

# Variabilidad del ritmo cardiaco en menores de 18 años con parálisis cerebral y su relación con la motricidad gruesa: una revisión sistemática

RAFAEL QUEVEDO CEPEDA<sup>1</sup>, RAÚL SMITH PLAZA<sup>2,3</sup>,  
PAULA NAHUELHUAL CARES<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Médico Fisiatra, Teletón  
Santiago.

<sup>2</sup>Facultad de Medicina  
Clínica Alemana-  
Universidad del Desarrollo.

<sup>3</sup>Servicio de Urgencia,  
Hospital Clínico Mutual de  
Seguridad, C.Ch.C.

<sup>4</sup>Departamento de  
Evaluación de Tecnologías  
Sanitarias y Salud Basada  
en Evidencia. Ministerio de  
Salud, Chile.

Recibido: 16-11-2022

Aceptado: 17-01-2023

Correspondencia a:  
Rafael Quevedo Cepeda  
rafael.quevedo@teleton.cl

## ABSTRACT

### Heart rate Variability in minors under 18 years with cerebral palsy and its relationship with gross motor function: a systematic Review

**Introduction:** Cerebral Palsy (CP) is the main cause of motor deficiency in the child and adolescent population. Its rehabilitation requires non-invasive, cost-effective and easy-to-use measurement systems. Heart rate variability (HRV) meets these requirements, but reference parameters are still lacking in children under 18 years of age with CP. The objective is to write the CRV in children under 18 years of age with CP and its relationship with gross motor skills according to the Gross Motor Function Classification System (GMFCS). **Materials (or patients) and Methods:** Systematic review. We searched 11 databases and references from eligible studies that included observational, experimental, and quasi-experimental designs, populations younger than 18 years with CP, and classified with GMFCS. HRV was assessed at rest using time and frequency domain analysis. Risk of bias was assessed using Robins-I. **Results:** 264 articles were identified. Seven met the inclusion criteria, with a total of 242 patients aged between 4 and 14 years. VRC reporting was done across time (SDNN and rMSSD) and/or frequency (HF, LF, HF, and LF/HF) domains. **Conclusions:** There is limited evidence on the analysis of the different domains of the CVR in children under 18 years of age with PC. Findings are conflicting regarding the relationship between VRC and GMFCS. A larger number of studies, larger sample sizes, and better control of confounding variables are still required to generate relationships and reference parameters according to GMFCS.

**Keywords:** Heart rate variability, cerebral palsy, gross motor function classification system, systematic review, children and adolescents.

## RESUMEN

**Introducción:** La Parálisis Cerebral (PC) es la principal causa de deficiencia motriz en la población infanto-juvenil. Su rehabilitación requiere de sistemas de medición no invasivos, costo-efectivos y de fácil aplicación. La variabilidad del ritmo cardiaco (VRC) cumple estos requisitos, pero aún faltan parámetros de referencia en menores de 18 años con PC. El objetivo es escribir la VRC en menores de 18 años con PC y su relación con la motricidad gruesa, según el Gross Motor Function Classification System (GMFCS). **Materiales (o pacientes) y Métodos:** Revisión sistemática. Se buscó en 11 bases de datos y referencias de estudios elegibles que incluyeron diseños observacionales, experimentales y cuasi-experimentales, población menor de 18 años con PC y clasificados con GMFCS. La VRC se evaluó en reposo utilizando análisis de dominio de tiempo y frecuencia. El riesgo de sesgo se evaluó con Robins-I. **Resultados:** Se identificaron 264 artículos. Siete cumplieron con los criterios de inclusión, con un total de 242 pacientes con edades entre 4 y 14 años. Los informes de VRC se realizaron a través de los dominios de tiempo (SDNN y rMSSD) y/o frecuencia (HF, LF, HF y LF/HF). **Conclusiones:** Existe evidencia limitada sobre el análisis de los diferentes dominios de la VRC en menores de 18 años con CP. Los hallazgos son contradictorios con respecto a la relación entre VRC y GMFCS. Aún se requiere un mayor número de estudios, mayores tamaños muestrales y un mejor control de las variables de confusión para generar relaciones y parámetros de referencia según GMFCS.

**Palabras clave:** Variabilidad del ritmo cardiaco, Parálisis cerebral, Gross Motor Function Classification System, Revisión sistemática, Niños y adolescentes.

## Introducción

Se define parálisis cerebral (PC) como un trastorno crónico del movimiento y la postura resultado de una lesión no progresiva del cerebro en desarrollo. Su expresión clínica<sup>1</sup> varía entre diferentes alteraciones en la función motora gruesa, la cual es evaluada internacionalmente con el *Gross Motor Function Classification System* (GMFCS)<sup>2</sup> que define cinco niveles crecientes de compromiso funcional. Además, las personas con PC pueden presentar diferentes deficiencias asociadas, dependiendo de la localización y severidad del compromiso en el sistema nervioso central, tales como trastornos sensoriales, cognitivos y/o del sistema nervioso autónomo (SNA)<sup>3</sup>.

