



UNIVERSIDAD AUTONOMA  
DE AGUASCALIENTES

HOSPITAL  
CARDIOLÓGICA  
AGUASCALIENTES



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
HOSPITAL CARDIOLOGICA AGUASCALIENTES**

**“VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA:  
ASPECTOS CLINICOS Y CALIDAD DE VIDA.”**

**TESIS PRESENTADA POR  
ENRIQUE SANCHEZ HIZA PARA OBTENER EL  
GRADO DE ESPECIALISTA EN: CARDIOLOGIA CLINICA**

**ASESOR (ES)  
DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERON  
DRA. MARTHA ENUE VACIO OLGUIN  
DR. JAVIER GONGORA ORTEGA**

**AGUASCALIENTES, AGS, 01 DE SEPTIEMBRE DEL 2023**

Aguascalientes, Ags., Viernes 04 de Noviembre del 2023.

**DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ**  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE:

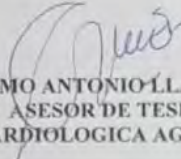
Por medio de la presente le comunico como asesor de tesis **DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERON** designado del estudiante **DR. ENRIQUE SANCHEZ HIZA** con ID 310457 quién realizó la tesis titulada:

**"VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA  
ASPECTOS CLINICOS Y CALIDAD DE VIDA"**

Es un trabajo propio, innovador e inédito y con fundamento en el artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que él pueda proceder a imprimirla, así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE:



**DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERÓN**  
ASESOR DE TESIS  
HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES



*De corazón... palpitamos por tu salud.*

REPÚBLICA DE ECUADOR 200, FRACC. LAS AMÉRICAS, C.P. 20230  
AGUASCALIENTES, AGS. MÉXICO ☎ 449 915 40 00  
info@cardiologica.com.mx + www.cardiologica.com.mx



Aguascalientes, Ags., Viernes 01 de Noviembre del 2023.

**DRA MARTHA ENUE VACIO OLGUIN**  
**JEFA DE ENSEÑANZA**  
**HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES**

PRESENTE:

Estimada Dra. Martha Vacio:

En respuesta a la petición hecha al médico residente ENRIQUE SANCHEZ HIZA relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

**"VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA  
ASPECTOS CLINICOS Y CALIDAD DE VIDA"**

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

**DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMÁS ESPERÓN**  
**ASESOR DE TESIS**  
**HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES**

Cep. Dirección Medica HCA  
Cep. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud UAA  
Cep. Archivo



*De corazón... palpítamos por tu salud.*

REPÚBLICA DE ECUADOR, 200, FRACC. LAS AMÉRICAS, C.P. 20230  
AGUASCALIENTES, AGS. MÉXICO ☎ 449 905 40 00  
info@cardiologica.com.mx • www.cardiologica.com.mx

Aguascalientes, Ags., Viernes 04 de Noviembre del 2023.

**DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

PRESENTE:

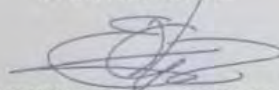
Por medio de la presente le comunico como asesor de tesis **DRA MARTHA ENUE VACIO OLGUIN** designado del estudiante **DR. ENRIQUE SANCHEZ HIZA** con ID 310457 quién realizó la tesis titulada:

**"VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA  
ASPECTOS CLINICOS Y CALIDAD DE VIDA"**

Es un trabajo propio, innovador e inédito y con fundamento en el artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el VOTO APROBATORIO, para que él pueda proceder a imprimirla, así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

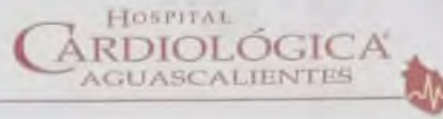


**DR. MARTHA ENUE VACIO OLGUIN**  
**ASESOR DE TESIS**  
**HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES**



*De corazón... palpítamos por tu salud.*

REPÚBLICA DE ECUADOR 200, FRACC. LAS AMÉRICAS, C.P. 20230  
AGUASCALIENTES, AGS. MÉXICO ☎ 449 915 40 00  
info@cardiologica.com.mx • www.cardiologica.com.mx



Aguascalientes, Ags., Viernes 01 de Noviembre del 2023.

**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD,  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES  
PRESENTE:**

Por medio de la presente hago de su conocimiento, que bajo los lineamientos de nuestra institución, ha sido revisado el Protocolo de Investigación titulado:

**"VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA  
ASPECTOS CLINICOS Y CALIDAD DE VIDA"**

**INVESTIGADOR DEL PROYECTO:**

Enrique Sanchez Hiza

**LUGAR DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN:**

Hospital Cardiológica Aguascalientes

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

Estudio retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo y analítico para obtención de grado de Posgrado en Cardiología Clínica.

**ASESORES DE INVESTIGACIÓN:**

Dr. Guillermo Antonio Llamas Esperón.

Dra. Martha Enue Vacio Olguin.

Dr. Javier Gongora Ortega

Otorgando el dictamen de "APROBADO", previa revisión metodológica y temática.

**ATENTAMENTE:**

**DR. MARTHA ENUE VACIO OLGUIN  
JEFA DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES**



*De corazón... palpitamos por tu salud.*

REPÚBLICA DE ECUADOR, 200, FRACC. LAS AMÉRICAS, C.P. 20230  
AGUASCALIENTES, AGS. MÉXICO ☎ 449 915 40 00  
info@cardiologica.com.mx • www.cardiologica.com.mx



Aguascalientes, Ags., Viernes 01 de Noviembre del 2023.

**DRA MARTHA ENUE VACIO OLGUIN**  
**JEFA DE ENSEÑANZA**  
**HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES**

PRESENTE:

Estimada Dra. Martha Vacio:

En respuesta a la petición hecha al médico residente ENRIQUE SANCHEZ HIZA relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

**“VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA  
ASPECTOS CLINICOS Y CALIDAD DE VIDA”**

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

**DR. MARTHA ENUE VACIO OLGUIN**  
**ASESOR DE TESIS**  
**HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES**

Cep. Dirección Medica HCA  
Cep. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud UAA  
Cep. Archivo



*De corazón... palpítamos por tu salud.*

REPÚBLICA DE ECUADOR 200, FRACC. LAS AMÉRICAS, C.P. 20230  
AGUASCALIENTES, AGS. MÉXICO ☎ 449 915 40 00  
info@cardiologica.com.mx • www.cardiologica.com.mx



**AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS**

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'G. Llamas'.

---

DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERÓN  
ASESOR CLÍNICO  
PROFESOR TITULAR CARDIOLOGÍA CLÍNICA

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'J. Gongora'.

---

ASESOR DE METODOLOGÍA  
DR. JAVIER GONGORA ORTEGA

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'M. Enue'.

---

ASESOR CLINICO  
DRA. MARTHA ENUE VACIO OLGUIN

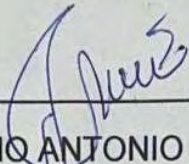
A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'M. Enue'.

---

DRA. MARTHA ENUE VACIO OLGUIN.  
JEFATURA DE ENSEÑANZA



## CARTA DE ASESORES



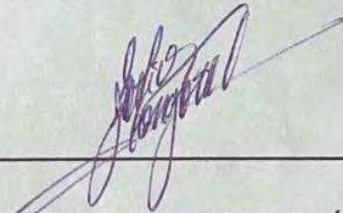
---

DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERÓN  
ASESOR CLÍNICO  
PROFESOR TITULAR CARDIOLOGÍA CLÍNICA



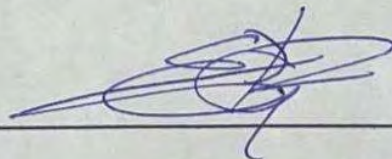
---

ASESOR CLINICO  
DRA MARTHA ENUE VACIO OLGUIN



---

ASESOR DE METODOLOGÍA  
DR. JAVIER GONGORA ORTEGA



---

ASESOR TEMATICO  
DRA MARTHA ENUE VACIO OLGUIN





DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 22/01/24

**NOMBRE:** SÁNCHEZ HIZA ENRIQUE **ID** 310457  
**ESPECIALIDAD:** CARDIOLOGÍA CLÍNICA **LGAC (del posgrado):** CARDIOLOGÍA Y ENFERMEDADES CARDÍACAS  
**TIPO DE TRABAJO:** (  ) Tesis (  ) Trabajo práctico

**TÍTULO:** VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDICA: ASPECTOS CLINICOS Y CALIDAD DE VIDA  
**IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):** CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CARDÍACOS  
**INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:**

*Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:*

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

*El egresado cumple con lo siguiente:*

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (a) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

**Si**   
**No**

FIRMAS

**Revisó:**  
 NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

**Autorizó:**  
 NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

**Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado**

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

## AGRADECIMIENTOS

A ti, Mariana Viruel, mi amada esposa, te dedico mis primeras palabras de gratitud. Tu apoyo constante y tu fe inquebrantable han sido mi mayor fortaleza. En cada desafío, encontré en ti no solo una compañera de vida, sino una aliada incansable. Este logro es tan tuyo como mío, y celebro contigo cada paso de este viaje.

A mis pequeños inspiradores, Leonel y Emilio, les agradezco por ser la chispa que ilumina mi camino. Su risa contagiosa y curiosidad inagotable me recuerdan la importancia de este trabajo. Este logro es un legado que espero inspire sus propios sueños y aspiraciones.

Al Dr. Guillermo Llamas, mi respetado mentor, le debo más de lo que las palabras pueden expresar. Su sabiduría, su guía y su dedicación han sido una inspiración para mejorar cada día. Gracias por desafiarme a superar mis límites y por modelar la excelencia con cada lección.

A mis estimados maestros y colegas, cada uno de ustedes ha dejado una huella única en mi formación. Su colaboración y apoyo han enriquecido mi experiencia y me han recordado la importancia de la comunidad en la medicina. Juntos, hemos construido puentes de conocimiento que perdurarán más allá de esta tesis.

Agradezco a mis compañeros, con quienes en los últimos 3 años he compartido tristeza y felicidad, triunfos y derrotas. Ustedes que son mis hermanos, parte de mi familia, los llevaré conmigo a donde sea que la vida me lleve.

