



**Universidad del
Rosario**

Evaluación de la función nerviosa autónoma mediante pruebas de variabilidad cardiaca en un hospital de alta complejidad de Bogotá, Colombia

Harold Basallo Triana

**Universidad del Rosario
Escuela de Medicina y Ciencias
de la Salud
Bogotá, Colombia
2025**

Evaluación de la función nerviosa autónoma mediante pruebas de variabilidad cardiaca en un hospital de alta complejidad de Bogotá, Colombia

Harold Basallo Triana

Trabajo de Grado presentado como requisito para obtener el

título de:

Especialista en Neurología

Tutor Temático

Jesús Hernán Rodríguez Quintana

Tutor Metodológico

Luisa Fernanda Murcia Soriano

**Escuela de Medicina y
Ciencias de la Salud
Especialización en Neurología
Bogotá, Colombia
2025**

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Especialización de Neurología

Título de la investigación: Evaluación de la función nerviosa autónoma mediante pruebas de variabilidad cardiaca en un hospital de alta complejidad de Bogotá, Colombia

Instituciones participantes: Hospital Universitario Mayor Méderi

Tipo de investigación: Estudio observación retrospectivo, descriptiva

Investigador principal: Harold Styven Basallo Triana

Investigadores asociados: Laura Oviedo, ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Mayor Méderi, Bogotá, Colombia

Asesor clínico o temático: Jesús Hernán Rodríguez Quintana, Servicio de Neurología. Hospital Universitario Mayor Méderi, Bogotá, Colombia

Asesor metodológico: Luisa Murcia Soriano, Departamento de Investigaciones. Hospital Universitario Mayor Méderi, Bogotá, Colombia

Contenido

1. Introducción	8
1.1 Planteamiento del problema	8
1.2 Justificación	9
2. Marco Teórico	9
3. Pregunta de investigación	24
4. Objetivos	24
4.1 Objetivo general	24
4.2 Objetivos específicos	24
5. Formulación de hipótesis	24
6. Metodología	24
6.1 Tipo y diseño de estudio	24
6.2 Población y muestra	25
6.3 Criterios de inclusión y exclusión	25
6.3.1 Criterios de inclusión:	25
6.3.2 Criterios de exclusión	25
6.4 Tamaño de muestra	25
6.5 Muestreo	25
6.6 Definición y operacionalización de variables	26
1.1.1 Definiciones: Las variables del estudio se relacionan a continuación:	26
6.6.1 Operacionalización de variables	26
6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos	34
6.8 Plan de procesamiento de muestras biológicas	34
1.2 Plan análisis de datos	34
6.9 Alcances y límites de la investigación	36
2 Aspectos éticos	37
7.1 Equipo de investigación	37
7.2 Categoría de la investigación	37
7. Administración del proyecto	40
7.1 Presupuesto	40
8.2 Cronograma	41
2.1.1 ACTIVIDAD	41
2.1.2 Preparación de la investigación	41
8. Resultados	41

9. Conclusiones 52

10. Referencias 53

11. Anexos 66

Anexo 1. Formato de recolección de datos 66

Anexo 2. Consentimiento informado **¡Error! Marcador no definido.**

Resumen

Introducción

La evaluación de la función nerviosa autónoma es clave en el manejo de enfermedades cardiovasculares y neurológicas. La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) es una herramienta diagnóstica fundamental que permite evaluar la respuesta del sistema nervioso autónomo a distintos estímulos. Este estudio analiza la función autonómica en pacientes de un hospital de cuarto nivel en Bogotá mediante pruebas de VFC.

Objetivo

Describir los hallazgos de la evaluación de la función autonómica mediante pruebas de variabilidad cardíaca en pacientes atendidos en un hospital de alto nivel de complejidad en Colombia.

Metodología

Estudio observacional descriptivo realizado en pacientes sometidos a pruebas de VFC en el servicio de neurología de un hospital de alta complejidad en Bogotá Colombia. Se analizaron datos clínicos y los resultados de las pruebas de respiración profunda y normal (HRBD), maniobra de Valsalva y prueba de relación 30:15 (Standing-up) realizados entre 2017 y 2024.

Resultados

Se evaluaron 48 pacientes, de los cuales el 89.58% presentó comorbilidades, siendo las más frecuente, el diagnóstico de hipertensión arterial (19.3%), patologías cardíacas (10.2%) y diabetes mellitus tipo 2 (9.4%). Las pruebas de VFC mostraron alteraciones en el 77.1% de los casos para la prueba de relación 30:15, 16.7% en la maniobra de Valsalva y 6.25% en HRBD. Las alteraciones fueron más frecuentes en hombres entre 61 y 80 años, mientras que en mujeres menores de 40 años la prueba de relación 30:15 mostró mayor frecuencia de anormalidades. 66.6% de los pacientes requirió modificaciones en su manejo médico según los hallazgos, con cambios en el tratamiento en más de 60% de los casos con pruebas alteradas.

Conclusión

La evaluación de la función autonómica mediante pruebas de VFC permitió identificar disautonomías en pacientes con comorbilidades. La prueba de relación 30:15 fue la más frecuentemente alterada. Estos hallazgos resaltan la importancia de estas pruebas en la práctica clínica en la toma de decisiones terapéuticas de los pacientes.

Palabras clave: Disautonomía, variabilidad de la frecuencia cardíaca, disfunción autonómica, evaluación neurofisiológica.

Abstract:**Introduction**

The evaluation of autonomic nervous function is key in the management of cardiovascular and neurological diseases. Heart rate variability (HRV) is a fundamental diagnostic tool that allows for the assessment of the autonomic nervous system's response to different stimuli. This study analyzes autonomic function in patients from a fourth-level hospital in Bogotá through HRV testing.

Objective

To describe the findings of autonomic function assessment using heart rate variability tests in patients treated at a high-complexity hospital in Colombia.

Methodology

A descriptive observational study was conducted on patients who underwent HRV testing in the neurology department of a high-complexity hospital in Bogotá, Colombia. Clinical data and the results of deep and normal breathing tests (HRBD), Valsalva maneuver, and the 30:15 ratio test (standing-up test) performed between 2017 and 2024 were analyzed.

Results

A total of 48 patients were evaluated, of whom 89.58% had comorbidities, with the most frequent being hypertension (19.3%), cardiac conditions (10.2%), and type 2 diabetes mellitus (9.4%). HRV tests showed abnormalities in 77.1% of cases for the 30:15 ratio test, 16.7% in the Valsalva maneuver, and 6.25% in the HRBD test. Alterations were more common in men aged 61 to 80, while in women under 40 years, the 30:15 ratio test showed a higher frequency of abnormalities. A total of 66.6% of patients required modifications to their medical management based on the findings, with treatment changes in more than 60% of cases with abnormal results.

Conclusion

The evaluation of autonomic function through HRV testing allowed for the identification of dysautonomia in patients with comorbidities. The 30:15 ratio test was the most frequently altered. These findings highlight the importance of these tests in clinical practice for therapeutic decision-making in patient care.

Keywords: Dysautonomia, heart rate variability, autonomic dysfunction, neurophysiological assessment.

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

La evaluación de la respuesta autonómica cardíaca desempeña un papel fundamental en el diagnóstico y manejo de diversas condiciones médicas, incluyendo enfermedades cardiovasculares, neuropatías y trastornos metabólicos (1,2). La variabilidad de la frecuencia cardíaca, como un indicador de la función nerviosa autónoma, ha surgido como una herramienta crucial en la evaluación de la salud cardiovascular y neurológica de los pacientes (3).

Esto se debe a la falta de estudios locales que exploren en profundidad cómo se manifiestan estas respuestas autonómicas en la población colombiana, especialmente en un entorno clínico con características demográficas y socioeconómicas particulares (4). Aunque existen herramientas avanzadas, la mayoría de los estudios previos han sido realizados en contextos diferentes, lo que crea la necesidad de investigaciones específicas para nuestra población, ayudando a identificar grupos de pacientes con mayor riesgo de desarrollar trastornos autonómicos y contribuir a la toma de decisiones clínicas y de salud pública, del mismo modo son pruebas que en nuestro entorno son poco conocidas y utilizadas, por lo tanto, también ayudaría a Promover su uso como herramienta diagnóstica y de seguimiento en hospitales de alto nivel.

Se ha demostrado que la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) proporciona información crucial sobre el equilibrio autonómico y el riesgo cardiovascular (1). Además, la utilidad de la VFC como un índice de tono simpático cardíaco ha sido destacada en estudios previos (5–7). Asimismo, se reconoce el valor histórico de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en la comprensión de la regulación cardiovascular (5).

La relación entre la actividad simpática cardíaca y la hipertensión ha sido objeto de estudio (1–8), destacando la importancia de la actividad autonómica en la salud cardiovascular. Malliani y sus colegas (9) exploraron la regulación neural cardiovascular en el dominio de la frecuencia, proporcionando fundamentos clave sobre este aspecto (10). Estas investigaciones subrayan cómo el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca puede proporcionar no sólo una visión profunda de los mecanismos subyacentes en la regulación autonómica, sino también una base

sólida para identificar factores de riesgo y desarrollar estrategias terapéuticas más efectivas en nuestra población. En este contexto, avanzar en la implementación y el estudio de estas herramientas diagnósticas puede generar un impacto significativo en la práctica clínica y la salud pública.

1.2 Justificación

La evaluación de la respuesta autonómica cardíaca mediante la variabilidad de la frecuencia cardíaca es un campo de investigación vital para comprender la salud cardiovascular y neurológica de los pacientes. A pesar de los avances hasta el momento, existe una necesidad persistente de estudios locales que exploren esta área en mayor profundidad. Este estudio buscará abordar esta brecha de conocimiento al analizar retrospectivamente la respuesta autonómica cardíaca en pacientes atendidos en Bogotá, Colombia, proporcionando así información valiosa para mejorar la atención médica y el manejo de condiciones relacionadas con la función nerviosa autónoma.

2. Marco Teórico

La evaluación de la función autonómica históricamente ha sido reconocida como un área importante de la neurofisiología clínica que comprende el estudio de una red neuronal compleja, encargada del control de las funciones fisiológicas autónomas, que involucra la participación del sistema cardiovascular, termorregulador, endocrinológico, genitourinario y pupilar (11).

El término Sistema Nervioso Autónomo (SNA), fue introducido por primera vez por Langley en 1898, donde determina la existencia de una parte del Sistema Nervioso (SN), que es capaz de controlar involuntariamente funciones eferentes en todo el organismo excepto en el músculo estriado, con el fin de asegurar la homeostasis (10).

El SNA se divide a su vez en sistema nervioso Simpático (SNS) y Sistema Nervioso Parasimpático (SNP), donde se destacan los reflejos aferentes del tejido muscular cardíaco, vascular y pulmonar (12,13). Su información se transmite por vías polisinápticas a centros de control medular y a centros superiores como las neuronas preganglionares hipotalámicas en los ganglios torácicos en las vías de inervación simpática, y en los ganglios intra-visceral en la inervación parasimpática (14,15).

La actividad simpática (adrenérgica) desencadena un mecanismo vasoconstrictor periférico, aumenta la frecuencia cardíaca y la contractilidad miocárdica (16). Por el contrario, la actividad parasimpática (vagal) actúa en sentido opuesto, aunque con una influencia menor a nivel vascular. Su mecanismo de control se basa en retroalimentación negativa en donde el aumento de la de las aferencias conlleva a una disminución de la actividad simpática y un aumento del flujo parasimpático y viceversa (17,18).

Como vemos entonces, la función de SNA ejerce una compleja interacción neurovisceral con subsecuentes modificaciones fisiológicas, emocionales y comportamentales (19). Históricamente ha existido un creciente interés en evaluar la importancia de la regulación de estas funciones fisiológicas. Los primeros estudios semiológicos relacionados con cambios en la presión arterial debido al patrón respiratorio se remontan a 1733, en observaciones aplicadas en caballos (20). Posteriormente en 1847 se realizaron análisis cuantitativos que asociaban los cambios en la frecuencia cardíaca y la respiración en perros, lo que condujo al reporte de la primera arritmia sinusal respiratoria (21). De esta manera, creció el interés por el estudio del SNA en el cuerpo humano, así como su papel crucial en la modulación de respuestas cardiovasculares y la influencia gravitacional en variables hemodinámicas desde finales del siglo XX (22). En los años siguientes, este interés siguió expandiéndose hacia la investigación de los efectos de la respiración y la maniobra de Valsalva sobre la presión arterial (23), y la importancia del control de la frecuencia cardíaca como marcador de sufrimiento fetal en el área de la ginecología (24), proporcionando un entendimiento más profundo de la complejidad de los mecanismos reguladores de la homeostasis cardiovascular.

En paralelo a estos avances, se fue fortaleciendo el reconocimiento de trastornos autonómicos relacionados con diversas enfermedades que comprometen el SNC, como la enfermedad de Parkinson y otras enfermedades neurodegenerativas, así como múltiples neuropatías (Diabética, Síndrome de Guillain Barré (SGB), amiloidosis, porfiria, síndrome de Riley-Day.), enfermedades infecciosas (Lyme, VIH, lepra) además enfermedades cardiovasculares, renales, inmunomediadas, paraneoplásicas, metabólicas y relacionadas con traumatismos, con lo que finalmente estos trastorno fueron reconocidos como un problema de salud pública, que afecta de manera importante

la calidad de vida del individuo que la padece y en ocasiones puede ponerlo en riesgo de muerte (25–27).

Para la década de los 80s, el desarrollo de las tecnologías emergentes y no invasivas, representó un hito significativo que proporcionó una base sólida para el diseño y la implementación de estudios destinados a evaluar la función autonómica de manera más sencilla, utilizando herramientas como dispositivos de monitorización fotopletimográfica que permite evaluar la presión arterial (PA) latido a latido así como la frecuencia cardiaca de manera indirecta con una alta sensibilidad (28).