El SNA controla las funciones vitales en forma inconsciente, activando o inhibiendo sus subcomponentes: sistema nervioso simpá-

tico (SNS) y sistema nervioso parasimpático (SNP). El SNA se evalúa con cuestionarios de síntomas intestinales<sup>4</sup> y vesicales<sup>4,5,6</sup>, análisis de saliva<sup>7,8</sup>, evaluación de sudoración<sup>3</sup> y la medición del balance autonómico cardiaco mediante la variabilidad del ritmo cardiaco (VRC), siendo este último un análisis no invasivo, de bajo costo, rápido y técnicamente fácil de realizar<sup>3,9</sup>.

La VRC se define como la variación de tiempo entre latidos cardiacos adyacentes, midiéndose específicamente los intervalos R-R de los complejos QRS registrados en un electrocardiograma (ECG). Por lo anterior, el *gold standard* para evaluar la VRC es el holter de ritmo cardiaco de 24 h<sup>9,10</sup>. Al respecto, existen otros dispositivos de ritmo cardiaco y software computacionales<sup>11,12</sup> que realizan diferentes análisis matemáticos con traducción clínica.

La VRC tiende a disminuir con el envejecimiento y se asocia positivamente con la actividad física, la forma física y los estilos de vida más saludables<sup>13,14</sup>.

La forma más sencilla para analizar la VRC es el dominio de tiempo<sup>14</sup>, donde la SDNN, considerado un indicador de VRC de largo plazo, corresponde a la desviación estándar de los intervalos RR. De esta forma, una mayor dispersión representa una mayor VRC, lo cual se asocia a una mayor contribución del SNP y mejor condición de salud<sup>10</sup>. Valores de SDNN bajo 50 milisegundos (ms) reflejan, por el contrario, una VRC deprimida. El pNN50, considerado un indicador de la variabilidad instantánea, determina el porcentaje de intervalos RR adyacentes que presentan una distancia mayor a 50 ms.

El rMSSD informa aquellas variaciones producidas en un corto plazo entre los intervalos RR, indicando cómo afecta el SNP al sistema cardiovascular. Este valor será mayor cuanto mayor sea la actividad parasimpática.

Para lograr un análisis más detallado del balance autonómico, la señal temporal es transformada matemáticamente en dominio de frecuencia, mediante el análisis espectral de Fourier, que entrega diferentes bandas espectrales<sup>14</sup>:

- *Very Low Frequency (VLF)*: Frecuencias menores a 0,04 Hz, asociadas con cambios en la actividad del sistema renina-angiotensina.
- *Low Frequency (LF)*: Frecuencias entre 0,04 y 0,15 Hz, representan ambas ramas del SNA.
- *High Frequency (HF)*: Entre 0,15 y 0,4 Hz, se asocian a la dominancia del SNP.
- *Ultra High Frequency (UHF)*: Frecuencias sobre 0,4 Hz, aparecen al realizar ejercicio físico intenso.

Los resultados para las diferentes bandas espectrales pueden ser representados en unidades absolutas (ms<sup>2</sup>) o relativas (%). Para los componentes LF y HF se emplean, además, unidades de normalización (n.u.) al descontar el componente VLF.

El Cociente LF/HF se utiliza para determinar el balance autonómico, considerándose valores normales entre 1,5 y 2,0<sup>10</sup>. Valores sobre

2.0 sugieren dominancia simpática, mientras que valores bajo 1,5 reflejarían dominancia parasimpática.

Baja VRC está asociada con la presencia de patologías crónicas<sup>15</sup>, alteración en el logro de los objetivos de rehabilitación<sup>16</sup>, sobreentrenamiento por mala planificación del ejercicio físico<sup>10</sup> y/o un peor pronóstico de sobrevida en distintas condiciones agudas de salud (Ejemplo: Infarto agudo al miocardio y accidente cerebro vascular)<sup>17</sup>. Pese a lo anterior, aún no se han establecido patrones referenciales para todos los parámetros analizables en la VRC.

Estudios exploratorios en PC describen una disminución en la VRC al compararlos con la población general<sup>3,7,18</sup>, observándose además una relación entre el compromiso funcional y la disminución de la VRC<sup>19</sup>.

Considerando que la PC es la principal causa de deficiencia motora en la población infantojuvenil<sup>20</sup> y que su rehabilitación involucra una gran cantidad de recursos económicos y de personal capacitado<sup>21</sup>, se requiere contar con mediciones no invasivas, de bajo costo, rápidas y técnicamente fáciles de realizar, que permitan confeccionar y realizar seguimiento a los planes de rehabilitación, los cuales deben ser específicos e individuales, acorde al compromiso funcional del paciente y sus patologías asociadas, cumpliendo en forma costo-efectiva<sup>21</sup> los objetivos de rehabilitación.

Considerando lo anterior, el objetivo de esta revisión es analizar, sistemáticamente, la literatura dedicada a describir la VRC en menores de 18 años con PC y su relación con la función motora gruesa según su clasificación GMCFS.

## Materiales (o pacientes) y Métodos

La presente revisión sistemática siguió las recomendaciones de la Colaboración Cochrane<sup>22</sup> y la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) para la publicación de revisiones sistemáticas<sup>23</sup>.

### a) Criterios de selección de los estudios

- Estudios primarios que reporten VRC en reposo, clínicos de diseño observacional

(transversales y estudios de cohorte), experimentales (ensayos clínicos controlados aleatorios y no aleatorios) y cuasi experimentales (Grupo único antes-después).

