



**Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado**

**Instituto Mexicano del Seguro Social  
Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) de  
Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación  
“Dr. Victorio de la Fuente Narváez”  
Ciudad de México**



**RESPUESTA CRONOTROPICA, RESPUESTA VASOPRESORA, PORCENTAJE  
DE LA FRECUENCIA CARDIACA MÁXIMA POR EDAD ALCANZADA Y  
RECUPERACIÓN DE LA FRECUENCIA CARDIACA CON PRUEBA DE LA  
CAMINATA DE 6 MINUTOS COMO PREDICTORES DE DISFUNCIÓN  
AUTONÓMICA EN PACIENTES POST COVID-19**

## **TESIS**

Que para obtener el:

**GRADO DE ESPECIALISTA**

En:

**MEDICINA DE REHABILITACION**

Presenta:

**ANA CRISTINA NAVA ANG**

Tutor:

Dra. Clara Lilia Varela Tapia

Investigador responsable:

Dra. Clara Lilia Varela Tapia

Investigadores asociados:

Dr. Daniel Martínez Barro

Registro CLIS y/o Enmienda:

R-2022-3401- 052

Lugar y fecha: Dirección de Educación e Investigación en Salud de la Unidad  
Médica de Alta Especialidad (UMAE) de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación  
“Dr. Victorio de la Fuente Narváez”. Ciudad de México, agosto 2022

Fecha de egreso: 28 febrero 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## **AUTORIDADES**

DRA. FRYDA MEDINA RODRÍGUEZ  
DIRECTORA TITULAR UMAE TOR DVFN

DR. RUBÉN TORRES GONZÁLEZ  
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD UMAE TOR DVFN

DRA. HERMELINDA HERNÁNDEZ AMARO  
ENC. JEFATURA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD UMAE TOR DVFN

DR. MARIO CUEVAS MARTINEZ  
ENC. DIRECCIÓN MÉDICA UNIDAD DE MEDICINA FISICA Y REHABILITACION  
NORTE UMAE TOR DVFN

DR. DAVID SANTIAGO GERMÁN  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD UMAE TOR DVFN

DR. MANUEL IGNACIO BARRERA GARCÍA  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA HOVFN  
UMAE TOR DVFN

DR. RUBÉN ALONSO AMAYA ZEPEDA  
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD UMAE TOR  
DVFN

DRA. ERIKA ANTONIA TORRES CARRANZA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN REHABILITACION  
UMAE TOR DVFN

DRA. CLARA LILIA VARELA TAPIA  
TUTOR DE TESIS

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, Luis y Graciela, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes y su apoyo incondicional he logrado llegar hasta aquí. Es un gran orgullo para mi decir que soy su hija.

A mi hermana, Gaby, por estar siempre acompañándome en mis momentos de estrés y dándome ánimo.

A mi esposo, Roberto, gracias por todo tu apoyo y amor, siempre me escuchaste y aconsejaste, gracias por hacerme reír cuando me sentía de lo más triste y estresada, has mejorado mi vida de una manera increíble, te amo.

A mi tía Luz, la Dra. Nava original, quien desde que decidí hacer la residencia me hablo de lo difícil y pesado que iba a ser, pero de lo mucho que iba a valer la pena para poder dedicarme a lo que amo.

A mis abuelos, por siempre darme ánimos, aunque no entendían que era lo que hacemos en mi especialidad, siempre me dieron su apoyo y bendiciones.

A mi familia de la residencia, Bere, Iván, Eva, Jorge, Winston, Paulina, Paola C, Andrea, Paola B, Samara, Tania y Martha, gracias por su apoyo estos últimos meses, haciéndome reír y ayudándome en todo lo que podían, sin ustedes la residencia hubiera sido muy gris.

A la Dra. Varela y el Dr. Daniel, sin su apoyo no habría sido posible esta tesis.

A las Dras. Erika, Claudia, Hermelinda y Aidée, gracias a ustedes he aprendido mucho de la especialidad y de la vida, me han guiado con sus enseñanzas.

Al Instituto Mexicano del Seguro Social por darme la oportunidad de estudiar la especialidad.

A todo el personal de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Norte por ayudarme a crecer no solo profesionalmente, también personalmente.

Para mis papas, mi hermana, mi esposo y mis perritos.

## CONTENIDO

I.	TÍTULO: Respuesta cronotrópica, respuesta vasopresora, porcentaje de la frecuencia cardiaca máxima por edad alcanzada y recuperación de la frecuencia cardiaca con prueba de la caminata de 6 minutos como predictores de disfunción autonómica en pacientes post covid-19...	6
II.	IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:	6
III.	RESUMEN	7
IV.	MARCO TEÓRICO	8
a.	Antecedentes	8
b.	Prueba de Caminata de los 6 minutos	9
c.	Pruebas autonómicas cardiacas	11
d.	Disfunción autonómica	13
V.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
VI.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
VII.	JUSTIFICACIÓN	17
VIII.	OBJETIVOS	18
IX.	HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	19
X.	MATERIAL Y MÉTODOS	20
a.	Diseño: Retrospectivo, longitudinal, descriptivo y analítico.	20
b.	Sitio: Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Norte. Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" Ciudad de México.	20
c.	Periodo: julio 2020- junio2021	20
d.	Material	20
i.	Criterios de Selección	20
e.	Métodos	20
i.	Técnica de Muestreo	20
ii.	Cálculo del Tamaño de Muestra	20
iii.	Búsqueda de Fuente secundaria	21
iv.	Modelo Conceptual	21
v.	Descripción de Variables	22
vi.	Recursos Humanos	25

vii. Recursos Materiales.....	26
XI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	27
XII. RESULTADOS.....	28
XIII. DISCUSIÓN.....	33
XIV. CONCLUSIONES.....	35
XV. LIMITACIONES Y COMENTARIOS.....	36
XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
XVII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	39
XVIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	40
XIX. FACTIBILIDAD.....	41
XX. ANEXOS.....	42
Anexo 1. Tabla de artículos de antecedentes.....	42
Anexo 2. Pruebas autonómicas cardiacas.....	47
Anexo 3. Prueba de Caminata de 6 minutos .....	49
Anexo 4. Instrumento de Recolección de Datos. ....	51
Anexo 5. Consentimiento Informado o Solicitud de Excepción de la Carta de Consentimiento Informado.....	53
Anexo 6. Carta de No Inconveniencia por la Dirección.....	55
Anexo 7. Carta de Aceptación del Tutor. ....	56
Anexo 8. Dictamen del Comité de Ética e Investigación en Salud. ....	57

## **INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

### **Unidad Médica de Alta Especialidad de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación**

**"Dr. Victorio de la Fuente Narváez"**

**Ciudad de México**

**I. TÍTULO:** Respuesta cronotrópica, respuesta vasopresora, porcentaje de la frecuencia cardíaca máxima por edad alcanzada y recuperación de la frecuencia cardíaca con prueba de la caminata de 6 minutos como predictores de disfunción autonómica en pacientes post covid-19

#### **II. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:**

Investigador responsable: Dra. Clara Lilia Varela Tapia (a)

Investigador asociado: Dr. Daniel Martínez Barro (b)

Residente de Medicina de Rehabilitación: Dra. Ana Cristina Nava Ang (c)

(a) Médico especialista en Medicina de Rehabilitación. Alta especialidad en rehabilitación cardíaca. Coordinadora de programas médicos en la División de Unidades y Servicios de Rehabilitación y Área de Gestión de Proyectos en Salud de la Dirección de Prestaciones Médicas, Ciudad de México. Matrícula 9984259. Teléfono: 55 1332 5207. Correo electrónico: vclaralilia@yahoo.com.mx

(b) Alumno de 4to año del Curso de Especialización Médica en Medicina de Rehabilitación. Sede IMSS-UNAM, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Av. Colector 15 s/n Esq. Av. Politécnico Nacional, Col. Magdalena de las Salinas, Alc. Gustavo A. Madero, C.P.07760, Ciudad de México. Tel. 5544490486. Correo electrónico: anacris.navang@gmail.com. Matrícula: 98356932.

(c) Médico especialista en Medicina de Rehabilitación adscrito al Servicio de Medicina de Rehabilitación del Hospital General Regional (HGR) No. 6 "Ignacio García Téllez", Dirección. Boulevard Adolfo López Mateos y Av. Zapotal Esfuerzo Nacional. Ciudad Madero, Tamaulipas. C.P.89520, Matrícula.98354899. Tel.8332152220 Correo electrónico: daniel.martinezba@imss.gob.mx.

### III. RESUMEN

**TÍTULO:** Respuesta cronotrópica, respuesta vasopresora, porcentaje de la frecuencia cardíaca máxima por edad alcanzada y recuperación de la frecuencia cardíaca con prueba de la caminata de 6 minutos como predictores de disfunción autonómica en pacientes post COVID-19

**INTRODUCCIÓN:** La disfunción autonómica es una enfermedad del sistema nervioso autónomo que se ha observado en pacientes post-COVID-19, dificultando su recuperación y retorno a la vida social y laboral. El gold standard para el diagnóstico de DA son las pruebas autonómicas cardíacas, para las cuales es necesario equipo especial y personal capacitado con el cual no cuentan la mayoría de las unidades en el país.

**OBJETIVO:** Identificar si los parámetros de la prueba de caminata de 6 minutos (respuesta presora, respuesta cronotrópica, alcance del porcentaje de la FC máxima por edad y recuperación de la FC al primer minuto de reposo) predicen disfunción autonómica cardíaca en pacientes postCOVID-19

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio retrospectivo, de julio 2020 a junio 2021 se atendieron 425 pacientes del Servicio de Rehabilitación cardíaca de la UMAE de TOR-DVFN, se incluyeron pacientes post-COVID-19 a quienes se les haya realizado la Prueba de caminata de 6 minutos y las Pruebas autonómicas cardíacas; y se excluyeron pacientes con enfermedad cardíaca inestable, marcapasos, medicamentos que afecten el ritmo cardíaco. Se analizaron las respuesta cronotrópica y vasopresora, porcentaje de la Fc máxima por edad alcanzada, recuperación de la FC. Se realizó un análisis inferencial para determinar el riesgo de las variables. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación en Salud con el número de registro R-2022-3401-052.

**RESULTADOS:** se analizó una muestra de 273 pacientes a quienes se les habían realizado las pruebas. La edad promedio fue 48 años, el sexo predominante fue el masculino en el 63.7%, las comorbilidades más frecuentes fueron obesidad, hipertensión arterial y sobrepeso. Se encontró una correlación muy débil (-0.14, p 0.02) entre la recuperación de la frecuencia cardíaca de la PC6M y la variabilidad de la frecuencia cardíaca en inspiración y espiración y correlación proporcional directa baja (0.15, p 0.02) entre la recuperación de la FC y la maniobra de Valsalva

**CONCLUSIONES:** Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la recuperación de la frecuencia cardíaca, variabilidad de la frecuencia cardíaca en inspiración y espiración y la maniobra de Valsalva, sin que este resultado fuera clínicamente relevante. También encontramos una correlación entre la presencia de NACV y la edad de los pacientes.



## IV. MARCO TEÓRICO

### a. Antecedentes

Inicialmente se realizó una búsqueda en Pubmed para conocer el estado del conocimiento sobre el tema con las combinaciones de palabras (Six-minute walk) AND (autonomic dysfunction) y (submaximal exercise testing) AND (autonomic dysfunction), los artículos que resultaron de esta búsqueda en su mayoría utiliza la prueba de Caminata de los 6 minutos como prueba de funcionalidad para el paciente antes/después de un evento y se realizan otras pruebas para valorar el sistema nervioso autónomo, sin reportarse relación entre las variables obtenidas en la caminata de 6 minutos y el diagnóstico de disautonomía.

Se realizaron nuevas búsquedas en Pubmed siendo más específicos en los criterios de búsqueda al utilizar las variables que se utilizaran durante este protocolo. Las combinaciones de las cuales se obtuvieron artículos fueron (six-minute walk test) AND (chronotropic response); (six-minute walk test) AND (heart rate recovery) y (submaximal exercise test) AND (autonomic dysfunction), se utilizaron otras combinaciones que no dieron resultados de interés. Los artículos se encuentran resumidos en la Tabla 1 en la sección de anexos.

A continuación, se describen los 3 artículos que consideramos se parecen más en objetivos y metodología a lo que se busca realizar en este protocolo:

1. El artículo de Rodríguez DA. *Et al* (2017)(1) tiene mucha similitud en cuanto a población y metodología a lo que se pretende realizar en este proyecto. Se tiene la base de que la Recuperación de la frecuencia cardíaca (RFC) deficiente después de la PC6M está asociada con aumento en la morbimortalidad en pacientes con varias enfermedades respiratorias, esto dado que la respuesta autonómica cardíaca anormal puede ser consecuencia de una activación disminuida del sistema parasimpático y/o tono simpático aumentado, en estos pacientes hay múltiples factores que puedan alterar el funcionamiento del Sistema nervioso autónomo, por lo que el objetivo de este estudio es determinar las variables que afectan la Recuperación de la frecuencia cardíaca al 1er minuto (RFC1) posterior a la PC6M y establecer si la RFC1 alterada precede exacerbaciones agudas de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Como resultado obtuvieron que la RFC1 es un predictor independiente de la frecuencia de Exacerbaciones agudas de EPOC (EAEPOC), presentado un área bajo la curva de 0,703 (IC 95% 0,604-0,801).