Este progreso ha dado lugar a la disponibilidad de una variedad de métodos estandarizados que evalúan la integridad del SNA (29–31), e incluso complementa los estudios electrofisiológicos en el abordaje de neuropatías en la cual, las pruebas de neuroconducción son insuficientes para detectar alteraciones en las fibras nerviosas de pequeño calibre, que son responsables de la transmisión de información autonómica tanto a nivel pre como post ganglionar (32,33).

El principal objetivo de aplicar estas pruebas es reconocer la presencia y distribución, así como la gravedad de la disfunción autonómica, confiriendo al clínico la posibilidad de discernir entre enfermedades benignas y potencialmente mortales, así como plantear un pronóstico y hacer seguimiento a la progresión de la enfermedad (34).

La evaluación se determina de acuerdo a la función simpática y parasimpática mediante índices adrenérgicos, cardio vagales y sudomotores, los cuales deben configurar una batería de pruebas aplicables, ya que una prueba por sí sola, es insuficiente para evaluar la gravedad y distribución del trastorno autonómico (35,36).

Estas pruebas de regulación cardiaca y vascular han demostrado afectarse con la edad disminuyendo la VFC, También se ven afectadas por efecto de medicamentos concurrentes y enfermedades cardiacas como cardiopatía isquémica, arritmias, entre otras, pudiendo afectar la función autonómica (35,36).

Dentro de los estudios de VFC, es importante comprender que, dado que los reflejos autonómicos se desencadenan en cuestión de segundos tras un estímulo determinado, resulta imperativo analizar de forma continuada las variables de frecuencia cardíaca y la presión arterial latido a latido. Así mismo se pretende que el paciente se encuentre en ritmo sinusal normal a la hora de realizar el estudio ya que latidos prematuros o arritmias de base afectan su interpretación (37).

Las modificaciones fisiológicas necesarias durante los cambios posturales han sido cruciales en el desarrollo de estos estudios. Los mecanismos por los cuales la fuerza gravitacional influye en la función cardíaca y hemodinámica han sido ampliamente descritos (37).

Este proceso se inicia con la adopción de la postura erguida, lo que condiciona dos efectos paralelos. En primer lugar, se desencadena un reflejo de ejercicio al activar la musculatura e iniciar el movimiento, provocando una descarga simpática evidente a través del aumento de la frecuencia cardíaca (37,38). Además, la actividad muscular comprime los vasos de capacitancia y de resistencia, facilitando así el aumento del retorno venoso y el incremento de la presión arterial (39,40); en consecuencia se estimulan los barorreceptores del seno carotídeo y del arco aórtico, desencadenando un incremento en el flujo aferente que facilita la descarga parasimpática e inhibe la simpática eferente (37,41).

En segundo lugar, la bipedestación conlleva una redistribución del flujo sanguíneo desde la vasculatura cerebral y torácica hacia la esplácnica y las extremidades, lo que puede representar entre 300 mL a 700 mL de sangre, reduciendo así la resistencia vascular periférica hasta en un 40% y la presión sistólica en hasta 20 mmHg (42). Estos cambios, bajo condiciones óptimas, persisten aproximadamente de 6 a 8 segundos. Posteriormente, se producen adaptaciones destinadas a aumentar el tono simpático (43).

PRUEBAS DE FUNCIÓN AUTONÓMICA

Es de considerar que los estudios encaminados a evaluar los cambios de la presión arterial en bipedestación se indican para comprobar la integridad de la función adrenérgica simpática (37,44). Sin embargo, los estudios de la frecuencia cardíaca en bipedestación están indicados para evaluar la integridad de la función Cardiovagal (45). Algunos de los estudios disponibles son los siguientes:

1. PRUEBAS DE FUNCIÓN CARDIOVAGAL

Generalmente los cambios ocasionados por la función colinérgica parasimpática ocurren más rápidamente que los cambios provocados por la función simpática. La indicación de estas pruebas en la disfunción cardiovagal se sustenta en la relación lineal del tono vagal en el ciclo cardíaco, que varió en condiciones experimentales en perros y cuyo hallazgo se replicó en humanos (46,47), dentro de este grupo de estudios tenemos disponibles:

1.1 Proporción 30:15 o Standing up test

Este estudio evalúa la respuesta cardíaca y hemodinámica ante cambios posturales. Técnica y protocolarmente, el paciente permanece en posición supina en reposo durante al menos 20 minutos. Posteriormente, se registra la FC y la PA inicial, seguido de mediciones continuas con electrocardiograma y monitorización de la PA a lo largo de todo el procedimiento. Luego, se instruye al paciente para que se ponga de pie sin ayuda, y se registran los datos durante al menos 1-3 minutos.

Este protocolo, es conocido como la proporción 30:15, debido a que se basa en la relación entre el intervalo R-R más largo estimado a los 30 latidos después de la bipedestación y el intervalo R-R más corto estimado a los 15 latidos (48,49).

La evaluación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante la prueba 30:15 proporciona información sobre la capacidad del sistema nervioso autónomo para regular la presión arterial y la frecuencia cardíaca en respuesta a cambios posturales (50).

Su interpretación se considera anormal, cuando la relación es < 1 y normal cuando es > 1.04 (48) o para ser más precisos, considerando la edad en pacientes 10-29 años, $>1,17$; 30-49 años, $>1,09$; 50-65 años, $>1,03$ (51).

Las ventajas de esta prueba es que es sencilla y de fácil acceso. Sus desventajas es que la fisiología subyacente es compleja y la interpretación debe ser cautelosa, los resultados pueden carecer de reproducibilidad y el fallo autonómico debe estar avanzado antes de que se detecte la anomalía (poca sensibilidad) (43).

1.2. Variabilidad de la frecuencia cardíaca durante la respiración - respuesta máxima-mínima de FC durante la respiración profunda (HRDB)

El HRBD es un método fácil de utilizar y analizar, es altamente sensible y específica >80% y reproducible para detectar patología (52). Varios estudios han demostrado que la relación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la respiración puede servir como un indicador sensible de la función nerviosa autónoma. Por ejemplo, en individuos con disfunción autonómica, se puede observar una disminución en la respuesta de la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante la respiración profunda (53).

1.3 Maniobra de Valsalva

Prueba de Valsalva con Espiración Forzada a 40 mmHg:

La maniobra de Valsalva implica una espiración forzada a 40 mmHg contra una resistencia durante un período de durante 15 segundos, una vez finalizado se continúa monitorizando hasta 30-45 s después de su liberación. Esta maniobra induce cambios en la presión intratorácica que afectan la función cardíaca y autonómica.

Su efecto consta de 4 fases, durante la fase I de esfuerzo de la maniobra de Valsalva, la presión intratorácica comprime los vasos sanguíneos lo que produce un aumento breve transitorio de la PA, sin generar cambios en la frecuencia cardíaca mediados neuralmente.

En la fase II con el esfuerzo continuado, se produce dos efectos, el temprano consiste en una disminución de la PA, el Volumen Sistólico (VS) y por consiguiente Gasto Cardíaco (GC) relacionado con la disminución en el retorno venoso al corazón, lo que posteriormente desencadena una respuesta compensatoria como efecto tardío del sistema nervioso autónomo que se caracteriza por un aumento en la presión arterial sistólica debido a la activación simpática, seguida de una fase III que implica retornar al basal liberando la tensión pulmonar, lo que conduce a una disminución en la presión arterial profunda por redistribución del flujo sanguíneo al lecho pulmonar que previamente estaba colapsado, al igual que en la fase I No se producen cambios reflejos de la frecuencia cardíaca mediados neuralmente.

Finalmente, en la Fase IV, se produce un aumento de la PA con disminución de la frecuencia cardíaca hasta posteriormente alcanzar el retorno a la homeostasis cardiovascular. La evaluación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante la maniobra de Valsalva proporciona

información sobre la capacidad del sistema nervioso autónomo para responder a cambios en la presión intratorácica y la presión arterial durante las fases neuromediadas II y IV (54).

Esta prueba se ve generalmente influenciada por la edad, el uso de medicamentos betabloqueantes o bloqueadores alfa adrenérgicos, la posición del paciente y la presión espiratoria (26,55).

Dentro de los valores normales se espera que por edad se relacionan los siguientes: 10-40 años, >1,5; 41-50 años, >1,45; 51-60 años, >1,45; 61-70 años, >1,35 (50,54).

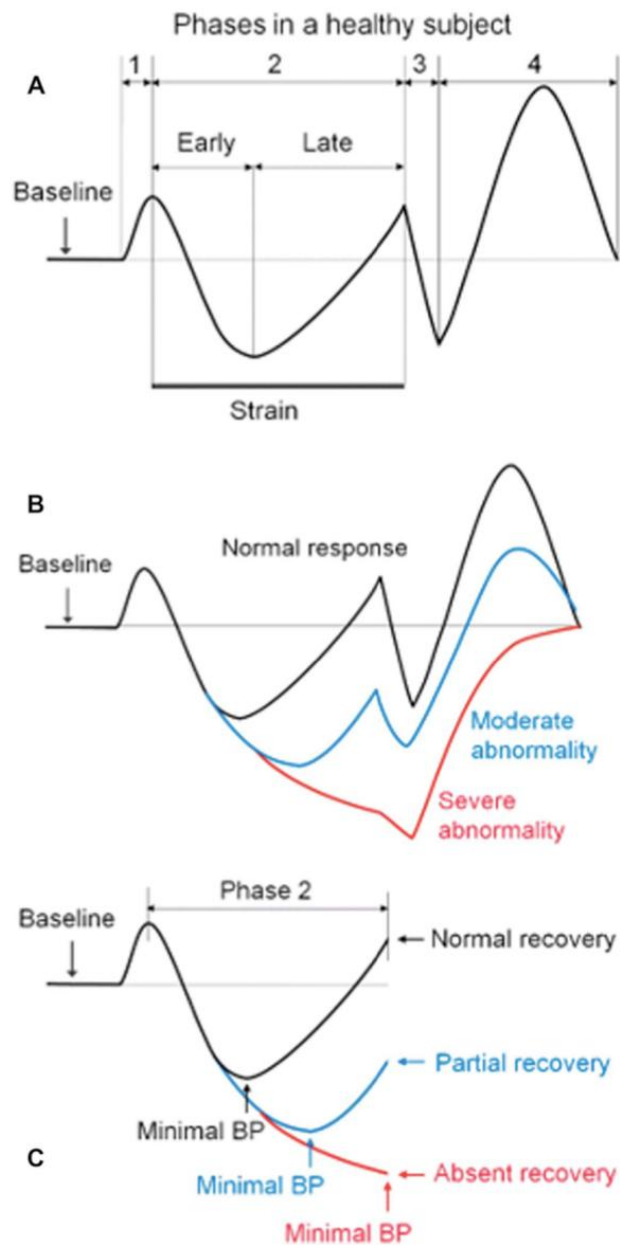


Figura 1. Tomada de Basic Tests of Autonomic Function (56).

Los hallazgos en estas pruebas pueden clasificarse de acuerdo a la gravedad de su compromiso, mediante la clasificación Composite Autonomic Scoring Scale (CASS) que ha demostrado ser altamente sensible y específico (90 y 100% respectivamente), donde se establecen 10 puntos posibles (4 para el componente adrenérgico, 3 para el cardiovagal y 3 para el sudomotor), su interpretación es considerada con una puntuación de 0 normal, < 3 leve, 4-6 Moderada y > 7 severa (57).

Como se ha mencionado anteriormente, se recomienda la aplicación combinada de pruebas autonómicas; y para ello se estima que las baterías autonómicas idealmente deberían incluir la evaluación de la función autonómica cardiovascular y el dominio sudomotor (34,36). Sin embargo, en países con recursos limitados, la disponibilidad de laboratorios para la realización de pruebas sudomotoras es escasa. Esto se debe principalmente a los costos elevados, así como al mantenimiento complejo de los equipos y a los requisitos de una sala con temperatura y humedad controladas, lo que dificulta técnicamente la realización de dichas pruebas. Como resultado, a menudo solo se pueden utilizar sub-puntuaciones del componente cardiovagal y adrenérgico en la evaluación y definición del trastorno autonómico en estos contextos (58).

En adición a lo anteriormente expuesto, se ha desarrollado una batería de pruebas que omite la valoración sudomotoras y, en su lugar, incluye el índice de Valsalva, la respuesta de la frecuencia cardíaca a la respiración profunda y la respuesta a la prueba de proporción 30:15 (35). Estas pruebas representan una alternativa importante en los casos que requieren una evaluación de la función autonómica y no se tiene disponibles pruebas sudomotoras.

En general, los pacientes que presentan estos trastornos autonómicos plantean un desafío considerable en la práctica clínica, dado que sus síntomas pueden representarse a través de una amplia gama de manifestaciones multiorgánicas que pueden incluir saciedad precoz, estreñimiento, diarrea, impotencia, incontinencia urinaria, extremidades frías asociadas a cambios tróficos y en el color de la piel, anomalías de la sudoración (hiperhidrosis, anhidrosis), alteraciones en la termorregulación y Mareos asociados a ortostatismo (59), por lo tanto se vuelve imperativo realizar una anamnesis minuciosa, así como llevar a cabo un examen físico y neurológico exhaustivo, complementados con estudios autonómicos adecuados, con el fin de alcanzar un diagnóstico preciso (60).

Dentro de las enfermedades asociadas a trastornos autonómicos, La hipotensión ortostática (HO) se define como una reducción sostenida de la PA sistólica de > 20 mmHg o PA diastólica de > 10 mmHg dentro de los 3 minutos posteriores a estar de pie o inclinar la cabeza hacia arriba hasta al menos 60° (61), tiene una prevalencia de alrededor del 5% en <50 años y 30% en mayores de 50 (62), en la mayoría de los casos está relacionada a causas secundarias como deshidratación, desacondicionamiento físico, medicamentos, etc. y en una minoría ocasionada por vía neurogénico (63).

