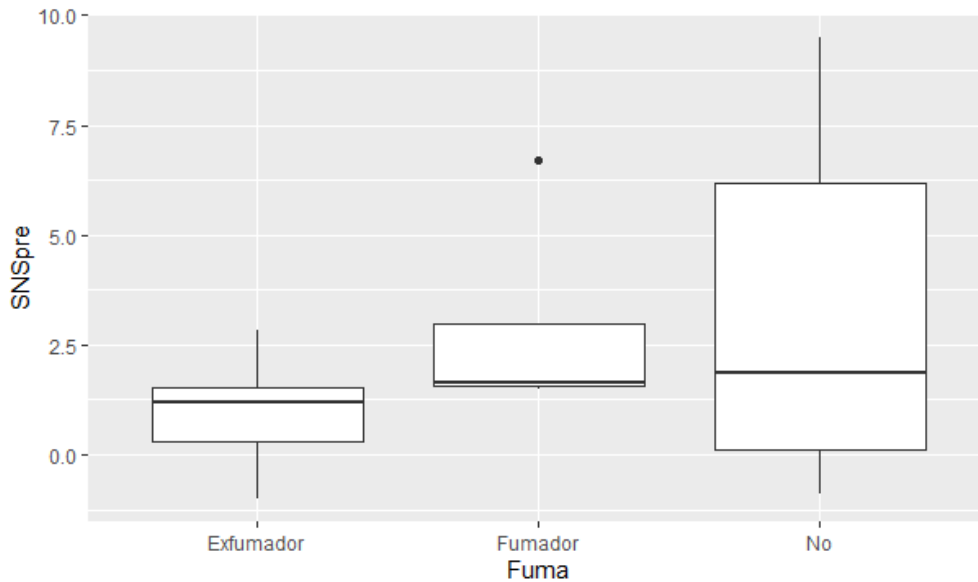
Sintaxis: `ggplot(Completa, aes(x=SD2SD1pre, fill=Sexo, color=Sexo)) +
geom_histogram(position="identity", alpha=0.5, binwidth = 1).`

Ilustración 5-32: Gráfico de cajas lado a lado de la distribución de LF/HF en función de fumar.



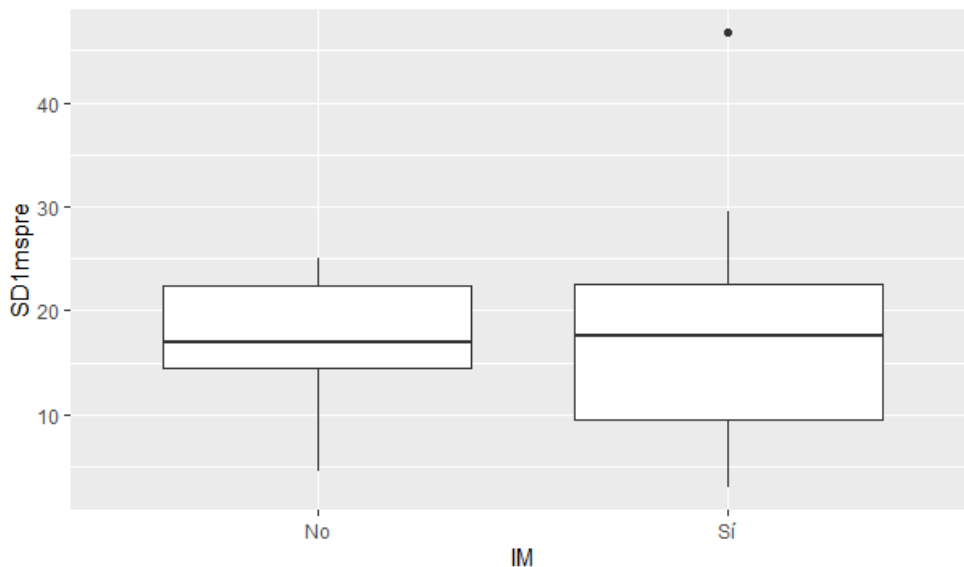
Sintaxis: `ggplot(data = Completa, aes(x = Fuma, y = LFHFpre)) + geom_boxplot().`

Ilustración 5-33: Gráfico de cajas lado a lado de la distribución de SNS en función de fumar.



Sintaxis: `ggplot(data = Completa, aes(x = Fuma, y = SNSpre)) + geom_boxplot()`.

Ilustración 5-34: Gráfico de cajas lado a lado de la distribución de SD1 en función de IM.



Sintaxis: `ggplot(data = Completa, aes(x = IM, y = SD1mspre)) + geom_boxplot()`.

En las anteriores ilustraciones se aprecia que las distribuciones de los distintos índices de la HRV no se diferencian en función de las categorías de las variables cualitativas, por lo

tanto, de forma intuitiva es posible afirmar que dichas variables no modifican o condicionan la HRV en el grupo de estudio.

5.2 Análisis inferencial – Enfoque Bayesiano

El análisis inferencial se dividió en dos componentes, el primero, como complemento del análisis descriptivo exploratorio, se centró en estudiar la correlación entre la HRV y variables clínicas, así como entre los índices de la HRV, en el grupo de estudio inicial (n=24). El segundo componente se enfocó en estudiar el impacto de la RCV, centrada en un programa de ejercicio terapéutico, en la HRV a corto plazo y en algunas variables antropométricas, metabólicas y funcionales en 10 pacientes del grupo inicial que completaron datos de egreso. En el presente estudio se utilizó un enfoque bayesiano para la inferencia estadística, por lo tanto, el esquema general de esta aproximación, así como algunas consideraciones relacionadas con el tamaño muestral, se discuten a continuación.

El proceso inferencial bayesiano se puede estructurar en 4 etapas de análisis: planeación, ejecución, interpretación y reporte(130). En la planeación se especifican los objetivos del análisis, los cuales se relacionan con la pregunta de investigación y los objetivos del estudio. En este trabajo los objetivos se clasificaron de modo general en dos categorías, evaluar la presencia o ausencia de un efecto y/o determinar el tamaño del mismo. Para cumplir con el primer objetivo se implementaron pruebas de hipótesis con BF y para el segundo se estimó la distribución a posteriori y el intervalo de credibilidad (IC).

BF cuantifica el desempeño predictivo relativo de dos hipótesis rivales, ver ecuación (5.2).

$$\frac{p(H_1)}{p(H_0)} \times \frac{p(D/H_1)}{p(D/H_0)} = \frac{p(H_1/D)}{p(H_0/D)} \quad (5.2)$$

$p(H_1)$ es la probabilidad a priori de la hipótesis alternativa; $p(H_0)$ es la probabilidad a priori de la hipótesis nula; $p(D/H_1)$ es la verosimilitud de la hipótesis alternativa aportada por los datos; $p(D/H_0)$ es la verosimilitud de la hipótesis nula según los datos; $p(H_1/D)$ y $p(H_0/D)$ son las probabilidades condicionadas de las hipótesis alternativa y nula,

respectivamente. Asimismo, $\frac{p(H_1)}{p(H_0)}$ son los odds a priori, $\frac{p(H_1/D)}{p(H_0/D)}$ los odds a posteriori y

$\frac{p(D/H_1)}{p(D/H_0)}$ es BF_{10} . BF_{10} indica BF en favor de la hipótesis alternativa sobre la hipótesis nula.

En el presente estudio se definió la magnitud de la evidencia así: $BF_{10} < 1$, evidencia anecdótica; $BF_{10} = 1$, igual evidencia para H_1 y H_0 ; $1 < BF_{10} \leq 3$, evidencia débil; $3 < BF_{10} \leq 10$, evidencia moderada; $BF_{10} > 10$, evidencia fuerte.

La distribución a posteriori se calculó como se indica en la ecuación (5.3).

$$p(\theta) \times \frac{p(\frac{datos}{\theta})}{p(datos)} = p\left(\frac{\theta}{datos}\right) \quad (5.3)$$

$p(\theta)$ es la densidad a priori del parámetro de interés, $p\left(\frac{datos}{\theta}\right)$ es la verosimilitud aportada por los datos, $p(datos)$ es la distribución de densidad de los datos y $p\left(\frac{\theta}{datos}\right)$ es la densidad a posteriori del parámetro de interés. Para estos cálculos se utilizó el método de cadenas de Markov Monte Carlo, 5 cadenas de 1000 iteraciones(131).

El segundo paso del proceso inferencial bayesiano consiste en especificar el modelo estadístico a utilizar. La forma funcional de dicho modelo se relaciona con la naturaleza de los datos y la pregunta de interés; así, en el presente trabajo, para estudiar la relación entre las variables cuantitativas se empleó la prueba de correlación Tau b de Kendall bayesiana para contrastar las hipótesis de no correlación ($H_0: \tau = 0$) y correlación ($H_1: \tau \neq 0$), dado que los supuestos de linealidad y normalidad bivariada no fueron verificados. Asimismo, en función del cumplimiento del supuesto de normalidad de la distribución de las diferencias entre las medidas post y pre intervención, el efecto de la intervención sobre las variables de interés fue verificado con la prueba t para muestras pareadas o con la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon. Dicho supuesto fue verificado de forma intuitiva a través de diagramas de lluvia.

El siguiente paso del proceso inferencial bayesiano es especificar y justificar las distribuciones a priori. De modo general, las a priori se pueden clasificar en informativas y no informativas en función de si incorporan o no información previa del parámetro. Además,

para los test de hipótesis de BF, también se pueden clasificar en condicionadas o incondicionadas, en virtud de si incorporan las dos hipótesis rivales o no. De este modo, para el modelo de evaluación de correlación con la prueba Tau b de Kendall se utilizó una distribución a priori incondicionada no informativa Beta uniforme estirada sobre el intervalo $[-1, 1]$, con parámetros de forma iguales a 1; mientras que, para estudiar las diferencias pareadas se empleó la distribución a priori incondicionada no informativa de Cauchy con parámetro de localización igual a cero y parámetro de escala igual a 0,707. Las distribuciones a priori informativas reflejan las creencias del investigador, las cuales pueden estar basadas en diferentes fuentes, por esto, y teniendo presente la evidencia contradictoria argumentada inicialmente sobre el efecto del ejercicio en la HRV, en este estudio se definieron a priori no informativas. Asimismo, distribuciones incondicionadas fueron seleccionadas con el objetivo de disminuir posibles errores en el análisis.