2. En el artículo Martelli V. *et al* (2019)(2) los objetivos fueron evaluar la prevalencia de Disfunción autonómica utilizando el índice de respuesta cronotrópica (IRC) y la

recuperación de la frecuencia cardíaca (RFC) -información extraída de la prueba de caminata de 6 minutos (PC6M)- en pacientes candidatos a Trasplante pulmonar (LTx) y determinar las características del paciente asociadas con la Disfunción autonómica (DA). Es un estudio retrospectivo de cohorte que se llevó a cabo en Canadá en 2012 con pacientes consecutivos que fueron atendidos en el University Health Network. De los 103 pacientes candidatos a LTx, 94% tuvieron IRC anormal y 78% RFC anormal asociándose este resultado con DA, cuando se dividió por patología se observó que los pacientes con EPOC y FQ tenían más probabilidades de tener un IRC bajo. Este artículo es un buen antecedente ya que se estudian algunas de las variables asociadas con Disfunción autonómica que se utilizan en el servicio para valorar pacientes con patología pulmonar, que es una población similar a la que se estudiara en este proyecto.

3. En Serra SM. Et al (2009)(3) se pretende determinar los efectos del tratamiento a corto plazo con piridostigmina sobre las respuestas fisiológicas integradas durante el ejercicio dinámico en pacientes con insuficiencia cardíaca, teniendo en cuenta que la piridostigmina es un agente anticolinérgico reversible, se esperaría que la estimulación colinérgica mejorara el perfil autonómico y hemodinámico de los pacientes con enfermedad coronaria durante el ejercicio, lo que nos ayuda al presente protocolo ya que se influencia de manera directa al sistema nervioso autónomo y se utilizan pruebas y variables similares a las que utilizaremos. Se observó como resultado de este estudio que la piridostigmina redujo la FC en reposo y la FC del esfuerzo máximo, también aumento la reserva de frecuencia cardíaca

#### **b. Prueba de Caminata de los 6 minutos**

La Prueba de Caminata de los 6 minutos (PC6M) es una prueba práctica y sencilla que requiere un pasillo de 30 metros, sin equipo de ejercicio ni capacitación avanzada. Esta prueba mide la distancia que un paciente puede caminar rápidamente sobre una superficie plana y dura en un período de 6 minutos (la DC6M). Evalúa las respuestas globales e integradas de todos los sistemas involucrados durante el ejercicio, incluidos los sistemas pulmonar y cardiovascular, la circulación sistémica, la circulación periférica, la sangre, las unidades neuromusculares y el metabolismo muscular. La PC6M con ritmo auto-regulado evalúa el nivel submáximo de capacidad funcional, ya que la mayoría de los pacientes no alcanzan la máxima capacidad de ejercicio durante la PC6M; en cambio, eligen su propia intensidad de ejercicio y se les permite detenerse y descansar durante la prueba. Sin embargo, debido a que la mayoría de las actividades de la vida diaria se realizan a niveles de esfuerzo submáximos, la PC6M

puede reflejar mejor el nivel de ejercicio funcional para las actividades físicas diarias. (4,5)

### Indicaciones y limitaciones

La indicación más fuerte para el PC6M es medir la respuesta a intervenciones médicas en pacientes con enfermedad cardíaca o pulmonar de moderada a grave. El PC6M también se ha utilizado como una medida única del estado funcional de los pacientes, así como como un predictor de morbilidad y mortalidad. (4)

La prueba de ejercicio cardiopulmonar formal proporciona una evaluación global de la respuesta al ejercicio, una determinación objetiva de la capacidad funcional y el deterioro, la determinación de la intensidad apropiada necesaria para realizar ejercicio prolongado, la cuantificación de los factores que limitan el ejercicio y una definición de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, como la contribución de los diferentes sistemas de órganos involucrados en el ejercicio. (4)

### Contraindicaciones

Las contraindicaciones absolutas de la PC6M incluyen las siguientes: angina inestable durante el mes anterior e infarto de miocardio durante el mes anterior. Las contraindicaciones relativas incluyen una frecuencia cardíaca en reposo de más de 120, una presión arterial sistólica de más de 180 mm Hg y una presión arterial diastólica de más de 100 mm Hg. (4)

### *Frecuencia cardíaca y presión arterial durante ejercicio submáximo*

La FC es el mejor indicador de la intensidad del ejercicio, por lo que es importante controlar en todo momento sus modificaciones a lo largo de la prueba. La respuesta del sistema cardiovascular al ejercicio es aumentar el ritmo cardiaco linealmente con el incremento de la carga de trabajo y el consumo de O<sub>2</sub> (en torno a 10 lpm por cada MET aumentado). (6)

Hay que controlar la relación entre la intensidad del ejercicio y la FC, ya que permite analizar la adaptación al esfuerzo. La respuesta de la FC se produce por disminución del tono vagal e incremento del flujo simpático, pero está influenciada por otros factores como la edad, la condición física, el tipo de ejercicio, el estado de salud y algunas terapias. Si se alcanza el 85% de la FC<sub>máx</sub> estimada se considera que la prueba es válida para detectar isquemia miocárdica. (6)

La frecuencia cardíaca relativamente rápida durante el ejercicio submáximo o la recuperación podría deberse a un desacondicionamiento, reposo prolongado en

cama, anemia, trastornos metabólicos o cualquier otra afección que disminuya el volumen vascular o la resistencia periférica. (7)

También debe hacerse un seguimiento de la FC durante la fase de recuperación de la PE, ya que una mala recuperación puede ser un signo preocupante y puede utilizarse para evaluar el estado de salud. Se considera normal una caída de 17-20 lpm durante el primer minuto de recuperación, y cuando es menor, en especial si es  $\leq 12$  lpm, esas personas tienen más riesgo de muerte. (6)

La PA es otro valor de gran importancia que debe medirse en el transcurso de la PE (al menos cada 2-3 min) y durante la recuperación, y con más frecuencia en los pacientes de alto riesgo. Depende del gasto cardíaco y de la resistencia vascular periférica, aunque está influenciada por la edad (va aumentando con los años), el sexo (algo mayor en los hombres) y el estado de forma física (al aumentar la condición física aumenta la PAS máxima). (6)

La respuesta normal al ejercicio es una elevación gradual de la PAS según aumenta la intensidad, hasta llegar a estabilizarse o descender ligeramente en esfuerzos máximos. La PAD se mantiene o disminuye un poco a lo largo de la PE. (6)

### **c. Pruebas autonómicas cardíacas**

Las pruebas de función cardiovascular son importantes y proporcionan información sobre las divisiones parasimpática y simpática del sistema nervioso autónomo. (8)

#### Variación de la frecuencia cardíaca

En sujetos normales en reposo, la frecuencia cardíaca está determinada principalmente por la actividad vagal de fondo. Por lo tanto, las pruebas de laboratorio de variación de la frecuencia cardíaca son principalmente pruebas de función parasimpática. (8)

##### ➤ *Variación de la frecuencia cardíaca con la respiración*

Se produce un aumento de la frecuencia cardíaca durante la inspiración debido a la disminución de la actividad vagal cardíaca. La variación en la frecuencia cardíaca que se produce depende de la frecuencia y la profundidad de la respiración. Los valores normales se ven afectados por la edad, que también debe tenerse en cuenta. La diferencia entre la frecuencia cardíaca máxima y mínima durante la respiración disminuye con la edad y está disminuida o ausente en la diabetes y otros trastornos que afectan las vías autónomas centrales o periféricas. (8)

El rango normal de variación de la frecuencia cardíaca depende de la edad, pero los sujetos normales generalmente tienen diferencias en la frecuencia cardíaca que superan los 15 latidos por minuto. Los valores de menos de 10 latidos por minuto son anormales. (8)

➤ *Variación de la frecuencia cardíaca con cambios de posición*

Incrementa inmediato de la frecuencia cardíaca con bipedestación. La respuesta normal a la posición de pie contempla cambios adaptativos sutiles en la presión arterial sistólica, diastólica y en la frecuencia cardíaca:

- La presión arterial sistólica usualmente baja 5 mmHg y se considera anormal una disminución mayor a 20 mmHg.
- La presión arterial diastólica aumenta 5 a 10 mmHg y se considera anormal una disminución de 10 mmHg.
- La frecuencia cardíaca aumenta 10-30 latidos por minuto (lpm) y es anormal un aumento mayor a 30 lpm. (9)

Respuesta a la maniobra de Valsalva

La maniobra de Valsalva consiste en una espiración forzada contra una glotis cerrada o boquilla con fuga de aire calibrada. Los cambios característicos en la frecuencia cardíaca y la presión arterial ocurren durante y después de la realización de la maniobra y se relacionan con cambios en la actividad vasomotora simpática eferente vagal cardíaca como resultado de la estimulación de los barorreceptores del seno carotideo y del arco aórtico y otros receptores de estiramiento intratorácicos. (8)

Variación de la presión arterial con los cambios de postura

El efecto del cambio de postura sobre la presión arterial es importante. En sujetos normales, puede producirse una ligera disminución de la presión sistólica y, por lo general, la presión diastólica aumenta ligeramente. Una disminución mayor de 20 mmHg en la presión sistólica o 10 mmHg en la presión diastólica dentro de los 3 minutos posteriores a la obtención de una postura erguida generalmente se considera anormal. (8)

También se puede utilizar una mesa basculante para evaluar los cambios posturales en la presión arterial, pero la respuesta puede diferir de la obtenida estando de pie porque hay menos mejora del retorno venoso al corazón por la contracción de la pierna y los músculos abdominales y, por lo tanto, una mayor acumulación de sangre. (8)

La hipotensión postural ocurre en una variedad de contextos médicos que incluyen enfermedades cardíacas, trastornos endocrinos e hipovolemia, y en pacientes que toman medicamentos como antihipertensivos, medicamentos dopaminérgicos y depresores del SNC. Por lo tanto, puede ser necesaria una investigación detallada para aclarar la causa de la hipotensión postural, incluidas otras pruebas de la función autónoma, como la respuesta a la maniobra de Valsalva. (8)

El procedimiento para realización de estas pruebas se encuentra en la sección de Anexos.

#### **d. Disfunción autonómica**

El sistema nervioso autónomo controla, a menudo sin nuestro conocimiento, varias funciones de nuestro cuerpo para mantener la homeostasis. La importancia del sistema nervioso autónomo se debe al hecho de que todos los órganos del cuerpo humano están conectados al sistema nervioso autónomo y, en consecuencia, están regulados por él. Varias áreas del cerebro se consideran centros complejos de una red autónoma. La información entrante de la periferia (aferencia autónoma) se procesa y se envía una respuesta correlativa al órgano diana periférico (eferencia autónoma). (10)

Para mantener la homeostasis interna, el sistema nervioso autónomo necesita varios arcos reflejos autónomos como circuito de control, que consisten en un componente aferente, un procesamiento central y uno eferente. La señal aferente se origina principalmente en sensores especializados. La señal llega al sistema nervioso a través de nervios periféricos o nervios cerebrales. Aquí la señal aferente se compara con otras señales de control que son procesadas por centros reguladores, mientras que para la mayoría de los arcos reflejos existen muchos centros de procesamiento neural central específicos. Una respuesta eferente es generada por centros nerviosos centrales definidos y se envía a actuadores específicos del circuito de control, y requiere el uso de técnicas de diagnóstico innovadoras. (10)

La disfunción autónoma puede surgir de dos mecanismos: intrínseco o extrínseco. La disfunción autónoma intrínseca surge de enfermedades que afectan directamente a los nervios autónomos, como la diabetes mellitus y los diversos síndromes de insuficiencia autónoma primaria. La disfunción autónoma extrínseca refleja los cambios en la función autónoma que son inducidos secundariamente por enfermedades cardíacas o de otro tipo. (11)

#### Disfunción autonómica cardiaca

Se define como el deterioro del control autónomo del sistema cardiovascular. Se asocia con varias anomalías en la función cardiovascular autónoma. Subclínicamente, la enfermedad se define mediante pruebas de reflejos cardiovasculares, que pueden tener implicaciones pronósticas. Clínicamente, el deterioro de la función autonómica se asocia con taquicardia en reposo, intolerancia al ejercicio, hipotensión ortostática, síncope, inestabilidad cardiovascular intraoperatoria, infarto de miocardio silencioso e isquemia y aumento de la mortalidad. (12)

La prevalencia de neuropatía autonómica cardiovascular varía considerablemente, lo que refleja las pruebas utilizadas, los criterios diagnósticos y la población estudiada. El estudio Screen-Detected Diabetes in Primary Care (ADDITION) informó una incidencia anual de neuropatía autonómica cardiovascular del 1,8 por ciento en personas con diabetes bien controlada. Esta incidencia es menor que en informes anteriores, lo que puede reflejar mejoras en la detección temprana y la reducción de factores de riesgo. (12)

### Pruebas de diagnóstico

La neuropatía autónoma subclínica a menudo se encuentra asociada con polineuropatía simétrica distal y solo puede detectarse mediante pruebas de reflejos cardiovasculares (como la respuesta de la frecuencia cardíaca a la respiración profunda y una maniobra de Valsalva) o pruebas de función colinérgica simpática periférica (como prueba cuantitativa del reflejo axónico sudomotor o prueba termorreguladora del sudor). Las medidas convencionales de la función autónoma utilizan métodos indirectos que se basan en los reflejos cardiovasculares, que pueden detectar anomalías tempranas en la integridad parasimpática, pero son relativamente insensibles a los déficits adrenérgicos simpáticos. (12)