En este momento, deseo que estas palabras sirvan como un faro de inspiración para aquellos que se aventuran en el campo de la cardiología y la investigación médica. Que encuentren en cada desafío una oportunidad para crecer y en cada logro, un testimonio de su dedicación. Gracias.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

	INDICE DE TABLAS: .....	2
	INDICE DE FIGURAS.....	3
	ACRONIMOS:.....	4
	RESUMEN: .....	5
1.	INTRODUCCION .....	7
2.	MARCO TEÓRICO.....	8
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	13
4.	JUSTIFICACIÓN.....	14
5.	OBJETIVO .....	15
6.	HIPOTESIS.....	16
7.	MATERIAL Y METODOS .....	17
	<i>a. Clasificación del Diseño de Estudio .....</i>	<i>17</i>
	<i>b. Sitio y Población en estudio.....</i>	<i>17</i>
	<i>c. Muestra.....</i>	<i>17</i>
	<i>d. Criterios de selección .....</i>	<i>18</i>
	<i>e. Variables del Estudio .....</i>	<i>18</i>
	<i>f. Técnica de muestreo.....</i>	<i>21</i>
8.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	21
9.	ASPECTOS ÉTICOS .....	23
10.	DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	24
11.	ADMINISTRACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.....	25
	<i>a. Recursos Humanos y Materiales .....</i>	<i>25</i>
	<i>b. Factibilidad y Financiamiento .....</i>	<i>25</i>
12.	PRODUCTOS ESPERADOS .....	27
13.	RESULTADOS .....	28
14.	DISCUSIÓN.....	35
15.	CONCLUSIONES.....	39
16.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO:.....	40
17.	SUGERENCIAS: .....	41
18.	GLOSARIO:.....	42
19.	BIBLIOGRAFÍA.....	43
20.	ANEXOS.....	48

**INDICE DE TABLAS**

Tabla 1. Características demográficas y frecuencia cardíaca de los pacientes..... 28

Tabla 2. Parámetros para el análisis de dominio de tiempo según las guías de práctica clínica de la sec en la monitorización ambulatoria de electrocardiograma y presión arterial de los pacientes del estudio. ....28

Tabla 3. Análisis de la calidad de vida global por medio del cuestionario whoqol-bref de acuerdo con la edad y género del paciente.....29

Tabla 4. Análisis de la calidad de vida global y de acuerdo con la presencia de patología cardiovascular de los pacientes, por medio del cuestionario whoqol-bref.....30

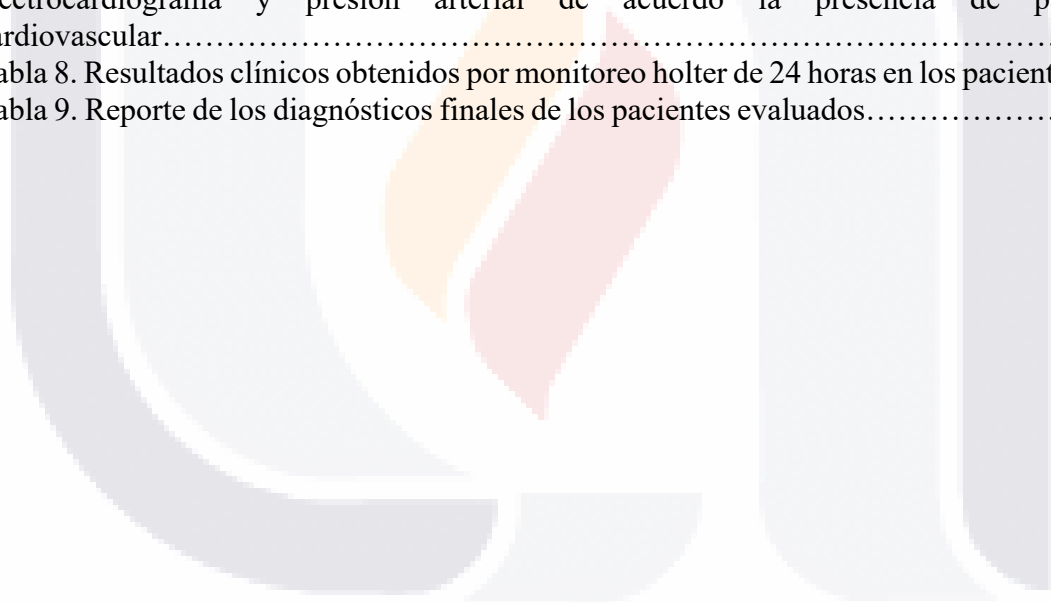
Tabla 5. Parámetros para el análisis de dominio de tiempo en la monitorización ambulatoria de electrocardiograma y presión arterial de acuerdo con el tipo de calidad de vida.....30

Tabla 6. Hallazgos anormales de los parámetros para el análisis de dominio de tiempo en la monitorización ambulatoria de electrocardiograma y presión arterial de acuerdo con el tipo de calidad de vida.....31

Tabla 7. Asociación de datos sociodemográficas y hallazgos anormales de los parámetros para el análisis de dominio de tiempo en la monitorización ambulatoria de electrocardiograma y presión arterial de acuerdo la presencia de patología cardiovascular.....31

Tabla 8. Resultados clínicos obtenidos por monitoreo holter de 24 horas en los pacientes....32

Tabla 9. Reporte de los diagnósticos finales de los pacientes evaluados.....33



**INDICE DE FIGURAS**

Figura 1. Registro electrocardiográfico Holter.....08  
Figura 2. Valores de VFC acorde la Sociedad Española de Cardiología.....12  
Figura 3. Reporte de los diagnósticos finales de los pacientes evaluados.....38



## ACRONIMOS

**VFC:** Variabilidad de la frecuencia cardiaca

**AHA:** Asociación Americana de Cardiología

**ECG:** Electrocardiograma

**SEC:** Sociedad Española de Cardiología

**HRS:** Heart Rhythm Society



## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) es un parámetro ampliamente estudiado, predictor de enfermedad cardiovascular. No se cuenta actualmente con estudios extensos de población latinoamericana que determinen qué relación pueden guardar con la calidad de vida.

**OBJETIVO:** Correlacionar la presencia de alteraciones de la variabilidad de la frecuencia cardiaca evaluada por monitoreo electrocardiográfico continuo tipo Holter con la presencia de enfermedad cardiovascular y la calidad de vida.

**MATERIAL Y METODOS:** Se reclutaron 136 participantes, analizando variables clínicas y electrocardiográficas, y evaluando la calidad de vida con la escala WHOQOL-BREF en español. Se exploraron diversos índices de VFC. Las variables categóricas se reportaron como frecuencias y porcentajes, y se analizaron con la prueba de  $\chi^2$  de Pearson o test de Fisher, y las continuas como media  $\pm$  desviación estándar o mediana y rango intercuartil, analizadas con la prueba T de Student para muestras independientes o Mann-Whitney.

**RESULTADOS:** La edad promedio de los participantes fue de 55.8 años, edad mínima de 16 años y máxima de 95 años, 76 mujeres (55.9%), y 60 hombres (44.1%). Se encontraron 53.7% pacientes con patología cardiovascular, 95.9% mostraron baja calidad de vida (LQL). La LQL se asoció a valores anormales en el índice SDNN ( $p= 0.002$ ) y RMSSD ( $p = 0.034$ ). La calidad de vida alta (HQL) se asoció con menor puntaje en los parámetros RMSSD ( $p = 0.023$ ), PNN50% ( $p = 0.018$ ), PE 24 h ( $p = 0.048$ ), y menor ectopia ( $p = 0.008$ ).

**CONCLUSIONES:** La QOL tiene buena correlación con los parámetros de la VFC. La LQL se asoció a valores anormales. Estos índices se correlacionan con peor calidad de vida al encontrarse fuera de la normalidad y con buena calidad de vida al encontrarse dentro de la normalidad.

**Palabras clave:** Holter, Electrocardiografía dinámica, Variabilidad RR, Arritmias, Calidad de vida.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Heart rate variability (HRV) is a widely studied parameter and a predictor of cardiovascular disease. Currently, there is a lack of extensive studies in the Latin American population to determine its relationship with quality of life.

**OBJECTIVE:** To correlate the presence of alterations in heart rate variability, assessed by continuous Holter electrocardiographic monitoring, with the presence of cardiovascular disease and quality of life.

**MATERIAL AND METHODS:** 136 participants were recruited, and clinical and electrocardiographic variables were analyzed. Quality of life was assessed using the WHOQOL-BREF scale in Spanish. Various HRV indices were explored. Categorical variables were reported as frequencies and percentages, analyzed with Pearson's chi-square test or Fisher's test. Continuous variables were presented as mean  $\pm$  standard deviation or median and interquartile range, analyzed with the Student's T-test for independent samples or Mann-Whitney test.

**RESULTS:** The average age of participants was 55.8 years, with a minimum age of 16 and a maximum of 95. There were 76 women (55.9%) and 60 men (44.1%). 53.7% of patients had cardiovascular pathology, and 95.9% showed low quality of life (LQL). LQL was associated with abnormal values in the SDNN index ( $p = 0.002$ ) and RMSSD ( $p = 0.034$ ). High quality of life (HQL) was associated with lower scores in the parameters RMSSD ( $p = 0.023$ ), PNN50% ( $p = 0.018$ ), PE 24 h ( $p = 0.048$ ), and lower ectopy ( $p = 0.008$ ).

**CONCLUSIONS:** Quality of life has a good correlation with HRV parameters. LQL is associated with abnormal values, and these indices correlate with poorer quality of life when outside the normal range and with good quality of life when within the normal range.

**Keywords:** Holter, Dynamic Electrocardiography, RR Variability, Arrhythmias, Quality of Life



## 1. INTRODUCCIÓN

En el año 1961, Norman J. Holter presentó el concepto del registro ambulatorio extendido del electrocardiograma en la rutina diaria, lo que condujo al desarrollo de la técnica que hoy se conoce como monitorización ambulatoria dinámica o ECG de Holter. En su inicio, este enfoque se aplicó para diagnosticar y describir arritmias cardíacas, y su introducción representó un avance significativo en el campo de la medicina cardiovascular.<sup>1, 2, 3</sup>

Los usos principales de esta técnica incluían la creación de conexiones objetivas entre los síntomas y las irregularidades en el ritmo cardíaco, comprender la seriedad, los mecanismos y las causas de estas irregularidades, así como evaluar la efectividad de los tratamientos con medicamentos antiarrítmicos.<sup>4, 5</sup>

El método de Holter implica el uso de un sistema que puede registrar el electrocardiograma (ECG) de una persona mientras está en movimiento, permitiendo su posterior observación y evaluación. Esto se logra mediante la utilización de un conjunto de electrodos, una grabadora y un dispositivo de análisis del electrocardiograma, que conforman el equipo esencial de la técnica de Holter.<sup>6, 7</sup>

## 2. MARCO TEÓRICO

En el año 1961, Norman J. Holter presentó el concepto del registro ambulatorio extendido del electrocardiograma en la rutina diaria, lo que condujo al desarrollo de la técnica que hoy se conoce como monitorización ambulatoria dinámica o ECG de Holter. En su inicio, este enfoque se aplicó para diagnosticar y describir arritmias cardíacas, y su introducción representó un avance significativo en el campo de la medicina cardiovascular.<sup>8, 9, 10</sup>

Los usos principales de esta técnica incluían la creación de conexiones objetivas entre los síntomas y las irregularidades en el ritmo cardíaco, comprender la seriedad, los mecanismos y las causas de estas irregularidades, así como evaluar la efectividad de los tratamientos con medicamentos antiarrítmicos.<sup>11,12</sup>

El método de Holter (Figura 1) implica el uso de un sistema que puede registrar el electrocardiograma (ECG) de una persona mientras está en movimiento, permitiendo su posterior observación y evaluación. Esto se logra mediante la utilización de un conjunto de electrodos, una grabadora y un dispositivo de análisis del electrocardiograma, que conforman el equipo esencial de la técnica de Holter.<sup>13</sup>

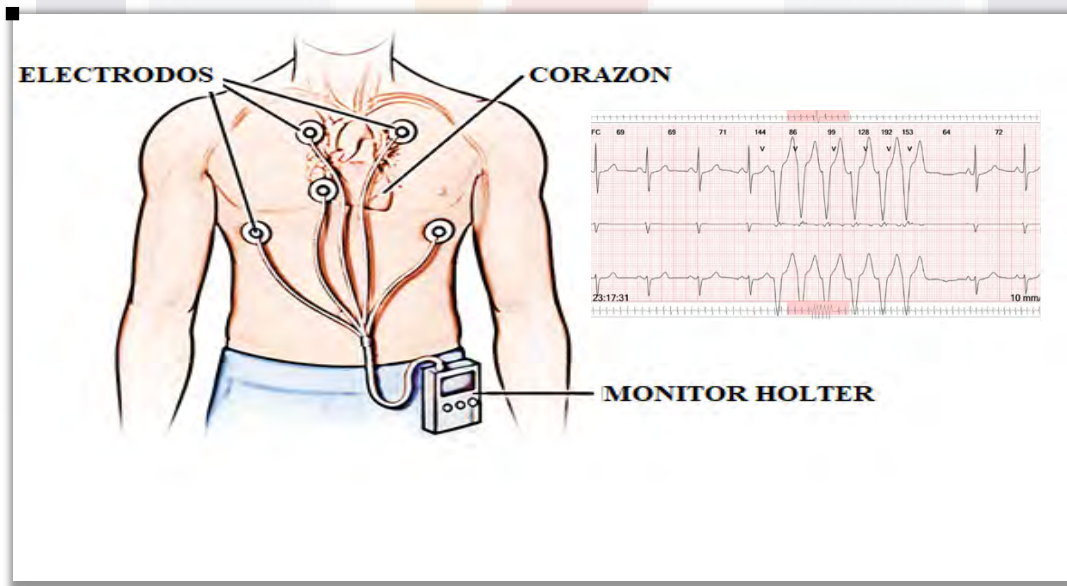


Figura 1. Registro electrocardiográfico Holter.