Finalmente, algunas consideraciones adicionales, en los escenarios en los que se empleó la prueba t para muestras pareadas se realizó un análisis posterior de la robustez del BF en función de distintos valores del parámetro de escala de Cauchy y, además, se desarrolló un análisis secuencial en virtud del tamaño muestral. Por otra parte, en relación al tamaño muestral, la literatura sugiere que el enfoque bayesiano es una herramienta más eficaz y potente que el enfoque frecuentista para analizar muestras pequeñas, no obstante, algunos autores sugieren que en este escenario se requieren distribuciones a priori informativas, ya que, como se puede ver en las ecuaciones 5.2 y 5.3, valores escasos de los datos se relacionan con valores ponderalmente mayores de las creencias subjetivas. Previamente se mencionó que los a priori seleccionados eran no informativos, sin embargo, esto no es estricto, ya que la distribución de Cauchy $(0, 0,707)$ indica que el 50% de la masa de datos se encuentra en el intervalo $[-0,707, 0,707]$, que corresponde a un rango de tamaño de efecto moderado, por lo cual admite la posibilidad de valores mayores, además, aunque la mayoría de valores esperados se centran en 0, las colas de la distribución son largas. Por otro lado, el modelo Beta estirado $(1,1)$ no define un valor específico, pero admite la posibilidad de un rango de estos; en consecuencia, estos modelos incorporan información a priori.

5.2.1 Correlación entre los índices de la HRV y variables clínicas

A continuación, se resumen los coeficientes de correlación, con sus respectivos IC al 95%, así como el BF₁₀ respectivo, para algunos pares de relaciones.

Tabla 5-8: Correlación entre los índices de la HRV a corto plazo, características antropométricas y clínicas de los pacientes con EC.

	Tau-b de Kendall	BF ₁₀	95% IC	
			LI	LS
RMSSD – pNN50	0,907	1,58e ⁺⁷	0,520	0,938
RMSSD - HF _{log}	0,779	163553	0,420	0,887
RMSSD – SD1	0,99	5,48e ⁺⁸	0,585	0,958
RMSSD - PNS	0,419	13,092	0,111	0,626
LF _{log} – SD2	0,752	67331	0,398	0,872
HF _{log} – pNN50	0,752	67331	0,398	0,872
HF _{log} – SD1	0,774	138147	0,415	0,884
HF _{log} – PNS	0,328	2,91	0,031	0,549
LF/HF - SD2/SD1	0,6	749,4	0,27	0,77
SD1 – PNS	0,422	13,81	0,114	0,628
SD2 – SNS	-0,338	3,33	-0,557	-0,04
SD2/SD1 – PNS	-0,38	7.19	-0,6	-0,082
SD2/SD1 – SNS	0,279	1,5	-0,013	0,506
SD2/SD1 – LF _{log}	0,25	1,037	-0,04	0,479
SD2/SD1 – SampEn	-0,47	33,27	-0,66	-0,15
SD2/SD1 – FEVI	0,257	1,149	-0,032	0,487
SampEn – SD2	-0,271	1,347	-0,499	0,02
SampEn – IMC	-0,289	1,69	-0,52	0,004
LF _{log} – HbA1c	-0,321	2,61	-0,54	-0,03
LF _{log} - cHDL	-0,365	5,14	-0,58	-0,07
LF _{log} - IC.Charlson	-0,354	2,39	-0,59	-0,01
HF _{log} - cHDL	-0,317	2,48	-0,54	-0,02

Tau-b de Kendall, coeficiente de correlación Tau-b de Kendall; 95 % IC, intervalo de credibilidad al 95%; LI, límite inferior; LS, límite superior.

5.2.2 Efecto del ejercicio terapéutico en los índices en el DT de la HRV

A continuación, se presenta la media pre intervención (pr) y post intervención (pt) de los índices en el DT para el grupo de estudio. Ver tabla (5-9).

Tabla 5-9: Intervalos de credibilidad (IC) para la media de los índices en el DT reportados por JASP.

	N	Media	DS	ES	95% IC	
					Inferior	Superior
RMSSDpt	10	21,72	10,426	3,297	14,262	29,178
RMSSDpr	10	13,67	8,901	2,815	7,302	20,038
pNN50pt	10	4,127	8,403	2,657	-1,884	10,138
pNN50pr	10	1,562	2,999	0,948	-0,583	3,707

ES, error estándar; inferior y superior, límites inferior y superior de 95% IC; pt, valor al finalizar intervención; pr, valor al iniciar intervención.

- **RMSSD**

Ilustración 5-35: Diagrama de lluvia de las diferencias pareadas de RMSSD.

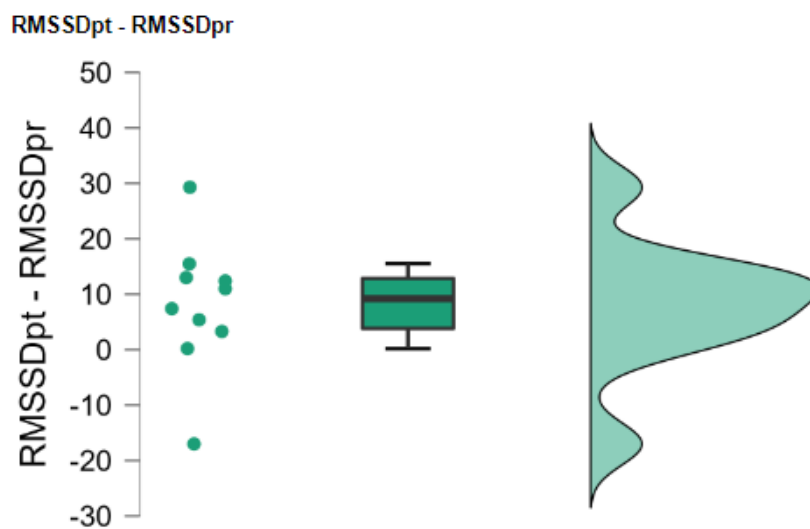
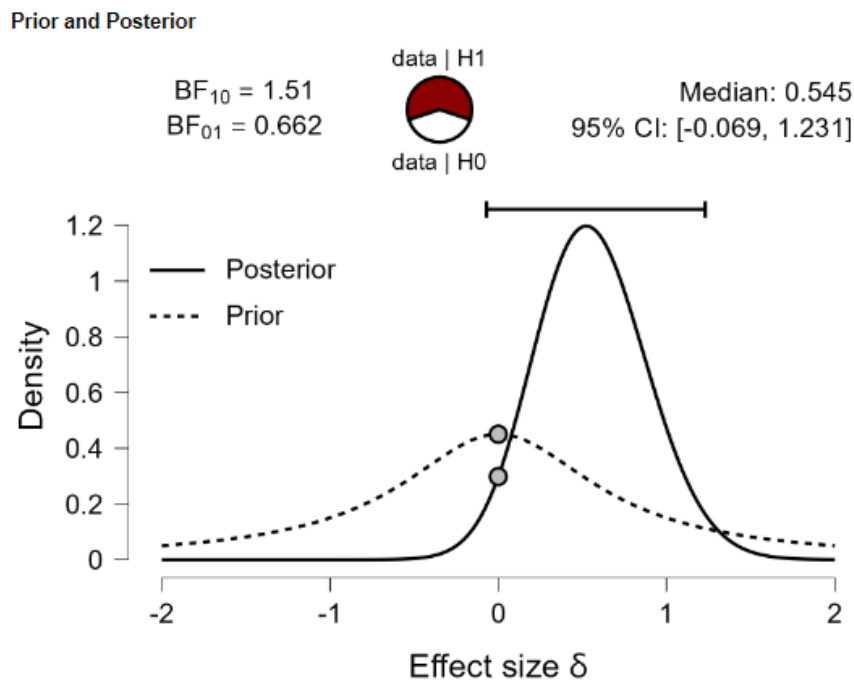


Tabla 5-10: Reporte de BF de la prueba t para muestras pareadas para RMSSD.

Medida 2	Medida1	Tamaño efecto	95% IC	BF ₁₀
RMSSDpt	RMSSDpr	0,545	-0,069, 1,23	1,51

BF₁₀, BF en favor de H1 sobre H0; tamaño de efecto como unidades de la mediana.

Ilustración 5-36: Distribución a priori y a posteriori, BF, 95% IC y tamaño de efecto de las diferencias pareadas de RMSSD¹².

¹² Tamaño de efecto e IC como unidades de la mediana.

Ilustración 5-37: Robustez de BF en función del parámetro de escala de la distribución Cauchy¹³.

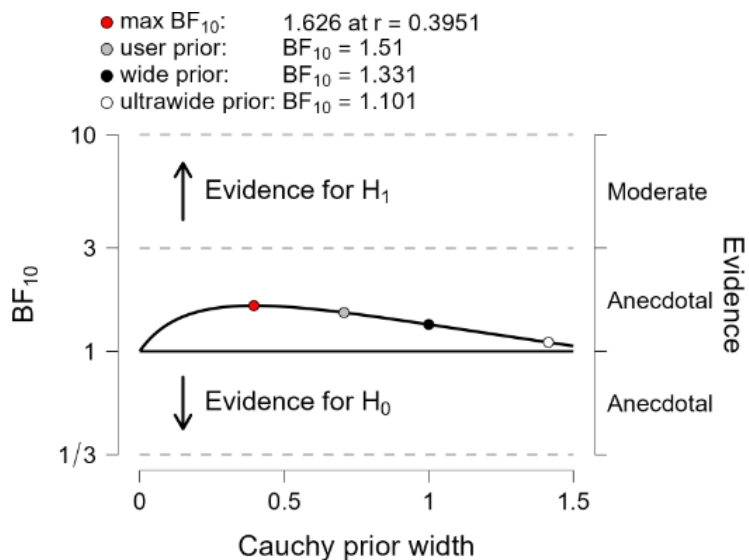
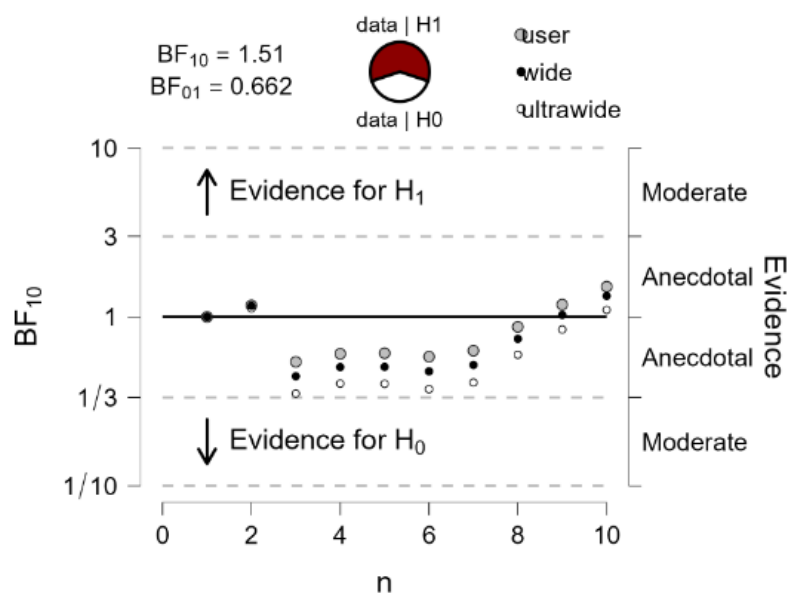


Ilustración 5-38: Análisis secuencial de BF con distintos parámetros de escala en función de n .



