

Variabilidad del ritmo cardíaco en pediatría: aspectos metodológicos y aplicaciones clínicas

Heart rate variability in children: methodological issues and clinical applications

Iván Rodríguez-Núñez^{1,6*}, Natalia Rodríguez-Romero^{1,6}, Alejandro Álvarez², Lysien Zambrano³, Glaucia Luciano da Veiga⁴ y Fernando Romero⁵

¹Departamento de Kinesiología, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Chile; ²Servicio de Pediatría, Unidad de Cardiología, Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile; ³Departamento de Fisiología y Ciencias Morfológicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH), Tegucigalpa, Honduras; ⁴Laboratório de Análise Clínico, Centro Universitário Saúde ABC, Santo André, Brasil; ⁵Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile; ⁶Fundación Kinesiología, Ciencia y Sociedad, Chile

Resumen

La variabilidad del ritmo cardíaco (VRC) corresponde a las variaciones temporales de la frecuencia cardíaca o del intervalo latido-latido. Este parámetro refleja el estado de los mecanismos autonómicos de control cardiovascular. Los cambios propios del ciclo vital de las personas, el sedentarismo y diversos procesos de enfermedad han mostrado inducir cambios en la VRC y desplazar el balance autonómico hacia una mayor influencia simpática o parasimpática sobre el corazón. Estos antecedentes apoyan el uso de los índices de VRC para el diagnóstico y seguimiento de diversas entidades nosológicas en el adulto. Sin embargo, en la población pediátrica ha existido un limitado avance en el estudio de las variaciones temporales del ritmo cardíaco. Este artículo tiene por objetivo describir los aspectos fisiológicos y técnicos de la VRC en población pediátrica. El propósito es aportar antecedentes que permitan optimizar la aplicación de estos parámetros en este grupo etario.

Palabras clave: Variabilidad del ritmo cardíaco. Análisis espectral. Sistema nervioso autónomo. Niños.

Abstract

Heart rate variability (HRV) corresponds to variations in heart rate or beat-beat time interval. This parameter reflects the status of the autonomic mechanisms of cardiovascular control, which may be influenced by changes characteristic of the life cycle of people, sedentary lifestyle, and various disease processes that directly or indirectly generate changes in the HRV and shift the autonomic balance, either towards greater sympathetic or parasympathetic influence on the heart. These antecedents support the use of HRV indices for the diagnosis and monitoring of various nosological entities in adults. However, there has been limited progress in the study of temporal variations in heart rhythm in the pediatric population. This article aims to describe the physiological and technical aspects of HRV in the pediatric population to provide a background that allows optimizing the application of these parameters in this age group.

Keywords: Heart rate variability. Spectral analysis. Autonomic nervous system. Children.

Correspondencia:

*Iván Rodríguez-Núñez
E-mail: ivanrodriguez@udec.cl

Fecha de recepción: 17-10-2020
Fecha de aceptación: 26-05-2021
DOI: 10.24875/ACM.20000473

Disponible en internet: 02-12-2021
Arch Cardiol Mex. 2022;92(2):242-252
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La variabilidad del ritmo cardíaco (VRC) corresponde al análisis de las variaciones de la frecuencia cardíaca (FC) o del intervalo de tiempo entre cada ciclo cardíaco consecutivo y debe realizarse sobre registros con ciclos cardíacos normales (N) sin artefactos y ectopias. Por este motivo, en el estudio de la VRC el intervalo R-R (iR-R) se denomina intervalo N-N (iN-N)^{1,2}.

A finales del siglo XIX, el desarrollo de los métodos para el registro directo de señales eléctricas del corazón permitió profundizar el estudio de las fluctuaciones del iR-R³. La primera mención acerca de la potencial aplicabilidad de la VRC para el análisis autonómico proviene de Eppinger y Hess, et al. (1915), quienes sugirieron que la arritmia del seno respiratorio y la bradicardia se podrían relacionar con el tono vagal⁴. Mas tarde (1963), Hon y Lee observaron que al estrés fetal lo precedía una reducción de las variaciones del iR-R, al margen de la FC⁵. Un estudio clave fue el de Katona, et al. en la década de 1970, quienes propusieron que los cambios periódicos en la FC relacionados con la respiración podrían ser marcadores no invasivos de la regulación cardíaca parasimpática⁶. Con posterioridad, Wolf encontró que la VRC podría ser útil para predecir la mortalidad posterior al infarto agudo al miocardio⁷. Estos estudios pioneros abrieron amplio campo de exploración científica que permitió notables avances en la comprensión de los mecanismos autonómicos del control cardiovascular, e impulsaron su aplicación en distintos ámbitos de la salud^{2,3}.

En los últimos 25 años se han publicado diversas guías de recomendación para la aplicación de la VRC en diferentes contextos^{1,8-11}. Pese a ello, el desarrollo científico de esta área ha tenido una limitada expansión en el ámbito pediátrico. Una búsqueda libre realizada en la base de datos PubMed, que combinó los términos *Heart Rate Variability AND Children*, proporcionó 4,432 títulos, lo que equivale sólo a un 13.8% de la cantidad de títulos arrojados por la misma búsqueda en la población adulta (32,400 títulos) (Fig. 1).

La utilización de la VRC en la población pediátrica presenta dificultades técnicas que deben considerarse durante el registro y análisis de datos¹², entre ellas la necesidad de realizar transformaciones de los resultados de acuerdo con covariables fisiológicas, como la FC de reposo y la frecuencia respiratoria (FR)¹³⁻¹⁵. Además, diversos autores han señalado valores de referencia para los parámetros de VRC en niños y adolescentes, pese a lo cual la gran heterogeneidad entre los estudios ha dificultado su interpretación y

aplicación en el contexto clínico^{13,16,17}. Esto podría explicar en parte el limitado desarrollo de la VRC en pediatría. Por lo tanto surge la necesidad de establecer un marco metodológico que permita una mejor aplicabilidad de este parámetro en niños y adolescentes.

Por este motivo, en este artículo se intenta revisar los elementos esenciales del proceso de medición, análisis y aplicación de la VRC en la población pediátrica, con énfasis en los algoritmos y métodos de exploración empleados con más frecuencia en el contexto clínico.

Conceptos generales de VRC

La regulación del medio interno ha sido materia de interés científico desde que Walter Bradford Cannon expuso en 1926 la idea de que un estado dinámico de equilibrio (que él denominó homeostasis) es la condición necesaria para un óptimo funcionamiento de los sistemas fisiológicos¹⁸.

Hoy en día se acepta de manera amplia que los procesos fisiológicos los regulan sistemas complejos, caracterizados por una red dinámica de sistemas interconectados con atributos de interdependencia, pleiotropía y redundancia; en ellos, el exceso de regularidad o la falta de variabilidad en los mecanismos de control son determinantes para la instauración de los procesos de enfermedad¹⁹.

En el caso del sistema cardiovascular, los cambios rítmicos de la FC reflejan las interacciones entre el sistema nervioso autónomo, mecanismos reflejos, factores mecánicos y cambios dinámicos del nodo sinusal^{20,21}. Por consiguiente, la disminución de la VRC sería la expresión clínica de la disfunción autonómica, alteración barorrefleja e hiperactivación de mecanismos de compensación de largo plazo, como el eje renina-angiotensina-aldosterona²²⁻²⁵.

Se han propuesto cuatro enfoques generales para el estudio de la VRC: a) métodos del dominio tiempo, b) métodos de análisis geométrico, c) métodos del dominio frecuencia y d) métodos no lineales.

