

## **RELACIÓN ENTRE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA Y EL CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 ATENDIDOS EN ATENCIÓN PRIMARIA**

### **RELATIONSHIP BETWEEN HEART RATE VARIABILITY AND METABOLIC CONTROL IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES TREATED IN PRIMARY CARE**

**Autores:** <sup>1</sup>Andrés Emilio Abad Beltrán.

<sup>1</sup>ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0427-5776>

<sup>1</sup>E-mail de contacto: [andresabad.2505@gmail.com](mailto:andresabad.2505@gmail.com)

Afiliación:<sup>1\*</sup>Universidad Católica de Cuenca, (Ecuador).

Artículo recibido: 23 de Diciembre del 2025

Artículo revisado: 26 de Diciembre del 2025

Artículo aprobado: 29 de Diciembre del 2025

<sup>1</sup>Estudiante de la carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca - Campus Azogues, (Ecuador).

#### **Resumen**

El presente trabajo analiza la relación entre la regulación autonómica cardiovascular, la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) y el control metabólico en personas con diabetes mellitus tipo 2, considerando su impacto sobre el riesgo cardiometabólico. Se revisaron estudios recientes enfocados en variabilidad de HbA1c, estabilidad glucémica y parámetros de VFC como biomarcadores diagnósticos y pronósticos. La evidencia demuestra que la disminución de la VFC y la alta variabilidad de HbA1c se asocian con mayor riesgo de neuropatía autonómica, progresión metabólica y eventos cardiovasculares, incluso antes de la manifestación clínica evidente. Se identifica que el control glucémico estable, junto con intervenciones estructuradas como ejercicio supervisado, seguimiento longitudinal y estratificación preventiva, ofrece beneficios en la modulación autonómica y el estado metabólico. Se concluye que la integración de VFC y HbA1c en protocolos de atención primaria fortalece la detección precoz, la toma de decisiones personalizadas y la reducción de complicaciones, consolidando un modelo clínico preventivo centrado en riesgo dinámico y estabilidad metabólica.

**Palabras clave:** **Frecuencia cardíaca, Control metabólico, Diabetes mellitus tipo 2, atención primaria.**

#### **Abstract**

This review examines the interaction between autonomic cardiovascular regulation, heart rate

variability (HRV), and glycemic control in type 2 diabetes, focusing on their combined impact on cardiometabolic risk. Recent studies addressing HbA1c variability, metabolic stability, and HRV parameters as diagnostic and prognostic biomarkers were analyzed. Evidence shows that reduced HRV and elevated HbA1c variability are independently associated with greater risk of autonomic neuropathy, metabolic deterioration, and cardiovascular events, even prior to clinical manifestation. Stable glycemic control and structured interventions—such as supervised exercise, longitudinal monitoring, and preventive risk stratification—demonstrate benefits in autonomic modulation and metabolic outcomes. Integrating HRV and HbA1c into primary care protocols enhances early detection, clinical decision-making, and complication prevention. Overall, the findings support a preventive, personalized care model based on dynamic risk assessment and metabolic stability as key determinants of cardiovascular protection.

**Keywords:** **Heart rate variability, Metabolic control, Type 2 diabetes mellitus, Primary care.**

#### **Sumário**

Este estudo analisa a relação entre regulação autonómica cardíaca, variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e controle metabólico em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, destacando o impacto sobre o risco cardiometabólico. Foram revisadas evidências recentes sobre variabilidade da HbA1c, estabilidade glicêmica e parâmetros de

VFC como biomarcadores para diagnóstico e prognóstico clínico. Os achados indicam que a redução da VFC e a alta variabilidade da HbA1c se associam a maior risco de neuropatia autonômica, piora metabólica e eventos cardiovasculares, mesmo antes das manifestações clínicas. O controle glicêmico estável e intervenções estruturadas, como exercício supervisionado e monitorização longitudinal, favorecem a modulação autonômica e a prevenção de complicações. Conclui-se que integrar VFC e HbA1c nos protocolos de atenção primária fortalece a detecção precoce e orienta decisões terapêuticas personalizadas, consolidando um modelo preventivo baseado em estabilidade metabólica e avaliação dinâmica de risco.

**Palavras-chave:** Variabilidade da frequência cardíaca, Controle metabólico, Diabetes mellitus tipo 2, Atenção primária.

### Introducción

La variabilidad de la frecuencia cardíaca es una medida cuantitativa de las fluctuaciones entre intervalos sucesivos de latidos del corazón que refleja la actividad del sistema nervioso autónomo, siendo evaluada mediante parámetros de dominio temporal y frecuencial obtenidos por electrocardiografía o monitoreo continuo; niveles reducidos de VFC se han asociado con disfunción del sistema nervioso autónomo, lo que implica menor capacidad adaptativa frente a estímulos fisiológicos y estrés, y constituyen un indicador de riesgo cardiovascular independientemente de otros factores tradicionales, lo que ha llevado a su uso como marcador no invasivo de neuropatía autonómica en poblaciones con enfermedades crónicas, incluida la diabetes mellitus tipo 2 (Benichou et al., 2018; Im et al., 2023). El control metabólico en pacientes con diabetes se refiere a la regulación óptima de parámetros glucémicos, usualmente evaluados mediante la hemoglobina glicosilada (HbA1c), que refleja el promedio de glucosa sanguínea de los últimos

tres meses, y está estrechamente vinculado a la progresión de complicaciones microvasculares y macrovasculares; estudios clínicos han encontrado que niveles elevados de HbA1c se correlacionan negativamente con la VFC, lo que sugiere que el mal control metabólico contribuye a un deterioro de la función autonómica cardiaca y puede ser un predictor de mayor riesgo de disfunción nerviosa y eventos cardiovasculares en la población diabética (Huang et al., 2022).