## ***2.1 Marco científico***

Definición: La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) se refiere a las fluctuaciones entre los ciclos cardíacos sucesivos y se utiliza como un indicador cuantitativo de la actividad del sistema nervioso autónomo. Sin embargo, la interpretación y relevancia de las diferentes medidas de VFC son complejas y requieren un profundo entendimiento.

La medición de la VFC se presenta como un indicador de gran importancia para identificar el funcionamiento del sistema nervioso autónomo (SNA), utilizando un enfoque no invasivo. Esto facilita la evaluación de la neuropatía autonómica cardiovascular.<sup>14, 15</sup>

Diferentes elementos del SNA tienen un impacto en el desarrollo de varias arritmias cardíacas. La actividad excesiva del sistema simpático disminuye el umbral para la fibrilación ventricular, mientras que un tono vagal elevado lo aumenta.<sup>16</sup>

Varias investigaciones han explorado la VFC como un enfoque no invasivo para evaluar el equilibrio del SNA.<sup>17, 18</sup>

Se presentan interrogantes al utilizar los dispositivos disponibles para medir la VCF. Entre estos desafíos, uno destacado es la variabilidad en los valores de referencia que se observan en diferentes grupos de población. Además, se plantea la necesidad de evaluar la sensibilidad, especificidad y capacidad predictiva de los diversos parámetros empleados en relación con la mortalidad y morbilidad en distintos conjuntos de pacientes.<sup>19</sup>

## ***2.2 Marco conceptual***

Los métodos y parámetros utilizados en el análisis del dominio del tiempo se basan en la medición de las variaciones en la duración de los ciclos cardíacos o en la frecuencia cardíaca durante intervalos de tiempo específicos.<sup>1,14</sup> Este enfoque permite calcular, en un momento dado, los intervalos entre latidos cardíacos sucesivos normales o la frecuencia cardíaca instantánea. En un registro continuo de ECG, se identifica cada complejo cardíaco y se determinan los intervalos NN. Los métodos estadísticos se aplican luego para analizar estos intervalos y proporcionar una evaluación cuantitativa de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.<sup>20, 21</sup>

- SDNN (Desviación Estándar de todos los intervalos RR): cuantifica la dispersión o variabilidad de todos los intervalos RR registrados en el electrocardiograma.
- SDAN (Desviación Estándar de la media de los intervalos RR, calculada cada 5 minutos durante todo el registro): evalúa la desviación estándar de las medias de los intervalos RR calculadas en segmentos de 5 minutos a lo largo de la grabación completa.
- RMSSD (Raíz Cuadrada de la Media de las Diferencias al Cuadrado entre intervalos RR): Esta medida corresponde a la raíz cuadrada de la media de las diferencias al cuadrado entre intervalos RR consecutivos. Refleja la variabilidad de alta frecuencia y los cambios en la actividad del sistema nervioso parasimpático.
- SDNN índice (Promedio de las desviaciones estándar de todos los intervalos RR en segmentos de 5 minutos durante el registro): Ofrece información acerca de la variabilidad a lo largo de la duración completa del registro.
- SDSD (Desviación Estándar de las Diferencias entre Latidos Adyacentes RR Normales): mide la variabilidad en las diferencias entre los latidos cardíacos normales sucesivos.
- NN50 (Número de pares de intervalos RR adyacentes con diferencias inferiores a 50 ms en el registro completo): Este parámetro puede indicar cambios en la variabilidad de alta frecuencia.
- PNN50 (Porcentaje de NN50 respecto al número total de intervalos RR): Proporciona una medida de la variabilidad de alta frecuencia en relación con la variabilidad global.

El análisis espectral se utiliza para investigar la secuencia de los intervalos NN a lo largo de un período de 24 horas.<sup>22, 23</sup>

Es esencial enfatizar que la VCF examina las fluctuaciones en el tono autonómico del corazón. La supresión y/o el aumento de la actividad simpática conducen a cambio en la VFC.<sup>24, 25</sup>

### ***Aplicaciones***

Se ha llegado a un amplio acuerdo en cuanto a la aplicación clínica de la VFC. Se utiliza como un indicador predictivo de riesgo después de un infarto agudo de miocardio, y como un marcador temprano para detectar signos de neuropatía diabética. Es importante destacar que la observación inicial de que en pacientes con infarto agudo de miocardio y la falta de

arritmia sinusal respiratorias se relaciona con un aumento en la mortalidad durante la hospitalización marca el inicio de una extensa serie de investigaciones que han confirmado la utilidad de la VFC como una herramienta pronóstica eficaz para identificar a pacientes con un alto riesgo.<sup>27, 28</sup>

La reducción de la VFC se convierte en un indicador de mortalidad y de la aparición de complicaciones arrítmicas, como la taquicardia ventricular sostenida sintomática, en individuos que han sufrido un infarto agudo de miocardio. Este indicador cuenta con un valor predictivo que es independiente de otros factores de riesgo ya conocidos en el periodo posterior al infarto.<sup>29, 30, 31</sup>

En términos de predicción de la mortalidad por todas las causas, la VFC muestra un desempeño comparable al de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, aunque demuestra una capacidad superior en la predicción de eventos arrítmicos, como la muerte súbita cardíaca y la taquicardia ventricular.<sup>32</sup>

Se han definido puntos de corte para clasificar la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) en función de las mediciones obtenidas en un período de 24 horas. En este contexto, cuando SDNN es inferior a 50 ms y el índice triangular de VFC es menor a 15, se considera que la VFC está significativamente reducida, mientras que si SDNN es inferior a 100 ms y el índice triangular de VFC es menor a 20, se considera que la VFC está moderadamente disminuida. No se ha determinado con certeza si la disminución de la VFC es un componente del mecanismo que aumenta la mortalidad después de un infarto o si simplemente actúa como un indicador de un pronóstico desfavorable.<sup>33, 34</sup>

Kleiger y otros investigadores desarrollaron una categorización del riesgo de mortalidad después de un infarto agudo de miocardio en un período de seguimiento de 31 meses, basada en los valores de SDNN. En su estudio, identificaron que, si el SDNN es inferior a 50 ms, el riesgo de mortalidad es considerablemente alto, alcanzando el 34.4%. Si el SDNN se encuentra en el rango de 50 a 100 ms, el riesgo se considera moderado, con una incidencia del 13.8%. Por otro lado, cuando el valor del SDNN es superior a 100 ms, el riesgo de

mortalidad se reduce significativamente, siendo considerado bajo, con una tasa de 9.0%. Estas conclusiones resaltan la utilidad del SDNN como un marcador predictivo importante en pacientes que han experimentado un infarto agudo de miocardio.<sup>35,36</sup>

La neuropatía autonómica, una complicación que puede surgir en personas con diabetes mellitus, se caracteriza por la degeneración temprana y extensa de las fibras nerviosas pequeñas que forman parte tanto del sistema simpático como del parasimpático. Cuando se manifiestan los síntomas clínicos de esta neuropatía disautonómica diabética (DAN), la tasa de mortalidad estimada a los 5 años es de alrededor del 50%. Por lo tanto, la identificación temprana de la neuropatía disautonómica, incluso en sus etapas subclínicas, se convierte en un indicador fundamental para evaluar el riesgo y decidir el tratamiento adecuado. Se ha comprobado que el análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) a lo largo de períodos tanto cortos como prolongados resulta beneficioso para la detección de la DAN.<sup>37,38</sup>

**Rangos de las medidas convencionales de VFC**

Dado que aún no se han llevado a cabo investigaciones exhaustivas de todos los índices de la VFC en poblaciones amplias de individuos sanos, se toman valores se considerados como aproximados a la normalidad. Los valores ajustados según la edad, el género y el entorno.<sup>39</sup>

Valores promedio de medidas de VFC obtenido de la SEC.

Variable	Media (DE)	Unidades
• SDNN	• 141 ± 39	• ms
• SDANN	• 127 ± 35	• ms
• RMSSD	• 27 ± 12	• ms
• TP	• 3.466 ± 1.018	• ms <sup>2</sup>
• LF	• 1.170 ± 416	• ms <sup>2</sup>
• HF	• 975 ± 203	• ms <sup>2</sup>

Figura 2. Valores de VFC acorde la Sociedad Española de Cardiología.

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

**3.1 Magnitud.** Las enfermedades cardiovasculares tienen un efecto de relevancia, siendo la principal razón de defunción en la comunidad de México. Estas afecciones comprenden la enfermedad coronaria arterial, los episodios coronarios agudos, la insuficiencia cardíaca y los trastornos del ritmo cardíaco.

**3.2 Trascendencia.** Varios estudios han confirmado la estrecha relación entre las anomalías en la frecuencia cardíaca y un aumento en la tasa de mortalidad en individuos que padecen condiciones cardíacas. Para mejorar la calidad de vida de estos pacientes es esencial realizar una evaluación minuciosa y una identificación precisa de los factores que puedan afectar negativamente su bienestar general. En este sentido, desempeña un papel fundamental la detección precoz de las irregularidades en la variabilidad en la frecuencia del ritmo cardíaco.

**3.3 Vulnerabilidad.** Hasta el momento, a pesar de la existencia de varios cuestionarios diseñados con este propósito, no se cuenta con un instrumento validado y ampliamente utilizado, que permita evaluar de manera coherente la calidad de vida en pacientes con enfermedades cardiovasculares, especialmente en aquellos que presentan trastornos del ritmo cardíaco y de la frecuencia cardíaca. Destaca la necesidad de disponer de una herramienta fiable y ampliamente aceptada en la evaluación clínica de pacientes ambulatorios, capaz de proporcionar una medición precisa en este grupo de pacientes.

#### **3.4 Pregunta de investigación.**

¿Cuál es la correlación existente entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la enfermedad cardiovascular y la calidad de vida en pacientes mexicanos, sometidos a evaluación en la consulta externa de cardiología en el Hospital Cardiológico de Aguascalientes, ubicado en Aguascalientes, AGS?

#### 4. JUSTIFICACIÓN

Existen numerosas investigaciones han analizado detalladamente la conexión entre las perturbaciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) y su impacto en la mortalidad de pacientes que padecen afecciones como la enfermedad de las arterias coronarias, la neuropatía diabética y la insuficiencia cardíaca. Con el fin de mejorar de manera significativa la calidad de vida de estas personas, es esencial llevar a cabo una evaluación adecuada y comprender los factores que podrían tener efectos negativos en su salud en general.

En este contexto, es fundamental la identificación precoz de cambios en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, ya que esto podría ayudar a determinar si dichos cambios tienen un efecto negativo en la calidad de vida. Es importante señalar que en la actualidad no existen registros médicos ni una amplia literatura que proporcionen directrices específicas para abordar estas modificaciones en la población de México.

En consecuencia, si se consigue establecer una conexión sólida entre estos componentes, este descubrimiento podría convertirse en un objetivo crucial en lo que respecta al diagnóstico, pronóstico o tratamiento. Esta perspectiva se presenta como una ruta valiosa y eficaz que, al mismo tiempo, podría ayudar a reducir las complicaciones tanto a corto como a largo plazo tanto para el paciente como para el sistema de atención médica actual.



## 5. OBJETIVO

El propósito de este estudio es establecer la correlación y/o vínculos entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la presencia de enfermedad cardiovascular, las anomalías electrocardiográficas y la calidad de vida en la población de pacientes mexicanos. Este análisis se realiza mediante la monitorización continua del ritmo cardíaco durante un período de 24 horas, conocido como Estudio Holter de 24 horas.

