

Diferencias en la modulación autónoma del corazón entre mujeres y hombres

Claudia Lerma,* Maite Vallejo,** Karla Urias,*** Antonio G Hermosillo,*** Manuel Cárdenas***

Resumen

La diferencia en la modulación autónoma de la función cardiovascular entre los sexos es un tema controvertido, motivo de numerosos estudios. En este trabajo, se describe y compara el comportamiento de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en 30 mujeres y 20 hombres mexicanos de 21 a 36 años de edad a quienes se realizó monitoreo Holter de 20 a 24 horas. Se estimaron los índices en el análisis a través del tiempo (SDNN y rMSSD) y el espectral (FA, FB y FB/FA en valores absolutos y unidades normalizadas). El SDNN fue significativamente más elevado en los hombres. Al ajustar por la edad, hubo una correlación negativa con índices de actividad parasimpática (rMSSD y FA) en las mujeres. El acondicionamiento físico aumenta el SDNN en los hombres y las FA en las mujeres. En las mujeres el acondicionamiento físico aumenta la actividad parasimpática. La función autónoma cardiovascular sufre un deterioro paulatino asociado a la edad, sobre todo en los índices relacionados con la actividad parasimpática en las mujeres. Estos resultados muestran diferencias asociadas al sexo.

Palabras clave: Variabilidad de la frecuencia cardíaca. Sistema nervioso autónomo. Diferencias sexuales.
Key words: Heart rate variability. Autonomic nervous system. Gender differences.

Introducción

El funcionamiento del corazón está regulado, entre otros factores, por la acción del sistema nervioso autónomo (SNA),^{1,2}

Summary

DIFFERENCES IN CARDIAC AUTONOMIC MODULATION
BETWEEN WOMEN AND MEN

Gender differences in cardiac autonomic modulation are a controversial topic in several studies. The aim of this study, was to describe and compare the heart rate variability in 30 women and 20 men, Mexicans, between 21 to 36 years of age. A 20 to 24 hours Holter monitoring was performed in all of them. Analysis of time (SDNN and rMSSD), and frequency domains (HF, LF and LF/HF in absolute values and normalized units) were used. SDNN_[IBM] was significantly higher in men. When adjusted for age, there was a negative correlation in parasympathetic activity indexes (rMSSD and HF) in women. Physical training increased SDNN in men and HF in women. The increased parasympathetic activity found in women with physical training diminishes with age. These results demonstrate differences in cardiovascular autonomic modulation between women and men.

(Arch Cardiol Mex 2006; 76: 277-282)

que modula a la frecuencia cardíaca. Ésta puede relacionarse con procesos fisiológicos como las variaciones circadianas o con enfermedades, ya sea de origen cardíaco como la cardiopatía is-

Este trabajo recibió el Premio "Ignacio Chávez" al mejor trabajo de investigador joven en el XX Congreso Interamericano de Cardiología, Cancún, México, 2006.

* Departamento de Instrumentación.

** Subdirección de Sociomedicina.

*** Departamento de Electrocardiografía.

Instituto Nacional de Cardiología, "Ignacio Chávez". México, D.F.

Correspondencia: Dra. Maite Vallejo. Dirección de Investigación. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" (INCICH, Juan Badiano No.1 Col. Sección XVI, Tlalpan 14080 México, D.F.). Teléfono: 01-5-573-29-11 exts: 1223 y 1357. Fax 01-5-573-09-26. Correo electrónico: maite_vallejo@yahoo.com.mx.