El mecanismo de la hipotensión ortostática implica una disfunción simpática autonómica (64), lo que resulta en la ausencia de una respuesta de taquicardia compensatoria característica. Esta particularidad se evidencia especialmente a través de la prueba de respuesta de la presión arterial a la maniobra de Valsalva, donde el tiempo de recuperación de la PA, se considera como el índice más sensible en el diagnóstico y gravedad de esta entidad (65).

Dentro de otros trastornos ortostáticos, se encuentra el síndrome de taquicardia ortostática (STO), aquí el paciente presenta una elevación exagerada y sostenida de la frecuencia cardiaca con la bipedestación >30 LPM / min o >40 LPM/ min si es menor de 20 años dentro de los 10 minutos posteriores a estar de pie o inclinar la cabeza hacia arriba, sin embargo su PA persiste normal o mínimamente disminuida (66,67), el estándar diagnóstico se basa en el test de mesa basculante (68).

Tanto la TO como la HO son diagnósticos que solo se hacen una vez excluidas otras causas como hipovolemia como deshidratación, diuresis, hemorragia o vómitos; medicamentos como antiagregantes alfa y beta, vasodilatadores, agonistas de la dopa periférica; disfunción metabólica como insuficiencia suprarrenal, hipotiroidismo y deficiencia de tiamina; shock séptico; y reposo prolongado en cama con desacondicionamiento físico (43).

Otra condición caracterizada por disautonomía, clínicamente asociada con hipertensión arterial lábil, taquicardia, cefalea, diaforesis y cambios en la coloración de la piel, es el fallo del barorreflejo. Esta entidad ocasionalmente se desarrolla como consecuencia de lesiones en el nervio glossofaríngeo, irradiación al cuello y resección de tumores parotídeos. El diagnóstico preciso de esta condición es crucial y puede confirmarse mediante pruebas de variabilidad cardiaca.

El síncope también representa una condición relevante, con una incidencia de alrededor de 6,2 por cada 1.000 personas-año siendo en las mujeres 1,5 veces más frecuente que en los hombres (69).

En particular, el tipo de síncope mediado neurológicamente emerge como una de las presentaciones

más frecuentes en la práctica clínica, sin embargo, su abordaje puede representar un reto diagnóstico dentro de lo que debe considerarse condiciones graves como diagnósticos diferenciales, incluidas las arritmias, la embolia pulmonar, las Convulsiones, el ataque cerebrovascular ACV, Infarto cardiaco, entre otros (60).

El síncope consiste en un síndrome de pérdida de conciencia relacionado con una disminución transitoria de la perfusión cerebral, secundario a la redistribución anómala del flujo sanguíneo tras adquirir una postura erguida (70). Su diagnóstico se basa en la demostración de una falla autonómica, especialmente con dominio de una respuesta vasodepresora, mediante pruebas de PA latido a latido como la provocación ortostática de la mesa basculante (71).

Las neuropatías periféricas como es esperable comprenden un amplio grupo de enfermedades que pueden comprometer las fibras autonómicas, por lo que se relacionan con disautonomías. Con mayor frecuencia tendrán a un fenotipo de polineuropatía sensitivo / autonómica dependiente de la longitud (72).

En este grupo de enfermedades destacan la diabetes mellitus que se configura como la causa más común de neuropatía autonómica en el mundo (59), que a su vez tiene una presentación variada, siendo la neuropatía dependiente de longitud y la Neuropatía Autonómica Diabética (NAD) el principal interés en este apartado, con una prevalencia importante, donde 1 de cada 10 pacientes diabéticos la presentan (72), siendo más frecuentes con la progresión de la enfermedad lo que empeora el pronóstico y pudiéndose retrasar con el manejo estricto (73,74).

En este compromiso, predominan síntomas como la disfunción eréctil (75), secundario a la suma del deterioro autonómico y enfermedad vascular, así mismo se relaciona con hipotensión ortostática y menos frecuentemente con quejas termorreguladoras, vesicales y gastrointestinales (76). En términos paraclínicos, la falla autonómica puede ser determinada por la prueba de HRBD con buenos resultados, en comparación con la prueba de Valsalva que demostró una menor sensibilidad (77).

La neuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y crónica, también se han relacionado con el desarrollo de síntomas autonómicos hasta en 1/3 de los pacientes (78–80). Ambas corresponden a un espectro de polirradiculoneuropatías monofásicas de etiología autoinmune, en la cual, se generan anticuerpos dirigidos contra componentes del nervio periférico, caracterizado por una

debilidad arrefléctica aguda (81). El componente autonómico puede incluir taquicardia y arritmias, labilidad hemodinámica, hipotensión ortostática, retención urinaria e hiperhidrosis (79).

Durante las pruebas autonómicas se ha reportado disminución en la variabilidad de la frecuencia cardiaca (82), las cuales, hasta el 80% de los casos puede ser subclínicas (83).

Los errores congénitos del metabolismo, también están implicados en el desarrollo de neuropatías, dentro de las cuales se incluye afines de nuestro interés, la porfiria, que abarca un grupo de enfermedades relacionadas con déficits enzimáticos que impiden la síntesis del grupo Hemo, con la consecuente liberación de porfirinas y sus precursores que pueden causar síntomas neurológicos graves afectando al sistema nervioso central, autónomo y periférico (84).

La porfiria intermitente aguda se caracteriza por síntomas neurológicos que comienzan después de un dolor intenso (abdominal causado por disfunción autonómica esplácnica), asociado a taquicardia, hipotensión ortostática, estreñimiento y anomalías de la sudoración (85), por lo tanto, las pruebas autonómicas son de utilidad en la caracterización dado a las dificultades diagnósticas por su relativa rareza y su presentación camaleónica.

Las ganglionopatías por su parte corresponden a un grupo de enfermedades subagudas adquiridas inmunomediadas, especialmente relacionadas a síndromes paraneoplásicos, que se caracterizan por una alteración en la vía colinérgica (86), relacionada con una insuficiencia autonómica grave, con clínica de hipotensión postural, dismotilidad gastrointestinal, anhidrosis, síntomas secos, disfunción pupilar y eréctil (87). Las pruebas autonómicas han resultado ser útiles en el proceso diagnóstico y seguimiento clínico de estos pacientes pues su respuesta se relaciona con el nivel de anticuerpos (88).

En los pacientes con mielopatía o neuropatía autonómica también puede asociarse vejiga neurogénica, en muchos casos se puede relacionar con causas traumáticas. Las manifestaciones están asociadas a una hipoactividad del detrusor con obstrucción del flujo urinario asociada a vejiga neurogénica (29).

Por su parte, en el ataque cerebrovascular (ACV) isquémico, se han reportado modificaciones asociadas a pruebas autonómicas en la variabilidad de la FC, como el aumento de la modulación parasimpática (reducción) de la FC (más notorio en aquellos con afectación del hemisferio izquierdo) (89,90); por el contrario, se ha evidenciado reducción del control parasimpático (aumento) de la FC en reposo o durante las pruebas de activación autonómica (como el 30/15 test) predominantemente en pacientes con afectación del hemisferio derecho (90,91). En ambos casos

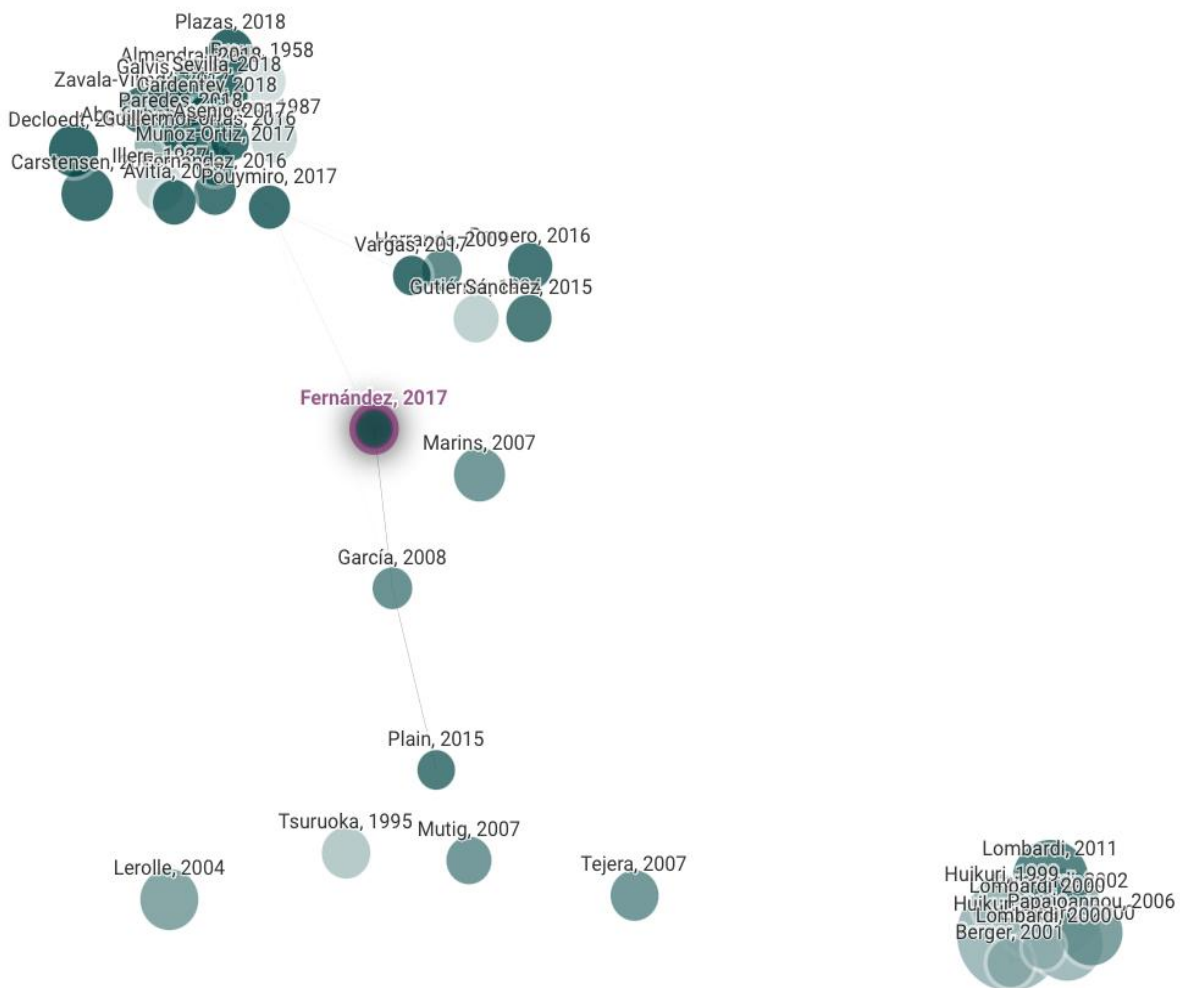
reflejando cambios en la capacidad cardiaca de afrontar fluctuaciones hemodinámicas asociadas a cambios ambientales y/o posturales (91).

Respecto a las enfermedades neurodegenerativas más frecuentes, como lo son la Enfermedad de Alzheimer y de Parkinson, el estudio de la variabilidad de la frecuencia cardiaca en patologías neurológicas es de gran relevancia, además de los demás parámetros de evaluación autonómica, dado que una baja variabilidad permite a futuro aumento en el riesgo de aparición de arritmias cardiacas o de muerte súbita, siendo esta un predictor de mortalidad asociado (92,93). Dónde, en pacientes con ACV isquémico se ha descrito persistencia en la alteración de dichas pruebas hasta 6 meses posterior al evento inicial, que asociado a otras comorbilidades (especialmente de carácter cardiaco) aumentan el riesgo de complicaciones cardiacas fatales o no fatales (93–95).

5.1. Estado del arte

En el mes de Octubre de 2024, usando la herramienta “Connected Papers”, se realizó una búsqueda de literatura teniendo en cuenta el estudio de Alvarado Fernández, Víctor; Camacho Vargas, Shirley Umaña, David y Fernández Ramírez, Aileen, centrado en el estudio de la Variabilidad de la frecuencia cardiaca como indicador de la actividad del sistema nervioso autónomo. Se puede evidenciar en la figura 1 las conexiones entre los documentos encontrados.

Figura 1. Relación entre publicaciones tomando como referencia a Rossini P.M et al.



Se seleccionaron 3 artículos para la síntesis cualitativa y construcción de estado del arte de la presente investigación.

