

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND"
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**CAMBIOS EN LA VARIABILIDAD DEL RITMO
CARDIACO DURANTE LA BRONCOSCOPIA
FLEXIBLE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**

T E S I S

que para obtener el grado de subespecialidad de

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

presenta

ANEL ESTEFANÍA POLITO BERNAL

Tutores

**MARIO HUMBERTO VARGAS BECERRA
LAURA PATRICIA THOMÉ ORTIZ**

CIUDAD DE MEXICO
2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3603** con número de registro **17 CI 09 015 042** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **13/11/2017**

DR. MARIO HUMBERTO VARGAS BECERRA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación

de la "Evaluación del Tránsito Cardíaco durante la broncoscopia flexible en pacientes

se somete a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O** con número de registro institucional

Num. de Registro
R-2017-3603-69

ENTAMENTE

L.(A). HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

IMSS



AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios haberme permitido llegar a cumplir las metas que me he propuesto, por darme sabiduría, voluntad y fuerza para ejercer esta noble profesión.

A mis padres y familia por su apoyo incondicional en todo momento, sobre todo en situaciones difíciles.

A mis maestros por cada enseñanza que he recibido de ellos y compartir sus experiencias y conocimientos.

A mis amigos que han compartido conmigo todos estos años de carrera y formación de Neumóloga Pediatra.

ÍNDICE

RESUMEN	5
ANTECEDENTES	7
GENERALIDADES DE LA BRONCOSCOPIA FLEXIBLE	7
Indicaciones de la broncoscopia	7
Técnica de broncoscopia	8
<i>Procedimiento</i>	8
<i>Lavado broncoalveolar</i>	9
Cuidados posbroncoscopia flexible	9
Complicaciones	9
Contraindicaciones	10
INERVACION DEL APARATO RESPIRATORIO	10
Inervación colinérgica de las vías aéreas	11
Inervación adrenérgica de las vías aéreas	12
VARIABILIDAD DEL RITMO CARDIACO	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
JUSTIFICACIÓN	16
HIPÓTESIS	16
OBJETIVO	17
MATERIAL Y METODOS	17
LUGAR DE REALIZACION DEL ESTUDIO	17
DISEÑO	17
CRITERIOS DE SELECCIÓN	17
<i>Criterios de inclusión</i>	17
<i>Criterios de exclusión</i>	17
<i>Criterios de eliminación</i>	17
TAMAÑO DE LA MUESTRA	18
VARIABLES	18
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	19
Medición de la HRV	19
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
ASPECTOS ÉTICOS	21
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN	26
REFERENCIAS	28
ANEXOS	30
Anexo 1. Carta de consentimiento informado (responsable legal)	30
Anexo 2. Carta de asentimiento (niños mayores de 8 años)	30
Anexo 3. Hoja de recolección de datos	30

RESUMEN

CAMBIOS EN LA VARIABILIDAD DEL RITMO CARDIACO DURANTE LA BRONCOSCOPIA FLEXIBLE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. Anel Estefanía Polito Bernal, Mario Humberto Vargas Becerra, Laura Patricia Thomé Ortiz, *Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Respiratorias y Servicio de Neumología Pediátrica, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS*

Introducción: La broncoscopia flexible es un procedimiento usado como herramienta diagnóstica para el estudio de las enfermedades pulmonares y permite obtener información de las características anatómicas y propiedades dinámicas de la vía aérea, así como realizar algunos procedimientos diagnósticos o terapéuticos. Durante la broncoscopia flexible se realizan diversas maniobras que pueden producir estimulación fisiológica del sistema nervioso parasimpático o del sistema neurohormonal adrenérgico. Estos cambios han sido poco estudiados y podrían detectarse mediante el análisis de la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV), definida como la variación de la distancia de los intervalos R-R de un registro electrocardiográfico de por lo menos 5 min de duración.

Objetivo: En este estudio se determinó cuáles eran los cambios en la HRV inducidos por las maniobras realizadas durante la broncoscopia flexible.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional y prospectivo. Se identificaron pacientes pediátricos a quienes se les iba a realizar broncoscopia flexible. Se excluyeron aquéllos cuya indicación de broncoscopia fue por cuerpo extraño o que tuvieran inestabilidad hemodinámica o respiratoria. Una vez que se encontraran en el área de bronoscopias, antes de iniciar la sedación se le colocó al niño un equipo de monitoreo cardiaco (Holter), el cual se mantuvo registrando el ECG durante la realización del procedimiento broncoscópico hasta antes de que el niño abandonara la sala. La información del registro se descargó a una computadora empleando el software propio del equipo y se procedió al análisis automatizado de la HRV en períodos de 5 minutos en los siguientes tiempos: a) Basal, b) Inicio de broncoscopia, c) Inicio de lavado broncoalveolar, y d) Término de broncoscopia. Se describieron los cambios de la HRV, en especial aquellos que indican estimulación parasimpática (rMSSD, pNN50 y HF) en los cuatro diferentes tiempos de medición comparándolos mediante análisis de varianza para mediciones repetidas seguido de prueba t de Student pareada ajustada por la corrección de Bonferroni.

Resultados: Se estudiaron 45 pacientes (22 mujeres) de 1 a 16 años de edad sometidos a broncoscopia flexibles para obtención de muestras biológicas (37 pacientes) o exploración de vías aéreas (8 pacientes), la mayoría indicada por enfermedad por reflujo gastroesofágico y sospecha de aspiración (18 pacientes). Con respecto a los cambios observados en el Holter durante la broncoscopia, hubo un discreto incremento en la frecuencia cardiaca, principalmente después del lavado broncoalveolar. En el dominio del tiempo se observó una disminución la HRV (SDNN, rMSSD y pNN50, LF y HF) posterior a la introducción del bronoscopio. Esta relativa disminución de la HRV se mantuvo en las mediciones efectuadas después del lavado broncoalveolar y al final del estudio.

Conclusiones: Durante la broncoscopia flexible existe una disminución significativa de la HRV inmediatamente después de la introducción del bronoscopio. Las implicaciones y relevancia de este hallazgo requieren estudios posteriores.

ANTECEDENTES

GENERALIDADES DE LA BRONCOSCOPIA FLEXIBLE

La broncoscopia flexible es un procedimiento usado ampliamente como herramienta diagnóstica para el estudio de las enfermedades pulmonares y actualmente constituye la técnica de elección en la valoración de muchas de ellas, localizadas o difusas y de patología respiratoria aguda, subaguda y crónica. Consiste en un examen directo del árbol traqueobronquial con un tubo flexible (fibrobroncoscopio) y permite obtener información de las características anatómicas y propiedades dinámicas de la vía aérea, así como realizar algunos procedimientos diagnósticos o terapéuticos [1].

Indicaciones de la broncoscopia

La broncoscopia está indicada siempre que los beneficios que aporten a la exploración superen los riesgos que sobrelleva su realización y siempre que la información que esperamos obtener por medio de ésta no puedan ser alcanzados por métodos menos invasivos. Estas indicaciones se pueden dividir en: exploración de las vías aéreas, obtención de muestras biológicas y aplicación de medidas terapéuticas. [2, 3].

Se realiza *exploración de las vías aéreas* en el caso de:

- Semiología respiratoria persistente tal como estridor, sibilancias persistentes, tos crónica, hemoptisis, alteraciones de la fonación (disfonía, llanto anómalo, etc.), y sospecha de aspiración de cuerpo extraño.
- Anomalías radiológicas persistentes como atelectasia persistente, neumonía recurrente o hiperclaridad localizada.
- Problemas relacionados con las vías aéreas artificiales tal como fallo repetido de extubación, comprobación de la permeabilidad y posición de tubo endotraqueal, evaluación del paciente crónico con traqueostomía.
- Misceláneos como tuberculosis pulmonar, bronquitis plástica, evaluación de lesiones traumáticas de la vía aérea. [2, 3].

Se realiza lavado broncoalveolar (LBA) para la obtención de *muestras biológicas* en infiltrados en pacientes inmunodeprimidos, neumopatía intersticial crónica, patología obstructiva intraluminal, fibrosis quística, seguimiento del trasplante pulmonar o de médula ósea, bronquitis crónica, etc. Las *aplicaciones terapéuticas* están determinadas por el interés de realizar intubación traqueal difícil, administración de fármacos, lavados broncoalveolares

seriados, aspiración de secreciones intrabronquiales, extracción de cuerpos extraños distales [2, 3].