Recibido: 13 de octubre de 2005

Aceptado: 16 de marzo de 2006

quémica, o metabólico con complicaciones cardiovasculares como la diabetes mellitus tipo 2.³ En el último decenio del siglo pasado, se desarrolló un método no invasivo y de bajo costo llamado análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), que permite el estudio de la modulación autónoma de la función cardiovascular. Dicho método se fundamenta en las diferencias en la duración de los intervalos entre los latidos normales (intervalos NN o RR). Estas variaciones pueden estudiarse de dos maneras, mediante el análisis de distribución por frecuencia (Frequency Domain) y por el análisis a través del tiempo (Time Domain).^{4,5}

Si bien la primera causa de muerte entre los adultos son las enfermedades cardiovasculares, éstas suceden de diferente manera en el hombre que en la mujer. En los Estados Unidos de Norteamérica, la mujer tiende a vivir en promedio 7.5 años más que el hombre,⁶ esta longevidad ha sido motivo de múltiples estudios clínicos y poblacionales que sugieren un posible efecto protector de los estrógenos para evitar el desarrollo de enfermedades cardíacas específicamente las coronarias.⁷ Sin embargo, cuando una mujer sufre un infarto agudo del miocardio antes de los 45 años, la probabilidad de que muera dentro de los siguientes 12 meses es 1.5 veces más elevada que en los hombres y cuando la enfermedad sucede después de los 60 años, el pronóstico en la población femenina es peor que en la masculina.⁸

La diferencia en la salud cardiovascular entre los sexos ha sido estudiada en diversas partes del mundo especialmente desde el punto de vista de la modulación autónoma del corazón medida a través de la VFC tanto en el análisis a través del tiempo como por distribución de frecuencias.⁹⁻¹⁴

El objetivo del presente trabajo fue identificar las diferencias en el comportamiento de la VFC entre los sexos en una muestra de adultos jóvenes sanos mexicanos.

Material y métodos

Población

Se incluyeron a 50 personas sanas (60% mujeres y 40% hombres) no fumadoras de 21 a 36 años en quienes se descartaron padecimientos cardiovasculares, pulmonares, neurológicos o endocrinos y ninguno de ellos recibía medicación que pudiera modificar el SNA.

A cada uno de los participantes se les midió y pesó con la misma báscula y se determinó su

índice de masa corporal (IMC) con la siguiente fórmula ($\frac{\text{Peso}}{\text{Talla}^2}$) y se les solicitó información con respecto a si efectuaban ejercicio físico regular el cual se definió como todo aquel ejercicio que produzca sobrecarga, que a su vez requiera de aumento del volumen de expulsión y de la fuerza de contracción cardíaca como correr, nadar, remar, etc, en sesiones de por lo menos 20 minutos, tres veces por semana, durante los últimos tres meses.¹⁵

Las actividades que los participantes realizan de manera cotidiana eran en general de tipo sedentario como: profesionales de la salud (investigadores, enfermeras y médicos), estudiantes universitarios, amas de casa o trabajadores administrativos. Todos ellos aceptaron participar de manera voluntaria y firmaron la carta de consentimiento informado.

Monitorización cardíaca con sistema Holter digital y análisis de la VFC

El registro del electrocardiograma se llevó a cabo con grabadoras digitales de 3 canales para sistema Holter (Burdik-Spacelabs, modelo 92513, Dreffield), con una velocidad de captura de 200 muestras por segundo y una resolución de 8 bits. Se utilizaron dos derivaciones torácicas, V1 modificada y CM5. La duración del Holter en todos los casos fue igual o mayor a 20 horas (20 horas 16%, 21 horas 16%, 22 horas 36%, 23 horas 12%, y 24 horas 20%). Todos los registros se evaluaron visualmente para verificar la clasificación de los latidos. Los latidos anómalos fueron identificados automática y también manualmente, y luego excluidos.

Para el análisis de los parámetros en tiempo y frecuencia de la VFC se utilizó el software Vision Premier™ System versión 2.0. Los índices en el tiempo se estimaron del total de horas de monitoreo de los participantes y fueron: a) la desviación estándar de los intervalos NN (raíz cuadrada de la varianza) (SDNN) y b) la raíz cuadrada del promedio del cuadrado de las diferencias de los intervalos RR sucesivos (rMSSD). Para calcular los índices en frecuencias se aplicó la transformada rápida de Fourier en los primeros 5 minutos de la 1 a las 4 a.m. por considerar que los participantes se encontraban en una posición "estable" durante las horas de sueño períodos. Los índices en frecuencia que se obtuvieron son: a) las frecuencias bajas (FB), b) las frecuencias altas (FA) y c) la razón FB/FA. La potencia total se consideró entre los límites de frecuencia de