Autor, año	Objetivo y población	Puntos clave del estudio	Tipo de estudio
Alvarado Fernández, Víctor; Camacho Vargas, Shirley Umaña, David; Fernández Ramírez, Aileen. (2017) (96)	El objetivo principal es analizar la VFC como indicador del funcionamiento del sistema nervioso autónomo, utilizando métodos no invasivos como el electrocardiograma (ECG). La población no está especificada en este artículo, pero se centra en general en estudios previos y aplicaciones clínicas.	La VFC tiene aplicaciones en enfermedades cardiovasculares, factores de riesgo, ejercicio y psicopatologías. Factores como edad, sexo, estilo de vida y condiciones clínicas afectan la VFC. El análisis de la VFC puede ser una herramienta útil para identificar alteraciones autonómicas y riesgos cardiovasculares.	Estudio descriptivo de Revisión narrativa
-(97)	Caracterizar las alteraciones electrocardiográficas en pacientes con hemorragia intracerebral espontánea a su llegada al Servicio de Urgencias.	Una alta proporción de grasa corporal está asociada con una reducción de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, lo que implica un mayor tono simpático y una disminución en la actividad parasimpática. Esto impacta negativamente el equilibrio autonómico y, por tanto, la salud cardiovascular. Por otro lado, un mayor porcentaje de masa muscular se relaciona con un tono simpático y parasimpático más	Estudio observacional descriptivo de corte transversal

		equilibrado, mejorando la modulación cardiovascular autónoma.	
López Sánchez, G.F.; López Sánchez, L.; Díaz Suárez, A. (2015) (98)	Analizar la relación entre la composición corporal (CC) y la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) desde diferentes perspectivas (edad, sexo, obesidad, actividad física). No se evaluó directamente una población específica, pero se revisaron estudios en niños, adolescentes, adultos y personas mayores.	Existe una relación entre un mayor porcentaje de grasa corporal y una menor VFC, lo que indica desequilibrios en el control autonómico cardiovascular. La actividad física mejora la VFC al reducir la adiposidad visceral y subcutánea. Las diferencias en la VFC están influenciadas por la edad, el sexo y el estado de salud. Se observan valores menos favorables de VFC en personas obesas, lo que incrementa su riesgo de enfermedades cardiovasculares.	Estudio descriptivo de Revisión narrativa
Díaz García, C. M.; Coro Antich, F.; Plain Reyes, A.; Machado García, A.; Rodríguez, E. (2007) (99)	Caracterizar el efecto de la edad sobre el control autónomo del corazón y evaluar las ventajas de índices derivados del Gráfico de Poincaré en una población cubana de 265 sujetos sanos, de	La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) disminuye con la edad, atribuida a la degeneración del sistema neurovegetativo. Los índices derivados del Gráfico de Poincaré fueron menos variables y mostraron mayor estabilidad que otros métodos de análisis de la VFC.	Estudio analítico observacional, transversal

	entre 17 y 44 años.	Se identificó un incremento de la dominancia simpática con el envejecimiento, especialmente en hombres. Las diferencias de género sugieren una mayor contribución vagal en mujeres jóvenes en comparación con hombres.	
--	---------------------	---	--

3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son los hallazgos de las pruebas autonómicas y sus características clínicas asociadas, en un grupo de pacientes atendidos en un hospital de cuarto nivel de Bogotá, Colombia?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Describir los hallazgos de la evaluación de función autonómica evaluadas mediante pruebas de variabilidad cardiaca en pacientes atendidos en un hospital de alto nivel de complejidad en Bogotá, Colombia

4.2 Objetivos específicos

- Describir las características clínicas de base de la población de estudio.
- Describir la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante la respiración profunda y normal, la maniobra de Valsalva y la prueba de sitting (Prueba 30:15) en la población de estudio.

5. Formulación de hipótesis

Dado el carácter netamente descriptivo del presente estudio, no se formula hipótesis de investigación.

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

Se realizó un estudio observacional descriptivo basado en la recolección retrospectiva de información clínica de pacientes con sospecha de disautonomía cardiovascular, donde se revisaron

los registros médicos de los pacientes para recopilar datos demográficos y clínicos, así como resultados de pruebas de variabilidad de la frecuencia cardíaca. Se presentaron los hallazgos de la evaluación de la función nerviosa autónoma en los pacientes, incluyendo la variabilidad de la frecuencia cardíaca en diferentes pruebas dentro de la salud cardiovascular y neurológica.

6.2 Población y muestra

La población de estudio estuvo conformada por pacientes con sospecha de disautonomía cardiovascular ingresados en el Hospital Universitario Mayor Méderi en Bogotá, Colombia que requirieron pruebas de VFC entre los años 2017-2024.

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

6.3.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años que hayan sido valorados por el servicio de Neurofisiología en el Hospital Universitario Mayor - Méderi (HUM)
- Pacientes que hayan sido sometidos a pruebas de variabilidad cardíaca (Todas las pruebas hacen parte de la batería de evaluación autonómica aplicada en Méderi para la evaluación autónoma):
 - Variabilidad de la frecuencia cardíaca durante la respiración
 - Maniobra de Valsalva
 - Prueba de Standing.

6.3.2 Criterios de exclusión:

Pacientes con registros incompletos de los resultados de las pruebas de función autonómica

6.4 Tamaño de muestra

Se incluyeron todos los pacientes atendidos desde 2017 y 2024 pacientes, en función de los listados administrativos del servicio de neurofisiología a quienes se les fue realizado pruebas autonómicas (total de 49 pacientes).

6.5 Muestreo

No se realizó muestreo

6.6 Definición y operacionalización de variables

1.1.1 Definiciones:

Las variables del estudio se relacionan a continuación:

6.6.1 Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Grupo	Variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Características clínicas	Edad	Años cumplidos al momento de la realización de las pruebas.	Cuantitativa	Discreta	Número entero de años.
	Sexo	Condición biológica	Cualitativa	Nominal	1. Masculino 2. Femenino
	Antecedente de HTA	Historia de PAS >140, PAD >90 mmHg reportado en historia clínica.	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
	Antecedente de DM	Historia documentada de DM, con dos criterios ADA (HbA1c > 6.5, Glicemia en ayunas > 126 mg/dl, Glicemia postprandial > 200 mg/dl, Glicemia aleatoria (> 200 mg/dl).	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
	Antecedente de otro trastorno endocrino diferente a DM	evalúa la presencia o ausencia documentada de cualquier trastorno endocrinológico distinto a la diabetes mellitus en la historia clínica del	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No

		paciente. Se considerará positivo cuando exista diagnóstico médico previo confirmado o registro en la historia clínica de condiciones endocrinológicas como, por ejemplo, hipotiroidismo, hipertiroidismo, síndrome de Cushing, enfermedad de Addison, hiperparatiroidismo, hipoparatiroidismo, adenoma de hipófisis, entre otros.			
Antecedente de enfermedad psiquiátrica.	Diagnóstico confirmado de trastorno psiquiátrico reportado en HC	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No	
Historia de trastornos del sistema nervioso	Antecedente de patología que compromete el SN reportado en HC	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No	
Antecedentes de enfermedad autoinmune	Evalúa la presencia o ausencia de un diagnóstico médico previo de enfermedad autoinmune documentado en la historia clínica del paciente o confirmado mediante pruebas diagnósticas	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No	

		específicas. Se considerará positivo si existe evidencia clínica o laboratorial de condiciones como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, enfermedad celíaca, tiroiditis autoinmune (Hashimoto o Graves), entre otras.			
	Antecedente de patología cardíaca	Diagnóstico de enfermedad cardíaca previa, reportado en HC	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. Np
	Antecedente de enfermedad neoplásica	Diagnóstico de enfermedad oncológica, reportado en HC	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
Variabilidad cardíaca	Diagnóstico de solicitud de prueba	Diagnóstico inicial con el que solicitan la prueba autonómica	Cualitativa	Nominal	1. Sincope 2. Sincope vs crisis 3. Neuropatía 4. Síndrome extrapiramidal 5. Vértigo
	Respiración basal	Mide la relación entre los intervalos R-R más largos y los más cortos durante una prueba de respiración basal, como un indicador de la variabilidad de la	Cualitativa	Intervalo	0,1,2,3,15...

		<p>frecuencia cardíaca y el control autónomo del corazón.</p> <p>Este indicador es analizado mediante registros obtenidos del electrocardiógrafo y reportado en la historia clínica de neurología</p> <p>Se obtiene de la siguiente manera: Suma de los seis intervalos R-R más largos de cada una de las seis respiraciones de la prueba de respiración basal dividida por la suma de los seis intervalos R-R más cortos</p>			
	HRBD	<p>Definido como la relación calculada entre la suma de los seis intervalos R-R más largos y la suma de los seis intervalos R-R más cortos, obtenidos durante seis ciclos respiratorios consecutivos en la prueba de respiración profunda.</p> <p>Este indicador es analizado mediante registros electrocardiográficos y</p>	Cualitativa	Intervalo	0,1,2,3,15...

		<p>reportado en la historia clínica de neurología</p> <p>Durante la prueba de respiración profunda, se registra la actividad electrocardiográfica del paciente mientras realiza ciclos respiratorios controlados.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Se identifican los seis intervalos R-R más largos y los seis más cortos de los registros obtenidos. ● Se aplica la fórmula: $HRBD = \frac{\text{suma de los seis intervalos R-R más largos}}{\text{suma de los seis intervalos R-R más cortos}}$			
Cociente de Valsalva	de	<p>Relación entre la frecuencia cardíaca máxima registrada durante la fase II y la frecuencia cardíaca mínima registrada durante la fase IV de la prueba de Valsalva</p> <p>Se realiza la prueba de Valsalva bajo supervisión médica en condiciones controladas, registrando</p>	Cuantitativa	Intervalo	0,1,2,3,15...

		<p>continuamente la actividad electrocardiográfica del paciente.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Durante la prueba: <ul style="list-style-type: none"> ○ La fase II corresponde al periodo de esfuerzo exhalatorio sostenido. ○ La fase IV corresponde al periodo de recuperación posterior al esfuerzo. ● Se mide la frecuencia cardíaca máxima en la fase II y la frecuencia cardíaca mínima en la fase IV. ● Se calcula el <p style="text-align: center;"><small>Cociente de Valsalva = $\frac{\text{Frecuencia cardíaca máxima en fase II}}{\text{Frecuencia cardíaca mínima en fase IV}}$</small></p> <p style="text-align: center;">la fórmula:</p>			
	Relación 30/15	Relación entre la frecuencia cardíaca más lenta registrada durante el	Cuantitativa	Intervalo	0,1,2,3,15...

		<p>reposo (promedio de los intervalos R-R más largos de aproximadamente 30 latidos) y la frecuencia cardíaca más rápida registrada (intervalo R-R más corto)</p> <p>aproximadamente 15 latidos después de que el paciente se pone de pie. Este indicador es analizado mediante registros electrocardiográficos</p> <p><small>Standing Up Test Rate = $\frac{\text{Promedio de R-R más largos en reposo (30 latidos)}}{\text{R-R más corto (15 latidos después de ponerse de pie)}}$</small></p>			
	Cambio en la conducta medica	<p>Se considera que hubo un cambio de conducta médica cuando, luego de la interpretación de las pruebas de variabilidad de la frecuencia cardíaca (respiración profunda, maniobra de Valsalva, prueba 30:15), se documenta en la historia clínica al menos una de las siguientes acciones:</p> <p>1. Cambio diagnóstico:</p>	Cualitativa politómica	nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cambio diagnóstico: 2. Cambio terapéutico 3. Cambio en el seguimiento 4. Derivación 5. Sin cambios

		<p>Confirmación, descarte o reclasificación del diagnóstico relacionado con disfunción autonómica.</p> <p>2. Cambio terapéutico: Inicio, ajuste o suspensión de medicación, o implementación de una intervención específica basada en el resultado.</p> <p>3. Cambio en el seguimiento: Modificación en la periodicidad del control o realización de nuevos estudios.</p> <p>4. Derivación: Remisión a otra especialidad o solicitud de estudios complementarios.</p>			
--	--	--	--	--	--

6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

Se define como instrumento de recolección plataforma institucional REDCap, estructurada a partir de la tabla de variables presentada anteriormente.

Descripción del proceso de recolección de la información

- Identificación de pacientes a partir de los listados administrativos del servicio de electrofisiología
- Revisión de HC por parte del equipo investigador, para recolección de datos clínicos y paraclínicos relevantes. Se registrarán la información clínica definida como variable de estudio.
- Revisión de base de datos para verificación y completitud de datos faltantes o no coherentes según la definición.

6.8 Plan de procesamiento de muestras biológicas

No se realizará procesamiento de muestras biológicas

1.2 Plan análisis de datos

Objetivo Específico	Plan de Análisis
Describir las características clínicas de la población de estudio.	<p>Para el cumplimiento de este objetivo, se realizará un análisis descriptivo de las variables clínicas y paraclínicas de la población de estudio. El análisis incluirá tanto las variables cualitativas (sexo, diagnósticos previos, antecedentes de enfermedades autoinmunes o endocrinológicas) como las variables cuantitativas (edad, peso, etc.).</p> <p>1. Procedimiento:</p> <ul style="list-style-type: none">○ Las variables cuantitativas serán analizadas utilizando medidas de tendencia central (media y mediana) y dispersión (desviación estándar e intervalos intercuartílicos) para resumir su distribución.

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Las variables cualitativas serán descritas mediante frecuencias absolutas y relativas (%). <p>2. Herramientas de análisis:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ El software estadístico R será utilizado para procesar los datos. ○ Se presentarán tablas y gráficos que incluyan: <ul style="list-style-type: none"> ■ Tablas de frecuencia para las variables cualitativas. ■ Histogramas o diagramas de cajas y bigotes para las variables cuantitativas. <p>3. Interpretación:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Los resultados serán analizados para identificar tendencias o patrones en las características clínicas y paraclínicas de la población. ○ Se buscarán posibles distribuciones anormales o valores atípicos, que serán considerados en el contexto clínico y estadístico.
<p>Describir la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante la respiración profunda y normal, la maniobra de Valsalva y la prueba de sitting (Prueba 30:15) en la población de estudio.</p>	<p>Para abordar este objetivo, se realizará un análisis descriptivo de las mediciones de variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) obtenidas durante las pruebas de respiración profunda, respiración normal, maniobra de Valsalva y prueba de sitting (Prueba 30:15). Este análisis permitirá identificar las características generales de la VFC en la población de estudio y establecer patrones relacionados con estas maniobras.</p> <p>1. Procedimiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Se calcularán medidas descriptivas para las variables obtenidas en cada prueba (ej, HRBD, BASAL, Cociente de Valsalva, Standing Up Test Rate). ○ Para las variables cuantitativas, se usarán medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar e intervalos intercuartílicos). ○ En caso de variables categóricas relacionadas con las pruebas (ej. clasificación según rangos de VFC), se calcularán frecuencias absolutas y relativas (%). <p>2. Herramientas de análisis:</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Los datos serán procesados con un software estadístico (Excel). ○ Los resultados se presentarán en: <ul style="list-style-type: none"> ■ Tablas que resuman las medidas descriptivas de cada prueba. ■ Gráficos como histogramas, diagramas de cajas y bigotes, o gráficos comparativos para visualizar la distribución de la VFC en las distintas maniobras. <p>3. Interpretación:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Se evaluará la distribución de la VFC en cada prueba, identificando posibles diferencias entre respiración profunda, respiración normal, maniobra de Valsalva y prueba de sitting (Prueba 30:15). ○ Se buscarán patrones característicos en los resultados que puedan reflejar variaciones en la modulación autonómica del corazón según el tipo de maniobra.
--	---

6.9 Alcances y límites de la investigación

Esta investigación permite describir el perfil de alteraciones autonómicas mediante pruebas estandarizadas en una población atendida en un hospital de cuarto nivel, lo cual proporciona una base útil para futuras intervenciones diagnósticas y terapéuticas en contextos clínicos complejos. Los hallazgos aportan evidencia sobre la frecuencia y tipo de disfunción autonómica en pacientes con enfermedades neurológicas, cardiovasculares y sistémicas, lo que podría contribuir a mejorar la detección precoz y el seguimiento especializado.