¹³ Bajo las condiciones del modelo, un valor máximo de $BF_{10} = 1,626$ se conseguiría con un parámetro de escala (r) = 0,3951, en comparación con $BF_{10} = 1,51$ para $r = 0,707$.

- pNN50

Ilustración 5-39: Diagrama de lluvia de las diferencias pareadas de pNN50.

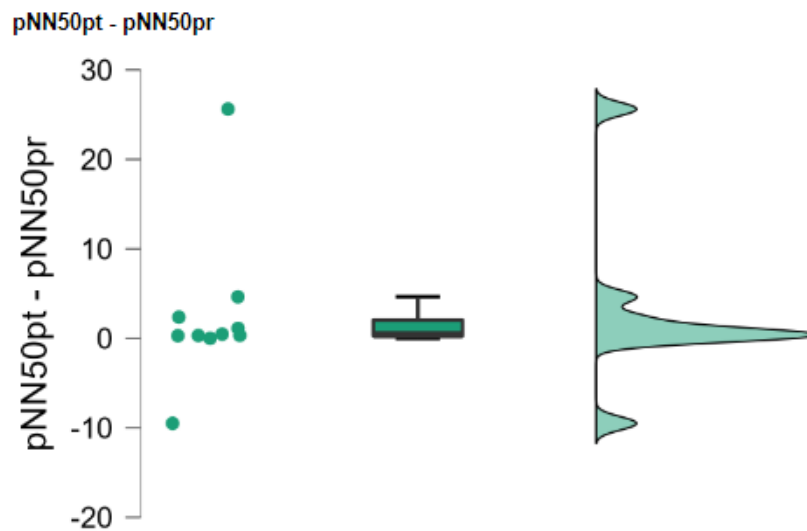


Tabla 5-11: Reporte de BF de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para pNN50.

Medida 2	Medida 1	Tamaño efecto	95% IC	BF ₁₀
pNN50pt	pNN50pr	0,54	-0,093, 1,33	1,385

Pt, valor al finalizar intervención, pr, valor al iniciar intervención; 95% IC, IC para tamaño efecto; BF₁₀, BF en favor de H1 sobre H0.

5.2.3 Efecto del ejercicio en los índices en el DF de la HRV

Tabla 5-12: Intervalos de credibilidad (IC) para la media de los índices en el DF reportados por JASP.

	95% IC					
	N	Media	DS	ES	Inferior	Superior
LFn.upt	10	63,533	10,281	3,251	56,179	70,887
LFn.upr	10	76,237	15,214	4,811	65,354	87,12
LFlogpt	10	5,498	0,875	0,277	4,872	6,124
LFlogpr	10	5,073	1,944	0,615	3,682	6,464
HFn.upt	10	36,275	10,113	3,198	29,041	43,509
HFn.upr	10	23,6	14,935	4,723	12,916	34,284
HFlogpr	10	3,718	1,640	0,519	2,545	4,891
LFHFpt	10	1,978	0,914	0,289	1,324	2,632
LFHFpr	10	5,465	5,106	1,615	1,812	9,118

ES, error estándar; inferior y superior, límites inferior y superior de 95% IC; pt, valor al finalizar intervención; pr, valor al iniciar intervención.

- **LF**

Ilustración 5-40: Diagrama de lluvia de las diferencias pareadas de LFn.u y LFlog.

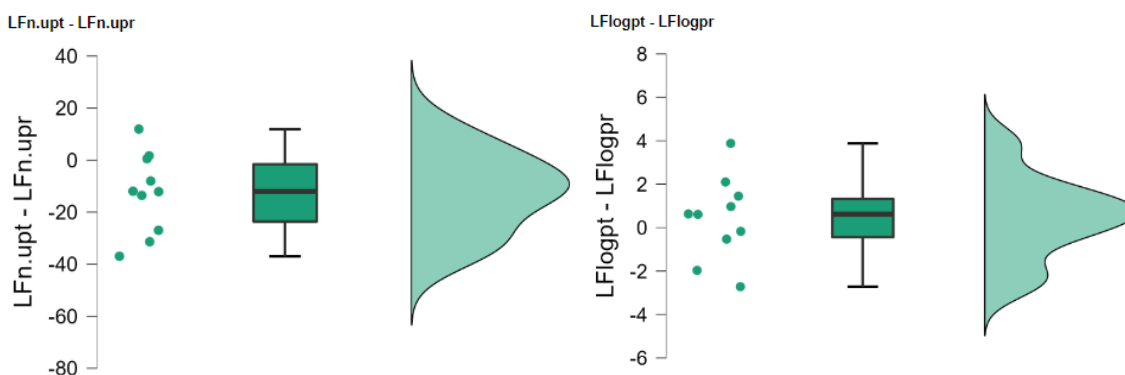
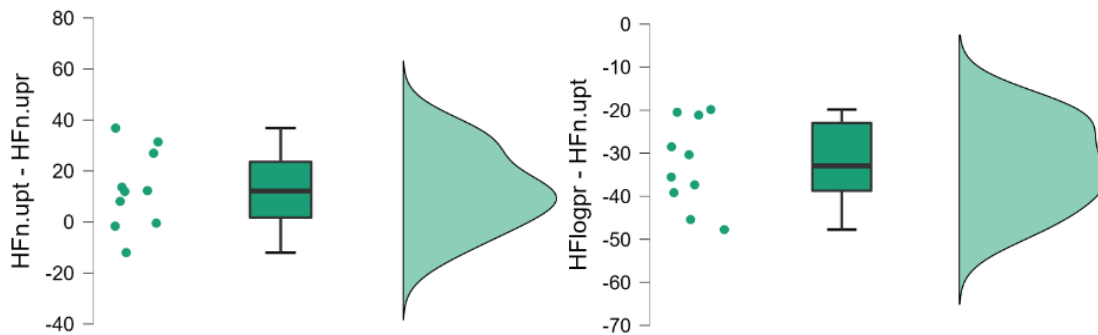


Tabla 5-13: Reporte de BF de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para LF.

Medida 2	Medida 1	Tamaño efecto	95% IC	BF ₁₀
LFn.upt	LFn.upr	-0,786	-1,53, -0,12	5,972
LFlogpt	LFlogpr	0,228	-0,34, 0,82	0,438

Pt, valor al finalizar intervención, pr, valor al iniciar intervención; 95% IC, IC para tamaño efecto; BF₁₀, BF en favor de H1 sobre H0.

- **HF**

Ilustración 5-41: Diagrama de lluvia de las diferencias pareadas de HFn.u y HFlog.**Tabla 5-14:** Reporte de BF de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para HF.

Medida 2	Medida 1	Tamaño efecto	95% IC	BF ₁₀
HFn.upt	HFn.upr	0,692	0,03, 1,42	3,25
HFlogpt	HFlogpr	0,7	0,01, 1,45	2,8

Pt, valor al finalizar intervención, pr, valor al iniciar intervención; 95% IC, IC para tamaño efecto; BF₁₀, BF en favor de H1 sobre H0.

- LF/HF

Ilustración 5-42: Diagrama de lluvia de las diferencias pareadas de LF/ HF.

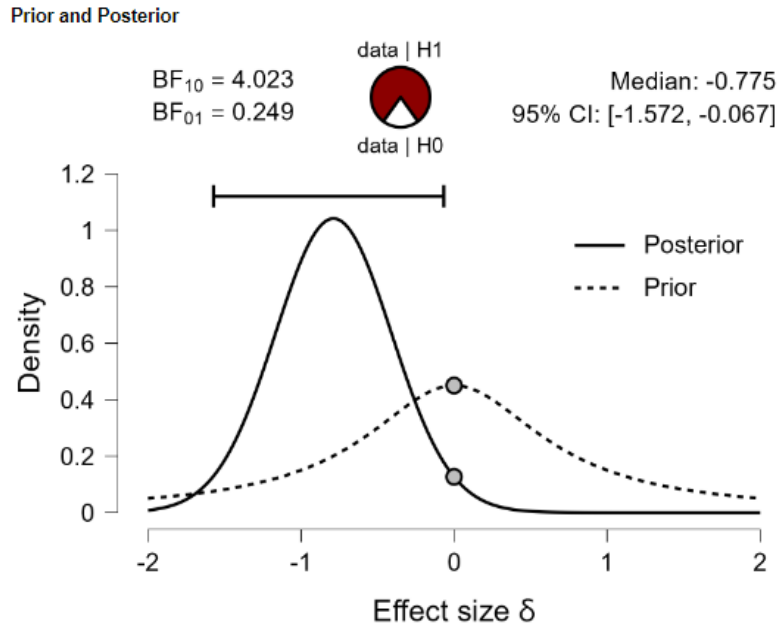


Tabla 5-15: Reporte de BF de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para LF/HF.

Medida 2	Medida 1	Tamaño efecto	95% IC	BF ₁₀
LF/HFpt	LF/HF50pr	-0,775	-1,572, -0,067	4,023

Pt, valor al finalizar intervención, pr, valor al iniciar intervención; 95% IC, IC para tamaño efecto; BF₁₀, BF en favor de H1 sobre H0.

Ilustración 5-43: Distribución a priori y a posteriori y tamaño de efecto de las diferencias pareadas de LF/HF.



5.2.4 Efecto del ejercicio en los parámetros NL de la HRV

Tabla 5-16: Intervalos de credibilidad (IC) para la media de los parámetros NL reportados por JASP.

	N	Media	DS	ES	95% IC	
					Inferior	Superior
SampEnpt	10	1,746	0,135	0,043	1,65	1,842
SampEnpr	10	1,427	0,332	0,105	1,19	1,665
SD1pt	10	15,42	7,476	2,364	10,072	20,768
SD1pr	10	9,68	6,3	1,992	5,174	14,186
SD2pt	10	32,15	22,278	7,045	16,214	48,086
SD2pr	10	30,99	25,208	7,972	12,957	49,023
SD2/SD1pt	10	2,008	0,32	0,101	1,779	2,237
SD2/SD1pr	10	3,041	0,965	0,305	2,351	3,731

ES, error estándar; inferior y superior, límites inferior y superior de 95% IC; pt, valor al finalizar intervención; pr, valor al iniciar intervención.