### Disfunción autonómica en COVID-19

Se ha planteado la hipótesis de que la infección por COVID-19 afecta el sistema nervioso autónomo. La relación entre los dos es compleja: la tormenta de respuesta de citocinas bien documentada de COVID-19 resulta de la activación simpática que induce la liberación de citocinas proinflamatorias. Por el contrario, la estimulación vagal da como resultado respuestas antiinflamatorias, lo que sugiere posibles dianas terapéuticas en el sistema nervioso autónomo. (13)

Alternativamente, la disfunción autónoma relacionada con COVID-19 podría estar mediada por el propio virus. Se han descrito síndromes neurológicos inmunomediados. También está bien establecido que los trastornos autónomos

como hipotensión ortostática (HO) y síndrome de taquicardia ortostática postural (STOP) están asociados con autoanticuerpos, por ejemplo, contra los receptores adrenérgicos  $\alpha/\beta$  y los receptores muscarínicos. Los estudios de cohortes describen infecciones que suelen preceder a STOP, así como un vínculo con biomarcadores autoinmunes y trastornos autoinmunes. (13)

Cualquier individuo conocido con o sospechoso de COVID-19 que presente dificultad para respirar, palpitaciones, fatiga, dolor en el pecho, presíncope o síncope debe ser evaluado cuidadosamente. El examen cardiovascular, respiratorio y neurológico con signos vitales y oximetría de pulso son fundamentales. Se deben considerar el electrocardiograma, los análisis de sangre y las imágenes para identificar otros diagnósticos importantes, como neumonía organizada, embolia pulmonar y miocarditis. Se debe realizar una prueba de posición activa, midiendo la presión arterial y la frecuencia cardíaca después de 5 minutos en decúbito supino y luego 3 minutos después de estar de pie. La hipotensión ortostática se define como una caída de  $> 20$  mmHg sistólica y  $> 10$  mmHg diastólica después de estar de pie durante 3 minutos. La POTS se caracteriza por síntomas ortostáticos (en ausencia de hipotensión ortostática) con un aumento de la frecuencia cardíaca de 30 latidos por minuto o más cuando está de pie durante más de 30 segundos, o 40 latidos por minuto o más en los de 12 a 19 años. (13)



## **V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La disfunción autonómica (DA) es una patología común causada por diversas enfermedades o por malformaciones anatómicas, que influyen en la funcionalidad de los pacientes, se ha incrementado su incidencia sobre todo en los últimos años al ser relacionada con las secuelas por COVID-19, causante de la pandemia actual.

La DA es una patología que afecta diversas partes del sistema autónomo, teniendo por lo mismo gran variedad de manifestaciones. Se puede intuir por alteraciones referidas por el paciente o durante las pruebas de esfuerzo, donde se observan alteraciones en la frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno o presión arterial, una de las formas de confirmación diagnóstica es la realización de Pruebas autonómicas que requieren equipo especial y personal capacitado para la realización de las mismas e interpretación de los resultados.

Desafortunadamente, no todas las unidades que atienden pacientes post COVID-19 cuentan con los servicios necesarios para la realización de las pruebas autonómicas por lo que aunque se sospeche, se tiene que mandar a otras unidades a la realización de estas pruebas confirmatorias.

## **VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Tendrán la respuesta cronotrópica, respuesta vasopresora y la recuperación de la frecuencia cardíaca al primer minuto valor predictivo para la disfunción autonómica medido por las pruebas autonómicas cardíacas?

## **VII. JUSTIFICACIÓN**

La prueba de caminata de 6 minutos es una prueba de fácil realización, no requiere un periodo largo de capacitación o equipo especial, el equipo es básico de la atención médica. De esta prueba se puede sacar gran cantidad de datos, entre ellos la respuesta vasopresora, respuesta cronotrópica, recuperación de la frecuencia cardiaca al primer minuto de reposo y el porcentaje de la frecuencia cardiaca máxima por edad alcanzado que nos indican funcionamiento del sistema autónomo cardiovascular, por lo que podría ser una alternativa en pacientes en los que sospechemos DA.

Hasta el momento no se han realizado estudios que busquen relacionar los resultados obtenidos de pruebas fáciles de replicar como la Caminata de los 6 minutos y las pruebas confirmatorias de la disfunción autonómica –pruebas autonómicas cardiacas-, por lo que este proyecto busca encontrar esa relación y permitir el mejor tratamiento integral

## **VIII. OBJETIVOS**

### **a. Objetivo General**

Identificar si los parámetros de la prueba de caminata de 6 minutos (respuesta presora, respuesta cronotrópica, alcance del porcentaje de la frecuencia cardiaca máxima por edad y recuperación de la FC al primer minuto de reposo) predicen disfunción autonómica cardiaca en pacientes post COVID-19

### **b. Objetivos Específicos:**

- Identificar la dirección y magnitud de correlación entre los parámetros de la prueba de caminata de 6 minutos (respuesta presora, respuesta cronotrópica, alcance del porcentaje de la frecuencia cardiaca máxima por edad y recuperación de la FC al primer minuto de reposo) y los parámetros de las pruebas autonómicas cardiacas (Respuesta de la frecuencia cardiaca a la respiración profunda, frecuencia cardiaca con la maniobra de Valsalva, Respuesta de la frecuencia cardiaca al ortostatismo, hipotensión ortostática).
- Comparar los parámetros de la prueba de caminata de 6 minutos (respuesta presora, respuesta cronotrópica, alcance del porcentaje de la frecuencia cardiaca máxima por edad y recuperación de la FC al primer minuto de reposo) en pacientes con y sin disautonomía cardiaca.
- Identificar la magnitud de asociación de cada uno de los parámetros de la prueba de caminata de 6 minutos (respuesta presora, respuesta cronotrópica, alcance del porcentaje de la frecuencia cardiaca máxima por edad y recuperación de la FC al primer minuto de reposo) con el diagnóstico de disautonomía cardiaca.
- Identificar la sensibilidad y especificidad de los parámetros de la prueba de caminata de 6 minutos para predecir disautonomía cardiaca.

## **IX. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN**

Los valores obtenidos de la Prueba de caminata de los 6 minutos (respuesta presora, respuesta cronotrópica, recuperación de la frecuencia cardíaca al 1er minuto de reposo y alcance de la frecuencia cardíaca estimada para la edad) se relacionan directamente con el diagnóstico de disfunción autonómica realizado por Pruebas autonómicas cardíacas y tienen un valor predictivo positivo.

## **X. MATERIAL Y MÉTODOS**

- a. Diseño:** Retrospectivo, longitudinal, descriptivo y analítico.
- b. Sitio:** Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Norte. Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" Ciudad de México
- c. Periodo:** julio 2020- junio2021
- d. Material**
  - i. Criterios de Selección**

Se incluyeron todos los pacientes que acudieron al servicio de Rehabilitación cardiaca en la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Norte de julio 2020- julio 2021

Inclusión: Pacientes con diagnóstico de COVID-19 a quienes se les haya realizado la Prueba de caminata de 6 minutos y las Pruebas autonómicas cardiacas durante el periodo de estudio.

No inclusión: Pacientes con antecedente con enfermedad cardiaca inestable, marcapasos, uso de medicamentos que puedan afectar el ritmo cardiaco, arritmia cardiaca.

Eliminación: Pacientes que no hayan acudido a seguimiento en la unidad o en quienes no se pudo completar las pruebas de Caminata de 6 minutos y Autonómicas cardiacas.

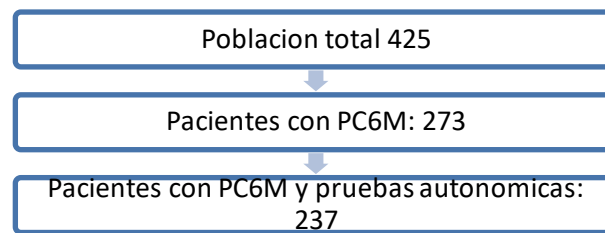
- e. Métodos**

- i. Técnica de Muestreo**

No probabilístico de casos consecutivos admitidos al servicio de Rehabilitación cardiaca de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Norte que cumplan con los criterios de selección en el periodo julio 2020- junio 2021

- ii. Cálculo del Tamaño de Muestra**

El total de pacientes que acudieron al servicio de Rehabilitación cardiaca de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Norte fue 425 en el periodo de Julio 2020-Junio 2021, de estos se les realizo la prueba de caminata de 6 minutos a 273, a quienes por necesidades del servicio y seguimiento por parte del paciente solo se les realizo la prueba a 237.



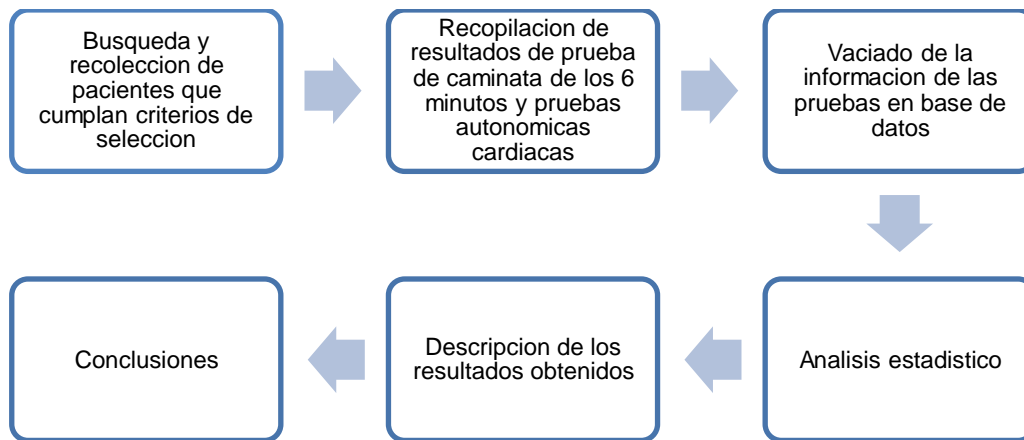
### iii. Búsqueda de Fuente secundaria

Se utilizaron las notas del sistema ECE del IMSS (sistema digital para expediente electrónico) para recolección de datos de la historia clínica y evolución del paciente, así como para datos de la prueba de caminata de 6 minutos. Los datos no encontrados en las notas se buscaron en el archivo de pruebas de caminata y de estudios de electrodiagnóstico.

La explicación de la realización de la prueba de caminata de 6 minutos, así como sus consideraciones técnicas y equipo y material se encuentra en la sección de Anexos.

### iv. Modelo Conceptual

1. Se recabaron los antecedentes relacionados con los temas de disfunción autonómica y prueba de caminata de los 6 minutos de los expedientes electrónicos.
2. Toma de fotografías del área y material utilizado en la UMFRN para la realización y calificación de la PC6M
3. Se obtuvo la base de datos de los pacientes valorados por COVID-19 en rehabilitación cardíaca, se integraron al presente estudio pacientes que cumplieran con los criterios de selección y que se encontrara en su expediente la historia clínica completa.
4. Se recopilaron los resultados de la prueba de caminata de 6 minutos y las pruebas autonómicas cardíacas
5. Se vació la información de los datos usando el programa Excel de Microsoft office
6. Análisis estadístico
7. Presentación de resultados
8. Conclusión del tema



### v. Descripción de Variables

Variables independientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
Respuesta presora	Respuesta fisiológica de la presión arterial ante el esfuerzo(14)	Diferencia entre la presión arterial sistólica medida antes e inmediatamente después de la prueba de Caminata de 6 minutos, dividida entre los METS.  $\frac{PAS \text{ final} - PAS \text{ inicial}}{METS}$	Categorico Ordinal  <8=respuesta hipotensiva 8 a 12=normal >12=respuesta hipertensiva	mmHg/METS
Respuesta cronotrópica	Respuesta fisiológica de la frecuencia cardíaca ante el esfuerzo (15)	Diferencia entre la frecuencia cardíaca al inicio y al término de la prueba de Caminata de 6 minutos, dividida entre los METS	Categorico Ordinal  <8=respuesta plana 8-12= normal	lpm/METS

		$\frac{FC\ final - FC\ inicial}{METs}$	>12=respuesta elevada	
Porcentaje de la frecuencia cardíaca máxima por edad alcanzado	Prueba autorregulada de capacidad para caminar que alcanza 85% de la FC máxima teórica. (4)	Del registro realizado durante la C6M, se obtiene la frecuencia cardíaca pico se multiplica por 100 y el resultado es dividido por la FC máxima por edad  $\frac{FC\ pico * 100}{FC\ maxima\ por\ edad}$	Categorico  85%=prueba submáxima  >85%=prueba máxima	%
Recuperación de la FC al primer minuto de reposo	Disminución de la frecuencia cardíaca posterior a una prueba de esfuerzo. (16)	Diferencia entre la frecuencia cardíaca del 6to minuto de la C6M al primer minuto de recuperación	Categorico  Dicotómica  <12=anormal  >12=normal	lpm