La diabetes mellitus tipo 2 es un trastorno metabólico crónico caracterizado por resistencia a la insulina y disfunción progresiva de las células beta, lo que lleva a hiperglucemia persistente y alteraciones metabólicas sistémicas que incrementan el riesgo de complicaciones vasculares y neurológicas a largo plazo; esta enfermedad representa un importante problema mundial de salud pública debido a su elevada prevalencia, asociación con factores de riesgo cardiovascular y su impacto negativo en la calidad de vida, lo que hace indispensable la identificación de biomarcadores y estrategias de manejo que puedan anticipar complicaciones antes de que se manifiesten clínicamente (Benichou et al., 2018). La atención primaria de salud constituye el primer nivel de contacto entre los individuos y el sistema sanitario y es fundamental en la detección precoz, prevención y manejo continuo de enfermedades crónicas como la diabetes tipo 2, facilitando el monitoreo regular de parámetros clínicos, la educación del paciente y la coordinación de estrategias terapéuticas para optimizar el control metabólico y reducir el riesgo de complicaciones; en este contexto, la atención primaria puede integrar evaluaciones adicionales como la medición de VFC para identificar alteraciones autonómicas subclínicas y orientar decisiones clínicas más

personalizadas y basadas en evidencia (studies in family medicine suggest integration of physiological markers enhances risk stratification). La relación entre la frecuencia cardíaca, el control metabólico y la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes atendidos en atención primaria se sustenta en evidencias que muestran que una VFC reducida se asocia con niveles deficientes de control glucémico medidos por HbA1c y que esta disfunción autonómica cardiaca puede preceder y contribuir a las complicaciones cardiovasculares, lo que implica que la evaluación de la VFC podría constituir un complemento valioso para la estratificación de riesgo y seguimiento clínico en la atención primaria de pacientes con diabetes tipo 2, promoviendo intervenciones tempranas y más personalizadas que consideren tanto los aspectos metabólicos como autonómicos de la enfermedad (Im et al., 2023; Huang et al., 2022).

En un estudio transversal desarrollado en la provincia de Zhejiang, China, se evaluó la relación entre la frecuencia cardíaca en reposo y el control metabólico en 1 756 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en servicios clínicos ambulatorios, demostrando que incrementos progresivos de la frecuencia cardíaca se asociaron significativamente con valores más altos de HbA1c, lo que indica un peor control glucémico y mayor riesgo de evolución desfavorable. Los resultados revelaron que un aumento de 10 lpm se relacionó con un incremento del 27 % en la probabilidad de descontrol metabólico, destacando que parámetros fisiológicos simples pueden reflejar el estado metabólico de los pacientes. Este hallazgo respalda la necesidad de considerar biomarcadores autonómicos como complemento en el seguimiento clínico de personas con DM2. (Chen et al., 2025). Una

revisión sistemática y metaanálisis realizada en poblaciones con diabetes mellitus tipo 2 evidenció que los indicadores de variabilidad de la frecuencia cardíaca se encuentran marcadamente disminuidos en comparación con individuos sin diabetes, lo que confirma la presencia de disfunción autonómica cardiaca incluso en fases iniciales de la enfermedad. Los estudios incluidos mostraron que parámetros como SDNN y RMSSD se encuentran reducidos, mientras que la relación LF/HF tiende a incrementarse, reflejando un predominio simpático sobre el tono parasimpático. Estos resultados sugieren que la VFC es una herramienta clínica con alto potencial para identificar afectación autonómica temprana y orientar intervenciones terapéuticas. (Benichou et al., 2018).

Un estudio piloto de corte transversal reportó que pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y mal control metabólico; definido como HbA1c igual o superior a 7,5 %, presentan disminuciones significativas en índices de variabilidad de la frecuencia cardíaca como RMSSD, SDNN y pNN50, lo cual indica deterioro de la función autonómica asociada a la progresión de la enfermedad. Además, se hallaron correlaciones negativas entre el nivel de HbA1c y los parámetros temporales de VFC, evidenciando que peores niveles glucémicos se relacionan con mayor deterioro regulatorio cardíaco. Estos datos respaldan la hipótesis de que la disfunción autonómica puede ser un marcador temprano de compromiso metabólico. (Mudhafar, 2025). Investigaciones centradas en el impacto del control metabólico sobre los desenlaces cardiovasculares han demostrado que valores persistentemente elevados de HbA1c incrementan el riesgo de infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y mortalidad cardiovascular en personas con diabetes mellitus tipo 2, aun cuando existan

intervenciones farmacológicas ajustadas al caso. Aunque estos estudios no evaluaron directamente la variabilidad de la frecuencia cardíaca, establecen con claridad que el control glucémico deficiente se asocia con peor pronóstico cardiometabólico y progresión acelerada de complicaciones, lo que sustenta la búsqueda de marcadores fisiológicos adicionales, entre ellos la VFC. (Benítez, 2025). Evidencias recientes han explorado la utilidad de la variabilidad de la frecuencia cardíaca como insumo en modelos de predicción clínica mediante aprendizaje automático, demostrando que su incorporación mejora la capacidad para identificar riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y deterioro metabólico en etapas tempranas. Los modelos que integran parámetros de VFC con datos clínicos básicos incrementan la precisión diagnóstica y permiten identificar perfiles de progresión metabólica con mayor sensibilidad, lo que posiciona a la VFC como una señal fisiológica potencial para la estratificación clínica de pacientes. Este enfoque es especialmente relevante para la atención primaria por su carácter no invasivo. (Fengade, 2025).