A continuación, se representan los diagramas de lluvia de las distribuciones de las diferencias pareadas de SampEn, SD1, SD2 y SD2/SD1, ilustraciones 5-44 y 5-45.

Ilustración 5-44: Diagrama de lluvia de las diferencias pareadas de SampEn y SD1.

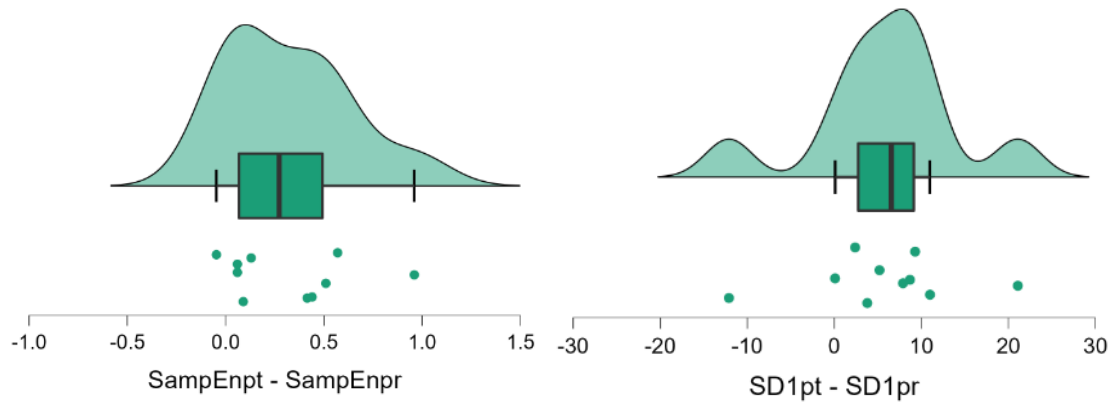


Ilustración 5-45: Diagrama de lluvia de las diferencias pareadas de SD2 y SD2/SD1.

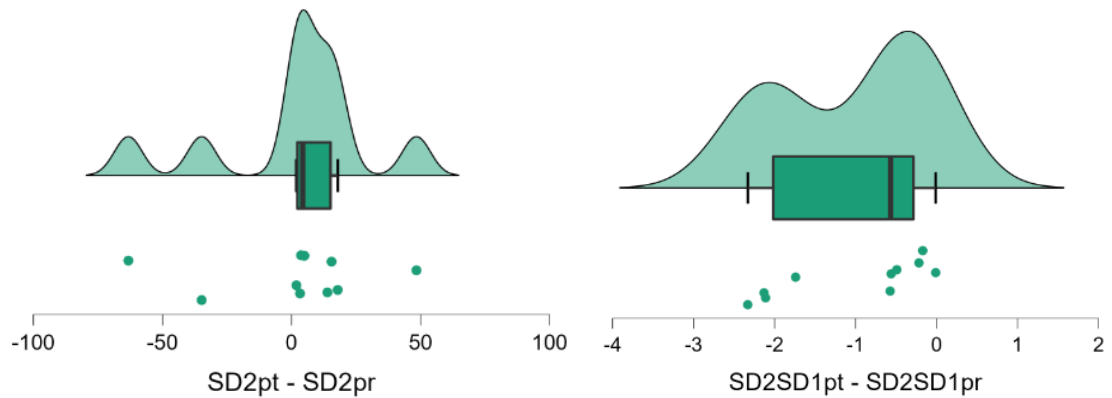


Tabla 5-17: Reporte de BF de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para SampEn, SD1 y SD2.

Medida 2	Medida 1	Tamaño efecto	95% IC	BF ₁₀
SampEnpt	SampEnpr	1,322	0,344, 2,749	33,541
SD2pt	SD2pr	0,182	-0,408, 0,812	0,401
SD2/SD1pr	SD2/SD1pr	-1,704	-3,26, -0,49	63,344

Pt, valor al finalizar intervención, pr, valor al iniciar intervención; 95% IC, IC para tamaño efecto; BF₁₀, BF en favor de H1 sobre H0.

Teniendo presente que la distribución de las diferencias de SD1 post y pre tiene una apariencia similar a la distribución normal, ilustración 5-44, se realiza el análisis inferencial con la prueba t para muestras pareadas, como se indica a continuación, ver tabla 5-17

Tabla 5-18: Reporte de BF de la prueba t para muestras pareadas para SD1.

Medida 2	Medida1	Tamaño efecto	95% IC	BF ₁₀
SD1pt	SD1pr	0,543	-0,071, 1,23	1,5

BF₁₀, BF en favor de H1 sobre H0; tamaño de efecto como unidades de la mediana.

Ilustración 5-46: Robustez de BF en función del parámetro de escala de la distribución Cauchy.

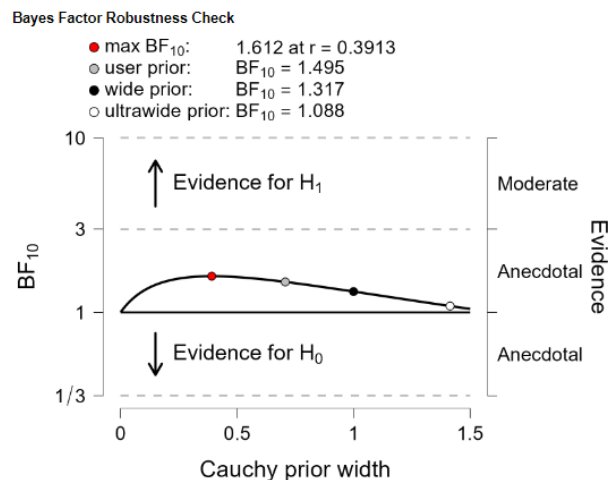
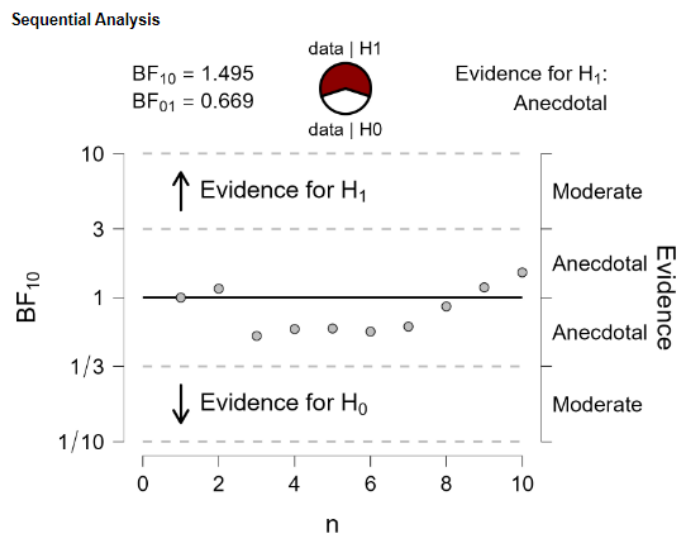


Ilustración 5-47: Análisis secuencial de BF con distintos parámetros de escala en función de n

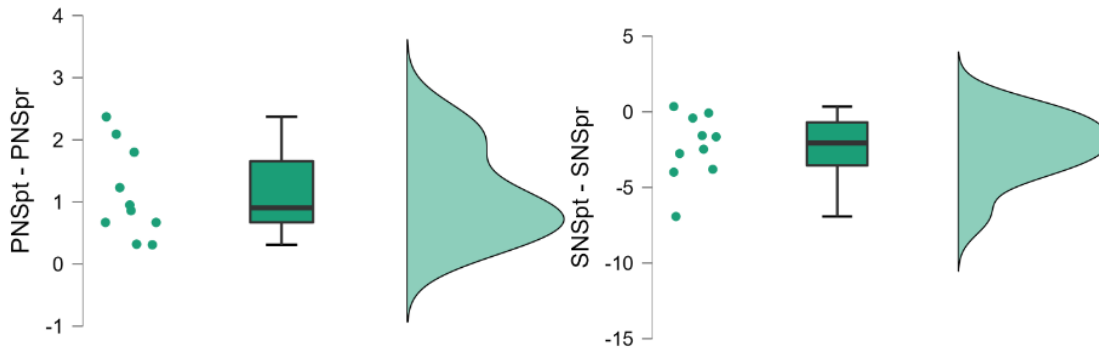


5.2.5 Efecto del ejercicio en los índices autonómicos

Tabla 5-19: Intervalos de credibilidad (IC) para la media de los índices autonómicos reportados por JASP.

95% IC						
	N	Media	DS	ES	Inferior	Superior
PNSpt	10	-0,688	0,505	0,16	-1,049	-0,327
PNSpr	10	-1,815	0,688	0,218	-2,307	-1,323
SNSpt	10	1,268	1,207	0,382	0,405	2,131
SNSpr	10	3,598	2,523	0,798	1,793	5,403

ES, error estándar; inferior y superior, límites inferior y superior de 95% IC; pt, valor al finalizar intervención; pr, valor al iniciar intervención.

Ilustración 5-48: Diagrama de lluvia de las diferencias pareadas de SNP y SNS.**Tabla 5-20:** Reporte de BF de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para SNP y SNS

Medida 2	Medida 1	Tamaño efecto	95% IC	BF ₁₀
SNPpt	SNPpr	2,702	0,624, 6,99	71,531
SNSpt	SNSpr	-1,231	-2,3, -0,28	14,554

BF₁₀, BF en favor de H1 sobre H0; tamaño de efecto como unidades de la mediana.

5.2.6 Efecto del ejercicio terapéutico en otras variables

Tabla 5-21: Reporte de BF de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para variables antropométricas, metabólicas y funcionales.

Medida 2	Medida 1	Tamaño efecto	95% IC	BF ₁₀
Pesopt	Pesopr			0,516
IMCpt	IMCpr			0,417
cTotalpt	cTotalpr			1,528
cLDLpt	cLDLpr			0,902
cHDLpt	cHDLpr	0,753	-0,011, 1,61	2,654
HbA1cpt	HbA1cpr			0,464
METSpt	METSpr	1,129	0,262, 2,3	15,904
HRR1mpt	HRR1mpr			0,35
HRR3mpt	HRR3mpr			0,36

6. Conclusiones y recomendaciones

6.1 Resumen de los hallazgos y discusión

El objetivo principal de este trabajo de investigación fue evaluar el impacto del ejercicio terapéutico en la HRV a corto plazo de pacientes con antecedente de EC que realizaron un programa de RCV en la ciudad de Bogotá, sin embargo, también se estudió el comportamiento y las relaciones de los diferentes índices de la HRV y, además, se exploró el efecto de dicho programa sobre algunas variables.