Sin embargo, el estudio presenta limitaciones. En primer lugar, se trata de un diseño observacional transversal realizado en un único centro de referencia, lo que puede limitar la generalización de los resultados a otros niveles de atención o poblaciones. Además, la selección de pacientes estuvo condicionada por criterios clínicos y disponibilidad de pruebas, lo que introduce un sesgo de selección. Finalmente, no se incluyeron pruebas autonómicas invasivas ni biomarcadores específicos, por lo que la evaluación se basa exclusivamente en pruebas no invasivas de función autonómica.

2 Aspectos éticos

7.1 Equipo de investigación

NOMBRE	PERFIL/CARGO	RESPONSABILIDADES
Jesús Hernán Rodríguez	Neurólogo / Coinvestigador	Concepción de la idea, análisis y discusión de resultados
Harold Styven Basallo Triana	Residente Neurología UR / Investigador principal	Estructuración protocolo, parametrización de REDCap, revisión registros clínicos, recolección de información, análisis y discusión de resultados
Laura L. Oviedo Naranjo	Enfermera / Coinvestigador	Estructuración protocolo, revisión registros clínicos, recolección de información, análisis y discusión de resultados
Luisa Fernanda Murcia Soriano	Medica / Epidemióloga	Asesoría en el diseño metodológico del estudio, validación del protocolo, apoyo en el análisis epidemiológico de los datos y revisión crítica de los resultados

7.2 Categoría de la investigación

7.2.1 Calificación del riesgo del estudio

De acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y protección Social Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para efectuar investigación en seres humanos en Colombia) la investigación se clasifica **sin riesgo** teniendo en cuenta que se realiza una investigación retrospectiva y no se realizará ningún tipo de intervención o modificación en los individuos que participen en el estudio.

7.2.2 Método de obtención de consentimiento informado

Dado el carácter retrospectivo y el nivel de riesgo del estudio, no se contempla la obtención de un documento de consentimiento informado específico para esta investigación. Por lo anterior, se solicita al Comité de Ética la excepción de uso de CI específico y la autorización para llevar a cabo

la revisión de los registros clínicos de los pacientes identificados para su inclusión en el estudio; esto bajo el compromiso de cumplir los lineamientos institucionales y normativos.

7.2.3 Métodos de minimización de riesgos principales en el sujeto de investigación

Se considera como riesgo la fuga de la información. Este se minimizará haciendo uso de la plataforma de recolección institucional REDCap, con acceso restringido y manteniendo el anonimato la base de datos a través de la codificación de los pacientes. En caso de que, durante la revisión retrospectiva de la información se identifiquen eventos particulares de desviaciones o registros no claros de la atención, se reportarán los hallazgos a la coordinación de neurología, de manera que puedan realizar las acciones de mejora continua de la institución.

7.2.4 Beneficios potenciales del estudio para el sujeto de investigación

Al tratarse de una investigación retrospectiva, el paciente sujeto de estudio no tendrá un beneficio directo; sin embargo, tendrá relevancia académica y clínica para ser base de hipótesis para el desarrollo de estudios relacionados con el estudio de la variabilidad cardiaca y condiciones neurológicas.

5.1.01. Consideraciones adicionales

Presentar el análisis desde el punto de vista de ética en investigación para el manejo de:

- **Informes:** El investigador principal, se compromete a entregar de manera oportuna y adecuada informes de avance y al finalizar un informe final, según lineamientos de la institución.
- **Enmiendas:** No se llevarán a cabo modificaciones al protocolo del estudio por parte del equipo de investigación sin la aprobación previa. En caso de requerirse, se realizarán únicamente por medio de enmienda por escrito al protocolo, que debe ser aprobada por los entes requeridos (CTI/CEI)
- **Confidencialidad y seguimiento:** El equipo de investigación se compromete a mantener la confidencialidad durante la ejecución del protocolo y posterior a su finalización y para responder a procesos de monitoria y/o verificación de calidad de la información y procesamiento de resultados, por parte de los entes que lo requieran.
- **Investigación colaborativa:** El presente estudio se desarrolla como estrategia de investigación formativa integrando el conocimiento y experticia del personal del Méderi, con el proceso de formación de un estudiante de EMQ en Neurología de la Universidad del

Rosario. Los productos derivados de esta investigación presentarán las filiaciones institucionales según los lineamientos tanto del hospital como de la universidad:

1 Hospital Universitario Mayor – Méderi, Bogotá, Colombia

2 Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

3 Otras filiaciones (si aplica)

Para la definición de autorías, se seguirán los lineamientos del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

6. Gestión de datos de investigación

- **Tipo de Datos de investigación:** a partir de la ejecución del protocolo se generará una base de datos en formato “xlxs” con el diccionario de variables correspondiente, estructurada en REDCap. Esta base no contendrá ninguna información de identificación de los pacientes.
- **Etapas de procesamiento:** A partir de los datos de texto “datos brutos”, se usará STATA versión 17, para llevar a cabo el plan de análisis descriptivo, creando el set de “datos procesados”. Posteriormente se definirá una “base final” correspondiente a la utilizada para la estructuración de la presentación de resultados a nivel institucional y la potencial publicación científica. En función de los lineamientos del CIMED, se realizará entrega de cada base en los tiempos definidos en cronograma o a solicitud institucional.
- **Recolección y almacenamiento:** La recolección se llevará a cabo según lo definido en el ítem 8. Procedimientos de recolección y sistematización de la información. El acceso a esta es limitado a través de clave de seguridad de conocimiento exclusivo del grupo de investigación. La base de datos final codificada se mantendrá durante un tiempo de 5 años justificados en la construcción del documento académico definido y procesos de auditoría o verificación siguiendo los lineamientos de seguridad y acceso definidos por la institución.
- **Uso posterior de información:** En el caso de requerir un análisis posterior con la base de datos consolidada, se elaborará un nuevo protocolo de investigación que será sometido según lineamientos definidos por el CIMED el cual involucra la evaluación del comité técnico de investigaciones y el comité de ética de investigación de Méderi antes de iniciar cualquier proceso de investigación.

- **Custodia final:** Las bases de datos serán remitidas e identificadas al proceso de investigaciones de Méderi –CIMED, para su custodia y almacenamiento según los lineamientos institucionales y normativos.

7. Administración del proyecto

7.1 Presupuesto

DESCRIPCION RUBRO	FINANCIACION* (Si aplica)	Contrapartida MÉDERI	Contrapartida Institución B	TOTAL/RUBRO
PERSONAL CIENTÍFICO	\$ 0	\$ 6.483.769,6	\$ 3.890.526,3	\$ 10.374.295,9
SERVICIO TÉCNICO PROFESIONAL	\$ 0	\$ 0	\$ 0	\$ 0
EQUIPOS				
Subvencionados	\$ 0	\$ 0	\$ 0	\$ 0
Propios	\$ 0	\$ 500.000	\$ 0	\$ 500.000
SOFTWARES	\$ 0	\$ 0	\$ 0	\$ 0
PUBLICACIONES	\$ 0	\$ 0	\$ 0	\$ 0
MATERIALES / INSUMOS	\$	\$ 0	\$ 0	\$ 0
BIBLIOGRAFIA	\$ 0	\$ 0	\$ 0	\$ 0
VIAJES/VIÁTICOS	\$ 0	\$ 0	\$ 0	\$ 0
EVENTOS Y/O REFRIGERIOS	\$ 0	\$ 0	\$ 0	\$ 0
DISEÑO/ IMPRESION PÓSTER	\$ 0	\$ 0	\$ 150.000	\$ 150.000
TOTAL	\$ 0	\$ 6.983.769,6	\$ 3.890.526,3	\$ 10.874.295,9

8.2 Cronograma

2.1.1 ACTIVIDAD	M 1	M 2	M 3	M 4	M 5	M 6	M 7	M 8	M 9	M1 0	M1 1	M 12
2.1.2 Preparación de la investigación												
Estructuración protocolo de investigación												
Sometimiento CTI/CEISH-Méderi												
Elaboración y firma del acta de inicio												
Conducción del estudio												
Recolección de datos												
Análisis de datos												
Reporte de informe de avance												
Estructura de informe final												
Redacción y sometimiento de artículo												

8. Resultados

Se evaluaron 48 pacientes atendidos en un hospital de alto nivel de complejidad en Bogotá, Colombia, mediante pruebas de VFC para valorar la función del SNA. La población con mediana de edad de 60.30 (RIQ 43.5-79.0), en su mayoría hombres (n=29, 60.42%). 43 pacientes presentaron al menos una comorbilidad (89.58%), siendo las patologías más frecuentes hipertensión arterial, patologías cardíacas, ACV y diabetes mellitus.

Tabla 1. Antecedentes clínicos de la población de estudio discriminado por sexo (N=48).

Antecedente	Hombres n (%)	Mujeres n (%)	Total n (%)
Hipertensión Arterial	16 (66.7%)	8 (33.3%)	24 (50.0%)
Patología cardiaca	11 (84.6%)	2 (15.4%)	13 (27.1%)
ACV	7 (63.6%)	4 (36.4%)	11 (22.9%)
Diabetes Mellitus	6 (54.5%)	5 (45.5%)	11 (22.9%)
Epilepsia	5 (50.0%)	5 (50.0%)	10 (20.8%)
Trastorno endocrino	6 (66.7%)	3 (33.3%)	9 (18.8%)
Neuropatía	4 (57.1%)	3 (42.9%)	7 (14.6%)
Enfermedad psiquiátrica	4 (66.7%)	2 (33.3%)	6 (12.5%)
Enfermedad Renal	6 (100.0%)	0 (0.0%)	6 (12.5%)
Neoplasias	5 (83.3%)	1 (16.7%)	6 (12.5%)
Cefalea	1 (20.0%)	4 (80.0%)	5 (10.4%)
Parkinsonismo	4 (100.0%)	0 (0.0%)	4 (8.3%)
Deterioro neurocognitivo	3 (100.0%)	0 (0.0%)	3 (6.3%)
Enfermedad autoinmune	1 (33.3%)	2 (66.7%)	3 (6.3%)
Enfermedad desmielinizante	0 (0.0%)	2 (100.0%)	2 (4.2%)
Porfiria	0 (0.0%)	2 (100.0%)	2 (4.2%)
Trauma raquimedular	0 (0.0%)	1 (100.0%)	1 (2.1%)

En relación con las pruebas de VFC, se identificaron resultados anormales para 6.25% (n=3) pacientes en la prueba HRBD, para 77.1% (n=37) en la maniobra de Valsalva y en 16.7% (n=8) en la prueba de relación 30:15 (Tabla 2).

Tabla 2. Resultado de pruebas de VFC en la población de estudio discriminado por sexo (N=48).

Prueba		Hombres n (%)	Mujeres n (%)	Total n
HRBD	Normal	26 (57.8%)	19 (42.2%)	45
	Anormal	3 (100.0%)	0 (0.0%)	3
Maniobra de Valsalva	Normal	7 (63.6%)	4 (36.4%)	11
	Anormal	22 (59.5%)	15 (40.5%)	37
Relación 30:15	Normal	26 (65.0%)	14 (35.0%)	40
	Anormal	3 (37.5%)	5 (62.5%)	8

En la prueba HRBD, todos los pacientes con resultados anormales fueron hombres en el rango de edad de 61 a 80 años (6,25%). En la maniobra de Valsalva, el 40% de los pacientes con resultados anormales eran mujeres entre los 20 y 40 años, mientras en el grupo masculino, más del 55% tenía entre 61 y 80 años. En la prueba de relación 30:15, entre las mujeres con resultados anormales, el 60% tenía menos de 40 años, por el contrario, no se observaron casos anormales en mujeres mayores de 60 años; mientras que, en los hombres, más del 65% con resultado anormal para esta prueba tuvo entre 61 y 80 años (Tabla 3).

Tabla 3. Resultado de pruebas de VFC anormal en la población de estudio discriminado por rango de edad y sexo(N=48).

Rango de edad	Total n	HRBD		Maniobra de Valsalva		Relación 30:15	
		Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
20-40	11	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (13.6%)	6 (40.0%)	1 (33.3%)	3 (60.0%)
41-60	10	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (13.6%)	4 (26.7%)	0 (0.0%)	2 (40.0%)
61-80	21	3 (100.0%)	0 (0.0%)	13 (59.1%)	3 (20.0%)	2 (66.7%)	0 (0.0%)
81-100	6	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (13.6%)	2 (13.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

Al analizar las comorbilidades, se observó que más del 50% de las mujeres con HTA presentó resultados anormales en las pruebas de Valsalva y de relación 30:15, mientras que ninguna mostró

anormalidades en la prueba HRBD. En contraste, en los hombres con HTA, menos del 50% tuvo resultados anormales en las tres pruebas. En los pacientes con antecedentes de DM, ACV y epilepsia, todos obtuvieron resultados normales en la prueba HRBD, mientras que aquellos con patologías cardíacas presentaron un 100% de resultados anormales en dicha prueba. En la maniobra de Valsalva, el 40% de los hombres con HTA mostró anormalidades, mientras que en las mujeres este mismo porcentaje fue normal. En pacientes con DM, más del 65% tanto de hombres como de mujeres presentaron alteraciones en esta prueba (Tabla 4).

Tabla 4. Presencia de antecedente clínico y hallazgos anormales en pruebas de VFC en función del sexo.

Antecedente	HRBD		Maniobra de Valsalva		Relación 30:15	
	Hombres n (%)	Mujeres n (%)	Hombres n (%)	Mujeres n (%)	Hombres n (%)	Mujeres n (%)
Hipertensión Arterial	2 (100.0%)	0.0 (0.0%)	13 (68.4%)	6 (31.6%)	2 (100.0%)	0 (0.0%)
Patología cardíaca	3 (100.0%)	0.0 (0.0%)	8 (88.9%)	1 (11.1%)	2 (100.0%)	0 (0.0%)
Diabetes Mellitus	0 (0%)	0 (0%)	5 (50.0%)	5 (50.0%)	0 (0%)	0 (0%)
ACV	0 (0%)	0 (0%)	5 (62.5%)	3 (37.5%)	0 (0%)	0 (0%)
Epilepsia	0 (0%)	0 (0%)	4 (44.4%)	5 (55.6%)	0 (0.0%)	2 (100.0%)
Trastorno endocrino	1 (100.0%)	0.0 (0.0%)	5 (71.4%)	2 (28.6%)	2 (100.0%)	0 (0.0%)
Neuropatía	0 (0%)	0 (0%)	4 (57.1%)	3 (42.9%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)
Enfermedad psiquiátrica	0 (0%)	0 (0%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)
Enfermedad Renal	1 (100.0%)	0.0 (0.0%)	5 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)

Neoplasia	0 (0%)	0 (0%)	4 (80.0%)	1 (20.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)
Cefalea	0 (0%)	0 (0%)	0 (0.0%)	3 (100.0%)	0 (0.0%)	2 (100.0%)
Parkinsonismo	1 (100.0%)	0.0 (0.0%)	3 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)
Enfermedad desmielinizante	0 (0%)	0 (0%)	0 (0.0%)	2 (100.0%)	0 (0.0%)	2 (100.0%)
Porfiria	0 (0%)	0 (0%)	0 (0.0%)	2 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)
Enfermedad autoinmune	0 (0%)	0 (0%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)
Deterioro neurocognitivo	1 (100.0%)	0.0 (0.0%)	2 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)
Trauma raquimedular	0 (0%)	0 (0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0 (0%)	0 (0%)

Adicionalmente, en la prueba de relación 30:15, las mujeres con resultados anormales no tenían antecedentes de HTA, DM, patologías cardíacas, trastornos endocrinos o ACV, siendo la epilepsia la única comorbilidad con resultados anormales. En el caso de los hombres, más del 65% de los que mostraron anomalías tenían antecedentes de HTA, patología cardíaca o trastornos endocrinos.

El 64.6% de los pacientes evaluados requirió de un cambio en su manejo médico basado en los hallazgos de las pruebas de función autonómica, lo que subraya la relevancia clínica de estas evaluaciones en el diagnóstico y tratamiento de disautonomías en pacientes con múltiples comorbilidades (Tabla 5).

Tabla 5. Modificaciones en la conducta médica según

Conducta	HRBD				Maniobra de Valsalva				Relación 30:15			
	Normal		Anormal		Normal		Anormal		Normal		Anormal	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sin cambio	12	26.7%	1	33.3%	4	36.4%	9	24.3%	10	25.0%	3	37.5%
Cambio	29	64.4%	2	66.7%	6	54.5%	25	67.6%	26	65.0%	5	62.5%
Sin datos	4	8.9%	0	0.0%	1	9.1%	3	8.1%	4	10.0%	0	0.0%
Total	45		3		11		37		40		8	

Nota: “Sin dato” se refiere a pacientes en quienes no se pudo establecer el contexto clínico ni la conducta médica posterior, ya sea por solicitud aislada del examen sin información complementaria disponible, o por ausencia de registro en la historia clínica institucional.

Por último, en cada una de las pruebas, al menos el 60% de los pacientes con un resultado anormal presentó un cambio en la conducta médica, con proporciones de 66,7%, 67,6% y 62,5%, respectivamente, de los cuales, al menos el 35% para las tres pruebas tuvo cambio en el diagnóstico médico, mientras solo en los pacientes con maniobra de Valsalva anormal hubo modificación en la estrategia de seguimiento (2,7%) y cambio en el diagnóstico con modificación en la estrategia de seguimiento (5,4%). Adicionalmente, el 12,5% de los pacientes con prueba anormal para la relación 30:15 tuvo cambio en el tratamiento y cambio de diagnóstico y tratamiento, comparado con el 5,4% y 2,7% respectivamente, del grupo con resultado anormal en la maniobra de Valsalva.

Discusión

Los hallazgos de este estudio proporcionan una perspectiva detallada sobre la evaluación de la función autonómica cardíaca en 48 pacientes con diversas comorbilidades. Un aspecto clave de nuestros resultados es el hallazgo de la mayor proporción de disfunción autonómica en pacientes con HTA (19,52%), patología cardíaca (10,16%) y DM (9,38%), lo que coincide con estudios previos que documentan la relación entre estas comorbilidades y la alteración del SNA (100,101). Estas alteraciones convergen en el concepto de Neuropatía Autonómica Cardíaca, que desde una perspectiva fisiopatológica se caracteriza por una activación simpática excesiva y una disminución en la capacidad de respuesta del barorreflejo en pacientes con HTA y cardiopatías (102–104). En el caso de la DM, el mecanismo subyacente radica en el daño progresivo de las fibras nerviosas autonómicas, comprometiendo tanto la inervación simpática como parasimpática del corazón y los vasos sanguíneos (105).

La proporción de resultados anormales en la Prueba de relación 30:15 fue notablemente alta (77,1%), y contrasta con reportes de literatura donde se describe que el fallo autonómico debe estar avanzado antes de que se detecte una anomalía en esta prueba (poca sensibilidad) (43), sin embargo, nuestros hallazgos destacan esta prueba como un posible marcador sensible de la disfunción parasimpática, especialmente en poblaciones envejecidas o con enfermedades cardiovasculares. No se encontró literatura que determine con precisión la sensibilidad y especificidad de esta prueba, lo que resalta la necesidad de investigaciones futuras para evaluar su validez diagnóstica.

La relación entre la disfunción autonómica y la edad también quedó evidenciada, particularmente en hombres de entre 61-80 años, que mostraron la mayor proporción de resultados anormales en las pruebas de HRBD y relación 30:15. Este hallazgo está alineado con estudios previos que muestran una disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca con el envejecimiento y la presencia de enfermedades crónicas (106,107). En pacientes con HTA, Karas et al. (108) observaron que las respuestas hemodinámicas y simpáticas al estar de pie son menores en pacientes mayores, lo que podría reflejar una disminución de la sensibilidad de los receptores betaadrenérgicos cardíacos con la edad.

En contraste con lo anterior, un hallazgo interesante es la ausencia de alteraciones en la prueba relación 30:15 en mujeres mayores de 60 años. Esto puede sugerir que existe un umbral de compensación fisiológica antes de que el sistema nervioso autónomo se vea gravemente afectado y/o relacionado con variables inherentes al sexo como se detallara más adelante (109). Aunque algunas mujeres mayores pueden no mostrar alteraciones inmediatas en la prueba relación 30:15, la capacidad de compensación del sistema nervioso autónomo puede estar comprometida en presencia de comorbilidades. Por lo tanto, la ausencia de alteraciones en la prueba no descarta la influencia de comorbilidades o la edad en la función autonómica, sino que puede reflejar un equilibrio que podría descompensarse con el tiempo o con el aumento de la carga de comorbilidades (109). Este aspecto debería ser investigado más a fondo en futuros estudios, ya que la relación entre la edad y la disfunción autonómica es compleja y depende de múltiples factores, incluyendo el estado de salud general, el sexo, la presencia de comorbilidades y el nivel de actividad física.

Por otro lado, se refuerza la idea de que la evaluación de la disautonomía no debe basarse en una única prueba autonómica, ya que estas pueden presentar sensibilidades y especificidades variables, limitando su capacidad para detectar disfunciones sutiles o específicas de ciertos componentes del SNA. Un enfoque integral, que incluya una batería de pruebas, permite una valoración más completa y precisa de la integridad simpática y parasimpática. Este enfoque es esencial para identificar disfunciones específicas y lograr un diagnóstico más exacto de la disautonomía (43,110).

En cuanto a la maniobra de Valsalva, observamos una mayor prevalencia de resultados anormales en mujeres jóvenes (20-40 años), lo cual, sugiere posibles diferencias de sexo en la regulación autonómica. El estudio de Macey et al. (2016) investigó las diferencias de sexo en las respuestas de la corteza insular durante la maniobra de Valsalva, utilizando imágenes de resonancia magnética funcional (111). Así mismo, encontró diferencias significativas en la magnitud de la respuesta entre hombres y mujeres, especialmente en la fase II, que es dominada por el sistema simpático, y en la fase IV, dominada por el sistema parasimpático. Las mujeres mostraron una menor respuesta simpática en la fase II y una mayor respuesta parasimpática en la fase IV (111).

Por otro lado, el estudio de Palamarchuk et al. (2016) no se centra específicamente en las diferencias de género, pero identifica patrones distintos de respuesta autonómica durante la maniobra de Valsalva, lo que podría implicar variaciones en la sensibilidad barorrefleja que podrían diferir entre sexos (112). En conjunto, estos estudios sugieren que existen diferencias de sexo en la regulación autonómica durante la maniobra de Valsalva, con variaciones en la respuesta simpática y parasimpática que podrían influir en la interpretación de las pruebas autonómicas en contextos clínicos.

Sumado a lo anterior, según nuestros resultados las mujeres podrían ser más susceptibles a la disfunción autonómica en ciertas condiciones, como la HTA y los trastornos endocrinos, en comparación con los hombres. La literatura médica sugiere que las mujeres, especialmente las postmenopáusicas, pueden ser más susceptibles a la disfunción autonómica en el contexto de la HTA (113). Esto se debe en parte a la disminución de los efectos cardioprotectores de los estrógenos después de la menopausia, lo que lleva a un aumento de la actividad simpática y una mayor prevalencia de hipertensión y riesgo cardiometabólico en mujeres mayores en comparación con los hombres de la misma edad (17–19)

. Además, las mujeres con HTA presentan una mayor reducción en la sensibilidad del reflejo barorreceptor y en la VFC en comparación con los hombres hipertensos, lo que indica un deterioro más significativo de la función autonómica (117).

En cambio, los hombres, especialmente aquellos con antecedentes de patologías cardíacas, presentaron en su totalidad disfunción en la prueba HRBD en nuestro estudio, lo que también ha sido reportado en la literatura como un marcador de riesgo para eventos cardiovasculares adversos, pues se sugiere que una reducción en la VFC durante esta prueba está asociada con un aumento de la aterosclerosis coronaria, evaluada mediante el puntaje de calcio en las arterias coronarias (118). Esto indica que una disfunción cardiovagal reflejada en estos pacientes, podría ser un factor de riesgo prevalente y modificable para la aterosclerosis coronaria en la población general.

Otro aspecto relevante es que el 64.6% de los pacientes requirió un cambio en la conducta clínica a partir de los resultados de las pruebas autonómicas. Este dato subraya la importancia clínica de la evaluación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca como herramienta diagnóstica en

pacientes con disautonomías, proporcionando información valiosa para la evaluación del riesgo, seguimiento y la planificación del tratamiento en diversas condiciones médicas.

Los estudios sobre el impacto de las pruebas autonómicas en la toma de decisiones clínicas son limitados, pero algunos trabajos han explorado su utilidad diagnóstica y pronóstica más allá de confirmar una disautonomía en patologías específicas (119,120).

Estudios recientes demostraron que una baja variabilidad de la frecuencia cardíaca se asocia con un mayor riesgo de mortalidad a 30 días y readmisión en pacientes hospitalizados por enfermedades médicas agudas, particularmente enfermedades cardiovasculares y neurológicas (119,120).

Koivunen et al. (2023) encontraron que una mejor regulación de la presión arterial bajo estrés ortostático se asocia con una mayor velocidad de marcha y menor mortalidad en adultos mayores, lo que sugiere que la respuesta autonómica al estrés ortostático puede ser un marcador de resiliencia física y apoyan la idea de que las pruebas ortostáticas pueden ser útiles para evaluar la disfunción autonómica en poblaciones envejecidas o con enfermedades cardiovasculares (106).

En pacientes con diabetes, la VFC ha mostrado ser efectiva para detectar disfunción autonómica cardíaca en etapas tempranas, permitiendo adoptar intervenciones más rápidas para prevenir el deterioro adicional (8).

Además, la VFC durante las pruebas de esfuerzo ha demostrado un gran potencial para mejorar la detección de desequilibrios autonómicos en pacientes con enfermedad coronaria obstructiva. Este hallazgo podría incentivar investigaciones adicionales para evaluar su utilidad como marcador en el diagnóstico de isquemia miocárdica (54,121). Asimismo, respalda la idea de que la disautonomía desempeña un papel crucial en la progresión de la cardiopatía y puede contribuir significativamente al riesgo de desarrollar arritmias ventriculares complejas y muerte súbita (122). En este sentido, la evaluación de la función autonómica debería considerarse con mayor frecuencia en el manejo de pacientes con comorbilidades, especialmente aquellos con enfermedades crónicas.

Nuestro estudio también contribuye a la literatura local, dado que los datos sobre la disfunción autonómica en poblaciones colombianas son limitados (123). Estudios previos en Latinoamérica han mostrado una alta prevalencia de disautonomía en pacientes con enfermedades crónicas, pero

pocos han abordado específicamente su relación con los trastornos cardiovasculares y neurológicos en nuestra región (39,41). Este trabajo, por lo tanto, sienta las bases para futuras investigaciones que podrían enfocarse en la evaluación longitudinal de la función autonómica y sus implicaciones en el pronóstico a largo plazo de los pacientes.

Adicionalmente, nuestro estudio presenta varias limitaciones que deben ser consideradas al interpretar los resultados. En primer lugar, el tamaño muestral reducido limita la generalización de los hallazgos. Para obtener conclusiones más sólidas y representativas, se requieren estudios futuros con una muestra más amplia, lo que permitiría realizar análisis más robustos de tipo inferencial que exploren en mayor profundidad las relaciones entre variables clave como el sexo, la edad, comorbilidades, cambio en la conducta y las anormalidades detectadas en las pruebas autonómicas.

