

...

Universidad Autónoma Metropolitana

División de Ciencias Básicas e Ingeniería

ANÁLISIS DE FLUCTUACIONES DEL PERIODO CARDÍACO EN LACTANTES CON REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Tesis que presenta

Mónica Ciria Tinoco Ponce

Para obtener el grado de

**Maestra en Ciencias en Ingeniería
Biomédica**

Asesores

Dr. Juan Carlos Echeverría Arjonilla

Dr. Ramón González Camarena

Jurado Calificador

Presidenta: Dra. Claudia Lerma González



Secretario: Dr. Juan Carlos Echeverría Arjonilla

Vocal: Dr. Rolando Iván Rivera González



México D.F. diciembre 2013

...

Agradecimientos

Son muchas las personas que estuvieron involucradas en este trabajo y que hicieron posible que se llevara a cabo. Quisiera agradecer a los Doctores Juan Carlos Echeverría Arjonilla y Ramón González Camarena, mis profesores y asesores, quienes durante el periodo académico me inspiraron para realizar este proyecto y que me apoyaron y guiaron durante todo el proceso de investigación y realización de este trabajo. También quiero expresar mi agradecimiento al personal del Laboratorio de Investigación en el Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría, en especial al Dr. Rolando Rivera, cuya ayuda fue esencial para la realización y culminación de este proyecto. También le agradezco y dedico este trabajo a mi familia y amigos, por su apoyo, confianza, inspiración y motivación. Finalmente a CONACyT por el apoyo que me brindó durante el tiempo de mis estudios de posgrado.

...

Resumen

El reflujo gastroesofágico (RGE) es el paso del contenido gástrico hacia el esófago. Como patología o enfermedad, el reflujo gastroesofágico (ERGE) se caracteriza por el paso del contenido gástrico al esófago u orofaringe produciendo signos y síntomas como náuseas, hipo, hipersalivación, disfagia, vómito recurrente, pérdida de peso, irritabilidad, dolor de pecho, entre otros. Los pacientes pediátricos con ERGE pueden manifestar regurgitación persistente con poco aumento de peso y retraso en el crecimiento, debido a que la ingesta de calorías es menor a raíz de la pérdida continua del alimento. Otros pueden manifestar signos de esofagitis, incluyendo irritabilidad, dolor, problemas al comer e inclusive anemia.

En un trabajo previo se reportaron tres casos de lactantes diagnosticados tempranamente con ERGE. Se les realizaron estudios de la deglución, potenciales evocados auditivos de tallo cerebral al ingreso y a los 6 meses de edad y evaluaciones de neurodesarrollo mensual durante el primer año de vida. Los resultados obtenidos apuntan a que existe una relación entre la presencia de ERGE, otras alteraciones de la mecánica de deglución, madurez del tallo cerebral y el desarrollo. Así se considera probable la asociación del ERGE con otras alteraciones dependientes de la madurez o daño del sistema nervioso. Varias de las características principales del ERGE son también manifestaciones digestivas clínicas frecuentes de las disfunciones autonómicas. Sin embargo, a la fecha no se encontraron estudios que vinculen el reflujo con disfunciones autonómicas en lactantes, ni particularmente con las FPC (fluctuaciones del periodo cardíaco).

Para este trabajo se obtuvieron registros de 10 minutos de ECG de 34 lactantes sanos y 30 con ERGE, analizando y comparando 5 minutos de registro de cada uno de ellos. Las características generales de ambos grupos (edad, índice de masa corporal, edad gestacional, peso al nacimiento) no presentaron diferencias significativas, por lo que se considera que los resultados de ambos grupos son equivalentes y comparables en términos de variables que podrían influir en las FPC. Por ejemplo, del grupo control se tienen valores promedio de edad de 284.8 ± 176.7 días, índice de masa corporal (IMC) de 16.2 ± 1.4 kg/m², edad gestacional (EG) de 37.7 ± 2.8 semanas y del grupo con ERGE edad de 244.3 ± 162.1 días, IMC 15.6 ± 3.3 kg/m² y edad gestacional (EG) de 38.3 ± 2.5 semanas. Posteriormente, las series de tiempo obtenidas a

...

partir de los ECG obtenidos se analizaron por métodos lineales (frecuencia y tiempo) y no lineales (DFA y entropía).

Los resultados obtenidos del análisis de las FPC en lactantes normales comparados con los de pacientes con ERGE no sugieren, como se esperaba, un decremento en la funcionalidad ni retraso en el desarrollo del sistema nervioso autónomo (SNA) a nivel cardíaco en los lactantes con ERGE. No se observaron diferencias significativas en las variables medidas para los dos grupos de lactantes; por ejemplo, del grupo control se tienen valores de frecuencia cardíaca (FC) de 138.6 ± 11.1 lpm y de ERGE 142.6 ± 16.5 lpm, RR medio de 427.4 ± 50.5 ms y 437.4 ± 37.2 ms, SDNN 14.2 ± 3.8 y 16.1 ± 2.5 ms, RMSSD de 9.6 ± 3.3 y 9.9 ± 1.6 ms, respectivamente (ver tablas 5 y 6). En su mayoría, los resultados concuerdan con los índices promedio reportados por otros autores en estudios con niños sanos recién nacidos.

En el caso de los sujetos del grupo de lactantes con ERGE (N=30) a los que se les suministró cualquiera de los dos medicamentos (*unamol* o *cleboprida*), se evaluó gráficamente para verificar si los resultados que se obtuvieron fueron o no influenciados por los efectos de los mismos. Se observó que no hay diferencias visibles entre los sujetos medicados y los no medicados, aunque se propone hacer un análisis más amplio para confirmar los resultados obtenidos. También hay que considerar que la estimulación física ha demostrado tener efectos positivos, tanto motores como cognitivos, en el desarrollo de infantes; por lo que la similitud de resultados entre ambos grupos (ERGE y Control) puede deberse a que los lactantes con ERGE se benefician de estos efectos. Tomando en cuenta los aspectos referentes a la medicación y estimulación física, podría realizarse un estudio en grupos de pacientes diagnosticados con ERGE con edades más acotadas, que aún no hayan iniciado un tratamiento farmacológico ni estimulación física. Sería conveniente que fuera lo más cercana posible al momento de diagnóstico.

En conclusión, los resultados del presente estudio sugieren que la regulación autonómica a nivel cardíaco no está afectada en infantes con ERGE, quienes estaban recibiendo estimulación temprana y manejo farmacológico.

...

Tabla de Contenido

RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN	6
ANTECEDENTES	7
REFLUJO GASTROESOFÁGICO	7
EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE ERGE.....	11
TRATAMIENTO	12
ANÁLISIS DE LAS FLUCTUACIONES DEL PERIODO CARDIACO	14
FLUCTUACIONES DEL PERIODO CARDIACO	14
MÉTODOS LINEALES: TIEMPO Y FRECUENCIA.....	15
MÉTODOS NO LINEALES: FRACTAL Y ENTROPÍA	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
JUSTIFICACIÓN	21
HIPÓTESIS	21
OBJETIVOS	22
GENERAL	22
ESPECÍFICOS	22
MÉTODOS	23
SUJETOS DE ESTUDIO	23
MONITOREO.....	25
ANÁLISIS DE LAS FPC	26
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	26
RESULTADOS	28
DISCUSIÓN	34
REFERENCIAS	38
ANEXO I: SERIES DE TIEMPO DE LAS FPC	40
GRUPO CONTROL.....	40
GRUPO CON ERGE	41
ANEXO II: ÍNDICES DEL ANÁLISIS DE LAS FPC	42
GRUPO CONTROL.....	42
GRUPO CON ERGE	43

...

Introducción

El propósito de este trabajo fue determinar si existe alguna relación entre la enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE) y la falta de maduración del sistema nervioso central (SNC) mediante el análisis de las fluctuaciones del periodo cardíaco (FPC) en lactantes de 0 a 24 meses de edad. Se ha visto que los lactantes con este padecimiento presentan cierto retraso en la maduración del SNC y que el ERGE podría ser una consecuencia del mismo. Esta relación ha sido verificada por medio de estudios de la deglución y potenciales evocados en el Laboratorio del Seguimiento del Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría (INP), pero no se ha comprobado mediante el tipo de análisis aquí propuesto.

Para este fin se estudiaron 30 lactantes de la cohorte de ERGE del INP, cuyos índices de las FPC obtenidos se compararon con los de 34 lactantes sanos, para lo cual se cuenta con cartas de consentimiento informado firmadas por los padres. Las características generales de los grupos fueron similares y se muestran en la sección “Sujetos de Estudio” de la página 20. Los índices se obtuvieron a partir del Electrocardiograma (ECG) de los sujetos estudiados, los cuales se procesaron para obtener series de tiempo de las FPC que a su vez se analizaron por métodos no lineales (DFA y Entropía) y lineales (tiempo y frecuencia), descritos en la sección de "Análisis de las Fluctuaciones del Periodo Cardíaco" en las págs. 14-16.

Las comparaciones de los valores obtenidos para ambos grupos de sujetos no mostraron diferencias significativas y concuerdan con lo reportado en otros estudios, para sujetos de las mismas edades, como se sugiere en la “Discusión”, pág. 31. Esto nos lleva a plantear que los lactantes estudiados muestran índices normales como consecuencia positiva de un correcto tratamiento farmacológico y de estimulación temprana. Quizá si se estudiaran sujetos que ya han sido diagnosticados pero que aún no hayan iniciado tratamiento, se podrían observar diferencias. Por lo pronto, para este trabajo, los lactantes con ERGE no presentan diferencias comparados con el grupo control y no se confirma por este medio la falta de madurez del SNC, tomando en cuenta las limitaciones antes mencionadas y más ampliamente descritas en la pág. 33 y 34 de la “Discusión”.

...

Antecedentes

Reflujo Gastroesofágico

El reflujo gastroesofágico (RGE), está definido como el paso del contenido gástrico hacia el esófago [1,2] y es una manifestación clínica común que se presenta a cualquier edad. Ocurre durante la relajación transitoria del esfínter esofágico inferior o por adaptación inadecuada del tono del esfínter debido a cambios en la presión abdominal [1].

Como patología o enfermedad, el reflujo gastroesofágico (ERGE) se caracteriza por el paso del contenido gástrico al esófago u orofaringe produciendo síntomas como náuseas, hipo, hipersalivación, disfagia [3], vómito recurrente, pérdida de peso, irritabilidad, dolor de pecho, entre otros [1-3], dependiendo de la severidad del padecimiento. El principal mecanismo de producción de estos síntomas es el contacto del ácido con la mucosa esofágica [3]. Este padecimiento no ha sido ampliamente estudiado [1,2,4] pero se sabe que se presenta en aproximadamente 1 de cada 300 niños de nacionalidad italiana [2]. En nuestro país se sabe que alrededor de 60% de los menores de 3 meses regurgitan diariamente [5] pero en la mayoría de los niños sanos este problema se resuelve entre los 12 y 14 meses de edad [1,5]. Una mayor prevalencia de ERGE se presenta en niños que presentan atresia esofágica, deterioro y retraso neurológico, hernia hiatal, displasia broncopulmonar, asma y tos crónica. En la Tabla 1 se presentan algunas características clínicas que diferencian al RGE común del que se presenta como enfermedad (ERGE) [2].

Los pacientes con ERGE pueden manifestar regurgitación persistente con poco aumento de peso y un retraso en el crecimiento, que se debe a que la ingesta de calorías es menor a raíz de la pérdida continua del alimento. Otros pueden manifestar signos de esofagitis, incluyendo irritabilidad, dolor, problemas al comer e inclusive anemia [2,6].

...

Tabla 1. Síntomas de RGE y ERGE

RGE	ERGE
Regurgitación con aumento normal de peso No hay síntomas o signos de esofagitis	Regurgitación con pérdida de peso Irritabilidad persistente; dolor (infantes) Dolor de pecho, disfagia, pirosis (niños) Hematemesis y anemia
No hay síntomas significativos de enfermedades respiratorias	Apnea y cianosis (infantes) Sibilancias Neumonía recurrente Tos crónica
Sin indicadores de neurodesarrollo deficiente	Estridor Signo de Sandifer

RGE: Reflujo Gastro Esofágico

Tomado de [2].

ERGE: Enfermedad de Reflujo Gastro Esofágico

Resulta relevante mencionar que recientemente se ha considerado al ERGE como una alteración de la deglución asociada a la maduración funcional de la red que forma el sistema nervioso con las estructuras periféricas, bajo la coordinación del tallo cerebral. Por lo que se considera probable la asociación del ERGE con otras alteraciones dependientes de madurez o daño del sistema nervioso [5].

La deglución es el proceso en el que el alimento es transportado de la boca al estómago. Funcionalmente, se puede dividir en tres fases: preparatoria, de transferencia y transporte, y tiene componentes voluntarios e involuntarios. La fase preparatoria/oral es voluntaria e incluye el esfuerzo consciente de ingerir los alimentos y los reflejos en la cavidad oral que ayudan a la preparación del bolo para ser tragado. La fase de transferencia involucra actividades reflejas en los pasajes orales y faríngeos, mediadas por el *reflejo de deglución*. En la fase de transporte, el bolo alimenticio ingerido es llevado a través del esófago hasta el estómago [7]. Los músculos de la cavidad oral y la lengua son de carácter voluntario y estriado, de la faringe y del esófago cervical son especializados y estriados, y los del esófago torácico y del esfínter esofágico inferior (EEI) son lisos. Los músculos estriados de la cavidad oral, faringe y esófago cervical están inervados por neuronas motoras inferiores que forman parte de nervios craneales (V, VII, IX, X y XII), incluyendo el vago [6,7]. Las neuronas motoras inferiores son excitatorias y estimulan los músculos estriados mediante la liberación de acetilcolina en las placas terminales motoras.