La edad promedio de los participantes en el estudio fue de $60,13 \pm 7,11$ años y la proporción de hombres participantes fue notoriamente mayor que la de mujeres, en una relación aproximada de 3 a 7. En relación a los factores de riesgo cardiovascular al momento de ingresar al programa, aproximadamente 16% de los pacientes eran fumadores activos y 41% tenían antecedente de tabaquismo, igualmente, el sobrepeso, la obesidad abdominal y la hipercolesterolemia LDL fueron hallazgos frecuentes. Al explorar las relaciones entre estos factores se evidenció que no había diferencia en el antecedente de tabaquismo entre hombres y mujeres, sin embargo, el porcentaje de fumadores activos fue mayor entre las mujeres, también, en el grupo de los fumadores activos todos tuvieron antecedente de EC tipo IM y la proporción de pacientes con EC sin IM fue mayor en hombres. En relación a variables funcionales al inicio de la RCV, los valores promedio de la recuperación de la FC post ejercicio fueron mayores que los puntos de corte para predecir mortalidad.

El análisis exploratorio inicial del DT evidenció disminución de RMSSD y pNN50, no obstante, los valores de referencia para pNN50 son de ECG de 24 horas y no hay datos para registros cortos; en el estudio del DF se documentó incremento de LF, tanto en unidades normalizadas como logarítmicas, con valores normales de HF y LF/HF; en relación a los parámetros NL, se registró disminución de SampEn y de los índices de la gráfica de Poincaré, SD1 y SD2, con incremento del cociente SD2/SD1. Finalmente, el índice SNS presentó incremento mayor a 2 DS de la distribución normal y SNP mostró disminución, pero menor a 2 DS. Teniendo presente las consideraciones expresadas previamente en relación al correlato fisiológico de los índices y el tipo de variabilidad que evalúan, estos hallazgos permiten inferir inicialmente una disminución de la variabilidad

latido a latido y de la dinámica compleja global de la HRV, asociado a un balance simpático - vagal positivo, a expensas de un incremento de la actividad simpática.

Por otra parte, no se observó diferencia en la distribución de los índices de la HRV en función del sexo y del antecedente de IM, por otro lado, el tabaquismo activo se podría relacionar con desbalance simpático vagal en el grupo de estudio y ser una potencial covariable a considerar, sin embargo, los hallazgos son contradictorios y las distribuciones en función de esta variable son asimétricas, sesgadas y con valores atípicos. Asimismo, los CV de los índices de la HRV fueron notoriamente mayores a los reportados en la literatura, lo cual se podría explicar por el tamaño muestral reducido, por el efecto de potenciales terceras variables o por la ausencia de recomendaciones estándar de medida de la HRV a corto plazo. El índice que presentó menor CV fue SampEn seguido del DF en unidades logarítmicas y normalizadas, RMSSD y los parámetros del gráfico de Poincaré; el CV de los índices autonómicos fue mayor al 100%. Esto sugiere que en general, los parámetros NL son medidas robustas de la HRV a corto plazo.

RMSSD, SD1, HF y SNP se correlacionaron según lo esperado, como medidas de la variabilidad latido a latido relacionadas con la actividad parasimpática; sin embargo, HF, a diferencia de los otros índices, presentó valores promedio normales. Esta situación se podría explicar desde diversos argumentos, por ejemplo, RMSSD y SD1 son equivalentes matemáticamente y ambos son menos sensibles a la ASR en comparación con HF, por lo tanto, permitirían caracterizar de forma más consistente la variabilidad latido a latido relacionada con la actividad parasimpática. Un aspecto interesante, relacionado con lo anterior, es que, si bien RMSSD, SD1 y SNP están disminuidos, situación que apoya el argumento expuesto previamente, SNP se encuentra dentro de rangos “normales”, lo que podría sugerir que SNP es más consistente para evaluar el sistema parasimpático. No obstante, los índices autonómicos presentaron CV muy elevados, por lo que se requiere mayor evidencia para apoyar esta hipótesis.

SD2 se correlacionó con LF y SNS, asimismo, SD2/SD1 con LF/HF; pero SNS no se correlacionó con LF y SD2/SD1. Estas inconsistencias entre medidas relacionadas con la variabilidad de series extendidas y la variabilidad total asociada a la actividad simpática, permiten inferir que LF, dentro del continuo de la variabilidad, se relaciona con la variabilidad de series extendidas y, además, este tipo de variabilidad podría no ser

adecuado para evaluar el sistema simpático. Lo anterior podría ser explicado ya que LF evalúa el sistema simpático de forma indirecta a través del reflejo presor. Por lo tanto, LF y SD2 son medidas de la variabilidad latido a latido, pero no permiten caracterizar de forma directa la actividad simpática, en consecuencia, se debe profundizar en el significado fisiológico de los cocientes SD2/SD1 y LF/HF. El índice SNS podría ser una medida pertinente asociada al sistema nervioso simpático.

El análisis del efecto del ejercicio terapéutico en la HRV permitió evidenciar una mejoría general de todos los índices, con incremento de la actividad parasimpática, disminución de la simpática y recuperación de la dinámica compleja de las oscilaciones de los intervalos RR, pero con diferente evidencia para cada uno. Así, la evidencia fue débil para los índices en el DT, en el DF y los parámetros del gráfico de Poincaré, por el contrario, fue fuerte para los índices autonómicos y SampEn. Estos hallazgos confirman el efecto positivo de un programa de RCV, centrado en ejercicio terapéutico, en el balance autonómico y en la HRV de pacientes con EC. Además, apoyan las hipótesis planteadas de que los índices autonómicos son medidas de la HRV consistentes y adecuadas para caracterizar el estado autonómico. Así, SampEn y los índices autonómicos son medidas de desenlace útiles para evaluar el impacto de la RCV en pacientes con EC.

En relación al impacto del ejercicio y la RCV en otras variables de interés, se documentó evidencia débil de incremento en el cHDL y disminución del cTotal, sin cambios en cLDL, HbA1c y en las medidas antropométricas; esto se relaciona con el efecto del ejercicio y la actividad física en el perfil metabólico reportado previamente en la literatura. El ejercicio mejora el cHDL, pero hay resultados contradictorios en relación a las demás variables metabólicas y antropométricas(132–134). Por otro lado, se documentó evidencia fuerte de mejoría en la capacidad funcional en METS, lo que se relaciona con disminución de la mortalidad.

Un aporte del estudio fue la utilización de métodos de inferencia bayesiana, los cuales son más coherentes con el proceso natural de razonamiento y ofrecen un marco de referencia flexible con el tamaño muestral y los supuestos de la distribución poblacional. Además, aportan evidencia a favor de la hipótesis nula, lo que permite discriminar entre ausencia de evidencia y evidencia de ausencia. En efecto, el análisis de robustez mostró una relativa consistencia de BF en función del parámetro de escala de la distribución de Cauchy, lo que

incrementa la confianza en los modelos a priori y en el proceso inferencial. No obstante, el análisis secuencial de BF evidenció la necesidad de incrementar el tamaño muestral para verificar convergencia de los parámetros, por lo tanto, el tamaño muestral, así como el tipo de muestreo por conveniencia, son limitaciones del estudio que afectan la generalización y fiabilidad de los resultados; además, la ausencia de grupos de control favorece la presencia de sesgos.

6.2 Conclusiones y recomendaciones

Se presentan las siguientes conclusiones.

- El acceso de los hombres a los programas de RCV es mayor que las mujeres.
- El tabaquismo, sobrepeso, obesidad abdominal y dislipidemia LDL son frecuentes en los pacientes con EC que asisten a RCV.
- El tabaquismo activo se asocia a EC tipo IM.
- La recuperación de la FC post ejercicio no es una medida útil para predecir mortalidad al inicio de la RCV, ni para evaluar impacto del ejercicio terapéutico.
- Los pacientes con EC presentan disminución de la HRV a corto plazo.
- Los parámetros NL son medidas robustas de la HRV a corto plazo.
- RMSSD y SD1 son medidas consistentes de la HRV latido a latido relacionada con la actividad parasimpática.
- El índice SNP complementa a RMSSD y SD1 para caracterizar la actividad autonómica parasimpática.
- El índice SNP podría ser más consistente que RMSSD y SD1 para evaluar el sistema parasimpático.
- SD2 y LF son medidas de la variabilidad de series extendidas, pero no caracterizan de forma directa al sistema nervioso simpático.
- El índice SNS podría ser una alternativa pertinente para evaluar el sistema simpático.
- El ejercicio mejora la dinámica compleja de la HRV, así como el balance simpático vagal, disminuyendo la actividad simpática e incrementado la parasimpática.
- SampEn y los índices autonómicos son medidas útiles para evaluar el impacto de la RCV en pacientes con EC.

Se presentan las siguientes recomendaciones:

- Se requieren estudios con muestreo aleatorio que permitan generalizar resultados.
- Se recomiendan estudios similares con grupos de control para disminuir sesgos.
- Se recomienda incrementar el tamaño muestral para comparar y verificar resultados.
- Se propone incluir otros factores que influyen en la HRV, como los niveles de estrés, horas de sueño, hábitos alimenticios o lugar de residencia, que no fueron valorados en este estudio.
- Se recomiendan diseños metodológicos que permitan evaluar de forma óptima el efecto de potenciales covariables.

A. Anexo: Consentimiento informado por escrito

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE

Título de la Investigación: "EFECTO DEL EJERCICIO TERAPÉUTICO EN LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA"

Investigadores: Rubén Darío Cárdenas Granados y Diego Mauricio Chaustre

Con el presente documento a usted se le está invitando a participar en un estudio que buscará medir la VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA antes y después de la FASE 2 del programa de REHABILITACIÓN CARDÍACA a la cual usted ingresará. Para poder decidir si participa o no, debe conocer y comprender la siguiente información. Siéntase con absoluta libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

El programa de REHABILITACION CARDIACA consiste en tres fases, en la FASE 2 se realizan sesiones de ejercicio supervisado, valoraciones por nutrición, psicología, trabajo social, fisioterapia y pruebas de ejercicio para evaluar la tolerancia del corazón al mismo, todo lo anterior con el fin de tener un control de los factores de riesgo cardiovascular. La VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA hace referencia a las pequeñas variaciones, en tiempo, entre los latidos del corazón. La medición de estas variaciones es muy importante, ya que aporta información sobre el estado de salud de las personas. Por lo tanto, en el presente estudio se busca evaluar su comportamiento durante la FASE 2 del programa de REHABILITACIÓN CARDÍACA.

