



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“DIFERENCIAS EN LOS PARÁMETROS DE VARIABILIDAD DE LA
FRECUENCIA CARDIACA ENTRE LAS CARDIOPATÍAS
CONGÉNITAS, ADQUIRIDAS Y NO ESTRUCTURALES EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALIDAD EN:

CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. ÁNGEL CRUZ HERNÁNDEZ



TUTOR:
DR. CARLOS GONZALEZ REBELES GUERRERO



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**DIFERENCIAS EN LOS PARÁMETROS DE VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA
CARDIACA ENTRE LAS CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS, ADQUIRIDAS Y NO
ESTRUCTURALES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**

**DR. LUIS XOCHIHUA DIAZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

**DRA ROSA VALENTINA VEGA RANGEL
ENCARGADA DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DR. CARLOS ALFONSO CORONA VILLALOBOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA**



**DR. CARLOS GONZALEZ REBELES GUERRERO
TUTOR DE TESIS**

ÍNDICE

1. Marco teórico	5
1.1 Orígenes de la señal eléctrica cardiaca	5
1.2 Características de la célula cardiaca	6
1.3 Electrocardiograma	7
1.4 Monitorización electrocardiográfica ambulatoria	8
1.5 Holter	11
1.5.1 Holter en pediatría	15
1.6 Variabilidad de la frecuencia cardiaca	17
1.6.1 Definición	17
1.6.2 Mecanismos reguladores	18
1.6.3 Dominios	19
1.6.3.1 Dominio de tiempo	20
1.6.3.2 Dominio de frecuencia	21
1.6.4 Medición	23
1.6.5 Utilidad	24
1.6.6 Enfermedades cardiacas	26
1.6.7 Otras patologías	28

1.7 Variabilidad de la frecuencia cardiaca en pediatría	29
1.7.1 Valores de referencia pediátricos	30
1.7.2 Factores no cardiacos	32
1.7.3 Cardiopatías	34
2. Planteamiento del Problema.....	38
3. Justificación.....	38
4. Objetivo General y Específicos	39
5. Material y Métodos	39
6. Análisis estadístico.....	43
7. Resultados.....	44
8. Discusión.....	59
9. Conclusión	66
8. Bibliografía	69

MARCO TEORICO

Orígenes de la señal eléctrica cardiaca:

Las señales eléctricas se pueden remontar a los procesos de despolarización, y repolarización de las membranas celulares del miocardio. Las células musculares, al igual que las células nerviosas que componen el tejido cardíaco, se caracterizan por tener una membrana celular excitable, que, a su vez, se caracteriza por una diferente permeabilidad a diversos iones, y como consecuencia produce un diferente potencial eléctrico entre el exterior y el interior de la célula.

Los principales iones involucrados en el mecanismo de generación de potencial son el sodio (Na^+), el potasio (K^+) y el cloro (Cl^-). Los diferentes mecanismos activos y pasivos determinan un ambiente intracelular rico en potasio y pobre en sodio, en comparación con un ambiente extracelular con altas concentraciones de sodio y pobre en potasio. ¹

La primera fase es caracterizada por una elevada permeabilidad al sodio, lo que condiciona un aumento en el potencial de la membrana produciendo una despolarización. Posteriormente la permeabilidad al sodio regresa a la normalidad, mientras que la permeabilidad al potasio aumenta considerablemente, lo que condiciona que el potencial de membrana regrese a sus valores iniciales. Por último, las bombas de sodio/potasio restablecen las concentraciones iónicas iniciales, y la célula vuelve a ser capaz de responder a un nuevo estímulo.²

Algunas células cardíacas pueden despolarizarse espontáneamente incluso sin células externas o adyacentes. Este tipo particular de células está presente en el nódulo sinoauricular, el nódulo auriculoventricular y en el tejido de conducción.

La actividad de la membrana celular genera flujos de iones a través de la propia membrana que a su vez provocan cambios en la distribución de iones en el espacio externo de la membrana. Estos flujos iónicos que pasan dentro del tórax determinan

cambios de potencial que se extienden hasta la superficie del tórax, donde pueden medirse a través de electrodos de superficie.³

Características de la célula cardíaca:

En el tejido miocárdico, la despolarización eléctrica desencadena la contracción mecánica del musculo cardiaco. Para llevar a cabo la adecuada transmisión eléctrica y propagación del impulso, las células cardíacas cuentan con las siguientes propiedades: automatismo, excitabilidad y conducción del impulso cardiaco.⁴

Automatismo: Es la propiedad que tienen algunas células cardíacas (las de respuesta lenta) para formar estímulos capaces de propagarse. El automatismo normal del corazón se origina en el nodo sinusal, ya que representa la estructura con células de respuesta lenta que tiene una despolarización diastólica más intensa. Sin embargo, hay un automatismo subsidiario en otras zonas menos ricas en células de respuesta lenta, como el nodo auriculoventricular e incluso en el sistema His-Purkinje, en donde las células son de respuesta rápida.

Excitabilidad: Se define como la propiedad que tienen todas las células cardíacas de responder a un estímulo eficaz. La intensidad mínima que debe tener tal estímulo para que la célula responda se conoce con el nombre de umbral. Las células automáticas se autoexcitan, mientras que las contráctiles se excitan cuando reciben un estímulo proveniente de una célula vecina. La excitabilidad puede variar en relación con modificaciones en el potencial umbral, de modo que la disminución de este último produce aumento de la excitabilidad y su aumento la disminuye.

Conducción: Es la capacidad que tienen las fibras cardíacas de conducir los estímulos a las estructuras vecinas. Puede ser de dos tipos: regenerativa (células de respuesta rápida) y decremental (células de respuesta lenta). Las velocidades de conducción normales en las distintas estructuras cardíacas son: aurículas (1 a 2 m/seg); nodo AV (0.05 m/seg); sistema de His-Purkinje (1.5 a 4 m/seg) y ventrículos (0.4 m/seg).⁴

Propagación del impulso eléctrico:

La capacidad del corazón para actuar como bomba depende de una propagación ordenada de los impulsos a través del miocardio. En condiciones normales los impulsos generados por las células automáticas se originan en el nodo sinoauricular se propagan de manera secuencial a las aurículas, nodo auriculoventricular, sistema His-Purkinje y músculo ventricular. ⁵

El fenómeno de la propagación del potencial de acción a lo largo de una fibra cardiaca genera en la parte externa de la fibra una distribución dipolar de corrientes, que en cada momento tiene un origen, una dirección de propagación y una intensidad. ⁶

Electrocardiograma:

La despolarización y la repolarización del miocardio se pueden observar y cuantificar colocando electrodos en la superficie del cuerpo para medir la actividad eléctrica dentro del corazón. El registro de esta actividad se denomina electrocardiograma (ECG). ³

Más de 100 años después de su primera invención, el ECG de 12 derivaciones sigue ocupando un lugar importante en el arsenal de diagnóstico del médico en ejercicio. Se han establecido estándares para registrar el ECG mediante la colocación de electrodos en sitios específicos de la superficie del cuerpo. Estos electrodos están configurados eléctricamente para que la actividad eléctrica del corazón pueda verse desde diferentes ángulos, lo que da como resultado lo que se denomina un ECG de 12 derivaciones. En la práctica, estas 12 derivaciones se registran simultáneamente para que el mismo evento eléctrico en el tiempo se pueda ver en 12 ángulos diferentes. ⁷

El análisis de la morfología y el ritmo constituye el aspecto fundamental de la monitorización, a través de la descripción de estos dos parámetros se pueden reunir todos los elementos necesarios para proporcionar un diagnóstico, reconocer eventos y orientar manejos. El análisis de la morfología y el ritmo requiere de una

señal eléctrica estable que responda a los requisitos de calidad internacionales establecidos. ¹

La señal de ECG en sus diversas formas es la base de los diagnósticos debido a su precisión, exactitud, rapidez funcional, no invasividad, estandarización estricta y rentabilidad, por lo que es fundamental para el diagnóstico de alteraciones en la actividad eléctrica, así como traducción de alteraciones cardíacas estructurales.

Sin embargo, existen otros métodos, que apoyan el estudio de dicha actividad eléctrica y que nos brindan diferentes variables, que amplían aún más el estudio de la fisiología cardíaca, como lo es el Holter de 24 horas. ³

Monitorización electrocardiográfica ambulatoria

Antecedentes históricos:

El electrocardiograma de 12 derivaciones en reposo es un registro de superficie de la actividad eléctrica del corazón graficada contra el tiempo, siendo el registro estandarizado de prueba no invasiva. Inicialmente diseñada para aplicación clínica por Einthoven en 1901, la prueba, desde entonces, ha servido como el estándar de oro para el reconocimiento de arritmias. Sin embargo, el ECG de 12 derivaciones en reposo proporciona solo una instantánea en el tiempo, mientras que las arritmias pueden ser de corta duración, paroxísticas e incluso asintomáticas, lo que dificulta la documentación. Para poder monitorear los ritmos cardíacos durante períodos más prolongados, Paul Dudley White, el eminente pionero estadounidense en cardiología, sugirió inicialmente el monitoreo ambulatorio de ECG, y el físico e inventor de Montana, Norman Holter, asumió el desafío. Su modelo de trabajo inicial era una batería portátil de 39 kilogramos, transmisor y receptor de radio operados que fue llevado en la espalda del sujeto. Posteriormente en 1962, Del Mar (Del Mar Avionics, Irvine, CA, EE. UU.) comenzó la producción comercial de una grabadora de cinta magnética portátil de dos canales, mucho más pequeña, liviana y rápida de analizar, que se comercializó como monitor Holter. Los avances subsiguientes en

ingeniería electrónica, monitoreo, almacenamiento y miniaturización han llevado a las unidades modernas y sofisticadas que hoy conocemos.⁸

Características de los dispositivos:

Las principales características de los dispositivos de monitorización electrocardiográfica ambulatoria son los siguientes:⁹

Memoria inversa: Registra los datos capturados antes de la activación del paciente.

Divulgación completa: Proporciona datos de arritmia de todo el periodo de registro.

Memoria en bucle: Graba sobre los datos capturados previamente, guardando solo lo pertinente, lo que reduce la necesidad de capacidad de memoria adicional.

Multicanal: Registra señales electrocardiográficas de 2 o más derivaciones simultáneamente.

Monitor posterior al evento: Registro activado por el paciente cuando ocurre un evento.

Transmisión de telemetría: Transmite datos de manera continua a una estación de monitoreo remota.

Dispositivo portátil: Dispositivo electrónico incorporado en una forma tradicional que se puede usar fácilmente.

Tipos de dispositivos:

Los desarrollos en tecnología de electrodos, conectividad inalámbrica y baterías han facilitado la evolución de múltiples modalidades de monitoreo electrocardiográfico, cada una con ventajas y desventajas.¹⁰

Existen múltiples modalidades de monitoreo como:¹¹

- *Holter*
- *Monitores de eventos*: Los dispositivos de bucle continuo, también llamados grabadoras de asa externa, graban el ritmo cardiaco durante un periodo de tiempo prefijado una vez que son activados. Algunos disponen de un identificador automático que detecta alteraciones del ritmo, pero lo más habitual es que dependa del propio paciente, que en este caso desempeña

un papel más activo que en el Holter. La grabación incluye algunos minutos previos y posteriores a la activación. Los monitores de eventos se emplean durante periodos más prolongados que el Holter convencional, habitualmente hasta un mes.

- **Sistemas de monitorización cardíaca continua en tiempo real (MCOT):** Estos dispositivos externos monitorizan de forma continua el electrocardiograma, detectando arritmias de forma automática y/o por activación del paciente, y transmitiendo el evento de forma instantánea a un dispositivo portátil, este lo transmite a su vez a una central vía telefónica, donde personal calificado lo valorará y contactará con su médico si es necesario.
- **Grabadoras de asa implantables:** Estos dispositivos se insertan en el plano subcutáneo anterior del tórax, habitualmente de forma ambulatoria. Registran una derivación del ECG gracias a 2 electrodos incorporados, almacenando un evento de forma automática según unos parámetros prefijados y/o mediante la activación manual del paciente. Su batería es prolongada, hasta 3 años, y los últimos modelos son de muy pequeño tamaño, con fácil inserción.
- **Marcapasos y desfibriladores automáticos implantables:** Estos dispositivos realizan una monitorización continua del ritmo cardíaco, puesto que en función de este pueden modificar su modo de estimulación, o aplicar terapias en el caso de los DAI. Detectan y registran arritmias, anotando su fecha y duración. No obstante, este registro dependerá de los parámetros programados.

Elección del dispositivo:

Hay muchos dispositivos ambulatorios disponibles, y elegir el óptimo requiere comprender qué características tienen y cuáles son las más apropiadas para el contexto clínico específico.⁹

Una vez que conocemos todo el arsenal disponible, debemos elegir qué sistema es el más adecuado para nuestro caso. El principal factor a tener en cuenta será la frecuencia de esos síntomas o posibles arritmias que queremos detectar, pero también valoraremos la capacidad para colaborar del paciente, si se trata de eventos asintomáticos, o la necesidad de transmisión remota de los datos. No debemos olvidar que los sistemas que registran mayor cantidad de información también precisan más recursos humanos para analizarlos, así como el diferente coste económico que presentan unos y otros. ¹¹

Holter:

Es un dispositivo portátil multicanal diseñado para la monitorización electrocardiográfica ininterrumpida durante un período predeterminado. Después del período de registro, los dispositivos se devuelven a una ubicación central donde se analizan los datos. ¹⁰

Al considerar la complejidad de los fenómenos electrofisiológicos, uno se da cuenta tanto del valor como de las limitaciones de los registros Holter. Su valor se basa en la considerable cantidad de datos contenidos en los trazados ambulatorios. La limitación proviene de la dificultad de explotarlos completa y correctamente. En las arritmias más triviales, un análisis cuidadoso siempre revela fenómenos electrofisiológicos muy complejos, en particular la dependencia adrenérgica y la dependencia de frecuencia. Para el pronóstico y las consecuencias terapéuticas, es importante evaluar el grado de estas dependencias, sus modalidades y, si es posible, cuantificarlas. La mayor dificultad proviene del hecho de que nos vemos obligados a considerar la misma variable (es decir, la frecuencia cardíaca) para evaluar ambas, lo que hace necesarios análisis complejos y dinámicos. ¹²

Modos de uso:

Los registradores de ECG ambulatorios suelen ser dispositivos pequeños y livianos que utilizan cables de alambre suave para el paciente y electrodos para registrar datos de ECG. Las grabaciones pueden estar en formato de 2 canales (dos

derivaciones bipolares independientes), 3 canales o 12 canales. Aunque tradicionalmente se utiliza durante 24 a 48 horas, algunos dispositivos de nueva generación permiten períodos de registro de hasta 30 días consecutivos.

Las grabadoras tradicionales requieren la participación activa del paciente. Los pacientes pueden registrar manualmente en un diario o marcar la aparición de síntomas presionando un interruptor incorporado en la grabadora. Los datos se analizarán después de la grabación en una estación de trabajo.¹³

Utilidad:

Los monitores de electrocardiografía ambulatoria externa tienen una amplia variedad de aplicaciones clínicas en el diagnóstico y tratamiento de arritmias.

La electrocardiografía ambulatoria (Holter) se reconoce como una valiosa prueba de diagnóstico cardiológico no invasivo para evaluar los cambios electrocardiográficos de las arritmias cardíacas, la isquemia miocárdica transitoria y la variabilidad de la frecuencia cardíaca.¹⁴

No existen guías específicas disponibles para distinguir a los pacientes que se beneficiaran de la monitorización de 2 o 3 canales de aquellos en los que la monitorización ambulatoria de 12 derivaciones es más adecuada. Algunas de las indicaciones actuales para la monitorización de ECG Holter son; Confirmar la correlación entre palpitaciones y actividad cardíaca anormal, identificar la causa de un síncope, capturar episodios de arritmias o isquemia miocárdica, evaluar eficacia y seguridad de terapias farmacológicas o no farmacológicas, evaluar la función de marcapasos u otros dispositivos implantables, evaluar pronóstico de arritmias y estratificación del riesgo de muerte súbita cardíaca.¹⁵

Indicaciones:

La indicación más habitual de monitorización ambulatoria del ritmo cardíaco es la detección de arritmias en pacientes sintomáticos, habitualmente con palpitaciones y/o síncope, aunque también se emplean con otras indicaciones. Algunas indicaciones están ya en desuso, o se centran en la investigación clínica, como

puede ser la valoración de pacientes sintomáticos portadores de marcapasos, desfibriladores automáticos implantables (DAI) o la valoración del intervalo QT.¹¹

La historia clínica y el examen son primordiales en el estudio de un paciente con palpitaciones o síncope, ya que dirigirán la investigación correcta. El síncope (que es la pérdida transitoria del conocimiento debido a una hipoperfusión cerebral) tiene muchas causas y solo el 6-37% de los síncofes se atribuyen a causas cardíacas.¹⁶

Las palpitaciones son un síntoma de presentación común. La correlación de arritmia durante monitorización ambulatoria se observó en el 10 % al 15 % de los pacientes pediátricos que experimentaron palpitaciones. Por el contrario, la taquicardia sinusal se identifica en casi el 50% de los pacientes con los mismos síntomas.¹³

Las indicaciones para la monitorización cardíaca ambulatoria se han dividido en 3 amplias categorías: diagnóstico, pronóstico y evaluación de la arritmia.