El *reflejo de deglución* es un reflejo involuntario y complejo que involucra un centro o generador de patrones de deglución en el tallo cerebral. Una vez activado, las neuronas del centro de

...

deglución envían descargas inhibitorias y excitatorias a los núcleos motores de los nervios craneales. Se le conoce como peristalsis primaria a la peristalsis faríngea y esofaríngea mediada por el reflejo de deglución [6,7]. La contracción peristáltica en los músculos estriados de la faringe y del esófago torácico es el resultado de la inhibición secuencial seguidas de excitación de los músculos que intervienen en la generación de la contracción peristáltica. El núcleo promotor que media la deglución es el núcleo central del tracto solitario que envía fibras al núcleo ambiguo del vago. El mecanismo neural de contracción peristáltica primaria en el músculo liso del esófago torácico está coordinado por las neuronas promotoras en el tracto solitario, que envían proyecciones a las partes caudal y rostral del núcleo motor dorsal del vago. La parte caudal del núcleo motor dorsal del vago contiene neuronas de la vía inhibitoria para el esófago, mientras que la parte rostral alberga las neuronas excitatorias. Las neuronas de la vía inhibitoria se activan primero, lo que resulta en la inhibición de la actividad en curso en el esófago y la relajación del EEI. Esto es seguido por la activación secuencial de las neuronas a las áreas distales del esófago. El comportamiento peristáltico es el resultado de un incremento progresivo de la duración de hiperpolarizaciones a lo largo del esófago [7].

Así, la deglución es una actividad regulada. Normalmente se activa por los receptores periféricos situados en estructuras de la parte posterior de la cavidad oral y la orofaringe, que son estimuladas cuando el bolo alimenticio es empujado hacia la orofaringe. También puede ser activada por la estimulación de ciertas neuronas corticales. A menudo los estímulos corticales y periféricos se complementan para iniciar la deglución [7].

La peristalsis primaria se expresa de forma diferente en las fases del proceso de deglución. La peristalsis del esófago que ocurren en el esófago torácico sin la contracción faríngea asociada se conoce como peristalsis secundaria. Su papel fisiológico consiste en limpiar el esófago de residuos de alimentos y materiales regurgitados moviéndolos hasta el estómago. La peristalsis secundaria es provocada por la distensión del esófago y se ejecuta completamente por un reflejo intramural local. El EEI normalmente se relaja como parte del reflejo peristáltico. Bajo ciertas circunstancias, el EEI puede relajarse sin contracción peristáltica asociada y puede ser provocada por la estimulación vagal gástrica aferente o la estimulación de aferentes del nervio laríngeo superior con estímulos que están por debajo del umbral para la activación de la deglución. A esta relajación inapropiada se le conoce como relajación transitoria del EEI, que

...

puede ser parte de un reflejo de eructo y se ha implicado como un importante mecanismo de RGE [7].

La evolución adecuada del proceso de crecimiento y desarrollo se basa en la maduración normal del SNC y en la interacción del niño con su medio ambiente. Hay variaciones individuales que dependen del proceso de maduración del SNC (desde el punto de vista intrínseco: genético, estructural y metabólico) y también de las costumbres y características del macro y microambiente (punto de vista extrínseco: estímulos, aprendizajes, rutinas, estrés, traumas, accidentes, etc.), facilitadoras o no del desarrollo de las potencialidades de cada niño [8,9]. Las valoraciones funcionales del desarrollo psicomotriz son formas indirectas de examinar la maduración del SNC. Para ello existen numerosas pruebas sustentadas en aspectos similares derivados de diferentes pruebas psicológicas y de desarrollo para lactantes [8]. Algunas de estas herramientas de estudio se explican brevemente a continuación:

- *Prueba de Bayley II*. Evaluación diagnóstica cuantitativa y cualitativa del desarrollo de niños de 1 a 42 meses. Consta de tres áreas [8,10]:
 - a. Psicomotora. Valora motricidad y coordinación.
 - b. Mental. Evalúa área social, lenguaje y coordinación.
 - c. Conductual. Evalúa interacción social.
- *Clinical adaptive test/clinical linguistic auditory milestone scale (CAT/CLAMS)*. Evalúa el desarrollo de niños de 1 a 36 meses que otorga cocientes para el desarrollo viso-motor (CAT), lenguaje (CLAMS) y cognitivo (CAT/CLAMS).
- *Tamizador del desarrollo neurológico infantil de Bayley*. Evalúa lactantes de 3 a 24 meses que incluye elementos de la *Prueba del Desarrollo Infantil Bayley II* y apreciación del tono muscular y el movimiento [8].
- *Escala neonatal de Brazelton*. Valora la calidad de respuesta del niño y magnitud de la estimulación que necesita. Toma en cuenta patrones visuales, motrices y auditivos [11].

Así mismo, el análisis de las fluctuaciones del periodo cardíaco (FPC) se ha utilizado como herramienta para evaluar el neurodesarrollo. Se define como la variación de los intervalos cardíacos consecutivos durante un periodo de un tiempo definido y la manera habitual de medirlos es a partir de un electrocardiograma (ECG). Las FPC son el resultado de la interacción entre el SNA y el sistema cardiovascular como consecuencia de la relación entre alteraciones

...

del medio ambiente externo o interno y las acciones de los mecanismos de control para mantener el equilibrio del sistema [12-15]. Su análisis adecuado permite el estudio de la actividad del SNA con relación con la actividad cardíaca de manera no invasiva [13-15].

Anteriormente se ha mostrado que los índices de complejidad e irregularidad, obtenidos mediante técnicas de análisis lineal y no lineal de las FFC, parecen relacionarse con las escalas de neurodesarrollo temprano. Se ha sugerido que en niños con hipotiroidismo congénito controlado los niveles de neurodesarrollo se vinculan con alteraciones en la dinámica de las fluctuaciones de la frecuencia cardíaca ya que el índice de complejidad $\alpha 1$ parece estar relacionado con aspectos motores y adaptativos del neurodesarrollo que engloban características como la habilidad motriz, adaptación y movimientos corporales. [10]

Evaluación Diagnóstica de ERGE

Son varias las pruebas que se han utilizado para el diagnóstico de ERGE, pero pocas pueden comparar los diferentes enfoques de evaluación. Además, no se ha determinado si éstas pueden predecir si un paciente podrá mejorar ya sea con tratamiento médico o quirúrgico. Puesto que cada prueba está diseñada para responder a una pregunta en particular, éstas sólo son válidas cuando se utiliza en la situación clínica apropiada [1]. A continuación se mencionan algunas de las pruebas para el diagnóstico de ERGE:

- *Historia clínica y examen físico.* Según la opinión de expertos, en la mayoría de infantes que presentan vómito, el historial y examen físico son suficientes para el diagnóstico de ERGE, para reconocer las complicaciones e iniciar algún tratamiento [1].
- *Radiografía de contraste de Bario.* Útil para la detección de anomalías anatómicas como estenosis pilórica, hernia hiatal, malrotación o estenosis esofágica, es un criterio diagnóstico útil en pediatría unida al correlato clínico [1,2] aunque la sensibilidad y especificidad de esta prueba son muy bajas [3].
- *Monitoreo del pH esofágico.* Método para determinar la exposición ácida del esófago y para conocer si los síntomas están relacionados con el reflujo [3]. Mide la frecuencia y duración de los episodios de reflujo ácido. Éste es considerado como esofágico si el pH es menor a 4 con una duración de 15 a 30 segundos. La medición es afectada por varios factores como el dispositivo de medición, dieta, posición y actividad así como la localización del sensor durante el estudio [1].

...

- *Endoscopia y Biopsia.* Pueden determinar la presencia y severidad de esofagitis [1,2,3], estenosis y esófago de Barrett, así como excluir otros desórdenes como la enfermedad de Crohn, esofagitis eosinofílica o infecciosa, entre otras. Los datos pediátricos disponibles sugieren que los eosinófilos o neutrófilos, así como las medidas morfométricas del espesor de la capa de células basales y la altura papilar, son indicadores válidos de reflujo por esofagitis [1].
- *Gamagrafia.* Se realiza por medio de la ingestión o instilación de una fórmula o alimentos marcados con tecnecio. Las áreas de interés (estómago, esófago y pulmones) son escaneados en busca de evidencia de ERGE y aspiración. Este procedimiento puede demostrar la existencia de reflujo de contenidos gástricos no ácidos y también provee información acerca del vaciado gástrico, que puede estar retardado en niños con ERGE. Desafortunadamente, la falta de técnicas estandarizadas y la ausencia de datos por edades específicas limita el valor de esta prueba [1].
- *Terapia Empírica.* Una prueba de tiempo limitado de terapia médica para RGE es útil para determinar si el RGE está causando algún síntoma [1,2].

Tratamiento

Los principios de un tratamiento racional parten de la fisiopatología de la enfermedad. Los objetivos terapéuticos son: remisión de los síntomas, curación de las lesiones, resolución y prevención de las complicaciones, evitar la recidiva, mejorar la calidad de vida, minimizar los efectos adversos del tratamiento y maximizar los recursos. Con este criterio, el tratamiento médico consiste en medidas generales (estilo de vida e higiénico-dietéticas) y en los distintos fármacos disponibles [3]:

- *Cambios de estilo de vida o conservativos*
 - *Alimentación.* Los infantes alimentados con fórmula presentan mayor cantidad de episodios de reflujo y mayor exposición esofágica al ácido comparados con los que son alimentados con leche materna [1,4]. Los agentes espesantes de leche no mejoran los resultados del índice de reflujo pero sí disminuyen el número de episodios de vómito, aumentan la ingesta calórica [1,2] y disminuyen la exposición al ácido [1]. Se recomienda un mayor número tomas de alimento con raciones más pequeñas en niños e infantes más grandes [2-4].

...

- *Posición.* Por medio de monitoreo de pH esofágico se ha demostrado que los infantes tienen significativamente menos RGE cuando se encuentran en posición prona que cuando están en posición supina [1,2,4]. En infantes de menos de 5 meses, la posición acostada de lado izquierdo presenta resultados similares a la posición prona y presentaron menor reflujo que de lado derecho y posición supina [2].
- *Manejo o terapia farmacológica.* El propósito de los dos principales tratamientos para ERGE, supresores de ácido y agentes procinéticos, es reducir la cantidad de ácido al que el esófago y el tracto respiratorio están expuestos y activar la motilidad digestiva, respectivamente, disminuyendo así los síntomas y promoviendo la recuperación [1-3].
 - *Supresores de ácido.* Reducen la exposición al ácido neutralizando el ácido gástrico o disminuyendo su secreción.
 - *Terapia con procinéticos.* Reducen la cantidad de reflujo mejorando la contractilidad del cuerpo del esófago, aumentando la presión del esfínter inferior del esófago, disminuyendo la frecuencia de las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior y acelerando el vaciado gástrico.
- *Tratamiento quirúrgico para ERGE.* Tiene como objetivo reconstruir una barrera antirreflujo. La técnica más aceptada es la funduplicatura, que consiste en reforzar la función del cardias, arropando la parte superior del estómago alrededor de la porción inferior del esófago [2,3]. Una cirugía a menudo se considera apropiada para niños con ERGE cuyos síntomas son persistentes aún después de tratamiento médico o que no puedan dejar la terapia médica. Recientemente se han reportado procedimientos laparoscópicos aunque aún no se han reportado tasas de complicaciones [2].

...

Análisis de las Fluctuaciones del Periodo Cardíaco

Fluctuaciones del Periodo Cardíaco

Cierta información acerca de la modulación autonómica se puede derivar del estudio de diferentes órganos que están inervados por el sistema nervioso simpático y parasimpático, por ejemplo de la frecuencia cardíaca o de la presión sanguínea. La correlación entre parámetros de diferentes órganos blanco podría revelar información de centros de integración autonómica jerárquicamente superiores [16].

La frecuencia cardíaca (FC) es uno de los parámetros no invasivos más utilizado en el análisis y en la valoración de la actividad cronotrópica cardíaca. Las fluctuaciones del periodo cardíaco (FPC), también conocidas como variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) se definen como la variación latido a latido de los intervalos cardíacos [13]. La manera habitual de medir estas fluctuaciones es a partir del electrocardiograma (ECG), en donde se detectan las ondas R y se calcula el tiempo entre ellas. Este intervalo mide el período cardíaco y la función inversa la FC. La serie de intervalos RR consecutivos es lo que llamamos FPC. La relación entre la FC y las FPC respecto a la intensidad y la carga de actividad es inversamente proporcional.

Las FPC es el resultado de las interacciones entre el sistema nervioso autónomo (SNA) y el sistema cardiovascular. Su análisis permite el estudio de la actividad del SNA de manera no invasiva [13-15,17-19], además de que es fácilmente reproducible [14]. Normalmente se asume que la actividad del SNA se basa en un equilibrio entre el sistema nervioso simpático (SNS) y el sistema nervioso parasimpático (SNP) [13,14]. La estimulación simpática acelera la frecuencia cardíaca mediante los efectos de la catecolamina, norepinefrina y epinefrina que incrementan la permeabilidad de las fibras al Ca^{2+} . Por otro lado, los neurotransmisores parasimpáticos como la acetilcolina disminuyen la FC [15].

No se sabe con precisión cuáles son los mecanismos que influyen en la regulación de las FPC pero se sabe que surgen de la interacción continua de los mecanismos de control así como de influencias externas [10,12-15]. La determinación adecuada del equilibrio del SNA, principalmente mediante las FPC aporta información útil en personas enfermas y sanas. En personas enfermas proporciona información de su pronóstico, patogénesis y estrategias de

...

tratamiento en los casos de patología cardiovascular [13,17,20]. En personas sanas informa acerca de estados de adaptación al estrés físico y psíquico [13].

Métodos Lineales: Tiempo y Frecuencia

Los métodos convencionales, y por lo tanto más utilizados para el análisis de las FPC se basan en métodos estadísticos de la varianza y el poder espectral. La base fisiológica de estas mediciones es ampliamente conocida [21].

Análisis en el Dominio del Tiempo

Uno de los dos tipos de métodos de análisis en el dominio del tiempo es el método estadístico. Éste a su vez se divide en dos clases, el que se deriva de mediciones directas de los intervalos NN y el que se calcula a partir de las diferencias entre éstos. Estos métodos son los más sencillos pero se recomiendan para registros de larga duración [15].

La variable más simple de calcular es la desviación estándar del intervalo NN (SDNN), la cual refleja los componentes cíclicos responsables de la variabilidad en el periodo del registro. Las duraciones de los registros utilizados para determinar los valores de SDNN deberían ser estandarizados, pero se ha discutido que registros de 5 minutos o 24 horas parecen ser opciones apropiadas siempre y cuando la comparaciones sean entre registros de la misma duración. Uno de los métodos más utilizados es RMSSD (raíz cuadrada promedio de la desviación estándar) debido a sus propiedades estadísticas. Con esta medición de las variaciones de corto plazo se estiman las variaciones de alta frecuencia en la frecuencia cardíaca y se encuentran altamente relacionadas [15].