En este estudio van a participar pacientes mayores de 18 años, con antecedente de infarto de miocardio, que inicien la fase 2 del programa de rehabilitación en el Hospital Central de la Policía. Si decide participar en el estudio a usted se le realizarán dos medidas de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, una al inicio y otra al final de la fase 2, esta medición se realiza con un equipo similar a un reloj de pulso, en reposo, sentado, durante 5 minutos. Adicionalmente se tomará información de sus pruebas de test de ejercicio, la cual siempre se realiza como protocolo en todos los pacientes del programa, y datos de la historia clínica.

BENEFICIOS DE SU PARTICIPACIÓN. La variabilidad de la frecuencia cardíaca se asocia al funcionamiento del sistema nervioso autónomo y al estado de salud, por tanto, aunque este estudio no trae un beneficio directo sobre los participantes, el entendimiento de esta variable, puede aportar a futuro información profesionales de la salud que les permita evaluar el estado de salud de los pacientes y orientar las estrategias terapéuticas.

RIESGOS DE SU PARTICIPACIÓN. En este estudio se realizarán dos registros de 5 minutos cada uno, estos son considerados de riesgo mínimo y no implica ninguna intervención terapéutica, tampoco causa ningún daño en la integridad física

Su participación en el estudio no tendrá costo ni se le pagará por participar. Si decide no participar no tendrá ninguna consecuencia en su atención, ni el manejo de su enfermedad. La Identidad y datos de contacto, no serán revelados. Los datos personales serán mantenidos en forma confidencial. No se relevarán el nombre, número de identificación o número de historia clínica, con el fin de evitar la identificación de las personas que voluntariamente participen en el estudio, solo se utilizaran los datos clínicos los cuales se publicaran únicamente en revistas o en presentaciones científicas. Asimismo, se realizará una socialización de los resultados con los participantes del estudio y demás pacientes del programa de rehabilitación cardíaca, así como con los integrantes del grupo de rehabilitación y colaboradores del estudio, con el objetivo de compartir las conclusiones y posibles beneficios obtenidos del mismo.

Al firmar este documento usted acepta que los investigadores del estudio tengan acceso a su información personal sobre su salud con el fin de recolectar información, verificar datos

y controlar que la investigación se esté llevando correctamente. En cualquier momento del estudio usted puede cancelar su participación sin que esto lleve a ninguna consecuencia en su atención, ni sanciones ni pérdida de beneficios. Su participación es totalmente voluntaria.

Consentimiento: He leído este consentimiento informado y todas mis preguntas referentes a mi participación en este estudio de investigación fueron contestadas. Autorizo la divulgación de los registros médicos a los investigadores. Recibiré una copia de este formulario de consentimiento firmado y fechado.

Acepto mi participación en el estudio:

“EFECTO DEL EJERCICIO TERAPÉUTICO EN LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA DE PACIENTES CON ANTECEDENTE DE INFARTO DE MIOCARDIO”.

Para mayor información sobre esta investigación favor dirigirse al Hospital Central de la Policía, Servicio de Fisiatría, Programa de Rehabilitación Cardíaca: Doctor Diego Chaustre

Nombre Completo del Paciente: _____

CC _____ Dirección _____

Teléfono _____ Fecha _____

Firma del paciente _____

Nombre y apellidos completo de la persona que explicó el consentimiento informado

CC. _____ Fecha _____

Firma _____

Referencias citadas

1. Perkiömäki J, Mäkikallio T, Huikuri H. Fractal and complexity measures of heart rate variability. *Clin Exp Hypertens*. 2005;27(2-3):149-58.
2. Huikuri HV, Mäkikallio TH, Perkiömäki J. Measurement of heart rate variability by methods based on nonlinear dynamics. *J Electrocardiol*. 2003;36:95-9.
3. Mäkikallio TH, Tapanainen JM, Tulppo MP, Huikuri HV. Clinical applicability of heart rate variability analysis by methods based on nonlinear dynamics. *Card Electrophysiol Rev*. 2002;6(3):250-5.
4. Comité Editorial Revista Andaluza de Medicina del Deporte. Dinámicas no lineales en fisiología humana. *Rev Andal Med Deporte*. 2008;1(3):128.
5. Krstacic G, Krstacic A, Smalcelj A, Milicic D, Jembrek-Gostovic M. The «Chaos Theory» and nonlinear dynamics in heart rate variability analysis: does it work in short-time series in patients with coronary heart disease? *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2007;12(2):130-6.
6. Balanescu S., Corlan AD., Dorobantu M., Gherasim L. Prognostic value of heart rate variability after acute myocardial infarction. *Med Sci Monit*. 2004;10:CR307-15.
7. Steeds R, Fletcher J, Smith M, West J, Channer K, Townend J. Prognostic significance of early short-term measurements of heart rate variability following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2004;94:1275-8.
8. Routledge F, Campbell T, McFetridge-Durdle J, Bacon S. Improvements in heart rate variability with exercise therapy. *Can J Cardiol*. 2010;26(6):303-3012.
9. Varela E. Bases Fundamentales de la Cardiología. Epidemiología de la enfermedad cardiovascular. En: Charria D, Guerra P, Manzur F, Llama A, Rodríguez N, Sandoval N, et al., editores. *Texto de Cardiología* [Internet]. Bogotá D.C.: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 2007. Disponible en: http://scc.org.co/wp-content/uploads/2012/08/preliminares_autores.pdf
10. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares [Internet]. Sitio Web Mundial. 2017 [citado 6 de marzo de 2019]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
11. Sociedad Interamericana de Cardiología, Sociedad Sudamericana de Cardiología, Comité Interamericano de Prevención y Rehabilitación Cardiovascular. Consenso de Rehabilitación Cardiovascular y Prevención Secundaria de las Sociedades

- Interamericana y Sudamericana de Cardiología. *Rev Urug Cardiol.* 2013;28:189-224.
12. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt M, Callaway C, Carson A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139:e56-528.
 13. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, editor. Guías Colombianas de Cardiología Síndrome Coronario Agudo sin elevación del st (Angina Inestable e Infarto Agudo de miocardio sin elevación del st). *Revista Colombiana de Cardiología.* 2008;15(3).
 14. Kirwan CM. Coronary heart disease. *Epidemiology of Specific Chronic Diseases: Cardiovascular Disease [Internet]. healthknowledge.* 2006 [citado 9 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.healthknowledge.org.uk/public-health-textbook/disease-causation-diagnostic/2b-epidemiology-diseases-phs/chronic-diseases/coronary-heart-disease>
 15. Rizzacasa B, Amati F, Romeo F, Novelli G, Mehta JL. Epigenetic Modification in Coronary Atherosclerosis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(10):1352-65.
 16. Vélez C, Gil L, Avila C, López A. Factores de riesgo cardiovascular y variables asociadas en personas de 20 a 79 años en Manizales, Colombia. *Rev Univ salud.* 2015;17(1):32-46.
 17. Pencina M, Navar A, Wojdyla D, Sanchez R, Khan I, Ellassal J, et al. Quantifying Importance of Major Risk Factors for Coronary Heart Disease. *Circulation.* 2019;139:1603-11.
 18. Hussain I, Patni N, Garg A. Lipodystrophies, dyslipidaemias and atherosclerotic cardiovascular disease. *Pathology.* 2019;51(2):202-12.
 19. Wada H, Miyauchi K, Daida H. Gender differences in the clinical features and outcomes of patients with coronary artery disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2019;17(2):127-33.
 20. Murillo J. Estimación del riesgo cardiovascular en Colombia: ¿Qué tan cerca estamos? *Rev Colomb Cardiol.* 2014;21(4):213-4.
 21. ACC/AHA. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;129(2):S49-73.
 22. European Society of Cardiology. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal.* 2016;37:2315-81.
 23. Borrelli MJ, Youssef A, Boffa MB, Koschinsky ML. New Frontiers in Lp(a)-Targeted Therapies. *Trends Pharmacol Sci.* 2019;40(3):212-25.

24. American Association of Cardiovascular & Pulmonary Rehabilitation. Guidelines for cardiac rehabilitation and secondary prevention programs / American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. 5th ed. Human Kinetics; 2013.
25. Devrome AN, Aggarwal S, McMurtry MS, Southern D, Hauer T, Lamb B, et al. Cardiac rehabilitation in people with peripheral arterial disease: A higher risk population that benefits from completion. *Int J Cardiol.* 2019;S0167-5273(19)30305-5.
26. Morris JH, Chen L. Exercise Training and Heart Failure: A Review of the Literature. *Card Fail Rev.* 2019;5(1):57-61.
27. Marzolini S, Oh P, Brooks D. Effect of combined aerobic and resistance training versus aerobic training alone in individuals with coronary artery disease: a meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2011;19(1):81-94.
28. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J.* 1996;17:354-81.
29. Faes L., Gómez M., Pernice R., Carpena P., Nollo G., Porta A., et al. Comparison of methods for the assessment of nonlinearity in short-term heart rate variability under different physiopathological states. *Chaos.* 2019;29:123114; <https://doi.org/10.1063/1.5115506>.
30. Hayano J., Yuda E. Pitfalls of assessment of autonomic function by heart rate variability. *J Physiol Anthropol.* 2019;38(3):10.1186/s40101-019-0193-2.
31. Illigens B., Gibbons C. Autonomic testing, methods and techniques. *Handb Clin Neurol.* 2019;160(3):419-433. doi: 10.1016/B978-0-444-64032-1.00028-X.
32. Freeman R., Chapleau W. Testing the autonomic nervous system. *Handb Clin Neurol.* 2013;115:115-36.
33. Karavaev A., Ishbulatov Yu., Ponomarenko V., Bezruchko B., Kiselev R., Prokhorov M. Autonomic control is a source of dynamical chaos in the cardiovascular system. *Chaos.* 2019;29:121101.
34. Shaffer F., Ginsberg P. An Overview of Heart Rate variability Metrics and Norms. *Front Public Health.* 2017;5:258. doi: 10.3389/fpubh.2017.00258.
35. Weber F., Schneider H., von Arnim T., Urbaszek W. Heart rate variability and ischaemia in patients with coronary heart disease and stable angina pectoris; influence of drug therapy and prognostic value. TIBBS investigators group. Total ischemic burden bisoprolol study. *Eur Heart J.* 1999;20:38-50.
36. Scalvini S., Volterrani M., Zanelli E., Paganía M., Mazzuero G., Coats A., et al. Is heart rate variability a reliable method to assess autonomic modulation in left