Diagnóstico: Palpitaciones inexplicables, Síncope inexplicable, evento cerebrovascular criptogenico.

Pronóstico: Miocardiopatía hipertrófica, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, síndrome de Wolff-Parkinson-White, enfermedades arrítmicas primarias.

Evaluación del tratamiento: Fibrilación auricular, posterior al inicio de manejo antiarrítmico, postablación. ⁹

Dada la duración relativamente corta de la monitorización, el dispositivo Holter suele utilizarse para evaluar los síntomas que se presentan a diario o casi a diario. Una ventaja del monitor Holter es su capacidad de registrar continuamente, sin necesidad de que el paciente interactúe con el dispositivo. Esta función proporciona "divulgación completa", que es la capacidad de ver datos de arritmia de todo el período de registro. ⁹

Limitaciones:

Dentro de las limitaciones del estudio Holter, se debe considerar que los episodios de arritmias no siempre ocurren durante el período monitoreado, y que la monitorización electrocardiográfica ambulatoria no está diseñada para detectar isquemia cardíaca y no registra la presión arterial ambulatoria de nuestro paciente.¹⁶

Análisis:

El ECG registrado se analiza posteriormente para determinar el ritmo y alteraciones en ondas, intervalos o segmentos, por un médico capacitado y actualmente representa una herramienta esencial en la evaluación diagnóstica de pacientes con arritmias cardíacas. Es útil para reconocer, caracterizar y cuantificar las arritmias en pacientes con síntomas potencialmente relacionados con una arritmia. El registro de una alteración del ritmo simultáneo con el síntoma de un paciente puede ser el único medio de diagnóstico, particularmente cuando los síntomas y la arritmia son relativamente poco frecuentes. Hoy en día, existen diferentes técnicas de grabación y muchos dispositivos diferentes en el mercado médico.¹⁷

Los informes de monitorización electrocardiográfica ambulatoria proporcionan información relevante, incluyendo; Tendencias: frecuencia cardíaca promedio; bradicardia, taquicardia; número de pausas >2 segundos o pausas más larga; número total de extrasístoles auriculares y ventriculares, parejas, tripletas, etc. Episodios de taquiarritmias, variabilidad de la frecuencia cardíaca que puede indicar intolerancia cronotrópica o disfunción del nodo sinusal.¹⁶

Avances tecnológicos:

La integración de la tecnología de ECG ambulatorio con la tecnología de teléfonos inteligentes y relojes es una nueva y emocionante opción portátil para la detección de arritmias. La naturaleza controlada y centrada en el paciente de estos dispositivos tiene el potencial de ayudar a los pacientes con palpitaciones u otros síntomas a determinar si sus ritmos cardíacos son normales. Esta tecnología, sin embargo, todavía está en pañales y tiene muchas limitaciones. Por ejemplo, aunque

estos dispositivos pueden funcionar como grabadores posteriores al evento, dependen de las interacciones del usuario con el dispositivo. Además, todavía no pueden realizar una monitorización continua de la arritmia como las modernas grabadoras de bucle.

El análisis automatizado se ha limitado en gran medida a distinguir la fibrilación auricular del ritmo sinusal normal, no está claro qué tan efectivos pueden ser los dispositivos para evaluar otras arritmias. Los registros de ECG de una sola derivación tienen una interpretabilidad y un valor limitados. Y aunque los estudios han demostrado utilidad en ciertos escenarios clínicos, faltan estudios de validación a gran escala. Es probable que esta tecnología continúe desarrollándose y mejorando su valor clínico; sin embargo, su uso clínico requiere una cuidadosa consideración y una toma de decisiones en colaboración entre el médico y el paciente.

Los cambios en la tecnología han llevado a avances notables en la conveniencia y precisión de la monitorización ambulatoria de ECG. Se espera que la investigación en curso conduzca a aún más mejoras. Los dispositivos se volverán más ergonómicos y técnicamente capaces, y es posible que amplíen el monitoreo para incluir otros parámetros biológicos más allá del ECG.⁹

Holter en pediatría:

La monitorización electrocardiográfica ambulatoria en pacientes pediátricos merece una consideración especial. Las indicaciones son similares a las de los pacientes adultos y se basan en gran medida en la frecuencia y duración de los síntomas, y también en la estratificación del riesgo y la evaluación de la eficacia del tratamiento.⁸

La arritmología pediátrica, que estudia las arritmias en los niños, es todavía un área insuficientemente explorada de la cardiología, cuyo desarrollo es el principal parámetro de evaluación perinatal y en general en la edad pediátrica para reducir la morbilidad y mortalidad en esta etapa. La incidencia de arritmias significativas en

niños es del 2%, y si tomamos en cuenta trastornos del ritmo insignificantes se reportan incidencias de hasta el 25%.¹⁸

Durante la última década ha habido un gran avance en el tratamiento de las arritmias en la infancia, especialmente con la ablación por radiofrecuencia. El tratamiento agresivo requiere un diagnóstico más preciso para estratificar la probabilidad de éxito y los posibles riesgos en el paciente individual. El ECG estándar de 12 derivaciones ofrece información completa, pero solo por un período corto y, a menudo, no documenta una arritmia. El sistema Holter de 12 derivaciones puede proporcionar información importante sobre la arritmia y su mecanismo, ayuda a estimar la probabilidad de éxito y a dirigir nuestra terapéutica.¹⁹

Las alteraciones electrocardiográficas varían según la edad y el sexo de los pacientes; también es de esperar que haya variación de percepción de los síntomas. Conforme transcurre la edad, se presentarán modificaciones en el electrocardiograma, así como en la manifestación de los síntomas y en la expresión de estos. El examen que demostrará las variaciones antes mencionadas, será el Holter de 24 horas.²⁰

La utilidad clínica del ECG ambulatorio en pediatría como en la edad adulta radica en su capacidad para examinar continuamente a un paciente durante un período prolongado de tiempo, lo que permite la actividad ambulatoria del paciente y facilita el examen electrocardiográfico diurno de un paciente en un entorno ambiental cambiante (tanto físico como psicológico). Sin embargo, el valor de la monitorización Holter en la captura de breves episodios sintomáticos de trastornos del sistema de conducción está limitado por el hecho de que tienen que ocurrir con la suficiente frecuencia para ser capturados durante el período de registro de 24 horas. A pesar de su amplia aplicación en pacientes adultos, los estudios en la edad pediátrica son limitados.

Los niños son referidos para monitoreo Holter de 24 horas por muchas indicaciones. Por lo regular la indicación más común por la cual los niños son derivados fue para la evaluación de palpitations según el estudio de Hegazy R. et al.²¹

Las arritmias cardíacas deben ser consideradas entre las causas malignas de síncope en niños. De ahí que el síncope sea una causa frecuente de derivación para Holter ¹⁸

El Holter tiene un papel extremadamente valioso en la evaluación de pacientes de alto riesgo (posoperatorio y miocardiopatía). Sin embargo, en niños con palpitations, síncope y dolor torácico, tiene un bajo rendimiento. En este grupo de pacientes, es más probable que un ECG anormal esté asociado con registros Holter anormales.²¹

Variabilidad de la frecuencia cardíaca:

Definición:

El sistema nervioso autónomo regula las funciones viscerales a través de las ramas simpática y parasimpática que actúan antagónicamente para preservar un equilibrio dinámico de las funciones vitales. En el sistema cardiovascular, este equilibrio no estacionario da como resultado la fluctuación entre intervalos de latidos cardíacos consecutivos, lo que se denomina variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC).²²

Los latidos cardíacos no son absolutamente regulares, varían como resultado de muchos factores, incluido el ejercicio y el estrés físico y mental. Además, los intervalos entre los latidos sinusales normales varían periódicamente debido a la respiración, la regulación de la presión arterial, la termorregulación, el sistema renina-angiotensina, los ritmos circadianos y otros factores desconocidos. Tales ritmos periódicos son, de hecho, la fuente predominante de variabilidad del ritmo cardíaco. Mediante el uso de registros Holter, estos ritmos se pueden analizar para proporcionar una medición sensible y no invasiva de la función autonómica cardíaca.²³

Mecanismos reguladores:

Los mecanismos reguladores influyen continuamente en la frecuencia cardíaca de acuerdo con las necesidades del cuerpo. El sistema de control que regula la frecuencia cardíaca consta de varios componentes: el sistema nervioso central (SNC), los componentes principales son el centro de control cardiovascular en el bulbo raquídeo y los centros somatomotores superiores; y el sistema nervioso periférico (SNP), los principales componentes son los barorreceptores, mecanorreceptores y quimiorreceptores. Tanto la información sensorial como la regulación cardíaca involucran la transmisión de señales neuroquímicas por parte del sistema nervioso autónomo (SNA). Un corazón fisiológico y neuralmente normal demostrará una variabilidad considerable en la duración del ciclo cardíaco, debido principalmente a la modulación del SNA. Como regla general, los valores más altos de variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) se asocian con mecanismos de control autónomo funcionalmente más eficientes.²⁴

Los mecanismos que afectan la frecuencia cardíaca tienen un efecto cronotrópico, los principales factores fisiológicos que tienen este efecto sobre el corazón son: la presión arterial; la composición química de la sangre (hipoxia); temperatura (termorregulación); frecuencia respiratoria; volumen corriente respiratorio, entre otros. Cada uno de estos factores cronotrópicos produce su efecto final (aumento o disminución de la frecuencia cardíaca) a través de la liberación de sustancias químicas que actúan sobre el corazón. La catecolamina norepinefrina se une a los receptores adrenérgicos cardíacos después de la estimulación simpática, produciendo un efecto cronotrópico positivo en el corazón (aumenta la frecuencia cardíaca). La acetilcolina se une a los receptores muscarínicos cardíacos luego de la estimulación parasimpática, produciendo un efecto cronotrópico negativo (disminuye la frecuencia cardíaca).²⁴

La función autonómica se ha inferido de forma no invasiva a partir de la variabilidad del intervalo RR sinusal obtenido del electrocardiograma de superficie. La desaparición de la variabilidad del RR después de un bloqueo vagal con altas dosis

de atropina, no solo probó el predominio de la modulación cardíaca vagal sobre la simpática en reposo, sino que también confirmó que la variabilidad del intervalo RR estaba menos relacionado con el control autonómico.²⁵

La media de RR proporciona una indicación del equilibrio entre las actividades neurales simpáticas y vagales, mientras que la magnitud de la variación del RR sobre su media está vinculada al equilibrio de las variaciones espontáneas de las mismas actividades vagales y simpáticas.²⁵

Dominios:

Así como la luz se puede dividir en sus frecuencias constituyentes usando un prisma, y dividir cada componente en un color único, de manera similar, las señales fisiológicas (como las señales de frecuencia cardíaca) se pueden dividir en sus componentes de frecuencia constituyentes. El conjunto particular de frecuencias presentes en una señal le da a esa señal una característica única. De la misma manera que se pueden diferenciar la luz roja y la luz azul, un análisis de frecuencias relativas puede indicar la diferencia entre dos señales de frecuencia cardíaca. El análisis espectral de potencia permite determinar la varianza relativa o "potencia" de las frecuencias constituyentes de una señal. Los datos de la frecuencia cardíaca se transforman en componentes discretos (de diferente amplitud y fase) en el dominio de la frecuencia. La contribución relativa de estos componentes a la señal original puede entonces determinarse y relacionarse con su causa fisiológica.²⁴

Existen dos enfoques para la medición de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC): análisis en el dominio del tiempo o de la frecuencia. Estas medidas se basan en el análisis de los intervalos entre latidos normales. El análisis del dominio del tiempo aborda la cuestión de "¿Cuánta variabilidad hay?" Los valores en el dominio del tiempo resultan de cálculos estadísticos simples realizados en el conjunto de intervalos entre latidos. El análisis del dominio de la frecuencia aborda la pregunta "¿Cuáles son los ritmos subyacentes?" En el dominio de la frecuencia, el análisis de Fourier se usa para dividir la variación total de la frecuencia cardíaca en la

variación explicada por los grupos subyacentes de frecuencias, algo así como descomponer el sonido de una orquesta sinfónica en las notas que lo componen.²³

Dominio de tiempo:

La evaluación de la VFC más común en la práctica clínica se basa en el análisis del dominio del tiempo. En este análisis, los parámetros de HRV se derivan de mediciones directas de los intervalos NN (normal a normal), intervalo RR o de las diferencias entre los intervalos NN. El parámetro de VFC más simple y utilizado es la desviación estándar de todos los intervalos NN (SDNN). Si bien se cree que SDNN refleja la variabilidad general, la rMSSD y la pNN50 se consideran mediciones que reflejan predominantemente la modulación parasimpática del corazón. Entre los parámetros en el dominio del tiempo, no hay ningún parámetro único que pueda considerarse que represente principalmente la modulación simpática del corazón. Los parámetros se reducen con frecuencia en pacientes con afecciones cardíacas y no cardíacas y pueden reflejar un mayor riesgo de mortalidad durante el seguimiento.²⁶

Los métodos geométricos convierten series de intervalos RR en patrones geométricos, como la distribución de densidad de muestra de intervalos NN o el diagrama de Lorenz de intervalos NN. Se cree que estos métodos basados en histogramas de varias frecuencias de intervalo se ven menos afectados por el ruido y los artefactos durante el procesamiento computarizado de registros de ECG. El índice triangular de VFC es el parámetro más estudiado; se determina dividiendo el número total de intervalos NN por el máximo de la distribución de densidad, los valores más bajos se asociaron con una mayor mortalidad. Cuando la VFC se evalúa mediante gráficos de Lorenz o Poincaré, un gráfico en forma de abanico caracteriza a los pacientes con VFC conservada, mientras que los gráficos angostos corresponden a aquellos con VFC deprimida y evolución desfavorable durante un seguimiento.²⁷

Para el análisis en el dominio del tiempo, se recomienda utilizar registros de ECG a largo plazo, de al menos 18 horas, que abarquen las horas de la mañana y la noche. La duración del registro influye significativamente en los valores de variabilidad general, por lo que se enfatiza que los parámetros de VFC en el dominio del tiempo obtenidos de períodos de diferente duración no deben compararse. El grupo de trabajo de NASPE/ESC sobre análisis de VFC recomienda las siguientes medidas para la evaluación del dominio del tiempo: SDNN, índice triangular HRV, SDANN y rMSSD.²⁶

Variable	Unidad de medición	Descripción
SDNN	ms	Desviación estándar de todos los intervalos de normal a normal (NN)
SDANN	ms	Desviación estándar de los promedios de los intervalos NN, en todos segmentos de 5 minutos de toda la grabación
RMSSD	ms	Raíz cuadrada de la media, de la suma de los cuadrados de diferencias entre intervalos NN adyacentes
pNN50	%	Diferencia porcentual entre intervalos NN adyacentes que son mayores de 50 ms

Dominio de frecuencia:

El análisis espectral proporciona información sobre cómo se distribuye la potencia de la VFC en función de la frecuencia, este análisis se suele realizar sobre la base de registros de corta duración (5 minutos) en condiciones controladas. Los índices espectrales se evalúan al inicio, así como reflejo de una serie de maniobras, no obstante, también se utilizan con frecuencia grabaciones de larga duración. El análisis espectral tiene como objetivo separar los diferentes componentes de frecuencia de una modulación completa de intervalos RR. El enfoque más utilizado para calcular índices espectrales se basa en la transformación rápida de Fourier. La potencia total de la variabilidad del intervalo RR es la varianza total y corresponde a la suma de las cuatro bandas espectrales, LF (baja frecuencia), HF (alta frecuencia), VLF (muy baja frecuencia) y ULF (ultra baja frecuencia).²⁷

El análisis espectral obtenido a partir de registros de corta duración se caracteriza por tres componentes principales: el HF, LF y VLF. Si bien se considera que el tono vagal es uno de los principales contribuyentes al componente HF, la patogenia exacta de la LF no se ha dilucidado por completo. Se cree que refleja tanto la influencia simpática como la vagal y se ha correlacionado con la sensibilidad barorrefleja. El equilibrio simpático-vagal se describe con frecuencia por la relación LF/HF. Durante condiciones controladas de reposo, los sujetos sanos muestran un ligero predominio de LF sobre HF, por lo que la relación LF/HF suele estar entre 1 y 2. Sin embargo, a la luz de las asociaciones mencionadas anteriormente entre la sensibilidad barorrefleja y LF, la relación LF/HF representa una relación mutua entre la sensibilidad barorrefleja y la modulación parasimpática en lugar del llamado equilibrio simpático-vagal.²⁶

La VLF representa varios factores que influyen en el corazón, como la termorregulación, el sistema renina-angiotensina y los factores endoteliales. También se considera como una medida de la actividad simpática. El componente espectral ULF representa oscilaciones muy bajas y podría reflejar ritmos circadianos y neuroendocrinos. La potencia de los componentes espectrales puede expresarse en unidades absolutas (ms^2) y normalizadas (nu). Las unidades normalizadas se obtienen de la siguiente manera: Se recomiendan grabaciones de cinco minutos en condiciones controladas para el análisis en el dominio de la frecuencia. Se supone que se necesita al menos un registro de 1 minuto para evaluar el componente HF, mientras que se requieren 2 minutos para el análisis LF. El análisis espectral también podría realizarse en todo el período de 24 horas a partir de segmentos de 5 minutos promediados durante todo el período de 24 horas dando promedios de las modulaciones atribuibles a los componentes LF y HF.²⁷