La investigación se lleva a cabo en la unidad de consulta externa de Cardiología en el Hospital Cardiológico de Aguascalientes (HCA), situado en la localidad de Aguascalientes. El enfoque de este estudio es proporcionar un entendimiento más profundo de cómo la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la presencia de enfermedad cardiovascular y las anomalías en los resultados electrocardiográficos están relacionados con la calidad de vida de los pacientes involucrados en este análisis clínico.

### ***Objetivos específicos:***

- o Establecer la correlación del nivel de calidad de vida que poseen los pacientes sometidos a estudio Holter de 24 horas con la variabilidad de la frecuencia cardíaca.
- o Determinar perfil sociodemográfico y clínico de los pacientes con enfermedad cardiovascular sometidos a estudio Holter de 24 horas.
- o Establecer cuál es la relación con la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la presencia de anomalía electrocardiográficas.
- o Establecer cuál es la relación con la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la presencia de enfermedad cardiovascular.
- o Establecer cuáles son los factores más comúnmente asociados a una buena calidad de vida en pacientes estudiados mediante estudio Holter de 24 hrs.

## 6. HIPOTESIS

En pacientes sometidos a un estudio de monitorización electrocardiográfica continua durante 24 horas, se observa una mayor incidencia de alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Esta relación se asocia con un aumento en el riesgo de enfermedad cardiovascular y también repercute en la calidad de vida de estos pacientes.

Hipótesis nula: No existe una disminución significativa en la frecuencia de alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes sometidos a un estudio mediante monitorización electrocardiográfica continua durante 24 horas, y tampoco existe correlación entre estas alteraciones y el riesgo de enfermedad cardiovascular ni con la calidad de vida de los pacientes.

Hipótesis alterna: En el caso de pacientes sometidos a un estudio mediante monitorización electrocardiográfica continua durante 24 horas, se presenta una reducción significativa en la incidencia de alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Además, se plantea que en este contexto se establece una correlación positiva entre estas alteraciones y el riesgo de enfermedad cardiovascular, así como también con la calidad de vida de los pacientes.

## 7. MATERIAL Y METODOS

### *a. Clasificación del Diseño de Estudio*

Se trata de un estudio correlacional descriptivo transversal continuo.

### *b. Sitio y Población en estudio*

Pacientes sometidos a evaluación en la consulta externa de cardiología del Hospital Cardiológico Aguascalientes, así como aquellos referidos por el Instituto Mexicano de Seguridad Social y el Instituto de Seguridad Social de los Trabajadores del Estado para evaluaciones médicas, son sujetos de estudio sometidos a monitoreo Holter de 24 horas.

### *Ubicación espaciotemporal*

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Cardiológica de Aguascalientes, ubicado en la ciudad de Aguascalientes, durante el período comprendido entre el 1 de abril de 2023 y el 15 de agosto de 2023.

### *Universo de trabajo*

Pacientes que presentan patologías y/o síntomas cardiovasculares y han sido sometidos a un estudio Holter de 24 horas en el Hospital Cardiológico de Aguascalientes.

### *c. Muestra*

Se incluyeron en el análisis un total de 136 pacientes que presentaban patologías y síntomas cardiovasculares. El proceso de estudio y evaluación de estos pacientes se llevó a cabo en el Hospital Cardiológico de Aguascalientes. Estos pacientes han sido sometidos a monitorización cardíaca de 24 horas (Holter de 24 horas) durante el periodo del 01 de abril al 15 de agosto de 2023.

Tamaño de la muestra. Para determinar el tamaño de la muestra necesario, se realizó el cálculo correspondiente utilizando la fórmula de Fleiss para estudios de cohorte. Este cálculo tenía como objetivo determinar la cantidad de pacientes requeridos para el estudio, específicamente para probar si el Riesgo Relativo era estadísticamente diferente de uno.

Tamaño de población 136

Nivel de confianza (%): 95%. Puntuación Z: 1.96

Margen de error (%): 1%

Tamaño de la muestra requerida: 135

*d. Criterios de selección*

**Criterios de inclusión**

- Paciente sometido a estudio mediante monitorización continua Holter de 24 horas y evaluado por el servicio de Consulta externa de Cardiología.
- Paciente que acepta entrar al protocolo y firma hoja de consentimiento informado.

**Criterios de exclusión**

- Paciente sometido a estudio mediante monitorización continua Holter de 24 horas evaluado por el servicio de Consulta externa de Cardiología que no cuente con los parámetros de estudio solicitados acorde a evaluación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.
- Paciente portador de dispositivo implantable permanente con parámetros fijos sobre la variabilidad cardíaca (Ejemplo Paciente portador de marcapasos activo)
- Paciente que no desee autocompletar la encuesta sobre calidad de vida.

**Criterios de eliminación**

- Paciente no sometido a estudio mediante monitorización continua Holter de 24 horas.
- Paciente no evaluado por el servicio de Consulta externa de Cardiología.

*e. Variables del Estudio*

Independiente

- Variabilidad de la frecuencia cardíaca

Dependiente

- Calidad de vida

### Definición operacional de las variables

<b>Nombre de la variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Unidad de medida</b>
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales, desde su nacimiento hasta el momento en que se realiza el estudio.	Número de años de vida del paciente	Cuantitativa discontinua	Número de años
Sexo	Características biológicas que definen a un ser como femenino o masculino	Género al que pertenece el paciente	Cualitativa nominal	Hombre / Mujer
Diagnóstico final por monitoreo ECG de 24h Holter	Procedimiento por el cual se identifica una enfermedad, entidad nosológica o síndrome.	Enfermedad, síndrome, anomalía, anormalidad	Cualitativa dicotómica Cuantitativa discontinua	Si / No Numero de diagnósticos
Frecuencia cardiaca	Número de veces que se contrae el corazón durante un minuto	Latidos por minuto	Cuantitativa discontinua	Numero de latidos
Ectopia ventricular	Impulsos ventriculares aislados producidos por la reentrada del impulso dentro de los ventrículos o por un automatismo anormal	Extrasístoles ventriculares	Cuantitativa discontinua	Numero de extrasístoles ventriculares

	de las células ventriculares.			
Variabilidad de la frecuencia cardiaca	Variación en el tiempo que transcurre en milésimas de segundos entre los intervalos R y R medidos en un electrocardiograma.	Este análisis considera las variaciones en varios parámetros.	Cualitativa dicotómica	Si /No
			Cuantitativa discontinua	Distintos valores SDNN-24H, SDANN INDICE, SDNN INDICE, RMSSD, potencial espectral de 24hs (0.0 a 0.5Hz)
Calidad de vida	La percepción subjetiva del estado de salud actual influenciado por la habilidad para realizar las actividades importantes de la vida diaria de una persona	Puntuación mayor del 3.5 en la escala de valoración de calidad de vida WHOQOL-BREF de 24 items	Cualitativa nominal	Buena / Mala

*f. Técnica de muestreo.*

Los datos se recopilaron utilizando una técnica de muestreo no probabilístico de forma consecutiva, hasta alcanzar el tamaño de muestra previamente establecido, con la inclusión de todos los pacientes que se sometían a evaluación en el servicio de consulta externa de cardiología, en el período comprendido desde el 1 de abril de 2023 hasta el 15 de agosto de 2023.

***Instrumentos de Recolección.***

Recopilación de información bibliográfica y priorización del problema

Uso de consultorio y archivo clínico del Hospital Cardiológica Aguascalientes y captura de pacientes de consulta externa acorde cronograma (Anexo A).

Para la recolección de los datos se implementaron los cuestionarios impresos en papel (Anexo B Y D), previa autorización de participación con firma del consentimiento informado.

Se empleará el software estadístico SPSS versión 25 para el análisis de datos. Para la gestión de las bases de datos, y vaciado de las variables del estudio, se utilizará el programa Microsoft Excel 2017, que forma parte de la suite Microsoft Office 365 Windows.

Captura de datos. Se realizará la obtención y análisis de los resultados.

Posteriormente se realizará publicación de los resultados.

## **8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de las variables categóricas utilizando frecuencias y porcentajes, representados como n (%). En cuanto a las variables continuas, se realizaron pruebas de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la distribución de los datos.

Las variables continuas se describieron utilizando la media  $\pm$  desviación estándar o la mediana y el rango intercuartil, dependiendo de la distribución de los datos, a excepción de aquellas que están definidas como datos de media o desviación estándar en su interpretación, para las cuales se consideraron paramétricas en la presentación de resultados.

Para el análisis de asociación entre variables, se compararon las variables categóricas mediante la prueba de chi cuadrada de Pearson o el test exacto de Fisher. En el caso de las variables continuas, se utilizaron la prueba T de Student para muestras independientes o la prueba de Mann-Whitney, según corresponda.

Se estableció un nivel de significancia estadística con  $P < 0.05$ . Los datos se recopilaron y procesaron utilizando Microsoft Excel 2017 y se analizaron con IBM SPSS versión 25.





## 9. ASPECTOS ÉTICOS

Se realizará conforme a los lineamientos de las autoridades hospitalarias locales y en base a estructuras legales determinadas por el Hospital Cardiológica Aguascalientes. Así mismo, este estudio se apega a los principios a la Ley Orgánica de la Función Estadística Pública, en la cual se garantiza a las personas que proporcionan información que ésta se utilizará de forma anónima, impidiendo que se reconozca la identidad de las personas en la revisión de resultados.

El investigador, con el aval de los investigadores principales, deberá llenar debidamente el consentimiento informado y firmado, resultando en un total de 3 originales: uno se anexará al expediente, otro se entregará al paciente y el tercero se resguardará por el investigador responsable, durante al menos 5 años una vez terminado el estudio. Se adjunta carta de consentimiento informado (ver Anexos).

El protocolo se apegó en todo momento a las declaraciones de Helsinki más recientes y a la buena práctica clínica. Este protocolo fue realizado, dictaminado y aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética. Para realizar el presente estudio se tomaron en cuenta las consideraciones éticas que se contemplan en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación, Secretaría de Salud (1987), específicamente los siguientes apartados, Art.13; Art. 14, frac. V, VII, y VIII; Art. 20; Art. 21.

## 10. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Previa realización del protocolo y aprobación del mismo por el comité de ética del Hospital Cardiológica Aguascalientes se procederá a realizar:

1.- De entre los pacientes que acudan a consulta del servicio de cardiología que acepten voluntariamente participar en el estudio se le proporcionará una carta de consentimiento informado (Anexo A) que expresa en forma escrita su participación al estudio y se le expondrá de forma amplia y explícita el objetivo del mismo y los riesgos y beneficios de su participación.

2.- A los pacientes que acepten participar en el estudio y quienes resulten candidatos conforme a los criterios de inclusión y exclusión establecidos para el protocolo se les aplicará un cuestionario llamado “WHO OQL-BREF” (Anexo B) sobre calidad de vida, a través del interrogatorio directo el cual consta de una ficha de identificación general y valoración cardiológica integral.

3.- Dicho cuestionario y valoración serán realizadas por el investigador directamente tomando estricto control.

4. Los pacientes que deseen participar se dividirán en dos grupos de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, divididos en pacientes con alteraciones de la variabilidad de la frecuencia cardiaca y sin alteraciones de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.

Todo paciente que acepte participar en el estudio, deberá firma de consentimiento informado.

a) Pacientes con alteración de la frecuencia cardiaca. Todo paciente sometido a evaluación mediante Holter de 24 horas que muestre alteración de alguno de los valores que componen la evaluación de la VFC, esto son sdn-24h, sdann índice, sdn índice, rmssd, potencial espectral de 24hs (0.0 a 0.5hz).

b) Todo paciente sometido a evaluación mediante Holter de 24 horas que no muestre alteración de alguno de los valores que componen la evaluación de la VFC.

5.- Los datos obtenidos se vaciarán en la hoja de recolección de datos y posteriormente en una hoja de captura de sistema operativo (Excel) para después ser analizados.

El periodo de tiempo para la recolección de los datos será de tres a cuatro meses y estará a cargo del autor del estudio.