0.003 a 0.4 Hz, las FB entre los 0.04 y 0.15 Hz y las FA entre los 0.15 y 0.4 Hz. Las mediciones de FB y FA se hicieron en valores de potencia absolutos (ms^2) y posteriormente en unidades normalizadas (u.n.) que representa el valor relativo de cada componente de poder en proporción del total menos el menor de 0.04 Hz. Para el análisis por distribución de frecuencias fue necesario eliminar 9 registros (7 mujeres y 2 hombres) pues no fue posible obtener el tiempo necesario para procesar los datos.

Análisis estadístico

Se llevó a cabo un análisis exploratorio de los datos y mediante la prueba de bondad de ajuste contra la normal estándar se verificó que la distribución de los datos no era normal (Shapiro-Wilks $p < 0.05$). Se emplearon gráficos de tendencia tanto de manera conjunta como para cada participante para identificar el comportamiento circadiano de los índices de la VFC. Los datos se analizaron en primer lugar clasificados por sexo (femenino y masculino). Se verificó la correlación entre la edad y el IMC de acuerdo al sexo para los índices de VFC tanto en el análisis a través del tiempo como por distribución de frecuencias, para lo cual se utilizó la correlación de Spearman. Para comparar las distintas categorías del acondicionamiento físico entre los sexos se empleó el ANOVA, previa transformación de los índices de VFC a escala logarítmica. Los resultados se presentan en medianas y percentiles 25 y 75 (mediana 25-75).

Se consideró como resultado estadísticamente significativo cuando el valor de coeficiente de significancia fuera menor de 0.05.

Resultados

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre mujeres y hombres con respecto a la edad mediana 29 años (24-33 años) vs. mediana 27 años (23-32 años) y el IMC (media 23 kg/m^2 (21-29 kg/m^2) vs mediana 23 kg/m^2 (22-27 kg/m^2); sin embargo con respecto al acondicionamiento físico, una mayor proporción de hombres (8 (38%)) que de mujeres (4 (13%)) realizan algún tipo de ejercicio físico ($p = 0.04$). Los resultados de la *tabla I*, muestran el comportamiento de los índices de VFC tanto en el análisis a través del tiempo como por distribución de frecuencias entre mujeres y hombres. Se encontró que los hombres tenían cifras significativamente más elevadas del SDNN y del RR promedio que las mujeres ($p = 0.01$ y 0.045 respectivamente). Con respecto al resto de los índices, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los sexos.

Edad

En el análisis a través del tiempo, en las mujeres había una correlación negativa entre el rMSSD y la edad (-45.09 ($p = 0.012$)), situación que no ocurrió en los hombres, ni con respecto al SDNN (*Fig. 1*). En los índices por distribución de frecuencias, en las mujeres hubo una correlación negativa tanto de las FB como de las FA y la edad, siendo más importante con respecto a las últimas (-22.9 ($p = 0.025$) y -43.7 ($p = 0.000$) respectivamente) (*Fig. 1*).

IMC

No se encontró correlación entre el IMC y los índices VFC en el análisis a través del tiempo, ni por distribución de frecuencias entre los sexos.

Tabla I. Descripción de los índices de VFC en el análisis a través del tiempo y por distribución de frecuencias de acuerdo al sexo.