Se ha documentado que los parámetros de tiempo y frecuencia están fuertemente correlacionados entre sí. Si bien se prefieren los métodos en el dominio del tiempo para el análisis de registros a largo plazo, se prefieren los métodos espectrales para evaluar las respuestas reflejas en condiciones controladas. La mayoría de los

dispositivos Holter comerciales proporcionan una medición automática de los parámetros de VFC; sin embargo, se debe enfatizar que, independientemente del método aplicado, se requiere la edición cuidadosa de los intervalos RR en cada caso.²²

Variable	Unidad de medición	Descripción
Poder total	ms ²	Varianza de todos los intervalos NN < 0,4 Hz
ULF	ms ²	Frecuencia ultrabaja < 0,003 Hz
VLF	ms ²	Frecuencia muy baja < 0,003–0,04 Hz
LF	ms ²	Poder de baja frecuencia 0,04–0,15 Hz
HF	ms ²	Poder de alta frecuencia 0,15–0,4 Hz
LF/HF	Tasa	Relación de poder de baja y alta frecuencia

Medición:

La medición de la variabilidad del intervalo RR se basó inicialmente en estadísticas simples, como la desviación estándar de la variación del intervalo RR, y en el análisis de poder espectral que separa y cuantifica las diversas oscilaciones que existen en la señal del intervalo RR. A diferencia de las medidas convencionales de la variabilidad del intervalo RR, los marcadores de complejidad y las medidas para evaluar la variabilidad de la frecuencia cardiaca, explican la irregularidad inherente, la correlación de largo alcance y la invariancia de escala de las fluctuaciones espontáneas del intervalo RR.²⁵

La dependencia de la frecuencia de los marcadores de variabilidad del RR es la consecuencia del efecto directo de la concentración de acetilcolina sobre la frecuencia de despolarización diastólica de las células del marcapasos del nódulo sinusal, lo que produce mayores variaciones de la duración del ciclo si la duración del ciclo es mayor.²⁵

El análisis del espectro de potencia de la VFC es un método cuantitativo no invasivo para estudiar el sistema de control cardiovascular. La VFC a menudo se analiza

dividida en sus componentes de baja frecuencia (LF; 0,04–0,15 Hz) y alta frecuencia (HF; 0,15–0,4 Hz), que se han utilizado como índices de la actividad nerviosa autónoma. La relación entre la potencia de LF y HF refleja el equilibrio simpático-vagal. Una relación LF/HF aumentada indica una activación vagal baja. El aumento de la potencia de LF es visible durante la inclinación del cuerpo con la cabeza hacia arriba, el estrés mental, la bipedestación, la oclusión de las arterias coronarias, el ejercicio moderado y la oclusión de las arterias carótidas. Sin embargo, la HF aumenta en casos de respiración controlada, aplicación de frío en la cara y estimulación rotacional.²⁸

En los últimos años se desarrollaron métodos para el análisis no lineal de la VFC para detectar propiedades de las fluctuaciones en la frecuencia cardíaca que no pueden evaluarse mediante técnicas de análisis lineal.²⁷

La medición y análisis de la VFC, que se basa en la variación entre intervalos RR consecutivos, se ha convertido en un procedimiento establecido durante las últimas 2 décadas desde la publicación de las primeras guías. En 1996, Malik et al introdujeron posibles “valores normales” en las Guías del Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Norteamericana de Marcapasos y Electrofisiología. Sin embargo, señalaron que estos valores se habían medido solo en un pequeño número de sujetos y recomendó estudios adicionales.²⁹

Valores normales según la guía Task Force ²⁷		
Variable	Unidad	Valores normales (+/- DE)
SDNN	ms	141 +/- 39
SDANN	ms	127 +/- 35
RMSSD	ms	27 +/- 12

Utilidad:

Varios factores fisiológicos y patológicos pueden influir en el estado simpático-vagal y, en consecuencia, en la frecuencia cardíaca y su variabilidad. La edad y el género se consideran un determinante importante de la VFC. Se observa una

disminución constante en los parámetros del dominio del tiempo y la frecuencia a lo largo del curso de la vida. Se informó que, por cada 10 años se observa una disminución de aproximadamente el 15% en la potencia de LF y HF. ²⁶

Se sabe que las mujeres tienen SDNN y LF más bajos, pero valores de HF más altos que los hombres. Las diferencias relacionadas con el género se debilitan con la edad y disminuyen alrededor de la menopausia, lo que puede sugerir una posible influencia hormonal en el sistema nervioso autónomo.³⁰

Una disminución en la VFC ha sido consistentemente reportada en pacientes después de un infarto de miocardio, y contribuyó tanto a cambios estructurales del ventrículo izquierdo como a disminuciones en la actividad vagal o respuestas del nodo sinusal a la regulación autonómica. Tal cambio hacia un aumento de la actividad simpática y la pérdida de la protección vagal puede contribuir a un aumento de la arritmogénesis y la posterior muerte súbita. En consecuencia, los parámetros de HRV disminuidos también se informan en pacientes con miocardiopatía no isquémica y en aquellos con insuficiencia cardíaca, independientemente de su origen. Con respecto a las condiciones no cardíacas, la VFC disminuida se observa con frecuencia en pacientes con endocrinopatías (principalmente en diabetes) y diversas enfermedades neurológicas y psiquiátricas. Se sabe que la variabilidad de la frecuencia cardíaca se ve modificada por una variedad de fármacos, así como por numerosos procedimientos invasivos.²⁶

Existen dos situaciones clínicas claras en las que se debe realizar un análisis de la VFC: para evaluar el riesgo de mortalidad en pacientes postinfarto agudo al miocardio y para detectar evidencia temprana de neuropatía autonómica cardíaca en pacientes diabéticos. No obstante, desde la publicación del Grupo de Trabajo en 1996, la VFC disminuida se ha relacionado sistemáticamente con una mayor mortalidad en otras poblaciones de pacientes; por lo tanto, cada vez hay más pruebas de que dicha evaluación puede ser útil en la detección temprana de disfunción autonómica y en la selección de un subgrupo de pacientes con riesgo de resultados desfavorables durante el seguimiento. La asociación entre la VFC

anormal, alteración del sistema nervioso autónomo y mortalidad cardiovascular está bien documentada.²⁷

Enfermedades cardiacas:

La frecuencia cardiaca y variabilidad de la frecuencia cardiaca son inversamente proporcionales, además en el análisis de esta variación pueden influir distintos factores como edad, género, temperatura, hora del día, estado de actividad (activo o en reposo), carga de trabajo, consumo de alcohol o tabaco, entre muchos otros.³¹

La relevancia clínica de la VFC como herramienta de pronóstico fue apreciada por primera vez en 1965 por Hon y Lee, sin embargo, su historia en la estratificación del riesgo cardíaco surgió a fines de la década de 1980. En 1987, Kleiger y colaboradores informaron que SDNN < 50 ms estaba asociado con un riesgo de mortalidad cinco veces mayor en comparación con aquellos con SDNN > 100 ms en una cohorte de más de 800 sobrevivientes de infarto de miocardio. Múltiples publicaciones posteriores confirmaron consistentemente el valor predictivo de los parámetros de VFC en pacientes postinfarto.²⁶

La disminución de la VFC también está fuertemente relacionada con la progresión de la insuficiencia cardíaca y la mortalidad por todas las causas en pacientes con miocardiopatías e insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). La VFC disminuida identifica principalmente a pacientes con riesgo de mortalidad por todas las causas, con menos evidencia de su asociación con muerte súbita arrítmica. El sistema nervioso autónomo funciona de manera diferente en varios pacientes dependiendo no solo de la enfermedad sino también del avance del proceso de la enfermedad. Los parámetros de VFC predicen con éxito el empeoramiento de la ICC y la mortalidad total, lo que indica que la disfunción autonómica es parte del cuadro clínico general en dichos pacientes.²²

El estudio UK-Heart se centró en la importancia pronóstica de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca congestiva clase I-III de la NYHA y mostró que una SDNN reducida predice

mortalidad. Las tasas de mortalidad anual para la población del estudio fueron del 5,5 % para SDNN > 100 ms, 12,7 % para SDNN = 50 a 100 ms y 51,4% para SDNN < 50 ms. El aumento de la mortalidad se debió principalmente a la insuficiencia cardíaca progresiva más que a la muerte súbita entre los pacientes con ICC con SDNN reducido. Sin embargo, en el estudio DIAMOND-CHF, en el que se incluyeron pacientes ingresados en la unidad de cuidados coronarios con falla cardíaca congestiva nueva o que empeoraba, el valor pronóstico de la variabilidad de la FC en esta población fue más fuerte en los pacientes de clase II que en los de clase III y IV. Los estudios que incluyen pacientes con miocardiopatía no isquémica también han arrojado resultados similares. En el ensayo DEFINITE (Defibrillators in Non Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation), no hubo muertes durante el seguimiento de 3 años entre aquellos con SDNN >113 ms, con SDNN de 81 a 113 ms, el 7 % murió y entre aquellos con SDNN <81 ms, el 10 % murió. Entre los pacientes excluidos (fibrilación auricular o >25 % de latidos ectópicos), el 17 % falleció.³²

Se ha encontrado una asociación con la enfermedad cardiovascular en hombres y mujeres, que fue independiente de los factores de riesgo cardiovascular asociados. Se considera la variabilidad de la frecuencia cardíaca como una herramienta de evaluación de las condiciones cardíacas autónomas capaz de predecir el riesgo cardiovascular. Algunos valores de corte sugeridos para determinar el riesgo, establecen parámetros que según los resultados pueden dar un riesgo alto, moderado o bajo: Intervalo RR < 750 ms riesgo alto, RR 750-900 ms riesgo moderado, RR. > 900 ms riesgo bajo, SDRR < 50 ms riesgo alto, SDRR 50-100 ms riesgo moderado, SDRR >100 ms R riesgo bajo, pRR50 < 3% R riesgo alto, pRR50 > 3% R riesgo bajo, SDARR < 8 ms riesgo alto, SDARR 8-12 ms riesgo moderado, SDARR > 12 ms riesgo bajo, índice SDRR < 25 ms riesgo alto, índice SDRR = 25-40ms R riesgo moderado, índice SDRR >40 ms R riesgo bajo.³¹

Otras patologías:

Una reducción en la VFC se ha asociado con las etapas tempranas de la neuropatía autonómica diabética, como un precursor de la denervación funcional y la disfunción autonómica. Además, la uremia causa hiperactividad simpática en pacientes diabéticos y con enfermedad renal en etapa terminal (con o sin diabetes), y este cambio en la VFC se revierte después de la diálisis en pacientes con enfermedad renal terminal no diabéticos solamente.²⁴

Se ha reportado asociación entre esclerosis múltiple (EM) y arritmias, o incluso muerte súbita. Se cree que la disfunción autonómica observada en la EM está asociada con la inervación cardíaca en el bulbo raquídeo. El análisis espectral mostró valores más bajos de VLF y LF en pacientes con la patología en comparación con un grupo de control. No solo los índices espectrales sino también en el dominio del tiempo evaluados a partir de la monitorización Holter ambulatoria a largo plazo muestran un deterioro significativo del sistema nervioso autónomo en la EM en comparación con sujetos sanos.²⁶

La afectación cardiovascular se ha observado con frecuencia en pacientes con distrofias musculares, donde según la monitorización Holter de 24 horas, describieron una potencia de HF y pNN50 significativamente más baja y una relación LF y LF/HF más alta en pacientes con distrofia en comparación con los controles. Además, la alteración de la VFC se relacionó con la progresión de la enfermedad.²⁶

Los datos sobre la VFC en pacientes no tratados con epilepsia en etapas tempranas son contradictorios. En etapas más avanzadas de la enfermedad, especialmente en la epilepsia refractaria, se ha informado consistentemente un deterioro significativo de la VFC, no solo los parámetros clásicos de VFC, sino también las medidas no lineales se encontraron anormales en pacientes con epilepsia. Además, existe una disminución de los parámetros de VFC en el dominio del tiempo inmediatamente después de las convulsiones, así como durante las siguientes 5 a 6 horas de

observación. Hubo una disminución en el espectro de potencia LF poco después de las convulsiones, mientras que HF disminuyó en el período tardío posterior a la convulsión. Además, los cambios en la VFC fueron más pronunciados en pacientes con convulsiones tónico-clónicas generalizadas en comparación con aquellos con convulsiones parciales.²²

Varios estudios han examinado la utilidad del análisis de la VFC para el diagnóstico temprano de infecciones, particularmente en recién nacidos y lactantes. La mayor parte del trabajo en esta área fue realizada por Griffin, Moorman y sus colegas, quienes indican las características de la frecuencia cardíaca, para evaluar la VFC en bebés con riesgo de desarrollar sepsis. En sus estudios, se informó que la VFC anormal con variabilidad disminuida y desaceleraciones transitorias precedieron a la sepsis neonatal/infantil.³³

Actividad física:

El ejercicio físico reduce significativamente el espectro de potencia de frecuencia baja y alta de la VFC, sin embargo, otros estudios han reportado VFC aumentada durante el ejercicio estático en comparación con el ejercicio dinámico o el descanso. La caminata moderada en cinta aumentó significativamente el componente de baja frecuencia del espectro de poder. Los efectos beneficiosos de los ejercicios físicos regulares en muchos trastornos cardiovasculares pueden estar relacionados con el aumento del tono parasimpático y la consiguiente elevación de la VFC observada tanto en hombres jóvenes como mayores después de un ciclo de entrenamiento de ejercicios aeróbicos de seis meses.³⁴

Variabilidad de la frecuencia cardíaca en pediatría:

Hasta la fecha, solo unos pocos estudios examinaron la confiabilidad de las medidas de la VFC en niños. Sin embargo, protocolos inadecuados para los análisis de reproducibilidad de HRV basados en diferentes duraciones de registros, estadísticas inadecuadas y distribución desigual en adultos y niños, dificultó la implementación de sus hallazgos en la práctica clínica pediátrica. El siguiente

obstáculo importante es la influencia de la frecuencia cardíaca en la reproducibilidad de la VFC. Se demostró que la dependencia matemática de la VFC es causada por la relación no lineal (inversa) entre el intervalo RR y la frecuencia cardíaca. En consecuencia, el análisis estándar puede estar sesgado matemáticamente, particularmente en pacientes con frecuencias cardíacas diferentes, una situación común en pacientes pediátricos.³⁵

Desde principios de la década de 1970, cuando se aplicó el análisis espectral de potencia para explorar la base fisiológica de las variaciones intermitentes de la FC, se han publicado una gran cantidad de estudios que abordan la VFC y como su reducción corresponde al desequilibrio del sistema nervioso autónomo y puede estar asociada con un peor pronóstico en varios estados de enfermedad entre adultos, pero también en los niños, la VFC disminuida puede estar relacionada con algunos trastornos cardíacos y no cardíacos. Sin embargo, para diagnosticar el desequilibrio del SNA, es necesario establecer valores normativos o de referencia para los índices, sin embargo, solo un número limitado de estudios informan tales valores donde los autores presentan sus valores normales para los niños categorizándolos según la edad y/o el sexo, sin embargo, los parámetros de la VFC también están significativamente asociados con otros factores, como la FC, la respiración, la actividad física o el estado nutricional. Dado que la VFC depende principalmente de la FC, cualquier alteración en la FC media cambia automáticamente la VFC.³⁶

Valores de referencia pediátricos:

Existen diferencias de sexo y edad en los parámetros de VFC en niños pequeños. En general, los parámetros de dominio de tiempo y frecuencia son más altos en los niños y aumentaron con la edad. No hubo diferencias de sexo para LF, HF y LF/HF y para la edad en LF/HF y LF.³⁷

Table 2 continued

Age	Boys					Girls					
	Percentile:	2.5	25	50	75	97.5	2.5	25	50	75	97.5
LF FFT											
5	125	381	625	992	2,304	58	274	523	937	2,595	
6	137	456	771	1,254	3,020	56	266	506	903	2,483	
7	109	407	718	1,210	3,072	58	273	519	924	2,525	
8	73	328	611	1,071	2,858	60	283	536	951	2,581	
9	58	322	630	1,135	3,084	62	292	552	978	2,636	
10	63	385	754	1,345	3,517	64	303	571	1,008	2,701	
HF FFT											
5	111	383	675	1,158	3,171	14	306	622	1,069	2,383	
6	161	603	1,072	1,827	4,765	30	353	699	1,194	2,701	
7	149	616	1,105	1,870	4,668	52	426	820	1,393	3,196	
8	120	558	1,011	1,700	4,078	80	502	941	1,590	3,701	
9	116	621	1,135	1,896	4,385	112	568	1,039	1,745	4,120	
10	121	776	1,433	2,378	5,321	145	628	1,122	1,873	4,486	
LFnu FFT											
5	20	37	45	54	73						
6	18	34	43	52	72						
7	16	32	41	50	71						
8	15	30	38	48	69						
9	13	27	36	46	68						
10	12	26	34	44	67						
HFnu FFT											
5	29	45	54	62	80						
6	29	48	57	65	83						
7	29	50	59	68	84						
8	30	52	62	70	86						
9	32	55	64	72	88						
10	34	56	65	74	89						
LF/HF FFT											
5	0.28	0.57	0.83	1.19	2.49						
6	0.24	0.51	0.76	1.12	2.43						
7	0.20	0.46	0.69	1.04	2.35						
8	0.18	0.41	0.62	0.94	2.14						
9	0.16	0.37	0.57	0.86	1.96						
10	0.14	0.34	0.52	0.80	1.84						
mRR											
5	520	606	657	713	848	525	602	636	668	726	
6	569	664	719	780	921	521	624	672	717	803	
7	575	679	736	798	935	536	648	703	759	870	
8	580	685	745	808	950	568	673	730	790	919	
9	618	715	774	842	1,018	607	701	756	816	957	
10	666	754	811	883	1,101	647	732	782	840	985	
SDNN											
5	30	46	57	69	101	13	38	52	67	99	
6	32	54	68	84	126	15	39	53	68	101	
7	28	52	67	85	128	18	42	57	73	110	
8	23	48	63	81	121	21	46	61	78	118	
9	21	49	65	83	124	24	47	63	80	122	
10	24	54	72	92	136	25	48	63	80	123	