- Estudios con participantes menores de 18 años con PC clasificados según la GMFCS. Se incluyeron estudios con poblaciones mixtas en edad o tipo de patología solo cuando el análisis de los menores de 18 años podía ser separado del total de datos.
- Se consideraron todos los registros de la VRC en reposo, clasificados según dominio de tiempo (SDNN, rMSSD y pNN50) y/o dominio de frecuencia (LH, HF y coeficiente LH/HF). Para estudios con más de una medición de VRC, se consideraron las mediciones basales en reposo.

#### **b) Estrategia de búsqueda**

Bases de datos consultadas: MEDLINE (PubMed), EMBASE, Web of Science, The Cochrane Library, Google Scholar, PEDro, SCOPUS, SportDiscus, Rehabilitation & Sports Medicine (ESBCO), OpenGrey, registros de inscripción de ensayos clínicos (Clinicaltrial.gov) y la revisión de las listas de referencias de los estudios elegibles.

Los términos de búsqueda se desarrollaron en Medline, usando una combinación de términos MeSH (*Medical Subject Heading terms*) y texto libre adaptado para las distintas bases consultadas. Se incluyó términos relacionados con PC y VRC (Figura 1). La búsqueda se realizó en agosto de 2019.

#### **c) Recolección de datos**

- Dos revisores identificaron los estudios que cumplieran con los criterios de elegibilidad evaluando sus títulos y/o resúmenes, usando el software Abstrackr<sup>24</sup>. Un tercer revisor resolvió las discrepancias.
- Dos investigadores independientes seleccionaron los estudios. Un tercer revisor resolvió las discrepancias.
- Los estudios seleccionados fueron leídos completamente por dos investigadores independientes para verificar su elegibilidad.

#### **d) Extracción y análisis de datos**

Dos investigadores independientes almacenaron en un archivo Excel información relativa a: edad, género, diagnóstico médico, país de origen, metodología y evaluación de la VRC.

#### **e) Evaluación del riesgo de sesgo**

Esta evaluación se sirvió del instrumento Robins-I<sup>25</sup> para estudios no aleatorizados. Por ser un instrumento diseñado para estudios de intervención, se omitieron los ítemes: sesgo en la clasificación de intervenciones y sesgo debido a la desviación de la intervención prevista.

#### **f) Análisis de resultados**

Se realizó análisis descriptivo de los resultados, separándolos por tipo de medición de la VRC y clasificación GMFCS.

```
((Cerebral palsy[MeSH Terms]) OR cerebral palsy[Title/Abstract]) OR CP[MeSH Terms], ((heart rate variability[MeSH Terms]) OR heart rate variability[Title/Abstract]) OR HRV[Title/Abstract], (((GMFCS[MeSH Terms]) OR gross motor function classification system[MeSH Terms]) OR GMFCS[Title/Abstract]) OR gross motor function classification system[Title/Abstract], (((((Cerebral palsy[MeSH Terms]) OR cerebral palsy[Title/Abstract]) OR CP[MeSH Terms])) AND (((heart rate variability[MeSH Terms]) OR heart rate variability[Title/Abstract]) OR HRV[Title/Abstract])) AND (((GMFCS[MeSH Terms]) OR gross motor function classification system[MeSH Terms]) OR GMFCS[Title/Abstract]) OR gross motor function classification system[Title/Abstract]), (((Cerebral palsy[MeSH Terms]) OR cerebral palsy[Title/Abstract]) OR CP[MeSH Terms])) AND (((heart rate variability[MeSH Terms]) OR heart rate variability[Title/Abstract]) OR HRV[Title/Abstract]).
```

**Figura 1.** Estrategia de búsqueda.

## Resultados

### a) Selección de estudios

La búsqueda arrojó un total de 264 publicaciones. Se descartaron 68 por estar duplicados y 169 por no cumplir con los criterios de inclusión. 27 estudios entraron en la fase de revisión del texto completo. 7 publicaciones cumplieron los criterios de inclusión (Figura 2).

### b) Características de los estudios incluidos

Los diseños de los artículos seleccionados fueron: un estudio de cohorte<sup>26</sup>, dos estudios cuasiexperimentales<sup>27,28</sup> y cuatro de corte transversal<sup>19,29,30,31</sup> (Tabla 1).

### c) Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

Los principales riesgos detectados se asocian con el reclutamiento de los participantes y, en virtud de lo anterior, con la presencia de variables confundentes (Tabla 2).