## 11. ADMINISTRACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

### a. *Recursos Humanos y Materiales*

**Investigador principal:** Enrique Sánchez Hiza, Médico Residente de la especialidad de Cardiología clínica del Hospital Cardiológica Aguascalientes (HCA), AGS.

Función: Análisis de expediente clínico y elección de los pacientes para la recolección de datos, realización completa de valoración geriátrica integral y cuestionario sobre calidad de vida.

**Investigador responsable:** Dr. Guillermo Antonio Llamas Esperon, Profesor titular y jefe del servicio de Cardiología del HCA, Aguascalientes.

Función: Revisión de captura datos en hoja de recolección y de metodología de la investigación.

**Investigador responsable:** Dra. Martha Enué Vacio Olguín, Profesor titular del servicio de Cardiología del HCA, Aguascalientes.

Función: revisión de captura datos en hoja de recolección y de metodología de la investigación.

**Recursos físicos:** El presente estudio se llevará a cabo en el Cardiología del Hospital Cardiológica Aguascalientes, Aguascalientes, AGS, del 01 de marzo del 2023 al 15 de agosto del 2023.

Se cuenta con el área física (consultorio de Cardiología, oficina del departamento de Cardiología, Biblioteca) para la revisión de los expedientes tanto físicos como electrónico, así como los paraclínicos y encuestas realizadas, relevantes ya descritos.

**Recursos materiales:** Se requiere de material de oficina como hojas en blanco, lápices, bolígrafos para el correcto llenado de las hojas de recolección de datos. - Adicionalmente, se requieren computadoras para la captura de información a la base de datos correspondiente.

### b. *Factibilidad y Financiamiento*

Este protocolo no requiero financiamiento externo.

Declaración de financiamiento: Esta investigación no recibió ningún subsidio específico de ninguna agencia de financiamiento en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Conflicto de intereses: Los autores no tienen ningún conflicto que declarar en relación con el estudio.



## 12. PRODUCTOS ESPERADOS

- a) Publicación en revista de alto impacto.
- b) Retroalimentación para la cardiología en el sistema de salud local, nacional e internacional.
- c) Base de datos e información sistematizada.
- d) Aportación de información de la población mexicana.



### 13. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 136 pacientes, con una media de edad de  $55.8 \pm 19.3$  años, de los cuales 76 (55.9%) fueron mujeres y 60 (44.1%) hombres. La frecuencia cardíaca máxima de los pacientes fue de  $112 \pm 23$  lpm, la mínima de  $48.3 \pm 9.4$  lpm, con un promedio de  $70.5 \pm 14.2$  lpm en el registro (tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y frecuencia cardíaca de los pacientes.

<b>Variable</b>	
<b>Género</b>	
Femenino	76 (55.9%)
Masculino	60 (44.1%)
Edad (años)	$55.8 \pm 19.3$
<b>Frecuencia cardíaca</b>	
Máxima	$112.0 \pm 23.0$
Mínima	$48.3 \pm 9.4$
Promedio	$70.5 \pm 14.2$

En la tabla 2 se resumen los parámetros para el análisis de dominio de tiempo. La mediana de eventos totales identificados fueron 4.5 (1-56).

Tabla 2. Parámetros para el análisis de dominio de tiempo según las Guías de práctica clínica de la SEC en la monitorización ambulatoria de electrocardiograma y presión arterial de los pacientes del estudio.

<b>Parámetros del dominio del tiempo</b>	
Eventos totales	4.5 (1-56)
SDNN 24 h	$122.1 \pm 44.1$
Categoría (n=127)	
Anormal	58 (45.7%)
Normal	69 (54.3%)
SDANN 24 h	$114.5 \pm 103$
Categoría	
Anormal	74 (54.4%)
Normal	62 (45.6%)
SDNN índice	$63.6 \pm 81.1$
Categoría	

Anormal	68 (50%)
Normal	68 (50%)
RMSSD	33.5 ± 20.6
Categoría (n=128)	-
Anormal	53 (41.5%)
Normal	75 (58.5%)
PNN50	12.0 ± 14.9
PE 24 h	3314.2 ± 2611.4
Categoría (n=128)	-
Anormal	109 (85.2%)
Normal	19 (14.8%)
PE mínima	1165.6 ± 1088.2
Categoría (n=128)	-
Anormal	103 (80.5%)
Normal	25 (19.5%)
PE máxima	8288.7 ± 11800.4
Categoría (n=128)	-
Anormal	123 (96%)
Normal	5 (4%)
Ectopia supraventricular	620.7 ± 2166.9

Se encontraron 73 (53.7%) pacientes con patología cardiovascular. Tras un análisis de calidad de vida, se identificaron 66 (48.5%) pacientes con buena calidad de vida y 70 (51.5%) con mala calidad de vida. La mala calidad de vida no se asoció al género o edad del paciente (tabla 3).

Tabla 3. Análisis de la calidad de vida global por medio del cuestionario WHOQOL-BREF de acuerdo con la edad y género del paciente.

Variable	Calidad de vida		P
	Buena	Mala	
Género			0.155
Femenino	41 (62.1%)	35 (50%)	
Masculino	25 (37.9%)	35 (50%)	
Edad (años)	58.7 ± 18.9	53.1 ± 19.4	0.096
Patología cardiovascular	3 (4.5%)	70 (100%)	<0.001

Después de realizar un subanálisis de acuerdo con la presencia o no de patología cardiovascular, se identificó que los pacientes con patología cardiovascular mostraron menores puntaje en los ítems/dominios de calidad de vida del cuestionario WHOQOL-BREF.

La calidad de vida fue mala en 95.9% de los pacientes con patología cardiovascular, mientras que ningún paciente sin patología cardiovascular exhibió mala calidad de vida de acuerdo con el cuestionario (tabla 4).

Tabla 4. Análisis de la calidad de vida global y de acuerdo con la presencia de patología cardiovascular de los pacientes, por medio del cuestionario WHOQOL-BREF.

Variable	Patología cardiovascular			P
	Global	Presente	Ausente	
Item 1. Calidad de vida	3.4 ± 1	2.6 ± 0.5	4.3 ± 0.5	<0.001
Item 2. Salud global	3.6 ± 0.7	3.0 ± 0.4	4.3 ± 0.4	<0.001
Dominio 1. Salud física	25.9 ± 4.3	22.4 ± 2.5	29.9 ± 1.7	<0.001
Dominio 2. Salud psicológica	23.6 ± 3.9	20.3 ± 1.6	27.5 ± 1.7	<0.001
Dominio 3. Relaciones sociales	11.8 ± 1.9	10.4 ± 0.9	13.5 ± 1.3	<0.001
Dominio 4. Ambiente	32.1 ± 4	29.1 ± 1.7	35.7 ± 2.8	<0.001
Puntaje global	72.5 ± 14.7	59.9 ± 6.1	87.1 ± 5.1	<0.001
Interpretación				<0.001
Calidad de vida buena	66 (48.5%)	3 (4.1%)	63 (100%)	
Calidad de vida mala	70 (51.5%)	70 (95.9%)	0 (0%)	

La calidad de vida buena se asoció con menor RMSSD (29.4 vs. 37.7, P=0.023) y PNN50% (8.9 vs. 15.2, P=0.048), y PE 24 h (2865.7 vs. 3776.8, P=0.048), así como menores ectopias supraventriculares (124.4 vs. 1095.4, P=0.008) (tabla 4).

Tabla 5. Parámetros para el análisis de dominio de tiempo en la monitorización ambulatoria de electrocardiograma y presión arterial de acuerdo con el tipo de calidad de vida.

Variable	Calidad de vida		P
	Buena	Mala	
Frecuencia cardíaca	-		
Máxima	110.2 ± 17.6	113.7 ± 27.2	0.712
Mínima	48 ± 8.6	48.6 ± 10.1	0.636
Promedio	69.3 ± 8.7	71.6 ± 18	0.353
Eventos totales	2.5 (0-26.2)	10 (2-262)	
SDNN 24 h	117.7 ± 41.3	126.7 ± 46.8	0.253
SDANN 24 h	104.6 ± 39.6	123.8 ± 138.2	0.279
SDNN índice	50.6 ± 22.4	75.8 ± 109.9	0.069



RMSSD	29.4 ± 16.4	37.7 ± 23.6	0.023
PNN50	8.9 ± 11.3	15.2 ± 17.5	0.018
PE 24 h	2865.7 ± 2359.9	3776.8 ± 2791.4	0.048
PE mínima	1021.3 ± 940.4	1314.5 ± 1211.7	0.128
PE máxima	7956 ± 15164.2	8631.9 ± 6901.6	0.747
Ectopia supraventricular	124.4 ± 258.4	1095.4 ± 2953.2	0.008

Se identificaron, en pacientes con mala calidad de vida, más hallazgos anormales en SDNN índice (62.9% vs. 36.4%, P=0.002) y RMSSD (50.8% vs. 32.3%, P=0.034); el resto sin diferencias estadísticamente significativas (tabla 6).

Tabla 6. Hallazgos anormales de los parámetros para el análisis de dominio de tiempo en la monitorización ambulatoria de electrocardiograma y presión arterial de acuerdo con el tipo de calidad de vida.

Variable	Calidad de vida		P
	Buena	Mala	
Hallazgos anormales	-		
SDNN 24 h	29 (44.6%)	29 (46.8%)	0.807
SDANN 24 h	33 (50%)	41 (58.6%)	0.316
SDNN índice	24 (36.4%)	44 (62.9%)	0.002
RMSSD	21 (32.3%)	32 (50.8%)	0.034
PE 24 h	54 (83.1%)	55 (87.3%)	0.502
PE mínima	55 (84.6%)	48 (76.2%)	0.229
PE máxima	64 (98.5%)	59 (93.7%)	0.173

También se encontraron más hallazgos anormales en SDNN índice (60.3% vs. 38.1%, P=0.01) y RMSSD (50% vs. 32.3%, P=0.042) en pacientes con patología cardiovascular; el resto sin diferencias estadísticamente significativas (tabla 7).

Tabla 7. Asociación de datos sociodemográficas y hallazgos anormales de los parámetros para el análisis de dominio de tiempo en la monitorización ambulatoria de electrocardiograma y presión arterial de acuerdo la presencia de patología cardiovascular

Variable	Patología cardiovascular		P
	Presente	Ausente	
Género			0.189
Femenino	39 (61.9%)	37 (50.7%)	
Masculino	24 (38.1%)	36 (49.3%)	

Edad (años)	53.7 ± 19.3	58.3 ± 19.2	0.171
Hallazgos anormales	-		
SDNN 24 h	27 (43.5%)	31 (47.7%)	0.639
SDANN 24 h	31 (49.2%)	43 (58.9%)	0.258
SDNN índice	24 (38.1%)	44 (60.3%)	0.01
RMSSD	20 (32.3%)	33 (50%)	0.042
PE 24 h	52 (83.9%)	57 (86.4%)	0.692
PE mínima	53 (85.5%)	50 (75.8%)	0.165
PE máxima	61 (98.4%)	62 (93.9%)	0.203

En la tabla 8 se reportan los hallazgos obtenidos por monitoreo Holter de 24 horas, siendo los más frecuentes en pacientes no sanos, la cardiopatía isquémica (6.6%), la disautonomía (5.9%), bloqueo AV de primer grado (5.9%), BCRIHH (5.9%), entre otros.

Tabla 8. Resultados clínicos obtenidos por monitoreo Holter de 24 horas en los pacientes.