Análisis en el Dominio de la Frecuencia

Un fenómeno periódico, como lo son las FPC, también se puede analizar en función de la frecuencia. En este caso la serie de tiempo de las FPC (intervalos R-R) tiene una forma similar a una onda compleja, con lo que se asume que se encuentra formada por la suma de componentes más simples que pueden ser identificados por medio de un análisis espectral [12,15]. Con este análisis se obtiene un gráfico en el que se observan los componentes en frecuencia y amplitud. La interpretación depende del sistema que se vaya a estudiar [15].

...

Se pueden usar registros de corta duración (2 a 5 minutos) o de larga duración (24 horas). En los de corta duración es recomendado utilizar los métodos en el dominio de la frecuencia ya que existe más experiencia y conocimiento teórico al hacer interpretaciones fisiológicas. En ellos se diferencian tres componentes espectrales: muy bajas frecuencias (VLF), bajas frecuencias (LF) y altas frecuencias (HF) (Tabla 2) [15].

La correlación fisiológica de las VLF aún no está definida [20]. En ambos tipos de registros, las dos bandas de frecuencia de mayor interés son las de Baja y Alta Frecuencia (LF y HF) [15,17,22]. Los componentes de HF son influenciados por la actividad parasimpática y los de LF tanto por la actividad simpática como por la parasimpática [13,15,21,22]. De la proporción LF/HF se puede estimar el equilibrio simpático-vagal, que debido a la controversia en la interpretación de las LF de forma aislada, se utiliza para estimar de manera más efectiva la actividad del SNS [13,17,20]. El análisis espectral, por lo tanto, se utiliza para estimar el efecto de la modulación simpática y parasimpática de los intervalos RR [15,17,22].

Tabla 2. Mediciones en el dominio de la frecuencia de las FPC en registros de corta duración [13,15,17]

VARIABLE	UNIDADES	DESCRIPCIÓN	FRECUENCIA
Potencia total	ms ²	Varianza de los intervalos R-R	< 0.4 Hz
VLF	ms ²	Potencia en el rango VLF	0.003 – 0.04 Hz
LF	ms ²	Potencia en el rango LF	0.04 – 0.15 Hz
LF Normalizadas	nu	Potencia LF en unidades normalizadas. LF/(Potencia total · VLF) x100	
HF	ms ²	Potencia en el rango HF	0.15 – 0.4 Hz
HF Normalizadas	nu	Potencia HF en unidades normalizadas. HF/(Potencia total · HF) x100	
LF/HF		Relación LF/HF	

En los recién nacidos, los mismos generadores de las FPC que en los adultos están presentes, pero estas frecuencias oscilatorias son diferentes y en algunos casos no se presentan, por lo que las bandas de frecuencia espectral en niños recién nacidos difieren a las utilizadas en adultos [18,23]. Esto se debe a que las frecuencias respiratorias de los neonatos y lactantes excede las 30

...

respiraciones por minuto, por lo que el pico correspondiente a la arritmia sinusal tiene un valor mayor al de los adultos y por lo tanto el uso de los rangos para el análisis en frecuencia para adultos no son adecuados para el análisis de las FPC de lactantes [23,24]. Es por eso que varios autores proponen las siguientes bandas de frecuencia: HF 0.2 – 1 Hz, MF 0.05 – 0.2 Hz y LF 0.01 – 0.05 Hz según Longin y HF 0.2 – fmax, LF 0.04 – 0.2 Hz y VLF 0.01 – 0.04 Hz según Doyle [18,23].

Métodos No Lineales: Fractal y Entropía

Últimamente, el análisis de la dinámica de la frecuencia cardíaca mediante nuevos métodos basados en las teorías del caos y de sistemas no lineales, ha adquirido mucho interés. Estudios recientes sugieren que algunos índices que describen la dinámica no lineal de la frecuencia cardíaca pudieran ser aún mejores que los índices tradicionales [21]. Por ejemplo, el exponente a corto plazo de la escala fractal por el método de Análisis de Fluctuaciones sin Tendencias (DFA por sus siglas en inglés), ha demostrado predecir eventos cardiovasculares fatales en diferentes poblaciones [21]. En el caso de la entropía, índice no lineal que describe la complejidad del comportamiento del intervalo RR, provee información de la vulnerabilidad de la fibrilación auricular. Hay muchos otros índices no lineales que también proporcionan información de las características de la dinámica de la FC, pero su utilidad aún no se ha establecido propiamente [21].

Análisis de Fractalidad

El propósito del análisis fractal de series de tiempo es identificar la presencia de una o más de las siguientes características: auto-similitud, ley de potencia y escalas invariantes. Existen varias técnicas de análisis fractal como el Exponente de Hurst, Exponente de Lyapunov, etc. En el caso del análisis de señales fisiológicas se ha utilizado el método de DFA, y es una de las herramientas más utilizadas en el estudio de las Fluctuaciones del Periodo Cardíaco (FPC) [10].

El DFA es un método de análisis de escalamiento que provee un parámetro cuantitativo simple que representa las propiedades de autocorrelación de una señal [10,40]. Inicia con la integración de la serie de tiempo (con N muestras). Después, se divide en ventanas de igual longitud n . A cada ventana de longitud n se le ajusta una línea por mínimos cuadrados (que representa la tendencia en cada ventana). La coordenada y y los segmentos de líneas se

...

denomina $Y_n(k)$. A continuación, se quita la tendencia de la serie de tiempo $Y(k)$ restándole la tendencia local $Y_n(k)$ en cada ventana. La fluctuación de la raíz cuadrada de esta serie de tiempo integrada y sin tendencia se calcula de la siguiente manera:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N [Y(k) - Y_n(k)]^2}$$

Este cálculo se repite en todas las escalas de tiempo (tamaños de ventana) para caracterizar la relación entre $F(n)$, la fluctuación media y el tamaño de ventana n . Típicamente $F(n)$ se incrementa con el tamaño de ventana. Una relación lineal en un gráfico \log - \log indica la presencia de la ley de potencia (fractal) de escala. Bajo tales condiciones, las fluctuaciones pueden ser caracterizadas por un exponente de escala, la pendiente de la línea que relaciona a $\log F(n)$ y $\log n$ [25]. Así, es posible obtener el componente fractal α , de $\log F(n) = \log p + \alpha \log n$ tenemos que $F(n) = pn^\alpha$.

El exponente fractal α_1 cuantifica las FPC en diferentes escalas caracterizando las correlaciones a largo plazo. Éste refleja el grado de regularidad o aleatoriedad en la serie de datos. Los valores de α_1 cercanos a 0.5, representan un comportamiento aleatorio (ej. Ruido blanco) sin correlaciones a largo plazo. Por otro lado, valores de α_1 cercanos a 1.5 reflejan un comportamiento regular, alejado del comportamiento fractal en donde α_1 tiende a 1. Estudios han mostrado que la pérdida de esta complejidad fractal introduce una alta periodicidad en las FPC [10].

Análisis por Entropía

El otro método no lineal comúnmente utilizado para determinar cambios en un sistema complejo como lo son las señales fisiológicas es el análisis de entropía. La entropía es un concepto que indica aleatoriedad y predicción de un sistema [10,21,26] y no depende de la longitud de la señal. Una de las medidas relacionadas con la regularidad de tiempo es Sample Entropy (SampEn). $\text{SampEn}(m,r,N)$ es el negativo del logaritmo natural de la probabilidad condicional (PC) de un conjunto de datos de longitud N , habiéndose repetido a sí mismo con una tolerancia r en m puntos, y repitiéndose a sí mismo nuevamente en $m+1$ puntos [27].

...

Aunque m y r son críticos en la determinación del resultado de la estimación de entropía, no existen guías para optimizar sus valores. Generalmente se utilizan valores para r de 0.1 y 0.25 y para m de 1 ó 2 para datos de longitud N que van de 100 a 5000 puntos [27].

...

Planteamiento del Problema

Se ha propuesto con anterioridad una etiopatogenia de fondo neurológico para el RGE en pacientes con daño neurológico involucrando directamente el tallo cerebral. La disfunción neonatal de esta estructura representa un buen ejemplo de la importancia que tiene en la regulación de la succión, deglución y otros automatismos como la respiración y el ritmo cardíaco en etapas iniciales de la vida. La evolución de estos pacientes al año de vida se reporta como buena pero presentan con frecuencia alteraciones moderadas del desarrollo psicomotor [5].

Con base en varios estudios, se ha propuesto al tallo cerebral como regulador temprano de los sistemas homeostáticos basales para la regulación del estado funcional, de la atención y reactividad emocional. Cualquier alteración en estos sistemas, puede verse reflejada en el SNA, ciclos de sueño-vigilia y modulación de homeostasis visceral de estados internos como hambre o saciedad, que intervienen en la regulación de funciones básicas necesarias para el desarrollo de procesos de autocontrol y socio-cognitivos [5]. En los casos presentados en el trabajo de Correa et al., los pacientes diagnosticados con ERGE por medio de estudios de la deglución, potenciales evocados auditivos de tallo cerebral y evaluaciones de neurodesarrollo, manifiestan dificultad en autorregulación caracterizada por irritabilidad, intolerancia al contacto físico, dificultad para regular los ciclos de sueño-vigilia, alteraciones del tono y signos neurológicos aislados, etc. Todas estas manifestaciones pudieran representar un obstáculo para el desarrollo de procesos cognitivos posteriores, manifestándose como retrasos en el desarrollo. Los resultados obtenidos apuntan a que existe una relación entre la presencia de ERGE, otras alteraciones de la mecánica de deglución, madurez del tallo cerebral y el desarrollo [5].

...

Justificación

Varias de las características principales del ERGE, son también manifestaciones digestivas clínicas frecuentes de las disfunciones autonómicas [28]. No obstante, a la fecha no se encontraron estudios que vinculen el reflujo con disfunciones autonómicas en lactantes (aunque sí en adultos [29]), ni particularmente con las FPC como objeto de estudio para este propósito. Además, conviene mencionar que no se conoce como proporción definida la incidencia de niños con ERGE en nuestro país.

La cuantificación de la complejidad de señales fisiológicas como las FPC tiene importantes aplicaciones con respecto a la evaluación de la dinámica de control así como en el diagnóstico. La pérdida de complejidad se ha propuesto como característica genérica de la presencia de alguna patología [10,30] y también ha sido asociada con alteraciones en el neurodesarrollo [9,10,31]. Por esta razón se considera factible que la alteración en la condición de neurodesarrollo se ve reflejada en la magnitud o estructura de las fluctuaciones del periodo cardíaco y posiblemente vinculado en el grado de severidad del ERGE.

Hipótesis

Las características de las FPC en el dominio del tiempo, el dominio de la frecuencia y por análisis no lineal de su irregularidad y la complejidad, mostrarán diferencias entre lactantes con ERGE y lactantes sanos, sugiriendo en los primeros la existencia de afectaciones autonómicas como consecuencia de alteraciones en el neurodesarrollo.

...

Objetivos

General

Determinar la relación entre el comportamiento dinámico de las FPC y la presencia de ERGE en niños lactantes menores a dos años, comparando dicho comportamiento con el de un grupo control de niños sin ERGE.

Específicos

- Tener registros de corto plazo de las fluctuaciones de la frecuencia cardíaca latido a latido de un grupo de aproximadamente treinta lactantes entre 2 y 24 meses de edad que presenten la condición de ERGE y cuyo neurodesarrollo haya sido evaluado por escalas de uso habitual en la clínica. Igualmente se realizará el registro a lactantes del mismo rango de edad sin evidencias de ERGE como grupo control.
- Analizar las fluctuaciones mediante métodos lineales y no lineales para obtener índices autonómicos de complejidad de ambos grupos de pacientes.
- Comparar la condición autónoma entre los grupos con y sin ERGE.

...

Métodos

Sujetos de Estudio

Se registraron 66 lactantes: 34 correspondientes al grupo control y 32 al grupo con ERGE. Los criterios de inclusión para cada grupo se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Criterios de Inclusión

CONTROL	ERGE
Sin antecedentes de enfermedades: <ul style="list-style-type: none"> • Gastrointestinales • Cardíacas • Respiratorias • Diabetes 	Estar incluidos en la cohorte de ERGE del Instituto Nacional de Pediatría (INP)
Edades entre 0 y 24 meses	Edades entre 0 y 24 meses

Los lactantes del grupo con ERGE fueron diagnosticados por médicos del Laboratorio del Seguimiento del Neurodesarrollo del INP mediante el análisis del historial clínico y por medio de un estudio de videofluoroscopia y por lo tanto son parte de la cohorte de ERGE del mismo Instituto. En este trabajo se incluyeron los sujetos de edades menores a 24 meses de edad, con autorización de los padres quienes firmaron una carta de consentimiento informado desde el ingreso de los lactantes a la cohorte de ERGE del INP.

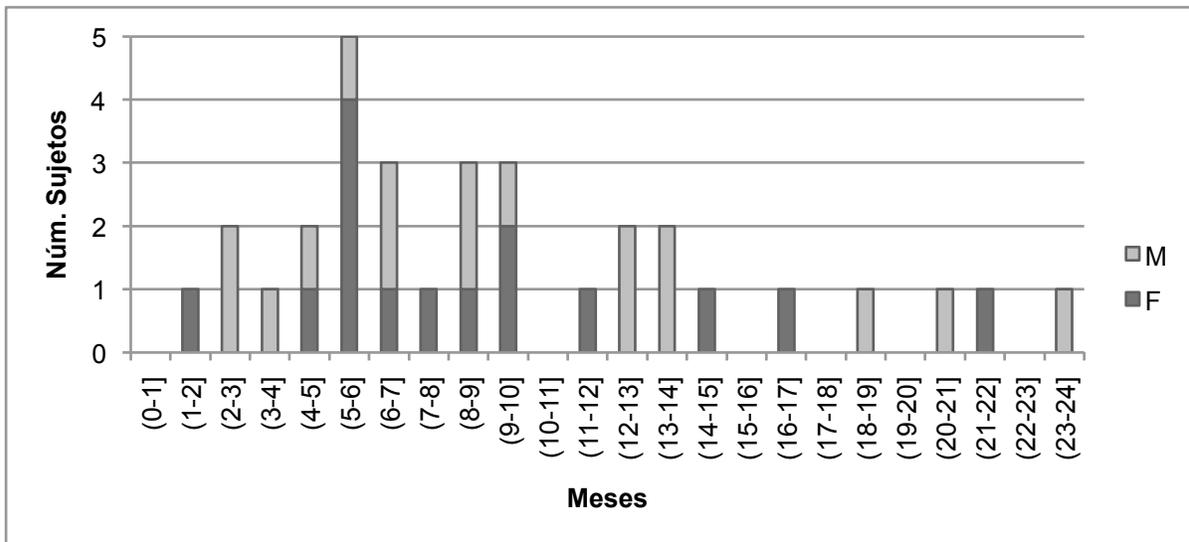
Para realizar los registros electrocardiográficos, los lactantes debieron estar sin actividad considerable (en brazos o sentados) y despiertos. Así mismo, se tomó en cuenta la siguiente información de cada uno de ellos: edad, talla, peso, medicación (en caso de pertenecer al grupo de ERGE), hora de medicación, edad gestacional (EG), peso al nacimiento (PN) y hora del último alimento ingerido. Los pacientes con ERGE se registraron en el INP y los del grupo control en CIMIGen, en donde se le da seguimiento a un grupo de lactantes desde antes de su nacimiento o a partir de éste. Todos los sujetos incluidos en este estudio (control y ERGE) acudían a sesiones de estimulación temprana cada dos semanas con indicaciones de dar seguimiento en casa. En cuanto a los del grupo de ERGE, de 4 sujetos no se tiene conocimiento de tratamiento farmacológico; 20 se encontraban bajo tratamiento farmacológico que incluyen como agentes activos *ranitidina* y *omeprazol* como limitantes de la producción de ácido gástrico y

...

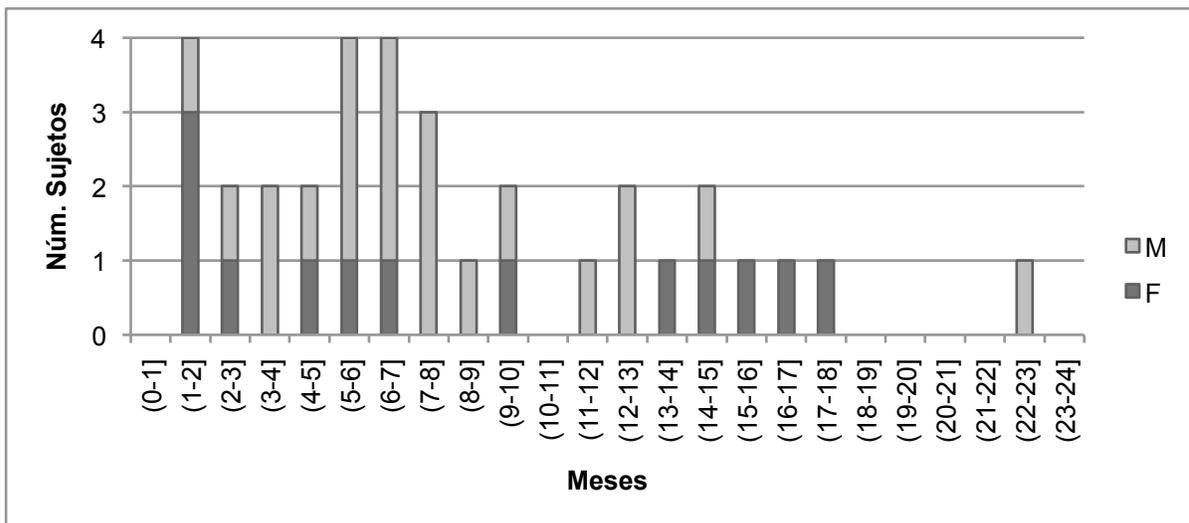
cisaprida y *cleboprida* como agentes procinéticos; y los 8 restantes no recibían tratamiento de este tipo.

Es importante mencionar que los registros se obtuvieron procurando empatar las edades y géneros de ambos grupos para poder llevar a cabo un análisis que permitiese tener una comparación más certera. En las gráficas 1 y 2 se muestran las edades (en meses) y géneros de los pacientes de las dos muestras obtenidas.

Gráfica 1. Edades y Géneros del Grupo de ERGE



Gráfica 2. Edades y Géneros del Grupo Control



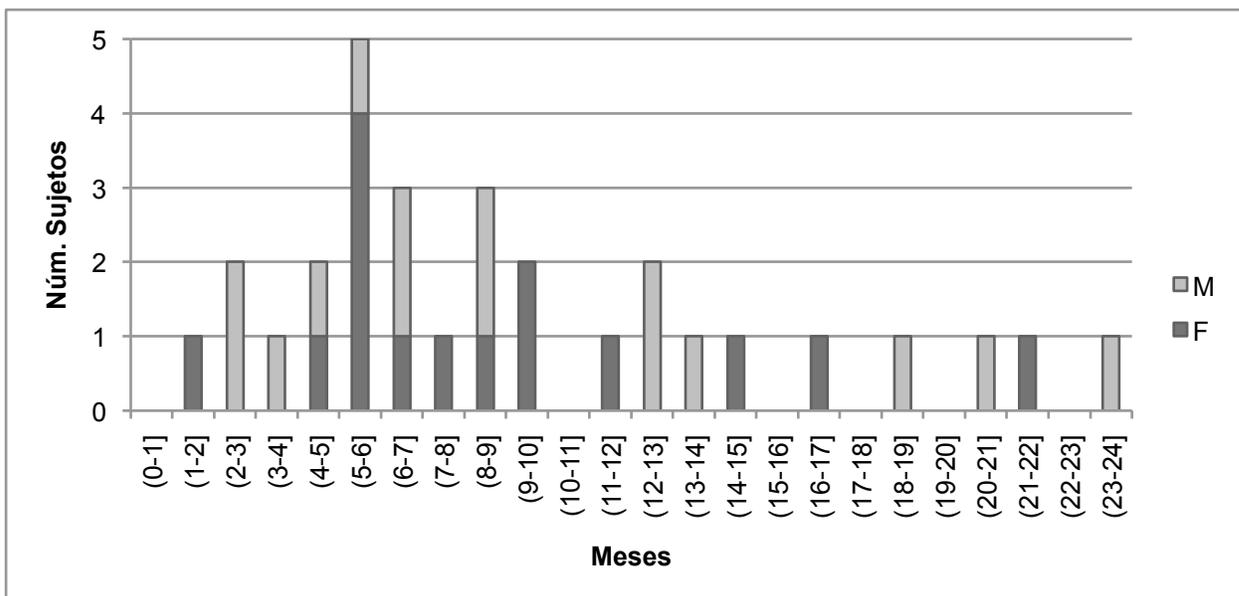
...

Monitoreo

Las señales de ECG fueron adquiridas con el equipo ambulatorio *Actiheart*, marca *CamNtech*, a una frecuencia de muestreo de 128 Hz. Posteriormente, las señales fueron remuestreadas a 500 Hz por medio de la función *resample* de *Matlab* que utiliza un filtro polifacético, aplica un filtro pasabajas (FIR) durante el proceso de remuestreo. Después se obtuvieron las series de tiempo de las FPC a partir de un periodo de 5 minutos de los electrocardiogramas remuestreados por medio de un algoritmo detector de puntos máximos. Éstos fueron revisados manualmente después de su obtención para la eliminación de artefactos que pudieran ser producto de una mala detección del programa. Además, también fueron filtrados utilizando un algoritmo de filtrado adaptativo, que consiste en tres subprocedimientos: (1) remover errores obvios de reconocimiento, (2) *adaptive percent filter* y (3) *adaptive controlling filter* [32]. Éste algoritmo se encuentra disponible en tocsy.agnld.uni-potsdam.de y ha sido utilizado y validado anteriormente para el mismo propósito en estudios similares [33].

Debido a que después de un seguimiento se determinó que dos pacientes pertenecientes al grupo de reflujo también presentaban problemas endocrinológicos y neurológicos, respectivamente, éstos se eliminaron del grupo para el análisis. Por lo tanto la muestra final quedó con 30 pacientes para el grupo de reflujo (Gráfica 3) y el grupo control quedó conformado por los mismos pacientes que anteriormente se mencionaron (Gráfica 2).

Gráfica 3. Edades y Géneros finales del Grupo de ERGE



...

Análisis de las FPC

Las series de tiempo de los intervalos RR analizados, de una duración de 5 min. cada una se grafican en el Anexo I. La muestra final para el análisis incluye a todos los pacientes del grupo control, pero se excluyeron a dos lactantes del grupo de ERGE que fueron eliminados del grupo de estudio en el INP, pues se les diagnosticaron ciertas patologías que no habían sido detectadas con anterioridad y por lo tanto no cumplían con los criterios de inclusión mencionados con anterioridad. Estos dos casos se presentan en las series de tiempo del Anexo I pero no se tomaron en cuenta para el análisis final de los datos.

Para el análisis de las FPC se emplearon cuatro caracterizaciones: en el tiempo, en frecuencia y también por las propiedades fractales y entropía. Para todos ellos, se utilizó el software *Kubios* (Departamento de Física Aplicada de la Universidad de Kuopio, obtenido de: <http://kubios.uef.fi/>), que ha sido ampliamente utilizado para el análisis de la VFC y se ha demostrado que es superior a otros programas por lo menos en la corrección de artefactos en series de RR [34]. Para este trabajo se utilizaron los siguientes parámetros en los diferentes análisis:

- Frecuencia. Con las bandas definidas como sigue: VLF: 0 a 0.04 Hz, LF: 0.04 a 0.2 Hz, HF: 0.2 a 0.5 Hz, por los siguientes métodos:
 - Método autorregresivo de orden 16
 - Transformada Discreta de Fourier (TDF)
- Fractal: α_1 y α_2
- Entropía: Sample Entropy (SampEn) con $m=3$ y $r=0.2SDNN$

Para todos se aplicó la corrección de artefactos del mismo programa, siendo para todos un porcentaje de 0% de artefactos corregidos.

Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico de los índices incluidos en la Tabla 5 se comprobó normalidad e igualdad de varianzas por Kurtosis, del programa NCSS9. Para la comparación estadística entre las variables con distribución normal se utilizó la prueba T de Student, para los cuales se comprobaron varianzas iguales. Para las variables con diferente varianza se utilizó la prueba T de Aspin-Welch. En el caso de las variables en la Tabla 6, cuya distribución es no normal, se

...

aplicó la prueba no paramétrica de Wilcoxon. Se consideraron valores mayores a $p=0.05$ como diferencias estadísticamente significativas.

De igual manera se compararon las características de los grupos, expresadas numéricamente en la Tabla 4, usando el mismo programa de análisis estadístico.

...

Resultados

Las características generales por grupos (ERGE y control) de la muestra se presentan en la Tabla 4. Se puede observar numérica y gráficamente (Figura 1) que no hay diferencias significativas en cuanto a los valores finales de ninguna de ellas, por lo que se considera que ambos grupos son equivalentes y comparables en términos de variables que podrían influir en las FPC.

Tabla 4. Características de la Muestra Final por Grupos

VARIABLE	ERGE	CONTROL	p
Edad (días)	284.800 ± 176.775	244.323 ± 162.144	0.343
Talla (m)	0.665 ± 0.076	0.666 ± 0.097	0.837
Peso (kg)	7.297 ± 1.857	7.155 ± 2.548	0.779
IMC (kg/m ²)	16.284 ± 1.467	15.684 ± 3.303	0.807
EG* (sem)	37.767 ± 2.824	38.312 ± 2.507	0.453
PN (kg)	2.930 ± 0.570	2.906 ± 0.590	0.870
Masculino	15	21	-
Femenino	15	13	-

* Edad Gestacional: Variables con distribución no normal analizadas por prueba de Wilcoxon.

En las Figuras 2-4 se muestran resultados típicos para pacientes del grupo control. La Fig. 2 ejemplifica la serie de tiempo de los intervalos RR, la Fig. 3 a) muestra los histogramas de los intervalos RR y la FC, y b) el gráfico con los resultados de DFA, donde se indican los valores α_1 y α_2 . Finalmente, en la Fig. 4 se encuentran los gráficos de los resultados del análisis en frecuencia, obtenidos tanto por el método de TDF como AR. De la misma manera se obtuvieron los resultados para el resto de los integrantes del grupo control y de ERGE.

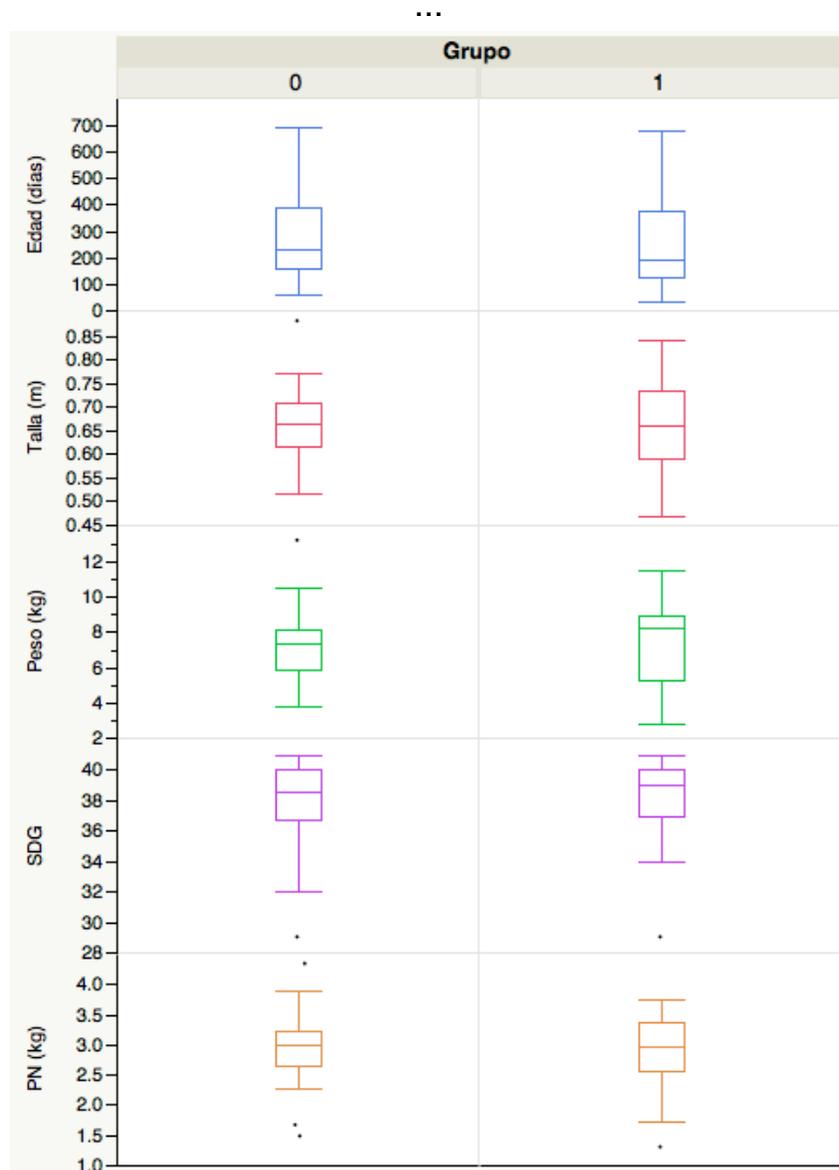


Fig. 1 Gráficas de caja para las diferentes características de los grupos: 0=ERGE, 1=Control. SDG: Semanas de gestación, PN: peso al nacimiento

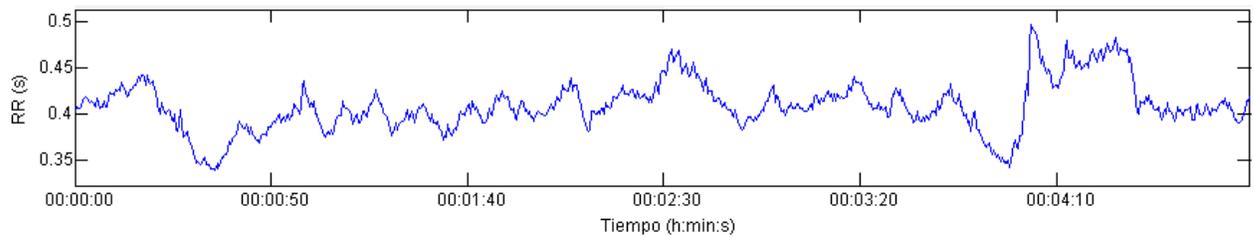


Fig. 2 Serie de tiempo de los intervalos RR de 5 min. de paciente de grupo control.

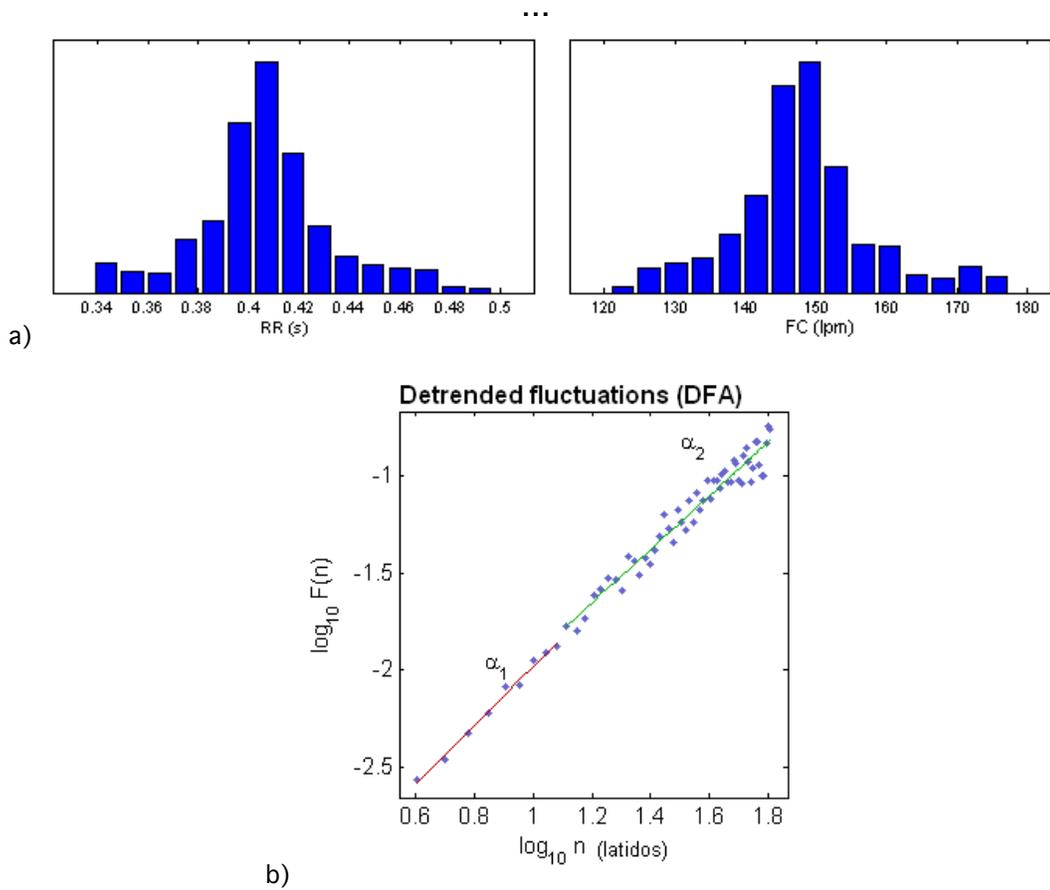


Fig. 3. a) Distribución de intervalos RR y Frecuencia Cardíaca y b) DFA

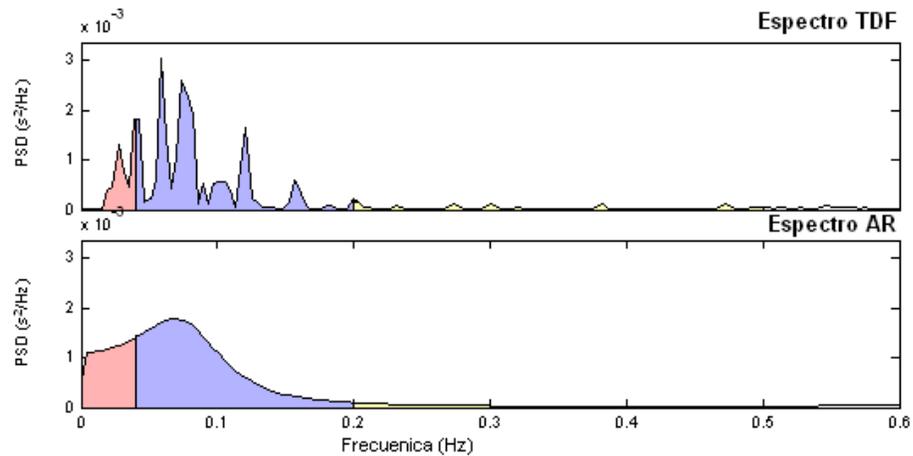


Fig. 4. Ejemplo de paciente control: a) Espectro de potencia por Transformada de Fourier (TDF), b) Espectro de potencia con AR

...

Los valores de los parámetros obtenidos del análisis de las FPC tanto en lactantes con ERGE como del grupo control se muestran en la Tabla 5 y 6. En la Tabla 5 se incluyen los parámetros que en ambos grupos presentaron distribución normal y en la Tabla 6 los restantes. Las siguientes variables en ambos grupos, tienen distribuciones no normales: RR, SDNN, RMSSD, pico VLF, potencia LF, pico HF, potencia HF, LF/HF, por análisis d FFT y por AR: pico HF, potencia HF, LF/HF; de las restantes, una variable se encuentra distribuida normalmente y la otra no. Los datos específicos para cada paciente registrado se encuentra en el Anexo II, por grupo. De los valores obtenidos

Tabla 5. Índices de FPC con Distribución Normal

VARIABLE	ERGE (N=30)		CONTROL (N=34)		P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	
RR	437.463	37.206	427.485	50.512	0.377
FC*	138.601	11.128	142.655	16.550	0.250
α_1	1.361	0.163	1.310	0.201	0.275
α_2	0.882	0.127	0.904	0.146	0.511
SampEn	1.478	0.250	1.508	0.242	0.558

Valores expresados como media \pm desviación estándar.

* Varianzas diferentes

Tabla 6. Índices de FPC con Distribución No Normal

VARIABLE	ERGE (N=30)			CONTROL (N=34)			P
	MEDIANA	Percentil 25%	Percentil 75%	MEDIANA	Percentil 25%	Percentil 75%	
SDNN	16.172	13.578	19.966	14.200	10.389	18.015	0.051
RMSSD	9.976	8.353	12.661	9.602	6.249	14.047	0.261
pico VLF (Hz)	0.035	0.039	0.034	0.035	0.031	0.039	0.119
pot VLF (%)	7.768	5.378	13.187	12.086	7.330	16.916	0.068
pico LF	0.068	0.050	0.079	0.072	0.057	0.086	0.167
pot LF	73.805	66.643	78.029	67.905	59.878	74.166	0.086
pico HF	0.251	0.226	0.369	0.257	0.214	0.420	0.731
pot HF	15.814	11.194	23.336	16.181	11.252	24.816	0.782
LF/HF	4.644	2.921	7.117	4.278	2.600	6.705	0.471
pot VLF	14.524	12.475	17.496	15.399	11.492	19.449	0.711
pico LF	0.078	0.074	0.085	0.076	0.070	0.085	0.603
pot LF	66.718	63.936	72.525	65.313	58.518	70.620	0.223
pot HF	15.388	12.246	20.950	18.198	12.021	23.166	0.348
LF/HF	4.621	3.027	5.760	3.579	2.719	5.552	0.267

Picos de espectro reportado en Hz y potencia en %

Debido a que se tenían dudas acerca de los efectos que pudieran haber tenido los valores obtenidos de los pacientes del grupo de ERGE que se encontraban medicados, se realizó un análisis gráfico para evaluarlos. Los valores resultantes de este análisis (no lineal y tiempo) para

...

cada sujeto evaluado (eje Y y X respectivamente) se muestran en las figuras 5 y 6, gráficas de dispersión donde se representan en forma de círculos a los sujetos medicados. Los dos sujetos que se muestran en negritas del grupo control corresponden a lactantes que se encontraban bajo tratamiento médico con *cefalexina* y *ambroxol*.

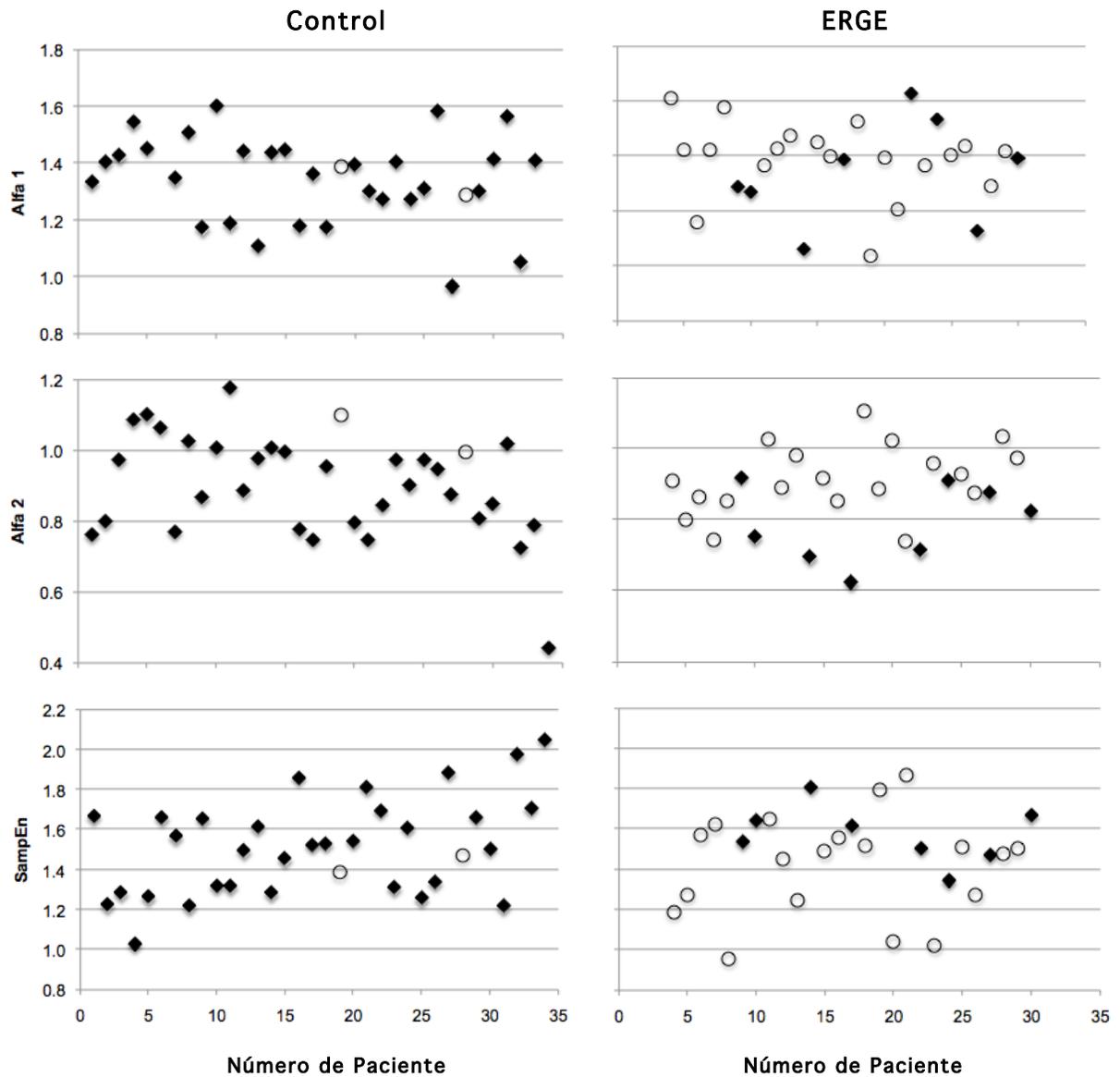


Fig. 5. Comparación de variables (análisis no lineal) entre grupos, donde: ♦ sin medicación y ○ medicados.

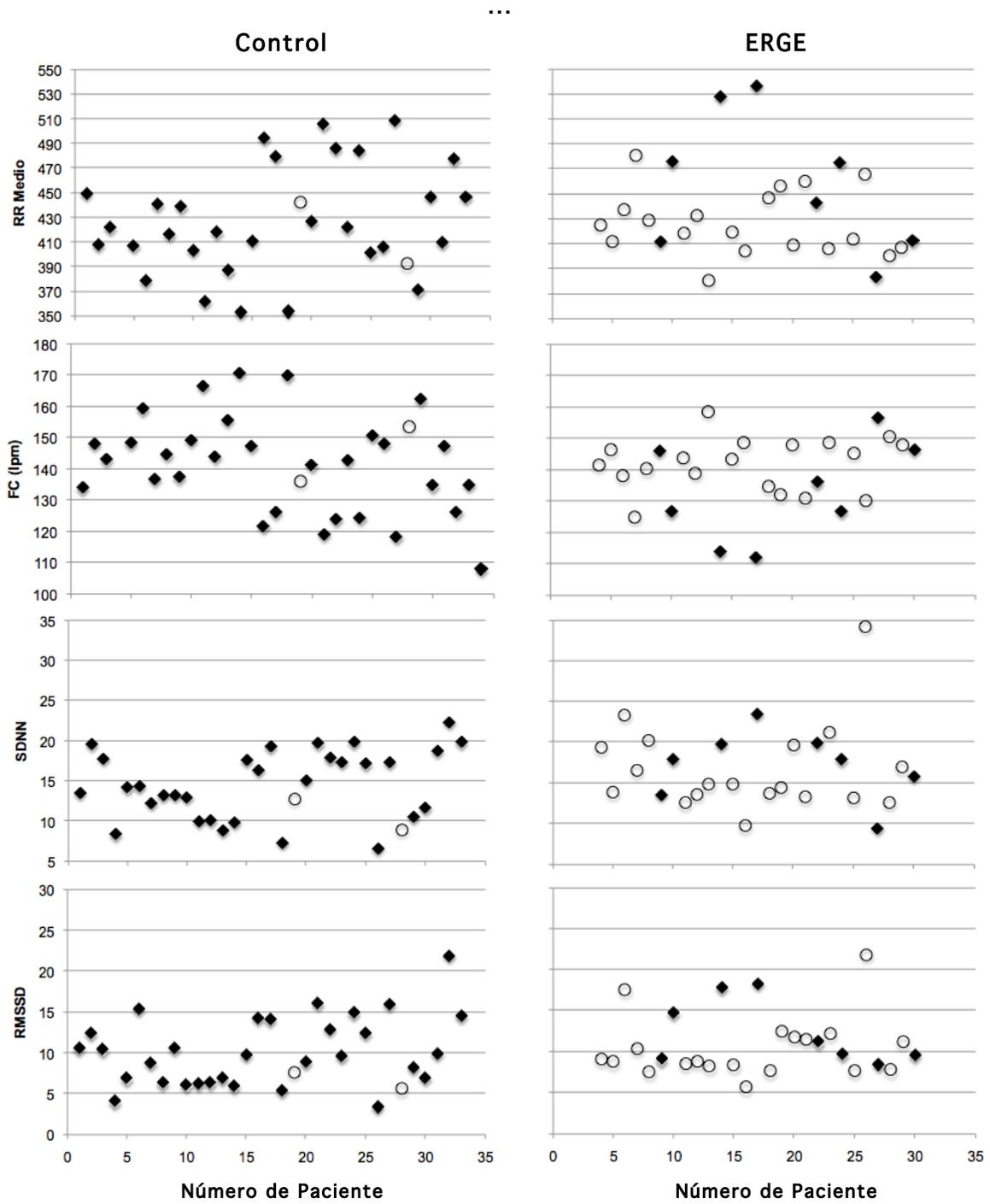


Fig. 6. Comparación de variables (análisis en el tiempo) entre ambos grupos, donde: ♦ sin medicación y ○ medicados.

...

Discusión

Los resultados obtenidos del análisis de las FPC en lactantes normales comparados con los de pacientes con ERGE, no sugieren un decremento en la funcionalidad ni retraso en el desarrollo de la modulación del SNA sobre el cronotropismo cardíaco en los lactantes con ERGE, como se esperaba de acuerdo a las observaciones de Correa y Cols [5]. Estos autores realizaron estudios de potenciales evocados y del neurodesarrollo a lactantes con ERGE, en donde la prolongación de latencias en los PETAC y resultados de la aplicación de la escala Bayley II se interpretaron como inmadurez del tallo cerebral [5]. Se esperaba que esta consideración podría ser extendida o corroborada con el análisis de las FPC.

De acuerdo a las Tablas 5 y 6 no se observan diferencias significativas en las variables medidas para los dos grupos de lactantes, y es importante mencionar que en su mayoría, los valores promedio y las medianas concuerdan con los valores promedio reportados por otros autores en estudios con niños sanos recién nacidos [14,20,23]. Por ejemplo, en el trabajo de Selig y Cols., en donde se reportan valores promedio de RMSSD de 11.1 ms, LF/HF de 4.7 y RR de 485.3 [14], los cuales son muy parecidos a los encontrados en la muestra poblacional estudiada, tanto de sanos como con ERGE, donde se tienen valores promedio de RMSSD de 10.88 ± 7.14 ms, LF/HF de 4.82 ± 2.98 y RR de 427.48 ± 50.51 ms para el grupo control y para el grupo con ERGE, RMSSD de 11.32 ± 4.16 ms, LF/HF de 5.7 ± 3.99 y RR de 437.46 ± 37.20 ms. No obstante, sí se observan algunas diferencias entre lo reportado por otros autores con lo obtenido en el análisis en frecuencia para las bandas LF y HF pues de acuerdo a estudios realizados, por ser variables dependientes de la edad, éstas van en aumento hasta alcanzar los valores promedio conocidos en adultos [17,35].

En este trabajo se incluyen sujetos desde algunas semanas de nacidos hasta los dos años de edad, por lo que aquí se asume que los resultados de las Tablas 5 y 6 están dentro de los valores normales. Es conveniente recordar que para la conformación de ambos grupos de estudio considerados, se tuvo cuidado en empatar las edades y géneros. Tampoco se observan diferencias significativas entre estos grupos en otras características como edad gestacional, IMC o peso al nacimiento. Así, estos datos y su análisis, sugieren que las afecciones causadas por ERGE no trascienden a nivel de la regulación cronotrópica cardíaca, lo cual se puede deber a que, a pesar de que tanto el proceso de deglución como la actividad cardíaca están coordinadas

...

por el par craneal X [6], no parece existir afectación a nivel autonómico pues no se observan diferencias entre los valores de LF y HF de pacientes sanos y con ERGE.

No obstante, en algunos estudios se ha observado que no hay una asociación inequívoca, con respecto al comportamiento, entre diferentes sistemas de órganos inervados por el sistema nervioso autónomo [16]. En algunos casos, hasta se cuestiona la validez de la información obtenida de la actividad del sistema nervioso autónomo mediante el registro de un único efector o sistemas cuya regulación es compleja [16]. Por lo tanto, podría caber la posibilidad de que algo similar ocurriera con el método utilizado para este trabajo, es decir, que la evaluación del neurodesarrollo de los lactantes con ERGE mediante el análisis de las FPC no fuese lo más conveniente.

En lo que respecta al trabajo presente, también se debe considerar que los pacientes con ERGE, se encontraban bajo control y seguimiento médico. Éstos incluyen estimulación temprana para favorecer el control postural, organizar ritmos y hábitos en la alimentación, sueño y baño y en algunos casos (18 de los analizados) tratamiento farmacológico. En el caso de estos requerir manejo farmacológico, los medicamentos recetados incluían las siguientes sustancias activas: *ranitidina* y *omeprazol* como limitantes de la producción de ácido del jugo gástrico; y *unamol* y *cleboprida* como agentes procinéticos que incrementan o restauran la motilidad del tracto gastrointestinal [36]. El *unamol* actúa a nivel del plexo mientérico, aumentando la liberación de acetilcolina. La *cleboprida* presenta propiedades antidopaminérgicas y posee una serie de propiedades farmacológicas que indican, por un lado, una selectividad por receptores dopaminérgicos y por otro, una selectividad entre distintas poblaciones de receptores para la dopamina [36].

En el caso de los pacientes a los que se les hayan suministrado cualquiera de estos medicamentos, cabe la posibilidad de que los medicamentos hayan ayudado a mejorar la regulación autonómica cardíaca. Se hicieron algunas pruebas comparando este subgrupo de pacientes (medicados) del grupo control y se encontró que visualmente no hay diferencias con respecto a los datos de los sujetos sin medicación o del grupo control, como se puede observar en los ejemplos de las figuras 5 y 6.

...

Es importante resaltar que en el análisis en frecuencia, la banda LF es un reflejo de la flexibilidad del sistema nervioso autónomo como resultado de la actividad colinérgica y adrenérgica [17] y que se incluyeron pacientes que estaban bajo tratamiento médico cuyos efectos se mencionaron previamente. Quizá convendría obtener información de pacientes que se han diagnosticado con ERGE pero que no han iniciado tratamiento, o evaluar solamente aquellos que no tenían este tipo de tratamiento para reforzar los resultados obtenidos.

Así mismo, la estimulación temprana ha demostrado tener efectos positivos, tanto motores como cognitivos, en el desarrollo de infantes [37,38]. Este tipo de intervenciones se han aplicado a infantes con parálisis cerebral así como a un grupo de pacientes sanos, siendo los efectos positivos para ambos grupos en el desarrollo motor (motricidad gruesa y fina), reflejos y de aprendizaje [38,39]. Es por esto también que los resultados de las FPC del grupo de pacientes con ERGE, al recibir estimulación temprana, pudieran mostrar un estado de mejoría como resultado favorable de este tratamiento y, así, los valores de los índices obtenidos en el grupo ERGE no exhiben diferencias significativas al ser comparados con los resultados del grupo de sujetos sanos.

Una de las limitaciones más evidentes que se encontraron en este trabajo es la diferencia de los tratamientos farmacológicos establecidos para los pacientes con ERGE, ya que en primer lugar, no todos tomaban medicamento (19 de los 30 se encontraban bajo tratamiento farmacológico), y en segundo, no todos los medicamentos contenían la misma sustancia activa. Otro aspecto difícil de controlar fue la posición del lactante durante el registro, pues entre más grande era el paciente, más inquieto y difícil de mantener en la posición necesaria para la adquisición del ECG. No obstante, puesto que no se encontraron diferencias significativas entre las variables, este conjunto de limitaciones podría no ser un factor cuya influencia debilite las consideraciones principales de este estudio, siendo éstas que la regulación autonómica a nivel cardíaco no está afectada en infantes con ERGE.

Tomando en cuenta estas limitaciones, podría realizarse un estudio en grupos de pacientes diagnosticados con ERGE con edades más acotadas, que aún no hayan iniciado un tratamiento farmacológico ni estimulación física. Esta exploración sería conveniente que fuera lo más cercana posible al momento de diagnóstico. Finalmente, un dato que podría ser de mucha utilidad sería poder conocer el grado de severidad de ERGE para así poder relacionar este

...

índice con los parámetros de las FPC y evaluar algún vínculo en la regulación cardíaca con el retraso en el desarrollo como el que se infería por los trabajos de Correa y Cols. [5].

En conclusión, los resultados del presente estudio sugieren que la regulación autonómica a nivel cardíaco no está afectada en infantes con ERGE, quienes estaban recibiendo estimulación temprana y manejo farmacológico.

Referencias

1. North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. **Pediatric GE Reflux Clinical Practice Guidelines**. J Pediatr Gastr Nutr, 2001; 32(2): S1-S30.
2. Jung D. **Gastroesophageal Reflux in Infants and Children**. Am Fam Phys, 2001; 64(11).
3. M Marzo, P Alonso, X Bonfill, M Fernández, G Martínez, F Mearín JJ Mascort, JM Piqué, J Ponce, M Sáez. **Guía de Práctica Clínica Sobre el Manejo del Paciente con Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE)**. Gastroenterology, 2002; 25(2): 85-110.
4. Campanozzi A, Boccia G, Pensabene L, et al. **Prevalence and Natural History of Gastroesophageal Reflux: Pediatric Prospective Survey**. Pediatrics, 2009; 123 (3): 779-783.
5. Correa A, Mandujano M, Peña B, Sánchez C. **Relación entre Reflujo Gastroesofágico, otras Alteraciones de la Mecánica de la Deglución, Madurez de Tallo Cerebral y Desarrollo en el Primer Año de Vida**. Memorias CXI Reunión Reglamentaria de la Asoc. de Investigación Pediátrica, Taxco 2010; 63-67.
6. Mariani G, Boni G, Barreca M, Bellini M, Fattori B, AlSharif A, Grosso M, Stasi C, Costa F, Anselmino M, Marchi S, Rubello D, Strauss H. **Radionucleotide Gastroesophageal Motor Studies**. J Nucl Med, 2004; 45(6): 1004 - 1028.
7. Goyal R, Mashimo H. **Physiology of Oral, Pharyngeal, and Esophageal Motility**. GI Motility online, 2006; doi:10.1038/gimo1
8. Schapira I. **Comentarios y Aportes sobre Desarrollo e Inteligencia Sensorio-Motriz en Lactantes**. Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá, 2007; 26(1): 22- 27.
9. Ross G. **Use of the Bayley Scales to Characterize Abilities of Premature Infants**. Child Dev, 1985. 56(4): 835-842.
10. Pérez E. **Relación entre la Complejidad de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca y Neurodesarrollo en Niños con Hipotiroidismo Congénito**. Tesis de Maestría en Ingeniería Biomédica, Universidad Autónoma Metropolitana, 2010.
11. Boatella E, Costas C, Botet F, Fornieles A, Cáceres M. **Behavioral Gender Differences in the Neonatal Period According to the Brazelton Scale**. Early Hum Dev, 2007; 83: 91-97.
12. Eke A, Herman P, Kocsis L, Kozak L. **Fractal Characterization of Complexity in Temporal Physiological Signals**. Physiol Meas, 2002; 23: R1-R38.
13. Rodas G, Carballido P, Ramos J, Capdevilla L. **Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca: Concepto, Medidas y Relación con Aspectos Clínicos**. Archivos de Medicina del Deporte, 2008; 25(123): 41-47.
14. Selig F, Tonolli E, Campos E, Fernandes M. **Heart Rate Variability in Preterm and Term Neonates**. 2011.
15. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. **Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use**. European Heart J, 1996; 17: 354-381.
16. Bär K, Shulz S, Koschke M, Harzendorf C, Gayde S, Berg W, Voss A, Yeragani V, Boettger M. **Correlations Between the Autonomic Modulation of Heart Rate, Blood Pressure and the Pupillary Light Reflex in Healthy Subjects**. J Neurol Sciences, 2009; 27: 9-13.
17. Massin M, von Bernuth G. **Normal Ranges of Heart Rate Variability During Infancy and Childhood**. Pediatr Cardiol, 1997; 297-302.
18. Doyle O, Korotchikova I, Lightbody G, Marnane W, Kerins D, Boylan G. **Heart Rate Variability During Sleep in Healthy Term Newborns in the Early Postnatal Period**. Physiol Meas, 2009; 30: 847-860.
19. Parati G, Mancia G, Di Rienzo M, Castiglioni P, Taylor J, Studinger P. **Point: Counterpoint: Cardiovascular Variability is/is not an Index of Autonomic Control of Circulation**. J App Physiol, 2006; 101: 676-682.
20. Mehta S, Super D, Connuck D, Salvator A, Singer L, Goetz L, Harcar-Sevicik R, Kirchner HL, Kaufman E. **Heart Rate Variability in Healthy Newborn Infants**. Am J Cardiol, 2002; 89: 50 - 53.

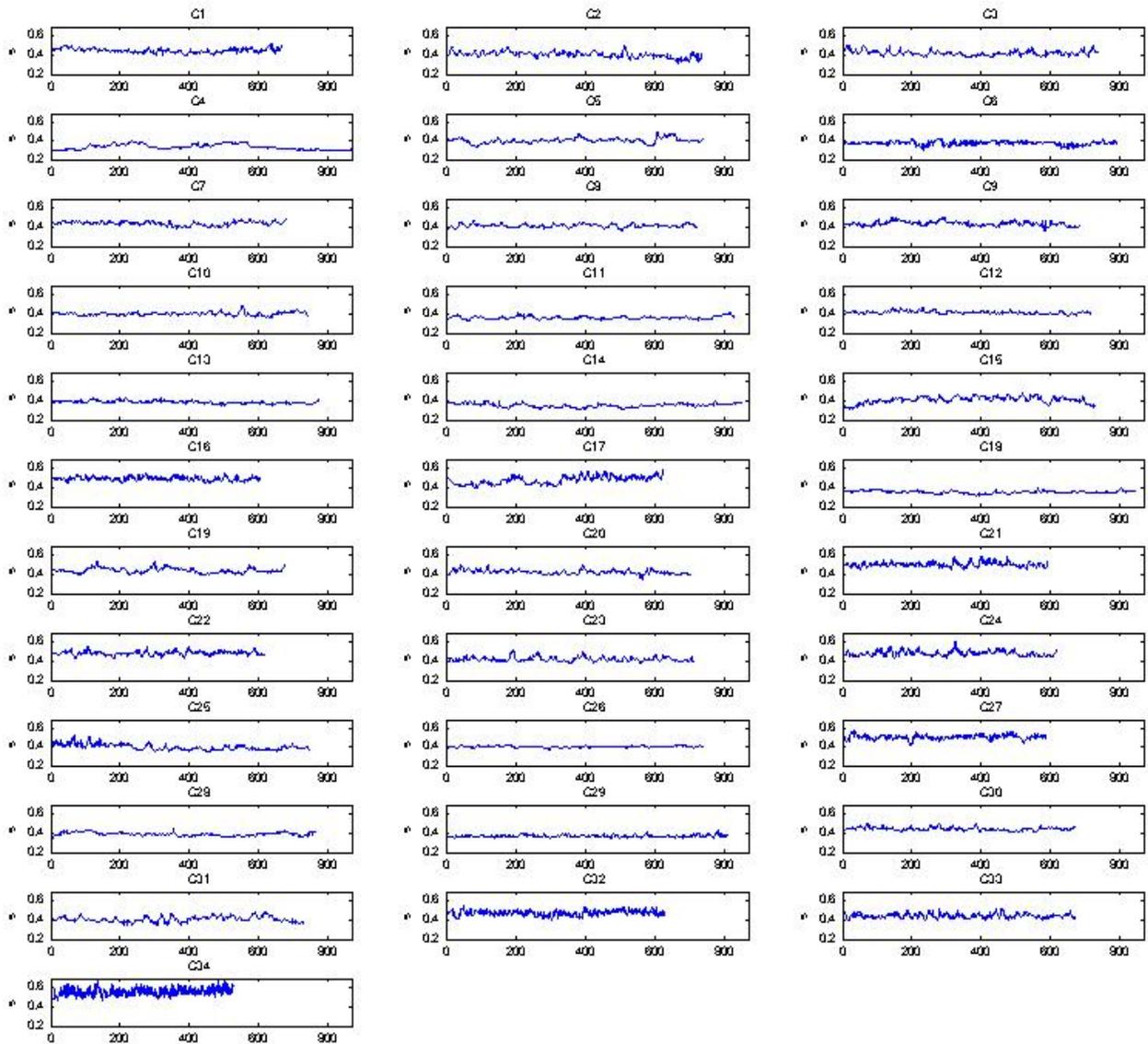
...

21. Huikuri H, Perkiömäki J, Maestri R, Pinna G. **Clinical Impact of Evaluation of Cardiovascular Control by Novel Methods of Heart Rate Dynamics.** *Phil Trans R Soc A*, 2010; 367: 1223-1238.
22. McSharry P, Clifford G, Tarassenko L, Smith L. **A Dynamical Model for Generating Synthetic Electrocardiogram Signals.** *T Biom Eng*, 2003; 50(3): 289-294.
23. Longin E, Schaible T, Lenz T, König S. **Short Term Heart Rate Variability in Healthy Neonates: Normative Data and Physiological Observations.** *Early Hum Dev*, 2005; 81: 663 – 671.
24. Fortrat J. **Inaccurate Normal Values of Heart Rate Variability Spectral Analysis in Newborn Infants** (Comentario de lector). *Am J Cardiol*, 2002; 90: 346.
25. Peng C, Buldyrev S, Halvin S, Simons M, Stanley H, Goldberger A. **Mosaic Organization of DNA Nucleotides.** *Phys Rev E*, 1994; 49:1685-1689.
26. Guillén P, Vallverdú M, Rojas R, Jugo D, Carrasco H, Caminal P. **Dinámica no Lineal para Caracterizar la Variabilidad del Ritmo Cardíaco en Pacientes Chagásicos.** *Memorias II Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica, Habana 2001.*
27. Lake D, Richman J, Griffin M, Moorman J. **Sample Entropy Analysis of Neonatal Heart Rate Variability.** *Am J Physiol-Reg I*, 2002; 283: R789-R797.
28. Navarro X. **Fisiología del Sistema Nervioso Humano.** *Rev Neurol*, 2002; 35(6): 553–562.
29. Loehri T, Smith T, Darling R, Torrico L, Prieto T, Shaker R, Toohill R, Jaradeh S. **Autonomic Dysfunction, Vasomotor Rhinitis, and Extraesophageal Reflux.** *Otolaryngology*, 2002; 126: 382-387.
30. Costa M, Goldberger A, Peng C. **Multiscale Entropy Analysis of Complex Physiologic Time Series.** *Phys Rev Lett*, 2002; 89(6): 1–4.
31. Echeverría JC, Solís LI, Pérez JE, Gaitán-González MJ, Rivera IR, Mandujano M, Sánchez MC, González R. **The Autonomic Condition of Children with Congenital Hypothyroidism as Indicated by the Analysis of Heart Rate Variability.** *Auton Neurosci*, 2012; 167(1-2): 7-11.
32. Malberg H, Bauernschmitt R, Voss A, Walther T, Faber R, Stepan H, Wessel N. **Analysis of Cardiovascular Oscillations: A New Approach to the Early Prediction of Pre-Eclampsia.** *Chaos*, 2007; 17, 015113.
33. Wessel N, Voss A, Malberg H, Ziehmann Ch, Voss HU, Schirdewan A, Meyerfeldt U, Kurths J. **Nonlinear Analysis of Complex Phenomena in Cardiological Data.** *Herzschr Elektrophys*, 2000; 11(3): 159-173.
34. Benítez A, García MA. **Comparación de correctores automáticos de artefactos en series RR.** Tesis de Maestría en Ingeniería Electrónica, Universidad de Cataluña, 2013.
35. Bar-Haim Y, Marshall P, Fox N. **Developmental Changes in Heart Period and High-Frequency Heart Period Variability from 4 Months to 4 Years of Age.** *Dev Psychobiol*, 2000; 37: 44-56.
36. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. PLM, 2013.
37. Blauw C, Hadders M. **A Systematic Review of the Effects of Early Intervention on Motor Development.** *Dev Med Child Neurol*, 2005; 47: 421-432
38. Tsorlakis N, Evaggelinou C, Grouios G, Tsorbatzoudis C. **Effect of Intensive Neurodevelopmental Treatment in Gross Motor Function of Children with Cerebral Palsy.** *Dev Med Child Neurol*, 2004; 46: 740-745.
39. Mayo NE. **The Effect of Physical Therapy for Children With Motor Delay and Cerebral Palsy: A Randomized Clinical Trial.** *Am J Phys Med Rehab*, 1991; 7(5): 258-267.
40. Peng C. K., Havlin S., Stanley H. E., Goldberger A. L., **Quantification of Scaling Exponents and Crossover Phenomena in Nonstationary Heartbeat Time Series.** *Chaos*, 1995; 5: 82–87.

...

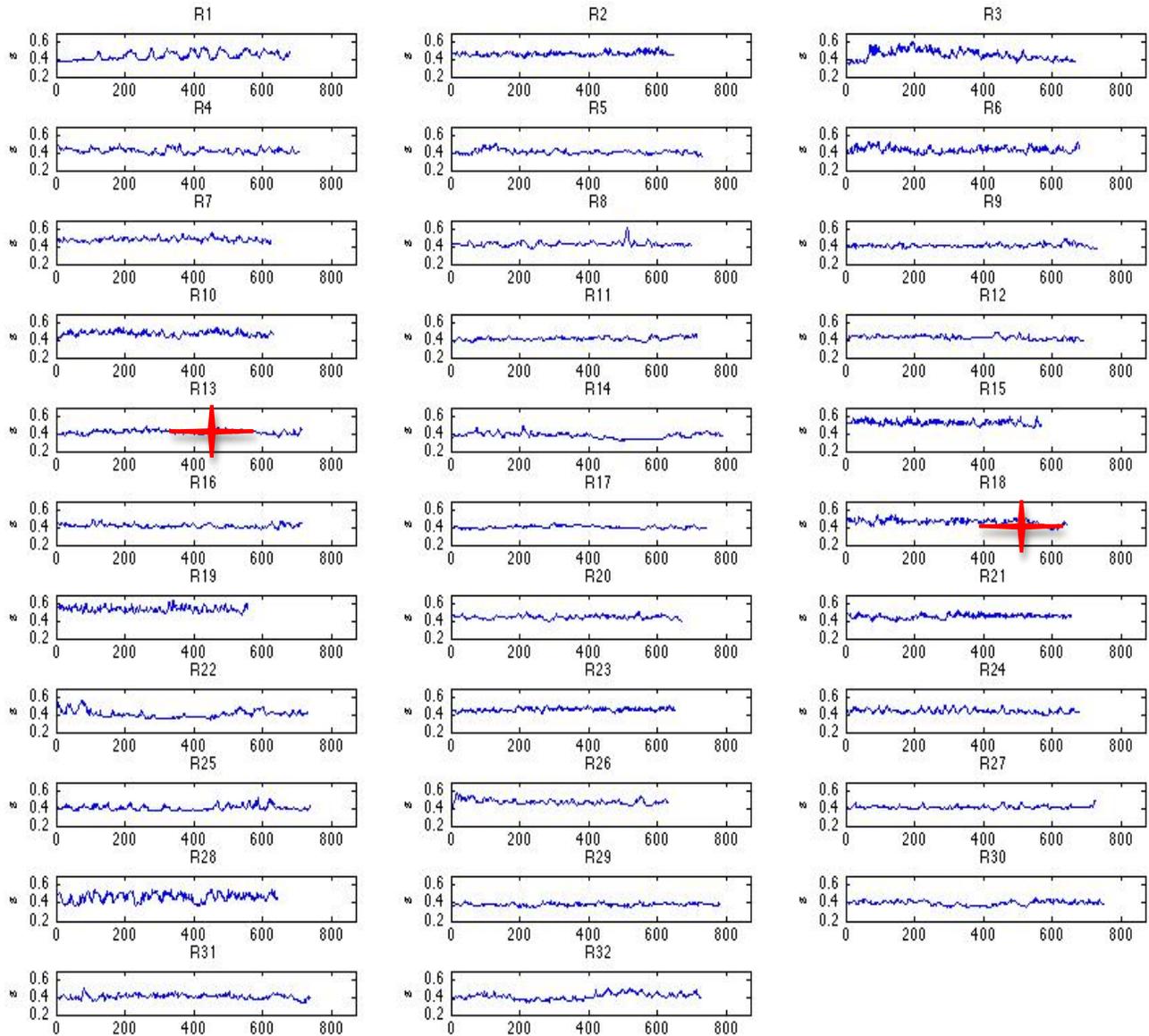
Anexo I: Series de Tiempo de las FPC

Grupo Control



...

Grupo con ERGE



Eliminados de la cohorte de ERGE del INP

...

Anexo II: Índices del Análisis de las FPC

Grupo Control

	Tiempo				Frecuencia (FFT)							Frecuencia (AR)							No lineal	
	RR (ms)	Mean HR	SDNN	RMSSD	pico VLF (Hz)	pot VLF (%)	pico LF	pot LF	pico HF	pot HF	LF/HF	pico VLF (Hz)	pot VLF (%)	pico LF	pot LF	pico HF	pot HF	LF/HF	alfa 1	alfa 2
C1	449.410	133.830	13.488	10.462	0.039	2.379	0.074	70.108	0.363	27.476	2.552	0.039	11.645	0.086	61.827	0.203	26.506	2.333	1.331	0.762
C2	407.610	147.940	19.531	12.310	0.035	9.673	0.070	78.497	0.211	11.797	6.654	0.039	10.832	0.090	77.465	0.203	11.689	6.627	1.403	0.798
C3	421.350	142.890	17.763	10.291	0.035	16.826	0.078	70.946	0.219	14.697	5.804	0.039	15.193	0.070	69.696	0.305	15.097	4.617	1.425	0.974
C4	334.970	180.320	8.312	3.931	0.039	22.523	0.086	67.666	0.203	9.810	6.898	0.039	19.321	0.074	71.177	0.203	9.493	7.498	1.543	1.085
C5	406.670	148.190	14.109	6.753	0.039	14.499	0.059	72.415	0.203	13.084	5.535	0.039	23.666	0.070	66.271	0.203	10.057	6.589	1.452	1.100
C6	378.270	159.040	14.291	15.315	0.031	17.186	0.070	53.009	0.707	29.747	1.782	0.039	17.036	0.070	51.286	0.949	31.567	1.625	0.793	1.063
C7	440.120	136.630	12.230	8.684	0.035	14.574	0.066	65.275	0.203	20.111	3.246	0.039	11.858	0.090	70.692	0.203	17.428	4.056	1.345	0.770
C8	416.020	144.470	13.169	6.201	0.031	12.956	0.047	76.246	0.258	10.790	7.066	0.039	18.832	0.070	71.702	0.203	9.458	7.581	1.509	1.025
C9	438.490	137.200	13.223	10.477	0.035	9.406	0.547	60.263	0.203	30.323	1.987	0.039	15.371	0.074	55.467	0.203	29.145	1.903	1.171	0.866
C10	403.160	149.110	12.952	5.944	0.313	10.313	0.094	78.270	0.223	11.406	6.862	0.039	18.845	0.082	73.735	0.203	7.408	9.954	1.603	1.006
C11	361.240	166.380	9.953	6.150	0.031	3.134	0.070	56.121	0.219	12.736	4.407	0.039	23.568	0.063	64.712	0.203	11.693	5.534	1.186	1.178
C12	417.610	143.850	10.076	6.266	0.027	8.551	0.055	73.473	0.262	17.962	4.090	0.039	14.992	0.082	64.074	0.203	20.922	3.063	1.439	0.885
C13	386.450	155.500	8.804	6.835	0.023	14.894	0.066	58.724	0.227	26.352	2.229	0.039	19.933	0.074	61.452	0.203	18.555	3.312	1.108	0.977
C14	352.550	170.680	9.816	5.820	0.027	20.778	0.078	62.146	0.238	17.073	3.640	0.039	20.470	0.063	58.250	0.203	21.263	2.740	1.438	1.007
C15	410.770	147.170	17.543	9.690	0.039	7.733	0.469	82.164	0.813	10.092	8.141	0.039	19.835	0.070	68.024	0.203	12.131	5.607	1.447	0.997
C16	494.220	121.600	16.333	14.209	0.039	6.123	0.051	61.744	0.223	32.123	1.922	0.039	16.603	0.070	52.462	0.203	30.922	1.697	1.176	0.776
C17	479.320	126.060	19.228	13.994	0.035	18.254	0.086	68.145	0.215	13.598	5.011	0.039	12.123	0.082	69.663	0.203	18.206	3.826	1.360	0.748
C18	354.050	169.700	7.310	5.311	0.023	21.611	0.098	62.295	0.258	15.996	3.894	0.039	15.161	0.082	65.229	0.203	19.569	3.333	1.173	0.955
C19	442.470	136.040	12.752	7.614	0.031	11.267	0.055	78.560	0.211	10.151	7.739	0.039	26.506	0.059	59.857	0.203	13.626	4.393	1.389	1.101
C20	426.420	141.060	15.056	8.784	0.035	16.659	0.094	73.173	0.211	10.161	7.201	0.039	10.584	0.090	73.558	0.203	15.849	4.641	1.395	0.794
C21	505.210	119.010	19.637	15.992	0.035	12.099	0.078	63.595	0.750	24.304	2.617	0.039	11.286	0.082	65.398	0.559	23.310	2.806	1.297	0.748
C22	485.580	123.810	17.791	12.823	0.039	4.466	0.074	77.663	0.500	17.871	4.346	0.039	14.378	0.074	62.500	0.504	23.118	2.704	1.272	0.845
C23	421.390	142.770	17.302	9.515	0.035	33.910	0.063	55.799	0.215	10.283	5.426	0.039	20.733	0.074	67.036	0.203	12.218	5.487	1.405	0.973
C24	484.180	124.280	19.771	14.812	0.039	10.931	0.043	71.914	0.227	17.153	4.193	0.039	17.438	0.074	4.449	0.203	18.101	3.560	1.272	0.901
C25	400.980	150.470	17.080	12.332	0.039	18.349	0.055	66.038	0.277	15.602	4.233	0.039	15.427	0.078	61.857	0.203	22.705	2.724	1.308	0.974
C26	405.670	147.970	6.575	3.315	0.035	12.074	0.078	32.604	0.879	5.313	15.549	0.039	9.880	0.078	83.165	0.203	6.941	11.981	1.583	0.948
C27	508.850	118.180	17.285	15.891	0.035	9.660	0.055	52.042	0.512	38.293	1.359	0.039	18.243	0.043	42.596	0.500	39.152	1.088	0.964	0.876
C28	391.760	153.490	8.898	5.531	0.031	13.017	0.074	72.567	0.332	14.410	5.036	0.039	23.936	0.586	58.608	0.203	17.444	3.360	1.289	0.993
C29	370.470	162.120	10.494	8.151	0.039	4.711	0.090	72.695	0.402	22.584	3.219	0.039	11.561	0.098	67.313	0.203	21.095	3.191	1.301	0.808
C30	446.630	134.510	11.607	6.871	1.035	18.938	0.066	64.690	0.477	16.366	3.953	0.039	11.210	0.082	70.596	0.457	18.190	3.881	1.415	0.850
C31	409.450	147.220	18.690	9.844	0.035	13.531	0.059	79.390	0.270	7.024	11.302	0.039	15.977	0.074	76.200	0.203	7.811	9.755	1.564	1.020
C32	477.090	126.170	22.294	21.875	0.313	5.367	0.055	54.622	0.375	39.961	1.367	0.039	9.906	0.090	49.151	0.332	40.923	1.201	1.048	0.724
C33	446.080	134.860	19.768	14.446	0.035	2.196	0.094	79.426	0.813	18.369	4.324	0.039	11.104	0.086	69.556	0.203	19.326	3.599	1.407	0.790
C34	559.980	107.770	36.116	43.653	0.027	3.469	0.102	37.162	0.367	59.363	0.626	0.039	4.175	0.106	36.964	0.379	58.754	0.629	0.759	0.442

Sujetos Medicados

Análisis de Fluctuaciones del Periodo Cardíaco en Lactantes con Reflujo Gastroesofágico

...

Grupo con ERGE

	Tiempo				Frecuencia (FFT)							Frecuencia (AR)							No lineal		
	RR (ms)	Mean HR	SDNN	RMSSD	pico VLF	pot VLF (%)	pico LF	pot LF	pico HF	pot HF	LF/HF	pico VLF	pot VLF	pico LF	pot LF	pico HF	pot HF	LF/HF	alfa 1	alfa 2	San
R1	440.860	137.420	26.119	11.389	0.039	26.353	0.043	70.157	0.590	3.483	20.141	0.039	29.526	0.059	65.797	0.203	4.670	14.091	1.521	1.203	1
R2	462.700	129.910	14.330	13.246	0.039	9.555	0.090	50.033	0.582	40.359	1.240	0.039	9.913	0.086	49.302	0.500	40.779	1.209	1.010	0.747	1
R3	451.120	134.910	23.799	20.835	0.035	7.259	0.102	71.627	0.398	21.106	3.394	0.039	12.820	0.082	65.491	0.203	21.623	3.029	1.274	0.820	1
R4	425.460	141.590	19.319	9.048	0.027	13.755	0.070	79.356	0.254	6.885	11.525	0.039	16.631	0.082	74.895	0.203	8.465	8.847	1.612	0.911	1
R5	411.610	146.240	13.816	8.697	0.027	11.341	0.082	77.587	0.242	11.057	7.017	0.039	12.074	0.090	72.693	0.203	15.219	4.777	1.422	0.801	1
R6	437.020	137.970	23.326	17.511	0.031	7.418	0.078	67.084	0.289	25.462	2.635	0.039	15.355	0.078	57.552	0.203	27.076	2.126	1.156	0.866	1
R7	481.100	124.940	16.503	10.348	0.039	2.039	0.090	36.322	0.277	11.634	7.420	0.039	12.141	0.086	74.675	0.203	13.173	5.669	1.423	0.743	1
R8	429.130	140.270	20.202	7.454	0.035	22.150	0.047	70.373	0.250	7.472	9.419	0.039	13.357	0.074	81.765	0.203	4.875	16.773	1.578	0.853	0
R9	411.770	145.970	13.582	8.958	0.035	2.498	0.059	75.553	0.227	21.936	3.444	0.039	15.276	0.082	63.984	0.203	20.726	3.087	1.290	0.920	1
R10	475.430	126.570	17.887	14.665	0.035	4.778	0.078	75.100	0.227	20.108	3.735	0.039	14.711	0.090	66.843	0.203	18.411	3.631	1.270	0.750	1
R11	417.990	143.840	12.482	8.483	0.035	10.922	0.082	65.323	0.262	23.688	2.758	0.039	17.556	0.074	68.273	0.203	14.142	4.828	1.363	1.028	1
R12	432.830	138.920	13.567	8.741	0.039	6.474	0.043	73.289	0.328	20.225	3.624	0.039	15.947	0.078	66.089	0.203	17.951	3.682	1.424	0.890	1
R14	380.680	158.560	14.740	8.130	0.039	12.431	0.043	77.499	0.207	10.049	7.712	0.039	14.176	0.078	76.139	0.203	9.670	7.874	1.473	0.980	1
R15	528.010	113.890	19.745	17.764	0.031	4.508	0.059	50.818	0.574	44.674	1.138	0.039	12.707	0.078	52.238	0.344	35.047	1.491	1.063	0.695	1
R16	419.280	143.410	14.790	8.270	0.035	13.142	0.070	75.552	0.219	11.240	6.722	0.039	12.299	0.082	75.225	0.203	12.465	6.035	1.448	0.855	1
R17	404.400	148.560	9.658	5.612	0.039	18.373	0.043	67.452	0.238	14.175	4.759	0.039	21.152	0.066	66.007	0.203	12.825	5.147	1.395	1.108	1
R19	536.650	112.100	23.502	18.298	0.039	7.656	0.070	69.113	0.359	23.219	2.977	0.039	11.329	0.094	68.964	0.203	19.695	3.502	1.388	0.623	1
R20	446.390	134.640	13.677	7.572	0.039	9.889	0.051	82.762	0.230	7.348	11.264	0.039	17.477	0.078	70.033	0.203	12.482	5.611	1.523	0.919	1
R21	455.860	131.900	14.397	12.466	0.023	7.881	0.066	61.533	0.461	30.572	2.013	0.039	12.534	0.078	51.284	0.492	36.170	1.418	1.033	0.888	1
R22	409.370	147.920	19.570	11.713	0.027	4.039	0.066	77.552	0.238	18.391	4.217	0.039	23.126	0.066	65.269	0.203	11.590	5.631	1.393	1.021	1
R23	459.770	130.690	13.225	11.485	0.035	5.579	0.074	76.889	0.301	17.527	4.387	0.039	9.657	9.086	64.854	0.301	25.450	2.548	1.204	0.741	1
R24	442.590	135.940	19.888	11.083	0.039	2.752	0.094	89.085	0.230	8.163	10.914	0.039	7.545	0.086	82.851	0.203	9.592	8.638	1.630	0.712	1
R25	406.100	148.390	21.161	12.099	0.039	7.289	0.070	80.560	0.605	12.149	6.631	0.039	13.074	0.078	72.469	0.500	14.450	5.012	1.366	0.958	1
R26	475.030	126.720	17.854	9.604	0.039	13.322	0.063	74.321	0.227	12.354	6.016	0.039	22.585	0.070	66.593	0.203	10.816	6.157	1.534	0.912	1
R27	413.530	145.280	13.090	7.621	0.039	5.744	0.051	81.488	0.223	12.758	6.387	0.039	16.846	0.078	70.039	0.203	13.099	5.347	1.403	0.930	1
R28	465.800	130.100	34.249	21.830	0.035	13.370	0.063	70.957	0.029	15.663	4.530	0.039	15.897	0.074	68.527	0.203	15.557	4.405	1.433	0.876	1
R29	383.460	156.650	9.426	8.381	0.031	15.648	0.125	54.611	0.824	29.735	1.837	0.039	14.338	0.086	58.573	0.203	27.029	2.167	1.127	0.875	1
R30	400.500	150.320	12.577	7.711	0.035	8.329	0.047	80.052	0.254	11.614	6.893	0.039	19.686	0.074	63.795	0.203	16.501	3.866	1.288	1.033	1
R31	407.030	147.970	16.891	11.075	0.035	6.207	0.051	60.872	0.230	32.874	1.852	0.039	18.319	0.078	61.360	0.203	20.300	3.023	1.415	0.976	1
R32	412.430	146.440	15.841	9.518	0.035	3.535	0.074	80.488	0.203	15.965	5.042	0.039	12.682	0.090	71.327	0.203	15.973	4.465	1.391	0.824	1

Pacientes Medicados