Tiempo	Percentil 25	Mujeres Mediana	Percentil 75	Percentil 25	Hombres Mediana	Percentil 75	p
RR promedio	734	782.5	820.5	747	796.5	872	0.045
SDNN (mseg)	120	141	159	143	171	192	0.01
rMSSD (mseg)	35	43	51	35	41	59	NS
pNN50 (%)	12	16	23	11	15	24	NS
Frecuencias							
FB (un)	37	57	73	37	68	78	NS
FA (un)	28	51	68	25	38	63	NS
FB (ms^2)	388	825	1,815	532	1,035	2,171	NS
FA (ms^2)	406	729	1,216	416	657	957	NS
Potencia total	1,506	2,788	4,858.5	1,988.5	3,304	6,155.5	NS
FB/FA	0.5	0.97	2.5	0.6	1.5	2.8	NS

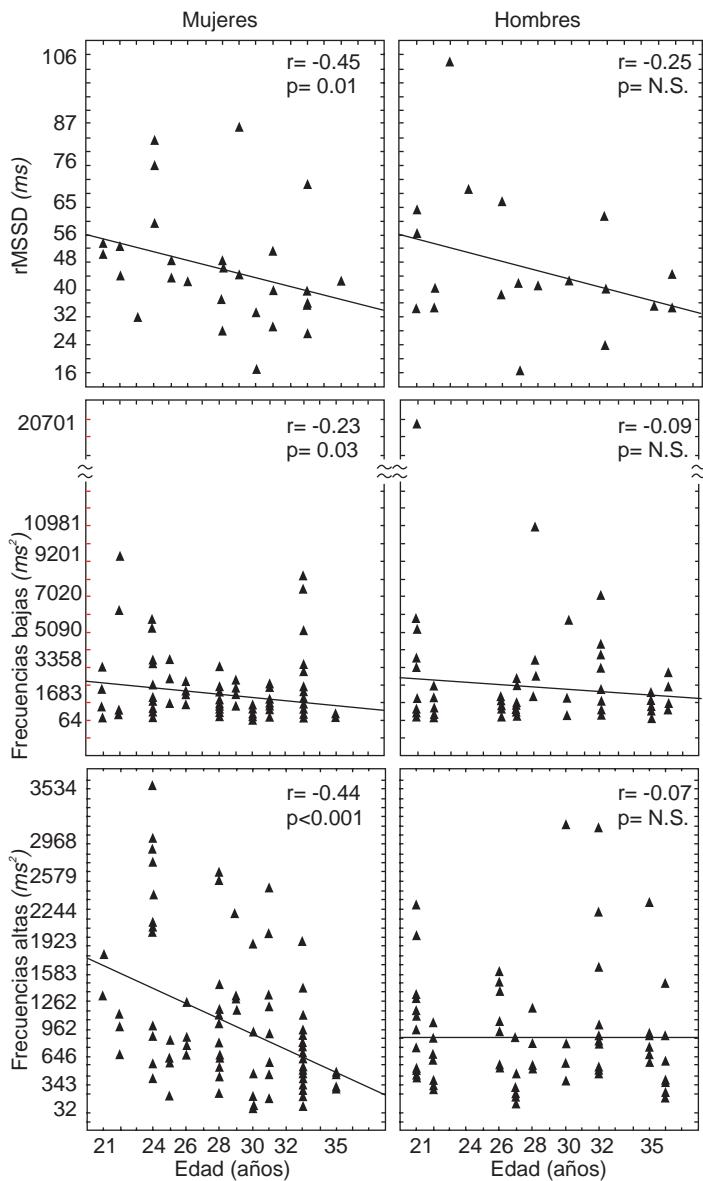


Fig. 1. Correlaciones de la edad con el índice estadístico rMSSD (panel superior), y con los índices espectrales de frecuencias bajas (panel medio) y frecuencias altas (panel inferior). Dentro de cada recuadro se muestran los coeficientes de correlación (r) y su coeficiente de significancia (p) correspondiente.