Hallazgos	N	%
Sano	63	46.3%
Cardiopatía isquémica	9	6.6%
Disautonomía	8	5.9%
Bloqueo AV 1er grado	8	5.9%
BCRIHH	8	5.9%
Fibrilación auricular	7	5.1%
TSVP	7	5.1%
Enfermedad del seno	6	4.4%
Migración del sitio de marcapasos	6	4.4%
Portador MPVVI	5	3.7%
Arritmia sinusal	3	2.2%
Latidos de fusión	3	2.2%
Portador MPDDD	3	2.2%
Otros	2	1.5%
TVNS	2	1.5%
Pericarditis aguda	2	1.5%
Alta carga de extrasistoles ventriculares	2	1.5%
Bloqueo sinoauricular 2do grado tipo 1	2	1.5%
PR corto	1	0.7%
Cambios por EVC	1	0.7%
BCRDHH	1	0.7%
BIRIHH	1	0.7%

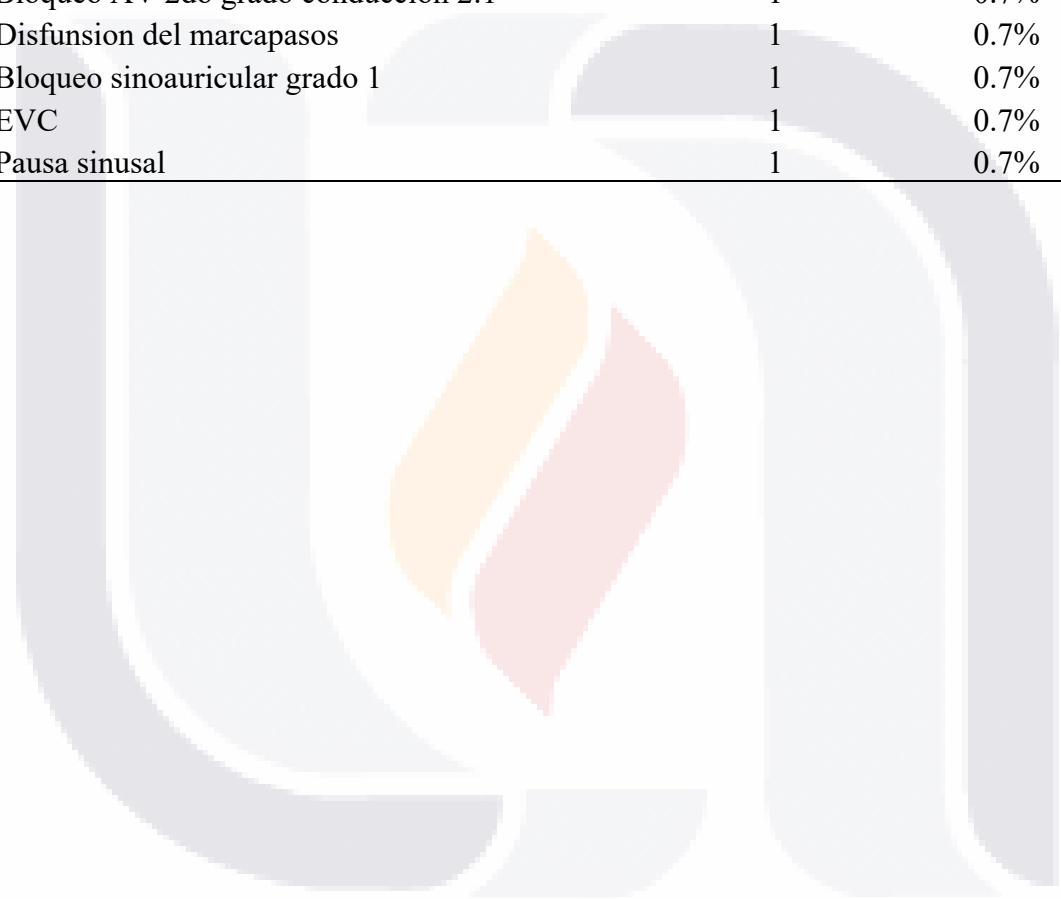
Taquicardia sinusal inapropiada	1	0.7%
Flutter auricular con conduccion variable	1	0.7%
Fenomeno R/T	1	0.7%
Disfuncion de marcapasos	1	0.7%
Hipertrofia ventricular izquierda	1	0.7%
Taquicardia auricular multifocal	1	0.7%
Pausa sinusal aislada	1	0.7%
DAI	1	0.7%
Bradicardia diurna	1	0.7%

En la tabla 9 se reportan los diagnósticos finales de los pacientes, siendo los más frecuentes en pacientes no sanos, TVSP (8.1%), fibrilación auricular (7.4%), cardiopatía isquémica (6.6%), disautonomía simpática (6.6%), entre otros.

Tabla 9. Reporte de los diagnósticos finales de los pacientes evaluados.

<b>Diagnóstico final</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Sin alteraciones	57	41.9%
TSVP	11	8.1%
Fibrilacion auricular	10	7.4%
Cardiopatía isquémica	9	6.6%
Disautonomía simpática	9	6.6%
BCRIHH	8	5.9%
Migracion del sitio de marcapasos	7	5.1%
Bloqueo AV 1er grado	6	4.4%
MPVVI	6	4.4%
Síndrome del seno enfermo	5	3.7%
Portador marcapasos DDD	3	2.2%
Arritmia sinusal	3	2.2%
Pericarditis aguda	3	2.2%
Bradicardia sinusal severa	3	2.2%
TV no sostenida	2	1.5%
Alta carga de extrasistoles ventriculares	2	1.5%
Latidos de fusión	2	1.5%
PR corto	2	1.5%
Otros	1	0.7%
Ritmo de marcapasos	1	0.7%
BFPRIHH	1	0.7%

Bloqueo sinoatrial	1	0.7%
Taquicardia sinusal	1	0.7%
BCRDHH	1	0.7%
Taquicardia sinusal inapropiada	1	0.7%
Hipertrofia ventricular izquierda	1	0.7%
Taquicardia auricular multifocal	1	0.7%
Flutter auricular con conduccion variable	1	0.7%
Fenómeno R/T	1	0.7%
Bloqueo AV 2do grado conducción 2:1	1	0.7%
Disfuncion del marcapasos	1	0.7%
Bloqueo sinoauricular grado 1	1	0.7%
EVC	1	0.7%
Pausa sinusal	1	0.7%



## 14. DISCUSIÓN

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), se refiere cambios dinámicos a lo largo del tiempo en el ritmo cardíaco, y se utiliza para evaluar la interacción entre las ramas parasimpática y simpática del SNA en el corazón. Presenta diversas limitaciones y usos, que requieren de un electrocardiograma continuo.<sup>40</sup>

En la actualidad, se dispone de dispositivos comerciales prácticos diseñados para evaluar la VFC.<sup>41</sup> Existen casos clínicos donde de la VFC se utilizó como indicador de la salud cardiovascular.<sup>42</sup>

La VFC y sus variables han sido objeto de amplios estudios, sin un consenso de su aplicación de manera universal a todos los grupos de población, teniendo en cuenta factores como etnia, sexo, edad, estado nutricional, capacidad funcional, nivel de actividad física y la presencia de enfermedades cardiovasculares u otras condiciones médicas. Los valores aproximados considerados dentro de la normalidad, han sido publicados en guías internacionales.

En el contexto de México, no se han realizado estudios exhaustivos para determinar los valores normales específicos en relación a los parámetros utilizados en la evaluación de la VCF. Por esta razón, el objetivo principal de este trabajo consistió en investigar la posible relación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la presencia de enfermedades cardiovasculares, anomalías electrocardiográficas y la calidad de vida en pacientes sometidos a un estudio clínico mediante la monitorización electrocardiográfica continua (Holter 24 hrs). En el estudio se incluyeron un total de 136 pacientes, con una edad promedio de 55.8 años, siendo la mayoría mujeres (55.9%). En cuanto a las mediciones de frecuencia cardíaca, se observó que los pacientes alcanzaron una frecuencia cardíaca máxima, mínima y promedio (media) de 112, 48.3 y 70.5 lpm, respectivamente. Además, se encontró que el 53.7% de los pacientes incluidos padecía alguna enfermedad cardiovascular.

En términos de calidad de vida, se identificaron a 66 (48.5%) pacientes con una buena calidad de vida y a 70 (51.5%) con una mala calidad de vida. La mala calidad de vida estuvo presente en el 95.9% de los pacientes con enfermedad cardiovascular, mientras que todos los pacientes sin enfermedad cardiovascular exhibieron una buena calidad de vida.

En cuanto a las asociaciones encontradas, se observó que la mala calidad de vida y la presencia de patología cardiovascular estuvieron fuertemente relacionadas con hallazgos anormales en los parámetros SDNN índice y RMSSD. Por otro lado, la buena calidad de vida se asoció con puntajes más bajos en los parámetros RMSSD, PNN50%, PE 24 h, así como con una menor presencia de ectopias supraventriculares.

Se encontró respaldo en una revisión sistemática realizada por Benichou et al., donde se estableció una asociación entre la diabetes y una disminución general de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes diabéticos, lo que se explicaría por los efectos perjudiciales de la neuropatía autonómica cardíaca.<sup>43</sup>

Un estudio realizado con el objetivo de evaluar los cambios en la VFC en pacientes con falla cardíaca que recibieron terapia de resincronización y desfibrilador mostró una tendencia a la normalización respecto a sus parámetros a los 3 meses, 6 meses y 12 meses de iniciar la terapia. Además, se observaron cambios significativos en el estado clínico a lo largo del tiempo, incluyendo una mejor calidad de vida, una mayor actividad y mejor puntaje la clasificación NYHA (New York Heart Association).<sup>44</sup>

Ortíz et al. encontraron que el análisis de la VFC es un marcador útil para diagnosticar y de manera no invasiva estados de estrés.<sup>45</sup>

Se ha observado que la reducción de la calidad de vida relacionada con la salud en el aspecto físico está asociada con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, sin un mecanismo subyacente completamente claro.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

En un estudio se determinó la contribución independiente de la calidad de vida relacionada con la salud física en la explicación de la VFC cardíaca. Comparando a los participantes con altos niveles de calidad de vida relacionada con la salud física, aquellos con niveles bajos mostraron una reducción significativa en la varianza, resultados que se asemejan a los encontrados en su estudio, lo que refuerza nuestra hipótesis y concuerda con los resultados de nuestro estudio.<sup>46</sup>

En una revisión sistemática y meta-análisis realizados por Koch et al., se encontró que todas las medidas de VFC mostraron valores más bajos en pacientes con depresión mayor en comparación con controles sanos.<sup>47,48</sup>

En un enfoque diferente, Wu et al. descubrieron que la ansiedad actuaba como un mediador entre la activación simpática y la calidad de vida. Dichos autores señalan que el entrenamiento y el tratamiento psicológico se pueden implementar para mejorar la FVC.<sup>49</sup>

Kubota et al. determinaron que una mayor VFC se asoció modestamente con un riesgo menor de enfermedad cardíaca a lo largo de la vida.<sup>50</sup>

Es importante señalar que este trabajo presenta algunas limitaciones, como la necesidad de ampliar el tamaño de la muestra para investigar posibles diferencias entre diversas patologías o entre individuos sanos. Además, se requieren más estudios para determinar si estos índices de variabilidad de la frecuencia cardíaca son susceptibles de ser modificados mediante terapia médica farmacológica u otros enfoques, y si estas medidas pueden tener un impacto positivo en pacientes con enfermedad cardiovascular. Los resultados se resumen en la figura 2.