Métodos del dominio tiempo: emplean índices basados en el cálculo del promedio y desviación estándar de los iR-Rs en función del tiempo y sus resultados se expresan en milisegundos (ms)^{1,2} (Tabla 1). Estos índices muestran las variaciones globales de corto y largo plazos del ritmo cardíaco y su valor absoluto depende de la duración del registro o cantidad de iN-N disponibles para los cálculos^{1,26}. En la figura 2 se muestran las variaciones de los iN-Ns en función del tiempo de dos niños, uno eutrófico (A) y uno obeso (B).

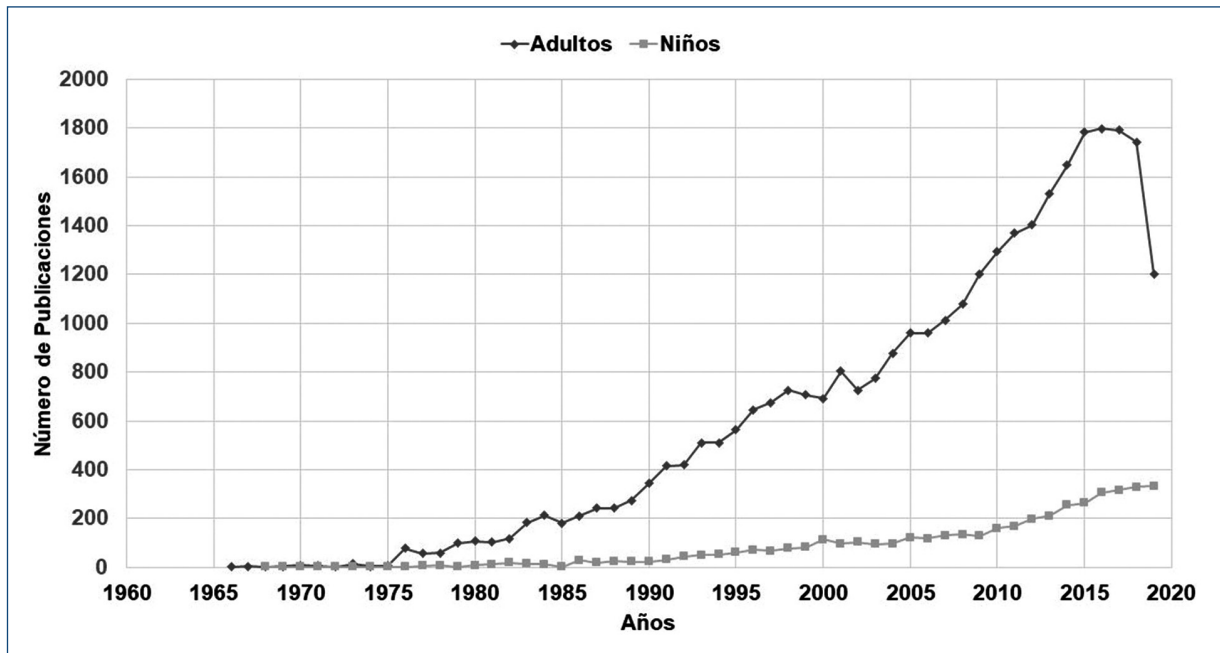


Figura 1. Artículos publicados sobre variabilidad del ritmo cardíaco. Para los artículos realizados en adultos se empleó *Heart rate variability AND Adults* como forma de búsqueda. Para los artículos efectuados en niños se empleó *Heart rate variability AND Children* como forma de búsqueda. Ésta se llevó a cabo el día 15 de abril de 2020.

Métodos de análisis geométrico: estos métodos se basan en el análisis de la distribución de densidad de los iR-Rs (cantidad de iR-Rs de igual longitud para cada iR-R), que representa la variabilidad total del sistema¹. En la [tabla 1](#) se presentan los principales índices de este método.

Métodos del dominio frecuencia: consisten en el análisis de las fluctuaciones del ritmo cardíaco en bandas de frecuencia; sus resultados se expresan en ms^2 ([Tabla 1](#))²⁶. Este enfoque asume *a priori* que las variaciones espontáneas del iR-R poseen un comportamiento periódico matemáticamente predecible, cuya variabilidad total puede cuantificarse a través de la densidad espectral de potencia (DEP) y graficada a través del periodograma de Welch ([Fig. 3](#)).

Las fluctuaciones de alta frecuencia (HF, *high frequency*) las determina el sistema nervioso parasimpático y las de baja frecuencia (LF, *low frequency*) la regulación integrada de ambos sistemas (simpático y parasimpático)^{2,9,26}. De esta forma, el balance autonómico podría expresarse mediante la relación entre fluctuaciones de alta y baja frecuencia (LF/HF)²⁷. En la [figura 3](#) se muestran dos periodogramas de Welch construidos con los datos de los tacogramas de la [figura 2](#).

Métodos no lineales: estos métodos se derivan de la “teoría del caos”, que se define por la existencia de un orden subyacente a una secuencia de sucesos y cuyos patrones de variación se presentan como aparentemente aleatorios e impredecibles^{19,28}. En este contexto, una mayor entropía se relaciona con una mayor VRC y viceversa. Si bien estos métodos no permiten separar los componentes del sistema nervioso autónomo, han mostrado una mejor caracterización de la integridad funcional del sistema²⁸. Sin embargo, la complejidad de su cálculo e interpretación ha limitado su aplicación clínica.

Metodología para la medición y análisis de la VRC

Medición del iR-R

Cualquiera que sea el instrumento utilizado para medir las señales eléctricas del corazón, deben considerarse ciertos factores que pueden distorsionar los valores del iR-R:

Duración del registro del iRR: el tiempo de registro determina los índices de VRC que pueden calcularse de forma matemática. Parámetros como el SDNN, RMSSD o HF podrían obtenerse mediante registros de

Tabla 1. Índices lineales de VRC

Índice	Definición operacional	Definición conceptual	Sistema modulador
Dominio tiempo			
Método estadístico			
SDNN (ms)	Desviación estándar de todos los iN-N	Variabilidad total del sistema	Simpático y parasimpático
SDANN (ms)	Desviación estándar de la media del iN-N, cada 5 minutos	Variabilidad total, principalmente fluctuaciones de baja frecuencia (largo plazo)	Simpático y parasimpático
rMSSD (ms)	Raíz cuadrada del promedio de las diferencias de iN-N sucesivos al cuadrado	Fluctuaciones de alta frecuencia (corto plazo)	Parasimpático
NN50 (n)	Número de los iN-N > 50 ms	Fluctuaciones de alta frecuencia (corto plazo)	Parasimpático
pNN50 (%)	Proporción de iN-N de duración > 50 ms	Fluctuaciones de alta frecuencia (corto plazo)	Parasimpático
Método geométrico			
Índice triangular	Número de iN-N dividido por el valor máximo de la distribución de densidad	Fluctuaciones de baja frecuencia	Simpático y parasimpático
TINN (ms)	Intervalo de duración entre el iN-N máximo y mínimo, obtenidos por interpolación triangular del histograma de iN-N.	Variabilidad total, principalmente fluctuaciones de baja frecuencia	Simpático y parasimpático
Dominio frecuencia			
VLF (ms ²)	Poder espectral (varianza) del ritmo cardíaco en la banda de frecuencia muy baja (0.003-0.04 Hz)	Variabilidad de muy baja frecuencia	Simpático, parasimpático
LF (ms ²)	Poder espectral (varianza) del ritmo cardíaco en la banda de frecuencia baja (0.04-0.15 Hz)	Variabilidad total, fluctuaciones de baja frecuencia	Simpático y parasimpático
LF (UA)	Valor del componente LF relativo a la varianza total sin el componente del VLF	Variabilidad total, fluctuaciones de baja frecuencia.	Simpático y parasimpático
HF (ms ²)	Poder espectral (varianza) del ritmo cardíaco en la banda de frecuencia alta (0.15-0.40 Hz)	Variabilidad total, fluctuaciones de alta frecuencia (arritmia respiratoria)	Parasimpático
HF (UA)	Valor del componente HF relativo a la varianza total sin el componente del VLF	Variabilidad total, fluctuaciones de alta frecuencia (arritmia respiratoria)	Parasimpático
LF/HF	Relación entre la variabilidad de alta y baja frecuencia	Balance autonómico	Simpático y parasimpático

iN-N: intervalo entre latidos normales; ms: milisegundos; UA: unidades arbitrarias.