Acondicionamiento físico

Los valores del SDNN fueron significativamente más altos en los hombres que realizaban algún tipo de ejercicio físico de manera regular en comparación con las mujeres en la misma condición (166 mseg (143-191 mseg) vs 136 mseg (119-158 mseg) $p = 0.000$). Con respecto al rMSSD se encontró que las mujeres con acondicionamiento físico tenían cifras significativamente más elevadas, tanto con respecto a que

aquellas que no hacían ejercicio físico de manera regular (59 mseg (44-80 mseg) vs 40 mseg (35-46 mseg) $p = 0.000$), como a los hombres con (59 mseg (44-80 mseg) vs 38 mseg (35-56 mseg) $p = 0.000$) y sin (59 mseg (44-80 mseg) vs 40 mseg (35-43 mseg) $p = 0.000$) acondicionamiento físico. En los índices por distribución de frecuencias, las mujeres con acondicionamiento físico tuvieron valores significativamente más elevados de las FA que los hombres en la misma condición (1,060 mseg² (873-2,206 mseg²) vs 604 mseg² (276-1,083 mseg²) ($p = 0.038$)). Los valores de este último índice fueron significativamente más altos en las mujeres que realizaban algún tipo de ejercicio físico con respecto a las que no (1,060 mseg² (873-2,206 mseg²) vs 647 mseg² (403-1,153 mseg²), $p = 0.033$) (Fig. 2).

Discusión

Los resultados de este trabajo sugieren que la modulación autónoma de la función cardiovascular responde de diferente manera ante la presencia de algunos factores como la edad y el acondicionamiento físico entre las mujeres y los hombres.

El comportamiento de la modulación autónoma de la función cardiovascular entre mujeres y hombres, es sin duda un tema controvertido, existen publicaciones que aseguran haber encontrado diferencias mientras que otras no. O'Brien et al.⁹ informa, después de haber realizado algunas pruebas de función autónoma, que las variaciones en la frecuencia cardíaca estaban relacionadas de manera negativa con la edad, pero que al comparar sus resultados de acuerdo al sexo, las mujeres y los hombres tuvieron un comportamiento parecido. Estos resultados son similares a los aquí descritos, ya que no parece haber diferencias en la VFC entre mujeres y hombres, sin embargo encontramos que el SDNN tenía cifras significativamente más elevadas en los hombres, lo cual concuerda con lo descrito por Stein et al.,¹⁰ quien en una población de adultos jóvenes también observó un comportamiento parecido de los índices de VFC.

El único índice que parece diferenciar a las mujeres de los hombres es el SDNN; sin embargo al ajustar esta comparación por la edad fue posible identificar y confirmar lo ya informado,¹⁰⁻¹² la VFC tiende a disminuir conforme avanza la edad, lo que caracterizó al grupo de las mujeres y especialmente con respecto a los índices de activi-