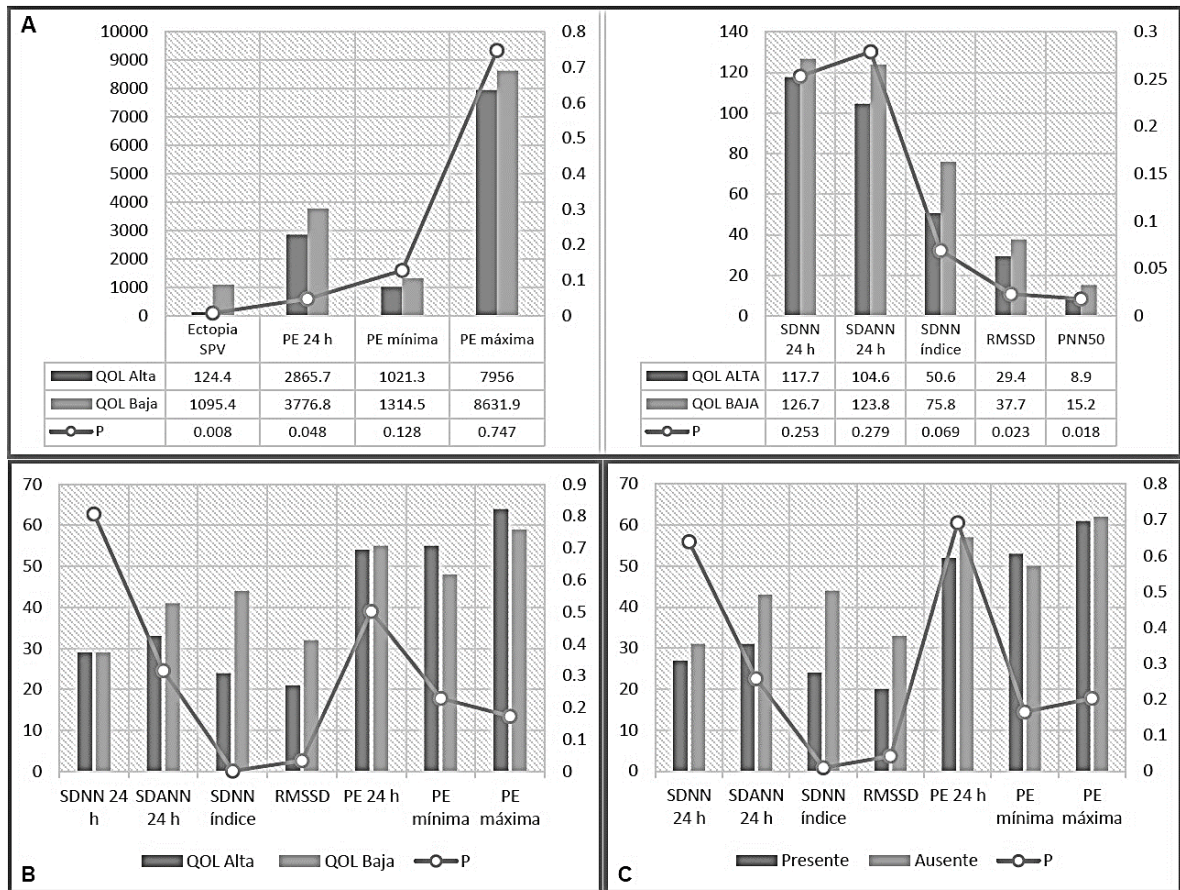


Figura 3. A) Parámetros para el análisis de dominio de tiempo en la monitorización ambulatoria de electrocardiograma con el tipo de calidad de vida. B) Hallazgos anormales de acuerdo con el tipo de calidad de vida. C) Asociación de datos sociodemográficas y hallazgos anormales de acuerdo la presencia de patología cardiovascular.



## 15. CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes con enfermedad cardiovascular experimentaron una disminución en su calidad de vida, mientras que aquellos sin enfermedad cardiovascular mantuvieron una buena calidad de vida.

La baja calidad de vida y la presencia de patología cardiovascular se correlacionaron principalmente con resultados anormales en los parámetros de variabilidad de la frecuencia cardíaca, específicamente en el índice SDNN y el RMSSD.

Por otro lado, aquellos que disfrutaron de una buena calidad de vida mostraron puntuaciones más bajas en los parámetros RMSSD, PNN50%, PE 24 h, así como una menor incidencia de ectopias supraventriculares.

Para determinar si estos índices pueden ser modificados mediante terapia médica, farmacológica u otras intervenciones, y si dichas medidas pueden tener un impacto positivo en los pacientes con enfermedad cardiovascular, se requieren estudios adicionales.

## 16. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El tamaño de la muestra puede no ser adecuado debido a que no se cuentan con estudios de la VFC en población mexicana. Nuestro centro especializado evaluar pacientes más complejos que el de la población general.



## 17. SUGERENCIAS

Con estos datos, se deberían realizar estudios de manera prospectiva, multicéntricos y de forma aleatorizada, con un mayor número de pacientes para evaluar la VFC con la calidad de vida.



## 18. GLOSARIO

- **SDNN (Desviación Estándar de todos los intervalos RR):** cuantifica la dispersión o variabilidad de todos los intervalos RR registrados en el electrocardiograma.
- **SDAN (Desviación Estándar de la media de los intervalos RR, calculada cada 5 minutos durante todo el registro):** evalúa la desviación estándar de las medias de los intervalos RR calculadas en segmentos de 5 minutos a lo largo de la grabación completa.
- **RMSSD (Raíz Cuadrada de la Media de las Diferencias al Cuadrado entre intervalos RR):** Esta medida corresponde a la raíz cuadrada de la media de las diferencias al cuadrado entre intervalos RR consecutivos. Refleja la variabilidad de alta frecuencia y los cambios en la actividad del sistema nervioso parasimpático.
- **SDNN índice (Promedio de las desviaciones estándar de todos los intervalos RR en segmentos de 5 minutos durante el registro):** Ofrece información acerca de la variabilidad a lo largo de la duración completa del registro.
- **SDSD (Desviación Estándar de las Diferencias entre Latidos Adyacentes RR Normales):** mide la variabilidad en las diferencias entre los latidos cardíacos normales sucesivos.
- **NN50 (Número de pares de intervalos RR adyacentes con diferencias inferiores a 50 ms en el registro completo):** Este parámetro puede indicar cambios en la variabilidad de alta frecuencia.
- **PNN50 (Porcentaje de NN50 respecto al número total de intervalos RR):** Proporciona una medida de la variabilidad de alta frecuencia en relación con la variabilidad global.

## 19. BIBLIOGRAFÍA

1. Sayers BM. Analysis of heart rate variability. *Ergonomics* 1973; 16: 17-32
2. Akselrod S et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control. *Science* 1981; 213: 220-222.
3. Hirsh JA, Bishop B. Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate. *Am J Physiol* 1981; 241:H620-H629.
4. Morganroth J. Ambulatory Holter electrocardiography: choice of technologies and clinical uses. *Ann Intern Med* 1985; 102: 73-81.
5. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P et al. Power spectral analysis of heart rate arterial pressure variabilities as marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 1986; 59: 178-193.
6. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Moss JA, and The Multicenter Post-Infarction Research Group. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59: 256-262.
7. Leclercq JF, Coumel P. Ambulatory electrocardiogram monitoring. En: Macfarlane PW, Veitch TD, editores. *Comprehensive electrocardiography*. Nueva York: Pergamon Press, 1989; 1.063- 1.106.
8. Malik M, Camm AJ. Heart rate variability. *Clin Cardiol* 1990; 13: 570-576.
9. Furlan R, Guzzetti S, Crivellaro W, Dassi S, Tinelli M, Baselli G et al. Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects. *Circulation* 1990; 81: 537-547.
10. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 1991; 84: 1.482-1.492.
11. Odemuyiwa O, Malik M, Farrel T, Bashir Y, Poloniecki J, Camm J. Comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular ejection fraction for all-cause mortality, arrhythmic events and sudden death after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 68: 434-439.
12. Bellavere F, et al. Power spectral analysis of heart rate variation improves assesment of diabetic cardiac autonomic neuropathy. *Diabetes* 1992; 41: 633-640.

13. Bigger JT Jr, Fleiss JL. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1992; 85: 164-171.
14. Malik M, Camn AJ. Components of heart rate variability-what they really mean and what we really measure. *Am J Cardiol* 1993; 72: 821-822.
15. Van Ravenswaaij-Arts CM, Kollee LA, Hopman JC, Stoeltinga GB, Van Geijn HP. Heart rate variability. *Ann Intern Med* 1993; 118: 436-447.
16. Tsuji H, Venditti FJ, Manders ES, Evans JC, Larson MG, Felmand CL. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort: the Framingham Study. *Circulation* 1994; 90: 878-883
17. Task Force of the European Society of cardiology and the North American Society for pacing and electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996; 93: 1.043-1.065.
18. Task Force of the European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J*. 1996;17:354–81.
19. Stys A, Stys T. Current clinical applications of heart rate variability. *Clin Cardiol*. 1998 Oct;21(10):719-24. doi: 10.1002/clc.4960211005. PMID: 9789691; PMCID: PMC6655921.
20. Ramaekers HE, Aubert AR, Van De Werf. Heart rate variability and heart rate in healthy volunteers. Is The female autonomic nervous sytem cardioprotective? *Eur Heart J* 1998; 19: 1.334-1.341.
21. Stein PK, Kleiger RE. Insights from the study of heart rate variability. *Annu Rev Med*. 1999;50:249-61. doi: 10.1146/annurev.med.50.1.249. PMID: 10073276.
22. Rangayyan RM. *Biomedical Signal Analysis*. Calgary, Canada: IEEE Press; 2002.
23. Villareal RP, Liu BC, Massumi A. Heart rate variability and cardiovascular mortality. *Curr Atheroscler Rep*. 2002 Mar;4(2):120-7. doi: 10.1007/s11883-002-0035-1. PMID: 11822975.
24. Sawai A, Ohshige K, Tochikubo O. Development of wristwatch-type heart rate recorder with acceleration-pickup sensor and its application. *Clin Exp Hypertens*. 2005;27 (2–3):203–13.

25. Gehi A, Mangano D, Pipkin S, et al. Depression and Heart Rate Variability in Patients With Stable Coronary Heart Disease. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(6):661-666.
26. Gilliam 3rd FR, Kaplan AJ, Black J, Chase KJ, Mullim CM. Changes in Heart Rate Variability, Quality of Life, and Activity in Cardiac Resynchronization Therapy Patients: Results of the HF-HRV Registry. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30(1):56-64
27. Capdevila Ortís L, Rodas Font G, Ocaña Mariné M, Parrado Romero E, Pintanel Bassets M, Valero Herreros M. Heart rate variability as a health indicator in sports: validation with a health-related quality of life questionnaire (Short Form-12). *Apunts*. 2008;43(158):62-9
28. Rodas, Gil & Pedret, Carles & Ramos-Castro, Juan & Ortís, Lluís. (2008). Variabilidad de la frecuencia cardíaca: concepto, medidas y relación con aspectos clínicos (I). *Archivos de medicina del deporte: revista de la Federación Española de Medicina del Deporte y de la Confederación Iberoamericana de Medicina del Deporte*, ISSN 0212-8799, N°. 123, 2008, pags. 41-48. 123.
29. Nunan D, Jakovljevic DG, Donovan G, Hodges LD, Sandercock GR, Brodie DA. Levels of agreement for RR intervals and short-term heart rate variability obtained from the Polar S810 and an alternative system. *Eur J Appl Physiol*. 2008;103(5):529–37.
30. Takase B. Role of Heart Rate Variability in Non-Invasive Electrophysiology: Prognostic Markers of Cardiovascular Disease. *J Arrhythmia [Internet]*. 2010;26(4):227–37.
31. Xhyheri B, Manfrini O, Mazzolini M, Pizzi C, Bugiardini R. Heart rate variability today. *Prog Cardiovasc Dis*. 2012 Nov-Dec;55(3):321-31. doi: 10.1016/j.pcad.2012.09.001. PMID: 23217437.
32. Xhyheri B, Manfrini O, Mazzolini M, Pizzi C, Bugiardini R. Heart Rate Variability Today. *Prog Cardiovasc Dis*. 2012;55:321–31.
33. Huikuri HV, Stein PK. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013 Sep-Oct;56(2):153-9. doi: 10.1016/j.pcad.2013.07.003. Epub 2013 Aug 12. PMID: 24215747.
34. Cygankiewicz I, Zareba W. Heart rate variability. *Handb Clin Neurol*. 2013;117:379-93. doi: 10.1016/B978-0-444-53491-0.00031-6. PMID: 24095141