Variable dependiente

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
Disfunción autonómica cardíaca	Alteración en el funcionamiento del Sistema Nervioso Autónomo cardiovascular. (17)	Alteración en el sistema nervioso autónomo cardiovascular detectado a través de pruebas autonómicas cardíacas en caso de $\geq 2$ de 4 pruebas alteradas. Las pruebas son:  1. Respuesta de la frecuencia cardíaca a la respiración profunda: con una frecuencia de seis respiraciones por minuto, se calcula el promedio de la frecuencia cardíaca más alta durante la inspiración y la más baja durante la espiración en tres ciclos consecutivos. Se considera anormal si la diferencia entre los promedios es 10 latidos/minuto.	Categorica          Ordinal	0 = normal  1= alterada   0 por severidad  0= sin alteración  $\leq 2$ = leve  3= moderado



		<p>2. Maniobra de Valsalva: el paciente sopla mediante un conector acoplado a un tensiómetro de mercurio hasta 40 mmHg durante 15 segundos. Se calcula el promedio del intervalo RR más largo después del procedimiento y el más corto durante el procedimiento, en tres ciclos consecutivos, y luego se obtiene la razón. Se considera anormal 1,10.</p> <p>3. Respuesta de la frecuencia cardíaca al ortostatismo: durante monitoreo electrocardiográfico continuo se miden los intervalos RR al latido 15 y al latido 30 luego de adoptar la posición de pie. Normalmente se registra taquicardia seguida de bradicardia. La razón 30/15 es normal &gt;1,03.</p> <p>4. Hipotensión ortostática: se considera anormal la caída de la presión arterial sistólica &gt;20 mmHg, después de uno, tres y cinco minutos de pasar de la posición decúbito dorsal a la de pie.</p>		4= severo
--	--	--	--	-----------

Otras variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales. (18)	Diferencia en años entre la edad referida en CURP y la fecha de la valoración.	Numérica	Años
Diabetes mellitus	Desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas	Paciente que cumple alguno de los siguientes criterios, comprobado en UMF:  -Síntomas de diabetes más una glucemia casual medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dL	Categórica	0= ausente  1= presente

	y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina(19)	-Glucemia de ayuno medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 126 mg/dL  -Glucemia medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dL (11.1 mmol/l) dos horas después de una carga de 75 g de glucosa durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).  -Una A1c mayor o igual a 6.5%		
Hipertensión arterial	Es un síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras $\geq 140/90$ ml/Hg. (20)	Tensión arterial sistólica (PAS) $\geq 140$ mmHg o tensión arterial diastólica (PAD) $\geq 90$ mmHg, como promedio de 3 mediciones tomadas adecuadamente en 2 o más en visitas médicas.	Categórica	0= ausente  1= presente
COVID-19	Enfermedad causada por el nuevo coronavirus conocido como SARS-CoV-2. (21)	Paciente con sintomatología o sin ella que a quien se le haya realizado alguna de las siguientes pruebas con resultado positivo:  -Pruebas de detección de ácidos nucleicos (reacción en cadena de la polimerasa o PCR).  -Pruebas de detección de antígeno.  -Pruebas de detección de anticuerpos (IgG, IgM).	Categórica	0= ausente  1= presente

#### vi. Recursos Humanos

Investigador responsable: Dra. Clara Lilia Varela Tapia

Investigador asociado: Dr. Daniel Martínez Barro

Residente de cuarto año de Medicina de Rehabilitación: Dra. Ana Cristina Nava Ang

## **vii. Recursos Materiales**

### Evaluación medica

- Consultorio
- Escritorio y sillas
- Computadora
- Bascula con estadiómetro

### Prueba de caminata

- Escala de Borg impresa de 10 puntos
- Hoja de recolección de datos
- Cronometro
- Oxímetro de pulso
- Sillas (2)
- Esfigmomanómetro
- Tanque de oxígeno portátil

### Pruebas autonómicas cardíacas

- Bata de exploración
- Electrodo

### Recolección de datos y manejo estadístico

- Papel
- Bolígrafo
- Computadora
- Programa Excel de Microsoft office

## **XI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

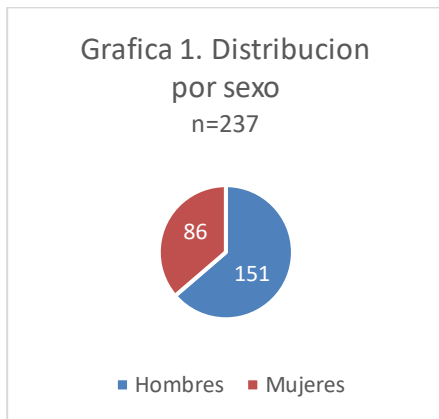
Las variables numéricas se expresaron en media +/- desviaciones estándar (DE) si su distribución es simétrica y mediana y rango intercuartilar si su distribución es asimétrica. Se aplicó la prueba de Shapiro Wilks para evaluar la normalidad de la distribución de los valores de las variables. Las variables categóricas se expresaron en número de observaciones (n) y porcentajes (%). Se determinó el coeficiente de correlación (Pearson) entre los parámetros de la prueba de caminata de 6 minutos y los parámetros de la prueba de disfunción autonómica. Se compararon las características clínicas, demográficas, así como los parámetros de la prueba de caminata de 6 minutos entre los grupos de pacientes con y sin disautonomía cardíaca. Para las variables numéricas se utilizaron la prueba de t de Student y U de Mann-Whitney, y para las variables categóricas Ji cuadrada o F de Fisher, de acuerdo a su distribución si es paramétrica o no paramétrica respectivamente. Aquellas variables que resultaron con una diferencia significativa con un valor de  $p=0.10$  se incluyeron en un modelo de regresión logística, y se expresó el riesgo independiente de cada una de las variables con la Razón de momios (RM) con un intervalo de confianza del 95%. Se determinó a través de una curva ROC el área bajo la curva, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada uno de los parámetros de la prueba de caminata de 6 minutos para predecir disautonomía cardíaca. Se consideró como valor de p significativo un valor igual o menor a 0.05.

## XII. RESULTADOS

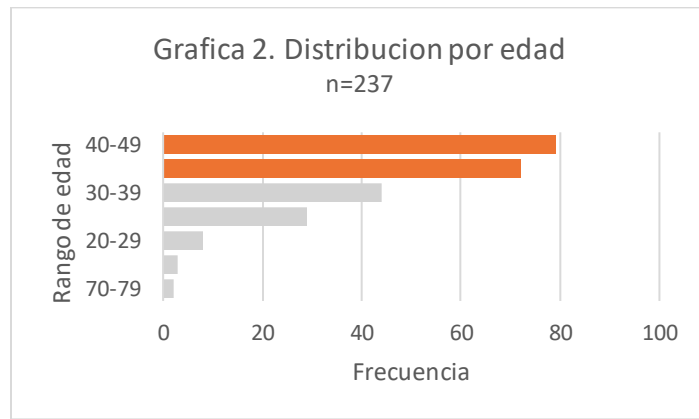
Se recolecto información de 237 sujetos. La mayoría hombres (grafica 1), de la cuarta a la sexta década de la vida (cuadro 1, grafica 2). Las comorbilidades más frecuentes se pueden ver en la Cuadro 2. La mayoría de los pacientes fueron hospitalizados (54.9%) (grafica 3). Al día de la consulta el 57% el uso de oxígeno suplementario (grafica 4). Las pruebas autonómicas fueron normales en más del 50%, ver cuadro 2.

Cuadro 1. Distribución por edad	
Rango de edad	Frecuencia
20-29	8
30-39	44
40-49	79
50-59	72
60-69	29
70-79	2
>80	3

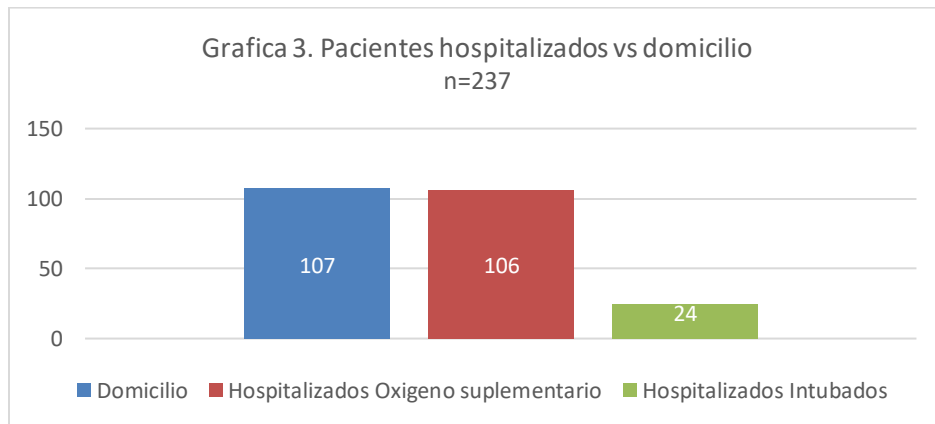
Fuente: HRD 2021-ACNA



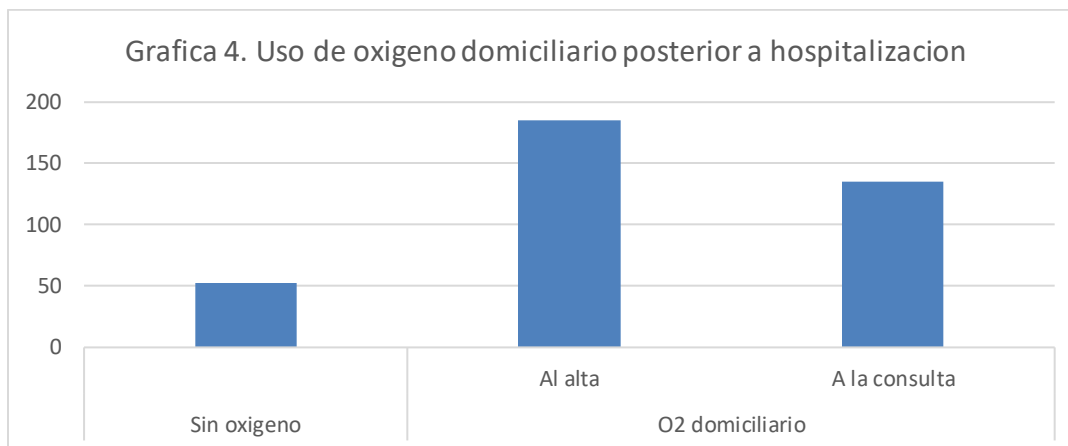
Fuente: HRD 2021-ACNA



Fuente: HRD 2021-ACNA



Fuente: HRD 2021-ACNA



Fuente: HRD 2021-ACNA

Cuadro 2. Variables demográficas de pacientes post COVID-19 (n=237)	
<b>Comorbilidades</b>	
<b>Obesidad</b>	109 (46%)
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	86 (36.3%)
<b>Sobrepeso</b>	72 (30.4%)
<b>Diabetes mellitus</b>	71 (30%)
<b>Dislipidemia</b>	26 (11%)
<b>Sin factores de riesgo</b>	22 (9.3%)
<b>Hipotiroidismo</b>	12 (5.1%)
<b>Asma</b>	11 (4.6%)
<b>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</b>	6 (2.5%)
<b>Pruebas autonómicas</b>	
<b>Normal</b>	125 (52.7%)
<b>Disfunción autonómica</b>	71 (30%)
<b>Neuropatía autonómica</b>	17 (7.2%)
<b>Neuropatía autonómica severa</b>	24 (10.1%)
Fuente: HRD 2021-ACNA	

En el cuadro dos podemos observar los valores específicos de la caminata de 6 min y de la batería de Ewing.

Cuadro 3. Variables de la caminata de 6 min y de las pruebas de la batería de Ewing (n=237)	
	Mediana (rango intercuartil)
<b>C6M</b>	
<b>Porcentaje de la FCM alcanzada</b>	71 (56.25 - 85.75)
<b>Respuesta cronotrópica anormal</b>	145 (61.2)
<b>Respuesta presora anormal</b>	175 (73.8)

<b>Recuperación de la frecuencia cardiaca, LPM</b>	22 (6 - 38)
<b>Batería de Ewing</b>	
<b>Variabilidad de frecuencia cardiaca en inspiración y espiración (LPM)</b>	21 (4 - 38)
<b>Maniobra de Valsalva (adimensional)</b>	1.39 (0.97 - 1.8)
<b>Variación RR latido 30/15 con la bipedestación (adimensional)</b>	1.08 (0.94 - 1.22)
<b>Hipotensión ortostática (mmHg)</b>	-5 (-12 - 2)
FCM: frecuencia cardiaca máxima por edad. LPM: latidos por min. Fuente: HRD 2021-ACNA	

Se encontraron correlaciones significativas entre la recuperación de la frecuencia cardiaca y algunas pruebas de la batería de Ewing, ver cuadro 4.

<b>Cuadro 4. Correlaciones significativas entre recuperación de la frecuencia cardiaca y de las pruebas de la batería de Ewing</b>		
<b>Prueba</b>	<b>correlación</b>	<b>P</b>
<b>Variabilidad de frecuencia cardiaca en inspiración y espiración (LPM)</b>	-0.14	0.02
<b>Maniobra de Valsalva</b>	0.15	0.02
Fuente: HRD 2021-ACNA		

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas de la edad, prevalencia de hipertensión arterial sistémica, EPOC y el uso de oxígeno al día de la consulta entre pacientes con y sin NACV, ver cuadro 5.