10 a 30 s²⁹. Otros parámetros como la proporción de iN-N > 50 ms (pNN50), LF y LF/HF requieren al menos 2 a 5 min de registro continuo¹. Por su parte, las fluctuaciones de frecuencias muy baja (VLF, *very low frequency*) y ultrabaja (ULF, *ultra low frequency*) sólo podrían calcularse con períodos de registro desde 10 min, para VLF, y 24 h para ULF².

Frecuencia cardíaca: cualquier cambio en la FC media (FCm) altera los parámetros de VRC. Para evitar esta

distorsión es necesario un período de reposo de cuando menos 10 min antes de la medición del iR-R². La estabilidad de la FC durante el registro debe confirmarse mediante la inspección visual del tacograma y el análisis de la distribución de los iR-R en un histograma, el cual debe ser similar a una distribución gaussiana^{1,2,12,30}.

Si se considera que la FC de reposo depende del desarrollo biológico del niño³¹, algunos autores han planteado la necesidad de incorporar métodos

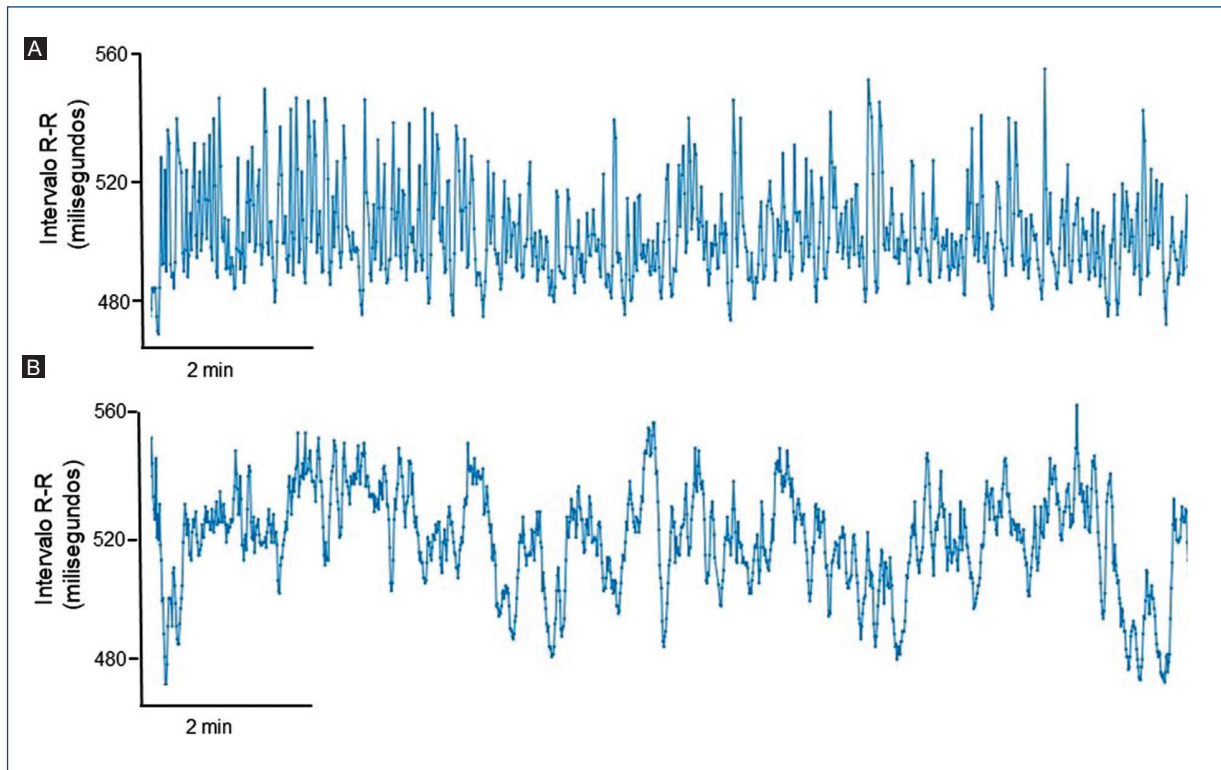


Figura 2. Tacograma de intervalos RR. En el tacograma se grafican los intervalos R-R en función del tiempo y corresponde al análisis primario en el estudio de la VRC. En **A** se muestran 10 minutos de registro del iR-R de un niño (9 años) eutrófico (desviación estándar del iR-R: 85.2 ms). En **B** se muestran 10 minutos de registro del iR-R de un niño (9 años) obeso (desviación estándar del iR-R: 12.8 ms). El registro se realizó en condiciones de reposo, en posición supina y con frecuencia respiratoria controlada.

*Nótese la disminución de las fluctuaciones del iR-R en el niño con obesidad (**B**), lo que indica una disminución de la variabilidad de su ritmo cardíaco.

matemáticos de corrección a los índices de VRC para una adecuada interpretación de sus valores^{14,32}. Sacha, et al. propusieron una metodología para corregir los índices de VRC mediante la división de los parámetros del dominio tiempo y frecuencia por el iR-R promedio del registro (iR-Rm)³³. En esta misma línea, Gasior, et al. sugirieron que los parámetros de VRC que muestran relación positiva con la FC (p. ej., SDNN, RMSSD, pNN, VLF, LF, HFnu y HF) deben dividirse por el iR-Rm y los que muestran relación negativa con la FC (p. ej., LFnu y LF/HF) deben multiplicarse por el iRRm (en índices del dominio frecuencia debe emplearse siempre el iR-Rm²)¹³.

Frecuencia respiratoria y ventilación pulmonar: los incrementos de la CO₂ podrían aumentar el componente HF y LF de la VRC³⁴. Por el contrario, los aumentos del volumen corriente y la FR podrían elevar el HF (al desplazar el balance LF/HF), al margen de la presión arterial de CO₂⁹. Por este motivo es recomendable el empleo de señales sonoras (metrónomo) para

el control de la FR y la mantención de una ventilación isocápnica durante la medición del iR-R³⁵.

Equipos y dispositivos para la medición de la VRC: el electrocardiograma (ECG) tipo Holter ha sido el equipo de elección para la medición del iR-R¹. Sin embargo, hoy en día existe una amplia gama de equipos portátiles validados para una adecuada detección de las señales cardíacas y el ECG ha quedado sólo como herramienta de uso diagnóstico^{2,9,36}. Los equipos más usados son aquellos que detectan las ondas R mediante electrodos ubicados en el tórax. Entre los más estudiados figuran el Polar S810³⁷⁻⁴¹, RS800^{42,43}, V800⁴⁴⁻⁴⁶. Estos equipos se han validado en adultos y niños sanos, tanto en condiciones de reposo como en situaciones de ejercicio físico o pruebas de provocación ortostática.