Técnica de broncoscopia

Este procedimiento debe realizarse en un hospital. El éxito y la seguridad son avaladas en un entorno apropiado, representado por una unidad de endoscopia o, en su defecto, en un área abastecida de módulo de reanimación cardiopulmonar (cuidados intensivos, sala de reanimación, quirófano, etc.). El procedimiento debe realizarse en un paciente bajo sedación para facilitar la tolerancia de la técnica y la desconexión del medio, permitiendo la respiración espontánea y disminuyendo así el riesgo de hipoxia. [3, 4].

Previamente a su realización debe obtenerse un consentimiento informado, habiéndose informado al niño mayor y/o a los padres acerca de la técnica, en términos comprensibles. Se realizará una historia clínica detallada, señalando las circunstancias que pudieran afectar la exploración tales como hiperreactividad bronquial, síndrome de apnea obstructiva del sueño, alergias, cardiopatía y alteraciones de la coagulación. [4].

Las condiciones previas del niño decidirán el tipo de acceso y las características de la exploración.

- Nasal: requiere sedación IV y anestesia tópica de fosas nasales (lidocaína al 2%).
- Nasal con mascarilla facial: permite aporte de oxígeno al 100% y soporte con presión positiva continua en vías aéreas.
- Oral a través de mascarilla laríngea: permite la exploración de las vías aéreas inferiores desde la región glótica.
- Tubo endotraqueal o traqueostomía: permite sólo la observación de las vías respiratorias bajas. [4].

Procedimiento

El operador se sitúa en la cabecera del paciente, con la camilla en posición baja. Se elige la vía de acceso del broncoscopio, se escoge el instrumento adecuado a la edad del niño y se lubrica su extremo distal. Se conecta al sistema de aspiración, con presiones entre 25-120 cmH₂O, intercalando receptores apropiados para la obtención de muestras. [4, 5].

Si el acceso es nasal, se realiza el estudio de la anatomía y funcionalidad de las estructuras faríngeas y laríngeas. El paso translaríngeo se realiza centrando el extremo del broncoscopio en el ángulo de la comisura anterior de las cuerdas vocales, para introducirlo a continuación, realizando una flexión posterior. Para facilitar el paso del broncoscopio y

prevenir la presencia de laringospasmo, se instila localmente una dosis de lidocaína al 1% a través del canal de trabajo. Se observa el eje de la tráquea y su movimiento con la respiración, presencia de cartílagos, *pars membranosa*, visualización de la carina, posibles compresiones o desplazamientos, zonas pulsátiles, etc. La exploración del árbol bronquial debe ser sistemática, completa y secuencial. Se debe observar la existencia de posibles anomalías anatómicas, el aspecto de la mucosa (pálida, eritematosa, friable, adelgazada o engrosada), las características de las secreciones (escasas, moderadas o abundantes; localizadas o difusas; mucosas, purulentas, hemorrágicas), y proceder a la toma de las muestras (secreciones o tejidos) que se crean convenientes. [5].

Lavado broncoalveolar

Estudio que permite valorar los constituyentes celulares y bioquímicos de la superficie epitelial de las vías respiratorias inferiores o la presencia de microorganismos, mediante la instilación y posterior aspiración de líquido en uno o varios segmentos pulmonares. En caso de solicitar estudios bacteriológicos, el LBA se deberá realizar en primer lugar, antes de explorar el árbol bronquial. Se utiliza suero salino isotónico estéril, a temperatura ambiental o a 37°C para disminuir el reflejo de la tos. Se introduce a través del canal del broncoscopio, con una jeringa posteriormente la instilación de aire en cantidad suficiente para vaciarlo completamente, seguidamente se aspira el líquido introducido mediante aspiración a través de un circuito constituido por varios recipientes interconectados entre el canal de trabajo y la aspiración. Los volúmenes de líquido a utilizar son: niños de <20 kg: un total de 3 ml/kg dividido en 3 fracciones iguales; niños ≥20 kg: alícuotas de 20 ml, hasta un volumen final de 3 ml/kg. [3-5].

Cuidados posbroncoscopia flexible

Se coloca al paciente en posición cómoda y debe vigilarse la presencia de complicaciones. Se requiere la recuperación completa de la consciencia y la comprobación de la tolerancia oral antes de decidir el alta [4, 5].

Complicaciones

Las complicaciones de la broncoscopia flexible son poco frecuentes, el porcentaje global de complicaciones reportada en la literatura varía entre 5-7.5% [6] y generalmente son leves. Su frecuencia dependerá de las técnicas utilizadas, las características de los pacientes y los años de experiencia del operador. Se pueden dividir en: fisiológicas, infecciosas, mecánicas, anestésicas y otras. [3, 6]

- Hipoxia, hipercapnia, arritmias, laringospasmo, broncospasmo.
- Se observa fiebre transitoria en el 20% de los casos en quienes se realizó procedimiento añadido de LBA.
- Mecánicas: neumotórax, hemoptisis, traumatismo laríngeo, traumatismo nasal, epistaxis y lesiones de la mucosa bronquial.
- Anestésicas: dolor, depresión respiratoria, bradicardia.

Se han reportado en la broncoscopia flexible cambios hemodinámicos en diversos parámetros, con aumento generalizado en la presión media de la arteria pulmonar y la presión capilar pulmonar. Se ha descrito que la presión media pulmonar se incrementa entre 25 y 30 mmHg en promedio, el índice cardiaco aumenta 4.25 L/min/m², la presión venosa central no experimenta cambios importantes [7]. La función ventricular derecha presenta cambios con aumento del volumen-latido por el mecanismo de Frank-Starling, aunque la fracción de expulsión del ventrículo derecho no sufre cambios [7]. En un grupo de enfermos coronarios sometidos a broncoscopia flexible se observaron principalmente taquicardia, trastornos en la repolarización y cambios isquémicos que desaparecen después del examen [8]. Otros estudios mencionan que los índices hemodinámicos no cambiaron significativamente durante el procedimiento [9].

Contraindicaciones

Las contraindicaciones absolutas de la broncoscopia flexible se limitan a pacientes con hipoxia refractaria, coagulopatía significativa, broncoconstricción importante e inestabilidad hemodinámica [10, 11].

INERVACION DEL APARATO RESPIRATORIO

Anatómicamente el sistema nervioso se integra por el encéfalo y la médula espinal, que conforman el sistema nervioso central. De este último emergen fibras nerviosas que se distribuyen en los distintos órganos a lo que en conjunto se denomina sistema nervioso periférico. Así mismo, de acuerdo a lo funcional, el sistema nervioso se ha dividido en dos grandes categorías, el sistema nervioso somático, encargado de regular aquellas funciones que están bajo el control voluntario, y el sistema nervioso autónomo (SNA), responsable de las actividades orgánicas involuntarias. [12, 13].

El SNA está conformado a su vez por el sistema nervioso simpático, cuyo mediador principal es la noradrenalina, por lo que también se le llama sistema nervioso adrenérgico, y el

sistema nervioso parasimpático, el cual en su rama eferente posee como neurotransmisor más relevante la acetilcolina, motivo por el cual también es denominado sistema nervioso colinérgico [12, 13].

El SNA controla diversos aspectos de la función respiratoria, incluyendo la regulación del tono de la musculatura lisa de la vía aérea, la secreción de moco de las glándulas submucosas, la permeabilidad vascular y el flujo sanguíneo. Algunos estudios sugieren que una mayor actividad neuronal puede desempeñar importante papel en la sintomatología y la fisiopatología de enfermedades inflamatorias de las vías respiratorias [12].

Inervación colinérgica de las vías aéreas

Se ha aceptado que los nervios colinérgicos juegan un papel importante en la regulación del calibre de las vías aéreas en muchas especies, incluyendo el ser humano, ya que constituyen el principal mecanismo constrictor de las vías aéreas. Las fibras nerviosas eferentes corren a lo largo del vago y hacen sinapsis en los pequeños ganglios parasimpáticos, localizados en las paredes de las vías aéreas. Desde ahí, las fibras nerviosas posganglionares inervan a los órganos blanco, al músculo liso de las vías aéreas y a las glándulas submucosas. En las vías aéreas humanas, la inervación colinérgica se ha confirmado hasta los bronquiolos terminales [14, 15].