<b>Cuadro 5. comparación de características clínicas y demográficas de pacientes con y sin neuropatía autonómica cardiovascular</b>			
<b>característica</b>	<b>NACV (n=112)</b>	<b>No NACV (125)</b>	<b>P</b>
<b>Edad, años</b>	51.35 (10.97)	45.48 (9.73)	<0.01
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	48 (42.9)	38 (30.4)	0.03
<b>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</b>	5 (4.5)	1 (0.8)	0.08
<b>Uso de oxígeno en domicilio</b>	93 (83)	92 (73.6)	0.08
NACV: neuropatía autonómica cardiovascular Fuente: HRD 2021-ACNA			

En la regresión logística se encontró significativa únicamente a la edad, encontrando que, a mayor edad, se incrementa el riesgo para presentar NACV, ver cuadro 6.

<b>Cuadro 6. Regresión lineal de factores de riesgo para NACV</b>					
	B	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
				Inferior	Superior
<b>Edad</b>	0.055	<.01	1.057	1.029	1.085

NACV: neuropatía autonómica cardiovascular  
 Fuente: HRD 2021-ACNA

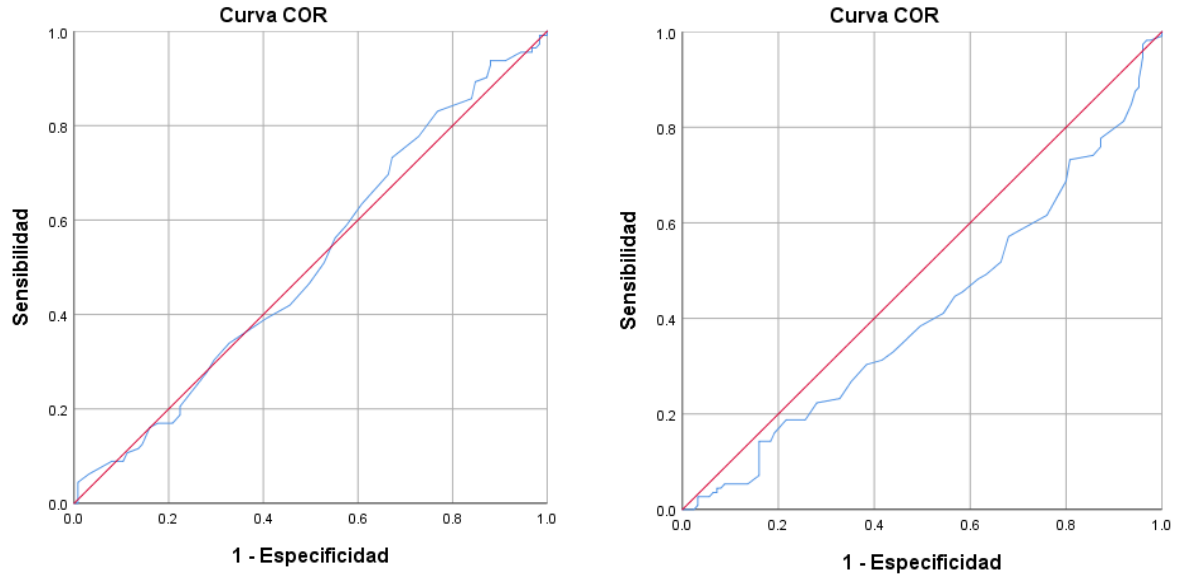
Se encontró que la FCM alcanzada y recuperación de la frecuencia cardíaca no son pruebas útiles en el diagnóstico de NACV, ver cuadro 7 y Grafica 5.

<b>Cuadro 7. Curva ROC para porcentaje de la FCM alcanzada y recuperación de la frecuencia cardíaca para el diagnóstico de NACV</b>					
	Área	P	95% de intervalo de confianza		
			Límite inferior	Límite superior	
<b>Porcentaje de la FCM alcanzada</b>	0.51	0.79	0.436	0.584	
<b>Recuperación de la frecuencia cardíaca</b>	0.414	0.02	0.341	0.487	

FCM: frecuencia cardíaca máxima por edad. NACV: neuropatía autonómica cardiovascular.  
 Fuente: HRD 2021-ACNA



Grafica 5. Curva ROC para porcentaje de la FCM alcanzada y recuperación de la frecuencia cardiaca para el diagnóstico de NACV



A. Curva para porcentaje de la FCM alcanzada

B. Curva para la recuperación de la frecuencia cardiaca para el diagnóstico

FCM: frecuencia cardiaca máxima por edad. NACV: neuropatía autonómica cardiovascular

Fuente: HRD 2021-ACNA

### **XIII. DISCUSIÓN**

En este estudio se incluyeron 237 pacientes a quienes se les realizó la Prueba de caminata de 6 minutos y las Pruebas autonómicas cardíacas (batería de Ewing) donde se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la recuperación de la frecuencia cardíaca, la variabilidad de frecuencia cardíaca en inspiración y espiración (LPM) y la maniobra de Valsalva.

Los pacientes fueron en su mayoría hombres (63.7%), con edad promedio de 48.28 (rango de 25-84 años), la principal comorbilidad que presentaron fue obesidad (46%), seguido de HAS, sobrepeso, y DM (36.6%, 30.4% y 30% respectivamente). De estos 237 pacientes, 130 (54.9%) fueron hospitalizado y 26 (11%) requirieron intubación orotraqueal, es importante destacar que 135 pacientes (57%) acudió a consulta de valoración de primera vez aun usando oxígeno suplementario. Correspondiente al resultado de las pruebas autonómicas, 125 (52.7%) se concluyeron normales, 71 (30%) resultado con disfunción autonómica, 17 (7.2%) con neuropatía autonómica y 24 (10.1%) con neuropatía autonómica severa.

En investigaciones de este centro, aún en proceso de publicación, se ha encontrado una alta prevalencia de NACV en pacientes posCOVID-19, lo cual concuerda con lo reportado por Shouman, K. et al (2021)(24). Al contrario de lo reportado por Desai, AD et al (2022)(27), quienes encontraron una mayor prevalencia en mujeres (81.8%) sin una comorbilidad medica significativa, mientras que en este estudio se muestra una relación estadísticamente significativa entre la presencia de NACV, la edad y la hipertensión arterial con  $p < 0.01$  y  $0.03$  respectivamente, este resultado fue significativo solo en el análisis inicial, ya que al realizar un análisis multivariado se observó que solo la variable edad tenía relevancia. Lo cual se observa en el cuadro 6 encontrándose que, a mayor edad, más riesgo de parecer neuropatía autonómica cardiovascular.

En su artículo Vijitha, P. et al (2015)(25) encontraron resultados similares, estudiando dos poblaciones una mayor de 65 años y otra menor a quienes les aplicaron parte de las pruebas de la batería de Ewing (variación de la FC durante la inspiración/espiración, maniobra de Valsalva y examen ortostático), ellos reportan un declive en la función del sistema nervioso autónomo relacionada con la edad ( $p < 0.035$ ).

Dado que para las variables Porcentaje de la FCM alcanzada y recuperación de la FC no se contaron con datos cuantitativos, no se pudo realizar el análisis planteado y se utilizaron curvas ROC para conocer el rendimiento de estas pruebas en el

diagnostico de NACV sin encontrarse un resultado favorecedor, ya que el área bajo la curva es menor al 0.5.

Blitshteyn, S. y Whitelaw S. (2021)(28), realizaron un estudio retrospectivo de pacientes que se presentaron a la Clínica de Disautonomías que tuvieron infección por COVID-19, utilización la intolerancia ortostática en la mesa inclinada o la prueba de bipedestación de 10 minutos para el diagnóstico de DA, pruebas similares a las utilizadas en este estudio. Ellos estudiaron 20 pacientes (70% mujeres) con media de edad de 40 años, los síntomas reportados por los pacientes fueron principalmente fatiga, taquicardia postural, intolerancia ortostática, mareos e intolerancia al ejercicio.

Otro trabajo que evalúa la capacidad cardiovascular utilizando pruebas de esfuerzo fue el de Lindemberg S. et al (2013)(32) quien estudio pacientes con insuficiencia cardiaca, ellos midieron la RFC1 y la DC6M en la PC6M, encontrando una correlación entre la RFC1 y DC6M significativa en los diferentes grupos en los que se midió la muestra de:  $r = 0.3$  con  $p = 0.04$  para el Grupo 1 y en el Grupo 3  $r = 0.4$  con  $p = 0.03$ . En nuestro trabajo encontramos una relación no significativa entre la recuperación de la FC en la C6M y la variabilidad de la FC en inspiración/espiron y maniobra de Valsalva.

Hay múltiples estudios que evalúan la función autonómica mediante variables que se pueden obtener de las pruebas de esfuerzo, pero hasta el momento de la realización de este estudio y bajo los métodos de búsqueda utilizados, no se encontró ninguno que pretenda encontrar una relación entre estos resultados de las pruebas de esfuerzo y las pruebas de función autonómica por electrodiagnóstico.

La presencia de disfunción autonómica suele ser un factor crucial para la recuperación en los pacientes postCOVID-19, ya que limita mucho la capacidad funcional al no poder satisfacer el sistema cardiovascular las demandas metabólicas durante el ejercicio y la recuperación. Durante el último año se han publicado múltiples estudios sobre la incidencia, las alteraciones autonómicas presentes en los pacientes postCOVID-19 y el efecto que tiene esto sobre la recuperación y reincorporación laboral.

#### **XIV. CONCLUSIONES**

Se corrobora la hipótesis de trabajo de encontrar una relación entre los resultados de la prueba de caminata de 6 minutos y los de las pruebas autonómicas cardíacas, la correlación que se obtuvo entre la recuperación de la frecuencia cardíaca de la PC6M y la variabilidad de la frecuencia cardíaca en inspiración y espiración fue de -0.14 con p significativa de 0.02, esta correlación se considera muy débil por lo que no se pueda decir que tenga una traducción clínica aplicable.

También se obtuvo una correlación proporcional directa baja (0.15, p 0.02) entre la recuperación de la FC y la maniobra de Valsalva, en este caso al aumentar la recuperación en reposo, aumenta el valor en la maniobra de Valsalva. Pero nuevamente, no es un valor que podamos utilizar en la clínica.

Estos resultados no comprueban la hipótesis general, de que los valores obtenidos en la PC6M se pueden relacionar con el diagnóstico de DA por pruebas autonómicas cardíacas. Al no poder obtener valores con suficiente significancia para establecer una relación.

El Sistema nervioso autónomo está involucrado directamente con el desempeño en el ejercicio y la resistencia con efectos tanto directos como indirecto. El cambio de frecuencia cardíaca durante el ejercicio y su recuperación está alterada en pacientes con disfunción autonómica. Una mejora en la actividad autonómica ocurre con entrenamiento de intervalo y ejercicios respiratorios en múltiples patologías y estadios de enfermedades. (29)

Como ya se mencionó, el entrenamiento físico tiene un papel esencial para lograr un balance autonómico, mejorar el gasto cardíaco y disminuir las morbimortalidades que suele acompañar a la disfunción autonómica, dado la alta incidencia, múltiples manifestaciones y tiempo prolongado de recuperación es indispensable encontrar pruebas diagnósticas para DA que requieran mínimos recursos y capacitación.(30)

La disfunción autonómica se presenta con una prevalencia importante en los pacientes posCOVID-19 sin importar la severidad de esta, su presencia debe ser considerada en pacientes con recuperación tórpida.

La COVID-19 se presentó como una emergencia sanitaria mundial, esto hizo que la prioridad de atención y recursos fuera dada a las unidades médicas que atendían pacientes en etapa aguda, debido a la sobresaturación de servicios, aunque la NACV es una secuela que ha sido bastante documentada, no se han podido homologar las pruebas en todas las unidades, por lo que se debería considerara

una mayor investigación de estos o parecidos parámetros en poblaciones más extensas.

## **XV. LIMITACIONES Y COMENTARIOS**

Durante la planeación de este estudio y antes de describir la metodología, se planteó en un inicio hacer un cálculo de muestra para lograr que los resultados tuvieran mayor validez, al buscar artículos relacionados y ver en los registros la cantidad de pacientes atendidos en el servicio de Rehabilitación cardiovascular, se decidió hacer una muestra continua para tener mayores posibilidades de obtener los datos requeridos para el análisis, esto crea un campo de oportunidad de mejoría y le da mayor validez a los resultados, siendo también necesario aumentar el tiempo para reunir a los pacientes necesarios.

Otro punto a mejorar sería excluir a pacientes con patologías donde es frecuente que se presente la Disfunción autonómica de forma secundaria o concomitante, la principal patología relacionada y donde mas se ha estudiado la DA es la Diabetes mellitus, en este estudio el 30% de los pacientes tenían diagnostico establecido de Diabetes mellitus.

Sobre la forma de recolección de datos, se podría estandarizar la forma en que los datos son descritos en el expediente electrónico incluyendo los resultados de forma cuantitativos y cualitativos, dado que la valoración durante el periodo de atención a los pacientes fue dada por diversos facultativos a cargo de la Dra. Varela cada uno tenia una forma distinta de describir los resultados, por lo que homogenizar la forma en que se registran estos facilitaría el análisis estadístico.

## XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez DA, Kortianou EA, Alison JA, Casas A, Giavedoni S, Barberan-García A, et al. Heart Rate Recovery After 6-min Walking Test Predicts Acute Exacerbation in COPD. *Lung*. 2017;195(4):463–7.
2. Martelli V, Mathur S, Wickerson L, Gottesman C, Helm D, Singer LG, et al. Impaired cardiac autonomic response in lung transplant patients: A retrospective cohort study. *Clin Transplant*. 2019 Jul 1;33(7):1–11.
3. Serra SM, Costa RV, Teixeira De Castro RR, Xavier SS, Lucas Da Nóbrega AC. Cholinergic Stimulation Improves Autonomic and Hemodynamic Profile During Dynamic Exercise in Patients With Heart Failure. *J Card Fail*. 2009;15(2):124–9.
4. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, MacIntyre NR, McKay RT, et al. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jul 1;166(1):111–7.
5. Barón Ó, Díaz G. Caminata de seis minutos: propuesta de estandarización del protocolo y aplicación práctica para la evaluación de la hipertensión pulmonar con especial referencia a la de los niños. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2014 Aug 26 [cited 2021 May 31];23(1):59–67. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo-caminata-seis-minutos-propuesta-estandarizacion-S012056331500159X>
6. Manonelles Marqueta P, Franco Bonafonte L, Naranjo Orellana J. Pruebas de esfuerzo en medicina del deporte: Documento de consenso de la Sociedad Española de Medicina del Deporte. *Arch Med del Deport*. 2016;33(1):5–83.
7. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, et al. Exercise standards for testing and training: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association [Internet]. Vol. 104, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2001 [cited 2021 May 31]. p. 1694–740. Available from: <http://www.circulationaha.org>
8. Aminoff M. *Aminoff's Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. 6th editio. Saunders; 2012. 896 p.
9. Cabrales Neira MF, Vanegas Cadavid DI. Manual de métodos diagnósticos en electrofisiología cardiovascular. 1ra edicio. Manual de métodos diagnósticos en electrofisiología cardiovascular. Bogota: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 2006. 195 p.
10. Ziemssen T, Reichmann H. Cardiovascular autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* [Internet]. 2010;289(1–2):74–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2009.08.031>
11. Goldberger JJ, Arora R, Buckley U, Shivkumar K. Autonomic Nervous System Dysfunction: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(10):1189–206.
12. Gibbons CH. Diabetic autonomic neuropathy [Internet]. UpToDate. 2021.

Available from: [https://www.uptodate.com/contents/diabetic-autonomic-neuropathy#:~:text=Diabetic autonomic neuropathy \(DAN\) is,absence of symptoms %5B1%5D](https://www.uptodate.com/contents/diabetic-autonomic-neuropathy#:~:text=Diabetic autonomic neuropathy (DAN) is,absence of symptoms %5B1%5D).

13. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Torocastro M, Panagopoulos D, Sutton R, et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2021;21(1):E63–7.
14. Simoes GM, Campagnaro BP, Tonini CL, Meyrelles SS, Kuniyoshi FHS, Vasquez EC. Hemodynamic reactivity to laboratory stressors in healthy subjects: Influence of gender and family history of cardiovascular diseases. *Int J Med Sci*. 2013 May 8;10(7):848–56.
15. Sarma S, Stoller D, Hendrix J, Howden E, Lawley J, Livingston S, et al. Mechanisms of chronotropic incompetence in heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Hear Fail*. 2020;13(3).
16. Jolly MA, Brennan DM, Cho L. Impact of exercise on heart rate recovery. *Circulation*. 2011 Oct 4;124(14):1520–6.
17. Aníbal J, Carabetti M. Neuropatía autonómica cardiovascular en diabetes.
18. Real Academia Española [Internet]. Available from: <https://dle.rae.es/edad>
19. Diabetes AL de. Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019. 2019;
20. Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión arterial en el Primer nivel de atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social. 2014.
21. Manejo clínico de la COVID-19: Orientaciones provisionales. Organización Mundial de la Salud. 2020.
22. Gochicoa-Rangel L, Mora-Romero U, Guerrero-Zúñiga S, Silva-Cerón M, Cid-Juárez S, Velázquez-Uncal M, et al. Prueba de caminata de 6 minutos: recomendaciones y procedimientos. *Neumol Cir Torax*. 2015;74(2):127–36.

**XVII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

	2021						2022							
	Jul	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago
Estado del arte	■													
Diseño del protocolo	■													
Recolección de datos		■	■	■			■							
Creación de base de datos					■	■	■							
Anteproyecto en plataforma SIRELCIS									■					
Evaluación por el comité local													■	
Análisis de resultados													■	■
Escritura de discusión y conclusiones													■	■
Registro SIRELCIS														■



## **XVIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente protocolo de estudio respeta en su diseño las normas institucionales, nacionales e internacionales involucradas en la investigación en seres humanos; lo que incluye la Norma del Instituto Mexicano del Seguro Social 2000-001-009 31, que establece las disposiciones para la investigación en salud, la ley General de Salud (artículo 17), así como convenios internacionales como la Declaración de Helsinki, en la nota de clarificación agregada por la Asamblea General De la Asamblea Médica Mundial, Tokio, en 2004 y en su última revisión de Fortaleza, Brasil, en 2014.

El presente protocolo de investigación se considera, acorde a la Ley general de Salud en su título segundo de los Aspectos éticos de la Investigación en Seres Humanos capítulo I, como investigación sin riesgo (Estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio), ya que es un estudio retrospectivo que empleo información ya documentada en el expediente clínico electrónico y el expediente clínico físico.

Se cumplirán con los principios de bioética. La beneficencia se verá reflejada al otorgar a futuros pacientes acceso a pruebas de más fácil acceso y replicabilidad para diagnosticar una enfermedad que se ha observado de gran incidencia en la población afectada. Existe un adecuado equilibrio entre la inversión necesaria y la información obtenida, por lo que el principio de justicia es respetado, además que la distribución de cargas y beneficios es equitativa entre los pacientes participantes. No maleficencia; no se expone a los pacientes a algún daño predecible. La autonomía se cumple respetando la decisión de cada paciente al consentir hacer las pruebas, las cuales tuvo la oportunidad de detener en su momento de realización.

Se respeto la confidencialidad de las personas al codificar los datos personales, no se identificará el nombre del sujeto o cualquier otro dato que comprometa la integridad de los pacientes.

Este protocolo de investigación se sometió a la consideración del comité local de investigación y ética de la investigación en salud No. 3401, donde se vigila el cumplimiento de los requisitos para realizarlo acorde a los principios éticos y normativos vigentes, y en su caso ser autorizado.

## **XIX. FACTIBILIDAD**

La Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Norte forma parte de la Unidad Médica de Alta Especialidad "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" ubicada en la Ciudad de México, es una unidad de tercer nivel y centro de referencia para toda la población asegurada por parte del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Ciudad de México y parte de Hidalgo, lo que suma más de 1.5 millones de derechohabientes.

Durante la pandemia la UMFRN proporciono atención a los pacientes de otras Unidades y hospitales que fueron cerrados o convertidos para la atención de la contingencia, incluyéndose en su población pacientes procedentes del Estado de México,

En los pacientes post COVID-19 la valoración integral del paciente por parte de Rehabilitación cardiaca incluye pruebas como: espirómetro, flujometría y caminata de los 6 minutos, principalmente para ver funcionalidad y evolución del paciente, siendo estos datos útiles para establecer también los límites seguros para el tratamiento de fisioterapia. De estas pruebas –especialmente la caminata de 6 minutos- también se pueden obtener datos para conocer si los pacientes tienen alteraciones en la regulación y funcionamiento del sistema nervioso autónomo.

En la unidad contamos con el servicio de electrodiagnostico que es atendido por personal capacitado y especializado en la realización de estudios de potenciales evocados, electroneuromiografía y pruebas autonómicas en ambos turnos lo que nos benefició en el diagnóstico de pacientes post COVID-19. Las pruebas autonómicas cardiacas realizadas por este servicio son el estándar para diagnóstico de Disfunción autonómica.

Nuestra unidad es una de las pocas unidades del país que cuenta con los servicios de Rehabilitación cardiopulmonar y Electrodiagnostico, por lo que se puede realizar por parte de Rehabilitación cardiaca la prueba de caminata de 6 minutos que nos da datos sugestivos de disfunción autonómica y se puede confirmar este diagnóstico por las pruebas autonómicas cardiacas realizadas en el Servicio de electrodiagnostico, lo cual ayuda con el tratamiento integral del paciente.

## XX. ANEXOS

### Anexo 1. Tabla de artículos de antecedentes

Autor	País y año	Diseño	Objetivos	Muestra y criterios de selección	Resultados
Martelli, V. et al**	Canadá  2019	Retrospectivo cohorte	<p>(a) Evaluar la presencia de DA cardiaca analizando la FC (IRC y RFC) con la prueba de caminata de 6 minutos.</p> <p>(b) Conocer la prevalencia de la DA cardiaca en candidatos a LTx.</p> <p>(c) Determinar las características del paciente asociadas con la DA.</p>	103 candidatos a trasplante pulmonar con disfunción autonómica evaluada usando FC de la caminata de 6 minutos.	<p>De una muestra de 103 candidatos a LTx, 97 (94%) tuvieron una IRC anormal (IRC&lt;80%) y 78 (76%) tuvieron una RFC anormal (RFC≤12 lpm).</p> <p>El 78% de los pacientes con DA cardiaca tuvieron una IRC grave &lt;50%.</p> <p>Los candidatos con IRC anormal no necesariamente tenían una RFC anormal.</p> <p>Solo 23 candidatos tenían IRC y HRR anormales.</p> <p>Todos los candidatos a LTx, con la excepción de dos pacientes, tenían al menos uno de los elementos de la DA.</p> <p>Los candidatos a LTx con EPOC + FQ tuvieron más probabilidades de tener un IRC más bajo en comparación con aquellos con EPI en el análisis bivariado.</p> <p>El IRC en pacientes con EPOC fue de 29 ± 19% en comparación con aquellos con enfermedad restrictiva 43 ± 20%, P &lt;0,001.</p> <p>Un FEV1 más bajo, un VO2 estimado y un IMC más bajo se asociaron con un peor IRC.</p> <p>Hubo una tendencia hacia un mayor atrapamiento de gas (VR/CPT) asociado con un peor IRC y RFC.</p> <p>No hubo asociación entre IRC y factores de riesgo cardíaco, enfermedad cardiovascular, medicamentos, hipertensión pulmonar, hipoxemia de</p>

					<p>esfuerzo o estado de lista de trasplantes.</p> <p>No se observó asociación entre la FCR y las características del paciente.</p>
Shen, H. et al	China 2017	Prospectivo	<p>Evaluar la respuesta cronotrópica (IC: insuficiencia cronotrópica) durante la prueba de esfuerzo en cinta rodante en pacientes con insuficiencia cardíaca.</p>	<p>26 pacientes con Insuficiencia Cardíaca quienes realizaron la prueba de esfuerzo en cinta rodante</p> <p>Exclusión: pacientes con marcapasos, desfibrilador automático implantable o un dispositivo de terapia de resincronización cardíaca; fibrilación auricular persistente o permanente.</p>	<p>En 13 (50%) de los pacientes la FC máxima en el ejercicio máximo no alcanzó al menos el 70% de FCMPE</p> <p>En los otros 13 pacientes restantes (50%) la FC máxima alcanzó <math>\geq 70\%</math> de FCMPE (pacientes sin IC).</p> <p>De 5 pacientes con IC NYHA III, la FC máxima en 2 pacientes alcanzó <math>\geq 70\%</math> de FCMPE pero no en otros 3 pacientes.</p> <p>El análisis de regresión logística binaria mostró que solo el sexo afectó los resultados del IC de la prueba de esfuerzo en cinta rodante con una razón impar=0,04 (0,002-0,805 IC 95%) <math>p=0,036</math> en hombres.</p>
Lindemberg, S. et al	Brasil 2013	Transversal controlado	<p>Medir la (RFC1) e identificar una correlación entre la Recuperación de la frecuencia cardíaca al 1er minuto (RFC1) y la DC6M en pacientes con Insuficiencia Cardíaca.</p>	<p>n=161 de los cuales 126 pacientes con insuficiencia cardíaca y 35 individuos aparentemente sanos.</p> <p>Grupo 1: pacientes con insuficiencia cardíaca + betabloqueadores.</p> <p>Grupo 2: pacientes con insuficiencia cardíaca sin betabloqueadores.</p> <p>Grupo 3: individuos aparentemente sanos.</p> <p>Exclusión: EPOC, fibrilación auricular, angina inestable, miocarditis o pericarditis aguda, enfermedad sistémica aguda o fiebre,</p>	<p>La DC6M fue diferente entre los tres grupos (<math>p = 0,003</math>), con una media de DC6M de: <math>423 \pm 102</math> m para el Grupo 1; <math>396 \pm 101</math> m para el Grupo 2 y de <math>484 \pm 96</math> m para el Grupo 3.</p> <p>Las respuestas de RFC1 a la DC6M fueron diferentes en todos los grupos (<math>p = 0,0002</math>). La RFC1 promedio fue de <math>12 \pm 14</math> lpm para el grupo 1; <math>18 \pm 16</math> lpm para el grupo 2 y de <math>21 \pm 13</math> lpm para el grupo 3.</p> <p>No hubo diferencia para la respuesta de RFC1 al comparar el género en todos los grupos.</p> <p>Los resultados mostraron una correlación entre la RFC1 y DC6M significativa en el Grupo 1 (<math>r= 0.3</math>; <math>p= 0.04</math>) y en el Grupo 3 (<math>r=0.4</math>; <math>p=0.03</math>). Sin correlacionarse entre RFC1 y</p>