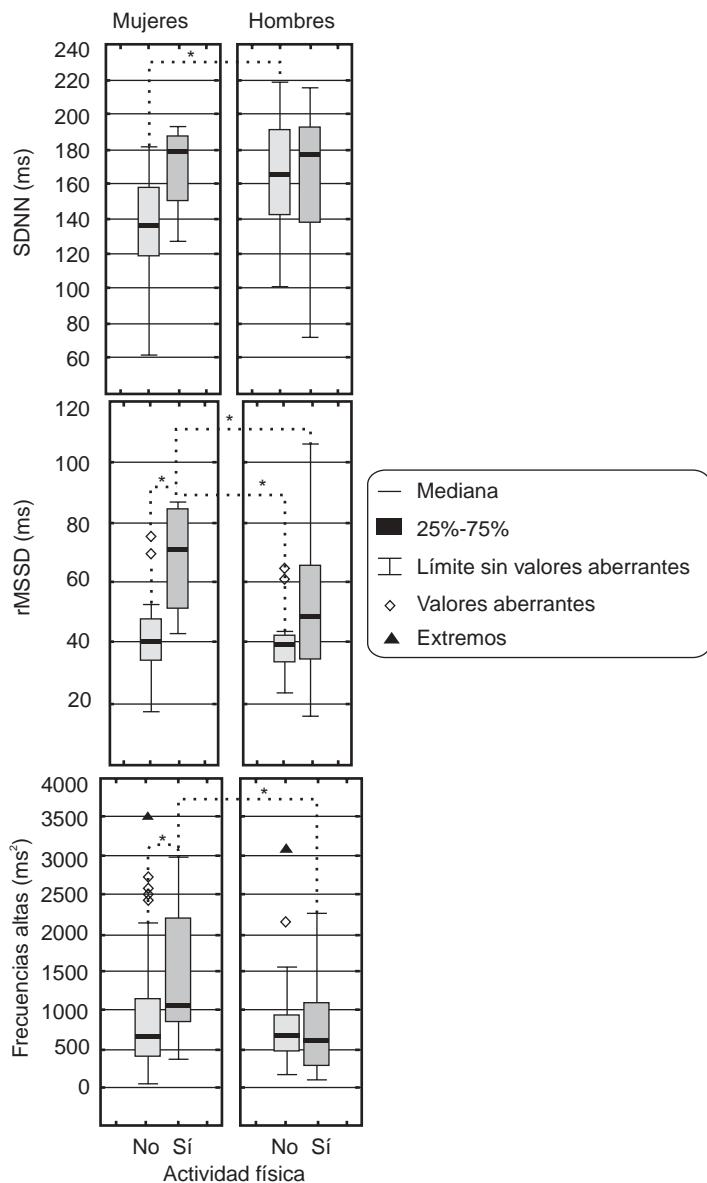


Fig. 2. Efecto de la actividad física en los valores de los índices estadísticos SDNN (panel superior) y rMSSD (panel medio), y el índice espectral de frecuencias altas (panel inferior). El símbolo de asterisco (*) indica los grupos que tuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

dad parasimpática. Otros autores informan que esta diferencia tiende a desaparecer después de los 60 años y ambos sexos tienen un comportamiento similar.^{10,13}

Otra variable que puede modificar la función autónoma cardiovascular es el IMC. Algunos autores coinciden en que, la obesidad o el bajo peso, pueden causar disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, especialmente

de aquellos índices relacionados con la actividad simpática como sucede a los individuos con anorexia nervosa en quienes el IMC es menor de 19 kg/m^2 ¹⁶ o en sujetos obesos ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$).^{17,18} Este hecho no se encontró en el presente trabajo debido a que la mayoría de los sujetos tenían cifras del IMC dentro de los límites normales (25 a 29.9 kg/m^2).

El sedentarismo es una condición que se ha asociado con un incremento en el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, con peor pronóstico en las mujeres. Por el contrario, el acondicionamiento físico parece retardar el deterioro, entre otros, de la función autónoma cardiovascular, nuevamente de manera especial en las mujeres.¹⁹ Los resultados del presente trabajo indican que una mujer sedentaria tiene cifras significativamente más bajas del SDNN que un hombre con la misma condición, este índice está relacionado con el balance autónomo. Por otro lado las FA parecen brindar información distinta. El acondicionamiento físico parece favorecer especialmente a las mujeres que lo hacen, tanto con respecto a aquellas que no lo hacen como con respecto a los varones en su misma condición física.

Finalmente merece la pena comentar que en condiciones de vida cotidiana, este trabajo identificó diferencias en la modulación autónoma de la función cardiovascular entre las mujeres y los hombres estudiados, por lo que la medición de la VFC en posiciones controladas con respiración rítmica a una frecuencia de 6 ciclos por minuto brindaría información adicional, especialmente respecto a la modulación autónoma simpática, pues la parasimpática se estudió al analizar los primeros cinco minutos de 4 horas consecutivas durante la madrugada aunque no se pudo precisar la fase del sueño en que estaban los individuos.

Conclusiones

Algunos índices de la VFC de adultos jóvenes muestran diferencias asociadas con el sexo. En particular, los índices derivados del análisis a través del tiempo, por un lado el SDNN mostró valores más elevados en los hombres que en las mujeres, especialmente entre los que realizaban ejercicio físico regularmente; por otro lado, las mujeres con un acondicionamiento físico mostraron cifras significativamente más elevadas del rMSSD que aquéllas sin acondicionamiento físico y que los hombres con o sin acondiciona-

miento físico. El ejercicio físico regular parece favorecer el aumento en la actividad parasimpática en las mujeres (aumento en el índice espectral FA), incluso cuando se compara con hombres que también realizaban actividad física

regular. Finalmente, el deterioro paulatino de la función autónoma cardiovascular asociado a la edad, parece ser más importante en aquellos índices relacionados con la actividad parasimpática en las mujeres.