### d) Resultados de la medición de VRC

En la medición de SDNN, el estudio de Cohen-Holzer<sup>26</sup> muestra en los niveles GMFCS I y II una mediana de 52,6 en un rango de 26,9-85,8. Kholod<sup>27</sup> concluye una media de 58,56 con una desviación estándar de 23,4 en los niveles GMFCS I, II y III y 63,43 de media con una desviación estándar de 18,56 en los niveles GMFCS IV y V. Amichai<sup>29</sup> observa una

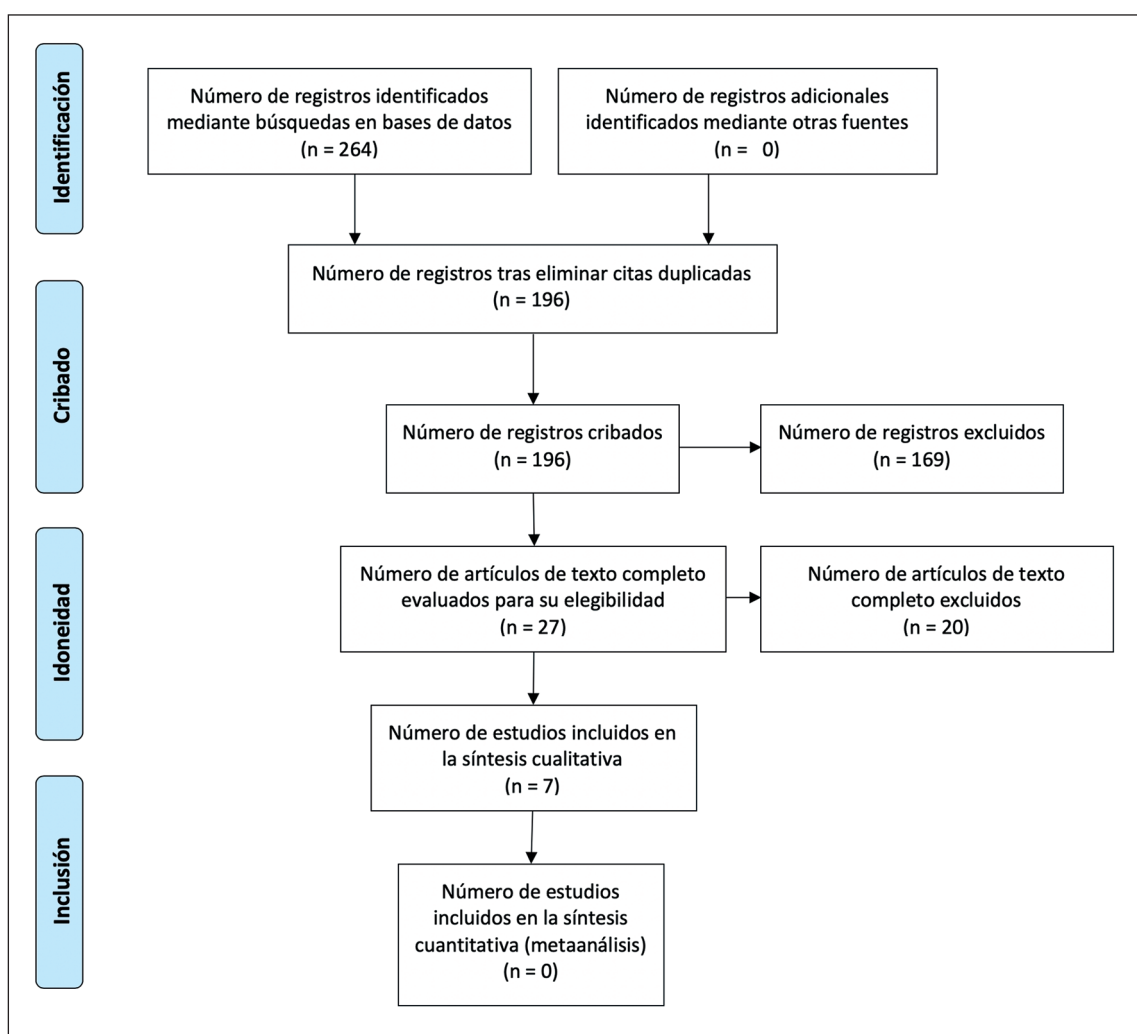


Figura 2. Flujograma de proceso de selección de artículos.

**Tabla 1. Características de los estudios incluidos**

Autor	Año	Tipo de estudio	Edad	n (% hombres)	Medición VRC frecuencia o tiempo	GMFCS I (%)	GMFCS II (%)	GMFCS III (%)	GMFCS IV (%)	GMFCS V (%)
Cohen-Holzer M. <sup>26</sup>	2017	Cohorte	6-11	24 (67)	SDNN, rMSSD	15 (63)	9 (37)	0	0	0
Kholod H. <sup>27</sup>	2013	Cuasi experimental	8-14	26 (46,1)	SDNN, rMSSD	3 (11)	2 (8)	7 (27)	5 (19)	9 (35)
Amichai T. <sup>28</sup>	2018	Cuasi experimental	6-11	20 (75)	SDNN, rMSSD, LF/HF	3 (15)	9 (35)	8 (40)	0	0
Amichai T. <sup>29</sup>	2017	Corte transversal	6-11	20 (60)	SDNN, rMSSD, LF/HF	4 (20)	9 (45)	7 (35)	0	0
Israeli-Mendlovic H. <sup>30</sup>	2014	Corte transversal	6-12	30 (56,6)	SDNN, rMSSD, HF, LF/HF	0	0	0	17 (57)	13 (43)
Katz-Leurer M. <sup>31</sup>	2018	Corte transversal	6-11	110 (60)	SDNN, rMSSD, LF/HF	33 (30)	15 (14)	17 (15)	21 (19)	24 (22)
Zamuner A. <sup>19</sup>	2011	Corte transversal	4-13	12 (58,3)	LF, HF, LF/HF	1 (8)	3 (25)	3 (25)	2 (17)	3 (25)