				enfermedades neuromusculares	DC6M en el Grupo 2 (r= 0,12; p=0,48).
Chow V, et al	Australia  2014	Retrospectivo	Examinar el estado funcional cardiovascular de los supervivientes de embolismo pulmonar a largo plazo utilizando la PC6M, la Recuperación de la Frecuencia Cardíaca (RFC) y la ecocardiografía.	104 pacientes con diagnóstico de embolismo pulmonar agudo  No hay una definición universal de PC6M anormal, en EPOC se ha descrito que menos de 350 m es anormal, menos de 54 m o 15% de la distancia predicha	De los 104 pacientes que completaron la PC6M:  -17 (16%) tenían una distancia <350 m.  -26 (25%) tenían una prueba anormal con una DC6M 15% menor que la predicha.  -11 (11 %) tenían una prueba anormal con una DC6M absoluta por debajo del límite inferior de lo normal.  La DC6M fue significativamente menor que la predicha para edad, sexo y altura (448 ±114 vs 475 ± 89 m, p= 0.001).  La DC6M media para los pacientes varones fue de 461 ± 113 m en comparación con la prevista de 490 ± 86 m (p= 0,02) con RFC media de 22 ± 11 lpm.  En las pacientes mujeres, la DC6M media fue de 447± 108 m en comparación con la prevista de 473± 90 m (p= 0,03), y su FCR media fue de 27 ± 15 lpm.
Rodríguez, DA. Et al	Sidney, Colombia, Escocia, Grecia, España  2017	Prospectivo multicéntrico	Identificar los determinantes de la RFC1 después de completar una PC6M y establecer si la RFC1 anormal predice EAEPOC	101 pacientes con enfermedad obstructiva crónica  Exclusión: pacientes con enfermedad cardiovascular inestable, marcapasos, que usaban medicamentos que afectan la recuperación de la frecuencia cardíaca, arritmia cardíaca o que hayan participado activamente en un programa de rehabilitación	La PC6M y la DLco fueron los únicos determinantes independientes de la RFC1 después de la PC6M  Los análisis de regresión univariados y multivariados mostraron que RFC1 seguía siendo un predictor independiente de la frecuencia de EAEPOC durante el período de seguimiento.  En el análisis ROC, RFC1 presentó un área bajo la curva (AUC) de 0,703 (IC 95% 0,604-0,801) para la predicción de EAEPOC.  RFC1 igual o menor a 14 latidos aparece como el mejor

				pulmonar durante los últimos 12 meses.	<p>punto de corte para predecir EAEPOC.</p> <p>Pacientes con RFC1 baja presentaron un mayor riesgo de EAEPOC a los 12 meses después de la evaluación de PC6M en comparación con aquellos pacientes con una respuesta RFC1 alta (<math>p = 0,004</math>, prueba de rango logarítmico).</p> <p>Los pacientes con RFC1 &lt;14 latidos mostraron una exacerbación media de 1,5 a los 12 meses y los pacientes con RFC &gt;14 latidos tuvieron 0,5 exacerbaciones durante el mismo período de seguimiento.</p>
Serra SM. Et al	Brasil  2009	Prospectivo	Determinar los efectos del tratamiento a corto plazo con piridostigmina sobre las respuestas fisiológicas integradas durante el ejercicio dinámico en pacientes con insuficiencia cardíaca	<p>23 pacientes con falla cardíaca idiopática</p> <p>Exclusión: infarto al miocardio, hospitalización o cambio de medicamento en los últimos 2 meses, presencia de diabetes mellitus, bloqueo atrioventricular, marcapasos, alcoholismo, EPOC, retención urinaria, constipación o intolerancia a piridostigmina</p>	<p>La piridostigmina redujo la frecuencia cardíaca en reposo (<math>68 \pm 3</math> lpm frente a <math>76 \pm 4</math>; <math>p &lt; 0,001</math>).</p> <p>La piridostigmina redujo la frecuencia cardíaca hasta en un 60% del esfuerzo máximo, pero no cambió la frecuencia cardíaca máxima.</p> <p>La reserva de frecuencia cardíaca fue mayor con piridostigmina que con placebo (<math>73 \pm 5</math> lpm frente a <math>69 \pm 5</math> lpm; <math>P = .035</math>), así como la RFC1 después del ejercicio máximo (<math>25 \pm 2</math> lpm frente a <math>22 \pm 2</math> lpm; <math>P = .005</math>) denota una recuperación más rápida de la frecuencia cardíaca (<math>17,6 \pm 1,3\%</math> versus <math>15,5 \pm 1,4\%</math>, <math>P = 0,015</math>).</p> <p>Aunque no hubo diferencias significativas entre las condiciones de la presión arterial sistólica arterial en reposo, submáxima o máxima.</p>
Francica JV. Et al	Brasil  2015	Casos y controles	Evaluar la modulación autonómica cardíaca en mujeres con EVC crónico (al menos 4 años	<p>14 mujeres con diagnóstico de ictus isquémico crónico (grupo S) y 10 pacientes sanas para control (grupo C)</p>	<p>Los valores de FC en el 1° y 2° minuto después de la finalización de la prueba de esfuerzo permanecieron más altos en el grupo S en comparación con el grupo C.</p>

			<p>desde el diagnóstico) en reposo y en respuesta a la prueba de esfuerzo submáxima mediante análisis lineal y no lineal.</p>	<p>Exclusión: evento cardíaco reciente, insuficiencia cardíaca o renal aguda, o si eran fumadores habituales.</p>	<p>Con respecto a la variabilidad de la frecuencia cardíaca en el dominio de tiempo, el grupo S tuvo valores más bajos de VarRR, SDNN, rMSSD y pNN50 que el grupo C en el período inicial.</p> <p>A lo largo del período de recuperación, el grupo S tuvo mayores VarRR, SDNN, pNN50 y rMSSD en comparación con su evaluación inicial.</p> <p>En el dominio frecuencia en la evaluación inicial, el grupo S tuvo una disminución en la banda de HF en comparación con el grupo C. A lo largo del período de recuperación, el grupo S mostró una banda LF aumentada y una banda HF en comparación con la evaluación inicial.</p> <p>La relación LF/HF se incrementó en el grupo S en comparación con C, en el inicio (<math>2,3 \pm 0,3</math> frente a <math>0,9 \pm 0,2</math>) y en la recuperación (<math>1,5 \pm 0,1</math> frente a <math>0,6 \pm 0,1</math>).</p> <p>En la evaluación inicial, el patrón 0V, que indica modulación simpática, aumentó, mientras que el patrón 2V, un indicador de modulación parasimpática, se redujo en el grupo S en comparación con el grupo C.</p>
<p>Abreviaturas: DA disfunción autonómica; IRC índice de respuesta cronotrópica; RFC recuperación de la frecuencia cardíaca; LTx trasplante pulmonar; EPOC enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FQ fibrosis quística; EPI enfermedad pulmonar intersticial; FEV1 fracción de volumen expirado al 1er segundo; VO2 volumen de oxígeno; IMC índice de masa corporal; VR/ CPT volumen residual/ capacidad pulmonar residual; FCMPE Frecuencia cardíaca máxima predicha por edad; IC incompetencia cronotrópica; RFC1 recuperación de la frecuencia cardíaca al 1er minuto; DC6M distancia de la caminata de 6 minutos; lpm latidos por minuto; PC6M prueba de caminata de los 6 minutos; EAPOC exacerbaciones agudas de EPOC; DLco capacidad de difusión del pulmón para el monóxido de carbono; EVC evento vascular crónico; VarRR varianza de intervalo RR, SDNN desviación estándar del intervalo RR; rMSSD cuadrado de las diferencias de los intervalos RR sucesivos; pNN50 diferencias de intervalos RR adyacentes &gt; 50 ms; HF frecuencia alta; LF frecuencia baja; 0V patrones sin variación; 2V patrones con 2 variaciones.</p>					

## Anexo 2. Pruebas autonómicas cardíacas

### Variación de la frecuencia cardíaca

- *Variación de la frecuencia cardíaca con la respiración*

Para fines clínicos, se pide al paciente reclinado que descansa en silencio durante 5 minutos y luego se le pide que respire profundamente a razón de seis por minuto, durante 1 minuto. La frecuencia cardíaca se puede medir con un monitor de frecuencia o registrando los intervalos RR en un electrocardiograma (ECG). Cuando se registra el ECG, se pueden realizar varias mediciones diferentes de la variación de RR. Las mediciones que se realizan con mayor frecuencia son (1) la diferencia entre el intervalo RR más largo y el más corto durante el período de respiración profunda; y (2) la relación espiratoria / inspiratoria (E / I), que es la relación entre la media de los intervalos RR máximos en espiración y la media de los intervalos RR mínimos en inspiración. (9)

- *Variación de la frecuencia cardíaca con cambios de posición*

Proporción 30:15

Al cambiar de una posición de decúbito a una posición de pie, normalmente se produce una taquicardia y después de unos 20 segundos sigue una bradicardia que alcanza una frecuencia relativamente estable alrededor del trigésimo latido después de estar de pie. Por lo tanto, la relación de los intervalos RR que corresponden a los latidos cardíacos 30 y 15 se usa ampliamente como una medida de la función parasimpática. Esta proporción de 30:15 disminuye con la edad, pero en los adultos jóvenes una proporción de menos de 1,04 se considera anormal. A veces se prefiere la relación entre el intervalo RR máximo absoluto y mínimo. (9)

### Respuesta a la maniobra de Valsalva

La prueba se realiza con el sujeto en una posición semisentada con un clip de goma sobre la nariz. Luego se requiere que el sujeto sople en una boquilla (con una fuga de aire calibrada) conectada a un manómetro de mercurio y que mantenga una presión espiratoria de 40 mmHg durante 15 segundos mientras se registra la frecuencia cardíaca. La respuesta normal tiene cuatro etapas. Las etapas 1 y 3 son artefactos y se caracterizan por un aumento (etapa 1) o una disminución (etapa 3) de la presión arterial debido al aumento o disminución, respectivamente, de la presión intratorácica al inicio y al final de la maniobra. En la etapa 2, la reducción del retorno venoso conduce a una disminución progresiva de la presión sistólica, diastólica y del pulso, acompañada de una taquicardia resultante del aumento de la



actividad simpática cardíaca. La disminución de la presión arterial se detiene después de aproximadamente 5 a 8 segundos por una vasoconstricción refleja. Con la liberación del golpe al final de la maniobra, la disminución del artefacto en la presión arterial media como resultado de la liberación de la presión intratorácica (etapa 3) es seguida por un rebote en la presión arterial por encima de los niveles de reposo debido a la vasoconstricción periférica persistente y el aumento del gasto cardíaco que sigue al aumento del retorno venoso al corazón. Este sobreimpulso de la presión arterial, que varía en grado según la edad, se acompaña de una bradicardia compensadora inducida vagalmente. (9)

Las anomalías de la respuesta de Valsalva en pacientes disautonómicos pueden tomar la forma de una pérdida de la taquicardia en el estadio 2 o de la bradicardia en el estadio 4; o una frecuencia cardíaca más baja en la etapa 2 que en la etapa 4. Otras anomalías incluyen una disminución de la presión arterial media en la etapa 2 a menos del 50 por ciento de la presión media en reposo o pérdida del exceso de presión sistólica en la etapa 4. Con deterioro aislado de vasoconstricción simpática eferente, la presión arterial no muestra un sobreimpulso en la etapa 4 y, en consecuencia, no hay bradicardia compensadora a pesar de que las vías barorreflejas están intactas. (9)

Cuando se estudia la respuesta a la maniobra de Valsalva simplemente registrando el ECG, la relación de Valsalva se calcula dividiendo el intervalo entre latidos más largo que ocurre después de la maniobra por el intervalo entre latidos más corto durante la misma. Se registra la proporción más alta de tres intentos sucesivos, cada uno separado por 2 minutos. La proporción refleja la función parasimpática (vagal) y simpática. Un valor de 1,1 o menos se considera normalmente como anormal y un valor superior a 1,2 como normal, pero en sujetos normales menores de 40 años la relación suele superar 1,4. (9)

#### Variación de la presión arterial con los cambios de postura

La presión arterial se registra con el sujeto en decúbito supino y en reposo durante al menos 10 minutos. A continuación, el paciente se coloca de pie con el brazo en posición horizontal para evitar el efecto hidrostático de la columna de sangre en el brazo dependiente que conduce a una presión arterial falsamente elevada. La presión arterial se toma inmediatamente al ponerse de pie y luego a intervalos de 1 minuto durante 5 minutos.

### Anexo 3. Prueba de Caminata de 6 minutos Consideraciones técnicas (22)

#### *Localización*

Las pruebas se realizaron en un pasillo se encuentra en interior con techo descubierto, de superficie plana de cemento con longitud de 15 metros marcado con conos cada 3 metros, se ubican 2 sillas para toma de signos vitales previo y posterior a la prueba lateral a la marca de inicio. Este espacio es exclusivo para la realización de la PC6M y solo se evalúa un paciente al mismo tiempo.