Referencias

1. LOMBARDI F, MALLIANI A, PAGANI M, CERRUTTI S: *Heart rate variability and its sympathovagal modulation*. Cardiovasc Res 1996; 32: 208-216.
2. ZAZA A, LOMBARDI F: *Autonomic indexes based on the analysis of Heart rate variability: a view from the sinus node*. Cardiovasc Res 2001; 50: 434-442.
3. TSUJI H, LARSON M, VENDITTI F, MANDERS E, EVANS J, FELDMAN C, LEVY D: *Impact of Reduced Heart Rate Variability on Risk for Cardiac Events: The Framingham Heart Study*. Circulation 1996; 94: 2850-2855.
4. 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*. Circulation 1996; 93: 1043-65.
5. AKSELROD S, GORDON D, UBEL FA, SHANNON DC, BARGER AC, COHEN RJ: *Power spectrum analysis of heart rate fluctuations: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control*. Science 1981; 213: 220-222.
6. VERBRUGGE LM, WINGARD DL: *Sex differentials in health and mortality*. Women Health 1987; 12: 103-45.
7. HAZZARD WR: *Biological basis of the sex differential in longevity*. J Am Geriatr Soc 1986; 34: 455-471.
8. WENGER NK: You've come a long way, baby. *Cardiovascular health and disease in women problems and prospects*. Circulation 2004; 109: 558-560.
9. O'BRIEN I, O'HARE P, CORRAL R: *Heart rate variability in healthy subjects: effect of age and the derivation of normal ranges for tests of autonomic function*. Br Heart J 1986; 55: 348-354.
10. STEIN PhS, KLEIGER RE, ROTTMAN JN: *Differing effects of age on heart rate variability in men and women*. Am J Cardiol 1997; 80: 302-305.
11. UMETANI K, SINGER D, McCRARY R, ATKINSON M: *Twenty four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations of age and gender over nine decades*. JACC 1998; 31: 593-601
12. FAGARD RH, PARDAENS K, STAESSEN JA: *Influence of demographic, anthropometric and lifestyle characteristics on heart rate and its variability in the population*. J Hypertens 1999; 17: 1589-1599.
13. KUO TBJ, LIN T, YANG CHCH, LI CHL, CHEN CHF, CHOU P: *Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate*. Am J Physiol. 277 (Heart Circ. Physiol. 46): H2233-H2239
14. STRÖMBERG A, MARTENSSON J. *Gender differences in patients with heart failure*. Eur J Cardiovasc Nurs 2003; 2: 7-18.
15. McARDLE WD, KATCH FI, KATCH VL: *Training for anaerobic and aerobic power*. En: McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Eds. *Exercise physiology, energy and nutrition and humans performance*. 3rd Ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1991: 423-51.
16. CASU M, PATRONE V, GIANELLI MV, MARCHEGIANI A, RAGNI G, MURIALDO G, ET AL: *Spectral analysis of RR interval variability by short-term recording in anorexia nervosa*. Eat Weight Disord 2002; 7(3): 239-43.
17. ZAHORSKA-MARKIEWICZ B, KUAGOWSKA E, KUCIO C, KLIN M: *Heart rate variability in obesity*. Int J Obes Relat Metab Disord 1993; 17: 21-3.
18. QUILLIOT D, FLUCKIGER L, ZANNAD F, DROUIN P, ZIEGLER O. *Impaired autonomic control of heart rate and blood pressure in obesity: role of age and of insulin-resistance*. Clin Auton Res 2001; 11: 79-86.
19. DAVY KP, DESOUZA CHA, JONES PP, SEALS DR: *Elevated heart rate variability in physically active young and older adult women*. Clin Science 1998; 94: 579-584.