**Tabla 2. Riesgo de sesgo en los estudios incluidos (Robins-I)**

Autor	Sesgo dado por variables confundentes	Sesgo en la selección de los participantes	Sesgo dado por la pérdida de datos	Sesgo en la medición de resultados	Sesgo en la selección del resultado reportado
Cohen-Holzer M. <sup>26</sup>	Riesgo moderado	Riesgo serio	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo
Kholod H. <sup>27</sup>	Riesgo serio	Riesgo serio	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo
Amichai T. <sup>28</sup>	Riesgo serio	Riesgo moderado	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo
Amichai T. <sup>29</sup>	Riesgo serio	Riesgo moderado	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo
Israeli-Mendlovic H. <sup>30</sup>	Riesgo serio	Riesgo moderado	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo
Katz-Leurer M. <sup>31</sup>	Riesgo moderado	Riesgo serio	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo
Zamuner A. <sup>19</sup>	Riesgo serio	Riesgo serio	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo

media de 61,86 con una desviación estándar de 25,5 en los niveles GMFCS I, II y III, y una media de 63,1 con una desviación estándar de 32,7 en los mismos niveles GMFCS<sup>28</sup>. Israeli-Mendlovic<sup>30</sup> exhibe una media de 62,6 con una desviación estándar de 20,7 en los niveles GMFCS IV y V. Finalmente, Katz-Leurer<sup>31</sup> muestra que para los cinco niveles GMFCS se registran medianas de 57, 48, 59, 44 y 49, respectivamente (Tabla 3a).

En la medición de rMSSD, el estudio de Cohen-Holzer<sup>26</sup> muestra en los niveles GMFCS I y II una mediana de 38,2 en un rango de 16,9-

71,6. Kholod<sup>27</sup> concluye una media de 47,63 con una desviación estándar de 28,6. en los niveles GMFCS I, II y III y 56,52 de media con una desviación estándar de 30,64 en los niveles GMFCS IV y V. Amichai<sup>29</sup> observa una media de 43,69 con una desviación estándar de 19,9 en los niveles GMFCS I, II y III, y una media de 52,7 con una desviación estándar de 36,4 en los mismos niveles GMFCS<sup>28</sup>. Israeli-Mendlovic<sup>30</sup> exhibe una media de 44,5 con una desviación estándar de 22,1 en los niveles GMFCS IV y V. Finalmente, Katz-Leurer<sup>31</sup> muestra que para los cinco niveles GMFCS



Tabla 3a. Resultados de la medición de la VRC (SDNN, rMSSD)

	SDNN					rMSSD				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
Cohen-Holzer M. <sup>26*</sup>	52,6 (26,9-85,8)					38,2 (16,9-71,6)				
Kholod H. <sup>27**</sup>	58,56 ± 23,4		63,43 ± 18,56			47,63 ± 28,6		56,52 ± 30,64		
Amichai T. <sup>29**</sup>	61,86 ± 25,5					43,69 ± 19,9				
Amichai T. <sup>28**</sup>	63,1 ± 32,7					52,7 ± 36,4				
Israeli-Mendlovic H. <sup>30</sup>			62,6 ± 20,7					44,5 ± 22,1		
Katz-Leurer M. <sup>31*</sup>	57	48	59	44	49	39	32	34	22	29
Zamuner A. <sup>19**</sup>										

Tabla 3b. Resultados de la medición de la VFR

	LF/HF					LF					HF				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
Cohen-Holzer M. <sup>26*</sup>															
Kholod H. <sup>27**</sup>															
Amichai T. <sup>29**</sup>	2,31 (0,61-11,16)														
Amichai T. <sup>28**</sup>	2,1 ± 1,4														
Israeli-Mendlovic H. <sup>30</sup>															
Katz-Leurer M. <sup>31*</sup>	1,8 (1,4-2,6)	1,6 (1,3-2,6)	1,8 (1,1-3,8)	3,4 (2,0-4,9)	1,8 (1,3-2,4)										
Zamuner A. <sup>19**</sup>	2,45 ± 2,42					60,74 ± 17,9					39,25 ± 17,9				

\*Mediana (rango). \*\*Promedio ± desviación estándar.

se registran medianas de 39, 32, 34, 22 y 29, respectivamente (Tabla 3a).

En la medición de LF/HF, el estudio de Amichai<sup>29</sup> muestra en los niveles GMFCS I, II y III una media de 2,31 con una desviación estándar entre 0,61-11,16, y una media de 2,1 con una desviación estándar de 1,4<sup>28</sup>. Katz-Leurer<sup>31</sup> muestra que para los cinco niveles GMFCS se registran medianas y rangos, respectivamente, de 1,8 (1,4-2,6), 1,6 (1,3-2,6), 1,8 (1,1-3,8), 3,4 (2,0-4,9) y 1,8 (1,3-2,4). Finalmente, Zamuner<sup>19</sup> reporta para los cinco niveles GMFCS una media de 2,45 con una desviación estándar de 2,42 (Tabla 3b).