- ventricular dysfunction and heart failure? Assessment of autonomic modulation with heart rate variability. *Int J Cardiol.* 1998;67:9-17.
37. Konrady AO., Rudomanov OG., Yacovleva OI., Shlyakhto EV. Power spectral components of heart rate variability in different types of cardiac remodelling in hypertensive patients. *Med Sci Monit.* 2001;7:58-63.
 38. La Rovere MT., Pinna GD., Hohnloser SH., Marcus FI., Mortara A., Nohara R., et al. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias: Implications for clinical trials. *Circulation.* 2001;103(16):2072-7.
 39. La Rovere MT., Bigger JT Jr., Marcus FI., Mortara A., Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) investigators. *Lancet.* 1998;351:478-84.
 40. Sosnowski M., MacFarlane PW., Czyz Z., Skrzypek-Wanha J., Boczkowska-Gaik E., Tendera M. Age-adjustment of HRV measures and its prognostic value for risk assessment in patients late after myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2002;86:249-58.
 41. Tapanainen JM, Bloch P., Køber L., Torp-Pedersen C., Mäkikallio T., Still A., et al. Fractal analysis of heart rate variability and mortality after an acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2002;90:347-52.
 42. Kiviniemi AM., Tulppo MP, Wichterle D., Hautala A., Tiinanen S., Seppänen T, et al. Novel spectral indexes of heart rate variability as predictors of sudden and non-sudden cardiac death after an acute myocardial infarction. *Ann Med.* 2007;39(1):54-62.
 43. Lanza GA., Cianflone D., Rebuzzi AG., et al. Prognostic value of ventricular arrhythmias and heart rate variability in patients with unstable angina. *Heart.* 2006;92:1055-63.
 44. Milicevic G., Fort L., Majsec M., Bakula V. Heart rate variability decreased by coronary artery surgery has no prognostic value. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2004;11:228-32.
 45. Fernandes de Godoy M., Thomaz I., Rogério P., Nassau M., Miranda R., Brandi A. Preoperative nonlinear behavior in heart rate variability predicts morbidity and mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Med Sci Monit.* 2009;15(3):CR117-122.
 46. Kingsley J., Figueroa A. Acute and training effects of resistance exercise on heart rate variability. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2016;36(3):179-87.
 47. Martins R., Rehder P., Polaquini R., Catai A. Can high-intensity interval training change cardiac autonomic control? A systematic review. *Braz J Phys Ther.* 2019;23(4):279-89.

48. Gómez M., Bernaola P., Vargas S., Benítez J., Carpena P., Romance R. Differences in nonlinear heart dynamics during rest and exercise and for different training. *Physiol Meas.* 2018;
49. Hottenrott K., Hoos O., Dieter H. Heart rate variability and physical exercise. *Current status. Herz.* 2016;36(1):544-52.
50. Daniłowicz L., Figura-Chmielewska M., Raczak A., Szwoch M., Ratkowski W. The assessment of influence of long-term exercise training on autonomic nervous system activity in young athletes preparing for competitions. *Pol Merkur Lekarski.* 2011;30(175):9-25.
51. Sandercock GR., Grocott-Mason R., Brodie DA. Changes in short-term measures of heart rate variability after eight weeks of cardiac rehabilitation. *Clin Auton Res.* 2007;17:39-45.
52. Malfatto G., Facchini M., Bragato R., Branzi G., Sala L., Leonetti G. Short and long term effects of exercise training on the tonic autonomic modulation of heart rate variability after myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1996;17:532-8.
53. Bryniarski L., Kawecka-Jaszcz K., Baciór B., Grodecki J., Rajzer M. Effect of exercise rehabilitation on heart rate variability in hypertensives after myocardial infarction. *J Hypertens.* 1997;15:1739-43.
54. Leitch JW., Newling RP., Basta M., Inder K., Dear K., Fletcher PJ. Randomized trial of a hospital-based exercise training program after acute myocardial infarction: Cardiac autonomic effects. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29:1263-8.
55. Manresa A, Ribeiro F., Sarabia J., Íbias J., Oliveira N., Vera J., et al. Exercise-based cardiac rehabilitation and parasympathetic function in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Auton Res.* 2020;doi: 10.1007/s10286-020-00687-0. Online ahead of print.
56. Gomes T., Muniz H., Ribeiro V., Vasconcelos A., Dornelas A., Cunha D. Effects of physical exercise on the autonomic nervous system in patients with coronary artery disease: A systematic review. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2020;doi: 10.1080/14779072.2020.1813568. Online ahead of print.
57. Campos LA, Pereira Jr V, Muralikrishna A, Albarwani S, Brás S, Gouveia S. Mathematical biomarkers for the autonomic regulation of cardiovascular system. *Frontiers in Physiology.* 2013;4(279):1-10.
58. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiología Médica.* Duodécima Edición. Elsevier España; 2011.
59. Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, UNA. El corazón como bomba: fases del ciclo cardíaco. *Ecocardiograma* [Internet]. Disponible en: <http://fisiologia.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2019/10/El-coraz%C3%B3n-como-bomba.pdf>

60. Rodas G, Pedret C, Ramos J, Capdevila LL. Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca: Concepto, Medidas y Relación con Aspectos Clínicos (PARTE I). Archivos de Medicina del Deporte. 2008;XXV(123):41-7.
61. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*. 1991;(84):482-92.
62. Carrión PP, Ródenas JG, Rieta IJ. Procesado de señales biomédicas [Internet]. Cuenca: ediciones de la universidad de castilla-la mancha; 2007 [citado 15 de julio de 2016]. Disponible en: https://books.google.com.co/books?id=zywY6Oy_mccC&pg=PA41&lpg=PA41&dq=tacograma++HRV&source=bl&ots=EZXwmoEA7M&sig=IXXUkBd1VtvxrEpnZBbUbldeaXo&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwj2ovjw0dbOAhXBKiYKHZ2pDaUQ6AEIXjAN#v=onepage&q=tacograma%20%20HRV&f=false
63. Lopes FL, Pereira FM, Reboredo MM, Castro TM, Vianna JM, Novo Jr JM, et al. Reduction of heart rate variability in middle-aged individuals and the effect of strength training. *Rev bras fisioter*. 2007;11(2):101-6.
64. Fouad FM, Tarazi RC, Ferrario CM, Fighaly S, Alicandri C. Assessment of parasympathetic control of heart rate by a noninvasive method. *Am J Physiol*. 1984;246(6 Pt 2):H838-42.
65. Manea MM, Comsa M, Minca A, Dragos D, Popa C. Brain-Heart axis - Review Article. *J Med Life*. 2015;8(3):266-71.
66. Cuestas E. Análisis de la variabilidad de los sistemas complejos utilizando entropía aproximada. *Revista de la Facultad de Ciencias Medicas*. 2010;67(2):77-80.
67. Kingwell BA, Thompson JM, Kaye DM, McPherson GA, Jennings GL, Esler MD. Heart rate spectral analysis, cardiac norepinephrine spillover, and muscle sympathetic nerve activity during human sympathetic nervous activation and failure. *Circulation*. 1994;90(1):234-40.
68. Tan CO. Heart rate variability: are there complex patterns? *Front Physiol*. 2013;4(165):1-3. doi:10.3389/fphys.2013.00165.
69. CYGANKIEWICZ I., ZAREBA W. Heart rate variability. *Handbook of Clinical Neurology*. 2013;117:379-373.
70. Kuusela T. Methodological aspects of heart rate variability analysis. En: Kamath MV, Watanabe MA, Upton ARM, editores. *Heart Rate Variability (HRV) Signal Analysis* [Internet]. Boca Raton, FL: CRC Press; 2013. p. 9-42. Disponible en: [Google Scholar]
71. Ribeiro V, Medeiros C, Borges M, Kiviniemi C, Tulppo M, Garcia C, et al. Linear and nonlinear analysis of heart rate variability in coronary disease. *Clin Auton Res*. 2012;22:175-83.

72. MIRESCU S, HARDEN S. NONLINEAR DYNAMICS METHODS FOR ASSESSING HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH RECENT MYOCARDIAL INFARCTION. ROMANIAN J BIOPHYS. 2012;22(2):117-24.
73. Nunan D, Sandercock G, Brodie D. A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010;33(11):1407-17.
74. Shaffer F, McCraty R, Zerr CL. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Front Psychol.* 2014;5:1040.
75. Ciccone A, Siedlik J, Wecht J, Deckert J, D Nguyen N, Weir J. Reminder: RMSSD and SD1 are identical heart rate variability metrics. *Muscle Nerve.* 2017;56(4):674-8.
76. Bigger Jr JT, Albrecht P, Steinman RC, Rolnitzky LM, Fleiss JL, Cohen RJ. Comparison of time- and frequency domain-based measures of cardiac parasympathetic activity in Holter recordings after myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1989;64(8):536-8.
77. Schipke JD, Arnold G, Pelzer M. Effect of respiration rate on short-term heart rate variability. *Journal of Clinical and Basic Cardiology.* 1999;2(1):92-5.
78. Penttilä J, Helminen A, Jartti T, Kuusela T, Huikuri HV, Tulppo MP, et al. Time domain, geometrical and frequency domain analysis of cardiac vagal outflow: effects of various respiratory patterns. *Clin Physiol.* 2001;21(3):365-76.
79. Hill K, Siebenbrock A. Are all measures created equal? Heart rate variability and respiration - biomed 2009. *Biomed Sci Instrum.* 2009;45:71-6.
80. DeGiorgio C, Miller P, Meymandi S, Chin A, Epps J, Gordon S, et al. RMSSD, a measure of vagus-mediated heart rate variability, is associated with risk factors for SUDEP: the SUDEP-7 Inventory. *Epilepsy Behav.* 2010;19(1):78-81.
81. Umetani K, Singer DH, McCraty R, Atkinson M. Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(3):593-601.
82. Otzenberger H, Gronfier C, Simon C, Charloux A, Ehrhart J, Piquard F, et al. Dynamic heart rate variability: a tool for exploring sympathovagal balance continuously during sleep in men. *Am J Physiol.* 1998;275(3):H946-50.
83. HRV ANALYSIS METHODS [Internet]. [citado 10 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.kubios.com/hrv-analysis-methods/>
84. Tarvainen M., Lipponen J., Niskanen J., Ranta-aho P. Kubios HRV (ver. 3.4) USER'S GUIDE [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.kubios.com/downloads/Kubios_HRV_Users_Guide.pdf

85. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation*. 1992;85(1):164-71.
86. Kember GC, Fenton GA, Collier K, Armour JA. Aperiodic stochastic resonance in a hysteretic population of cardiac neurons. *Phys Rev E Stat Phys Plasmas Fluids Relat Interdiscip Topics*. 2000;61(2):1816-24.
87. Kember GC, Fenton GA, Armour JA, Kalyaniwalla N. Competition model for aperiodic stochastic resonance in a Fitzhugh-Nagumo model of cardiac sensory neurons. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*. 2001;63(4):041911.
88. Tsuji H, Venditti FJ Jr, Manders ES, Evans JC, Larson MG, Feldman CL, et al. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1994;90(2):878-83.
89. Schmidt H, Müller-Werdan U, Hoffmann T, Francis DP, Piepoli MF, Rauchhaus M, et al. Autonomic dysfunction predicts mortality in patients with multiple organ dysfunction syndrome of different age groups. *Crit Care Med*. 2005;33(9):1994-2002.
90. McCraty R, Shaffer F. Heart Rate Variability: New Perspectives on Physiological Mechanisms, Assessment of Self-regulatory Capacity, and Health risk. *Glob Adv Health Med*. 2015;4(1):46-61.
91. Ahmed AK, Harness JB, Mearns AJ. Respiratory control of heart rate. *Eur J Appl Physiol*. 1982;50:95-104.10.1007/BF00952248.
92. Tiller WA, McCraty R, Atkinson M. Cardiac coherence: a new, noninvasive measure of autonomic nervous system order. *Altern Ther Health Med*. 1996;21(1):52-65.
93. Grossman P, Taylor EW. Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions. *Biol Psychol*. 2007 Feb; 74(2):263-85. *Biol Psychol*. 2007;74(2):263-85.
94. Billman GE. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. *Front Physiol*. 2013;4:26.
95. Ryan SM, Goldberger AL, Pincus SM, Mietus J, Lipsitz LA. Gender- and age-related differences in heart rate dynamics: are women more complex than men? *J Am Coll Cardiol*. 1994;24(7):1700-7.
96. Buchman TG. Nonlinear dynamics, complex systems, and the pathobiology of critical illness. *Curr Opin Crit Care*. 2004;10(5):378-82.
97. Goldberger AL. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside. *Lancet*. 1996;347(9011):1312-4.
98. Pincus SM. Approximate entropy as a measure of system complexity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1991;88:2297-201.

99. Richman J, Moorman J. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000;278(6):H2039-49.
100. Butta S, Manjit S, Vijay K. Sample Entropy based HRV: Effect of ECG Sampling Frequency. *Biomedical Science and Engineering*. 2014;2(3):68-72.
101. Yentes J, Hunt N, Schmid K, Kaipust J, Stergiou N. The Appropriate Use of Approximate Entropy and Sample Entropy with Short Data Sets. *Ann Biomed Eng*. 2013;41(2):349-65.
102. Cárdenas R. ENTROPÍA APROXIMADA Y MUESTRAL DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA EN ELECTROCARDIOGRAMAS CORTOS Y LARGOS DE HOMBRES JÓVENES [Internet] [Trabajo de grado - Maestría]. [Bogotá D.C.]: Universidad Nacional de Colombia; 2016. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/58114>
103. Pincus SM, Goldberger AL. Physiological time-series analysis: what does regularity quantify? *Am J Physiol*. 1994;266(4 Pt 2):H1643-56.
104. Brennan M, Palaniswami, Kamen P. Do existing measures of Poincaré plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability? *IEEE Trans Biomed Eng*. 2001;48(11):1342-7.
105. HRV in evaluating ANS function [Internet]. 2009. Disponible en: <https://www.kubios.com/hrv-ans-function/#Baevsky2009>
106. van de Schoot R, Broere J, Perryck K, Zondervan-Zwijnenburg M, van Loey N. Analyzing small data sets using Bayesian estimation: the case of posttraumatic stress symptoms following mechanical ventilation in burn survivors. *Eur J Psychotraumatol*. 2015;6:10.3402/ejpt.v6.25216.
107. American Association of Cardiovascular & Pulmonary Rehabilitation. Guidelines for cardiac rehabilitation and secondary prevention programs / American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. 5th ed. Human Kinetics; 2013.
108. Sociedad Interamericana de Cardiología, Sociedad Sudamericana de Cardiología, Comité Interamericano de Prevención y Rehabilitación Cardiovascular. Consenso de Rehabilitación Cardiovascular y Prevención Secundaria de las Sociedades Interamericana y Sudamericana de Cardiología. *Rev Urug Cardiol*. 2013;28:189-224.
109. Kim K., Chol Jang J., Song M., Park H., Choi I., Han J. Changes in Aerobic Capacity Over Time in Elderly Patients With Acute Myocardial Infarction During Cardiac Rehabilitation. *Ann Rehabil Med*. 2020;44(1):77-84.
110. Tabet J., Meurin P., Ben Driss A., Thabut G., Weber H., Renaud N., et al. Determination of exercise training heart rate in patients on beta blockers after myocardial infarction. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13(4):538-43.

111. ACSM. Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 11.^a ed. Millholen A, Ries L, editores. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2022.
112. Victor-Premarathon. Sensores de frecuencia cardíaca Polar: H10, H9, H7 y OH1+ [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.premarathon.com/bandas-de-frecuencia-cardiaca-polar-h7-h9-h10/>
113. POLAR. Sensores de Frecuencia Cardíaca [Internet]. Disponible en: <https://www.polar.com/es/productos/sensores-de-frecuencia-cardiaca>
114. Pasadyn S., Soudan M., Gillinov M., Houghtaling P., Phelan D., Gillinov N., et al. Accuracy of commercially available heart rate monitors in athletes: a prospective study. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2019;9(4):379-85.
115. Cheatham S., Kolber M., Ernst M. Concurrent validity of resting pulse-rate measurements: a comparison of 2 smartphone applications, the polar H7 belt monitor, and a pulse oximeter with bluetooth. *J Sport Rehabil.* 2015;24(2):171-8.
116. Hermand E., Cassirame J., Ennequin G., Hue O. Validation of a Photoplethysmographic Heart Rate Monitor: Polar OH1. *Int J Sports Med.* 2019;40(7):462-7.
117. Hernando D., Roca S., Sancho J., Alesanco A., Bailón R. Validation of the Apple Watch for Heart Rate Variability Measurements during Relax and Mental Stress in Healthy Subjects. *Sensors (Basel).* 2018;18(8):2619. doi: 10.3390/s18082619.
118. Gillinov S., Etiwy M., Wang R., Blackburn G., Phelan D., Gillinov AM., et al. Variable Accuracy of Wearable Heart Rate Monitors during Aerobic Exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2017;49(8):1697-703.
119. Plews D., Scott B., Altini M., Wood M., Kilding A., Laursen P. Comparison of Heart-Rate-Variability Recording With Smartphone Photoplethysmography, Polar H7 Chest Strap, and Electrocardiography. *Int J Sports Physiol Perform.* 2017;12(10):1324-8.
120. Polar H7 [Internet]. [citado 15 de enero de 2020]. Disponible en: https://support.polar.com/e_manuals/H7_Heart_Rate_Sensor/Polar_H7_Heart_Rate_Sensor_accessory_manual_Espanol.pdf
121. Elite HRV Inc. Exporting Raw R-R intervals or Interbeat Intervals (IBIs) [Internet]. Disponible en: <https://help.elitehrv.com/article/49-exporting-raw-r-r-intervals-or-interbeat-intervals-ibis>
122. Perrotta A., Jeklin A., Hives B., Meanwell L., Warburton D. Validity of the Elite HRV Smartphone Application for Examining Heart Rate Variability in a Field-Based Setting. *J Strength Cond Res.* 2017;31(8):2296-302.
123. Tarvainen MP, Niskanen JP, Lipponen JA, Ranta-Aho PO, Karjalainen PA. Kubios HRV--heart rate variability analysis software. *Comput Methods Programs Biomed.* 2014;113(1):210-20. doi: 10.1016/j.cmpb.2013.07.024. Epub 2013 Aug 6.

124. Niskanen J, Tarvainen M, Ranta-aho P, Karjalainen P. Software for advanced HRV analysis. *Computer methods and programs in biomedicine*. 2004;
125. Tarvainen M, Lipponen J, Niskanen J, Ranta-aho P. Kubios HRV (version 3.5) USER'S GUIDE [Internet]. Kuopio: University of Eastern Finland; 2021. Disponible en: [Google Scholar]
126. Kubios Oy. PREPROCESSING OF HRV DATA [Internet]. Kuopio: University of Eastern Finland; Disponible en: <https://www.kubios.com/hrv-preprocessing/>
127. Asociación médica mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. 2013. Disponible en: https://www.unisabana.edu.co/fileadmin/Documentos/Investigacion/comite_de_etica/Declaracion_Helsinki_2013.pdf
128. Comité de ética para la investigación científica. Facultad de salud UIS. Guía para la elaboración de las consideraciones éticas en la investigación con seres humanos/no humanos [Internet]. Disponible en: <https://www.uis.edu.co/webUIS/es/academia/facultades/salud/comiteEtica/documentos/guias/consideracioneseticas.pdf>
129. Ministerio de Salud. República de Colombia. Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Resolución número 8430 de Octubre 4 de 1993.
130. van Doorn J, van den Bergh D, Böhm U, Dablander F, Derks K, Draws T, et al. The JASP guidelines for conducting and reporting a Bayesian analysis. *Psychon Bull Rev*. 2021;28:813-26.
131. Goss-Sampson M. JASP – Bayesian Inference [Internet]. van Doorn J, Wagenmakers EJ, editores. 2020. Disponible en: http://static.jasp-stats.org/Manuals/Bayesian_Guide_v0.12.2.pdf
132. Chen S, Shen F, Chen J, Chang W, Chang N. Effects of Resistance Exercise on Glycated Hemoglobin and Functional Performance in Older Patients with Comorbid Diabetes Mellitus and Knee Osteoarthritis: A Randomized Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;17(1):224.
133. Ruiz-Ramie J, Barber J, Sarzynski M. Effects of exercise on HDL functionality. *Curr Opin Lipidol*. 2019;30(1):16-23.
134. Ostman C, Jewiss D, Smart N. Clinical outcomes to exercise training in type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;139:380-91.