35. 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.
36. Lu WC, Tzeng NS, Kao YC, Yeh CB, Kuo TBJ, et al. Correlation between health-related quality of life in the physical domain and heart rate variability in asymptomatic adults. *Health Qual Life Outcomes*. 2016;14:149.
37. Kubota Y, Chen LY, Whitsel EA, Folsom AR. Heart Rate Variability and Lifetime Risk of Cardiovascular Disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ann Epidemiol*. 2017;27(10):619-25.e2
38. Karmali SN, Sciusco A, May SM, Ackland GL. Heart rate variability in critical care medicine: a systematic review. *Intensive Care Med Exp*. 2017;5:33.
39. Benichou T, Pereira B, Mermillod M, Tauveron I, Pfabigan D, Maqdasy S, et al. Heart rate variability in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2018;13(4):e0195166
40. Sen J, McGill D. Fractal analysis of heart rate variability as a predictor of mortality: A systematic review and meta-analysis. *Chaos*. 2018 Jul;28(7):072101. doi: 10.1063/1.5038818. PMID: 30070502
41. Koch C, Wilhelm M, Salzmann S, Rief W, Euteneuer F. A meta-analysis of heart rate variability in major depression. *Psychological med*. 2019;49(2):1948-57.
42. Hayano J, Yuda E. Pitfalls of assessment of autonomic function by heart rate variability. *J Physiol Anthropol*. 2019 Mar 13;38(1):3. doi: 10.1186/s40101-019-0193-2. PMID: 30867063; PMCID: PMC6416928.
43. Khan AA, Lip GYH, Shantsila A. Heart rate variability in atrial fibrillation: The balance between sympathetic and parasympathetic nervous system. *Eur J Clin Invest*. 2019 Nov;49(11):e13174. doi: 10.1111/eci.13174. PMID: 31560809.
44. Fouradoulas M, von Känel R, Schmid JP. Herzfrequenzvariabilität – Stand der Forschung und klinische Anwendbarkeit [Heart Rate Variability - State of Research and Clinical Applicability]. *Praxis (Bern 1994)*. 2019;108(7):461-468. German. doi: 10.1024/1661-8157/a003206. PMID: 31136267
45. Catai AM. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. *Braz J Phys Ther*. 2020 Mar-Apr;24(2):91-102. doi:



- 10.1016/j.bjpt.2019.02.006. Epub 2019 Feb 26. PMID: 30852243; PMCID: PMC7082649
46. Gronwald T, Hoos O. Correlation properties of heart rate variability during endurance exercise: A systematic review. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2020 Jan;25(1):e12697. doi: 10.1111/anec.12697. Epub 2019 Sep 9. PMID: 31498541; PMCID: PMC7358842
47. Yang X, Hidru TH, Han X, Zhang X, Liu Y, Wang B, Li H, Wu S, Xia YL. Link Between Elevated Long-Term Resting Heart Rate Variability and Pulse Pressure Variability for All-Cause Mortality. *J Am Heart Assoc.* 2020 Mar 17;9(6):e014122. doi: 10.1161/JAHA.119.014122. Epub 2020 Mar 16. PMID: 32174212; PMCID: PMC7335531.
48. Palma Gazmin, J., Arribas Jimenez, A., Gonzalez Juanatey, J., Martin Huerta, E. and Simarro Martin-Ambrosio, E., 2021. *Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la monitorización ambulatoria del electrocardiograma y presión arterial.* [online] *Revespcardiol.org*. Available at: <<https://www.revespcardiol.org/es-guias-practica-clinica-sociedad-espanola-articulo-X030089320009385X>> [Accessed 27 August 2021].
49. Veloza, L., Jiménez, C., Quiñones, D., Polanía, F., Pachón-Valero, L. and Rodríguez-Triviño, C., 2021. *Variabilidad de la frecuencia cardiaca como factor predictor de las enfermedades cardiovasculares.*
50. Wu DW, Chang LH, Yang PC, Kuo TY, Tsai DL, Chen HC, et al. Anxiety Is a Mediator between Heart Rate Variability and Quality of Life in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Personalized Med.* 2022;12(6):960.

**20. ANEXOS**

**ANEXO A. CRONOGRAMA**

**Cronograma de Actividades.**

No.	Actividad	AÑO 2023					
		Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
1	Elaboración de Protocolo	X	X	X	X		
2	Inclusión de pacientes				X	X	
3	Captura y Análisis de la información					X	
4	Interpretación de resultados					X	
5	Redacción de Tesis						X
6	Redacción de artículo científico y cartel						X

**ANEXO B. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

		<p><b>HOSPITAL CARDIOLOGIA DE AGUASCALIENTES</b>  <b>UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN</b>  <b>Y POLITICAS DE SALUD</b>  <b>COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</b>  <b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</b></p>
<p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</p>		
Nombre del estudio:	Variabilidad de la frecuencia cardiaca: aspectos clinicos y calidad de vida.	
Lugar y fecha:	"Hospital Cardiológica Aguascalientes, Aguascalientes, AGS. México. Se llevará a cabo del 01 de abril de 2023 al 15 de agosto de 2023.	
Número de registro:		
Justificación y objetivo del estudio:	Se propone el estudio de la Asociación entre la presencia de variabilidad de la frecuencia cardiaca y mala calidad de vida en los pacientes que acudan a valoración por parte del servicio de Cardiología.	
Procedimientos:	Se realizará valoración cardiológica integral así como encuesta sobre la calidad de vida corta WHOQOL-BREF en su versión en español para poder recolectar todos los datos suficientes.	
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno.	
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Contribuir al estado del arte del manejo de la enfermedad cardiovascular y sus consecuencias a nivel clínico y funcional.	
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se me informará si así lo deseo sobre los resultados, cuando estos se encuentren disponibles. El investigador responsable se comprometió a explicarme y aclarar dudas que pudiera tener en el transcurso de esta investigación.	
Participación o retiro:	Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio si así lo deseara, sin que interfiera con la atención que recibo en el Hospital Cardiológica Aguascalientes.	
Privacidad y confidencialidad:	Entiendo que se mantendrá la privacidad y confidencialidad, respetando la dignidad, bienestar y derechos del paciente según lo estipulado en la Ley General de Salud	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigador Responsable:	Nombre: Dr. Guillermo Antonio Llamas Esperón Área de adscripción: Maestro titular de residencia médica de la especialidad de Cardiología. Hospital Cardiológica Aguascalientes Matrícula 5472268 Dirección: República de Ecuador # 205, int: 209, col Obraje. CP: 20230 Teléfono: 4499155648 Correo electrónico: <a href="mailto:galle@cardiologica.com.mx">galle@cardiologica.com.mx</a>	
Colaboradores:	Nombre: Dr. Enrique Sanchez Hiza Área de adscripción: Residente de la especialidad de Cardiología Hospital Cardiológica Aguascalientes Matrícula: 11989376 Dirección: República de Ecuador # 205, int: 209, col Obraje. CP: 20230 Teléfono: 4492644258 Correo electrónico: <a href="mailto:enriqueklm6@gmail.com">enriqueklm6@gmail.com</a>	
Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento	
Testigo 1	Testigo 2	
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma	
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio		



### ANEXO D. CUESTIONARIO WHO QOL-BREF

Este cuestionario sirve para conocer su opinión acerca de su calidad de vida, su salud y otras áreas de su vida. Por favor, conteste todas las preguntas. Si no está segura (o) de qué respuesta dar a una pregunta, escoja la que le parezca más apropiada. A veces, ésta puede ser su primera respuesta.

Tenga presente su modo de vivir, expectativas, placeres y preocupaciones. Le pedimos que piense en su vida durante las últimas dos semanas. Por favor lea cada pregunta, valore sus sentimientos y haga un círculo en el número de la escala de cada pregunta que sea su mejor respuesta.

**CUESTIONARIO WHOQOL BREF®**

Este cuestionario sirve para conocer su opinión acerca de su calidad de vida, su salud y otras áreas de su vida. Por favor, conteste todas las preguntas. Si no está segura (o) de qué respuesta dar, elija la que le parezca más apropiada. Concéntrese en las últimas dos semanas.

Instrucciones: Por favor lea cada pregunta, valore sus sentimientos, y marque el número de la escala que represente la mejor respuesta para usted.

Nada

Lo poco

Moderadamente

Bastante

Totalmente

(Acosta et al. 2013)

Muy insatisfecho

Insatisfecho

Ni satisfecho Ni insatisfecho

Satisfecho

Muy satisfecho

(Acosta et al. 2013)

**1.- ¿Cómo calificaría su calidad de vida?**

Muy mala	Mala	Ni bien Ni mal	Buena	Muy buena
1	2	3	4	5

**2.- ¿Qué tan satisfecho está con su salud?**

Muy insatisfecho	Insatisfecho	Ni satisfecho Ni insatisfecho	Satisfecho	Muy satisfecho
1	2	3	4	5

Las siguientes preguntas se refieren a qué tanto ha experimentado ciertos hechos en las últimas dos semanas

	Nada	Poco	Moderado	Bastante	Totalmente
3.- ¿Hasta qué punto piensa que el dolor (físico) le impide hacer lo que necesita?	1	2	3	4	5
4.- ¿Qué tanto necesita de cualquier tratamiento médico para llevar a cabo su vida diaria?	1	2	3	4	5
5.- ¿Qué tanto disfruta de la vida?	1	2	3	4	5
6.- ¿Hasta qué punto siente que su vida tiene significado?	1	2	3	4	5
7.- ¿Qué tan capaz es de concentrarse?	1	2	3	4	5
8.- ¿Qué tan seguro (en general) se siente en su vida diaria?	1	2	3	4	5
9.- ¿Qué tan saludable es su entorno físico?	1	2	3	4	5

Las siguientes preguntas cuestionan su experiencia o que tan capaz fue de hacer ciertas cosas, en las últimas dos semanas.

	Nada	Poco	Moderado	Bastante	Totalmente
10.- ¿Qué tanta energía tiene para su vida diaria?	1	2	3	4	5
11.- ¿Qué tanto acepta su apariencia física?	1	2	3	4	5
12.- ¿Qué tanto su economía le permite cubrir sus necesidades?	1	2	3	4	5
13.- ¿Qué tan disponible tiene la información que necesita en su vida diaria?	1	2	3	4	5
14.- ¿Hasta qué punto tiene oportunidad para realizar actividades recreativas?	1	2	3	4	5
15.- ¿Qué tan capaz es de desplazarse de un lugar a otro?	1	2	3	4	5

Las siguientes preguntas se refieren a qué tan satisfecho se ha sentido en varios aspectos de su vida, en las últimas dos semanas.

	Muy insatisfecho	Insatisfecho	Ni satisfecho Ni insatisfecho	Satisfecho	Muy satisfecho
16.- ¿Qué tan satisfecho está con su sueño?	1	2	3	4	5
17.- ¿Qué tan satisfecho está con su habilidad para realizar sus actividades de la vida diaria?	1	2	3	4	5
18.- ¿Qué tan satisfecho está con su capacidad de trabajo?	1	2	3	4	5
19.- ¿Qué tan satisfecho está de sí mismo?	1	2	3	4	5
20.- ¿Qué tan satisfecho está con sus relaciones personales?	1	2	3	4	5
21.- ¿Qué tan satisfecho está con su vida sexual?	1	2	3	4	5
22.- ¿Qué tan satisfecho está con el apoyo que le brindan sus amistades?	1	2	3	4	5
23.- ¿Qué tan satisfecho está de las condiciones del lugar donde vive?	1	2	3	4	5
24.- ¿Qué tan satisfecho está con el acceso que tiene a los servicios de salud?	1	2	3	4	5
25.- ¿Qué tan satisfecho está con el medio de transporte que utiliza?	1	2	3	4	5

La siguiente pregunta hace referencia a la frecuencia con que usted ha sentido ciertos sentimientos en las últimas dos semanas.

**26.- ¿Con qué frecuencia tiene sentimientos negativos, tales como tristeza, desesperanza, ansiedad, depresión?**

Nunca	Pocas veces	Algunas veces	Muchas veces	Siempre
1	2	3	4	5