En la medición de LF y HF, el estudio de Zamuner<sup>19</sup> reporta para los cinco niveles GMFCS una media de 60,74 con una desviación estándar de 17,9, y una media de 39,25 con una desviación estándar de 17,9, respectivamente (Tabla 3b).

## Discusión

El análisis de la revisión sistemática muestra resultados contradictorios respecto a una relación entre la VRC y la función motora gruesa en menores de 18 años con PC.

En el dominio temporal (SDNN y rMSSD), sólo dos artículos<sup>26,30</sup> incluyeron a pacientes de las cinco categorías de GMFCS. Al respecto, Kholod<sup>26</sup> observó mayor VRC en los pacientes GMFCS IV-V en comparación a los GMFCS I-III, mientras que Katz<sup>30</sup> describió lo opuesto. En el análisis de dominio de frecuencia, un artículo<sup>19</sup> incluyó a pacientes de todos los GMFCS, observándose diferencias significativas sólo en el GMFCS IV.

Lo anterior ocurrió, probablemente, por el pequeño tamaño muestral y bajo control sobre las variables confundentes que afectan la VRC, observándose grandes rangos y/o desviacio-

nes estándar entre las categorías. El hecho de que los investigadores agruparan los niveles GMFCS entre I-II<sup>25</sup>, I-III<sup>26,27,28</sup>, IV-V<sup>26,29</sup>, e incluso entre GMFCS I-V<sup>19</sup>, afectó el análisis entre éstos y entre los estudios.

Llama la atención que sólo un estudio<sup>19</sup> haya analizado las bandas espectrales LF y HF, las cuales entregan información más específica sobre el aporte del SNS y SNP dentro del balance autonómico. Ningún estudio analizó el pNN50, probablemente, porque sus resultados se relacionan con el rMSSD, el cual se evalúa en tiempos prolongados al igual que el SDNN<sup>9</sup>.

Se ha demostrado que los varones presentan un mayor tono simpático<sup>32</sup> y que los sujetos entre 6 y 14 años presentan un mayor tono parasimpático en comparación a los que están fuera de este rango etario<sup>33</sup>, lo cual concuerda con los artículos seleccionados.

Los niños con PC presentan valores de frecuencia cardíaca más altos e índices de VRC más bajos que su grupo control<sup>19,26</sup>, lo que indica un desequilibrio autonómico. Teóricamente, se esperaría que los menores de 18 años con PC presentaran una menor VRC en la medida que padecen un mayor compromiso en su función motora gruesa, dado que los pacientes con GMFCS IV-V sobrellevan un mayor número de comorbilidades, que por sí solas se asocian a una disminución en la VRC como por ejemplo deficiencia de minerales<sup>34</sup>, deficiencias de vitaminas D y B<sub>12</sub><sup>34</sup>, dolor crónico<sup>36,37</sup>, desacondicionamiento físico, hipertensión arterial<sup>15</sup> y diabetes<sup>15,38</sup>.

Dentro de la aplicación clínica, desde los estudios clásicos de *Framingham Heart Study*<sup>39</sup> y *Cardiovascular Health Study*<sup>40</sup>, la disminución de la VRC sugiere un riesgo de morbilidad. Considerando que la VRC disminuye incluso antes de que las enfermedades o alteraciones fisiológicas produzca síntomas<sup>41</sup>, podría ser considerada como parte de los signos vitales básicos en pacientes neurológicos hospitalizados, donde una disminución de la VRC a expensas de un aumento del tono simpático podría indicar sobreentrenamiento en el programa de rehabilitación<sup>10</sup>, o estar prediciendo infecciones y/o eventos cardiovascular mayores<sup>41,42</sup>. En otras patologías neurológicas, como la lesión medular, se ha observado que la

VRC puede mejorar en forma aguda, posterior a una sesión planificada de ejercicio físico<sup>43</sup>.

Un estudio de cohorte en prematuros con movimientos generales anormales (MGA) observó valores, significativamente, más bajos de VRC en los prematuros que desarrollaron PC en comparación a los prematuros con MGA y buena evolución neurológica<sup>44</sup>. Bjelakovov<sup>45</sup> determinó que la VRC posee una sensibilidad y especificidad del 68,7% y 84,2% respectivamente para predecir PC en lactantes con MGA.

Dentro del deporte y rehabilitación, se ha observado que la VRC sufre cambios específicos que se correlacionan con el umbral aeróbico (VT1) y anaeróbico (VT2) al realizar un ejercicio incremental dentro de la medición del VO<sub>2</sub><sub>max</sub><sup>14</sup>, lo cual permitiría diseñar planes de rehabilitación más seguros y específicos, identificando las intensidades de ejercicio físico leve, moderado y vigoroso que pueden complementarse a otros sistemas de rehabilitación como la realidad virtual en PC<sup>46</sup>. Considerando lo anterior, futuros estudios deberían incluir el análisis de la banda espectral UHF, la cual aparece al realizar ejercicio físico intenso.

De los siete estudios incluidos aquí, seis proceden de Israel y uno de Brasil<sup>19</sup>, lo cual muestra que la VRC en PC debería considerarse como un área clínica de investigación necesaria a desarrollar. Futuros estudios deben considerar un mayor tamaño muestral, incluir grupos controles, no mezclar subgrupos de GMFCS y protocolizar el sistema de medición respecto a los factores ambientales para disminuir las variables confundentes. La heterogeneidad metodológica de los estudios y la variedad de medidas de resultado impidieron un meta-análisis de los datos.