Procesamiento de los datos

El procesamiento de los datos incluye la corrección de artefactos (preprocesamiento) y el análisis de VRC.

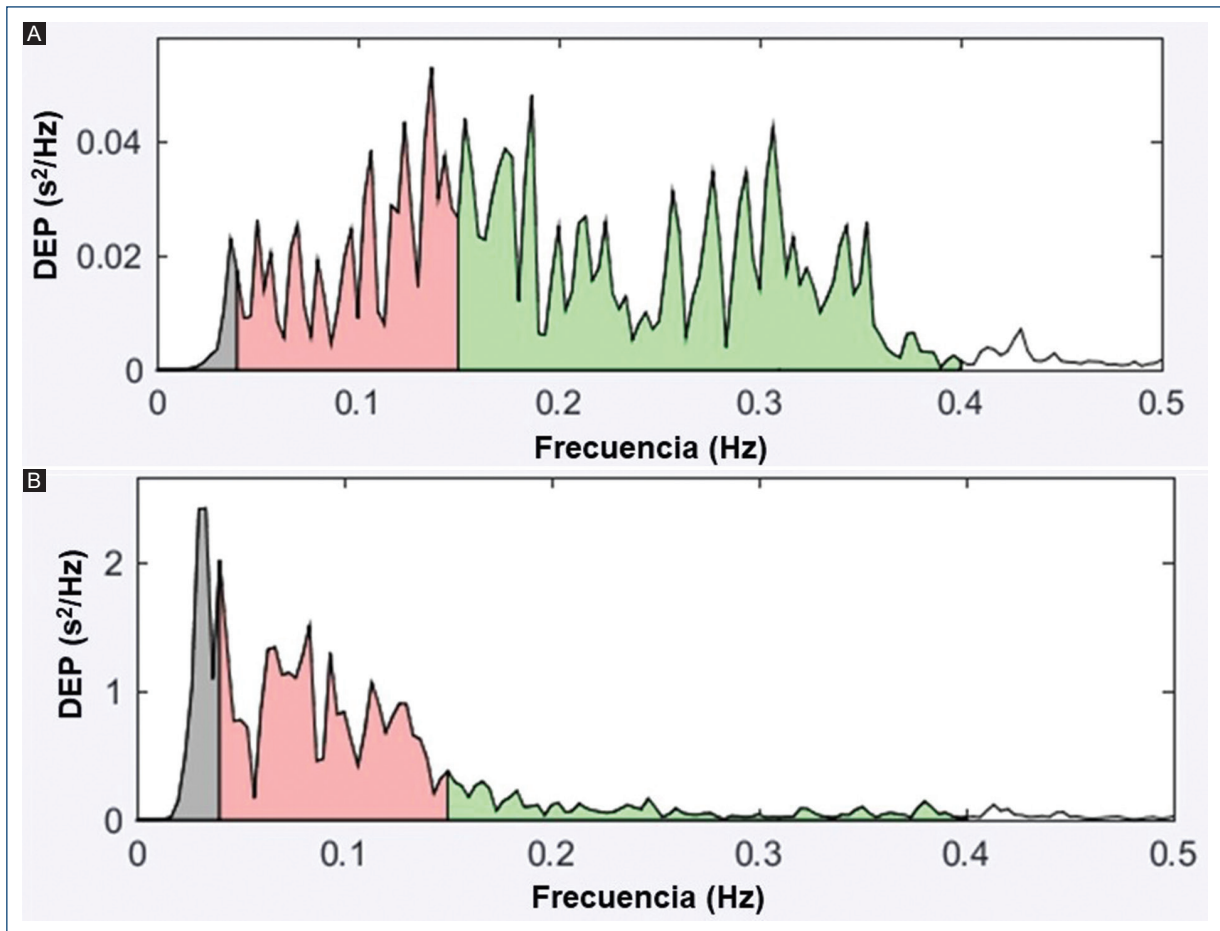


Figura 3. Periodograma de Welch. El periodograma se construyó con los datos de los tacogramas de la figura 2. **A:** Periodograma de un niño (9 años) eutrófico (desviación estándar del iR-R: 85.2 ms). **B:** Periodograma de un niño (9 años) obeso (desviación estándar del iR-R: 12.8 ms). Las áreas coloreadas representan las respectivas bandas de frecuencia VLF (0-0.04 Hz) (café), LF (0.04-0.15 Hz) (rojo) y HF (0.15-0.4 Hz) (verde). DEP: densidad espectral de potencia; VLF: *very low frequency*; LF: *low frequency*; HF: *high frequency*. *Nótese la disminución del componente HF (área verde) en el niño con obesidad (**B**), lo que indica una disminución de la influencia parasimpática en el control autónomo del sistema cardiovascular.

Corrección de artefactos: los artefactos encontrados con más frecuencia durante el registro del iR-R son los latidos ectópicos. Algunos estudios han revelado que 18% a 50% de los niños sanos pueden presentar ectopias ventriculares^{12,47}. Otros artefactos relacionados con errores de medición se presentan como irregularidades en el registro del iR-R y pueden categorizarse según sea su morfología en el tacograma (Fig. 4)^{37,38,45,48}.

Los artefactos pueden corregirse mediante eliminación simple, técnicas de interpolación o métodos automáticos. En el método de eliminación simple, el iR-R anómalo se remueve y el iN-N anterior al artefacto se desplaza al lugar del intervalo eliminado. Con este

método se reduce en grado significativo el número de iN-N disponible para el análisis, lo que subestima la magnitud de la VRC⁴⁹.

Por su parte, los métodos de interpolación permiten el reemplazo de intervalos anormales por un nuevo iN-N. Existen varios algoritmos de interpolación, entre ellos la interpolación de grado cero, que reemplaza al iR-R anómalo por un valor equivalente al promedio de los tres iN-N anteriores al artefacto; la interpolación de grado 1, que permite el reemplazo de los iR-R anómalos mediante métodos lineales⁴⁹; la interpolación cúbica, que hace posible la construcción de curvas de tendencia calculadas a través de un ajuste polinomial; y la interpolación no lineal predictiva, que mediante algoritmos basados en la “teoría del caos” reemplaza