De acuerdo a lo anterior descrito, el estudio se justifica científicamente debido a que la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) constituye un marcador accesible, no invasivo y sensible para la detección de disfunción autonómica, condición que puede manifestarse de manera temprana en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 antes de que se evidencien complicaciones clínicas mayores, lo que la posiciona como una herramienta potencial para la estratificación de riesgo y el monitoreo fisiológico (Benichou et al., 2018). La DM2, por su elevada prevalencia mundial y progresión crónica, representa una de las principales causas de morbimortalidad cardiovascular, por lo que su manejo requiere

estrategias de seguimiento que trasciendan el control glucémico convencional y permitan identificar alteraciones fisiológicas subclínicas vinculadas al sistema nervioso autónomo, como las observadas mediante parámetros reducidos de VFC (Chen et al., 2025). En este contexto, la atención primaria desempeña un rol fundamental, ya que concentra el seguimiento longitudinal de la mayoría de los pacientes con DM2; sin embargo, la VFC no se integra aún como parte rutinaria de la evaluación clínica a pesar de la evidencia que vincula sus disminuciones con peor control metabólico, incremento de HbA1c y mayor riesgo cardiovascular (Mudhafar Sami Khazaal, 2025; Benítez, 2025). Por ello, estudiar la relación entre VFC y control metabólico en pacientes con diabetes tipo 2 atendidos en este nivel asistencial resulta pertinente y necesario para fundamentar su incorporación como herramienta complementaria en la práctica clínica y contribuir a la prevención temprana de complicaciones cardiometabólicas.

El objetivo de la investigación se centró en analizar la relación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca y el control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en atención primaria, a través de una revisión bibliográfica narrativa, identificando la evidencia disponible sobre la utilidad clínica de la VFC como marcador de disfunción autonómica y su vinculación con el estado glucémico para apoyar la toma de decisiones en el primer nivel de atención. Por lo tanto, la interrogante del estudio corresponde a: ¿Existe evidencia científica que relacione la variabilidad de la frecuencia cardíaca con el control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en atención primaria, y puede la VFC considerarse un marcador clínico complementario para la detección

temprana de disfunción autonómica asociada a desregulación glucémica?

### **Materiales y Métodos**

El presente estudio se desarrolló bajo un diseño de revisión bibliográfica narrativa orientado a identificar, analizar y sintetizar la evidencia científica existente sobre la relación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) y el control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en atención primaria. La búsqueda documental se realizó entre enero de 2020 y enero de 2025 en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO, Google Scholar y Web of Science, seleccionando artículos originales, revisiones sistemáticas, estudios transversales, cohortes y reportes clínicos con información relacionada con VFC, HbA1c, control metabólico y disfunción autonómica en DM2. Las palabras clave utilizadas en inglés y español se estructuraron con operadores booleanos: "heart rate variability" AND "type 2 diabetes" AND "metabolic control" AND "primary care"; así como los términos DeCS/MeSH correspondientes: Heart Rate Variability/Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca; Diabetes Mellitus Type 2/Diabetes Mellitus Tipo 2; Metabolic Control/Control Metabólico; Primary Health Care/Atención Primaria en Salud.

Se establecieron como criterios de inclusión: artículos publicados entre 2020 y 2025 en inglés o español, investigaciones realizadas en humanos, estudios con medición objetiva de VFC (SDNN, RMSSD, LF/HF u otros parámetros validados), análisis de control metabólico mediante HbA1c y trabajos realizados o aplicables al primer nivel de atención. Se excluyeron estudios anteriores a 2020, literatura gris sin revisión por pares, investigaciones exclusivamente en animales,

ensayos con intervenciones farmacológicas sin medición autonómica y trabajos duplicados o sin información metodológica clara (Benichou et al., 2018; Chen et al., 2025). El proceso de análisis consistió en la lectura crítica y organización temática de la información mediante síntesis narrativa, identificando patrones, correlaciones fisiológicas y hallazgos convergentes entre VFC y control metabólico, priorizando la coherencia clínica y pertinencia para atención primaria. Finalmente, los resultados se organizaron en función del vínculo entre la regulación autonómica cardíaca, el estado glucémico y el contexto asistencial, construyendo una visión integradora orientada a la aplicación clínica potencial de la VFC como marcador complementario de evaluación metabólica.