En segundo lugar, la evaluación se centró exclusivamente en pruebas que analizan la función vagal, dejando de lado la evaluación de la función adrenérgica, que es un componente esencial de la batería de pruebas de Ewing para el diagnóstico completo de la neuropatía autonómica cardiovascular. Esta delimitación metodológica, podría haber limitado la capacidad del estudio para detectar alteraciones en el tono simpático y ofrecer una visión integral del estado autonómico de los pacientes.

Adicionalmente, otras limitaciones incluyen el riesgo de sesgo de selección, ya que la muestra correspondiente a una población altamente seleccionada puede no representar adecuadamente a la población general; además, al tratarse de un estudio descriptivo, no se pueden establecer relaciones causales entre las variables analizadas, limitando las conclusiones sobre los hallazgos observados.

Por último, la variabilidad en el registro de historias clínicas y posibles diferencias en la interpretación de los resultados podrían haber influido en la precisión diagnóstica e intervenciones clínicas. También es relevante mencionar que factores externos no controlados, como la ingesta de medicamentos o condiciones clínicas no reportadas por los pacientes, por lo tanto, no medidas en el presente estudio, podrían ser factores modificadores de los hallazgos clínicos y la toma de decisiones. En futuros estudios, sería recomendable incluir una batería completa de pruebas

autonómicas, aplicar criterios de inclusión y exclusión más detallados, y emplear un diseño prospectivo con seguimiento longitudinal para evaluar la progresión de la disfunción autonómica y su impacto clínico.

9. Conclusiones

En conclusión, los resultados de nuestro estudio muestran una alta frecuencia de disautonomías entre las comorbilidades, como la HTA y la DM, con diferencias de sexo y edad influyendo en la manifestación y progresión de la disautonomía lo que merece un análisis más profundo. Estos hallazgos podrían tener implicaciones importantes en la mejora del manejo clínico de pacientes con disautonomía, particularmente en entornos locales donde los recursos y la disponibilidad de pruebas diagnósticas avanzadas pueden ser limitados. Futuros estudios deberían enfocarse en intervenciones tempranas basadas en los resultados de la evaluación autonómica para prevenir la progresión de las disautonomías y mejorar los resultados clínicos de los pacientes.

10. Referencias

1. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *Int J Cardiol.* 28 de mayo de 2010;141(2):122-31.
2. Vinik AI, Ziegler D. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy. *Circulation.* 23 de enero de 2007;115(3):387-97.
3. Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health.* 28 de septiembre de 2017;5:258.
4. Veloza L, Jiménez C, Quiñones D, Polanía F, Pachón-Valero LC, Rodríguez-Triviño CY. Variabilidad de la frecuencia cardiaca como factor predictor de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Colomb Cardiol.* 1 de julio de 2019;26(4):205-10.
5. Billman GE. Heart rate variability - a historical perspective. *Front Physiol.* 2011;2:86.
6. Duschek S, Werner NS, Reyes Del Paso GA. The behavioral impact of baroreflex function: a review. *Psychophysiology.* diciembre de 2013;50(12):1183-93.
7. Reyes del Paso GA, Langewitz W, Mulder LJM, van Roon A, Duschek S. The utility of low frequency heart rate variability as an index of sympathetic cardiac tone: a review with emphasis on a reanalysis of previous studies. *Psychophysiology.* mayo de 2013;50(5):477-87.
8. Castiglioni P, Faini A, Nys A, De Busser R, Scherrenberg M, Baldussu E, et al. Heart Rate Variability for the Early Detection of Cardiac Autonomic Dysfunction in Type 1 Diabetes. *Front Physiol.* 2022;13:937701.
9. Malliani A, Pagani M, Lombardi F. Neurovegetative regulation and cardiovascular diseases. *Ann Ital Med Int.* 1991;6(4 Pt 2):460-9.
10. Langley JN. On the Union of Cranial Autonomic (Visceral) Fibres with the Nerve Cells of the Superior Cervical Ganglion. *J Physiol.* 26 de julio de 1898;23(3):240-70.

11. Quispe RC, Novak P. Auxiliary Tests of Autonomic Functions. *Journal of Clinical Neurophysiology*. julio de 2021;38(4):262.
12. Benarroch E by EE, editor. *Autonomic Neurology*. Oxford, New York: Oxford University Press; 2014. 314 p. (Contemporary Neurology Series).
13. Robertson DW, Biaggioni I, Burnstock G, Low P, Paton JFR. *Primer on the Autonomic Nervous System* [Internet]. Elsevier Inc.; 2012 [citado 9 de marzo de 2025]. Disponible en: <http://www.scopus.com/inward/record.url?scp=85013907245&partnerID=8YFLogxK>
14. Llewellyn-Smith E by IJ, Verberne AJM, editores. *Central Regulation of Autonomic Functions*. Second Edition, Second Edition. Oxford, New York: Oxford University Press; 2011. 432 p.
15. Saper CB. The central autonomic nervous system: conscious visceral perception and autonomic pattern generation. *Annu Rev Neurosci*. 2002;25:433-69.
16. McCorry LK. Physiology of the autonomic nervous system. *Am J Pharm Educ*. 15 de agosto de 2007;71(4):78.
17. Shields RW. Functional anatomy of the autonomic nervous system. *J Clin Neurophysiol*. enero de 1993;10(1):2-13.
18. Malik M, Hnatkova K, Huikuri HV, Lombardi F, Schmidt G, Zabel M. CrossTalk proposal: Heart rate variability is a valid measure of cardiac autonomic responsiveness. *J Physiol*. mayo de 2019;597(10):2595-8.
19. Porges SW. Heart Rate Variability: A Personal Journey. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. diciembre de 2022;47(4):259-71.
20. Peart S. Development of ideas on renovascular hypertension. *Semin Nephrol*. septiembre de 2000;20(5):388-93.
21. Schaefer J, Lohff B, Dittmer JJ. Carl Ludwig's (1847) and Pavel Petrovich Einbrodt's (1860) physiological research and its implications for modern cardiovascular science: translator's

notes relating to the English translation of two seminal papers. *Prog Biophys Mol Biol.* agosto de 2014;115(2-3):154-61.

22. Cheshire WP, Goldstein DS. Autonomic Uprising: The Tilt Table Test in Autonomic Medicine. *Clin Auton Res.* abril de 2019;29(2):215-30.
23. Appenzeller O, Kornfeld M. Acute pandysautonomia. Clinical and morphologic study. *Arch Neurol.* noviembre de 1973;29(5):334-9.
24. Hon EH, Lee ST. ELECTRONIC EVALUATION OF THE FETAL HEART RATE. VIII. PATTERNS PRECEDING FETAL DEATH, FURTHER OBSERVATIONS. *Am J Obstet Gynecol.* 15 de noviembre de 1963;87:814-26.
25. Palma JA, Cook GA, Miglis MG, Loavenbruck A. Emerging subspecialties in neurology: autonomic disorders. *Neurology.* 10 de marzo de 2015;84(10):e73-75.
26. Low PA. *Clinical autonomic disorders: evaluation and management.* 1st ed. Boston: Little, Brown; 1993. xix+800.
27. McLeod JG, Tuck RR. Disorders of the autonomic nervous system: Part 1. Pathophysiology and clinical features. *Ann Neurol.* mayo de 1987;21(5):419-30.
28. Benarroch EE, Opfer-Gehrking TL, Low PA. Use of the photoplethysmographic technique to analyze the Valsalva maneuver in normal man. *Muscle Nerve.* diciembre de 1991;14(12):1165-72.
29. Baguley IJ. Autonomic complications following central nervous system injury. *Semin Neurol.* noviembre de 2008;28(5):716-25.
30. Low PA. Chapter 36 Laboratory evaluation of autonomic function. En: Hallett M, Phillips LH, Schomer DL, Massey JM, editores. *Supplements to Clinical Neurophysiology* [Internet]. Elsevier; 2004 [citado 30 de abril de 2025]. p. 358-68. (*Advances in Clinical Neurophysiology*; vol. 57). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567424X09703721>

31. McLeod JG, Tuck RR. Disorders of the autonomic nervous system: Part 2. Investigation and treatment. *Ann Neurol.* junio de 1987;21(6):519-29.
32. Low VA, Sandroni P, Fealey RD, Low PA. Detection of small-fiber neuropathy by sudomotor testing. *Muscle Nerve.* julio de 2006;34(1):57-61.
33. Periquet MI, Novak V, Collins MP, Nagaraja HN, Erdem S, Nash SM, et al. Painful sensory neuropathy: prospective evaluation using skin biopsy. *Neurology.* 10 de noviembre de 1999;53(8):1641-7.
34. Cheshire WP, Freeman R, Gibbons CH, Cortelli P, Wenning GK, Hilz MJ, et al. Electrodiagnostic assessment of the autonomic nervous system: A consensus statement endorsed by the American Autonomic Society, American Academy of Neurology, and the International Federation of Clinical Neurophysiology. *Clin Neurophysiol.* febrero de 2021;132(2):666-82.
35. Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care.* 1985;8(5):491-8.
36. England JD, Gronseth GS, Franklin G, Carter GT, Kinsella LJ, Cohen JA, et al. Practice Parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of autonomic testing, nerve biopsy, and skin biopsy (an evidence-based review). Report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology.* 13 de enero de 2009;72(2):177-84.
37. Karim S, Chahal A, Khanji MY, Petersen SE, Somers V. Autonomic Cardiovascular Control in Health and Disease. *Compr Physiol.* 30 de marzo de 2023;13(2):4493-511.
38. Mancia G, Grassi G. Chapter 26 - The central sympathetic nervous system in hypertension. En: Buijs RM, Swaab DF, editores. *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2013 [citado 9 de marzo de 2025]. p. 329-35. (Autonomic Nervous System; vol. 117). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444534910000262>

39. Jardine DL. Vasovagal syncope: new physiologic insights. *Cardiol Clin.* febrero de 2013;31(1):75-87.
40. El-Sayed H, Hainsworth R. Salt supplement increases plasma volume and orthostatic tolerance in patients with unexplained syncope. *Heart.* febrero de 1996;75(2):134-40.
41. Shen MJ, Zipes DP. Role of the autonomic nervous system in modulating cardiac arrhythmias. *Circ Res.* 14 de marzo de 2014;114(6):1004-21.
42. Wieling W, Thijs RD, van Dijk N, Wilde AAM, Benditt DG, van Dijk JG. Symptoms and signs of syncope: a review of the link between physiology and clinical clues. *Brain.* octubre de 2009;132(Pt 10):2630-42.
43. Ravits JM. AAEM minimonograph #48: autonomic nervous system testing. *Muscle Nerve.* agosto de 1997;20(8):919-37.
44. Kario K. Orthostatic hypertension-a new haemodynamic cardiovascular risk factor. *Nat Rev Nephrol.* diciembre de 2013;9(12):726-38.
45. Lamotte G, Coon EA, Suarez MD, Sandroni P, Benarroch E, Cutsforth-Gregory JK, et al. Standardized Autonomic Testing in Patients With Probable Radiation-Induced Afferent Baroreflex Failure. *Hypertension.* enero de 2022;79(1):50-6.
46. Katona PG, Jih F. Respiratory sinus arrhythmia: noninvasive measure of parasympathetic cardiac control. *J Appl Physiol.* noviembre de 1975;39(5):801-5.
47. Fouad FM, Tarazi RC, Ferrario CM, Fighaly S, Alicandri C. Assessment of parasympathetic control of heart rate by a noninvasive method. *Am J Physiol.* junio de 1984;246(6 Pt 2):H838-842.
48. Ewing DJ, Campbell IW, Murray A, Neilson JM, Clarke BF. Immediate heart-rate response to standing: simple test for autonomic neuropathy in diabetes. *Br Med J.* 21 de enero de 1978;1(6106):145-7.

49. Ewing DJ, Hume L, Campbell IW, Murray A, Neilson JM, Clarke BF. Autonomic mechanisms in the initial heart rate response to standing. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. noviembre de 1980;49(5):809-14.
50. Low PA, Opfer-Gehrking TL. Differential effects of amitriptyline on sudomotor, cardiovagal, and adrenergic function in human subjects. *Muscle Nerve*. diciembre de 1992;15(12):1340-4.
51. Wheeler T, Watkins PJ. Cardiac denervation in diabetes. *Br Med J*. 8 de diciembre de 1973;4(5892):584-6.
52. Low PA, Denq JC, Opfer-Gehrking TL, Dyck PJ, O'Brien PC, Slezak JM. Effect of age and gender on sudomotor and cardiovagal function and blood pressure response to tilt in normal subjects. *Muscle Nerve*. diciembre de 1997;20(12):1561-8.
53. Malik M, Camm AJ. Components of heart rate variability--what they really mean and what we really measure. *Am J Cardiol*. 1 de octubre de 1993;72(11):821-2.
54. Ewing DJ. Heart rate variability: an important new risk factor in patients following myocardial infarction. *Clin Cardiol*. agosto de 1991;14(8):683-5.
55. Kapoor WN, Smith MA, Miller NL. Upright tilt testing in evaluating syncope: a comprehensive literature review. *Am J Med*. julio de 1994;97(1):78-88.
56. Chow KE, Dhyani R, Chelimsky TC. Basic Tests of Autonomic Function. *J Clin Neurophysiol*. 1 de julio de 2021;38(4):252-61.
57. Low PA. Composite autonomic scoring scale for laboratory quantification of generalized autonomic failure. *Mayo Clin Proc*. agosto de 1993;68(8):748-52.
58. Huang YC, Huang CC, Lai YR, Lien CY, Cheng BC, Kung CT, et al. Assessing the Feasibility of Using Electrochemical Skin Conductance as a Substitute for the Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test in the Composite Autonomic Scoring Scale and Its Correlation with Composite Autonomic Symptom Scale 31 in Parkinson's Disease. *J Clin Med*. 14 de febrero de 2023;12(4):1517.