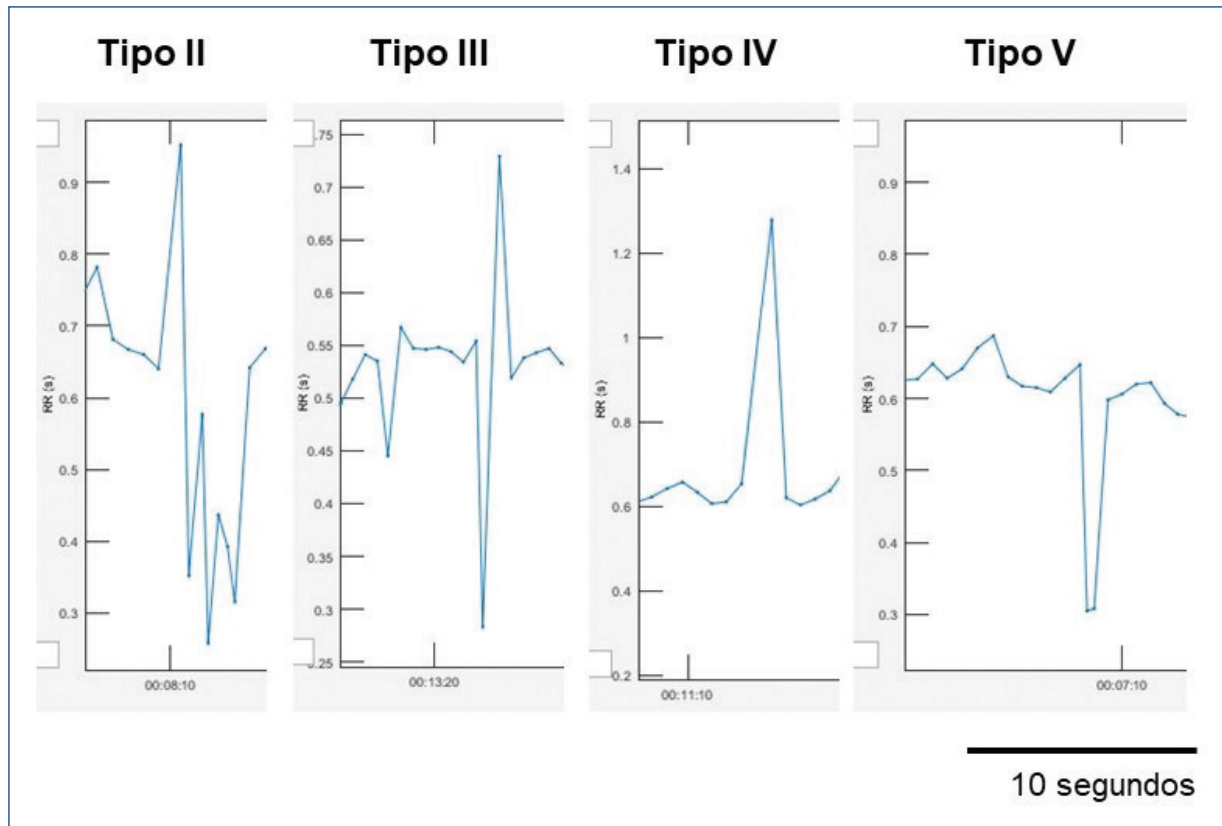


Figura 4. Clasificación de los artefactos de registro del iR-R para el análisis de VRC.

*Los artefactos tipos 1 y 6 sólo son identificables con el uso simultáneo de un ECG (no se muestran). Tipo 1: diferencia (positiva o negativa) > 20 ms entre un iR-R, entre el registro de ECG y el de algún monitor cardíaco (no se muestra); tipo 2: intervalo largo seguido por intervalos cortos (1 o más), mientras que los intervalos a cada lado presentan una diferencia < 20 ms; tipo 3: intervalo corto, seguido por uno largo, en tanto que los intervalos a cada lado presentan una diferencia < 20 ms; tipo 4: intervalo(s) largos, equivalentes a 2 o 3 intervalos normales; tipo 5: intervalo(s) cortos seguidos de intervalos normales; tipo 6: iR-R detectado en el ECG pero no en un monitor cardíaco (no se muestra). Eje Y: duración de los intervalos RR (segundos); eje X: tiempo de registro (minutos).

a los segmentos anómalos del registro por las secuencias normales con trayectorias temporales similares a los segmentos anómalos¹².

Si bien los softwares para el análisis de VRC permiten la corrección automática de artefactos en el trazado temporal del iR-R, se recomienda la integración de métodos manuales y automáticos para una apropiada depuración de los datos^{50,51}.

Software para análisis de VRC: hoy en día existen diversos softwares disponibles para computar el análisis espectral⁵¹. Entre ellos destacan los softwares Kubios® y HRVanalysis®. Ambos permiten el preprocesamiento, análisis y presentación de resultados de VRC y pueden descargarse de forma gratuita desde los sitios web de sus fabricantes (sitio web de Kubios: <https://www.kubios.com/>; sitio web de HRVanalysis: <https://anslabtools.univ-st-etienne.fr>)^{50,52}.

Métodos de análisis espectral: los métodos típicamente empleados para computar el análisis del dominio frecuencia son la transformación rápida de Fourier y el método autorregresivo. Diversos estudios han sugerido que ambos métodos no son intercambiables⁵³; el método de Fourier es más exacto que el método autorregresivo^{49,54}.

Factores determinantes y aplicación clínica de la VRC en pediatría

Durante el crecimiento, la VRC sufre modificaciones fisiológicas que dependen de la edad, género y peso del individuo. Diversos estudios han mostrado que el iR-R, así como los índices SDNN, RMSSD y HF, se encuentran en su nivel más bajo al momento de nacer y se incrementan de modo progresivo hasta la

adolescencia⁵⁵. Por su parte, en neonatos prematuros se registran valores inferiores a los documentados en recién nacidos de término, en particular en los índices del dominio tiempo y en el componente HF del dominio frecuencia^{56,57}.

Al observar la influencia del género, las mujeres adultas presentan una menor VRC (menor iR-R, SDNN y DEP) y un menor LF/HF que los hombres^{58,59}. Pese a que esta tendencia general se mantiene en la población infantil, la diferencia se estrecha progresivamente desde la etapa prepuberal hacia edades menores^{60,61}. Es probable que la maduración sexual de la mujer determine las diferencias de la VRC observadas en la población adulta^{58,62}.

De manera adicional, los factores como la composición corporal y la actividad física pueden determinar la VRC en niños. Algunos estudios han establecido que los incrementos de la adiposidad abdominal se relacionan con una menor VRC^{55,63}. Por su parte, el ejercicio físico regular y la vida activa se han vinculado con una mayor VRC en adolescentes, al margen de su estado nutricional^{64,65}.

En los últimos años, diversos grupos han notificado valores de referencia para los índices de VRC^{13,17,57,60,61,66}. En la mayor parte de estos estudios, la medición se efectúa en condiciones de reposo y posición supina y durante períodos breves (\approx 5-10 min), tras considerar 5 minutos (o 300 iN-N) de registro estable para el cálculo de los índices matemáticos. En la [tabla 2](#) se muestran algunos valores de los parámetros de VRC que se han calculado en estas condiciones^{57,60,61,66}.

La alteración de la normalidad en los parámetros de VRC indica un deterioro de la función autonómica, lo que afecta a los mecanismos de regulación esencial para la homeostasis del sistema cardiovascular, como el barorreflejo arterial²². Estos procesos fisiopatológicos han mostrado anteceder a variables de mal pronóstico en diversas enfermedades cardiovasculares y metabólicas en adultos^{7,67-70}.

En niños, la evidencia sugiere que los cambios en la VRC pueden detectarse en etapas tempranas del cuadro clínico. Vrijkotte, et al. observaron que un menor HF se relaciona con una mayor presión arterial sistólica en niños de 5 a 6 años⁶³. Santos-Magalhaes, et al., en los de 8 años, registraron un mayor LF/HF en obesos en comparación con los controles sanos (LF/HF 0.7 vs. 1.3)⁷¹ y Vanderlei, et al. encontraron valores de SDNN y RMSSD inferiores a 40 y 30 ms; y en escolares obesos entre 8 y 12 años⁷². Incluso se ha documentado, en adolescentes, que la coexistencia de tres factores de riesgo, como la adiposidad

abdominal, inactividad física y elevación de la presión arterial, se relaciona con menores cifras en los parámetros del dominio tiempo, sobre todo el SDNN y RMSSD⁶⁶. De manera interesante, Plaza-Flrido, et al. observaron que los cambios en la VRC vinculados con la obesidad serían explicados, en su mayor parte, por variaciones en la FC de reposo de cada niño, lo que sugiere la necesidad de incorporar esta variable al análisis e interpretación de los resultados de VRC en estos pacientes⁷³.