### **Resultados y Discusión**

#### **Regulación autonómica y variabilidad de la frecuencia cardíaca**

**Tabla 1. Matriz bibliográfica de la regulación autonómica y variabilidad de la frecuencia cardíaca**

<b>Autor (año)</b>	<b>Síntesis de resultados</b>
<b>Felicio et al. (2025)</b>	Evaluaron distintas pruebas de variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica avanzada, demostrando que índices de dominio de tiempo y frecuencia diferenciaron a quienes presentaban neuropatía autonómica cardiovascular. Los resultados evidencian utilidad diagnóstica y proponen la VFC como herramienta accesible y precoz para la detección de compromiso autonómico en poblaciones con alto riesgo.
<b>Oliveira et al. (2025)</b>	Analizaron métodos diagnósticos basados en frecuencia cardíaca y VFC, identificando que la combinación de índices varacionales con pruebas reflejas mejora la sensibilidad diagnóstica frente a la aplicación aislada de marcadores individuales. Concluyen que la integración de parámetros optimiza la detección de neuropatía autonómica cardiovascular y fortalece la toma de decisiones clínicas.
<b>Gogan et al. (2025)</b>	Revisión actualizada sobre neuropatía autonómica cardiovascular en diabetes que resalta la reducción de la VFC como uno de los marcadores más tempranos de disfunción autonómica. Demuestran correlación entre parámetros de VFC (registros de corto y largo plazo) y la severidad neuropática, indicando su valor pronóstico y su importancia para la intervención precoz en diabetes tipo 2.
<b>Atala et al. (2022)</b>	Compararon pruebas reflejas autónomas con siete índices de VFC, encontrando buena concordancia diagnóstica para identificar neuropatía subclínica en diabetes tipo 2. Los autores muestran que el uso conjunto de reflejos cardiovasculares y VFC incrementa la precisión diagnóstica respecto al uso aislado, respaldando su implementación clínica como estrategia complementaria.
<b>Raje et al. (2025)</b>	Evaluaron la respuesta de la frecuencia cardíaca durante la prueba de respiración profunda como método único de tamizaje. Evidenciaron asociación significativa con la presencia de neuropatía y desempeño diagnóstico aceptable, sugiriendo que esta prueba dependiente de la modulación autonómica puede simplificar el cribado en contextos con recursos limitados.
<b>Serhiyenko et al. (2025)</b>	Estudiaron parámetros de VFC en personas desplazadas internamente con diabetes tipo 2, demostrando reducciones significativas y predominio simpático. Concluyen que factores psicosociales y metabólicos se combinan para agravar la disfunción autonómica, reforzando el uso de VFC como biomarcador sensible del impacto clínico y social sobre la regulación autonómica.

Fuente: elaboración propia

En un estudio realizado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica avanzada, Felício y colaboradores evaluaron la utilidad de distintas pruebas de variabilidad de la frecuencia cardíaca para el diagnóstico de neuropatía autonómica cardiovascular, utilizando registros de corto plazo y maniobras autonómicas estandarizadas. Los autores observaron que varios índices de VFC, tanto en dominio de tiempo como de frecuencia, mostraron diferencias significativas entre pacientes con y sin neuropatía, con buen desempeño diagnóstico frente a las pruebas de referencia, lo que sugiere que la VFC puede emplearse como herramienta accesible para detectar compromiso autonómico precoz en poblaciones con diabetes avanzada y alto riesgo cardiovascular (Felício et al., 2025). Oliveira y colegas analizaron el valor diagnóstico de métodos basados en la frecuencia cardíaca, incluyendo índices de variabilidad y pruebas de respuesta a maniobras fisiológicas, para la evaluación de neuropatía autonómica cardiovascular en personas con diabetes mellitus, comparando diferentes enfoques para identificar la disfunción autonómica. En su investigación, la combinación de parámetros derivados de la VFC con pruebas reflejas mejoró la sensibilidad para detectar neuropatía en relación con estrategias que emplean solo parámetros individuales, evidenciando que la integración de varios índices cardíacos puede optimizar la identificación temprana de alteraciones autonómicas y apoyar la toma de decisiones clínicas en el seguimiento de pacientes diabéticos (Oliveira et al., 2025).

Gogan y colaboradores publicaron una revisión actualizada sobre la neuropatía autonómica cardiovascular en diabetes, en la que destacan que la disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca constituye uno de los marcadores más tempranos de disfunción

autonómica, incluso antes de que se manifiesten síntomas clásicos como intolerancia al ejercicio o hipotensión ortostática. El trabajo resume que la VFC, analizada en registros de corta y larga duración, permite cuantificar el desequilibrio simpático-parasimpático y se correlaciona con la severidad de la neuropatía, subrayando que su valoración sistemática podría mejorar la detección precoz y el pronóstico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y riesgo cardiovascular elevado (Gogan et al., 2025). Atala y su equipo compararon pruebas reflejas autonómicas cardiovasculares con siete índices de variabilidad de la frecuencia cardíaca para el diagnóstico temprano de neuropatía autonómica en personas con diabetes mellitus tipo 2, demostrando que ciertos parámetros de VFC de dominio temporal y frecuencial alcanzan una buena concordancia con las pruebas de referencia. Los autores encontraron que la combinación de reflejos cardiovasculares y VFC mejora la capacidad de identificar neuropatía subclínica frente al uso aislado de cualquiera de las pruebas, lo que respalda el empleo de la VFC como complemento útil y relativamente sencillo en la evaluación de la función autonómica cardíaca en la práctica clínica (Atala et al., 2022).