59. Freeman R. Autonomic Peripheral Neuropathy. *Continuum (Minneap Minn)*. febrero de 2020;26(1):58-71.
60. Cheshire WP. Syncope. *Continuum (Minneap Minn)*. abril de 2017;23(2, Selected Topics in Outpatient Neurology):335-58.
61. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. *Neurology*. mayo de 1996;46(5):1470.
62. Ricci F, De Caterina R, Fedorowski A. Orthostatic Hypotension: Epidemiology, Prognosis, and Treatment. *J Am Coll Cardiol*. 18 de agosto de 2015;66(7):848-60.
63. Velilla-Zancada SM, Prieto-Díaz MA, Escobar-Cervantes C, Manzano-Espinosa L. [Orthostatic hypotension; that great unknown]. *Semergen*. octubre de 2017;43(7):501-10.
64. Goldstein DS, Sharabi Y. Neurogenic orthostatic hypotension: a pathophysiological approach. *Circulation*. 6 de enero de 2009;119(1):139-46.
65. Huang CC, Sandroni P, Sletten DM, Weigand SD, Low PA. Effect of age on adrenergic and vagal baroreflex sensitivity in normal subjects. *Muscle Nerve*. noviembre de 2007;36(5):637-42.
66. Schondorf R, Low PA. Idiopathic postural orthostatic tachycardia syndrome: an attenuated form of acute pandysautonomia? *Neurology*. enero de 1993;43(1):132-7.
67. Benarroch EE. Postural Tachycardia Syndrome: A Heterogeneous and Multifactorial Disorder. *Mayo Clin Proc*. diciembre de 2012;87(12):1214-25.
68. Sheldon RS, Grubb BP, Olshansky B, Shen WK, Calkins H, Brignole M, et al. 2015 heart rhythm society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. *Heart Rhythm*. junio de 2015;12(6):e41-63.

69. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, et al. Incidence and Prognosis of Syncope. *New England Journal of Medicine*. 19 de septiembre de 2002;347(12):878-85.
70. Hainsworth R. Pathophysiology of syncope. *Clin Auton Res*. octubre de 2004;14 Suppl 1:18-24.
71. Fenton AM, Hammill SC, Rea RF, Low PA, Shen WK. Vasovagal syncope. *Ann Intern Med*. 7 de noviembre de 2000;133(9):714-25.
72. Sinnreich M, Taylor BV, Dyck PJB. Diabetic neuropathies. Classification, clinical features, and pathophysiological basis. *Neurologist*. marzo de 2005;11(2):63-79.
73. Martin CL, Albers J, Herman WH, Cleary P, Waberski B, Greene DA, et al. Neuropathy among the diabetes control and complications trial cohort 8 years after trial completion. *Diabetes Care*. febrero de 2006;29(2):340-4.
74. Agashe S, Petak S. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*. 2018;14(4):251-6.
75. McCulloch DK, Campbell IW, Wu FC, Prescott RJ, Clarke BF. The prevalence of diabetic impotence. *Diabetologia*. abril de 1980;18(4):279-83.
76. Low PA. Diabetic autonomic neuropathy. *Semin Neurol*. junio de 1996;16(2):143-51.
77. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology*. abril de 1993;43(4):817-24.
78. Lopate G, Pestronk A. Inflammatory demyelinating neuropathies. *Curr Treat Options Neurol*. abril de 2011;13(2):131-42.

79. Singh NK, Jaiswal AK, Misra S, Srivastava PK. Assessment of autonomic dysfunction in Guillain-Barré syndrome and its prognostic implications. *Acta Neurol Scand.* febrero de 1987;75(2):101-5.
80. Stamboulis E, Katsaros N, Koutsis G, Iakovidou H, Giannakopoulou A, Simintzi I. Clinical and subclinical autonomic dysfunction in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve.* enero de 2006;33(1):78-84.
81. Naum R, Gwathmey KG. Autoimmune polyneuropathies. *Handb Clin Neurol.* 2023;195:587-608.
82. Winer JB, Hughes RA. Identification of patients at risk of arrhythmia in the Guillain-Barré syndrome. *Q J Med.* septiembre de 1988;68(257):735-9.
83. Ingall TJ, McLeod JG, Tamura N. Autonomic function and unmyelinated fibers in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve.* enero de 1990;13(1):70-6.
84. Gerischer LM, Scheibe F, Nümann A, Köhnlein M, Stölzel U, Meisel A. Acute porphyrias - A neurological perspective. *Brain Behav.* noviembre de 2021;11(11):e2389.
85. Laiwah AC, Macphee GJ, Boyle P, Moore MR, Goldberg A. Autonomic neuropathy in acute intermittent porphyria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* octubre de 1985;48(10):1025-30.
86. Nakane S. Autoimmune autonomic ganglionopathy. *Rinsho Shinkeigaku.* 2019;59(12):783-90.
87. Vernino S, Hopkins S, Wang Z. Autonomic ganglia, acetylcholine receptor antibodies, and autoimmune ganglionopathy. *Auton Neurosci.* 12 de marzo de 2009;146(1-2):3-7.
88. Cutsforth-Gregory JK, McKeon A, Coon EA, Sletten DM, Suarez M, Sandroni P, et al. Ganglionic Antibody Level as a Predictor of Severity of Autonomic Failure. *Mayo Clin Proc.* octubre de 2018;93(10):1440-7.

89. Tokgözoğlu SL, Batur MK, Topçuoğlu MA, Saribas O, Kes S, Oto A. Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death. *Stroke*. julio de 1999;30(7):1307-11.
90. Naver HK, Blomstrand C, Wallin BG. Reduced heart rate variability after right-sided stroke. *Stroke*. febrero de 1996;27(2):247-51.
91. Constantinescu V, Arsenescu-Georgescu C, Matei D, Moscalu M, Corciova C, Cuciureanu D. Heart rate variability analysis and cardiac dysautonomia in ischemic stroke patients. *Clin Neurol Neurosurg*. noviembre de 2019;186:105528.
92. Li C, Dong W. [Abnormal dynamic electrocardiogram in patients with acute cerebral infarction]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. abril de 1999;38(4):239-41.
93. Sander D, Winbeck K, Klingelhöfer J, Etgen T, Conrad B. Prognostic relevance of pathological sympathetic activation after acute thromboembolic stroke. *Neurology*. 11 de septiembre de 2001;57(5):833-8.
94. Laowattana S, Zeger SL, Lima J a. C, Goodman SN, Wittstein IS, Oppenheimer SM. Left insular stroke is associated with adverse cardiac outcome. *Neurology*. 28 de febrero de 2006;66(4):477-83; discussion 463.
95. Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Huikuri HV, Myllyä VV. Abnormal heart rate variability as a manifestation of autonomic dysfunction in hemispheric brain infarction. *Stroke*. noviembre de 1996;27(11):2059-63.
96. Fernández VA, Vargas SC, Rodríguez SLM, Umaña DR, Ramírez AF. Variabilidad de la frecuencia cardíaca como indicador de la actividad del sistema nervioso autónomo: implicaciones en el ejercicio y patologías. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica [Internet]*. 5 de septiembre de 2017 [citado 1 de mayo de 2025];11(1). Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/medica/article/view/30490>
97. Pérez Fernández A, Mederos Hernández J. Alteraciones electrocardiográficas en pacientes con hemorragia intracerebral espontánea. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. febrero de 2016;15(1):0-0.

98. López Sánchez L, López Sánchez GF, Díaz Suárez A. Efectos de un programa de actividad física en la imagen corporal de escolares con TDAH. Cuadernos de Psicología del Deporte. mayo de 2015;15(2):135-42.
99. Díaz García CM, Coro Antich F, Plain Reyes A, Machado García A, Rodríguez E. Efecto de la edad sobre la variabilidad de la frecuencia cardíaca en individuos sanos. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. marzo de 2008;27(1):0-0.
100. Williams S, Raheim SA, Khan MI, Rubab U, Kanagala P, Zhao SS, et al. Cardiac Autonomic Neuropathy in Type 1 and 2 Diabetes: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. Clin Ther. octubre de 2022;44(10):1394-416.
101. Takahashi N, Nakagawa M, Saikawa T, Ooie T, Yufu K, Shigematsu S, et al. Effect of essential hypertension on cardiac autonomic function in type 2 diabetic patients. J Am Coll Cardiol. julio de 2001;38(1):232-7.
102. Yeh CH, Chen CY, Kuo YE, Chen CW, Kuo TBJ, Kuo KL, et al. Role of the autonomic nervous system in young, middle-aged, and older individuals with essential hypertension and sleep-related changes in neurocardiac regulation. Sci Rep. 18 de diciembre de 2023;13(1):22623.
103. Floras JS. Sympathetic nervous system activation in human heart failure: clinical implications of an updated model. J Am Coll Cardiol. 28 de julio de 2009;54(5):375-85.
104. Badrov MB, Mak S, Floras JS. Cardiovascular Autonomic Disturbances in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Can J Cardiol. abril de 2021;37(4):609-20.
105. Hu Q, Li G. Role of purinergic receptors in cardiac sympathetic nerve injury in diabetes mellitus. Neuropharmacology. 15 de marzo de 2023;226:109406.
106. Koivunen K, Löppönen A, Palmberg L, Rantalainen T, Rantanen T, Karavirta L. Autonomic nervous system and postural control regulation during orthostatic test as putative markers of physical resilience among community-dwelling older adults. Exp Gerontol. 15 de octubre de 2023;182:112292.

107. Jensen-Urstad K, Storck N, Bouvier F, Ericson M, Lindblad LE, Jensen-Urstad M. Heart rate variability in healthy subjects is related to age and gender. *Acta Physiol Scand.* julio de 1997;160(3):235-41.
108. Karas M, Laroche P, LeBlanc RA, Dubé B, Nadeau R, Champlain J de. Attenuation of autonomic nervous system functions in hypertensive patients at rest and during orthostatic stimulation. *J Clin Hypertens (Greenwich).* febrero de 2008;10(2):97-104.
109. Pérez-Denia L, Claffey P, Byrne L, Rice C, Kenny RA, Finucane C. Increased multimorbidity is associated with impaired cerebral and peripheral hemodynamic stabilization during active standing. *J Am Geriatr Soc.* julio de 2022;70(7):1973-86.
110. Hilz MJ, Dütsch M. Quantitative studies of autonomic function. *Muscle Nerve.* enero de 2006;33(1):6-20.
111. Macey PM, Rieken NS, Kumar R, Ogren JA, Middlekauff HR, Wu P, et al. Sex Differences in Insular Cortex Gyri Responses to the Valsalva Maneuver. *Front Neurol.* 2016;7:87.
112. Palamarchuk I, Baker J, Kimpinski K. Non-invasive measurement of adrenergic baroreflex during Valsalva maneuver reveals three distinct patterns in healthy subjects. *Clin Neurophysiol.* enero de 2016;127(1):858-63.
113. Newman L, O'Connor JD, Nolan H, Reilly RB, Kenny RA. Age and sex related differences in orthostatic cerebral oxygenation: Findings from 2764 older adults in the Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *Exp Gerontol.* 1 de octubre de 2022;167:111903.
114. Yoo JK, Fu Q. Impact of sex and age on metabolism, sympathetic activity, and hypertension. *FASEB J.* septiembre de 2020;34(9):11337-46.
115. Barnes JN, Charkoudian N. Integrative cardiovascular control in women: Regulation of blood pressure, body temperature, and cerebrovascular responsiveness. *FASEB J.* febrero de 2021;35(2):e21143.

116. Philbois SV, Facioli TP, De Lucca I, Veiga AC, Chinellato N, Simões MV, et al. What do we know about the role of menopause in cardiovascular autonomic regulation in hypertensive women? *Menopause*. 1 de mayo de 2024;31(5):408-14.
117. Sevre K, Lefrandt JD, Nordby G, Os I, Mulder M, Gans RO, et al. Autonomic function in hypertensive and normotensive subjects: the importance of gender. *Hypertension*. junio de 2001;37(6):1351-6.
118. Engström G, Hamrefors V, Fedorowski A, Persson A, Johansson ME, Ostfeld E, et al. Cardiovagal Function Measured by the Deep Breathing Test: Relationships With Coronary Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc*. 5 de abril de 2022;11(7):e024053.
119. Hadad R, Haugaard SB, Christensen PB, Sarac A, Dominguez MH, Sajadieh A. Autonomic Nerve Function Predicts Risk of Early Death after Discharge in Acute Medical Disease. *Am J Med*. julio de 2024;137(7):649-657.e2.
120. Lahiri MK, Kannankeril PJ, Goldberger JJ. Assessment of autonomic function in cardiovascular disease: physiological basis and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol*. 6 de mayo de 2008;51(18):1725-33.
121. Lin PY, Tsai CT, Hsu CF, Lee YH, Huang HP, Huang CC, et al. The Autonomic Imbalance of Myocardial Ischemia during Exercise Stress Testing: Insight from Short-Term Heart Rate Variability Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 16 de noviembre de 2022;19(22):15096.
122. Merejo Peña CM, Reis MS, Pereira B de B, Nascimento EM do, Pedrosa RC. Dysautonomy in different death risk groups (Rassi score) in patients with Chagas heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. marzo de 2018;41(3):238-45.
123. Mendivil CO, Kattah W, Orduz A, Tique C, Cárdenas JL, Patiño JE. Neuropad for the detection of cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2016;30(1):93-8.
124. Reis de Matos M, Santos-Bezerra DP, Dias Cavalcante C das G, Xavier de Carvalho J, Leite J, Neves JAJ, et al. Distal Symmetric and Cardiovascular Autonomic Neuropathies in Brazilian

Individuals with Type 2 Diabetes Followed in a Primary Health Care Unit: A Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health. 6 de mayo de 2020;17(9):3232.

11. Anexos

Anexo 1. Formato de recolección de datos – Excel adjunto