En conclusión, existe evidencia limitada sobre el análisis de los diferentes dominios de la VRC en menores de 18 años con PC. Los hallazgos son contradictorios respecto a una relación entre VRC y la función motora gruesa evaluada con el GMFCS.

## Referencias Bibliográficas

1. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, Jacobsson B. A report: The definition



- and classification of cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2006; 49: 8-14.
2. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1997; 39: 214-23.
  3. Park ES, Park CI, Cho SR, Lee JW, Kim EJ. Assessment of autonomic nervous system with analysis of heart rate variability in children with spastic cerebral palsy. *Yonsei Med J*. 2002; 43: 65-72.
  4. Svedberg LE, Englund E, Malker H, Stener-Victorin E. Parental perception of cold extremities and other accompanying symptoms in children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2008; 12: 89-96.
  5. Reid CJD, Borzyskowski M. Lower urinary tract dysfunction in cerebral palsy. *Archives of Disease in Childhood*. 1993; 68: 739-42.
  6. Ersoz M, Kaya K, Erol SK, Kulakli F, Akyuz M, Ozel S. Noninvasive evaluation of lower urinary tract function in children with cerebral palsy. *Am J Phys Med Rehabil*. 2009; 88(9): 735-41.
  7. Ferreira MC, Pastore C, Imada R, Guaré R, Leite M, Poyares D, et al. Autonomic nervous system in individuals with cerebral palsy: a controlled study. *J Oral Pathol Med*. 2011; 40: 576-81.
  8. Dias BLS, Fernandes AR, Maia Filho H de S. Sialorrhea in children with cerebral palsy. *Jornal de Pediatria*. 2016; 92(6): 549-58.
  9. Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health*. 2017; 5: 258.
  10. Cancino J. Variabilidad del Ritmo Cardíaco: ¿Por qué el caos puede ser saludable?. *Revista de Ciencias del Ejercicio y la Salud*. 2011; 9: 22-32.
  11. Gile D, Drapper N, Neil W. Validity of the Polar V800 heart rate monitor to measure RR intervals at rest. *Eur J Appl Physiol*. 2016; 116: 563-71.
  12. Tarvainen MP, Niskanen J-P, Lipponen JA, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. Kubios HRV-Heart rate variability analysis software. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2014; 113(1): 210-20.
  13. Young HA, Benton D. Heart-rate variability: a biomarker to study the influence of nutrition on physiological and psychological health? *Behavioural Pharmacology*. 2018; 29: 140-51.
  14. Cerda-Kohler H, Henriquez-Olguín C. Variabilidad del Ritmo cardíaco y ejercicio físico. *Rev Horiz Cienc Act Fis*. 2014; 5: 140-58.
  15. Ryan JM, Allen E, Gormley J, Hurvitz EA, Peterson MD. The risk, burden, and management of non-communicable diseases in cerebral palsy: a scoping review. *Dev Med Child Neurol*. 2018; 60(8): 753-64.
  16. Yang TF, Chan RC, Kao CL, Chiu JW, Liu TJ, Kao NT, et al. Power Spectrum Analysis of Heart Rate Variability for Cerebral Palsy Patients. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2002; 81: 350-4.
  17. Lees T, Shad-Kaneez F, Simpson AM, Nassif NT, Lin Y, Lal S. Heart Rate Variability as a Biomarker for Predicting Stroke, Post-stroke Complications and Functionality. *Biomark?Insights*. 2018; 13: 117727191878693.
  18. Amiachi T, Katz-Leurer M. Heart rate variability in children with cerebral palsy: Review of the literatura and meta-analysis. *NeuroRehabilitation*. 2014; 35: 113-22.
  19. Zamunér AR, Cunha AB, da Silva E, Negri AP, Tudella E, Moreno MA. The influence of motor impairment on autonomic heart rate modulation among children with cerebral palsy. *Research in Developmental Disabilities*. 2011; 32(1): 217-21.
  20. Graham H, Rosenbaum P, Paneth N, Dan B, Lin J, Damiano D, Lieber R. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2: 15082.
  21. Tonmukayakul U, Shih S, Bourke-Taylor H, Imms C, Reddihough D, Cox L, et al. Systematic review of the economic impact of cerebral palsy. *Research in Developmental Disabilities*. 2018; 80: 93-101.
  22. Higgins J. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 5.1. 0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration. [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org). 2011.
  23. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement *BMJ* 2009; 339: b2535.
  24. Wallace BC, Small K, Brodley CE, Lau J, Trikalinos TA, editors. Deploying an interactive machine learning system in an evidence-based practice center: abstract. *Proceedings of the 2nd ACM SIGHIT International Health Informatics Symposium*; 2012: ACM.
  25. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: una herramienta para evaluar el riesgo de sesgo en estudios no aleatorizados de intervenciones. *BMJ*. 2016; 355: i4919.
  26. Cohen-Holzer M, Sorek G, Schweizer M, Katz-Leurer M. The influence of a constraint and bimanual training program using a variety of modalities on endurance and on the cardiac autonomic regulation system of children with unilateral cerebral palsy: A self-control clinical trial. *NRE*. 2017; 41(1): 119-26.
  27. Kholod H, Jamil A, Katz-Leurer M. The associations