En niños con enfermedades neuromusculares, como la distrofia muscular de Duchenne, se ha documentado que la caída en los índices del dominio tiempo de la VRC anteceden a la aparición de signos de insuficiencia cardíaca; el SDNN es el parámetro que se reduce en una mayor magnitud⁷⁴. Asimismo, en enfermedades neurológicas, como la parálisis cerebral, se han documentado alteraciones en la VRC, al evidenciarse un mayor índice LF/HF en reposo (LF/HF = +0.9 desviaciones estándar) y una menor respuesta autonómica durante pruebas estandarizadas, como la prueba de inclinación (LF/HF = -0.8 desviaciones estándar)⁷⁵.

Por otra parte, la VRC ha mostrado ser útil para detectar alteraciones autonómicas inducidas por el ejercicio. Gomes, et al. observaron un mayor índice LF/HF en niños asmáticos respecto de individuos sanos, luego de una prueba de escalón de 3 minutos (LF/HF = 5.88 vs. 2.90)⁷⁶. Resultados similares se observaron en niños con fibrosis quística después de la prueba de marcha de 6 minutos, al registrarse diferencias > 1 punto en el índice LF/HF, entre los casos y los controles⁷⁷.

La aplicación clínica de la VRC considera la evaluación integrada de los índices del dominio tiempo y frecuencia. En este contexto, la evidencia coincide en que valores <45 ms en el SDNN, 33 ms en el RMSSD o valores > 2.2 en la relación LF/HF podrían expresar fenómenos disfuncionales en la modulación autonómica del sistema cardiovascular. No obstante, en niños se sugiere la necesidad de considerar también las propiedades clinimétricas de los índices de VRC, al existir una mayor confiabilidad en los parámetros de VRC en escolares, al comparar a niños menores de 5 años. Más aún, las variables del dominio tiempo, en particular RMSSD, presentan una mejor confiabilidad que los índices del dominio frecuencia¹⁰. Esto sugiere que, bajo condiciones biológicas y metodológicas similares, parámetros como el RMSSD y SDNN muestran una mejor reproducibilidad que LF o HF, y por tanto podrían ser de mayor utilidad clínica en el contexto pediátrico⁷⁸.

Tabla 2. Valores de los índices estadísticos de VRC notificados en niños y adolescentes sanos

Parámetro	Michels, et al. 2013 ⁶¹ 5-10 años	Seppälä, et al. 2014 ⁶⁰ 6-8 años	Sharma, et al. 2015 ⁵⁷ 11-17 años	Farah, et al. 2014 ⁶⁶ 14-19 años
Dominio tiempo				
SDNN (ms)				
Hombre	67 (50-89)	55 (38-74)	63 (48-85)	58 (44-77)
Mujer	60 (42-78)		66 (46-87)	-
rMSSD (ms)				
Hombre	73 (54-106)	58 (38-84)	59 (45-88)	50 (33-69)
Mujer	66 (44-91)		69 (49-100)	-
NN50 (n)				
Hombre	-	-	116 (68-159)	-
Mujer	-	-	138 (80-180)	-
pNN50 (%)				
Hombre	41 (25-55)	34 (15-51)	-	28 (11-45)
Mujer	38 (20-52)		-	-
Dominio frecuencia				
VLF (ms ²)				
Hombre	23 (11-47)	-	-	-
Mujer	19 (9-35)	-	-	-
LF (ms ²)				
Hombre	666 (377-1327)	925 (517-1655)	945 (571-1,402)	990 (614-1644)
Mujer	550 (262-953)		1,015 (683-1782)	-
HF (ms ²)				
Hombre	1,139 (608-2,012)	1,380 (571-2,689)	988 (514-1,940)	937 (422-1,801)
Mujer	967 (441-1,587)		1,324 (758-2,465)	-
LF/HF				
Hombre	0.6 (0.4-1.0)	0.7 (0.4-1.1)	0.9 (0.6-1.9)	1.1 (0.7-1.8)
Mujer	0.6 (0.4-1.0)		0.83 (0.6-1.2)	-

Los resultados se muestran en mediana y rango intercuartílico. -: valor no informado.

*Con el fin de homogeneizar la presentación de los datos, los decimales ≥ 0.5 se aproximaron. En el índice LF/HF las centésimas ≥ 0.05 se aproximaron.

Conclusiones y perspectivas

La comprensión de los mecanismos que subyacen a los cambios de la VRC y la incorporación de nuevas tecnologías para su registro y análisis han propiciado la aplicación de esta variable, en escenarios clínicos diversos. Si bien en pediatría se ha experimentado un avance paulatino, los estudios sustentan su utilidad para la detección de alteraciones autonómicas relacionadas con la

prematuridad, factores de riesgo cardiometabólico, enfermedades neuromusculares y neuromotoras.

Aplicaciones recientes de la VRC, como en la predicción de la falla posterior a la extubación⁷⁹⁻⁸¹, el diagnóstico de sepsis^{82,83} o la disfunción autonómica relacionada con los trastornos de sueño⁸⁴, constituyen áreas emergentes con resultados promisorios que permitirán a corto plazo ampliar su uso clínico en el ámbito pediátrico.

Financiamiento

Departamento de Kinesiología, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Chile.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

- Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J.* 1996;17(3):354-81.
- Ernst G. Hidden signals—the history and methods of heart rate variability. *Front Public Health.* 2017;5:265.
- Billman G. Heart rate variability—a historical perspective. *Frontiers in Physiology.* 2011;2(86).
- Eppinger H, Jelliffe SE, Kraus WM, Hess L. Vagotonia; a clinical study in vegetative neurology. New York: The Nervous and Mental Disease Publishing Company; 1915. iii, 93 p. p.
- Hon EH, Lee ST. Electronic evaluation of the fetal heart rate. VIII. Patterns preceding fetal death, further observations. *Am J Obstet Gynecol.* 1963;87:814-26.
- Katona PG, Jih F. Respiratory sinus arrhythmia: noninvasive measure of parasympathetic cardiac control. *J Appl Physiol.* 1975;39(5):801-5.
- Wolf MM, Varigos GA, Hunt D, Sloman JG. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. *Med J Aust.* 1978;2(2):52-3.
- Laborde S, Mosley E, Thayer JF. Heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research - recommendations for experiment planning, data analysis, and data reporting. *Front Psychol.* 2017; 8:213.
- Singh N, Moneghetti KJ, Christle JW, Hadley D, Froelicher V, Plews D. Heart rate variability: an old metric with new meaning in the era of using mhealth technologies for health and exercise training guidance. part two: prognosis and training. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2018;7(4): 247-55.
- Weiner OM, McGrath JJ. Test-retest reliability of pediatric heart rate variability: a meta-analysis. *J Psychophysiol.* 2017;31(1):6-28.
- Sassi R, Cerutti S, Lombardi F, Malik M, Huikuri HV, Peng CK, et al. Advances in heart rate variability signal analysis: joint position statement by the e-Cardiology ESC Working Group and the European Heart Rhythm Association co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *EP Europace.* 2015;17(9):1341-53.
- Peltola MA. Role of editing of R-R intervals in the analysis of heart rate variability. *Front Physiol.* 2012;3:148.
- Gąsior JS, Sacha J, Pawłowski M, Zieliński J, Jeleń PJ, Tomik A, et al. Normative values for heart rate variability parameters in school-aged children: simple approach considering differences in average heart rate. *Front Physiol.* 2018;9:1495.
- Gąsior JS, Sacha J, Jeleń PJ, Pawłowski M, Werner B, Dąbrowski MJ. Interaction between heart rate variability and heart rate in pediatric population. *Front Physiol.* 2015;6:385.
- Gąsior JS, Sacha J, Jeleń PJ, Zieliński J, Przybylski J. Heart rate and respiratory rate influence on heart rate variability repeatability: effects of the correction for the prevailing heart rate. *Front Physiol.* 2016;7:356.
- Seifert G, Calaminus G, Wiener A, Cysarz D. Heart rate variability reflects the natural history of physiological development in healthy children and is not associated with quality of life. *PLoS One.* 2014;9(3):e91036.
- Jarrin DC, McGrath JJ, Poirier P, Séguin L, Tremblay RE, Montplaisir JY, et al. Short-term heart rate variability in a population-based sample of 10-year-old children. *Pediatr Cardiol.* 2015;36(1):41-8.
- Fleming D, Walter B. Cannon and homeostasis. *Social Research.* 1984;51(3):609-40.
- Goldberger AL. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside. *Lancet.* 1996;347(9011):1312-4.
- McCarty R, Shaffer F. Heart rate variability: new perspectives on physiological mechanisms, assessment of self-regulatory capacity, and health risk. *Global Advances in Health and Medicine.* 2015;4(1):46-61.
- Ernst G. Heart-rate variability—more than heart beats? *Frontiers in Public Health.* 2017;5:240.
- Goldstein DS, Benth O, Park MY, Sharabi Y. Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes. *Exp Physiol.* 2011;96(12):1255-61.
- Rahman F, Pechnik S, Gross D, Sewell L, Goldstein DS. Low frequency power of heart rate variability reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervation. *Clin Auton Res.* 2011;21(3):133-41.
- Reyes del Paso GA, Langewitz W, Mulder LJ, van Roon A, Duschek S. The utility of low frequency heart rate variability as an index of sympathetic cardiac tone: a review with emphasis on a reanalysis of previous studies. *Psychophysiology.* 2013;50(5):477-87.
- Shaffer F, McCarty R, Zerr CL. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Front Psychol.* 2014;5:1040.
- Campos LA, Pereira VL Jr., Muralikrishna A, Albarwani S. Mathematical biomarkers for the autonomic regulation of cardiovascular system. *Front Physiol.* 2013;4:279.
- Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RB. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science.* 1981;213(4504):220-2.
- Perkiömäki JS, Mäkilä TH, Huikuri HV. Fractal and complexity measures of heart rate variability. *Clin Exp Hypertens.* 2005;27(2-3):149-58.
- Baek HJ, Cho CH, Cho J, Woo JM. Reliability of ultra-short-term analysis as a surrogate of standard 5-min analysis of heart rate variability. *Telemed J E Health.* 2015;21(5):404-14.
- Giles DA, Draper N. Heart rate variability during exercise: a comparison of artefact correction methods. *J Strength Cond Res.* 2018;32(3):726-35.
- Kerkhof PLM, Peace RA, Macfarlane PW. Sex- and age-related reference values in cardiology, with annotations and guidelines for interpretation. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1065:677-706.
- Estévez-Báez M, Machado C, Leisman G, Brown-Martínez M, Jas-García JD, Montes-Brown J, et al. A procedure to correct the effect of heart rate on heart rate variability indices: description and assessment. *Int J Disabil Hum Dev.* 2016;277.
- Sacha J. Interaction between heart rate and heart rate variability. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2014;19(3):207-16.
- Pöyhönen M, Syyväoja S, Hartikainen J, Ruokonen E, Takala J. The effect of carbon dioxide, respiratory rate and tidal volume on human heart rate variability. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004;48(1):93-101.
- Weippert M, Behrens K, Rieger A, Kumar M, Behrens M. Effects of breathing patterns and light exercise on linear and nonlinear heart rate variability. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2015;40(8):762-8.
- Dobbs WC, Fedewa MV, MacDonald HV, Holmes CJ, Cicone ZS, Plews DJ, et al. The accuracy of acquiring heart rate variability from portable devices: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2019;49(3):417-35.
- Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Bosquet L. Validity of the polar S810 to measure R-R intervals in children. *Int J Sports Med.* 2008;29(2):134-8.
- Gamelin FX, Berthoin S, Bosquet L. Validity of the polar S810 heart rate monitor to measure R-R intervals at rest. *Med Sci Sports Exerc.* 2006;38(5):887-93.
- Vanderlei LC, Silva RA, Pastre CM, Azevedo FM, Godoy MF. Comparison of the Polar S810i monitor and the ECG for the analysis of heart rate variability in the time and frequency domains. *Braz J Med Biol Res.* 2008;41(10):854-9.
- Weippert M, Kumar M, Kreuzfeld S, Arndt D, Rieger A, Stoll R. Comparison of three mobile devices for measuring R-R intervals and heart rate variability: Polar S810i, Suunto t6 and an ambulatory ECG system. *Eur J Appl Physiol.* 2010;109(4):779-86.
- Braga LM, Prado GF, Umeda II, Kawachi TS, Taboada AM, Azevedo RS, et al. Reproducibility for heart rate variability analysis during 6-min walk test in patients with heart failure and agreement between devices. *PLoS One.* 2016;11(12):e0167407.
- Williams DP, Jarczok MN, Ellis RJ, Hillecke TK, Thayer JF, Koenig J. Two-week test-retest reliability of the Polar((R)) RS800CX() to record heart rate variability. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2017;37(6):776-81.

43. Hernando D, Garatachea N, Almeida R, Casajús JA, Bailón R. Validation of heart rate monitor Polar RS800 for heart rate variability analysis during exercise. *J Strength Cond Res.* 2018;32(3):716-25.
44. Caminal P, Sola F, Gomis P, Guasch E, Perera A, Soriano N, et al. Validity of the Polar V800 monitor for measuring heart rate variability in mountain running route conditions. *Eur J Appl Physiol.* 2018;118(3):669-77.
45. Giles D, Draper N, Neil W. Validity of the Polar V800 heart rate monitor to measure RR intervals at rest. *Eur J Appl Physiol.* 2016;116(3):563-71.
46. de Souza Filho LFM, de Oliveira JCM, Ribeiro MKA, Moura MC, Fernandes ND, de Sousa RD, et al. Evaluation of the autonomic nervous system by analysis of heart rate variability in the preterm infants. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2019;19(1):198.
47. Cohen MI. Frequent premature ventricular beats in healthy children: when to ignore and when to treat? *Curr Opin Cardiol.* 2019;34(1):65-72.
48. Marchant-Forde RM, Marlin DJ, Marchant-Forde JN. Validation of a cardiac monitor for measuring heart rate variability in adult female pigs: accuracy, artefacts and editing. *Physiol Behav.* 2004;80(4):449-58.
49. Salo MA, Huikuri HV, Seppanen T. Ectopic beats in heart rate variability analysis: effects of editing on time and frequency domain measures. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2001;6(1):5-17.
50. Tarvainen MP, Niskanen JP, Lipponen JA, Ranta-Aho PO, Karjalainen PA. Kubios HRV—heart rate variability analysis software. *Comput Methods Programs Biomed.* 2014;113(1):210-20.
51. Niskanen JP, Tarvainen MP, Ranta-Aho PO, Karjalainen PA. Software for advanced HRV analysis. *Comput Methods Programs Biomed.* 2004;76(1):73-81.
52. Pichot V, Roche F, Celle S, Barthélémy JC, Chouchou F. HRVanalysis: a free software for analyzing cardiac autonomic activity. *Front Physiol.* 2016;7:557.
53. Pichon A, Roulaud M, Antoine-Jonville S, de Bisschop C, Denjean A. Spectral analysis of heart rate variability: interchangeability between autoregressive analysis and fast Fourier transform. *J Electrocardiol.* 2006;39(1):31-7.
54. Chemla D, Young J, Badilini F, Maison-Blanche P, Affres H, Lecarpentier Y, et al. Comparison of fast Fourier transform and autoregressive spectral analysis for the study of heart rate variability in diabetic patients. *Int J Cardiol.* 2005;104(3):307-13.
55. Eyre EL, Duncan MJ, Birch SL, Fisher JP. The influence of age and weight status on cardiac autonomic control in healthy children: a review. *Auton Neurosci.* 2014;186:8-21.
56. Cardoso FM, Almodhy M, Pepera G, Stasinopoulos DM, Sandercock GR. Reference values for the incremental shuttle walk test in patients with cardiovascular disease entering exercise-based cardiac rehabilitation. *J Sports Sci.* 2017;35(1):1-6.
57. Sharma VK, Subramanian SK, Arunachalam V, Rajendran R. Heart rate variability in adolescents - normative data stratified by sex and physical activity. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(10):Cc08-13.
58. Koenig J, Thayer JF. Sex differences in healthy human heart rate variability: A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016;64:288-310.
59. Tegegne BS, Man T, van Roon AM, Riese H, Snieder H. Determinants of heart rate variability in the general population: The Lifelines Cohort Study. *Heart Rhythm.* 2018;15(10):1552-8.
60. Seppälä S, Laitinen T, Tarvainen MP, Tompuri T, Veijalainen A, Savonen K, et al. Normal values for heart rate variability parameters in children 6-8 years of age: the PANIC Study. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2014;34(4):290-6.
61. Michels N, Clays E, De Buyzere M, Huybrechts I, Marild S, Vanaelst B, et al. Determinants and reference values of short-term heart rate variability in children. *Eur J Appl Physiol.* 2013;113(6):1477-88.
62. Yazar S, Yazici M. Impact of menstrual cycle on cardiac autonomic function assessed by heart rate variability and heart rate recovery. *Med Princ Pract.* 2016;25(4):374-7.
63. Vrijkotte TG, van den Born BJ, Hoekstra CM, Gademan MG, van Eijsden M, de Rooij SR, et al. Cardiac autonomic nervous system activation and metabolic profile in young children: The ABCD Study. *PLoS One.* 2015;10(9):e0138302.
64. Palmeira AC, Farah BQ, Soares AHG, Cavalcante BR, Christofaro DGD, Barros MVG, et al. Association between leisure time and commuting physical activities with heart rate variability in male adolescents. *Rev Paul Pediatr.* 2017;35(3):302-8.
65. Farah BQ, Andrade-Lima A, Germano-Soares AH, Christofaro DGD, de Barros MVG, do Prado WL, et al. Physical activity and heart rate variability in adolescents with abdominal obesity. *Pediatr Cardiol.* 2018;39(3):466-72.
66. Farah BQ, Barros MV, Balagopal B, Ritti-Dias RM. Heart rate variability and cardiovascular risk factors in adolescent boys. *J Pediatr.* 2014;165(5):945-50.
67. Awotoye J, Fashanu OE, Lutsey PL, Zhao D, O'Neal WT, Michos ED. Resting heart rate and incident venous thromboembolism: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Open Heart.* 2020;7(1):e001080.
68. Zhao M, Guan L, Wang Y. The association of autonomic nervous system function with ischemic stroke, and treatment strategies. *Front Neurol.* 2019;10:1411.
69. Chang YM, Huang YT, Chen IL, Yang CL, Leu SC, Su HL, et al. Heart rate variability as an independent predictor for 8-year mortality among chronic hemodialysis patients. *Sci Rep.* 2020;10(1):881.
70. Germano-Soares AH, Cucato GG, Leicht AS, Andrade-Lima A, Peçanha T, de Almeida Correia M, et al. Cardiac autonomic modulation is associated with arterial stiffness in patients with symptomatic peripheral artery disease. *Ann Vasc Surg.* 2019;61:72-7.
71. Santos-Magalhaes AF, Aires L, Martins C, Silva G, Teixeira AM, Mota J, et al. Heart rate variability, adiposity, and physical activity in prepubescent children. *Clin Auton Res.* 2015;25(3):169-78.
72. Vanderlei LC, Pastre CM, Freitas Júnior IF, Godoy MF. Analysis of cardiac autonomic modulation in obese and eutrophic children. *Clinics (Sao Paulo).* 2010;65(8):789-92.
73. Plaza-Florido A, Migueles JH, Mora-González J, Molina-García P, Rodríguez-Ayllon M, Cadenas-Sánchez C, et al. The role of heart rate on the associations between body composition and heart rate variability in children with overweight/obesity: The ActiveBrains Project. *Front Physiol.* 2019;10:895.
74. da Silva TD, Massetti T, Crocetta TB, de Mello Monteiro CB, Carlil A, Vanderlei LCM, et al. Heart rate variability and cardiopulmonary dysfunction in patients with duchenne muscular dystrophy: a systematic review. *Pediatr Cardiol.* 2018;39(5):869-83.
75. Amichai T, Katz-Leurer M. Heart rate variability in children with cerebral palsy: review of the literature and meta-analysis. *NeuroRehabilitation.* 2014;35(1):113-22.
76. Gomes EL, Sampaio LM, Costa IP, Dias FD, Ferneda VS, Silva GA, et al. Analysis of autonomic modulation during maximal and submaximal work rate and functional capacity in asthmatic children. *J Asthma.* 2013;50(6):613-8.
77. Florêncio R, Fregonezi G, Brilhante S, Borghi-Silva A, Dias F, Resqueti V. Heart rate variability at rest and after the 6-minute walk test (6MWT) in children with cystic fibrosis. *Braz J Phys Ther.* 2013;17(5):419-26.
78. Malik M, Hnatkova K, Huikuri HV, Lombardi F, Schmidt G, Zabel M. Cross-Talk proposal: Heart rate variability is a valid measure of cardiac autonomic responsiveness. *The Journal of Physiology.* 2019;597(10):2595-8.
79. Kaczmarek J, Chawla S, Marchica C, Dwaihy M, Grundy L, Sant'Anna GM. Heart rate variability and extubation readiness in extremely preterm infants. *Neonatology.* 2013;104(1):42-8.
80. Goel N, Chakraborty M, Watkins WJ, Banerjee S. Predicting extubation outcomes—a model incorporating heart rate characteristics index. *J Pediatr.* 2018;195:53-8.e1.
81. Latremouille S, Al-Jabri A, Lamer P, Kanbar L, Shalish W, Kearney RE, et al. Heart rate variability in extremely preterm infants receiving nasal cpap and non-synchronized noninvasive ventilation immediately after extubation. *Respir Care.* 2018;63(1):62-9.
82. Amiri P, Derakhshan A, Gharib B, Liu YH, Mirzaaghayan M. Identifying optimal features from heart rate variability for early detection of sepsis in pediatric intensive care. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2019;2019:1425-8.
83. Bohanon FJ, Mrazek AA, Shabana MT, Mims S, Radhakrishnan GL, Kramer GC, et al. Heart rate variability analysis is more sensitive at identifying neonatal sepsis than conventional vital signs. *Am J Surg.* 2015;210(4):661-7.
84. Isaiah A, Bertoni D, Pereira KD, Díaz-Abad M, Mitchell RB, Das G. Treatment-related changes in heart rate variability in children with sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;162(5):737-45.