La inervación colinérgica de las vías aéreas ha sido estudiada en animales empleando estimulación eléctrica del campo y de los nervios vagos [16, 17]. La estimulación eléctrica de los extremos distales de los nervios vagos seccionados provoca broncoconstricción. Esta respuesta puede bloquearse con el antagonista muscarínico atropina y es aumentada por los inhibidores de la colinesterasa. La constricción ocurre desde la tráquea hasta los bronquiolos mayores. Los ductos alveolares y los bronquiolos terminales no responden a dicha estimulación. El inicio de las respuestas constrictoras es rápido y fácilmente reversible, sugiriendo que se debe a la contracción del músculo liso, más que a edema de la mucosa o a la producción de moco. Se ha encontrado que una gran cantidad de estímulos mecánicos y químicos modifican el tono broncomotor, el calibre de la laringe y la secreción de moco. Estos estímulos pueden aumentar o disminuir el tono colinérgico vagal al estimular las terminaciones nerviosas sensoriales. [16, 17].

El nervio vago proporciona la inervación parasimpática eferente de las vías aéreas y la inervación aferente (sensorial) pulmonar mediante fibras que se originan en las raíces

dorsales de la médula espinal. El nervio vago se divide en laríngeo superior y recurrente laríngeo, que llevan fibras sensoriales y preganglionares parasimpáticas a la tráquea y los bronquios principales; pequeñas ramas vagales proporcionan inervación al resto de las vías respiratorias [18].

Inervación adrenérgica de las vías aéreas

El aporte nervioso simpático a los pulmones está menos caracterizado y desarrollado que el sistema parasimpático y en el ser humano es prácticamente inexistente y limitado a las vías aéreas superiores [13]. Además de esta escasa inervación, el sistema adrenérgico controla también a las vías aéreas a través de catecolaminas circulantes liberadas desde la médula suprarrenal. Las fibras simpáticas inervan los vasos sanguíneos bronquiales, las glándulas submucosas y los ganglios parasimpáticos; solo algunas inervan al músculo liso de las vías aéreas.

VARIABILIDAD DEL RITMO CARDIACO

Hace siglos que la monitorización de los latidos del corazón ha sido de interés y se reconoció que los latidos cardiacos de una persona variaban en diferentes condiciones. A mediados del siglo XIX se postuló que la variación de los latidos cardiacos durante las fases de la respiración se debía a la actividad del nervio vago. Durante el siglo XX se desarrolló el primer electrocardiograma, permitiendo tener registros gráficos de la actividad eléctrica del corazón. El registro electrocardiográfico está compuesto por tres secciones: la onda P, el complejo QRS y la onda T, los cuales corresponden a un ciclo cardiaco. A partir de 1960s se inició el estudio detallado de su variabilidad, en especial después de que se inventara el registro electrocardiográfico continuo (Holter) [19, 20].

La frecuencia cardiaca se modifica de manera dinámica ante diversas situaciones fisiológicas que ocurren en el organismo [21]. En una persona sana, en reposo, los latidos se producen con una frecuencia variable, es decir, el tiempo en milisegundos, entre dos latidos varia de latido a latido. A esto se denomina variabilidad del ritmo cardiaco (HRV, heart rate variability), definida como la variación de la frecuencia del latido cardiaco durante un intervalo de tiempo definido (que puede ser tan corto como 5 min o prolongado de hasta 24 h).

La medición de la HRV se lleva a cabo detectando cada una de las ondas R y calculando el tiempo entre las diferentes ondas R consecutivas (llamado intervalo RR o intervalo NN, siglas de normal-normal), el cual mide el período cardiaco. La función inversa mide la frecuencia cardiaca (**Figura 1**).

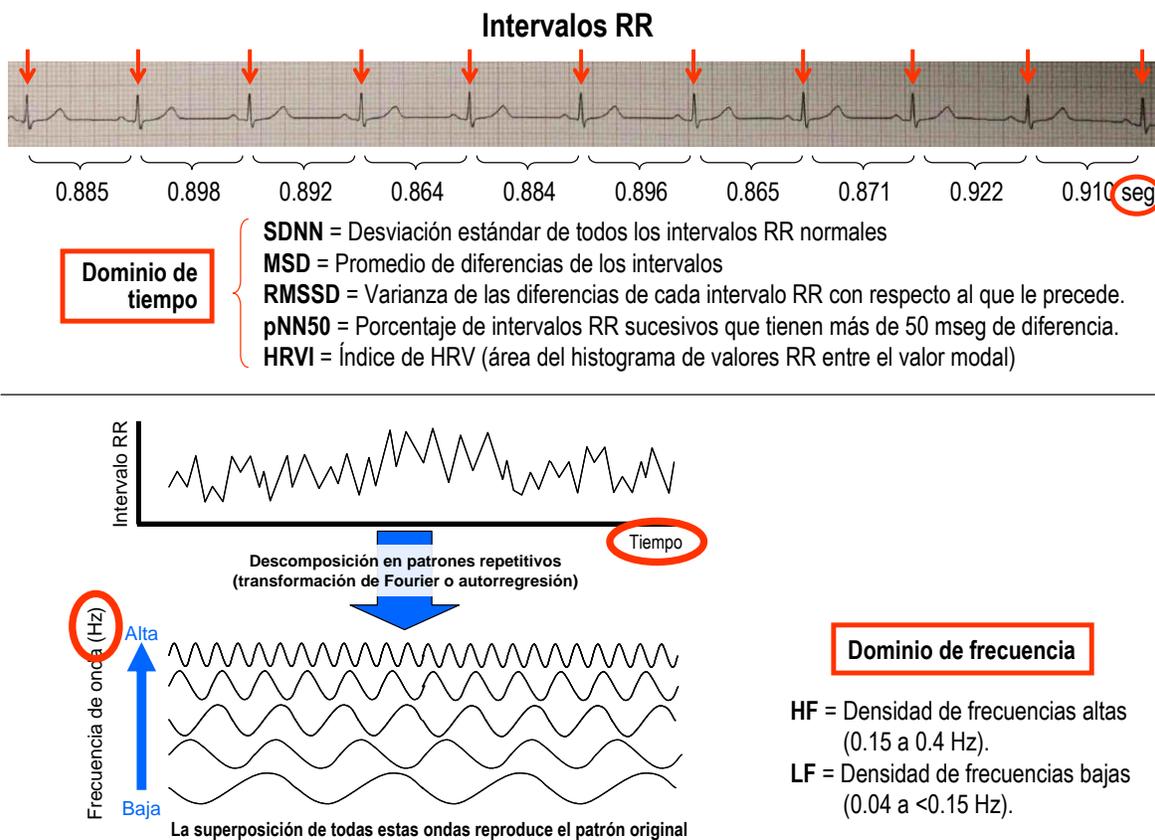


Figura 1. Variación de la frecuencia cardiaca (FC) latido a latido. A partir del ECG se calcula el intervalo entre picos R-R, expresado en segundos. La frecuencia cardiaca se calcula como $FC=60 \cdot 1/RR$. A partir de las mediciones de intervalos RR de latidos normales se calculan diversos parámetros de HRV en el dominio del tiempo y de la frecuencia.

La contracción rítmica y coordinada del músculo cardiaco está originada en la despolarización periódica del nodo sinoauricular. La HRV es una medida del balance entre los mediadores simpáticos (el efecto de la noradrenalina y adrenalina, liberadas principalmente de las fibras nerviosas simpáticas o de la médula suprarrenal, respectivamente, que actúan sobre el nodo sinoauricular), los cuales aumentan la frecuencia cardíaca, y los mediadores parasimpáticos (la influencia de la acetilcolina liberada por las fibras nerviosas parasimpáticas) que causan disminución de la frecuencia cardiaca. La respuesta del nodo sinoauricular a la estimulación simpática es más lenta que a la del parasimpático, ya que necesita de 20 a 30 latidos para establecerse. En condiciones normales, el equilibrio entre la

actividad simpática y parasimpática favorece a este último, mientras que en estados de ansiedad, estrés y ejercicio físico predomina la estimulación simpática [22].

La HRV se puede analizar empleando varios parámetros distintos agrupados en dos enfoques (**Figura 1**):

1.- *Dominio del tiempo* (**Tabla 1**): Utiliza medidas estadísticas como la desviación estándar y la media aritmética para la cuantificación de los intervalos RR. Con los métodos de dominio del tiempo no se puede obtener información sobre el origen fisiológico de la HRV, y no permiten identificar el tipo de predominio autonómico. Para registros de 24 h de duración los índices más importantes son SDNN, índice SDNN, y rMSSD. Para mediciones de corta duración algunos de los indicadores más importantes son SDNN, rMSSD y pNN50. [23, 24].

Tabla 1. Variables estadísticas de los métodos del dominio del tiempo de la variabilidad del ritmo cardíaco

Variable	Unidad	Descripción
SDNN	ms	Desviación estándar de los intervalos RR normales (NN)
SDANN	ms	Desviación estándar de los promedios de los intervalos N-N todos latidos cardiacos de 5 minutos de registro
rMSSD	ms	Raíz cuadrada del promedio de las diferencias sucesivas de NN al cuadrado
pNN50	%	Porcentaje que representan todos intervalos RR que son mayores de 50 ms
SDSD	ms	Desviación estándar de las diferencias entre latidos adyacentes RR normales

2.- *Dominio de frecuencia* (**Tabla 2**): Permite descomponer las variaciones del ritmo cardíaco en componentes oscilatorios, y entrega información acerca de la amplitud y frecuencia de estos componentes. El análisis espectral descompone cualquier señal constante y estacionaria dependiente del tiempo en sus componentes sinusoidales, permitiendo analizar la potencia de cada componente en función de su frecuencia, siendo los métodos más utilizados la transformación rápida de Fourier (FFT), el modelamiento autorregresivo (AR), y la descomposición wavelet [23, 24].

Tabla 2. Variables estadísticas de los métodos del dominio de la frecuencia de la variabilidad del ritmo cardiaco

Variable	Unidad	Descripción	Rango de frecuencias
HF	ms ²	Potencia en el rango de alta frecuencia	0.15 a 0.4 Hz
HF normalizado	nu	Potencia de la alta frecuencia en unidades normalizadas (HF/(total power-VLF)x100)	-
LF	ms ²	Potencia en el rango de baja frecuencia	0.04 a 0.15 Hz
HF normalizado	nu	Potencia de la alta frecuencia en unidades normalizadas (HF/(potencia total-VLF)x100)	-
VLF	ms ²	Potencia en el rango de muy baja frecuencia	0.04 – 0.003 Hz
LF/HF	-	Análisis del ratio LF [ms ²]/HF[ms ²]-	

En un individuo sano una HRV alta indica que existe una buena adaptación fisiológica y que los sistemas nerviosos autónomos simpático y parasimpático se están ajustando segundo a segundo para satisfacer los requerimientos cambiantes del organismo. Por el contrario, una disminución de la HRV es un dato de adaptación anormal e insuficiente del SNA. Se ha descrito a la disminución de la HRV como un factor de riesgo para eventos desfavorables en individuos aparentemente sanos y en pacientes con diversas enfermedades tales como cardiomiopatías, hipertensión arterial sistémica, infarto del miocardio, EPOC, insuficiencia renal, entre otras.

Se ha evaluado los efectos de la edad y el sexo sobre la HRV y se ha encontrado que los índices de la HRV relacionados con el parasimpático tienden a ser altos en los jóvenes con respecto a los ancianos, en quienes los componentes simpático y parasimpático tienen una importancia casi similar.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de Neumología Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HP-CMNSXXI), se atienden pacientes con diversas afecciones pulmonares. Uno de los procedimientos realizados en esta unidad consiste en la exploración endoscópica de la vía aérea mediante broncoscopia flexible, ya sea para evaluación anatómica y funcional de vía aérea, toma de muestras para cultivos y tinciones especiales y toma de biopsia, entre otras indicaciones.

Hasta el momento actual no existe una descripción en la literatura médica de cuáles son los cambios de la HRV que ocurren durante la broncoscopia flexible. Estos cambios de la HRV podrían reflejar una adaptación dinámica del organismo, mediada por el SNA, a las demandas que impone el procedimiento. Por ejemplo: a) La introducción del broncoscopio o la introducción del líquido para el lavado broncoalveolar podrían estimular los receptores aferentes de irritación y/o las terminaciones nerviosas no mielinizadas llamadas fibras C, incitando distintos reflejos que promueven bradicardia, hipotensión y vasodilatación de la vasculatura pulmonar [13], que a su vez modifican el retorno venoso al corazón. b) La presencia del broncoscopio dentro de la vías aéreas o la presencia del líquido en las vías aéreas terminales y alveolos podrían condicionar disminución relativa de la ventilación de esa región del pulmón, provocando disminución de la saturación periférica de oxígeno (SpO₂), lo que modificará la frecuencia cardiaca. Por lo tanto, en el presente estudio se pretendió describir cuáles son los posibles cambios en la actividad del SNA medida por la HRV.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los cambios en la HRV que inducen las maniobras realizadas durante la broncoscopia flexible en niños con diagnóstico o sospecha de neumopatía?

JUSTIFICACIÓN

La HRV es un valor para la medición de la actividad neurovegetativa que describe la capacidad del organismo para cambiar el intervalo temporal latido a latido, dependiendo de los estímulos fisiológicos a los que se someta. Durante el procedimiento de la broncoscopia flexible se realizan diversas maniobras que pueden producir estimulación fisiológica del sistema nervioso parasimpático o del sistema neurohormonal adrenérgico. De corroborarse la presencia de estos posibles cambios permitiría conocer mejor las repercusiones hemodinámicas del procedimiento y abrir una nueva línea de investigación para en el futuro explorar otros aspectos.

HIPÓTESIS

Por tratarse de un estudio descriptivo no requirió hipótesis.

OBJETIVO

Determinar cuáles son los cambios en la HRV inducidos por las maniobras realizadas durante la broncoscopia flexible.

MATERIAL Y METODOS

LUGAR DE REALIZACION DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en el área de endoscopia del servicio de Neumología Pediátrica del HP-CMNSXXI.

DISEÑO

Descriptivo, transversal, observacional, prospectivo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes con indicación de broncoscopia flexible por sospecha de neumopatía.
- Pacientes de 1 año a <17 años de edad. Se prefirió no incluir a niños menores de 1 año debido a que la HRV se modifica paulatinamente con la edad, siendo el grupo de edad menos estudiado [25, 26].
- Pacientes de cualquier sexo.
- Pacientes cuyos responsables legales aceptaron su participación en el estudio y, en mayores de 8 años, que el paciente mismo aceptara su participación. En ambos casos se firmaron cartas de consentimiento y asentimiento, respectivamente.

Criterios de exclusión

- Pacientes cuya broncoscopia flexible fuera por sospecha de cuerpo extraño. El motivo es que el cuerpo extraño sería un estímulo mecánico adicional que podría modificar por sí mismo la HRV, además de que en estos pacientes hay mayor manipulación de las vías aéreas

Criterios de eliminación

- Pacientes en quienes debido a inestabilidad hemodinámica o respiratoria no fue posible completar el registro de Holter.

- Pacientes en quienes no sea posible tener una lectura confiable del Holter debido a un registro con demasiada inestabilidad o interferencia.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

No existen estudios similares al respecto que nos permitan calcular un tamaño de muestra. Utilizando la fórmula para cálculo de muestra para estudios cuya variable principal es de tipo cualitativo para una población finita [27] y teniendo en cuenta que en el 2016 se realizaron 212 broncoscopias flexibles, los cálculos fueron los siguientes:

$$n = \frac{N Z^2 pq}{d^2 (N - 1) + Z^2 pq} = \frac{212 \times (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}{(0.1)^2 (212-1) + (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5} = \frac{203.6048}{3.0704} = 66.3$$

Por lo tanto, el tamaño muestral que se propuso fue n=70 sujetos. En el presente reporte, y para los fines de la tesis de subespecialidad, se incluyen los resultados obtenidos en los primeros 45 pacientes.

VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala y unidad de medición
VARIABLE DE INTERÉS			
Variabilidad del ritmo cardiaco (HRV)	Variación de la frecuencia del latido cardiaco durante un intervalo de tiempo definido	Se empleará un equipo Holter TLC500 marca Contec cuyo software analiza automáticamente la HRV. Este análisis se basa en la duración de los intervalos entre ondas R normales ocurridas en un período de 5 min. Se evaluarán 4 períodos de 5 min (antes y después de introducir el broncoscopio, al inicio del lavado broncoalveolar y después de terminar la broncoscopia. Se analizarán las variables que evalúan de forma global la HRV (SDNN) actividad del sistema nervioso autónomo (rMSSD, pNN50, LF y HF).	De intervalo, continua: - ms ² (rMSSD) - % (pNN50) - ms ² (LF, HF)
VARIABLES POTENCIALMENTE CONFUSORAS			
Fármacos opcionales recibidos	Administración oral o parenteral de un compuesto químico que es capaz de modificar alguna función en el organismo.	Prácticamente todos los niños reciben inducción con fentanilo y propofol y anestesia con sevoflurano , por lo que estos fármacos no son variables. Lo que se evaluará como posibles variables confusoras son aquellos fármacos opcionales, es decir, que el anestesiólogo decide usar antes o durante el procedimiento, tales como lidocaína, atropina, etc.	Cualitativa: -Lidocaína -Atropina -Cisatracurio -Midazolam Etc.

Sexo	Características anatómicas que distinguen en una misma especie al individuo masculino y femenino.	Hombre o mujer según su fenotipo, tal como esté asentado en el expediente.	Categórica dicotómica: -masculino -femenino
Edad	Tiempo cronológico que ha transcurrido desde el nacimiento hasta un momento determinado.	Se calculará mediante la fecha de nacimiento y la fecha de la broncoscopia flexible.	Cuantitativa, continua: -años
VARIABLES DE GRUPO O UNIVERSALES			
Peso	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo.	Medida que se obtuvo el día más cercano a la broncoscopia colocando al niño en una báscula de precisión.	Cuantitativa, continua: -kg
Estatura	Medición de la base de los pies al plano superior de la cabeza.	Medida que se obtuvo el día más cercano a la broncoscopia colocando al paciente en un infantómetro o estadímetro.	Cuantitativa, continua: -cm
Índice de masa corporal	Relación que existe entre el peso de un sujeto y su talla, que se emplea como indicador del estado nutricional.	Se calculó con la fórmula: $IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$ (en m) ²	Cuantitativa, continua: -kg/m ²
Motivo de la broncoscopia flexible	Causa que motivó la realización de la broncoscopia flexible	Diagnóstico que motivó la realización de la broncoscopia flexible.	Categórica: -ERGE/aspiración -Bronquiectasias/ fibrosis quística -Neumonías -Otras

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se identificaron pacientes a quienes se les iba a realizar broncoscopia flexible en el Servicio de Neumología Pediátrica del HP-CMNSXXI y que cumplieran con los criterios de selección. Una vez que se encontraran en el área de bronoscopias, antes de iniciar la sedación se le colocó al niño un equipo de monitoreo cardíaco (Holter), mismo que se mantuvo registrando continuamente el ECG durante la realización del procedimiento bronoscópico hasta el término de éste y hasta antes de que el niño abandonara la sala.

Medición de la HRV

La HRV se evaluó empleando un equipo Holter (modelo TLC9803, Contec Medical Systems Co., Ltd., Qinhuangdao, Hebei, China) de la siguiente manera:

1. Con el niño acostado en mesa de exploración, y previa limpieza de la piel con alcohol, se colocaron dos electrodos de referencia, uno en el área del manubrio del esternón (V-) y otro en el hipocondrio derecho (N), mientras que el electrodo activo se colocó en el 5to espacio intercostal izquierdo en su cruce con la línea axilar anterior (V5).
2. Se inició el registro del Holter, mismo que se mantuvo activo durante la realización de la broncoscopia y hasta que el niño estuviera por abandonar la sala.

3. Al finalizar el estudio, se retiraron los cables y los electrodos empleando una solución especial para despegarlos de la piel.
4. La información del registro se descargó a una computadora empleando el software propio del equipo y se procedió al análisis automatizado de la HRV en períodos de 5 minutos en los siguientes tiempos: a) Basal: 8 min antes de la introducción del broncoscopio. b) Inicio de broncoscopia: 1 minuto después de la introducción del broncoscopio. c) Inicio de lavado broncoalveolar: 1 minuto después de iniciar el lavado broncoalveolar, y d) término de broncoscopia: 5 minutos posteriores a terminar el procedimiento broncoscópico (**Figura 2**).

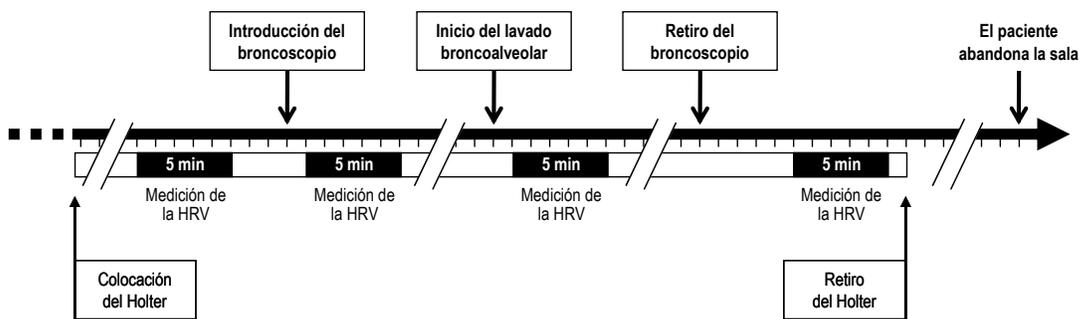


Figura 2. Representación esquemática de los cuatro periodos de medición de la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV), cada uno de 5 minutos, durante la broncoscopia flexible.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes o frecuencias y se compararon con la prueba de proporciones. En el caso de las variables de intervalo, las características antropométricas siguieron una distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov) por lo que se les calculó promedio \pm error estándar y las diferencias entre hombres y mujeres se evaluaron mediante prueba t de Student no pareada. A las variables de Holter (SDNN, rMSSD, pNN50, LF y HF) se les realizó transformación logarítmica para alcanzar la normalidad, por lo que se les calculó promedio geométrico y extremos. Los cambios de las variables de Holter en los cuatro diferentes tiempos de medición se compararon mediante análisis de varianza para mediciones repetidas, seguido de prueba t de Student pareada ajustada por la corrección de Bonferroni.

ASPECTOS ÉTICOS

Todos los procedimientos se aplicaron conforme a las normas éticas y a la declaración de Helsinki vigente. El estudio se realizó con apego al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, considerando esta investigación como de riesgo mínimo ya que sólo se registraron datos que se realizan de manera rutinaria en la realización de endoscopia, como es la monitorización obligatoria de signos vitales.

Se solicitó la firma de la carta de consentimiento informado a todos los padres y la firma de la carta de asentimiento a niños mayores de 8 años de edad.

RESULTADOS

Inicialmente se ingresaron al estudio 60 pacientes a quienes se les realizó Holter durante la broncoscopia flexible. De estos pacientes se eliminaron 15 porque el registro del Holter fue inadecuado, quedando así una población final de 45 pacientes, 23 del sexo masculino y 22 del femenino, con edades entre 1 y 16 años (promedio \pm error estándar de 6.1 ± 0.7 años). Como se puede observar en la **Tabla 3**, con respecto a las características antropométricas los participantes tuvieron peso de 21.2 kg, estatura de 108.5 cm, índice de masa corporal (IMC) de 16.2 kg/m² y valores z de IMC para edad de -0.29 y estatura para la edad de -0.96, sin que hubiera diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres.

Tabla 3. Características generales de población estudiada mediante Holter durante la broncoscopia flexible

Característica	Todos (n=45)	Hombres (n=23)	Mujeres (n=22)	p*
Edad (años)	6.1 \pm 0.7	6.1 \pm 0.9	6.0 \pm 1.0	0.96
Peso (kg)	21.2 \pm 2.1	22.2 \pm 3.0	20.2 \pm 2.8	0.64
Estatura (cm)	108.5 \pm 4.1	109.0 \pm 5.9	108.0 \pm 5.8	0.90
IMC (kg/m ²)	16.2 \pm 0.5	16.7 \pm 0.7	15.7 \pm 0.7	0.34
IMC para edad (valor z)	-0.29 \pm 0.33	0.04 \pm 0.45	-0.62 \pm 0.47	0.32
Talla para edad (valor z)	-0.96 \pm 0.3	-1.28 \pm 0.39	-0.62 \pm 0.46	0.28

*Los datos corresponden a promedio \pm error estándar. *Significancia estadística evaluada con prueba t de Student no pareada a dos colas.*

Tabla 4. Diagnóstico probable que motivó la broncoscopia flexible y tipo de indicación de la misma.

Característica	Todos (n=45)	Hombres (n=23)	Mujeres (n=22)	p*
<i>Diagnóstico probable</i>				
ERGE/Aspiración a vía aérea	18 (40.0)	12 (52.2)	6 (27.3)	0.09
Bronquiectasia/Fibrosis quística	5 (11.1)	1 (4.3)	4 (18.2)	0.14
Neumonía	11 (24.4)	4 (17.4)	7 (31.8)	0.26
Otros	11 (24.4)	6 (26.1)	5 (22.7)	0.79
<i>Propósito de la FOB</i>				
Exploración de vías aéreas	8 (17.8)	4 (17.4)	4 (18.2)	0.94
Obtención de muestras biológicas	37 (82.2)	19 (82.6)	18 (81.8)	0.94

Los datos corresponden a frecuencia (%). ERGE=enfermedad por reflujo gastroesofágico; FOB=broncoscopia flexible. *Significancia estadística evaluada con prueba de proporciones.

La **Tabla 4** muestra el diagnóstico probable que motivó la broncoscopia flexible y el tipo de indicación de la misma. De las 45 broncoscopias flexibles que se estudiaron, la mayoría de los procedimientos (n=37) tuvieron como tipo de indicación la obtención de muestras biológicas, el resto de los procedimientos (n=8), se realizó con el fin de explorar las vías aéreas. De los diagnósticos probables que motivaron a la realización de la broncoscopia, la mayoría fue ante presencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico y sospecha de aspiración a la vía aérea, con 18 pacientes, representando el 40%.

En cuanto al diagnóstico broncoscópico, la hipersecreción bronquial y la endobronquitis fueron los principales (60.0% y 57.8% respectivamente), seguidos de las alteraciones anatómicas, supuración broncopulmonar y malacias. La **Tabla 5** muestra los hallazgos broncoscópicos en la población estudiada, correspondiente a frecuencia en porcentajes.

Tabla 5. Hallazgos broncoscópicos en la población estudiada

Diagnóstico broncoscópico	Todos (n=45)	Hombres (n=23)	Mujeres (n=22)	p*
Hipersecreción bronquial	27 (60.0)	17 (73.9)	10 (45.5)	0.81
Endobronquitis	26 (57.8)	15 (65.2)	11 (50.0)	0.90
Alteraciones anatómicas	12 (26.7)	6 (26.1)	6 (27.3)	0.97
Supuración broncopulmonar	7 (15.6)	2 (8.7)	5 (22.7)	0.79
Malacias	6 (13.3)	1 (4.3)	5 (22.7)	0.71

Los datos corresponden a frecuencia (% de pacientes). Un paciente podía tener más de un diagnóstico, por lo que el total de cada columna es mayor del 100%. *Significancia estadística evaluada con prueba de proporciones.

Los medicamentos utilizados por el servicio de Anestesiología para la sedación de los pacientes durante la broncoscopia flexible se muestran en la **Tabla 6**. En la mayoría de los procedimientos se utilizó sevoflurano y fentanilo, así como propofol (en 41, 42 y 40 pacientes, respectivamente). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la utilización de uno u otro medicamento para la sedación. Otros medicamentos utilizados fueron lidocaína, cisatracurio, midazolam, atropina, ketamina, desflurano y rocuronio.

Tabla 6. Medicamentos utilizados para la sedación durante la broncoscopia flexible

Medicamentos	Todos (n=45)	Hombres (n=23)	Mujeres (n=22)	p*
Fentanilo	42 (93.3)	20 (87.0)	22 (100)	0.08
Sevoflurano	41 (91.1)	21 (91.3)	20 (90.9)	0.96
Propofol	40 (88.9)	19 (82.6)	21 (95.5)	0.17
Lidocaína	21 (46.7)	10 (43.5)	11 (50.0)	0.66
Cisatracurio	9 (20.0)	5 (21.7)	4 (18.2)	0.77
Midazolam	4 (8.9)	3 (13.0)	1 (4.5)	0.32
Atropina	3 (6.7)	1 (4.3)	2 (9.1)	0.52
Ketamina	2 (4.4)	0 (0)	2 (9.1)	0.14
Desflurano	1 (2.2)	1 (4.3)	0 (0)	0.32
Rocuronio	1 (2.2)	1 (4.3)	0 (0)	0.32

*Los datos corresponden a frecuencia (% de pacientes). Un paciente podía haber recibido más de un medicamento, por lo que el total de cada columna es mayor del 100%. *Significancia estadística evaluada con prueba de proporciones.*

Con respecto a los cambios observados en el Holter durante la broncoscopia, la **Tabla 7** muestra los intervalos RR máximos y mínimos durante el procedimiento, los cuales a su vez determinan la frecuencia cardíaca mínima y máxima, respectivamente. En esa tabla se muestra un discreto incremento en la frecuencia cardíaca posterior al inicio de la broncoscopia que se hace mayor y alcanza significancia estadística ($p < 0.05$) después del lavado broncoalveolar, con una disminución al final del estudio con respecto a su medición previa.

Tabla 7. Evolución de la variabilidad del ritmo cardiaco durante la broncoscopia flexible

Parámetro de HRV	Inicial	Post-FOB	Post-BAL	Final
MáxRR (ms)	909 (450 a 2340)	818 (415 a 1620)	752 (410 a 1620)	783 (415 a 1790)
MínRR (ms)	431 (300 a 835)	446 (300 a 750)	447 (305 a 720)	444 (300 a 665)
PromRR (ms)	608 (376 a 1010)	586 (388 a 949)	565 (393 a 761)*	571 (389 a 791)
FC mínima (lpm)	66 (26 a 133)	73 (37 a 145)	80 (37 a 146)	77 (34 a 145)
FC máxima (lpm)	139 (72 a 200)	135 (80 a 200)	134 (83 a 197)	135 (90 a 200)
FC promedio (lpm)	99 (59 a 159)	102 (63 a 155)	106 (79 a 153)*	105 (76 a 154)
<i>Dominio del tiempo</i>				
SDNN (ms)	56 (6 a 263)	35 (6 a 181)**	26 (3 a 176)*	29 (4 a 181)
rMSSD (ms)	43 (4 a 361)	22 (3 a 261)**	21 (4 a 201)	29 (4 a 238)
PNN50 (%)	4.3 (0.1 a 46.7)	1.2 (0.1 a 47.8)**	1 (0.1 a 39.6)	1.4 (0.1 a 43.5)
<i>Dominio de la frecuencia</i>				
LF (ms ²)	115 (1 a 9070)	35 (0 a 3282)**	24 (0 a 5953)	30 (0 a 5949)
HF (ms ²)	140 (1 a 10562)	44 (1 a 5396)**	32 (1 a 5006)	65 (1 a 7842)

Los datos corresponden a promedio geométrico (mínimo a máximo). * $p < 0.05$ y ** $p < 0.01$ con respecto a la medición que está en la columna que le antecede, evaluada mediante prueba *t* de Student pareada con corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples. BAL=lavado broncoalveolar; FC=frecuencia cardíaca; FOB=broncoscopia de fibra óptica; HF=frecuencias altas; HRV=variabilidad del ritmo cardiaco; LF=frecuencias bajas; lpm=latidos por minuto; MáxRR=duración máxima del intervalo RR; MínRR=duración mínima del intervalo RR; PNN50=porcentaje de intervalos RR de más de 50 ms; PromRR=duración promedio del intervalo RR; rMSSD=raíz cuadrada de la sumatoria de cuadrados de las diferencias RR; SDNN=desviación estándar de los intervalos RR normales.

En el dominio del tiempo se observó una disminución estadísticamente significativa de la HRV, evaluada a través del SDNN, el rMSSD y el pNN50, posterior a la introducción del broncoscopio. Esta relativa disminución de la HRV se mantuvo en las mediciones efectuadas después del lavado broncoalveolar y al final del estudio, excepto para el SDNN, que disminuyó un poco más posterior al inicio lavado broncoalveolar.

En el dominio de la frecuencia, evaluada por LF y HF, se observó también una disminución estadísticamente significativa de la HRV posterior a la introducción del broncoscopio, que se mantuvo hasta el final del estudio. Los principales cambios en los parámetros de HRV se ilustran en la **Figura 3**.

Figura 3. Cambios en la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV) durante un broncoscopia flexible (FOB). Los símbolos representan el promedio y el error estándar de los principales parámetros del Holter medidos en un período de 5 min antes (inicio) o después de introducir el broncoscopio (Post-FOB), después de iniciado el lavado broncoalveolar (Post-BAL) o al terminar el procedimiento (Final). MínFC=frecuencia cardiaca mínima; MáxFC=frecuencia cardiaca máxima; PromFC=frecuencia cardiaca promedio; SDNN=desviación estándar de los intervalos RR; rMSSD= raíz cuadrada del promedio de las diferencias de intervalos sucesivos de RR al cuadrado; pNN50=porcentaje de intervalos RR mayores de 50 m, LF=frecuencias bajas; HF=frecuencias altas (HF). Los símbolos en azul fuerte y azul claro identifican la significancia estadística ($p < 0.01$ y $p < 0.05$, respectivamente) con respecto a la medición precedente.

DISCUSIÓN

El análisis de la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV) ha sido ampliamente utilizado para evaluar el sistema nervioso autónomo, en sus dos ramas, simpática y parasimpática. Dado que la función orgánica en el ser humano está regulada por el sistema nervioso autónomo, su actividad normal es importante para preservar una estabilidad del organismo a lo largo del tiempo, siendo indispensable para esto que existan pequeños cambios y adaptaciones a cada momento, aun tan sutiles que pasen inadvertidos. Un elemento necesario para que ocurra la homeostasia es el balance adecuado entre el sistema nervioso simpático y parasimpático. Estos sistemas trabajan de forma antagónica para controlar en gran medida de forma inconsciente la actividad visceral. En la literatura médica existen estudios que evalúan la utilidad de la HRV para evaluar diversas condiciones patológicas, sin embargo, en la literatura no existen estudios que evalúen las modificaciones en la HRV durante los estímulos provocados durante la broncoscopia.

En el presente estudio se intentó identificar cuáles son los cambios que existen en la HRV ante estímulos inducidos durante el procedimiento de broncoscopia flexible. Encontramos que los principales cambios en la HRV se presentaban inmediatamente después de la introducción del broncoscopio, caracterizados por una disminución de todos los parámetros tanto en el dominio del tiempo como en el dominio de las frecuencias. Esta disminución sugiere que durante esta maniobra sobreviene una reducción de la influencia simpática y parasimpática sobre los latidos cardiacos. Se considera que en condiciones normales existe una adaptación instantánea del gasto cardiaco a las demandas del cuerpo, mediada a través de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático, por lo que teóricamente la reducción que observamos podría indicar un desajuste de esta regulación.

Tradicionalmente se considera que las frecuencias bajas (LF) evalúan principalmente la actividad del sistema nervioso simpático, mientras que las frecuencias altas (HF) hacen lo mismo con respecto al parasimpático. Sin embargo, este punto todavía está en controversia, pues al parecer ambos parámetros tienen gran influencia del sistema nervioso parasimpático [28]. Por lo tanto, por el momento no es posible distinguir con precisión cuál de los dos sistemas nerviosos es el que más se modifica por la broncoscopia, si bien la frecuencia cardiaca aumentada después de introducir el broncosocopio parecería señalar que se trata más bien de una deficiencia relativa del parasimpático.

En algunos estudios se ha observado que agentes anticolinérgicos, atropina y glicopirrolato, alteran la alta frecuencia de la HRV, mientras que los antagonistas beta adrenérgico, propanolol, carvedilol, metoprolol, afectan la baja frecuencia de la HRV [29]. Sin embargo en todos estos estudios, los pacientes involucrados no estuvieron bajo anestesia general. El efecto de otros anestésicos de uso común tales como fentanilo, midazolam, ketamina y propofol en la HRV ha sido estudiado durante la inducción de anestesia general o en pacientes bajo sedación, con resultados controversiales. Howell y col.[30] encontraron que el propofol causaba una disminución de la HF en pacientes que iban a ser sometidos a una cirugía menor. En este sentido, si bien podría quedar la duda de si los fármacos empleados para la sedación durante la FOB pudieran haber tenido alguna influencia en la modificación de los parámetros del Holter, esto es poco probable pues la medición inicial ya fue hecha cuando el paciente estaba sedado y la disminución de la HRV fue inmediata después de la introducción del broncoscopio.

Se han realizado estudios acerca de la medición de la HRV según la edad. En un estudio realizado por Silveti y col. [26] se evaluó la HRV en el dominio del tiempo en 24 horas en 103 niños y adolescentes sanos (46 mujeres y 57 varones), se observó que SDNN y SDANN, las medidas generales de HRV, aumentaron con la edad y estuvieron relacionadas con el género. Los índices de HRV de la función parasimpática (rMSSD, pNN50) y SDNN-i aumentaron hasta los 10 años de edad y no estaban relacionados con el sexo. Sugiriendo que estos resultados demuestran que en niños sanos y los adolescentes hay una modificación progresiva de la HRV que pudiera reflejar una evolución progresiva del sistema nervioso autónomo.

En nuestro estudio se incluyeron pacientes de ambos sexos y de edades mayores a un año, no se realizó evaluación de acuerdo a intervalos de edad, sin embargo en la evaluación general, en nuestros resultados no se observaron diferencias significativas con respecto a edad y sexo. No se incluyeron a menores de un año de edad, ya que existen pocos estudios en este intervalo de edad. En la literatura se ha descrito que neonatos prematuros exhiben comportamiento menos complejo de la variabilidad de la frecuencia cardíaca que neonatos de término, hecho comprobado en los dominios del tiempo y de la frecuencia [31].

En conclusión, en nuestro estudio, encontramos que durante la broncoscopia flexible existe una disminución significativa de la HRV inmediatamente después de la introducción del broncoscopio. Las implicaciones y relevancia de este hallazgo requieren estudios posteriores.

REFERENCIAS

1. Koppmann A, Prado F. Nuevos desafíos en broncoscopia pediátrica. *Neumol Pediatr* 2014; 9(3): 102-107.
2. Díaz AP, Javier FA. Broncoscopia diagnóstica y terapéutica. *Monogr Soc Madrileña Neumol Cir Torácica* 2007; 10: 37-39.
3. Pérez-Frías J, Pérez-Ruiz E, Caro-Aguilera P, eds. Broncoscopia pediátrica 2da ed. ed. Editorial Ergon, 2008.
4. Pérez-Frías FJ, Moreno A, Pérez-Ruiz E, Barrio MI, Escribano A, Caro-Aguilera P. Pediatric bronchoscopy guidelines. *Arch Bronconeumol* 2011; 47: 350-360.
5. Pérez-Ruiz E, Gómez A. Grupo de Técnicas de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Broncoscopia flexible en el niño: indicaciones y aspectos generales. *An Pediatr (Barc)* 2004; 60: 354-366.
6. Fernández-Bussy S, Labarca G, Zagolin M, Oyonarte M, Isamit D, Jalilie A, al. e. Complicaciones asociadas a broncoscopia flexible. *Rev Med Chile* 2014; 142: 299-304.
7. Bein T, Pfeifer M, Keyl C, Metz C, Taeger K. Right ventricular function and plasma atrial natriuretic peptide levels during fiberbronchoscopic alveolar lavage in critically ill, mechanically ventilated patients. *Chest* 1995; 108: 1030-1035.
8. Dombret MC, Juliard JM, Farinotti R. The risks of bronchoscopy in coronary patients. *Rev Mal Respir* 1990; 7: 313-317.
9. Breuer HW, Charchut S, Worth H. Effects of diagnostic procedures during fiberoptic bronchoscopy on heart rate, blood pressure, and blood gases. *Klin Wochenschr* 1989; 67: 524-529.
10. Alonso-Villán E, Álvarez-Fernández B, Carvajal-Del Castillo O, Carabaño-Aguado I. Broncoscopia pediátrica: una realidad útil y segura. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2012; 14: 31-36.
11. Quiroga RA, García MS. Broncoscopia en pediatría. *Neumol Cir Tórax* 2006; 65(S2).
12. Belvisi MG. Overview of the innervation of the lung. *Curr Opin Pharmacol* 2002; 2: 211-215.
13. Arreola-Ramírez JL, Morales-Hernández PE, Falcón-Rodríguez CI, Segura-Medina P. Aspectos generales de la inervación pulmonar. *Gac Méd Méx* 2013; 149: 5002-5508.
14. Barnes PJ. Muscarinic receptor subtypes in airways. *Life Sci* 1993; 52: 521-527.
15. Belvisi MG, Stretton CD, Yacoub MH, Barnes PJ. Nitric oxide is the endogenous neurotransmitter of bronchodilator nerves in humans. *Eur J Pharmacol* 1992; 210: 221-222.
16. Fox AJ, Barnes PJ, Urban L, Dray A. An in vitro study of the properties of single vagal afferents innervating guinea pig airways. *J Physiol* 1993; 469: 21-35.
17. Stretton CD, Mak JC, Belvisi MG, Yacoub MH, Barnes PJ. Cholinergic control of human airways in vitro following extrinsic denervation of the respiratory tract by heart lung transplantation. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 1030-1040.
18. Björck G, Margolin G, Måbäck GM, Persson JK, Mattsson P, Hydman J. New animal model for assessment of functional laryngeal motor innervation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2012; 121(10): 695-699.
19. Cerda H, Henríquez C. Variabilidad del ritmo cardiaco y ejercicio físico. *Rev Horiz Cienc Act Fís* 2014; 5: 140-158.
20. Ernst G. Hidden signals. The history and methods of heart rate variability. *Front Public Health* eCollection 2017; 5(265).

21. Rodas G, Pedret-Carballido C, Ramos J, Capdevila L. Variabilidad de la frecuencia cardíaca: concepto, medidas y relación con aspectos clínicos. *Arch Med Deporte* 2008; 25(123): 41-47.
22. Reed MJ, Robertson CE, Addison PS. Heart rate variability measurements and the prediction of ventricular arrhythmias. *Q J Med* 2005; 98: 87-95.
23. Jeria C, Hernández R, Benn C. Alteración de la variabilidad del ritmo cardíaco en pacientes con síndrome coronario agudo sin supradesnivel del segmento ST. Experiencia preliminar. *Rev Chilena Cardiol* 2011; 31(2): 104-112.
24. Vukasovic JL, Florenzano F. Variabilidad de la frecuencia cardíaca: Sus fundamentos fisiopatológicos y su utilidad como índice pronóstico post-infarto agudo del miocardio. *Rev Med Chile* 1995; 123: 1412-1417.
25. Michels N, Clays E, De Buyzere M, Huybrechts I, Marild S, Vanaelst B, al. e. Determinants and reference values of short-term heart rate variability in children. *Eur J Appl Physiol* 2013; 113: 1477-1488.
26. Silvetti MS, Drago F, Ragonese P. Heart rate variability in healthy children and adolescents is partially related to age and gender. *Int J Cardiol* 2001; 81: 169-174.
27. Fernández C. Hablemos de cálculo de la muestra. ¿Cómo y por qué? *GH Continuada* 2004; 3(3): 50-54.
28. Valenza G, Citi L, Saul JP, Barbieri R. Measures of Sympathetic and Parasympathetic Autonomic Outflow from Heartbeat Dynamics. *J Appl Physiol (1985)* 2018.
29. Anderson TA. Heart rate variability: implications for perioperative anesthesia care. *Curr Opin Anaesthesiol* 2017; 30(6): 691-697.
30. Howell SJ, Wanigasekera V, Young JD, Gavaghan D, Sear JW, Garrard CS. Effects of propofol and thiopentone, and benzodiazepine premedication on heart rate variability measured by spectral analysis. *Br J Anaesth* 1995; 74(2): 168-173.
31. Selig FA, Tonolli ER, Campos Moreira da Silva ÉV, Fernandes de Godoy M. Variabilidad de la frecuencia cardíaca en neonatos prematuros y de término. *Arq Bras Cardiol* 2011; 96(6): 443-449.

ANEXOS

- Anexo 1.** Carta de consentimiento informado (responsable legal)
- Anexo 2.** Carta de asentimiento (niños mayores de 8 años)
- Anexo 3.** Hoja de recolección de datos



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

Fecha:

TÍTULO DEL ESTUDIO: CAMBIOS EN LA VARIABILIDAD DEL RITMO CARDIACO DURANTE LA BRONCOSCOPIA FLEXIBLE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

Estimado padre o madre del paciente. Como usted sabe, próximamente a su hijo o hija se le realizará un estudio llamado "broncoscopia", que consiste en introducir por la nariz o por la boca un tubo delgado y flexible que llega hasta los bronquios. La finalidad de este estudio es visualizar cómo están los bronquios por dentro y, además, introducir un poco de líquido que luego se recupera y se manda a estudiar. Este estudio se le hará a su hijo(a) como parte de su atención médica, pero queremos aprovechar para investigar un poco más cómo son las respuestas del cuerpo a la broncoscopia. Por este motivo, estamos invitando a su hijo(a) a participar en un estudio de investigación donde lo único que haremos será ponerle tres parches en el cuerpo para registrar de forma continua un electrocardiograma mientras se le hace la broncoscopia.

Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Por favor, lea con cuidado este documento y siéntase en absoluta libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas. Los procedimientos para realizar la investigación no modifican en nada la atención médica que recibirá su hijo(a). La Dra. Anel Estefanía Polito Bernal, médico residente de Neumología Pediátrica, actúa en este estudio como investigador y no como médico del paciente.

Una vez que haya comprendido el estudio, y si usted desea autorizar la participación de su hijo(a), entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, aunque siempre será libre de retirarse de la investigación en cualquier momento sin que nadie se enoje ni cambie en nada la atención que se le brinda a su hijo(a).

El estudio no le ocasionará ningún gasto y tampoco recibirá ningún dinero o recompensa por la participación de su hijo(a).

Los datos de usted o de su hijo(a) serán guardados muy bien y nadie más aparte de los investigadores los podrá conocer. Cuando demos a conocer los resultados del estudio nunca aparecerán los datos personales de ningún paciente que haya participado.

Es importante mencionar que el protocolo ya fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI con el Núm. _____

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Durante la broncoscopia la introducción del broncoscopio o la irrigación de los bronquios con algo de líquido podrían causar algunos cambios pasajeros en el funcionamiento del cuerpo. Una forma de estudiar esos cambios es viendo cómo se modifica la frecuencia cardiaca.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

Con este estudio queremos saber cuáles son los cambios de la frecuencia cardiaca que se producen durante la broncoscopia flexible.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Cuando evaluemos los cambios que ocurren en la frecuencia cardiaca se podrán conocer mejor las respuestas del cuerpo a la broncoscopia.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

La frecuencia cardiaca se evaluará empleando un equipo llamado "Holter", que es una cajita pequeña (casi del tamaño de una cajetilla de cigarros) que se conecta mediante unos cables a tres parches que se colocan en el pecho del paciente. Un parche se pega abajo del cuello, otro debajo de las costillas y uno más en las costillas izquierdas, a la altura del corazón.

5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

El electrocardiograma continuo no causa ninguna molestia, ya que solo se registran las corrientes eléctricas normales que se producen con los latidos del corazón. Los parches que se pegan en el cuerpo se despegan sin problema al finalizar el estudio, pero en algunos niños podrían dejar un poco de irritación en la piel que, en todo caso, sería pasajera y se quita sola con el paso de las horas.

6. ACLARACIONES

En caso de dudas, siéntase en libertad de preguntar lo que quiera o, si lo prefiere, puede comunicarse al Comité de Ética en Investigación en Salud del IMSS, al número 5487- 2760, correo electrónico comiteeticainv.imss@gmail.com, o con la Dra. Anel Estefanía Polito Bernal residente de 2do año Neumología Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Tel: 5627 6900 extensión 22289 y 22290, celular 5560707609

7. FIRMA DE AUTORIZACIÓN PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado(a) y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Estoy de acuerdo en que mi hijo(a) participe en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del padre o tutor

Fecha

Testigo 1

Fecha

Testigo 2

Fecha

He explicado al Sr(a) _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado todas las dudas y preguntas. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Dra. Anel Estefanía Polito Bernal
Firma del investigador

Fecha

ANEXO 2
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

México, D.F a ____ de _____ de 2017

Invitación para (nombre del niño) _____.

Hola, esta es una invitación que te estamos haciendo para que participes en un estudio de investigación médica llamado “Cambios en la variabilidad del ritmo cardíaco durante la broncoscopia flexible en pacientes pediátricos”. Antes de que decidas participar, por favor lee esto cuidadosamente y haz todas las preguntas necesarias para asegurarte de entender el estudio. Si decides no participar, nadie se enojará contigo ni cambiará para nada el tratamiento que llevas en este hospital.

Dentro de poco los médicos que te están viendo para saber qué te pasa en los bronquios te van a hacer un procedimiento llamado “broncoscopia”. Nosotros queremos saber si durante este tipo de procedimientos existen cambios en los latidos del corazón. Si decides aceptar, todo lo que haremos durante tu broncoscopia es colocarte tres parches en tu pecho a los cuales les pegaremos unos cables para que un equipo registre los latidos de tu corazón. Esto no te causará ningún dolor o molestia y los parches se te quitarán antes de que tú despiertes del estudio.

Todos tus datos como tu nombre y edad se guardarán muy bien y solo los investigadores podremos conocerlos, de modo que no serás identificado(a) en las presentaciones o publicaciones que se hagan de este estudio.

DECLARACIÓN DEL ASENTIMIENTO INFORMADO

Si aceptas participar, por favor anota tu nombre a continuación:

Nombre y Firma del Paciente _____

Nombre y Firma del Solicitante: _____

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

CAMBIOS EN LA VARIABILIDAD DEL RITMO CARDIACO DURANTE LA BRONCOSCOPIA FLEXIBLE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. Mario Humberto Vargas Becerra, Laura Patricia Thomé Ortiz, Anel Estefanía Polito Bernal. *Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Respiratorias y Servicio de Neumología Pediátrica, UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI*

Núm PACIENTE:	
FECHA:	
NOMBRE:	
NSS:	
GENERO:	
EDAD:	
PESO:	
TALLA:	
IMC:	
MOTIVO DE LA BRONCOSCOPIA:	
FARMACOS UTILIZADOS:	