- between motor ability, walking activity and heart rate and heart rate variability parameters among children with cerebral palsy and typically developed controls. Krebs HI, ed. NRE. 2013; 33(1): 113-9.
28. Amichai T, Eylon S, Berger I, Katz-Leurer M. The impact of breathing rate on the cardiac autonomic dynamics among children with cerebral palsy compared to typically developed controls. *Developmental Neurorehabilitation*. 2019; 22(2): 98-103.
  29. Amichai T, Eylon S, Dor-Haim H, Berger I, Katz-Leurer M. Cardiac Autonomic System Response to Submaximal Test in Children with Cerebral Palsy: Pediatric Physical Therapy. 2017; 29(2): 125-8.
  30. Israeli-Mendlovic H, Mendlovic J, Katz-Leurer M. Heart rate and heart rate variability parameters at rest, during activity and passive standing among children with cerebral palsy GMFCS IV-V. *Developmental Neurorehabilitation*. 2014; 17(6): 398-402.
  31. Katz-Leurer M, Amichai T. Heart rate variability in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2019; 61(6): 730-1.
  32. Koenig J, Thayer JF. Sex differences in healthy human heart rate variability: A meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2016; 64: 288-310.
  33. Bonnemeier H, Richardt G, Potratz J, Wiegand UK, Brandes A, Kluge N, et al. Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003; 14: 791-9.
  34. Tanaka H, Borres M, Thulesius, O, Tamai H, Ericson MO, Lindblad LE. Blood pressure and cardiovascular autonomic function in healthy children and adolescents. *Journal of Pediatrics* 2000; 137(1): 63-7.
  35. Adrian L Lopresti, Association between Micronutrients and Heart Rate Variability: A Review of Human Studies, *Advances in Nutrition*. Adv Nutr. 2020 Jan 15. pii: nmz136. doi: 10.1093/advances/nmz136.
  36. Walker LS, Stone AL, Smith CA, Bruehl S, Garber J, Puzanovova M, et al. Interacting influences of gender and chronic pain status on parasympathetically mediated heart rate variability in adolescents and young adults. *Pain*. 2017; 158(8): 1509-16.
  37. Santos-de-Araújo AD, Dibai-Filho AV, Dos Santos SN, de Alcântara EV, Souza CDS, Gomes CAF, et al. Correlation Between Chronic Neck Pain and Heart Rate Variability Indices at Rest: A Cross-sectional Study. *J Manipulative Physiol Ther*. 2019; 42(4): 219-26.
  38. Leppänen MH, Haapala EA, Veijalainen A, Seppälä S, Oliveira RS, Lintu N, et al. Associations of cardiometabolic risk factors with heart rate variability in 6- to 8-year-old children: The PANIC Study. *Pediatr Diabetes*. 2020; 21: 251-8. doi: 10.1111/pedi.12967..
  39. Tsuji H, Larson MG, Venditti FJ Jr, Manders ES, Evans JC, Feldman CL, et al. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1996;94(11):2850-2855.
  40. Stein PK, Barzilay JI, Chaves PH, Mistretta SQ, Domitrovich P, Gottdiener JS, et al. Novel measures of heart rate variability predict cardiovascular mortality in older adults independent of traditional cardiovascular risk factors: The Cardiovascular Health Study (CHS). *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2008; 19(11): 1169-74.
  41. Goldenberg I, Goldkorn R, Shlomo N, Einhorn M, Levitan J, Kuperstein R, et al. Heart Rate Variability for Risk Assessment of Myocardial Ischemia in Patients Without Known Coronary Artery Disease: The HRV-DETECT (Heart Rate Variability for the Detection of Myocardial Ischemia) Study. *J Am Heart Assoc*. 2019; 8(24): e014540.
  42. Huang JC, Kuo IC, Tsai YC, Lee JJ, Lim LM, Chen SC, et al. Heart Rate Variability Predicts Major Adverse Cardiovascular Events and Hospitalization in Maintenance Hemodialysis Patients. *Kidney Blood Press Res*. 2017; 42(1): 76-88.
  43. Bueno D, Castillo C, Smith R. Effects of Spinal Cord Injury in Heart Rate Variability After Acute and Chronic Exercise: A Systematic Review. *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation: Spring* 2018; 24(2): 167-76.
  44. Dimitrijević L, Bjelaković B, Čolović H, Mikov A, Živković V, Kocić M, et al. Assessment of general movements and heart rate variability in prediction of neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Early Hum Dev*. 2016; 99: 7-12.
  45. Bjelakovic B, Ilic S, Dimitrijevic L, Milovanovic B, Kostic G, Bjelakovic L, et al. Heart rate variability in infants with central coordination disturbance. *Early Hum Dev*. 2010; 86(2): 77-81.
  46. Landis C, O'Neil ME, Finnegan A, Shewokis PA. Calculating Heart Rate Variability from ECG Data from Youth with Cerebral Palsy During Active Video Game Sessions. *JoVE*. 2019;(148):59230.