Table 2 Age- and sex-specific percentile values for HRV measurements

Age	Boys					Girls					
	Percentile:	2.5	25	50	75	97.5	2.5	25	50	75	97.5
RMSSD											
5	26	39	50	64	112	14	40	55	71	107	
6	35	61	80	105	181	12	39	55	74	117	
7	27	57	77	103	175	14	43	62	85	141	
8	19	48	68	92	152	17	47	68	93	159	
9	21	52	74	99	164	22	51	72	97	166	
10	27	61	84	112	184	27	54	72	96	160	
pNN50											
5	5	24	34	44	64	2	16	25	36	63	
6	6	28	39	50	74	1	18	29	41	69	
7	5	27	38	50	74	1	21	33	46	73	
8	4	26	38	49	73	2	24	37	49	76	
9	6	29	41	53	78	3	28	41	53	78	
10	10	34	46	58	83	7	32	44	56	79	

Factores no cardiacos:

El estado de peso se asocia con una variedad de índices de salud en jóvenes y adultos. Los datos también han sugerido que la función autonómica cardíaca está alterada en adultos y adolescentes con sobrepeso y obesidad. Los resultados indican que los niños con sobrepeso/obesidad tienen una potencia de HF, RMSSD y pNN50 significativamente más bajos, lo que indica una reducción de la modulación parasimpática de la frecuencia cardíaca, en comparación con los niños de peso normal. Las relaciones inversas significativas entre el IMC y el pNN50, y el IMC y el RMSSD también sugieren una VFC más baja en niños con un IMC más alto.

Estos hallazgos pueden indicar una menor capacidad de respuesta del receptor y/o un aumento del flujo eferente simpático en niños con valores de IMC más altos.³⁸

Los niños y adolescentes que consumen medios como la televisión, las computadoras y los juegos de computadora con frecuencia y durante largos períodos tienen considerablemente menos ejercicio y son en conjunto más inactivos. Esto tiene una influencia confirmada en el desarrollo del peso corporal. Un IMC elevado, a su vez, tiene una influencia directa sobre el sistema cardiovascular y la VFC y se asocia, entre otras cosas, con un aumento de la frecuencia cardíaca, la función autonómica y los riesgos cardiovasculares. Un aumento de la frecuencia cardíaca da como resultado una disminución de los parámetros de VFC

dependientes de la frecuencia cardíaca. A la inversa, existe una correlación negativa/positiva entre el deporte, la autonomía y los parámetros individuales de VFC.³⁹

Se han estudiado diferencias significativas en la FC y la VFC entre los niños con síncope y los controles, durante la prueba de mesa basculante.

La FC aumentó a un ritmo más rápido durante los primeros 3 minutos de inclinación, antes de cualquier signo o síntoma clínico de síncope. Aunque esto puede haber sugerido una respuesta ortostática inicial en los pacientes con síncope, la evidencia adicional demostró que hubo diferencias significativas en la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la variabilidad de la frecuencia cardíaca hasta 2 minutos antes del síncope clínico. Estos resultados respaldan la conclusión de que el tono simpático aumenta o el tono parasimpático disminuye en los minutos que preceden al síncope neurocardíaco durante la prueba de la mesa basculante. Los valores medios de NN y pNN50 de las pruebas de variabilidad de la frecuencia cardíaca de 24 horas sugieren que pueden existir diferencias autonómicas basales entre los pacientes con síncope y los controles. Los pacientes con síncope pueden tener un tono simpático en reposo más alto o un tono parasimpático disminuido. Tanto en el análisis de dominio de tiempo como de frecuencia, los niños con síncope se caracterizaron por valores disminuidos de los índices, que se cree que son un reflejo preciso de la modulación parasimpática del corazón, es decir, rMSSD y pNN50 en análisis de dominio de tiempo y HF en el dominio de frecuencia.^{40,41}

La VFC relativamente disminuida ocurre en el contexto de una enfermedad crítica y destaca el beneficio potencial de incorporar el análisis de la VFC en tiempo real en una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). Gran parte de la literatura sobre VFC hasta la fecha se centra en la predicción de morbilidad o mortalidad en pacientes con una enfermedad o diagnóstico específico, en lugar de evaluar su capacidad para servir como una evaluación general en tiempo real de la agudeza clínica. La trayectoria de recuperación de VFC puede depender del tipo y la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, estos hallazgos sugieren que puede ser

útil una evaluación adicional del uso de VFC para ayudar en la evaluación clínica de la preparación para el alta de la UCIP.⁴²

Variabilidad de la frecuencia cardiaca en cardiopatías:

La VFC es una nueva herramienta importante para estudiar el control autonómico del corazón y la alteración autonómica en pacientes pediátricos con enfermedades cardíacas. Algunos índices de VFC en el dominio del tiempo y de la frecuencia están altamente correlacionados, lo que indica que pueden estar controlados por influencias similares. SDNN y SDANNi se pueden usar indistintamente para evaluar el tono simpático, y rMSSD, pNN50 y HF para evaluar la actividad vagal tónica durante un intervalo de 24 horas en niños sanos y cardiopatas.⁴³

Comunicación interauricular

Varios autores han informado sobre el efecto nocivo del aumento de la actividad simpática y el papel protector de la actividad vagal en pacientes con enfermedad cardiovascular. La comunicación interauricular da como resultado un cortocircuito de izquierda a derecha que, cuando es significativo, conduce a insuficiencia cardíaca, arritmia, eventos tromboembólicos y a un aumento de la mortalidad. Los índices de actividad vagal, como SDNN, rMSSD y pNN50, se redujeron en el grupo de CIA en comparación con el grupo control. Estos hallazgos mostraron un aumento en el control simpático del corazón o una disminución en el control parasimpático. Una disminución de la VFC es comparable a la presión telediastólica en el ventrículo derecho (VD), por lo que la sobrecarga de volumen del VD posiblemente induce una disfunción de los barorreceptores ventriculares y esto influye directamente en el equilibrio simpático vagal. La dilatación auricular es el principal estímulo para la secreción del péptido natriurético, lo que refuerza la probabilidad de que la reducción del volumen y la presión, así como los factores neurohumorales, influyan en la mejora de la VFC. Los índices de actividad vagal, como los índices SDNN y SDANN, se redujeron en el grupo de CIA en comparación con el grupo control, mientras que no hubo cambios en los valores rMSSD y NN50, que son índices de actividad del sistema parasimpático.⁴⁴

En la CIA la aurícula derecha es mayor que en niños normales y por ello el aumento inspiratorio del volumen de esta cavidad es proporcionalmente menor que el que ocurre en la aurícula normal y esto podría explicar la disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. La hospitalización posoperatoria prolongada de cierre de CIA se asoció con una mayor reducción de la VFC. Los parámetros de VFC en niños que fueron operados por CIA regresaron a niveles normales en el postoperatorio tardío. Contrariamente a los datos mencionados anteriormente, todos los parámetros de VFC mejoraron constantemente de 1 y 3 meses después del cierre de la CIA en nuestros pacientes cuya CIA se cerró de forma intervencionista. La razón de este hallazgo puede deberse a un tratamiento menos invasivo, lo que indica que el control autónomo de la frecuencia cardíaca está más deteriorado después del cierre quirúrgico de las CIA, pero no después del tratamiento intervencionista.⁴⁵

Prolapso de la válvula mitral (PVM):

Los estudios clínicos y bioquímicos han indicado que un subconjunto de pacientes con PVM tiene disfunción autonómica. Esto es particularmente cierto para aquellos pacientes que son sintomáticos. La evidencia de un aumento del tono simpático en estos pacientes surgió del análisis de los niveles de catecolaminas. Se observó que tanto los pacientes sintomáticos como los asintomáticos presentaban un tono vagal reducido y predominio del tono simpático en comparación con los controles, siendo dicho predominio más marcado en los pacientes sintomáticos. En este estudio los análisis de VFC mostraron que los niños con PVM tenían índices de dominio de tiempo y dominio de frecuencia significativamente reducidos en comparación con los controles de la misma edad. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los niños asintomáticos y sintomáticos.⁴⁶

Tetralogía de Fallot:

La variabilidad reducida de la frecuencia cardíaca se ha asociado con una función ventricular izquierda alterada, sin embargo, la relación entre la variabilidad de la

frecuencia cardíaca y la función ventricular derecha ha sido poco estudiada. El estudio muestra que se puede encontrar una variabilidad reducida de la frecuencia cardíaca en pacientes 10 años o más después de la reparación de la tetralogía de Fallot. Se asocia con el aumento de la edad y los índices de deterioro de la hemodinámica del VD, incluido el aumento de la dimensión, el aumento de la presión y, en menor medida, la fracción de eyección del VD. Se ha documentado una fuerte correlación entre la duración del QRS y el índice cardiorácico en pacientes con tetralogía de Fallot reparada. Sugirieron que el aumento del QRS puede ser solo un factor de riesgo indirecto de muerte súbita en el sentido de que, si el ventrículo derecho está dilatado y desarrolla taquicardia, es más probable que el paciente se comprometa hemodinámicamente y muera. Sin embargo, el hallazgo de que un ventrículo derecho dilatado y un aumento de las presiones del ventrículo derecho también se asocian con una menor variabilidad de la frecuencia cardíaca sugiere que la alteración de la función del ventrículo derecho en sí misma podría ser responsable de las anomalías eléctricas. La baja variabilidad de la frecuencia cardíaca puede alertar al médico sobre problemas de deterioro de la función del ventrículo derecho y la posibilidad de un mayor riesgo de arritmias graves, y sugerir la necesidad de vigilancia más estrecha.⁴⁷

Miocardopatía dilatada (MCD):

La MCD se caracteriza por dilatación ventricular y deterioro de la función ventricular. La causa más frecuente es la idiopática, seguida de los trastornos metabólicos, las causas isquémicas, tóxicas, infecciosas y la miocardopatía dilatada familiar. El pronóstico es malo. La disfunción autonómica en la insuficiencia cardíaca crónica se refleja en la activación neurohumoral, la disfunción barorrefleja y la variabilidad deprimida de la frecuencia cardíaca. El análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en el dominio del tiempo y en el dominio de la frecuencia es una técnica no invasiva capaz de proporcionar información sobre la modulación autonómica del nodo sinusal y estratificar el riesgo de eventos cardíacos. La variabilidad de la frecuencia cardíaca y la sensibilidad barorrefleja pueden representar importantes

marcadores pronósticos en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática e insuficiencia cardíaca crónica.⁴⁸

Paciente con cirugía de Fontan:

El deterioro de la actividad nerviosa autónoma se asocia con un mayor riesgo de muerte súbita cardíaca en pacientes con cardiopatía congénita. La VFC se reduce en pacientes con circulación de Fontan y parece reducirse sucesivamente con el tiempo después de la cirugía de conexión cavopulmonar total. Curiosamente, en pacientes pediátricos con Fontan, los cambios en la VFC también pueden estar asociados e incluso preceder al desarrollo de arritmia. Por lo tanto, la identificación de la VFC alterada en pacientes con Fontan puede indicar signos tempranos de arritmia. Los pacientes con VFC reducida, incluso con hallazgos ecocardiográficos leves, podrían beneficiarse de un seguimiento más estrecho. ⁴⁹

Planteamiento del problema:

El estudio de la variabilidad de la frecuencia cardiaca cuenta con diferentes parámetros tanto de dominio de tiempo, como de frecuencia, los cuales se asocian a la actividad del sistema nervioso simpático y parasimpático. Al encontrarse implicado en gran medida ambos sistemas, existen múltiples patologías y condiciones clínicas que pueden verse afectadas directa o indirectamente por la frecuencia cardiaca y su variabilidad.

A pesar de ser un tema estudiado ya desde hace varias décadas, su estudio más extenso se ha llevado en la etapa adulta, y ha quedado limitado en los pacientes pediátricos, basándonos en resultados, análisis o valores de normalidad traspolados de estudios en población adulta.

Pregunta de Investigación:

¿Cuáles son las diferencias en los parámetros de variabilidad de la frecuencia cardiaca entre las cardiopatías congénitas, adquiridas y no estructurales?

Justificación:

La variabilidad de la frecuencia cardiaca al depender de factores intrínsecos cardiacos como la distensibilidad de las cavidades cardiacas, los cambios de presión, de volumen o cambios vasovagales, puede cobrar gran relevancia en el estudio de cardiopatías congénitas, así como en las complicaciones como insuficiencia cardiaca y sobre todo en el seguimiento y riesgo de morbi-mortalidad.

Por lo cual cobra gran relevancia conocer la asociación de la variabilidad de la frecuencia cardiaca con los diferentes tipos de cardiopatías, así como su utilidad clínica y de pronóstico, además de reconocer si la variabilidad de la frecuencia cardiaca en estos pacientes es susceptible de mejora mediante intervenciones médicas, quirúrgicas o de rehabilitación, y de ser así, se deberá valorar si los pacientes cardiopatas deben contar con un estudio Holter de 24 horas dentro de su

abordaje rutinario, con el objetivo de ampliar aún más el manejo integral de estos pacientes, evaluando la probabilidad de complicaciones, pronóstico y ofreciendo una mejora en su calidad de vida.

Objetivo General:

Describir y analizar las diferencias de los parámetros de variabilidad de la frecuencia cardiaca entre las cardiopatías congénitas, adquiridas y no estructurales.

Objetivos Específicos:

- Analizar la influencia de variables como la clase funcional, cardiomegalia, saturación de oxígeno o estado nutricional, sobre la variabilidad de la frecuencia cardiaca en pacientes cardiopatas.
- Describir las diferencias en la variabilidad de la frecuencia cardiaca en pacientes con fisiología univentricular y biventricular.
- Describir las diferencias en la variabilidad de la frecuencia cardiaca en pacientes con cirugía cardiaca contra pacientes sin antecedente quirúrgico.

Material y métodos

Tipo de estudio: Transversal analítico

Por su finalidad es: comparativo

Por su control de asignación es: observacional

Por su secuencia temporal es: transversal

Por su cronología es: retrospectivo

Población objetivo:

Pacientes cardiopatas que cuenten con Holter de 24 horas en el Instituto Nacional de Pediatría

Criterios de inclusión:

- Pacientes con edad entre 0 y 18 años.
- Pacientes con cardiopatía a quienes se les realizó un estudio Holter de 24 horas.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cuenten con un análisis completo de la VFC.
- Pacientes con grabación de Holter menor a 12 horas.

Población elegible:

Pacientes que fueron atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría a quienes se les realizó Holter de 24 horas, en el periodo comprendido entre agosto de 2014 y Marzo del 2022.

Ubicación del estudio:

Servicio de Cardiología del Instituto Nacional de Pediatría.

Variables:

Nombre de la Variable	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Medición de la Variable
Edad	Es el tiempo que existe desde el nacimiento hasta la fecha actual. La importancia de esta variable conocer la edad de mayor incidencia de la enfermedad.	Intervalo	Años
Sexo	Es un conjunto de características biológicas, físicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer. Es importante conocer si la enfermedad predomina en algún sexo.	Nominal	1 = Femenino 2= Masculino
Estado nutricional	Condición física que presenta una persona, como resultado del balance entre sus necesidades e ingesta de energía y nutrientes.	Ordinal	1= Desnutrición leve 2=Desnutrición moderada 3=Desnutrición severa 4= Eutrófico 5= Sobrepeso 6= Obesidad
Clase funcional (CF)	Es la capacidad de ejecutar tareas y desempeñar roles de la vida diaria.	Ordinal	0= No valorable 1= CF I 2= CF II 3= CF III

			4= CF IV
Saturación de O2	Porcentaje que indica la cantidad de oxígeno disponible en la sangre.	Intervalo	Porcentaje de saturación
Cardiomegalia	Agrandamiento anormal de la estructura cardíaca condicionado por dilatación o hipertrofia de las cavidades.	Nominal	1= Si 2= No
Diagnostico Holter	Resultado obtenido del registro y almacenamiento electrocardiográfico durante 24 horas	Nominal	1= Normal 2= Taquiarritmias 3= Bradiarritmias 4= Otras alteraciones
Tipo de cardiopatía	Grupo de enfermedades que afectan el corazón ya sea congénitas o adquiridas.	Nominal	1=Cardiopatía congénita 2=Cardiopatía adquirida 3= Cardiopatía no estructural
Tipo de cardiopatía congénita por complejidad	Grupo de enfermedades cardíacas congénitas caracterizado por la	Nominal	1= CC no compleja 2= CC compleja
Tipo de cardiopatía congénita por desaturación de oxígeno (CC)	Grupo de enfermedades caracterizado por la presencia de alteraciones estructurales del corazón producidas por defectos en la formación del mismo durante el periodo embrionario.	Nominal	1=CC cianógena 2=CC acianógena
Tipos de cardiopatía congénita acianógena (CCA)	Tipo de cardiopatía congénita en la que no existe cortocircuito intra o extracardiaco, o de contar con cortocircuito este es de izquierda a derecha, lo que no genera desaturación de oxígeno	Nominal	1= CCA de flujo pulmonar disminuido 2= CCA de flujo pulmonar aumentado
Tipos de cardiopatía congénita cianógena (CCC)	Tipo de cardiopatía congénita en el que existe un cortocircuito que va desde la circulación pulmonar a la sistémica, que produce mezcla y desaturación de oxígeno.	Nominal	1= CCC de flujo pulmonar disminuido 2= CCC de flujo pulmonar aumentado
Tipo de fisiología ventricular	Fisiología cardiovascular que caracteriza el tipo de circulación sistémica y pulmonar que presenta un paciente.	Nominal	1= Biventricular 2= Univentricular

Corrección quirúrgica de cardiopatía	Intervención mediante instrumental quirúrgico para la reparación y restablecimiento de la estructura y/o la función cardíaca	Nominal	1= Si 2 = No
Tiempo desde corrección quirúrgica	Tiempo que ocurre entre la cirugía correctiva o paliativa de la cardiopatía hasta la realización del estudio Holter	Intervalo	Meses
Comorbilidades	Presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario	Nominal	1= Neurológicas 2= No neurológicas 3= Paciente crítico
SDNN	Desviación estándar de todos los intervalos NN	Intervalo	Milisegundos
Índice SDNN	Promedio de las desviaciones estándar de los intervalos R-R de segmentos de 5 minutos, de un registro total.	Intervalo	Milisegundos
SDANN	Desviación estándar de los promedios de intervalos NN, en todos segmentos de 5 minutos de un registro total.	Intervalo	Milisegundos
RMSSD	Raíz cuadrada de la media de la suma de las diferencias entre intervalos RR elevados al cuadrado	Intervalo	Milisegundos
PNN50	Diferencia porcentual entre intervalos NN adyacentes que son mayores de 50 ms	Intervalo	Milisegundos
Potencia total	Varianza total que corresponde a la suma de las cuatro bandas espectrales; LF, HF, VLF Y ULF.	Intervalo	Milisegundos
LH/FH	Relación entre la banda espectral de baja frecuencia y la alta frecuencia	Intervalo	Tasa
Índice circadiano	Relación entre la frecuencia cardíaca media en vigilia y la frecuencia cardíaca media en sueño.	Intervalo	Tasa
TINN (Interpolación triangular del histograma de intervalo NN)	Ancho de la línea base de la media de la distribución, como una base de la aproximación de la distribución de los intervalos NN.	Intervalo	Milisegundos
Índice VFC	Medida geométrica basada en registros de 24 h que calcula la integral de la densidad del histograma del intervalo RR dividida por su altura	Intervalo	Tasa
FC máxima	Frecuencia cardíaca más elevada durante el periodo de registro.	Intervalo	Latidos por minuto
FC mínima	Frecuencia cardíaca mínima durante el periodo de registro.	Intervalo	Latidos por minuto

Tamaño de la muestra:

El tamaño de la muestra será a conveniencia, tomando en cuenta todos los estudios Holter de 24 horas realizados en el servicio de Cardiología durante el período de agosto del 2014 a Marzo del 2022 en el Instituto Nacional de Pediatría.

Análisis estadístico:

Se elaborará una base de datos en el programa Excel que incluirá todos los pacientes del estudio y todas las variables seleccionadas, posteriormente se exportará la base de datos al programa estadístico SPSS, donde se realizará el análisis de los datos.

Contaremos con 3 grupos base de cardiopatías, entre los cuales se comparan los parámetros de variabilidad de la frecuencia cardiaca (Variables dependientes), de igual manera se analizarán las diferencias entre los subgrupos de cardiopatías, así como la influencia de la clase funcional, cardiomegalia, saturación de oxígeno y estado nutricional. Las variables cuantitativas se evaluarán con medidas de tendencia central y de dispersión, se buscarán diferencias con T de Student para distribución normal y en caso de distribución no normal U de Mann-Whitney.

Para comparar diferencias entre nuestros 3 grupos de cardiopatías se utilizará la prueba estadística de ANOVA en caso de distribución normal y Kruskal Wallis en caso de distribución no normal. Las variables cualitativas se evaluarán con X^2 . Los datos y resultados del análisis se presentarán en tablas y gráficos.

Resultados:

De acuerdo con la base de datos de los pacientes incluidos en el estudio, se analizaron las variables demográficas, clínicas y las variables de la frecuencia cardiaca obtenidas con el estudio Holter, obteniendo los siguientes resultados:

Se obtuvieron un total de 609 pacientes que cumplieron con los criterios inclusión, los cuales cuentan con un estudio de variabilidad de frecuencia cardiaca durante el periodo establecido, existió un ligero predominio del sexo masculino con 329 pacientes (54%) y 280 pacientes fueron del sexo femenino (46%), (Tabla 1).

En cuanto al grupo de edad encontramos predominio en el grupo de escolares con 230 pacientes (37.8%) grupo que comprende de los 6 a los 12 años, seguido de adolescentes (30.2%), neonatos-lactantes (18.9%) y el grupo con menor proporción fue el de preescolares con 80 pacientes (13.1%), (Tabla 1).

De los pacientes incluidos en el presente estudio, se estudiaron la presencia de comorbilidades, donde casi la mitad de estos pacientes (50.2%) no contaban con comorbilidades, 15.1% contaban con una comorbilidad de etiología neurológica, 31% contaban con una o más comorbilidades las cuales no tenían un origen neurológico y únicamente 22 pacientes (3.6%) durante el estudio Holter se encontraban de gravedad y bajo cuidados críticos (Tabla 1).

Tabla 1 Variables demograficas.

Variables demográficas			
Variables		Frecuencia (N=609)	Porcentaje (%)
Sexo	Masculino	280	46
	Femenino	329	54
Edad	Neonatos y lactantes (0-24 m)	115	18.9
	Preescolares (24-72 m)	80	13.1
	Escolares (72 -143 m)	230	37.8
	Adolescentes (144-216 m)	184	30.2
Comorbilidades	Sin comorbilidad	306	50.2
	Patología neurológica	92	15.1
	Patología no neurológica	189	31
	Paciente critico	22	3.6

Para su análisis se dividieron las diferentes variables en 3 grupos, las variables demográficas donde se incluyeron el sexo, la edad y la presencia de comorbilidades, el segundo grupo de características clínicas, donde se incluyeron la clase funcional, la saturación de oxígeno, cardiomegalia, tipo de cardiopatía, variedad de cardiopatía por complejidad, por cianosis y por variedad fisiopatológica, la fisiología ventricular, intervención quirúrgica cardíaca y uso de fármacos. En el último grupo se incluyeron todas las variables de la frecuencia cardíaca obtenidas del estudio Holter.

De las variables clínicas estudiadas, se obtuvieron los siguientes resultados:

En cuanto la clase funcional, encontramos que la clase funcional I (pacientes asintomáticos) fue la más frecuentemente encontrada, representando el 64% con 390 pacientes, y conforme la clase funcional se deterioraba se volvía menos frecuente entre los pacientes, por lo que la clase funcional IV representó únicamente el 0.7% con 4 pacientes. Cabe mencionar que, de los 609 pacientes, en 55 de ellos no fue valorable clasificarlos en una clase funcional, debido a su gravedad o a que fueron intervenidos quirúrgicamente en el periodo neonatal y se realizó el estudio Holter durante su estancia hospitalaria (Tabla 2).

Se evaluó la saturación de oxígeno de los pacientes durante su evaluación, dividiendo en 4 grupos, una saturación normal >90% que se encontró en 511 pacientes (83.9%), saturación entre 80 y 90% encontrada en 68 pacientes (11.2%), saturación entre 70 y 80% en 25 pacientes (4.1%) y saturación por debajo de 60% únicamente en 5 pacientes (0.8%).

En los hallazgos radiográficos se encontró cardiomegalia en 191 pacientes (31.4%) y en 418 pacientes no se encontró alteración en la silueta cardíaca, representando el 68.6% (Tabla 2).

De nuestra clasificación principal de cardiopatías, encontramos que las más frecuentes fueron las cardiopatías no estructurales con 309 pacientes (50.7%), seguido de las congénitas con 278 pacientes (45.6%) y 22 pacientes contaban con diagnóstico de una cardiopatía adquirida, representando únicamente el 3.6%.

Dentro del grupo de cardiopatías congénitas con una población total de 278 pacientes, se subdividieron según características como la complejidad, la presencia de cianosis y la variedad fisiopatológica. En cuanto a la complejidad, se definió como cardiopatía compleja la presencia de más de una cardiopatía estructural, condicionando una fisiología compleja, con al menos un cortocircuito de izquierda a derecha y uno de derecha a izquierda. Se encontró patología congénita compleja en el 50.7% de los pacientes y no compleja en el 49.3%, el resto de los pacientes de patología cardiaca estructural y adquirida no fue clasificable en este y en los siguientes 2 rubros (Tabla 2).

En cuanto a la presencia de cianosis, el 68.7% de los pacientes presentaron patología congénita cianógena (191 pacientes) y el 31.3% patología congénita acianogena (Tabla 2).

Según la variedad fisiopatológica, se encontró que la más frecuente fue la variedad de cardiopatía congénita cianógena de flujo pulmonar disminuido con 102 pacientes y el 36.7%, seguido de cardiopatía congénita cianógena de flujo pulmonar aumentado con 91 pacientes y el 32.7%, y posteriormente las dos variedades acianógenas con el 20.5% las de flujo pulmonar aumentado y con el 10.1% de flujo pulmonar normal (Tabla 2).

Debido a la gran variedad de cardiopatías, se decidió evaluar en toda nuestra población (609 pacientes) la presencia de patología con fisiología univentricular o biventricular, siendo la más frecuente la biventricular con 497 pacientes (81.6%) y univentricular 112 pacientes (18.4%), (Tabla 2).

De las cardiopatías congénitas y las cardiopatías adquiridas, con población total de 300 pacientes, se evaluó si los pacientes ya habían sido intervenidos quirúrgicamente ya sea para su paliación o para la corrección total o parcial de la cardiopatía, encontrando que la mayor parte de los pacientes (79.6%) ya contaban con al menos un procedimiento quirúrgico cardiaco y el 20.3% no contaban con ningún procedimiento quirúrgico cardiaco. El resto de los pacientes de nuestra

población total (309 pacientes) no fueron incluidos ya que no contaban con patología cardiaca corregible quirúrgicamente. (Tabla 2)

Ya que a todos los pacientes se les realizó un estudio Holter, se analizó si durante la grabación de dicho estudio el paciente se encontraba en manejo médico con fármacos que pudieran alterar la variabilidad de la frecuencia cardiaca, como lo son los inotrópicos y fármacos antiarrítmicos. De dicho análisis se encontró que la mayor parte de los pacientes (90%) no se encontraban bajo ninguno de los grupos de fármacos ya mencionados, el 9.2% recibieron antiarrítmicos y únicamente 5 pacientes (0.2%) se encontraban en manejo con inotrópicos (Tabla 2).

Tabla 2 Variables clínicas.

Variables clínicas				
Variables		Pacientes totales (N)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Clase funcional	I	609	390	64
	II		121	19.9
	III		39	6.4
	IV		4	0.7
	No valorable		55	9
Saturación	>90%	609	511	83.9
	80-90%		68	11.2
	70-80%		25	4.1
	<70%		5	0.8
Cardiomegalia	Si	609	191	31.4
	No		418	68.6
Tipo de cardiopatías	Congénitas	609	278	45.6
	Adquiridas		22	3.6
	No estructurales		309	50.7
Complejidad	Compleja	278	141	50.7
	No compleja		137	49.3
Cardiopatía según cianosis	Cianógena	278	191	68.7
	Acianogena		87	31.3
Variedad de cardiopatía congénita	CCAFPA	278	57	20.5
	CCAFPN		28	10.1
	CCCFPA		91	32.7
	CCCFPD		102	36.7
Fisiología ventricular	Univentricular	609	112	18.4
	Biventricular		497	81.6
Cirugía cardiaca	No	300	61	20.3
	Si		239	79.7
Medicamento durante el Holter	Antiarrítmico	609	56	9.2
	Inotrópico		5	0.8
	Sin medicamento		548	90

CCAFPA (Cardiopatía congénita acianogena de flujo pulmonar aumentado). CCAFPN (Cardiopatía congénita acianogena de flujo pulmonar normal). CCCFPA (Cardiopatía congénita cianógena de flujo pulmonar aumentado). CCCFPD (Cardiopatía congénita cianógena de flujo pulmonar normal).

Se analizaron las diferentes variables obtenidas en el estudio Holter, para el estudio de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, encontrando lo siguiente:

En la variable SDNN encontramos una media de 144.8 con una desviación estándar (DE) de 124.4, de iSDNN una media de 76.1 y una DE de 88, SDANNi con una media de 122.7 y una DE de 111, RRMSSD con una media de 47.8 y DE de 37.1, PNN50 media de 18.7 y DE de 14.7, (Tabla 3).

La potencia total presento rangos más amplios con una media de 41091.2 y una DE de 149260.7. La relación entre LH y FH presento un valor de media de 0.31 y una DE de 0.27. El índice cardiaco con DE de 0.67 y media de 1.18. TINN con DE de 240.7 y media de 463.7. Índice de VFC con media de 30.6 y DE de 14.8 (Tabla 3)

En cuanto a los rangos de frecuencia cardiaca (FC) encontramos como FC máxima un valor mínimo de 72 y máximo de 310, con una media de 163.6 y una DE de 30.9, a su vez la FC mínima presento un valor mínimo de 24 y un valor máximo de 171, con una media de 57.1 y una DE de 14.8 (Tabla 3).

Tabla 3 Variables de frecuencias cardiaca.

Variables de Holter – Variabilidad de la frecuencia cardiaca				
Variables	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
SDNN	8.1	938.2	144.8	124.4
iSDNN	2.8	899.7	76.1	88
SDANNi	6.1	882.1	122.7	111
RRMSSD	0.5	641.5	47.8	37.1
PNN50	0	74.06	18.7	14.7
Poder total	2.87	975592.3	41091.2	149260.7
LH/FH	-0.75	1.19	0.31	0.27
Índice circadiano	0	8.19	1.18	0.67
TINN	15.6	1476.6	463.7	240.7
Índice VFC	0.1	84.4	30.6	14.8
FC máxima	72	310	163.6	30.9
FC mínima	24	171	57.1	17.8

SDNN (Desviación estándar de los intervalos N-N). *iSDNN* (Promedio de las desviaciones estándar de los intervalos N-N). *SDANNi* (Desviación estándar de los promedios de los intervalos N-N). *RRMSSD* (Raíz cuadrada de la media, de la suma de los cuadrados de los intervalos N-N). *PNN50* (Diferencia porcentual entre intervalos N-N que son mayores de 50 ms). *Poder total* (Varianza de todos los intervalos NN < 0,4 Hz). *LH* (Poder de baja frecuencia 0,04–0,15 Hz). *FH* (Poder de alta frecuencia 0,15–0,4 Hz). *LH/FH* (Relación de poder de baja y alta frecuencia). *TINN* (Interpolación triangular del histograma de intervalo NN). *VFC* (Variabilidad de la frecuencia cardiaca). *FC* (Frecuencia cardiaca).

Se realizó un análisis de todas las variables de nuestro estudio para conocer el tipo de distribución de la población, encontrando que todas las variables cuentan con una distribución no normal, por lo cual, al comparar las medias de las variables de frecuencia cardíaca y las variables dicotómicas, se utilizó la U de Mann-Whitney para conocer la significancia estadística.

Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos sexos únicamente en la variable: LH/FH con una p de 0.044, encontrando una media ligeramente mayor en el sexo masculino (0.32) respecto al sexo femenino (0.29). En el resto de las variables de frecuencia cardíaca no se encontró diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 4)

En cuanto a la presencia o no de cardiomegalia, se encontró que, en todas las variables, a excepción de la variable de frecuencia cardíaca máxima, se encuentra una p estadísticamente significativa. Se encontró un valor de media más elevado en los pacientes sin cardiomegalia en las variables; SDNN, iSDNN, SDANNi, RRMSSD, PNN50, TINN e índice VFC, y por el contrario se encontró una media más alta en pacientes con presencia de cardiomegalia en las variables; Poder total, índice circadiano y FC mínima. Encontrando una diferencia entre los pacientes que presentan cardiomegalia y los que no la presentan, que es estadísticamente significativa. (Tabla 4)

En cuanto al uso o no de oxígeno durante la realización del Holter, se encontró significancia estadística en 10 de las 12 variables de frecuencia cardíaca. Se encontró una diferencia entre ambos grupos con una media más alta en el grupo sin uso de oxígeno en las variables; SDNN, iSDNN, RRMSSD, PNN50, TINN e índice VFC, y una media más alta en el grupo de uso de oxígeno durante el Holter en las variables; SDANNi, poder total, índice circadiano y FC mínima. (Tabla 4)

Según la fisiología ventricular de las diferentes cardiopatías, encontramos diferencia estadísticamente significativa, únicamente en la variable SDANNi y en la FC máxima, en la primera encontrando un valor de media más alto en los pacientes con fisiología univentricular, a diferencia de lo encontrado en la variable FC máxima

donde los pacientes con fisiología biventricular presentaron una media más alta respecto a los de fisiología univentricular. (Tabla 4)

Tabla 4 Comparación de variables dicotómicas.

Variables	Sexo			Cardiomegalia			Uso de oxígeno			Fisiología ventricular		
		Media	<i>p</i>		Media	<i>p</i>		Media	<i>p</i>		Media	<i>p</i>
SDNN	F	158.1	0.254	Si	142.4	0.000	Si	119.7	0.000	UV	161	0.105
	M	133.5		No	145.9		No	147.4		BV	141.2	
iSDNN	F	83.9	0.222	Si	72.5	0.000	Si	54.8	0.000	UV	76.3	0.615
	M	69.5		No	77.8		No	78.3		BV	76.1	
SDANNi	F	133.1	0.219	Si	117.9	0.000	Si	123.2	0.000	UV	143.8	0.021
	M	113.9		No	124.9		No	122.7		BV	118	
RRMSSD	F	50.2	0.313	Si	43.6	0.000	Si	32.6	0.000	UV	43.7	0.320
	M	45.7		No	49.7		No	49.3		BV	48.7	
PNN50	F	19.4	0.227	Si	14.4	0.000	Si	11.6	0.000	UV	17.3	0.283
	M	18.2		No	20.7		No	19.5		BV	19.1	
Poder total	F	43844.8	0.633	Si	50191.8	0.000	Si	68334.8	0.000	UV	50338.3	0.747
	M	38747.7		No	36932.8		No	38278		BV	39007.4	
LH/FH	F	0.29	0.044	Si	0.35	0.021	Si	0.31	0.621	UV	0.36	0.060
	M	0.32		No	0.29		No	0.30		BV	0.30	
Índice circadiano	F	1.21	0.285	Si	1.22	0.000	Si	1.23	0.000	UV	1.11	0.769
	M	1.16		No	1.17		No	1.18		BV	1.20	
TINN	F	482	0.067	Si	371.4	0.000	Si	263.8	0.000	UV	447.2	0.499
	M	448.2		No	505.9		No	484.4		BV	467.4	
Índice VFC	F	31.5	0.151	Si	24.7	0.000	Si	17.6	0.000	UV	29.9	0.842
	M	29.8		No	33.3		No	32		BV	30.8	
FC máxima	F	161.2	0.080	Si	164.5	0.871	Si	170.3	0.271	UV	157.5	0.007
	M	165.7		No	163.2		No	162.9		BV	165	
FC mínima	F	56.1	0.746	Si	63.7	0.000	Si	71.9	0.000	UV	56.7	0.391
	M	57.9		No	54		No	55.5		BV	57.1	

p (Valor *p* para significancia estadística por prueba de U de Mann-Whitney). *F* (Femenino). *M* (Masculino). *UV* (Univentricular). *BV* (Biventricular).

* Se considero significancia estadística un valor de *p* < 0.05

Se realizó cruce entre las variables de frecuencia cardíaca y las variables clínicas y demográficas que contaban con más de 2 variables independientes, como se mencionó previamente se analizó la distribución de la población en dichas variables, encontrando una distribución no normal, por lo cual se decidió utilizar la prueba de Kruskal-Wallis para conocer el valor *p* y definir si efectivamente existía diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Según los diferentes grupos de edad se encontró significancia estadística con $p < 0.05$, en todas las variables de frecuencia cardíaca. (Tabla 5)

En la comparación de grupos, se encontró significancia estadística en los grupos Neonatos-Lactantes con los otros 3 grupos (preescolares, escolares y adolescentes), en prácticamente todas las VFC, existe una marcada diferencia con los valores de media entre el grupo de neonatos-lactantes, el cual es menor respecto al resto de grupos en las variables SDNN, iSDNN, SDANNi, RRMSSD, PNN50 y TINN, como es de esperarse se encuentran valores de FC tanto máximos como mínimos más elevadas en este grupo, al igual que los valores de poder total y LH/FH. A pesar de también encontrarse significancia estadística en algunas VFC en las 3 comparaciones restantes, en dichas comparaciones únicamente se encuentran de 1 a 4 VFC alteradas, entre ellas la FC máxima que es mayor (estadísticamente significativo) en el grupo de preescolares vs adolescentes y en el de escolares vs adolescentes. (Tabla 6.1, 6.2 y 7)

Tabla 5 Comparación de variables de FC con variables clínicas I.

Variables	Grupo de edad (p)	Comorbilidad (p)	Clase funcional (p)	Saturación de Oxígeno (p)	Uso de fármacos ¹ (p)
SDNN	0.000	0.001	0.000	0.136	0.000
iSDNN	0.000	0.006	0.000	0.001	0.000
SDANNi	0.000	0.004	0.001	0.209	0.000
RRMSSD	0.000	0.004	0.000	0.004	0.033
PNN50	0.000	0.002	0.000	0.008	0.021
Poder total	0.000	0.018	0.002	0.012	0.000
LH/FH	0.000	0.584	0.000	0.308	0.004
Índice circadiano	0.000	0.029	0.000	0.307	0.001
TINN	0.000	0.000	0.000	0.003	0.000
Índice VFC	0.000	0.000	0.000	0.002	0.000
FC máxima	0.000	0.007	0.500	0.037	0.525
FC mínima	0.000	0.001	0.017	0.341	0.001

p (Valor p para significancia estadística por prueba de Kruskal-Wallis). ¹ Uso de inotrópicos o antiarrítmicos
 *Se considero significancia estadística un valor de $p < 0.05$

Tabla 6.1 Comparación por grupo de edad: estadísticamente significativa.

Grupo de edad			
VARIABLES	Correlación de variables estadísticamente significativas		p
SDNN iSDNN SDANNi RRMSSD PNN50 Poder total Índice circadiano	Neonatos – Lactantes	Preescolares	0.000
	Neonatos – Lactantes	Escolares	0.000
	Neonatos – Lactantes	Adolescentes	0.000
LH/FH	Neonatos – Lactantes	Preescolares	0.000
	Neonatos – Lactantes	Preescolares	0.000
TINN Índice VFC	Neonatos – Lactantes	Preescolares	0.000
	Neonatos – Lactantes	Escolares	0.000
	Neonatos – Lactantes	Adolescentes	0.000
	Preescolares	Escolares	0.000
	Preescolares	Adolescentes	0.000
FC máxima	Neonatos – Lactantes	Preescolares	0.000
	Neonatos – Lactantes	Escolares	0.000
	Neonatos – Lactantes	Adolescentes	0.000
	Preescolares	Adolescentes	0.000
	Escolares	Adolescentes	0.000
FC mínima	Neonatos – Lactantes	Preescolares	0.000
	Neonatos – Lactantes	Escolares	0.000
	Neonatos – Lactantes	Adolescentes	0.000
	Preescolares	Adolescentes	0.000

p (Valor p para significancia estadística por prueba de Kruskal-Wallis).

*Se considero significancia estadística un valor de $p < 0.05$

Tabla 6.2 Comparación de variables por grupo de edad

Variables	Correlación por grupos de edad (p)					
	N - L Preescolares	N – L Escolares	N – L Adolescentes	Preescolares Escolares	Preescolares Adolescentes	Escolares Adolescentes
SDNN	0.000	0.000	0.000	0.283	0.179	1.000
iSDNN	0.000	0.000	0.000	0.596	0.435	1.000
SDANNi	0.000	0.000	0.000	0.659	0.417	1.000
RRMSSD	0.000	0.000	0.000	1.000	1.000	1.000
PNN50	0.000	0.000	0.000	1.000	1.000	1.000
Poder total	0.000	0.000	0.000	0.261	0.252	1.000
LH/FH	0.001	0.001	0.313	1.000	0.120	0.274
Índice circadiano	0.000	0.000	0.000	1.000	0.109	0.686
TINN	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.574
Índice VFC	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000	0.463
FC máxima	0.049	0.000	0.000	0.465	0.000	0.007
FC mínima	0.000	0.000	0.000	0.054	0.000	0.253

p (Valor p para significancia estadística por prueba de Kruskal-Wallis). N – L (Neonatos -Lactantes)

* Se considero significancia estadística un valor de $p < 0.05$

Tabla 7 Grupo de edad.

Variables	Neonatos-lactantes		Preescolares		Escolares		Adolescentes	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
SDNN	101.1	153	152.2	130.9	151.9	105.7	160	118.2
iSDNN	52.2	94.2	80.6	101.8	78.5	69.6	86	95.8
SDANNi	85.6	137	139.9	149.9	132.5	97.9	126.2	80.1
RRMSSD	25.9	20.2	50.3	25.2	55.5	48.3	50.5	27
PNN50	8.1	10.5	19.6	130.1	13	14.3	21.5	15.2
Poder total	62123.2	197165	31161.9	105547	39358.2	142537	34429.4	138564
LH/FH	0.39	0.34	0.25	0.25	0.27	0.25	0.32	0.25
Índice circadiano	1.14	0.86	1.11	0.37	1.21	0.62	1.21	0.70
TINN	226.8	120	404.5	198.4	516.8	207	571	247
Índice VFC	14.9	7.6	27.6	12.4	33.9	12.4	37.5	14.7
FC máxima	182.4	38.4	167.3	32	161.5	25.6	152.8	25.1
FC mínima	76.3	23.6	57.4	15.1	52.5	10.3	50.4	12.8

Comparando las VFC en los grupos de comorbilidades, se encontró significancia estadística en 11 de las 12 variables, a excepción de la variable LH/FH, todas presentaron una $p < 0.05$. (Tabla 5) En cuanto a la comparación entre grupos encontramos la mayor diferencia entre los grupo sin comorbilidad vs paciente crítico y patología no neurológica vs paciente crítico, encontrando una relación igual entre ambas comparaciones, ya que se encontraron medias más bajas en los pacientes críticos en las variables; SDNN, iSDNN, SDANNi, RRMSSD, PNN50, índice circadiano, TINN, índice de VFC, y por el contrario como era de esperarse los pacientes críticos presentaron medias más altas tanto de FC máxima como de FC mínima, estos resultados encontrándose en los dos grupos de comparaciones. La comparación entre el grupo sin comorbilidades vs patología neurológica presento diferencia en las variables; SDNN, SDANNi e índice VFC, encontrando medias más altas en las 3 variables en el grupo que no tenía comorbilidades. No existió ninguna diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de patología neurológica y el grupo con patología no neurológica. (Tabla 8)

Aunque la VFC de poder total inicialmente se presentó con p estadísticamente significativa, al realizar la comparación entre grupos y ajustar el valor p , presentó un valor >0.05 , por lo cual se eliminó de la tabla de comparaciones.

Tabla 8 Comparación de variables por comorbilidad.

Variables	Comorbilidad (p)					
	SC PN	SC PNN	SC PC	PN PNN	PN PC	PNN PC
SDNN	0.013	1.000	0.015	0.061	1.000	0.031
iSDNN	0.256	1.000	0.056	0.101	0.966	0.028
SDANNi	0.029	1.000	0.061	0.118	1.000	0.114
RRMSSD	0.640	1.000	0.018	0.246	0.303	0.008
PNN50	0.247	1.000	0.019	0.086	0.504	0.008
Índice circadiano	1.000	1.000	0.023	1.000	0.211	0.074
TINN	0.062	1.000	0.000	0.115	0.000	0.000
Índice VFC	0.015	1.000	0.000	0.063	0.022	0.000
FC máxima	0.734	1.000	0.035	0.240	0.438	0.014
FC mínima	0.174	1.000	0.006	0.073	0.296	0.003

p (Valor p para significancia estadística por prueba de Kruskal-Wallis). SC (Sin comorbilidad). PN (Patología neurológica). PNN (Patología no neurológica). PC (Paciente crítico)

* Se considero significancia estadística un valor de $p < 0.05$

Al cruzar las variables de FC y la variable de clase funcional, encontramos significancia estadística en todas las variables, a excepción de FC máxima que presento una p de 0.05. (Tabla 5)

Al comparar los 4 grupos de clase funcional (CF), encontramos una comparación que presento en casi la totalidad de variables significancia estadística, entre clase funcional I y III, encontrando valores de media más altos en la CF I en las variables; SDNN, iSDNN, SDANNi, RRMSSD, PNN50, poder total, índice circadiano, TINN y FC máxima, únicamente en la variable FC mínima se encontró una media más alta en el grupo con CF III. La segunda comparación que presento más variables con significancia estadística fue entre los pacientes con FC I y II, encontrando medias más elevadas el CF I en las variables RRMSSD y PNN50, a diferencia de una media más alta en la CF II en las variables LH/FH e índice circadiano. En la comparación entre el grupo con CF II y III se encontró diferencia en las variables PNN50, TINN e índice de VFC, donde se presentó una media más alta en la clase funcional II en las 3 variables. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la comparación entre los grupos con CF II y IV, ni tampoco entre el grupo con CF III y IV. (Tabla 9)

Tabla 9 Comparación de variables por clase funcional.

Variables	Clase funcional (p)					
	CF I - II	CF I - III	CF I - IV	CF II - III	CF II - IV	CF III - IV
SDNN	0.368	0.001	1.000	0.213	1.000	0.861
iSDNN	0.130	0.001	1.000	0.246	1.000	1.000
SDANNi	0.302	0.003	1.000	0.394	1.000	0.600
RRMSSD	0.013	0.000	1.000	0.093	1.000	1.000
PNN50	0.005	0.000	0.959	0.030	1.000	1.000
Poder total	0.949	0.003	1.000	0.185	1.000	1.000
LH/FH	0.002	0.307	0.031	1.000	0.310	0.323
Índice circadiano	0.038	0.007	1.000	1.000	1.000	1.000
TINN	0.324	0.000	1.000	0.002	1.000	1.000
Índice VFC	0.425	0.000	1.000	0.001	1.000	1.000
FC mínima	1.000	0.018	1.000	0.098	1.000	1.000

p (Valor p para significancia estadística por prueba de Kruskal-Wallis). CF (Clase funcional)

* Se considero significancia estadística un valor de $p < 0.05$

Se compararon las variables de FC con nuestros 4 grupos de saturación de oxígeno durante la valoración de los pacientes, obteniendo significancia estadística en 7 variables (iSDNN, RRMSSD, PNN50, poder total, TINN, índice VFC y FC máxima), sin embargo, la variable PNN50 posterior al realizar el cruce entre grupos y el ajuste del valor p , no se obtuvo un valor con significancia estadística, por lo cual no se colocó en la tabla. (Tabla 5)

Se cruzaron los 4 grupos de saturación de oxígeno, encontrando significancia estadística en 2 grupos de comparaciones, con 4 variables con $p < 0.05$ se encontró la comparación entre saturación $>90\%$ vs saturación entre 70 y 80%, donde se encontró una media más alta en el grupo con saturación mayor a 90%. En el otro grupo de comparación (saturación $>90\%$ vs 80 a 90%), se encontró significancia estadística en 2 variables (RRMSSD y FC máxima), donde las medias en el grupo con saturación $>90\%$ se encuentran con valores más altos respecto al otro grupo de comparación. No se encontró significancia estadística en ninguno de los 4 grupos restantes de comparación de grupos. (Tabla 10). Posteriormente se analizó la variable “uso de farmacos durante el Holter”, con las variables de FC, encontrando significancia estadística en casi todas las variables, con excepción de la variable FC máxima. (Tabla 5).

Tabla 10 Comparación de variables por saturación de oxígeno.

Saturación de oxígeno (<i>p</i>)						
Variables	>90 80 - 90	>90 70 - 80	>90 <70	80 - 90 70 - 80	80 - 90 <70	70 - 80 <70
iSDNN	0.088	0.021	0.788	1.000	1.000	1.000
RRMSSD	0.034	0.105	1.000	1.000	1.000	1.000
Poder total	0.423	0.044	1.000	1.000	1.000	1.000
TINN	1.000	0.009	0.577	0.226	1.000	1.000
Índice VFC	0.857	0.003	1.000	0.137	1.000	1.000
FC máxima	0.024	1.000	1.000	0.653	1.000	1.000

p (Valor *p* para significancia estadística por prueba de Kruskal-Wallis).

* Se considero significancia estadística un valor de $p < 0.05$

Dentro del grupo de uso de fármacos, se realizó el cruce correspondiente entre las 3 variables (Antiarrítmicos, inotrópicos y sin uso de medicamentos), encontrando variabilidad con significancia estadística, solo en la comparación entre el grupo que recibía antiarrítmicos vs el grupo que no recibía ningún fármaco, presentando medias más altas el grupo sin medicamentos en las variables; SDNN, iSDNN, SDANNi, RRMSSD, PNN50, índice circadiano, TINN e índice de VFC, y únicamente en las variables LH/FH y FC mínima, encontramos valores de media más altos en el grupo de uso de antiarrítmicos. Los 2 grupos de comparación restantes no presentaron significancia estadística en ninguna de las variables. (Tabla 11)

Tabla 11 Comparación de variables por uso de fármacos.

Uso de fármacos (<i>p</i>)			
Variables	Antiarrítmico Inotrópico	Antiarrítmico Sin medicamento	Inotrópico Sin medicamento
SDNN	1.000	0.000	0.146
iSDNN	1.000	0.000	0.115
SDANNi	1.000	0.000	0.195
RRMSSD	1.000	0.042	1.000
PNN50	1.000	0.022	1.000
Poder total	1.000	1.000	0.214
LH/FH	0.005	0.179	0.022
Índice circadiano	0.514	0.013	0.062
TINN	1.000	0.000	0.218
Índice VFC	1.000	0.000	0.146
FC mínima	1.000	0.001	0.691

p (Valor *p* para significancia estadística por prueba de Kruskal-Wallis).

* Se considero significancia estadística un valor de $p < 0.05$

Continuando con el cruce de variables, en la Tabla 5 se muestran las 5 variables clínicas restantes, donde las 5 presentan en su mayoría significancia estadística, sin embargo, la única que presenta verdadera significancia estadística entre los grupos es la variable “Tipos de cardiopatía”, las 4 restantes al analizar los cruces de grupos solo se encontraba significancia estadística entre alguno de los grupos y la variable “No aplica”, por lo cual se tomaran como sin significancia estadística para el análisis de resultados. (Tabla 5)

Realizando el cruce entre las variables de FC y los tipos de cardiopatías (Congénitas, adquiridas y no estructurales), se encontró significancia estadística en todas las variables de FC, con $p < 0.05$. (Tabla 12)

Tabla 12 Comparación de variables de FC con variables clínicas II.

Variables	Tipo de cardiopatía (p)	Complejidad de cardiopatía (p)	Tipo de cardiopatía por cianosis (p)	Tipo de cardiopatía por fisiopatología (p)	Cirugía cardiaca (p)
SDNN	0.000	0.102	0.218	0.161	0.009
iSDNN	0.000	0.001	0.000	0.001	0.000
SDANNi	0.007	0.279	0.476	0.100	0.077
RRMSSD	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
PNN50	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Poder total	0.000	0.002	0.001	0.005	0.000
LH/FH	0.000	0.000	0.000	0.003	0.000
Índice circadiano	0.028	0.044	0.013	0.003	0.033
TINN	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Índice VFC	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
FC máxima	0.004	0.002	0.005	0.028	0.012
FC mínima	0.002	0.006	0.038	0.031	0.006

p (Valor p para significancia estadística por prueba de Kruskal-Wallis).

* Se considero significancia estadística un valor de $p < 0.05$

En cuanto a la comparación entre grupos, encontramos variables con significancia estadística en las 3 comparaciones, con mayor predominio de variables de FC en las comparaciones entre cardiopatía congénita vs no estructural y entre cardiopatía adquirida vs no estructural. En la comparación entre congénita vs no

estructural, encontramos medias más altas en el grupo de cardiopatías no estructurales en las variables; iSDNN, RRMSSD, PN 50, TINN, índice VFC y FC máxima, a su vez se presentaron medias más altas en el grupo de cardiopatías congénitas en las variables; poder total, LH/FH, índice circadiano y FC mínima. (Tabla 13) En el grupo de comparación entre cardiopatías adquiridas y no estructurales, encontramos diferencias significativas estadísticamente en casi todas las variables (Excepto índice circadiano y FC máxima), donde presentaron medias más altas los pacientes sin cardiopatía estructural en las siguientes variables; SDNN, iSDNN, SDANNi, PNN50, poder total, TINN e índice de VFC. Contrario a lo que se presentó en las variables LH/FH y FC mínima, donde se encontraron medias más altas en los pacientes con cardiopatías adquiridas. (Tabla 13) Por último, en el tercer grupo de comparación (Cardiopatías congénitas vs adquiridas) encontramos significancia estadística en 5 variables; SDNN, iSDNN, SDANNi, RRMSSD y poder total, donde existieron medias más bajas en los pacientes con cardiopatías adquiridas en las 5 variables, comparándolo con el grupo de cardiopatías congénitas. (Tabla 13)

Tabla 13 Comparación de variables por tipo de cardiopatía.

Variables	Tipo de cardiopatía (<i>p</i>)		
	Congénita Adquirida	Congénita No estructural	Adquirida No estructural
SDNN	0.015	0.085	0.001
iSDNN	0.005	0.000	0.000
SDANNi	0.030	0.629	0.007
RRMSSD	0.026	0.000	0.000
PNN50	0.064	0.000	0.000
Poder total	0.003	0.000	0.000
LH/FH	1.000	0.000	0.036
Índice circadiano	1.000	0.027	0.896
TINN	0.170	0.000	0.000
Índice VFC	0.168	0.000	0.000
FC máxima	0.175	0.007	1.000
FC mínima	0.537	0.011	0.044

p (Valor *p* para significancia estadística por prueba de Kruskal-Wallis).

* Se considero significancia estadística un valor de *p* < 0.05

Discusión:

El estudio Holter a través de los años ha sido utilizado como estudio fundamental en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con arritmias, sin embargo como sabemos la información que nos arroja este estudio, es tan amplia que no solo nos permite poder diagnosticar arritmias, definir patrones de alto riesgo o evaluar la respuesta a tratamiento antiarrítmico, también nos brinda herramientas para evaluar directa o indirectamente el tono vaso-vagal y su correspondiente relación con el sistema nervioso autónomo, lo que asociado al estudio de la frecuencia cardiaca, ha permitido obtener parámetros para evaluar la variabilidad de la frecuencia cardiaca.

Ha pesar de ser una herramienta utilizada desde hace varias décadas, gran parte de los estudios se han extendido a la edad adulta, junto con valores de normalidad y uso en las principales cardiopatías en este grupo de edad, limitando su estudio en la edad pediátrica a pocos estudios y en su mayoría traspolando resultados o valores de normalidad de estudios estandarizados en adultos.

La variabilidad de la frecuencia cardiaca al depender de factores intrínsecos cardiacos como la distensibilidad de las cavidades cardiacas, los cambios de presión, de volumen o cambios vasovagales, puede cobrar gran relevancia en el estudio de las diferentes tipos de cardiopatías, así mismo en la revisión bibliográfica no se encontraron factores clínicos o demográficos específicos que influyeran o modificaran la variabilidad de la frecuencia cardiaca, y que esto a su vez tuviera implicación en las complicaciones y sobre todo en el seguimiento y el riesgo de morbi-mortalidad.²³

Dentro de las variables demográficas de nuestra población, se encontró un predominio en el sexo masculino (54%) frente al sexo femenino (46%), sin significancia estadística en casi todas las variables de FC a excepción de la variable LH/FH, con una mayor media del sexo femenino respecto al masculino, pudiéndose

explicar ya que las mujeres cuentan con un mayor estímulo vaso-vagal frente al sexo masculino, como se ha descrito en la literatura.³⁰

Según el grupo de edad, se formaron 4 grupos, siendo el más frecuente el grupo de escolares (37.8%) seguido de los adolescentes (30.2%), neonatos-lactantes (18.9%) y preescolares (13.1%), encontrando una evidente diferencia entre el grupo de neonatos-lactantes y los otros 3 grupos respecto a las variables de FC, con valores más bajos en este grupo de edad. Michels N. reporto de igual manera que conforme aumentaba la edad dicha variabilidad se veía aumentada, sin embargo, su estudio únicamente abarca pacientes de entre 5 y 10 años.³⁷ Al encontrar esta diferencia tan marcada entre los neonatos-lactantes frente al resto de grupos de edad es importante recalcar que su estudio debería ampliarse para conocer cuáles de las diferentes variables de FC son más validas en cada grupo de edad, proponiendo un mayor uso para el análisis de la VFC durante los análisis de los estudios Holter. ²⁶

El momento en el que se realiza un Holter en la edad pediátrica puede ser muy variable, ya que en nuestros pacientes se realizaron de manera ambulatoria, durante estancia hospitalaria previa al egreso o en el postquirúrgico mediato o inmediato, a su vez las comorbilidades de nuestra población son muy heterogéneas, ya que algunos solo cuentan con el diagnóstico de cardiopatía, otros con múltiples comorbilidades de otros aparatos y sistemas, y otra parte de los pacientes se encuentran graves bajo cuidados críticos. Dentro del análisis de comorbilidades, Zygmunt A. reporto en la edad pediátrica alteración en la VFC en pacientes con patologías neurológicas respecto a controles sano, principalmente epilepsia, sin embargo hay estudios que abordan otras patologías como neuropatía diabética, esclerosis múltiple, distrofias musculares, entre otras.⁴¹ En nuestros pacientes no se encontró significancia estadística entre las patologías neurológicas y las no neurológicas, sin embargo, si existió diferencia entre los pacientes críticamente enfermos tanto con patología neurológica como con patología no neurológica, esto

puede deberse a que en los pacientes críticos existe un aumento del tono vagal lo que se ve reflejado en una menor variabilidad de la frecuencia cardiaca.^{40,42}

Al considerar que la presencia de cardiomegalia puede tratarse de un indicador de insuficiencia cardiaca o descompensación de la cardiopatía, se evaluó dicho parámetro en nuestros pacientes, encontrando un predominio en los pacientes sin cardiomegalia (68.6%), y los pacientes con cardiomegalia representaban solo el 31.4%. Se analizó y se encontró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto a los parámetros de VFC, donde presentaban valores más elevados los pacientes sin cardiomegalia y únicamente la FC mínima se encontraba más alta en los pacientes con cardiomegalia, esto explicado por aumento del automatismo como respuesta compensatoria a la falla cardiaca. Es importante destacar que las diferencias encontradas, pueden dar pie a utilizar los parámetros de VFC con más frecuencia en los pacientes cardiopatas, como predictor de mala respuesta al tratamiento farmacológico o simplemente como descompensación de la cardiopatía.^{22,25,24}

En muchas ocasiones durante el tratamiento de los pacientes con cardiopatía, al encontrarse datos de falla cardiaca ya sea aguda o crónica, se emplea el uso de fármacos beta bloqueadores con el objetivo de disminuir la FC y mejorar la condición clínica del paciente.³²

Como se mencionó previamente las condiciones en que se realizó el estudio Holter fueron variadas en cada uno de los pacientes, siendo así, a parte de nuestra población se le realizó el estudio con apoyo de oxígeno (9.4%) y el resto de los pacientes se mantenían sin dependencia de oxígeno (90.6%), sin embargo, como conocemos el uso de oxígeno permite aumentar la presión parcial de oxígeno y como respuesta disminuir la frecuencia cardiaca.²⁴ Al comparar los parámetros de VFC con esta variable, encontramos que los pacientes que no usaban oxígeno durante el estudio Holter presentaban valores más elevados y en algunos casos fuera de los rangos de normalidad utilizados para adultos, y con el uso de oxígeno

se encontraron cifras menores de dichos parámetros, pero encontrándose dentro de rangos de normalidad. Como se mencionó dichas diferencias pueden estar asociadas con el efecto cronotrópico negativo del uso de oxígeno, mejorando la variabilidad de frecuencia cardiaca, y predominando el tono parasimpático frente al simpático, como lo reportado por Lewis et al.^{24,25}

Se analizó la saturación de oxígeno de los pacientes durante su valoración, encontrando una diferencia significativa entre los valores (parámetros de VFC) siendo mayores en los pacientes con saturación de oxígeno >90%, dicha diferencia presentándose en la comparación con 2 grupos (Entre 80-90% y entre 70-80%), cabe mencionar que no se encontró diferencia significativa con el grupo con saturación <60%, esto pudiéndose explicar ya que la población con esta saturación fue de únicamente 5 pacientes, lo que la hace una muestra poco representativa para la comparación entre grupos. Sin embargo podemos mencionar que conforme los pacientes presentaban una menor saturación de oxígeno (Pacientes con patología congénita cianógena, pacientes con fisiología univentricular o con deterioro de la clase funcional) presentaban disminución de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, este hallazgo no se había reportado en la literatura, sin embargo si se había documentado en la literatura una asociación entre disminución de la VFC y el deterioro clínico del paciente, dicho deterioro va de la mano con disminución no solo de la clase funcional sino también de la saturación de oxígeno.^{47,43}

Según lo reportado por Dahlqvist et al. la VFC se reduce en pacientes con circulación de Fontan y parece reducirse sucesivamente con el tiempo después de la cirugía de conexión cavopulmonar total. En nuestro estudio realizamos una comparación de las variables de FC entre los pacientes con fisiología univentricular y biventricular encontrando diferencias, sin embargo, en el análisis de estas no se encontró significancia estadística. Dichos hallazgos quizás no apoyen diferencias en la VFC pero como se menciona en la literatura, esta alteración puede indicarnos signos tempranos de arritmias y en muchas ocasiones la alteración de la frecuencia cardiaca en pacientes sometidos a procedimiento de Glenn o de Fontan, precede a

la aparición de arritmias, lo cual puede apoyar su uso como indicador temprano de dichas alteraciones, sin embargo se necesitan más estudios para corroborar dicha hipótesis. Debemos mencionar que la variable FC máxima, si presento diferencia estadísticamente significativa, pudiéndose asociar a que los pacientes con fisiología univentricular en su mayoría eran pacientes a quienes se había realizado procedimiento de Glenn, y en quienes se ha asociado la presencia de disfunción del nodo sinusal, lo que secundariamente puede producir disminución en la FC.⁴⁹

Uno de los parámetros más utilizados durante la evaluación de un paciente con cardiopatía, es la clase funcional, que nos proporciona un parámetro más objetivo y uniforme para conocer la condición clínica del paciente. En la literatura se ha menciona una estrecha relación entre un deterioro ya sea clínico o por hallazgos de gabinete y una disminución de la clase funcional, que se corrobora con nuestro estudio, ya que se encontró que mientras los pacientes presentaban una clase funcional más deteriorada, presentaban también una disminución en los parámetros de VFC.⁴³ Según la publicación de Huikuri et al. el aumento de la mortalidad en su estudio se debió principalmente a la insuficiencia cardíaca progresiva, donde sus pacientes presentaron deterioro de clase funcional y valores de SDNN reducidos.³² Cabe mencionar que la diferencia no fue significativa en el grupo con clase funcional I y el grupo con clase funcional IV esto explicado ya que los pacientes con CF IV únicamente fueron 4 pacientes (0.7%), que al igual que lo que ocurrió en la saturación de oxígeno debido a que no es una muestra representativa de dicho grupo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

Al realizar los estudios Holter, parte de los pacientes se encontraban bajo tratamiento farmacológico principalmente antiarrítmicos y una menor proporción al tratarse de pacientes críticamente enfermos se encontraban bajo manejo inotrópico, por lo cual, aunque no se ha descrito en la literatura diferencias en la VFC según los fármacos recibidos, buscamos hacer una comparación entre estos grupos y entre los pacientes que no recibían ningún fármaco de los antes mencionados. Encontramos diferencia estadística únicamente entre el grupo de pacientes sin uso

de fármacos vs con uso de antiarrítmicos, donde presentaban valores más elevados (parámetros de VFC) el grupo que no se encontraba bajo manejo farmacológico, y con el uso de antiarrítmicos los pacientes presentaban valores más bajos, los cuales se encontraban dentro de valores de normalidad establecidos en los estudios en población adulta.²⁹ Estos hallazgos pueden traducirse en que los pacientes que requieren manejo con antiarrítmicos no solo logran presentar un adecuado control de la arritmia, sino que también mejoran su variabilidad de la FC y con ello también se pudiera evaluar la efectividad del tratamiento con antiarrítmicos.²⁶

Dada la importante variedad de cardiopatías en la población pediátrica, las dividimos en 3 grupos, las cardiopatías congénitas que representaban el 45.6%, las cardiopatías adquiridas (3.6%); tomando estos dos grupos como patologías cardiacas que involucraban una alteración estructural, y en el tercer grupo se incluyeron las patologías cardiacas no estructurales (50.7%), donde se incluían diagnósticos como las diferentes arritmias, disautonomía, palpitaciones, dolor torácico en abordaje, entre otros. Dentro del análisis de estos grupos y las variables de FC, encontramos una diferencia significativa en el parámetro SDNN (parámetro más utilizado para conocer la VFC) al comparar los pacientes con patología cardiaca congénita vs adquirida, donde este valor era menor en las cardiopatías adquiridas, y mayor en la patología congénita. Esta diferencia pudiera explicarse ya que la mayor parte de los pacientes incluidos en el grupo de cardiopatías adquiridas se trataba de pacientes con diagnóstico de miocardiopatía dilatada y donde casi todos los pacientes se encontraban en una etapa avanzada de la enfermedad con presencia de insuficiencia cardiaca y deterioro de la clase funcional.⁴⁸

En la comparación de patología estructural (congénita y adquirida) y no estructural, encontramos diferencia en casi todos los parámetros de VFC, donde existían valores de media más altos en pacientes con cardiopatía no estructural, esto según lo reportado por X la patología estructural es susceptible de descompensación y progresión, donde en la mayor parte de patologías nos encamina a un deterioro de la función ventricular, lo que consecuentemente nos produce ya sea dilatación de cavidades, o alteraciones intracardiacas que producen una disminución de la

actividad simpática o un mayor control del sistema parasimpático, que se ve reflejado en una disminución de la VFC aun a pesar de valores que se encuentran dentro de normalidad.^{22,23}

En cuanto a las cardiopatías congénitas, se buscó dividir las en diferentes categorías, según la complejidad, fisiopatología y presencia de cianosis, donde inicialmente se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, sin embargo al realizar el análisis entre subgrupos encontramos que las únicas comparaciones que efectivamente presentaban diferencia significativa eran los cruces con la variable “No aplica”, lo que para finalidad de nuestro estudio, se concluye que efectivamente no hay diferencia en la variabilidad de la frecuencia cardiaca entre las cardiopatías congénitas, aun siendo clasificadas según diferentes características.

De igual manera que lo comentado previamente, en la variable de “procedimiento quirúrgico cardiaco”, solo se encontró diferencia estadística en la variable “No aplica”, lo que contrario a lo reportado en la bibliografía, donde se ha mencionado que los pacientes posterior a ser corregida una patología estructural cardiaca, principalmente en casos con comunicación interauricular, los pacientes presentan un aumento significativo de los parámetros de VFC, aunque para refutar dicha afirmación sería necesario un nuevo estudio con estudios Holter seriados previo y posterior a la intervención quirúrgica, sin embargo de manera general en nuestro estudio encontramos que no hay diferencia en la VFC en los pacientes intervenidos y los no intervenidos con patología cardiaca estructural.^{44,45}

Conclusión:

Al finalizar nuestro estudio concluimos que efectivamente en gran parte de la literatura, se centra el estudio de la variabilidad de la frecuencia cardiaca en la población adulta, y en la patología cardiaca en este grupo etario.

El estudio de la VFC en pediatría, queda relegado a pequeños estudios sobre patologías específicas y han sido solo 2 estudios los que han intentado brindar parámetros de VFC en esta población, sin embargo, han quedado limitados solo a cierto rango de edad o no han podido presentar verdaderos valores de referencia. Además, los valores encontrados en los parámetros de variabilidad de FC en nuestra población son tan amplias, lo que representa una variedad bastante heterogénea entre la población pediátrica, lo que nos obliga a proponer un futuro estudio para conocer no solo valores de normalidad, sino también cuales son las variables de FC que deben ser utilizadas en cada grupo de edad, y con esto dar mayor uso al resto de parámetros que nos arroja el estudio Holter.

Corroboramos que no existe diferencia de estos parámetros entre ambos sexos, sin embargo, si existe un mayor control parasimpático en el sexo femenino, lo cual vemos asociado principalmente en patologías como disautonomía o síncope vasovagal.

Pudimos confirmar que existe diferencia en los parámetros de VFC en los diferentes grupos de cardiopatías, teniendo una mayor alteración, las que mayor riesgo de insuficiencia cardiaca presentan, como lo son las congénitas y las estructurales, donde en el sistema nervioso autónomo existe un predominio de control simpático, lo que se ve reflejado en una disminución de la variabilidad de la frecuencia cardiaca. Además, las cardiopatías no estructurales pueden presentar valores dentro de normalidad o valores aumentados, y esto dependerá de la cardiopatía específica, ya que algunos padecimientos como la disautonomía presentan un predominio del control parasimpático.

Existe una estrecha relación entre el deterioro clínico de un paciente con cardiopatía, con la presencia de valores disminuidos de VFC, este deterioro clínico puede influir tanto en la clase funcional como en hallazgos de estudios de gabinete, durante el seguimiento de estos pacientes. Al igual la presencia de cardiomegalia es útil como indicador de falla cardíaca y/o descompensación de la cardiopatía, y según nuestros resultados es útil conocer los valores de variabilidad de FC, ya que están estrechamente asociados, y en pacientes que tengan ligera cardiomegalia o esté ausente y encontremos valores alterados de VFC, podremos utilizar estos parámetros como predictor de mala respuesta al tratamiento médico.

También concluimos que a pesar de que la literatura nos menciona que pudiera existir una diferencia en la VFC dependiendo la fisiología ventricular de los pacientes, nosotros no encontramos diferencias significativas, sin embargo si podríamos utilizar los parámetros de VFC en pacientes con fisiología univentricular, ya que pudieran estar presentes alteraciones en estos parámetros aun antes de presentarse las arritmias características, aunque para confirmar esta hipótesis será necesario ampliar nuestro estudio y centrarnos en las diferentes características de los pacientes sometidos a fisiología univentricular.

Los pacientes cardiopatas, en muchas ocasiones presentan otras comorbilidades, sin embargo en este estudio concluimos que no se altera la variabilidad de la FC si se trata de patologías neurológicas o no neurológicas, y si debemos tener presente que al no contar con comorbilidades esto se asocia a valores más elevados en los parámetros de VFC, y los pacientes cardiopatas con comorbilidades, cualquiera sea el origen, si predispone a un mayor control simpático en el paciente, encontrando cifras ya sea normales o por debajo de lo normal en los diferentes parámetros de VFC.

En pacientes a quienes se les ha realizado más de un estudio Holter, que cuenten con diagnóstico de arritmia y que requieren uso de fármacos antiarrítmicos, se puede valorar la respuesta a este tipo de fármacos mediante la evaluación de las variables de frecuencia cardíaca, ya que no solo podríamos guiarnos con la

presencia o ausencia de eventos de arritmias, ya que en ocasiones los pacientes pueden referir episodios de palpitaciones o taquicardia, y a pesar de que no fueron documentados en el estudio Holter, esto no significa necesariamente que la paciente ya no presenta los episodios que tenga una buena respuesta al tratamiento, en estos casos nos podríamos apoyar de la VFC, ya que si encontramos una disminución respecto a los parámetros basales, hay asociación con una adecuada respuesta al tratamiento antiarrítmico.

Concluimos a su vez que los pacientes con cardiopatía ya sea congénita o adquirida, que pueda ser corregible parcial o totalmente con un procedimiento quirúrgico, no presentan disminución de la VFC posterior a la intervención quirúrgica, esto a diferencia de lo reportado en la literatura, sin embargo los estudios que plantean dicha premisa, se basan en la disminución de la falla cardiaca con la corrección de la cardiopatía, y se ha documentado principalmente en pacientes con comunicación interauricular, sin embargo proponemos un futuro estudio más amplio, donde se puedan comparar de manera seriada no solo diferentes cardiopatías sino también diferentes tipos de correcciones quirúrgicas.

Con los resultados de nuestro estudio, a pesar de mostrar un panorama general del uso del Holter en pediatría y de comparar diferentes características, demográficas, clínicas o de tratamiento en este grupo etario, nos permitió realizar un análisis más exhaustivo de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, con lo cual proponemos realizar un estudio Holter basal a todos los pacientes cardiopatas, con el objetivo de apoyar su seguimiento, evaluar respuesta a intervenciones médicas y detectar más tempranamente una progresión de la enfermedad, a su vez dicho estudio y los subsecuentes, nos permitirán ampliar más el estudio de la variabilidad de la FC en la población pediátrica, así como completar y enriquecer aún más las futuras investigaciones propuestas en este estudio.

Bibliografía:

1. Gulizia MM, Casolo G, Zuin G, Morichelli L, Calcagnini G, Ventimiglia V, et al. ANMCO/AIIC/SIT Consensus Information Document: Definition, precision, and suitability of electrocardiographic signals of electrocardiographs, ergometry, Holter electrocardiogram, telemetry, and bedside monitoring systems. *European Heart Journal, Supplement*. 2017 May 1;19:190–211.
2. Costantini O. Basic Principles of Cardiac Electrophysiology. Vol. 103, *Medical Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2019. p. 767–74.
3. Klabunde RE. Cardiac electrophysiology: normal and ischemic ionic currents and the ECG. *Adv Physiol Educ* [Internet]. 2017;41:29–37. Available from: <http://advan.physiology.org>
4. Pedro Iturralde Torres. *Arritmias cardiacas*. 4a ed. Mexico: PyDESA; 2017.
5. Antoni Bayés de Luna. *Manual de electrocardiografía básica*. Wiley Blackwell. 2014;
6. Kaminer S, Gelband H. Pediatric cardiac electrophysiology. *Curr Opin Cardiol*. 1991;6(1):101–6.
7. Narayanan K, Chugh SS. The 12-lead electrocardiogram and risk of sudden death: Current utility and future prospects. Vol. 17, *Europace*. Oxford University Press; 2015. p. ii7–13.
8. Mond HG. The Spectrum of Ambulatory Electrocardiographic Monitoring. Vol. 26, *Heart Lung and Circulation*. Elsevier Ltd; 2017. p. 1160–74.
9. Sanders D, Ungar L, Eskander MA, Seto AH. Ambulatory ECG monitoring in the age of smartphones. Vol. 86, *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. Cleveland Clinic Educational Foundation; 2019. p. 483–93.
10. Sharma AN, Baranchuk A. Ambulatory External Electrocardiography Monitoring: Holter, Extended Holter, Mobile Cardiac Telemetry Monitoring. Vol. 13, *Cardiac Electrophysiology Clinics*. W.B. Saunders; 2021. p. 427–38.
11. Arce-León A, Rodríguez-Rodríguez J, Pedrote A. Monitorización ambulatoria del ritmo cardíaco. Más allá del Holter de 24 horas. *CardiCore*. 2015;50(3):102–5.
12. Coumel P. Diagnostic and prognostic values and limitations of Holter monitoring [Internet]. *European Heart Journal*. 1989. Available from: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/>
13. Steinberg JS, Varma N, Cygankiewicz I, Aziz P, Balsam P, Baranchuk A, et al. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2017 May 1;22(3).
14. Kennedy HL, Bavishi NS, Buckingham TA. Ambulatory (Holter) electrocardiography signal-averaging: A current perspective. *Am Heart J*. 1992;
15. Su L, Borov S, Zrenner B. 12-lead Holter electrocardiography: Review of the literature and clinical application update. Vol. 24, *Herzschr Elektrophys*. 2013. p. 92–6.
16. McLellan A, Mohamed U. Ambulatory electrocardiographic monitoring. *Aust Fam Physician* [Internet]. 2011;40(6):596–8. Available from: www.CSAnZ.org.au/guidelines.

17. Enseleit F, Duru F. Long-term continuous external electrocardiographic recording: A review. Vol. 8, *Europace*. 2006. p. 255–66.
18. Begic Z, Dinarevic SM, Pesto S, Begic E, Dobraca A, Masic I. The Use of Continuous Electrocardiographic Holter Monitoring in Pediatric Cardiology. *Acta Inform Med*. 2016;24(2):94–8.
19. Emmel M, Sreeram N, Schickendantz S, Brockmeier K. Experience with an ambulatory 12-lead Holter recording system for evaluation of pediatric dysrhythmias. *J Electrocardiol*. 2006 Apr;39(2):188–93.
20. Lavadenz R. Parámetros clínicos y electrocardiográficos por década de vida. Análisis por el Holter de 24 horas. *Rev Med La Paz*. 2015;21(1).
21. Hegazy RA, Lotfy WN, Professor A, Aly Hegazy R. The Value Of Holter Monitoring In The Assessment Of Pediatric Patients Assessment Of Pediatric Patients" [Internet]. Vol. 7, *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*. 2007. Available from: www.ipej.org204
22. Xhyheri B, Manfrini O, Mazzolini M, Pizzi C, Bugiardini R. Heart Rate Variability Today. *Prog Cardiovasc Dis*. 2012 Nov;55(3):321–31.
23. Stein PK, Bosner MS, Kleiger RE, Conger BM, Louis S. Heart rate variability: A measure of cardiac autonomic tone. *Am Heart J*. 1994;127(5):1376–81.
24. Lewis MJ. Heart Rate Variability Analysis: A Tool to Assess Cardiac Autonomic Function. *Comput Inform Nurs* [Internet]. 2005;23(6):335–41. Available from: <http://journals.lww.com/cinjjournal>
25. la Rovere MT, Porta A, Schwartz PJ. Autonomic Control of the Heart and Its Clinical Impact. A Personal Perspective. *Front Physiol*. 2020 Jun 12;11.
26. Cygankiewicz I, Zareba W. Heart rate variability. In: *Handbook of Clinical Neurology*. 2013. p. 379–93.
27. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J*. 1996;17:354–81.
28. Kokosinska D, Żebrowski JJ, Buchner T, Baranowski R, Orłowska-Baranowska E. Asymmetric multiscale multifractal analysis (AMMA) of heart rate variability. *Physiol Meas*. 2021 Aug 1;42(8).
29. Sammito S, Böckelmann I. Reference values for time- and frequency-domain heart rate variability measures. *Heart Rhythm*. 2016 Jun 1;13(6):1309–16.
30. Kleiger RE, Stein PK, Bigger JT. Heart Rate Variability: Measurement and Clinical Utility. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2005;10(1):88–101.
31. Veloza L, Jiménez C, Quiñones D, Polanía F, Pachón-Valero LC, Rodríguez-Triviño CY. Heart rate variability as a predictive factor of cardiovascular diseases. Vol. 26, *Revista Colombiana de Cardiología*. Elsevier B.V.; 2019. p. 205–10.
32. Huikuri H v., Stein PK. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013 Sep;56(2):153–9.
33. Ahmad S, Tejuja A, Newman KD, Zarychanski R, Seely AJE. Clinical review: A review and analysis of heart rate variability and the diagnosis and prognosis of infection. Vol. 13, *Critical Care*. 2009.
34. Hejmel L, Gál I. Heart rate variability analysis. Vol. 88, *Acta Physiologica Hungarica*. 2001.

35. Bjelakovic B, Ilic D, Lukic S, Vukomanovic V, Zarko C, Stankovic Z, et al. Reproducibility of 24-h heart rate variability in children. *Clinical Autonomic Research*. 2017 Aug 1;27(4):273–8.
36. Gasior JS, Sacha J, Pawlowski M, Zielinski J, Jelen PJ, Tomik A, et al. Normative values for heart rate variability parameters in school-aged children: Simple approach considering differences in average heart rate. *Front Physiol*. 2018 Oct 24;9(OCT).
37. Michels N, Clays E, de Buyzere M, Huybrechts I, Marild S, Vanaelst B, et al. Determinants and reference values of short-term heart rate variability in children. *Eur J Appl Physiol*. 2013 Jun;113(6):1477–88.
38. Birch SL, Duncan MJ, Franklin C. Overweight and reduced heart rate variability in British children: An exploratory study. *Prev Med (Baltim)*. 2012 Nov;55(5):430–2.
39. Seifert G, Calaminus G, Wiener A, Cysarz D. Heart rate variability reflects the natural history of physiological development in healthy children and is not associated with quality of life. *PLoS One*. 2014 Mar 13;9(3).
40. Sehra R, Hubbard JE, Straka SP, Fineberg NS, Engelstein ED, Zipes DP. Autonomic Changes and Heart Rate Variability in Children with Neurocardiac Syncope. *Pediatr Cardiol*. 1999;20:242–7.
41. Zygmunt A, Stanczyk J. Heart rate variability in children with neurocardiogenic syncope. *Clinical Autonomic Research*. 2004 Apr;14(2):99–106.
42. Marsillio LE, Manghi T, Carroll MS, Balmert LC, Wainwright MS. Heart rate variability as a marker of recovery from critical illness in children. *PLoS One*. 2019 May 1;14(5).
43. Massin MM, Derkenne B, von Bernuth G. Congenital Heart Disease Correlations between Indices of Heart Rate Variability in Healthy Children and Children with Congenital Heart Disease. Vol. 91, *Cardiology*. 1999.
44. Bakari S, Koca B, Öztunç F, Abuhandan M. Heart rate variability in patients with atrial septal defect and healthy children. *J Cardiol*. 2013 Jun;61(6):436–9.
45. Białkowski J, Karwot B, Szkutnik M, Sredniawa B, Chodor B, Zeifert B, et al. Comparison of heart rate variability between surgical and interventional closure of atrial septal defect in children. *American Journal of Cardiology*. 2003 Aug 1;92(3):356–8.
46. Han L, Ho TF, Yip WCL, Chan KY. Heart rate variability of children with mitral valve prolapse. *J Electrocardiol*. 2000;33(3):219–24.
47. Mcleod KA, Hillis WS, Houston AB, Wilson N, Trainer A, Neilson J, et al. Reduced heart rate variability following repair of tetralogy of Fallot. Vol. 81, *Heart*. 1999.
48. Karakurt C, Aytemir K, Karademir S, Sungur M, Oğuz D, Öcal B, et al. Prognostic value of heart rate turbulence and heart rate variability in children with dilated cardiomyopathy. *Acta Cardiol*. 2007 Feb;62(1):31–7.
49. Dahlqvist JA, Karlsson M, Wiklund U, Hörnsten R, Rydberg A. Handheld ECG in analysis of arrhythmia and heart rate variability in children with Fontan circulation. *J Electrocardiol*. 2014;47(3):374–82.