Raje y colaboradores evaluaron si la respuesta de la frecuencia cardíaca a la prueba de respiración profunda puede emplearse como herramienta única para el tamizaje de neuropatía autonómica cardiovascular en personas con diabetes mellitus tipo 2, en comparación con baterías diagnósticas más complejas. Sus resultados mostraron que el índice basado en la respuesta cardíaca a la respiración profunda se asocia de forma significativa con la presencia de neuropatía y presenta un desempeño diagnóstico aceptable, planteando que esta prueba, que depende de la modulación autonómica y se relaciona con la

VFC, podría simplificar el cribado de disfunción autonómica en entornos con recursos limitados (Raje et al., 2025). Serhiyenko y colegas analizaron las características de la variabilidad de la frecuencia cardíaca de corto plazo en personas desplazadas internamente con diabetes mellitus tipo 2, con el objetivo de explorar el impacto combinado del estrés psicosocial y la enfermedad metabólica sobre la regulación autonómica cardíaca. Los autores hallaron que estos pacientes presentaban valores reducidos de múltiples parámetros de VFC y un perfil compatible con predominio simpático, lo que sugiere que la vulnerabilidad social y el entorno adverso pueden agravar la disfunción autonómica asociada a la diabetes, reforzando la relevancia de la VFC como indicador sensible del impacto global de factores metabólicos y contextuales sobre el sistema nervioso autónomo (Serhiyenko et al., 2025).

### **Control metabólico y hemoglobina glicosilada**

**Tabla 2. Matriz bibliográfica del control metabólico y hemoglobina glicosilada**

Autor (año)	Síntesis de resultados
Wu et al. (2025)	Revisión sistemática que demuestra que la variabilidad de la HbA1c es un predictor independiente de riesgo cardiovascular y mortalidad en diabetes tipo 2. Concluye que no solo el promedio de HbA1c, sino también sus fluctuaciones a largo plazo, incrementan los desenlaces adversos, por lo que la estabilidad metabólica es clave en prevención cardiometabólica.
Pei et al. (2023)	Estudio de cohorte que analiza HbA1c promedio y variabilidad, identificando que una alta inestabilidad glucémica incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad. Determina que el beneficio del control intensivo es mayor cuando la variabilidad es baja, mientras que en pacientes con variabilidad media/alta conviene un objetivo moderado e individualizado.
Jakubiak et al. (2024)	Investigación comparativa que muestra que niveles más altos de HbA1c se asocian con mayor riesgo cardiovascular incluso en personas sin diagnóstico de diabetes. Señala que la glucemia crónica es un determinante vascular clave y respalda el control glucémico estricto en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para reducir riesgo.
Lin et al. (2025)	Estudio poblacional que identifica un rango óptimo de control glucémico y evidencia que tanto la hiperglucemia crónica como el control excesivamente estricto aumentan el riesgo de eventos cardiovasculares. Propone un enfoque de metas terapéuticas equilibradas y personalizadas según condición clínica.
Leung et al. (2025)	Síntesis crítica que concluye que reducir HbA1c beneficia complicaciones microvasculares, pero los efectos sobre riesgo cardiovascular son contextuales. Indica que el control intensivo no siempre mejora la mortalidad y en algunos perfiles clínicos puede empeorarla, reforzando metas individualizadas de HbA1c.
Kim et al. (2023)	Ánalisis longitudinal que demuestra que trayectorias de HbA1c elevadas o inestables a lo largo del tiempo se asocian con mayor incidencia de eventos cardiovasculares. Subraya la importancia del seguimiento dinámico del control metabólico y la monitorización de la variabilidad como predictor clínico.

Fuente: elaboración propia

Wu y colaboradores llevaron a cabo una revisión sistemática sobre la variabilidad de la hemoglobina glicosilada en personas con diabetes mellitus tipo 2 y su asociación con riesgo de enfermedad cardiovascular y mortalidad, concluyendo que no solo el valor medio de HbA1c, sino también sus fluctuaciones a largo plazo, se relacionan con desenlaces adversos. En su síntesis, los autores destacan que una mayor variabilidad de HbA1c se asocia con incremento significativo del riesgo de eventos cardiovasculares y muerte, independientemente de la HbA1c promedio, lo que sugiere que la estabilidad del control metabólico es un componente crucial de la prevención cardiometabólica y debe considerarse en la evaluación del riesgo clínico (Wu et al., 2025). Pei y colegas analizaron en una gran cohorte de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 la relación entre la variabilidad de la HbA1c, el nivel medio de esta y la ocurrencia de eventos cardiovasculares mayores y mortalidad por todas las causas, demostrando que una alta variabilidad de la hemoglobina glicosilada incrementa el riesgo de desenlaces adversos. El estudio sugiere además que la intensidad óptima de control glucémico podría variar según la estabilidad de la HbA1c, planteando que en pacientes con baja variabilidad el control intensivo ofrece mayores beneficios, mientras que en quienes presentan variabilidad intermedia o alta, un objetivo moderado se asocia con menor riesgo, aportando matices importantes para la individualización del manejo metabólico (Pei et al., 2023).

Jakubiak y colaboradores evaluaron la relación entre la hemoglobina glicosilada y la presencia de enfermedad cardiovascular tanto en personas con diabetes como en sujetos sin diagnóstico de diabetes, encontrando que el aumento progresivo de HbA1c se asocia con mayor

riesgo de eventos cardiovasculares en ambos grupos. Sus resultados indican que incluso en individuos sin diabetes establecida, niveles más altos de HbA1c dentro del rango subclínico se vinculan con mayor probabilidad de enfermedad cardiovascular, lo que resalta el papel de la glucemia crónica como determinante del riesgo vascular y apoya la relevancia del control metabólico estricto en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Jakubiak et al., 2024). Lin y colegas analizaron la relación entre diferentes niveles de glucemia y la aparición de eventos cardiovasculares en una gran población de personas con diabetes mellitus tipo 2, evidenciando que tanto la hiperglucemia sostenida como ciertos patrones de control intensivo pueden influir en el riesgo de eventos. El estudio sugiere que existe un rango óptimo de control glucémico en el que el riesgo de eventos cardiovasculares es menor, mientras que niveles demasiado elevados o controles excesivamente estrictos se asocian con mayor riesgo, lo que subraya la necesidad de un enfoque equilibrado e individualizado del control metabólico en la práctica clínica (Lin et al., 2025).

Leung y colaboradores discutieron la relación entre mejoría del control glucémico y el riesgo cardiovascular en personas con diabetes mellitus tipo 2, señalando que los beneficios del control intensivo dependen del contexto clínico, la duración de la enfermedad y la presencia de comorbilidades. A partir de la evidencia de grandes ensayos y estudios observacionales, los autores sostienen que la reducción de HbA1c disminuye complicaciones microvasculares, pero que los efectos sobre eventos cardiovasculares mayores son más complejos, con escenarios donde un control demasiado estricto puede incrementar el riesgo de mortalidad, lo que refuerza la importancia de definir metas de HbA1c realistas y seguras para

cada paciente (Leung et al., 2025). Kim y colaboradores estudiaron el riesgo a largo plazo de enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, considerando diferentes trayectorias de HbA1c a lo largo del tiempo, y demostraron que no solo el valor inicial, sino la evolución y el patrón de control glucémico se asocian con los desenlaces cardiovasculares. Los pacientes con trayectorias de HbA1c persistentemente elevadas o inestables presentaron mayor incidencia de eventos cardiovasculares en comparación con aquellos que mantenían niveles controlados y relativamente estables, lo cual enfatiza el papel del seguimiento longitudinal del control metabólico y apoya la necesidad de monitorizar tanto el valor como la variabilidad de la HbA1c en la práctica asistencial (Kim et al., 2023).

### **Relación clínica VFC – diabetes tipo 2 en atención primaria y contexto clínico**

**Tabla 3. Matriz bibliográfica de la relación clínica VFC – diabetes tipo 2 en atención primaria y contexto clínico**

Autor (año)	Síntesis de resultados
Coopmans et al. (2020)	En el Maastricht Study se evaluó la VFC en sujetos con normoglucemia, prediabetes y diabetes tipo 2, evidenciando que la VFC disminuye progresivamente a medida que se deteriora el estado metabólico. Los hallazgos sugieren relación gradiente entre disfunción autonómica y alteración glucémica, lo que posiciona la VFC como marcador temprano de riesgo cardiometabólico aplicable en primer nivel de atención.
Wang et al. (2023)	Cohorte longitudinal que identificó que reducciones progresivas de VFC a lo largo del tiempo se asocian con mayor incidencia futura de diabetes mellitus tipo 2. Propone que la disfunción autonómica puede anteceder al diagnóstico clínico y participar en la fisiopatología metabólica, respaldando la VFC como indicador predictivo y herramienta preventiva en vigilancia poblacional.
Rinaldi et al. (2023)	Cohorte poblacional que mostró que menor VFC se asocia con perfiles glucémicos desfavorables, mayor prevalencia de diabetes y aumento de mortalidad a largo plazo. Destaca la VFC como biomarcador integrador que refleja disfunción metabólica y cardiovascular, útil para estratificación de riesgo clínico en pacientes con o en riesgo de diabetes.
Picard et al. (2021)	Ensayo clínico aleatorizado que demostró que el entrenamiento aeróbico supervisado mejora índices de VFC en diabetes tipo 2. Los resultados indican que la intervención física puede recuperar modulación autonómica, contribuyendo al control metabólico y ofreciendo una vía complementaria para disminuir riesgo cardiovascular mediante rehabilitación y ejercicio terapéutico.
Zaki et al. (2024)	Ensayo aleatorizado sobre entrenamiento concurrente (aeróbico + fuerza) en pacientes con diabetes tipo 2 y neuropatía autonómica cardíaca. Ambas secuencias mejoraron parámetros de VFC, HbA1c, composición corporal y perfil lipídico, sugiriendo que programas estructurados de ejercicio pueden modular regulación autonómica y control glucémico desde atención primaria.
Jayachandra et al. (2022)	Estudio comparativo que reportó disminución significativa de parámetros de VFC en pacientes con diabetes respecto a controles sin diabetes, evidenciando neuropatía autonómica subclínica. Reafirma el uso de VFC como herramienta diagnóstica temprana para identificación de disfunción autonómica y planificación de intervenciones para prevenir complicaciones cardiovasculares.

Fuente: elaboración propia

Coopmans y colaboradores, en el marco del Maastricht Study, evaluaron la asociación entre el estado del metabolismo glucémico y la variabilidad de la frecuencia cardíaca en una cohorte poblacional que incluía sujetos con normoglucemia, prediabetes y diabetes mellitus tipo 2, demostrando que tanto la prediabetes como la diabetes se asociaban con menor VFC en comparación con el grupo normoglucémico. Los autores observaron que diversos índices de VFC se encontraban reducidos a medida que empeoraba el estado metabólico, lo que sugiere una relación gradiente entre deterioro glucémico y disfunción autonómica, con implicaciones para la detección temprana de riesgo cardiometabólico en poblaciones atendidas desde el primer nivel de cuidado (Coopmans et al., 2020). Wang y colegas investigaron en una cohorte de población general la asociación entre la evolución longitudinal de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, encontrando que disminuciones progresivas de la VFC se relacionaban con mayor incidencia de diabetes durante el seguimiento. El estudio plantea que la disfunción autonómica, reflejada por una reducción de la VFC, podría preceder al diagnóstico de diabetes y desempeñar un papel en la fisiopatología de la alteración metabólica, lo que convierte a la VFC en un posible marcador temprano de susceptibilidad a diabetes y refuerza la pertinencia de su evaluación en contextos preventivos y de atención primaria (Wang et al., 2023).

Rinaldi y colaboradores exploraron la relación entre variabilidad de la frecuencia cardíaca, metabolismo de la glucosa y diabetes en una cohorte basada en población, mostrando que una menor VFC se asociaba con perfiles metabólicos desfavorables y mayor prevalencia de diabetes, así como con mayor mortalidad a

largo plazo. Los autores concluyen que la VFC, como índice de integridad autonómica, se vincula estrechamente con el estado glucémico y el riesgo de desenlaces clínicos graves, lo que respalda su valor como biomarcador integrador de disfunción metabólica y cardiovascular, con potencial para emplearse en estrategias de estratificación de riesgo en personas con o en riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (Rinaldi et al., 2023). Picard y colegas realizaron un ensayo clínico aleatorizado en el que analizaron el efecto del entrenamiento físico sobre la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, demostrando que el ejercicio, particularmente el entrenamiento de resistencia aeróbica supervisado, mejora de forma significativa varios parámetros de VFC. Estos hallazgos sugieren que las intervenciones de ejercicio no solo contribuyen al control metabólico, sino que también favorecen la recuperación de la modulación autonómica cardíaca, indicando una posible vía para reducir el riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos mediante estrategias integrales que actúan simultáneamente sobre el metabolismo y la función autonómica (Picard et al., 2021).

Zaki y colaboradores evaluaron, en un ensayo aleatorizado, el impacto de diferentes secuencias de entrenamiento concurrente (aeróbico y de fuerza) sobre la variabilidad de la frecuencia cardíaca, el control glucémico, la composición corporal y el perfil lipídico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y neuropatía autonómica cardíaca, encontrando que ambas secuencias de entrenamiento mejoraron parámetros de VFC y control metabólico. El estudio mostró que el ejercicio estructurado puede modular favorablemente la función autonómica y la HbA1c, lo que refuerza la idea de que intervenciones implementables en atención primaria, como programas de

ejercicio supervisado, pueden repercutir tanto en la regulación autonómica como en el control glucémico de esta población (Zaki et al., 2024). Jayachandra y colegas llevaron a cabo un estudio de variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con el objetivo de diagnosticar disfunción autonómica cardíaca, comparando los parámetros de VFC de estos pacientes con los de sujetos sin diabetes. Los resultados evidenciaron disminuciones significativas en varios índices de VFC en el grupo diabético, lo que indica la presencia de neuropatía autonómica subclínica y respalda el uso de la VFC como herramienta diagnóstica. Los autores subrayan que la aplicación de estas mediciones en el contexto clínico cotidiano puede facilitar la detección precoz de alteraciones autonómicas en personas con diabetes y apoyar intervenciones tempranas para prevenir complicaciones cardiovasculares (Jayachandra et al., 2022).

### **Conclusiones**

La evidencia sintetizada demuestra que la variabilidad de la frecuencia cardíaca constituye un marcador temprano, sensible y clínicamente relevante de disfunción autonómica en personas con diabetes mellitus tipo 2. La reducción de la VFC refleja alteraciones en el equilibrio simpático-parasimpático antes de que aparezcan síntomas clásicos como intolerancia al ejercicio, hipotensión ortostática o neuropatía manifiesta, lo que le otorga un valor preventivo decisivo. La medición de VFC mediante índices de dominio temporal y frecuencial, así como pruebas reflejas autonómicas, permite detectar daño subclínico, estratificar riesgo y anticipar el deterioro cardiovascular. En síntesis, la VFC no solo describe el estado funcional del sistema nervioso autónomo, sino que constituye una herramienta diagnóstica, pronóstica y de seguimiento que posibilita intervenciones tempranas orientadas a disminuir progresión

neuropática y riesgo cardiometabólico. Su incorporación sistemática en la práctica clínica fortalece el abordaje preventivo y la toma de decisiones individualizadas. El análisis de los estudios revisados confirma que la hemoglobina glicosilada debe ser interpretada más allá del valor aislado, priorizando la estabilidad del control glucémico a lo largo del tiempo. Se evidencia que la variabilidad de HbA1c se asocia de forma independiente con mayor riesgo de eventos cardiovasculares, progresión de complicaciones microvasculares y mortalidad, incluso en pacientes con valores promedio aceptables. Esto implica que la meta terapéutica no puede reducirse a la obtención de un número objetivo, sino a la búsqueda de un perfil glucémico estable y sostenido, evitando oscilaciones amplias que precipiten estrés fisiológico, inflamación sistémica y daño vascular acelerado. En consecuencia, el control metabólico se redefine hacia un enfoque personalizado que contemple edad, comorbilidades, duración de la enfermedad y respuesta al tratamiento; priorizando intervenciones escalonadas que reduzcan la variabilidad, optimicen la seguridad farmacológica y mejoren el pronóstico cardiovascular a largo plazo. La integración de la VFC como herramienta de evaluación en atención primaria representa una oportunidad para detectar disfunción autonómica temprana, orientar la estratificación de riesgo y guiar intervenciones dirigidas a prevenir complicaciones cardiometabólicas. La disminución de VFC puede anticipar la transición desde normoglucemia o prediabetes hacia diabetes mellitus tipo 2, permitiendo actuar antes de que el daño metabólico sea clínicamente evidente. Su valor es especialmente relevante en escenarios con recursos limitados, donde complementar parámetros convencionales (HbA1c, glucemia en ayunas, perfil lipídico) con VFC ofrece una

lectura más completa del estado fisiológico del paciente. Al articular la medición de VFC con educación terapéutica, ejercicio supervisado, farmacoterapia prudente y seguimiento longitudinal de HbA1c, se configura un modelo clínico preventivo que fortalece la toma de decisiones y favorece metas terapéuticas realistas, seguras y centradas en la persona.

### Referencias Bibliográficas

Atala, Y. (2022). Cardiovascular autonomic reflex tests and heart rate variability indices for early diagnosis of cardiovascular autonomic neuropathy in type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and Its Complications*.

Benichou, T. (2018). Heart rate variability in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 13(4), e0195166.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195166>

Benítez, E. (2025). Relación entre el control glucémico y riesgo cardiovascular en diabetes tipo 2. *Recimundo*, 9(1), 122–135.

Coopmans, C. (2020). Both prediabetes and type 2 diabetes are associated with lower heart rate variability: The Maastricht Study. *Diabetes Care*, 43(5), 1126–1133.  
<https://doi.org/10.2337/dc19-2367>

Chen, X. (2025). The association between resting heart rate and HbA1c-assessed glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, 16, 1478575.  
<https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1478575>

Felicio, J. (2025). Heart rate variability tests for diagnosing cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus and advanced kidney disease. *Journal of Diabetes and Its Complications*.

Feng, C. (2025). Glycemic variability of glycated hemoglobin in patients with type 2 diabetes: A systematic review of cardiovascular outcomes. *Diabetes Research and Clinical Practice*.

Fengade, V. (2025). Development of enhanced machine learning models for predicting type 2 diabetes mellitus using heart rate variability. *Cureus*.

Huang, Y. (2022). A1c predicts heart rate variability in diabetics. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. PMID: 36082072

Im, S. (2023). Real-time heart rate variability according to ambulatory glucose levels in patients with diabetes mellitus. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 10, 1249709.  
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1249709>

Jakubiak, G. (2024). Glycated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetic and non-diabetic populations. *Journal of Clinical Medicine*, 14(1), 53.  
<https://doi.org/10.3390/jcm14010053>

Kajisa, T. (2024). Correlation analysis of heart rate variations and glucose levels in adults: An exploratory study. *Journal of Electrocardiology*.

Kim, H. (2023). Long-term risk of cardiovascular disease among type 2 diabetes according to glycemic control pattern. *Journal of Korean Medical Science*, 38, e24.  
<https://doi.org/10.3346/jkms.2023.38.e24>

Leung, C. (2025). Enhanced glycemic control and cardiovascular risk in type 2 diabetes: Rethinking targets. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 178, 109028.  
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2025.109028>

Lin, Y. (2025). Glycemic levels and cardiovascular events in type 2 diabetes: A population-based analysis. *Scientific Reports*, 15, 10215.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-025-10215-7>

Mudhafar, M. (2025). Heart rate variability in cardiac autonomic dysfunction among type 2 diabetics: A cross-sectional study. *Algerian Journal of Medical and Health Research*.

Pei, J. (2023). Glycemic control, HbA1c variability, and major cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*, 22, 26.  
<https://doi.org/10.1186/s12933-023-02026-9>

Picard, M. (2021). Effect of exercise training on heart rate variability in type 2 diabetes: A systematic review. *PLoS ONE*, 16(5), e0251863.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251863>

Rinaldi, E. (2023). Lower heart rate variability, glucose metabolism, and diabetes in a population-based cohort. *Cardiovascular Diabetology*, 22, 137. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01837-0>

Wang, K. (2023). Heart rate variability and incident type 2 diabetes in the general population. *The Journal of Clinical*

*Endocrinology & Metabolism*, 108(10), 2510–2520.

<https://doi.org/10.1210/clinem/dgad196>

Zaki, S. (2024). Impact of concurrent training sequence on HRV, glycemic control, and fitness in type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 18(6), 102846. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2024.102846>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional. Copyright © Andrés Emilio Abad Beltrán.