#### *Equipo y material*

- Escala de Borg impresa de 10 puntos
- Hoja de recolección de datos
- Cronometro
- Oxímetro de pulso
- Sillas (2)
- Esfigmomanómetro
- Tanque de oxígeno portátil

#### *Requerimientos del paciente*

- Se solicita al paciente que acuda con ropa y tenis deportivos ligera
- Si el paciente necesita un auxiliar de la marcha es indispensable que lo presente con ellos el día de la prueba (bastón, andadera)
- Sin esmalte de uñas
- Haber ingerido un alimento ligero 2 horas antes del inicio de la prueba
- No suspender medicamentos habituales
- En caso de que el paciente requiera oxígeno suplementario de manera ambulatoria, debe acudir con su propia fuente de oxígeno.

#### *Procedimiento*

1. Por parte del servicio de enfermería se realizo medición de peso y estatura que se anotó en la hoja de recolección de datos.
2. Se le explico al paciente el objetivo de la prueba y como se debería realizar la misma, así como los riesgos de la prueba firmándose antes de las mismas un consentimiento informado, se les enseñó la zona para su realización y el significado de las marcas en el piso. Se le debe explico también la Escala de Borg y que se espera en cada valor.

3. En caso de que el paciente utilizara oxígeno suplementario se anotó en la hoja de recolección de datos el flujo con el cual se realiza la prueba.
4. Se calculo y registro la frecuencia cardiaca máxima por la edad ( $220 - \text{edad del paciente}$ ) para tener un límite de seguridad el cual no debía ser rebasado
5. Se coloco oxímetro de pulso y registro FC y SaO<sub>2</sub> inicial, registrando estos valores como basales
6. Se colocaba al paciente en la línea de inicio y se le indicaba el inicio de la prueba al mismo tiempo que se activa el cronometro.
7. Se registraba en la hoja de recolección de datos cada minuto el número de vueltas, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno, valor referido de la escala de Borg y si presento alguna sintomatología.
8. Si el paciente se detenía durante la prueba, se registraba el tiempo que se detenía y en el que reiniciaba la caminata sin detener el cronometro. Si el paciente se negaba a continuar, se debía dirigir a la silla anotando en la hoja de recolección de datos los metros caminados, el minuto en el que se detuvo y las razones.
9. Al completar los 6 minutos, el paciente debía dirigirse a la silla en la cual se le indica se siente, se preguntaba intensidad del ejercicio referida según la escala de Borg y sintomatología, se mide saturación de oxígeno, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión arterial lo cual se anota en la hoja de recolección de datos. Estos parámetros se debían registrar después del 1er, 3er y 5to minuto después de concluir la prueba.
10. Se calculaban los metros caminados por el paciente, distancia teórica utilizando formula de Troosters, porcentaje de la distancia teórica recorrida, METS, respuesta presora y cronotrópica, disminución de la FC al 1er minuto de reposo, para el reporte de resultados.

Anexo 4. Instrumento de Recolección de Datos.

**Instrumento de Recolección de Datos**

**Prueba de caminata de 6 minutos**

Nombre: \_\_\_\_\_ Expediente: \_\_\_\_\_ Caminata #: \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Género: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ años. Talla: \_\_\_\_\_ m. Peso: \_\_\_\_\_ Kg.

Tomó medicamentos antes de la prueba: si \_\_\_ no \_\_\_

¿Cuáles? \_\_\_\_\_

Ingirió alimento antes de la prueba: si \_\_\_ no \_\_\_

¿Hace cuánto tiempo? \_\_\_\_\_

¿Tiene alguna molestia en este momento? Si \_\_\_ No \_\_\_ ¿Cuál? \_\_\_\_\_

Glucosa capilar:

FCME:

85% FCME:

DISNEA (MMRC):

Signos vitales	Basal	Final	Después del 1er minuto: "Usted está haciéndolo bien. Usted tiene 5 minutos"
SpO <sub>2</sub>			<b>Cuando el contador muestra 4 minutos:</b> "Continúe el buen trabajo. Usted tiene 4 minutos"
FC			<b>Cuando el contador muestra 3 minutos:</b> "Usted está haciéndolo bien. Usted está a la mitad"
FR			<b>Cuando el contador muestra 2 minutos:</b> "Continúe el buen trabajo. Usted está solamente 2 minutos"
TA			<b>Cuando el contador muestra 1 minuto:</b> "Usted está haciéndolo bien. Usted tiene solamente 1 minuto"
Oxígeno (l/min)			

**PRUEBA**

Tiempo (min)	SpO <sub>2</sub> (%)	FC (LPM)	Escala Borg	Núm. vueltas	O <sub>2</sub> (l/min)	Síntomas
Basal						
1						
2						
3						
4						
5						
6						

**RECUPERACION:**

Tiempo (min)	SpO2 (%)	FC (LPM)	Escala Borg	FR (RPM)	TA (mmHg)	O2 (l/min)	Síntomas
1							
3							
5							

¿Se detuvo brevemente antes de 6 minutos?: No: \_\_\_\_\_ Sí, ¿cuánto tiempo? \_\_\_\_\_ motivo: \_\_\_\_\_

¿Se detuvo definitivamente antes de 6 minutos? No \_\_\_\_\_ Si, motivo \_\_\_\_\_

¿Completo los 6 min de prueba? No: \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_

Otros síntomas al final de la prueba: angina, disnea, mareo, dolor, palpitaciones, otros: \_\_\_\_\_

Número de vueltas completas: \_\_\_\_\_. Última distancia recorrida: \_\_\_\_\_ m.

Distancia Teórica (DT): \_\_\_\_\_ metros. Distancia recorrida \_\_\_\_\_ metros. \_\_\_\_\_ % de la DT

Comentarios \_\_\_\_\_ Técnicos: \_\_\_\_\_

Interpretación (incluyendo la comparación con la pre-intervención PC6M):

Conclusión:

Evaluador: \_\_\_\_\_

**NOTA: Este documento es el utilizado actualmente por el servicio de Rehabilitación cardiaca en la UMFN, se solicitó autorización para poder incluirlo en este trabajo.**

## Anexo 5. Consentimiento Informado o Solicitud de Excepción de la Carta de Consentimiento Informado.



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación  
"Dr. Victorio de la Fuente-Narváez", Ciudad de México  
Dirección de Educación e Investigación en Salud

1

Ciudad de México a 30 de junio del 2022

### Solicitud de Excepción de la Carta de Consentimiento Informado

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación (340) de la UMAE de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", en la Ciudad de México, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **Respuesta cronotrópica, respuesta vasopresora, % de la Frecuencia cardíaca máxima por edad alcanzada y recuperación de la frecuencia cardíaca con prueba de la caminata de 6 minutos como predictores de disfunción autonómica en pacientes post COVID-19, es una propuesta de investigación sin riesgo** que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Respuesta presora
- b) Respuesta cronotrópica
- c) % de la frecuencia cardíaca máxima alcanzado por edad
- d) recuperación de la FC al primer minuto de reposo
- e) Edad, sexo, antecedentes personales patológicos
- f) Resultado de estudio de electroneuromiografía y pruebas autonómicas cardíacas.

### Manifiesto de Confidencialidad y Protección de Datos

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.





GOBIERNO DE  
MÉXICO



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación  
"Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Ciudad de México  
Dirección de Educación e Investigación en Salud

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **Respuesta cronotrópica, respuesta vasopresora, % de la Frecuencia cardiaca máxima por edad alcanzada y recuperación de la frecuencia cardiaca con prueba de la caminata de 6 minutos como predictores de disfunción autonómica en pacientes post COVID-19** cuyo propósito es identificar si los parámetros de la prueba

de caminata de 6 minutos (respuesta presora, respuesta cronotrópica, alcance del % de la frecuencia cardiaca máxima por edad y recuperación de la FC al primer minuto de reposo) predicen disfunción autonómica cardiaca en pacientes post COVID-19.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Investigador(a) Responsable: Dra. Clara Lilia Varela Tapia  
Categoría contractual: Coordinadora de programas médicos en el área de gestión de proyectos en salud, Dirección de Prestaciones Médicas



## Anexo 6. Carta de No Inconveniencia por la Dirección.

 **GOBIERNO DE MÉXICO** 

**DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS**  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación  
"Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Ciudad de México  
Dirección de Educación e Investigación en Salud

Ciudad de México a 30 de junio del 2022

**Carta de No Inconveniente del Director de la Unidad donde se efectuará el Protocolo de Investigación**

A Quien Corresponda  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Presente

Por medio de la presente con referencia al "Procedimiento para la Evaluación, Registro, Seguimiento, Enmienda y Cancelación de Protocolos de Investigación presentados ante el Comité Local de Investigación en Salud y el Comité Local de Ética en Investigación" Clave 2810-003-002; así como en apego a la normativa vigente en Materia de Investigación en Salud, en mi carácter de Directora Titular de la UMAE de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" en la Ciudad de México, declaro que no tengo inconveniente en que se efectúe en esta institución el protocolo de investigación en salud titulado: **Respuesta cronotrópica, respuesta vasopresora, % de la Frecuencia cardiaca máxima por edad alcanzada y recuperación de la frecuencia cardiaca con prueba de la caminata de 6 minutos como predictores de disfunción autonómica en pacientes post COVID-19**

Vinculado a(la) Alumno/a Ana Cristina Nava Ang del curso de Residencia en Medicina de rehabilitación. El cual será realizado en el Servicio de Rehabilitación cardiaca, bajo la dirección del investigador(a) responsable Clara Lilia Varela Tapia en caso de que sea aprobado por el Comité de Ética en Investigación en Salud 34018 y el Comité Local de Investigación en Salud 3401, siendo este(a) el(la) responsable de solicitar la evaluación del proyecto, así como una vez autorizado y asignado el número de registro, informar al Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) correspondiente, respecto al grado de avance, modificación y eventualidades que se presenten, durante el desarrollo del mismo en tiempo y forma.

A su vez, hago mención de que esta Unidad cuenta con la infraestructura necesaria, así como los recursos humanos capacitados para atender cualquier evento adverso que se presente durante la realización del estudio citado. Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dra. Fryda Medina Rodríguez  
Directora Titular de la UMAE TOR-DVFN

  
Investigador Responsable  
Dra. Clara Lilia Varela

  
Jefe de Servicio  
Dr. Mario Jorge Carrillo  
Huesca

  
Director de la UMFRN  
Dr. Mario Cuevas  
Martínez

Este documento es una copia impresa de un documento electrónico generado por el Sistema de Gestión de Documentos Electrónicos de la Secretaría de Salud. Fecha de impresión: 30/06/2022. Hora: 10:00:00 AM. Usuario: jmg@ss.gob.mx





## Anexo 7. Carta de Aceptación del Tutor.



GOBIERNO DE  
MÉXICO



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación  
"Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Ciudad de México  
Dirección de Educación e Investigación en Salud

Ciudad de México a 30 de junio del 2022

### Carta de aceptación de tutor y/o investigador responsable del proyecto

Nombre del Servicio/ Departamento

Jefe de Consulta Externa Unidad de Medicina Física y rehabilitación Norte

Nombre del/La Jefe de Servicio/ Departamento:

Dr. Mario Jorge Carrillo Huesca

Por medio de la presente con referencia al "Procedimiento para la Evaluación, Registro, Seguimiento y Modificación de Protocolos de Investigación en Salud presentados ante el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud" Clave 2810-003-002; Así como en apego en la normativa vigente en Materia de Investigación en Salud, Declaro que estoy de acuerdo en participar como tutor de trabajo de investigación del/a Alumno(a) Ana Cristina Nava Ang del Residencia en Medicina de Rehabilitación, avalado por la Universidad Nacional autónoma de México, vinculado al proyecto de investigación titulado:

Respuesta cronotrópica, respuesta vasopresora, % de la Frecuencia cardiaca máxima por edad alcanzada y recuperación de la frecuencia cardiaca con prueba de la caminata de 6 minutos como predictores de disfunción autonómica en pacientes post COVID-19

En el cual se encuentra como investigador/a responsable el/la:

Dra. Clara Lilia Varela Tapia

Siendo este(a) el(la) responsable de solicitar la evaluación del proyecto, así como una vez autorizado y asignado el número de registro, informar al comité local de investigación en salud (CLIS) correspondientemente, respecto al grado de avance, modificación y eventualidades que se presenten, durante el desarrollo de este en tiempo y forma.

Nombre y firma autógrafa del/ la tutor/a

Dra. Clara Lilia Varela Tapia

Nombre y firma del/la Investigador/a responsable:

Dra. Clara Lilia Varela Tapia

## Anexo 8. Dictamen del Comité de Ética e Investigación en Salud.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3401**.

Unidad Médica de Alta Especialidad De Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación Dr. Victorio de la Fuente Narváez.

Registro COFEPRIS **17 CI 09 005 092**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 001 2018012**

FECHA Jueves, 21 de julio de 2022

**Dra. CLARA LILIA VARELA TAPIA**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título : **Respuesta cronotrópica, respuesta vasopresora, % de la Frecuencia cardíaca máxima por edad alcanzada y recuperación de la frecuencia cardíaca con prueba de la caminata de 6 minutos como predictores de disfunción autonómica en pacientes post COVID-19** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3401-052

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dra. Fryda Medina Rodríguez**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3401

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL