

**INSTRUMENTO DE CALORIMETRÍA INDIRECTA
PARA EL ANÁLISIS DE LA VARIABILIDAD
DEL VO₂ Y VCO₂ EN HUMANOS.**

**TESIS QUE PARA OBTENER
EL GRADO DE: MAESTRO EN CIENCIAS.
(INGENIERÍA BIOMÉDICA)
PRESENTA:
ING. FAUSTO JOSÉ RODRÍGUEZ GARCÍA.**

ASESOR: M. EN C. MIGUEL CADENA MÉNDEZ.

MÉXICO D.F.

AGOSTO 2008

A mis queridos padres y hermanos.

“La frase más excitante que se puede oír en la ciencia,
la que anuncia descubrimientos; no es ¡eureka!
¡lo encontré!, sino: ¿Qué extraño.....?”
ISAAC ASIMOV

Agradecimientos.

Agradezco a mis asesores y sinodales de tesis, directos e indirectos, los cuales me han apoyado de forma constante para poder llevar a buen término este trabajo. En especial agradezco al M. en C. Miguel Cadena Méndez quien me enseñó la importancia y la aplicación de las ciencias básicas en la ingeniería práctica. Me afrontó a problemas que me llevaron al límite de mis capacidades, gracias a usted aprendí afrontar retos y lograrlos. A la M. en I. Jatziri Gaitán González por sus objetivos cuestionamientos, y por ser una gran asesora, con usted obtuve más conocimiento y una visión mas critica en investigación. A la Dra. en C. Claudia Lerma por su asesoramiento, pero sobre todo, por alentarme en todo momento a terminar con mi formación. A la Dra. en C. Raquel Valdés Cristerna por el apoyo demostrado en esta última etapa de mi formación profesional.

Al CONACYT por el apoyo económico brindado durante mi formación en esta maestría. Pero en especial, reconozco el gran trabajo realizado por los profesores-investigadores del área de ingeniería biomédica de la UAM-Iztapalapa quienes han logrado poner este posgrado entre los mejores del país.

A los Investigadores del departamento de Instrumentación Electromecánica del I.N.C.: Biólogo Oscar Infante, M.V.Z. Pedro L. Flores, Ing. Salvador Cortez, M. en C. Raúl Martínez. Gracias por seguir depositando su confianza y amistad en mí, por haberme enseñado que hay mucho que aprender, pero sobre todo, por el conocimiento que desinteresadamente me siguen dando.

A mis Padres, a ustedes les debo mis logros, gracias por siempre apoyarme y alentarme a terminar esta y otras etapas de mi preparación profesional y personal, por ustedes y para ustedes: aquí esta el trabajo de 2 años, espero y les guste.

A mis Hermanos, gracias por soportar mis arranques de enojo causados por el estrés y cansancio de mis actividades laborales y mi formación profesional. Hemos pasado por grandes momentos, hemos sobresalido juntos ante la adversidad, por eso en verdad los estimo y admiro, siempre cuenten conmigo, más que su hermano: soy su amigo.

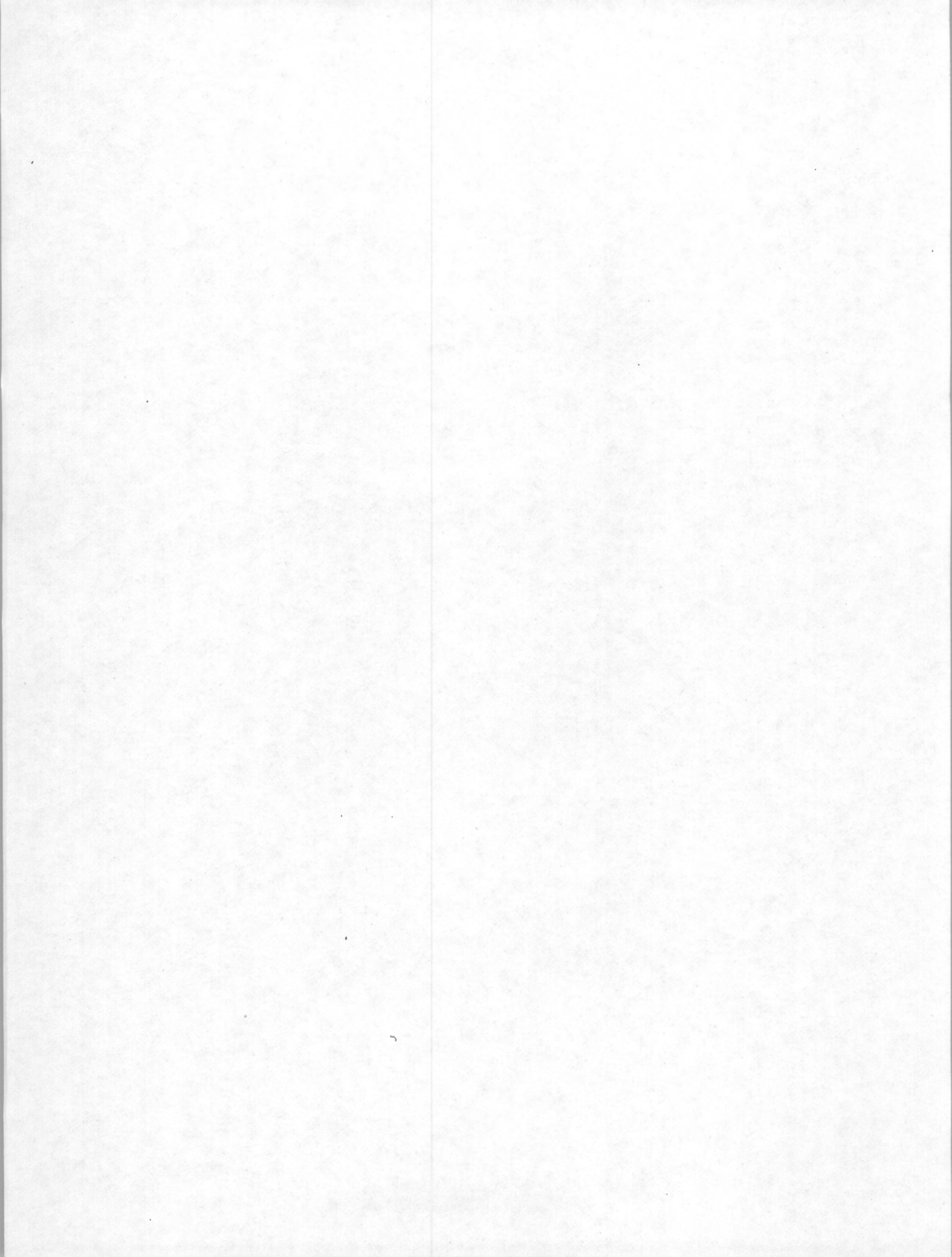
A mi súper tía: María de la luz García. Como siempre he dicho, a usted le tengo gran cariño y respeto por todo lo que ha hecho por nosotros. Gracias a su apoyo y al de mi madre estoy cumpliendo otro objetivo más.

A toda mi familia. Siempre apoyando, siempre en primera fila para ayudar afrontar los problemas cotidianos de la vida.

A Claudia Alejandra Patiño Martínez. Mi niña preciosa, cambiaste mi vida, nunca lo olvidaré. Gracias por los buenos momentos. Seguiré cosechando logros personales. Siempre estarás en mi mente y en mi corazón. Me enseñaste a ganar confianza en mi mismo y por eso de ahora en adelante siempre aplicaré la de: "By the power of the Rodríguez".

A mis colegas, más que colegas: ¡mis amigos!. Como olvidar mencionar a Humberto, Karen, Meiling, Leticia, Jenny, Laura, Agar, Mario, Axa, Aldo, Paco, Rodrigo y Héctor. A ustedes por haber estado conmigo en los buenos y malos momentos, les agradezco de corazón.

Y por último, y no por eso menos importante. Agradezco a mis nuevos amigos; los cuales no pensé encontrar en la vida laboral: Gracias por apoyarme con tiempo y comprensión. Gracias por haberme dejado convivir con ustedes, he aprendido cosas nuevas en su grata compañía. A ustedes Vanesa, Judith, Juan, Cesar, Héctor, Claudia y Jesús.



ÍNDICE.

ABREVIATURAS.	5
1. INTRODUCCIÓN.	3
2. ANTECEDENTES.	6
2.1.-Bases Fisiológicas del Gasto Energético.	8
2.2.- La Medición del Gasto Energético en Reposo.	9
2.3.- La CI y la Variabilidad en la Cuantificación del GER.	10
2.4.- Variabilidad del GER: Nuevo enfoque de Caracterización.	11
3.-METODOLOGÍA.	15
3.1.- Técnica Instrumental para el análisis del VO ₂ y VCO ₂ .	15
3.1.1.- El modelo.	15
3.1.2.-Algoritmo de discretización.	17
3.1.3.-Instrumental.	18
3.1.4.- Procesamiento de datos.	20
3.2.-Construcción del Instrumento Híbrido.	21
3.2.1.- Ferretería.	21
3.2.2.- Programas.	22
3.2.3.- Calibración del ICI-H.	23
3.2.3.- Evaluación de estudios de CI: CM vs R-a-R.	23
3.3.-Aplicación del ICI-H: Análisis de la variabilidad del VO ₂ y la VCO ₂ .	24
3.3.1.- Estudio piloto.	24
3.3.2.- Fase experimental.	25
3.3.3.- Procesamiento de datos: Dominio del tiempo.	25
3.3.4.- Procesamiento de datos: Dominio de la frecuencia.	26
4.-RESULTADOS.	27
4.1.- Instrumental.	27
4.2.- Calibración:Resultados	27
4.2.1.-Calibración O ₂	28
4.2.2.-Calibración CO ₂	30
4.2.3.-Calibración volumen corriente	32
4.3.-Evaluación de estudios de CI, CM vs R-a-R: Resultados	34
4.4.- Estudio piloto: Resultados.	41
4.4.1.- Dominio del tiempo.	41
4.4.2.- Dominio de la frecuencia.	46
5.-DISCUSIÓN.	50
6.-CONCLUSIONES.	54
7.-REFERENCIAS.	56

ABREVIATURAS.

ATP	Trifosfato de Adenosina.
CI	Calorimetría Indirecta.
CM	Cámara de Mezcla.
CO₂	Bióxido de Carbono.
CR	Cociente Respiratorio.
FeCO₂	Fracción espirada de CO ₂ .
FeO₂	Fracción espirada de O ₂ .
FiO₂	Fracción inspirada de O ₂ .
GC	Gasto Cardíaco.
GE	Gasto Energético.
GER	Gasto Energético en Reposo.
GET	Gasto Energético Total.
ICI	Instrumento de Calorimetría Indirecta.
ICI-H	Instrumento de Calorimetría Indirecta Híbrido.
IG	Intercambio Gaseoso.
IMC	Índice de masa corporal.
LAMEMyH	Laboratorio de Mediciones Metabólicas y Hemodialíticas.
NUU	Nitrógeno en Urea Urinario
O₂	Oxígeno.
R-a-R	Respiración a Respiración.
SNA	Sistema Nervioso Autónomo.
VCO₂	Producción de Bióxido de Carbono.
VFC	Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca.
VO₂	Consumo de Oxígeno.
VCO₂	Producción de Bióxido de Carbono.
vVO₂	Variación aditiva en el VO ₂ .
vVCO₂	Variación aditiva en la VCO ₂ .
Vt	Volumen corriente.

INTRODUCCIÓN.

La Calorimetría Indirecta (CI) es una técnica instrumental utilizada para estimar el Gasto Energético (GE) del metabolismo en seres humanos mediante la captura no invasiva de los gases espirados a nivel de boca. Los instrumentos de CI (ICIs) miden el intercambio gaseoso. Es decir, la estimación del GE se obtiene al medir el Consumo de Oxígeno (VO_2) y la Producción del Bióxido de Carbono (VCO_2). Así, un instrumento de CI mide el GE en condiciones de reposo (GER) en periodos cortos de tiempo para estimar el Gasto Energético Total (GET) en 24 horas. Esto con el objetivo de establecer estrategias dieto terapéuticas, ya sea en sujetos ambulatorios que presentan algunas alteraciones fisiológicas (obesidad, diabetes, síndrome metabólico y otras) o en pacientes bajo terapia intensiva y en tratamiento hemodialítico que requieren cuidados nutricios de una alta complejidad [1-3].

El desarrollo tecnológico de los ICIs comienza desde los trabajos de Antoine Laurent Lavoiser (fines del siglo XVIII) [4]. Sin embargo, el estado de la técnica en CI se ha desarrollado sistemáticamente desde hace menos de 40 años con el advenimiento de los microprocesadores y la disponibilidad de sensores de Oxígeno (O_2) y Bióxido de carbono (CO_2) en forma de tecnología embebida. Los ICIs han evolucionado en la cuantificación del VO_2 y la VCO_2 utilizando principalmente la técnica de cámara de mezcla (CM) y la técnica respiración a respiración (R-a-R). La primera se ha utilizado para homogenizar y promediar los gases espirados (gas alveolar con el gas del espacio muerto) lo que facilita no comprometer el tiempo de respuesta de los transductores de O_2 y CO_2 , aumentando así la certeza de las mediciones. La segunda, se ha conformado para hacer instrumentos menos voluminosos y de características más dinámicas. Aunque finalmente se busca tener sólo promedios de mediciones, según se observa en todos los ICIs comerciales hasta hoy día fabricados. En ambas técnicas los tiempos de promediación son variables y hasta la fecha no existe una estandarización que indique cómo obtenerlas. En forma típica se obtienen promedios parciales cada 5, 20, 30, 60 y 120 segundos para que finalmente se obtengan un promedio de promedios en estudios de una duración también típica de 10 a 15 minutos [5-8].

Los ICIs utilizan diferentes métodos para capturar los gases espirados de los pacientes. Algunos utilizan la máscara con dos válvulas para sólo capturar y medir el ciclo del gas espirado. Otros utilizan una escafandra que rodea la cabeza del paciente, manteniendo dentro de ella el gas de intercambio gaseoso que se está constantemente mezclando y homogenizando al mismo tiempo que existe un flujo de gas atmosférico que evita la acumulación de CO_2 y que puede mantenerlo a una concentración fija. Ambos métodos generan diferentes niveles de estrés psicológico que puede alterar la calidad de las mediciones al generar alguna falta de *estacionaridad metabólica* que se define mediante un coeficiente de variación menor al 10% en los promedios calculados en una ventana de medición de al menos cinco minutos [1] [8].

Así, se observa que existe una amplia gama de las condiciones generales de los ICIs para realizar la medición del VO₂ y la VCO₂. El común denominador es que todos utilizan una ventana de tiempo predeterminada, en la cual se determinan promedios del VO₂ y la VCO₂. Los ICIs implementan este procedimiento bajo las premisas siguientes: (a) se trata de reducir las variaciones adjudicables al ruido inherente en todo proceso de medición y (b) los promedios parciales representan muestras, en un modelo de variable aleatoria, de las cuales hay que obtener su valor esperado. Por lo tanto, para los propósitos de esta tesis, se observa que los procesos de medición implementados en los ICIs comerciales no consideran que la variabilidad de la medición del VO₂ y la VCO₂ represente algo más que ruido indeseable y que posiblemente contenga información fisiológica [9].

La variabilidad en la medición del VO₂ y la VCO₂ ha sido tema de investigación en los últimos años en el Laboratorio de Mediciones Metabólicas y Hemodialíticas (LAMEMyH) del Centro de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica de la UAM-Iztapalapa en México D.F. En las últimas publicaciones de Cadena, Rodríguez (autor de esta tesis) y colaboradores se menciona que la variabilidad a corto y largo plazo presente en la medición del VO₂ y la VCO₂ obedece a posibles cambios debidos a los mecanismos de control fisiológico del metabolismo [10] [11]. Por lo tanto, las variaciones que se adjudicaban inicialmente al ruido propio en un instrumento de CI, ahora resulta de interés estudiarlas y de correlacionarlas con posibles estados fisiopatológicos de pacientes. Sin embargo, los ICIs comerciales no están diseñados para medir tal variabilidad.

En este último sentido, la hipótesis de la línea de investigación en la que trabajamos; establece que la variabilidad en las mediciones del VO₂ y la VCO₂ por CI contiene información fisiológica. Así, para empezar a fortalecer la hipótesis es necesario contar con una herramienta adecuada para el análisis de la variabilidad mencionada, por lo que, el objetivo de este trabajo es diseñar, construir y caracterizar un instrumento de CI que tenga la capacidad de medir la variabilidad a corto plazo del VO₂ y la VCO₂ utilizando mediciones R-a-R en ventanas de observación de 15 minutos. Esto con la finalidad de dar las primeras aproximaciones para esclarecer la hipótesis de la línea de investigación en la que trabajamos.

El nuevo ICI se construye en base a una metodología establecida en resultados parciales de este y otros trabajos generados por los integrantes del LAMEMyH en esta misma línea de investigación [12-14]. El ICI contempla la utilización de dos técnicas de medición, una con CM y otra R-a-R. Se utiliza la CM para aprovechar las bondades de esta técnica en estudios de CI, las cuales fueron mencionadas en este texto. Las mediciones R-a-R son utilizadas para explorar la etiología de la variabilidad del VO₂ y la VCO₂ que en principio adjudicamos a la dinámica del control metabólico.

ANTECEDENTES.

2.1.-Bases Fisiológicas del Gasto Energético.

Las funciones vitales del organismo humano se mantienen gracias a un continuo gasto de energía. La energía es utilizada para conservar y mantener las estructuras así como las funciones orgánicas. Este gasto debe ser compensado para mantener un equilibrio entre la energía utilizada y la producida. El sistema fisiológico que se encarga de mantener este equilibrio es el metabolismo [15].

El metabolismo es un conjunto de reacciones bioquímicas que tienen lugar dentro de las células del organismo. El metabolismo realiza dos procesos fundamentales diferenciados, el anabolismo y el catabolismo. El catabolismo tiene como función la degradación de moléculas complejas (carbohidratos, lípidos, proteínas) a moléculas sencillas (glucosa, ácidos grasos, aminoácidos). El anabolismo es un proceso bioquímico de síntesis de moléculas complejas a partir de moléculas sencillas. El metabolismo en su rama catabólica (aeróbica) requiere un constante transporte de nutrientes y de O₂ hacia las células. Los nutrientes (moléculas complejas) provienen de la asimilación de alimentos que se realiza en el sistema digestivo. El O₂ es proporcionado por el intercambio gaseoso que realiza el sistema respiratorio. Los nutrientes y el O₂ son transportados hacia las células por el efecto del sistema cardiovascular en el flujo sanguíneo del sistema circulatorio arterial [16] [17].

El catabolismo produce energía mediante la oxidación de moléculas sencillas en presencia de O₂ (fosforilación oxidativa). Al oxidarse las moléculas sencillas se produce (de manera general) CO₂, agua, calor y energía en forma de trifosfato de adenosina (ATP). Existen diferentes rutas metabólicas para obtener ATP (lipólisis, glucólisis, lipogénesis, gluconeogénesis, etc.). La energía del ATP se utiliza por distintos sistemas de funcionamiento celular responsables de la síntesis y el crecimiento, la conducción de los impulsos nerviosos, la absorción activa, contracción muscular y otras actividades celulares. El ATP es aprovechado por el organismo mediante reacciones acopladas. Este acoplamiento está a cargo de sistemas celulares enzimáticos [16] [17].

Los productos de la conversión de nutrientes a moléculas de ATP (CO₂ y agua), son depositados en el flujo sanguíneo venoso. El CO₂ producido por el catabolismo aeróbico es transportado hacia el sistema respiratorio por medio del efecto del sistema cardiovascular en el flujo sanguíneo y en el sistema circulatorio venoso. El CO₂ presente en el sistema respiratorio es eliminado del organismo por medio del proceso del intercambio gaseoso. Los procesos metabólicos son regulados mediante mensajeros químicos. Estos mensajeros son conocidos como hormonas. Las hormonas son producidas por glándulas de secreción interna y son transportadas por el torrente sanguíneo hacia las células. El constante ajuste de los procesos metabólicos obedece a un control para establecer las condiciones con las que se hace frente a las demandas cambiantes de energía (causadas por medios internos y externos). Los sistemas fisiológicos que ajustan y correlacionan al sistema metabólico (entre otros) son el sistema endocrino y el sistema nervioso [16] [17].

2.2.- La Medición del Gasto Energético en Reposo.

La cuantificación del GER permite establecer la energía mínima necesaria para que las funciones vitales del organismo prevalezcan activas. Esta cuantificación es utilizada en el área médica como una ventana de observación del metabolismo a nivel orgánico [3]. La medición del GER puede realizarse con métodos de laboratorio calorimétricos (directos e indirectos) o bien estimarse mediante ecuaciones basadas en mediciones antropométricas predictivas [18-20].

La calorimetría directa mide el calor desprendido por el cuerpo. Este método utiliza cámaras térmicamente aisladas. La técnica de calorimetría directa monitorea permanentemente la diferencia entre la temperatura corporal del individuo en observación y la del medio ambiente externo de la habitación. El calor desprendido es asociado a un gasto de energía específico. El instrumental de la técnica de calorimetría directa presenta el inconveniente de ser de alta complejidad, gran tamaño y por lo tanto de alto costo. Además, este tipo de estudios requiere invertir un tiempo considerable para realizar la cuantificación del GE lo que no permiten su aplicación en forma rutinaria. Actualmente la aplicación de esta técnica queda circunscrita sólo al ámbito de la investigación y en un reducido número de lugares en el mundo [21].

La CI utiliza técnicas instrumentales denominadas de circuito cerrado y circuito abierto. En la técnica de circuito cerrado el paciente inspira O₂ situado en un reservorio del espirómetro. La espiración del paciente es recirculada al espirómetro mediante un sistema de doble válvula de una sola vía. El gas espirado pasa a un compartimiento absorbedor de CO₂. El cambio de volumen en el reservorio del espirómetro es registrado por un quimógrafo. El registro permite determinar el cambio de volumen en el espirómetro en un determinado lapso de tiempo. La diferencia del volumen inicial y el final es equivalente al VO₂ del paciente [22-26]. El GER se estima con una ecuación modificada de Weir¹ (1949) [27] y validada por otros autores [28-30]. La técnica de circuito abierto, calcula el GER a partir de los gases espirados así como los productos derivados de la oxidación de proteínas (Nitrógeno en Urea Urinario (NUU)). Estos valores son aplicados a la ecuación desarrollada por Weir² para el cálculo del GER [27]. Finalmente, la técnica de circuito abierto determina el Coeficiente Respiratorio (CR) el cual nos da una aproximación de los sustratos catabolizados de donde se está generando la energía. La CI se ha establecido como la técnica más versátil para su uso en el área clínica [21].

Las ecuaciones predictivas; se han desarrollado a partir de métodos experimentales y permiten estimar el GER. Todas las fórmulas están basadas en estudios sobre distintas poblaciones (género, edad, peso, actividad física, etc.). Entre las ecuaciones más conocidas se encuentran: Harris- Benedict (1919), Kleiber (1947), Cunningham (1980), Owen (1986), Shanbhogue (1987), Hunter (1988), FAO/WHO (1989), Mifflin (1990), Swinamer (1990), Ireton-Jones (1992), Frankenfield (1994), Sherman (1994), y Chan (1999).

¹ $\dot{G}ER(Kcal / dia) = 6.95[\dot{V} O_2(mL / min)]$

² $\dot{G}ER(Kcal / dia) = 1.44[3.9(\dot{V} O_2(mL / min)) + 1.11(\dot{V} CO_2(mL / min)) - 2.17(NUU(gr / min))]$

Las ecuaciones predictivas en general tienen limitaciones cuando se aplican a sujetos en condiciones específicas, donde las variables que se utilizan son fluctuantes. Esto causa que los resultados sean aproximados y deban analizarse en contexto de cada paciente [31].

2.3.- La CI y la Variabilidad en la Cuantificación del GER.

El GER en CI es cuantificado en condiciones estables. Esta condición asegura que el intercambio gaseoso a nivel pulmón sea efecto directo del intercambio gaseoso que se lleva a cabo a nivel orgánico [8]. Los parámetros de VO_2 y la VCO_2 estimados por CI son utilizados para valorar indirectamente la función metabólica del paciente asintomático ó sintomático. Una de las cualidades que se le adjudica a la CI es que la técnica valora de forma integral el metabolismo del cuerpo entero [32]. El GER estimado por CI se usa para beneficiar a los pacientes en condiciones de enfermedad (diabetes, anemia, sepsis, quemados, obesidad, síndrome metabólico, etc.) o para control de peso. El GER estimado por CI es utilizado para generar las estrategias nutricionales que permitan expeditar la recuperación o mantenimiento de la homeostasis del paciente [33].

Para que las mediciones del GER por CI puedan ser útiles a los clínicos se debe tener certeza sobre las mediciones realizadas [34]. Un problema que se ha descubierto es que el GER calculado por CI presenta una gran variabilidad [35]. Esta variabilidad se llegó a considerar como un ruido intrínseco (probablemente de origen instrumental) montado sobre el proceso mismo de medición [36]. Lo anterior hizo que la variabilidad fuera cuantificada como un error estadístico propio de la instrumentación, es decir, fue considerada dentro de los parámetros de exactitud y/o precisión que caracterizaban al instrumento de medición [37]. Conforme el estado de la técnica instrumental avanzaba, el ruido disminuyó en los transductores que conformaban a los instrumentos de CI. Esto no causó que la variabilidad en la cuantificación del GER también se redujera. Fue entonces que la variabilidad se adjudicó a factores técnicos-metodológicos, bioquímicos y biológicos. Se estableció entonces que la técnica de CI se debería realizar bajo condiciones controladas buscando un estado estable biológico y con esto reducir la variabilidad de las mediciones. El problema entonces se transformó en determinar cuales serían los estándares para realizar estudios de CI que asegurarán un estado estable [34-36].

Actualmente existen una serie de recomendaciones para realizar estudios de CI. Una de las recomendaciones es, utilizar un índice llamado coeficiente de variación. El coeficiente de variación es el cociente de la desviación estándar entre la media estadística del VO_2 ó el VCO_2 en una ventana de medición de por lo menos 5 minutos. Si el coeficiente de variación cae dentro de un 10% se considera que el estudio es de buena calidad o confiable y por lo tanto existe un estado estable en la medición del GER en el paciente [38].

El índice establecido para estudios de CI ha sido puesto en duda desde su concepción. Gran cantidad de literatura publicada ha expresado su desacuerdo con este índice. Los autores de las publicaciones mencionan que la variabilidad del GER no se mantiene por debajo del índice establecido aun cuidando las variables que influyen en el proceso de medición. Los autores argumentan que las variaciones se deben más a un

proceso fisiológico fluctuante no debidamente estudiado y aun desconocido. Los autores piensan que las fluctuaciones son provocadas por reactividad (ansiedad), la etiología propia de las enfermedades y en general por un constante ajuste metabólico del organismo [1] [34] [39-44]. En resumen, se piensa que la variabilidad en la CI es biológica y no instrumental.

2.4.- Variabilidad del GER: Nuevo enfoque de Caracterización.

Camacho (2002) [45-46], Cadena (2003) [9-14] y Heather (2004) [34] coinciden en un modelo conceptual generalizado de la variabilidad del GER en CI. Este modelo nos dice que la variabilidad está compuesta de 3 elementos fundamentales. El primero es un VO₂ y VCO₂ constante. El segundo es una variación aditiva del VO₂ y VCO₂ (vVO₂ y la vVCO₂) producto del constante ajuste metabólico a nivel orgánico. Por último, un ruido intrínseco instrumental.

Cadena comento en sus publicaciones que los parámetros del VO₂ y la VCO₂ para el cálculo del GER por CI tienen un comportamiento de naturaleza aleatoria y es por lo cual estos parámetros deben procesarse como tal, es decir, como un proceso estocástico [9-12].

Camacho [45-46] y Cadena [9-14] realizaron los primeros experimentos (con enfoque estocástico) para corroborar que la dinámica metabólica que se presenta a nivel de intercambio gaseoso (nivel boca) es consecuencia de un constante ajuste fisiológico y no por cuestiones metodológicas-instrumentales. La hipótesis de investigación propuesta en los trabajos de ambos autores se argumentó con la aseveración de que el sistema nervioso autónomo (SNA) es el encargado del control de los procesos metabólicos [10] [45]. La hipótesis se fundamentó en numerosos trabajos que se han realizado a través de los años, en los cuales se ha comprobado que el SNA y el Sistema endocrino controlan las funciones metabólicas [17] [47]. El objetivo de los trabajos de Camacho y Cadena fue encontrar una correlación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) y la variabilidad del VO₂ y la VCO₂. El utilizar VFC como elemento para encontrar correlación con el SNA está ya estandarizado por la literatura especializada del área [10] [45] [48].

La metodología de Camacho [45-46] consistió en tomar el VO₂ y la VCO₂ en pacientes bajo cuidados intensivos. Los datos fueron "muestreados" cada 5 segundos de la línea endotraqueal utilizando un monitor de paciente tipo modular (Datex Ohmeda CS/3). Estas variables se analizaron en el dominio de la frecuencia por medio de la técnica de periodograma de Welch con una ventana de Hamming de 5 puntos. Camacho concluye que con una visión cualitativa se notan semejanzas entre los espectros (anchos de banda) de la VFC y del VO₂-VCO₂, sin embargo, no es estadísticamente significativa. La vVO₂ y la vVCO₂ no pudo ser discriminada como variabilidad biológica. Camacho sugiere generar un mejor diseño experimental que tome en cuenta la etiología dinámica del VO₂ y VCO₂ (ancho de banda en el dominio del tiempo).

El trabajo de Cadena [10] cuantificó el VO₂ y VCO₂ en personas asintomáticas. Este trabajo utilizó la maniobra clino-orto como elemento de estímulo al SNA y con ello lograr ver la vVO₂ y la vVCO₂. La metodología consistió en tomar el VO₂ y la VCO₂ en una ventana de observación de 15 minutos (muestreo c/20 s.) con un pre-

periodo de acondicionamiento de 5 minutos (búsqueda de estabilidad). Se utilizó un ICI comercial con CM de 2.8 L. Los datos se analizaron en el dominio del tiempo y no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el VO₂-VCO₂ en clino y el VO₂-VCO₂ en orto. Cadena comentó en su trabajo que la CM es un filtro pasa-bajos mecánico. El filtro es de tipo promedio móvil (comandado por la frecuencia respiratoria (FR)) y que la CM atenúa la información dinámica del VO₂ y la VCO₂. Por último comentó la necesidad de un instrumento de CI que mida de forma dinámica el VO₂ así como la VCO₂ y propuso explorar mediciones R-a-R sin descartar la información obtenida por CM, dado que la información fisiológica que aportaría cada técnica de medición puede ser de utilidad clínica bajo una visión integral (CM y R-a-R).

Los resultados de los trabajos de Cadena y colaboradores recomiendan utilizar la CI como una técnica de evaluación integral de cuerpo entero [10-14]. Proponen que la técnica pueda observar simultáneamente un conjunto de variables inherentes a la variabilidad fisiológica del sistema respiratorio y cardiológico. Esto con el objetivo de entender los mecanismos de control de la dinámica metabólica causante directa de la variabilidad del VO₂ y la VCO₂. La hipótesis de visión integral está basada en que el sistema metabólico del paciente no tiene una función única, sino que simultáneamente interactúa con otros mecanismos para mantener la homeostasis del cuerpo, por consecuencia un estado de estrés fisiológico debe de manifestarse en el intercambio gaseoso de la persona. El objetivo que persigue la línea de investigación es caracterizar y correlacionar el VO₂ y VCO₂ con el SNA. La línea de investigación planteada requiere de un instrumento de CI que permita obtener mediciones R-a-R y con CM. La técnica instrumental debe permitir pos-procesar los datos obtenidos para un análisis en el tiempo y en la frecuencia. En general el instrumento debe tener una arquitectura abierta (a cambios) para modificar parámetros de forma interactiva (ajustes) y obtener información que ayude a esclarecer la hipótesis planteada.

La implementación del ICI es el objetivo que persigue el presente trabajo. La contribución específica del autor de esta tesis es explorar de forma conjunta e interdisciplinaria la viabilidad, implementación y validación del nuevo instrumento con capacidad de medir la variabilidad del GER (VO₂-VCO₂) para su futura caracterización mediante trabajos de investigación.

Resultados preliminares de este trabajo permitieron establecer la viabilidad de la presente tesis. Una de las tareas desarrolladas consistió en realizar un análisis del estado de la técnica [49]. Con esto, se buscó detectar las ideas y/o invenciones existentes en el rubro de nuestro proyecto.

En lo que concierne al procesamiento de datos con una visión estocástica y análisis en la frecuencia se detectaron dos trabajos; Granato L. (2004) [50] y Brandes A. (2006) [51]. En sus trabajos procesan el VO₂ y la VCO₂ con un enfoque estocástico y no estacionario. Granato utiliza un Filtro de Kalman para eliminar la no estacionaridad (instrumento de CI con CM) que en su enfoque es producida por factores instrumentales [50]. Brandes retoma la línea de trabajo de Granato, parte de una no estacionaridad de origen "instrumental" para establecer la diferencia de la cuantificación del intercambio gaseoso utilizando métodos lineales y no lineales [51]. En general los trabajos Granato y Brandes no aportan ideas innovadoras para el nuevo enfoque de procesamiento de información que se desea implementar en este trabajo. Ellos no valoran la no

estacionaridad en los datos obtenidos por el ICI como un efecto directo de la dinámica metabólica.

El análisis del estado de la técnica en ICIs se desarrolló bajo una exhaustiva búsqueda de patentes [52]. El análisis se enfocó en encontrar ICIs que permitieran realizar mediciones con CM y R-a-R de forma conjunta. Se tomó en cuenta si existía algún procedimiento de análisis de los datos obtenidos por el CI. El análisis no encontró ICIs patentados con mediciones por CM y R-a-R de forma conjunta. No existe un método de pos-procesamiento de datos (VO_2 - VCO_2) en forma estocástica con análisis en el dominio del tiempo y frecuencia. Las estructuras instrumentales no son de sistema abierto, es decir, el usuario de los ICIs analizados no puede modificar los parámetros del fabricante [53-58].

Otro análisis del estado de la técnica se enfocó a los sistemas comerciales. Esto con el objetivo de encontrar un instrumento de CI que cumpliera con los parámetros para su aplicación en la nueva línea de investigación. El resultado del análisis indicó que actualmente los fabricantes han inclinado por incorporar las mediciones de CI en monitores modulares. Estos monitores modulares están enfocados a pruebas de análisis de la función cardiorrespiratoria. Otro punto es que los fabricantes de ICIs utilizan más la técnica de R-a-R para aprovechar la infraestructura de los monitores modulares. Los fabricantes no manejan estructuras abiertas a los usuarios y sólo un fabricante permite el acceso a los datos obtenidos por su monitor de CI [59-63]. Ver Figura 1.

La búsqueda del estado de la técnica en artículos científicos publicados nos permitió establecer que: Solo los trabajos de Cadena y Camacho han explorado la variabilidad del VO_2 y la VCO_2 en el metabolismo como un efecto directo del sistema fisiológico que lo regula.

El estado de la técnica en patentes y tecnología comercial nos indica que: Los instrumentos de CI comerciales no realizan ningún tipo de pos-procesamiento a los parámetros mencionados. Por lo anterior los ICIs comerciales no son adecuados para la nueva línea de investigación planteada por Cadena y colaboradores. Entonces, es necesaria la construcción de un instrumento de CI embebido. En resumen, el objetivo que persigue el presente trabajo de tesis es viable y está bien fundamentado.

MARCA:	MODELO:	CARACTERÍSTICAS "TEST"	TRANSDUCTOR DE FLUJO.	TRANSDUCTOR DE OXÍGENO.	TRANSDUCTOR DE BIÓXIDO DE CARBONO:	TRANSDUCTOR DE PRESIÓN ATMOSFÉRICA.	TRANSDUCTOR DE TEMPERATURA.	MANEJO DE DATOS.
VIASYS Healthcare.	VMAX ENCORE.	-ESPIROMETRÍA. -PLETISMOGRAFÍA. -CÁLCULO GER. -MECÁNICA Y FUNCIÓN PULMONAR.	✓ Flujo máscico.	✓ Célula electroquímica.	✓ Infrarrojo no-dispersivo.	✓	✓	✗ NO PERMITE ACCESO A DATOS EN BRUTO.
VIASYS Healthcare.	MASTER SCREEN CPX.	-ESPIROMETRÍA. -CÁLCULO GER. -CAPACIDAD PULMONAR. -MECÁNICA Y FUNCIÓN PULMONAR.	✓ Triple V.	✓ Célula electroquímica.	✓ Infrarrojo no-dispersivo.	✓	✓	✗ NO PERMITE ACCESO A DATOS EN BRUTO.
GE Healthcare	DATEX-OHMEDA E COVX	-ESPIROMETRÍA. -CÁLCULO GER. -INTERCAMBIO GASEOSO.	✓ D-Elite.	✓ Paramagnético diferencial.	✓ Infrarrojo no-dispersivo.	✓	✓	✗ NO PERMITE ACCESO A DATOS EN BRUTO.
COSMED SRL.	QUARK PFT.	-ESPIROMETRÍA. -CÁLCULO GER. -MECÁNICA Y FUNCIÓN PULMONAR. -INTERCAMBIO GASEOSO.	✓ Turbina (bi-direccional)	✓ Célula electroquímica.	✓ Infrarrojo no-dispersivo.	✓	✓	✓ PERMITE ACCESO A DATOS EN BRUTO, MEDIANTE ARCHIVO EXCEL-COMPATIBLE
COSMED SRL.	FITMATE & FITMATE PRO.	-CÁLCULO GER. -INTERCAMBIO GASEOSO.	✓ Turbina (bi-direccional)	✓ Célula electroquímica.	✗ Es inferido por fórmula.	✗ Valor programado por el usuario.	✓	✗ NO PERMITE ACCESO A DATOS EN BRUTO.
MEDICAL GRAPHICS.	ULTIMA CCM & ULTIMA CPX	-CÁLCULO GER. -MECÁNICA Y FUNCIÓN PULMONAR. -INTERCAMBIO GASEOSO.	✓ Tubo "pitor" (bi-direccional).	✓ Cristal de zirconio.	✓ Infrarrojo no-dispersivo.	✓	✓	✗ NO PERMITE ACCESO A DATOS EN BRUTO.
MEDICAL GRAPHICS.	VO2000	-CÁLCULO GER. -MECÁNICA Y FUNCIÓN PULMONAR. -INTERCAMBIO GASEOSO.	✓ Tubo "pitor" (bi-direccional).	✓ Célula electroquímica.	✓ Infrarrojo no-dispersivo.	✓	✓	✗ NO PERMITE ACCESO A DATOS EN BRUTO.
HEALTHTECH INC.	MEDGEM & BODYGEM	-CÁLCULO GER.	✓ Ultrasonico (doppler).	✓ Fotoluminiscencia.	✗ Es inferido por fórmula.	✗ Valor programado por el usuario.	✗ Valor programado por el usuario.	✗ NO PERMITE ACCESO A DATOS EN BRUTO.

Figura 1- Estado de la técnica de instrumentos de CI con medición R-a-R. Vaciada de la información en "línea" de los fabricantes de ICIs más comerciales. Información sintetizada de las páginas electrónicas de los fabricantes [59-63].

METODOLOGÍA.

3.1.- Técnica instrumental para el análisis del VO2 y VCO2

3.1.1.- El modelo.

Se utilizó un modelo del pulmón basado en un sistema digital para justificar la generación de las series discretas del VO2 y la VCO2 usadas en este trabajo [12] [13]. Este modelo presenta el concepto de discretización de consumo continuo de O2 y la producción continua de CO2 mediante la mecánica ventilatoria. El proceso de discretización asume que a nivel alvéolos existe un intercambio gaseoso continuo en el tiempo, es decir un consumo de oxígeno ($VO2(t)$) y una producción de bióxido de carbono ($VCO2(t)$), que puede ser identificado de acuerdo al modelo de Fick que se observa en las ecuaciones (1) y (2).

$$VO2(t) = GC([O_2]_A - [O_2]_V) \quad (1)$$

$$VCO2(t) = GC([CO_2]_V - [CO_2]_A) \quad (2)$$

Donde:

- GC=Gasto Cardíaco.
- $([O_2]_A - [O_2]_V)$ y $([CO_2]_V - [CO_2]_A)$ =Diferencia Arterio-Venosa de las concentraciones de O2 y CO2 respectivamente en cada órgano del cuerpo humano.

El modelo asume un comportamiento aleatorio del $VO2(t)$ y la $VCO2(t)$. La figura 2 ilustra la idea anterior al considerar que el pulmón tiene una función de integración de los diferentes $VO2(t)$ y $VCO2(t)$ con diferentes retrasos aleatorios (ξ).

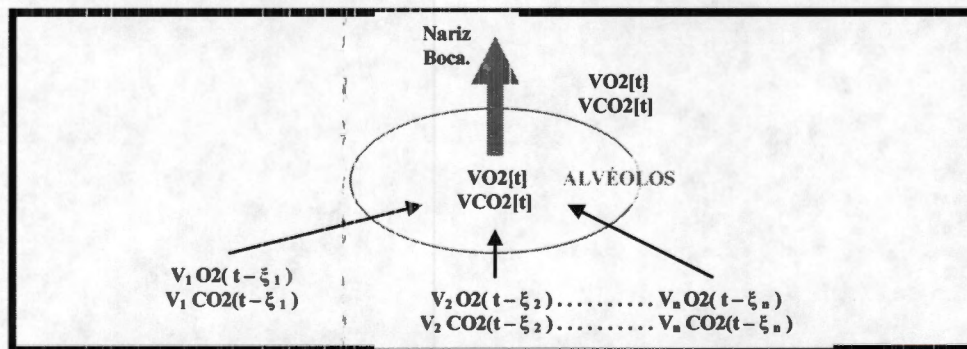


Figura 2.-Modelo de la función integradora del pulmón sobre los diferentes consumos de oxígeno $V_n O_2(t)$ y producción de bióxido de carbonos $V_n CO_2(t)$ a los requerimientos individuales metabólicos de cada órgano. Los Subíndices 1, 2, ..., n en el $V_n O_2(t-\xi_n)$ y la $V_n CO_2(t-\xi_n)$ representan diferentes órganos con diferentes retrasos aleatorios ξ . Figura modificada del documento "Modelo para la Medición y Análisis del VO2 y VCO2 en Calorimetría Indirecta Usando Series de Tiempo Discretas Respiración a Respiración.", de Cadena y colaboradores [13].

Una forma de justificar la naturaleza aleatoria del $VO2(t)$ y el $VCO2(t)$ es considerando la existencia de los mecanismos de control derivados del SNA sobre los sistemas fisiológicos (metabólico, cardiovascular, etc.). Donde el SNA está constantemente ajustando las entradas a los sistemas para lograr un equilibrio entre ellos y tener homeostasis celular a un nivel integral. La figura 3 ilustra la idea anterior.

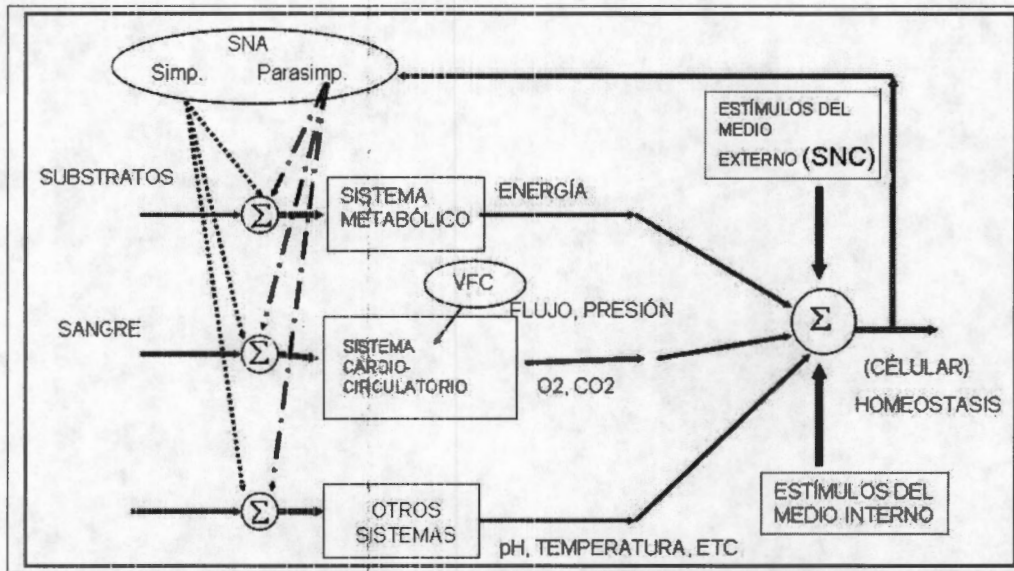


Figura 3.- El Sistema Nervioso Autónomo (SNA) como mecanismo regulador de la homeostasis celular. El SNA monitorea las variables de salida de los diferentes sistemas fisiológicos (energía, O₂, CO₂, flujo sanguíneo, presión, pH, temperatura, etc.), estímulos del medio interno, y externo por medio del Sistema Nervioso Central (SNC) (generalmente emociones) integra las variables y por medio de una retroalimentación regula las entradas a los sistemas mediante una inervación simpática y parasimpática a los órganos que componen los diferentes sistemas. La variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) es una de las herramientas clínicas que permiten monitorear la acción del SNA sobre el sistema cardiocirculatorio.

Para medir el VO₂(t) y la VCO₂(t) como series de tiempo discretas (VO₂[n], VCO₂[n]) se considera al pulmón en su función ventilación-perfusión como un sistema digital; cuya entrada son mediciones R-a-R no continuas denotadas por 'n', esto se ilustra en forma conceptual y esquemática en la figura 4.

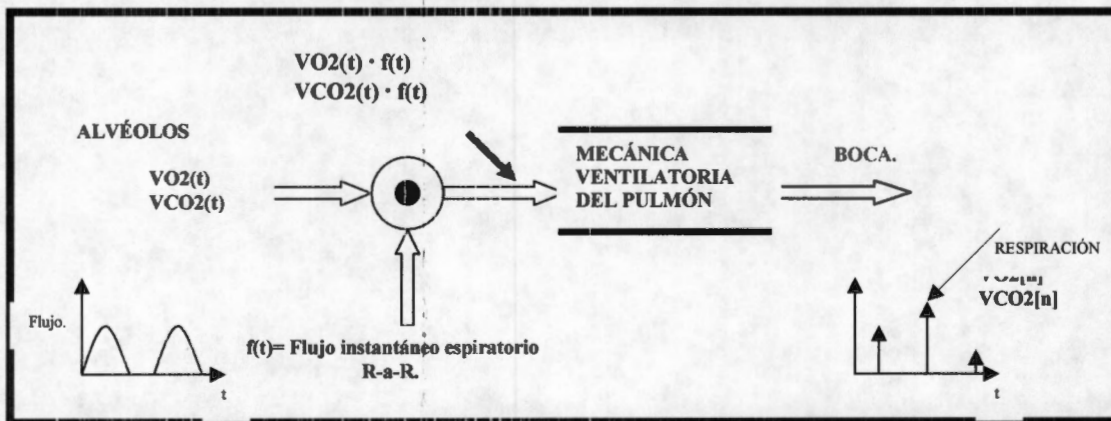


Figura 4.-Modelo para la discretización del VO₂(t) y la VCO₂(t) basado en la función ventilación-perfusión del pulmón. En la entrada del sistema está una señal digital consecuencia del proceso de discretización del VO₂ y VCO₂ por el flujo instantáneo f(t). Lo obtenido en la salida son mediciones Respiración a Respiración (R-a-R). VO₂[n] y la VCO₂[n] son el producto de la discretización donde 'n' denota el número de respiración. Figura modificada del documento "Modelo para la Medición y Análisis del VO₂ y VCO₂ en Calorimetría Indirecta Usando Series de Tiempo Discretas Respiración a Respiración.", de Cadena y colaboradores [13].

El uso de un modelo digital para el pulmón obliga a la idea de establecer una relación de muestreo entre las mediciones de VO₂(t) y VCO₂(t) en el interior del cuerpo a nivel arteriovenoso y las mediciones en boca de VO₂[n] y VCO₂[n] (n representa el número de respiración). Pensar en un modelo de muestreo se facilita si se considera a la función del flujo instantáneo f(t). Así, una forma conveniente de establecer este proceso de muestreo se plantea mediante las ecuaciones (3) y (4).

$$VO_2(t) \cdot f(t) = (F_iO_2(t) - F_eO_2(t)) \cdot V_T \cdot f(t)$$

(3)

$$VCO_2(t) \cdot f(t) = FeCO_2(t) \cdot V_T \cdot f(t) \quad (4)$$

Donde, $f(t)$ es el flujo instantáneo en L/seg. V_T es el volumen corriente en ml (sin corrección de presión y temperatura, esto para comprender de forma sencilla la ecuación). El $FiO_2(t) - FeO_2(t)$ es la diferencia entre la fracción inspirada y espirada de O_2 y $FeCO_2(t)$ es la fracción espirada de CO_2 , ambas variables se representan en porcentaje %.

3.1.2.-Algoritmo de discretización.

Se utilizaron una serie de algoritmos discretos con el propósito de computar el proceso de muestreo del VO_2 y la VCO_2 R-a-R. Las ecuaciones (5) y (6) definen el cálculo de $VO_2[n]$ y $VCO_2[n]$ (n es el número de respiración) en función de los volúmenes inspirados y espirados calculados respiración a respiración .

$$VO_2[n] = ViO_2[n] + VeO_2[n] \quad (5)$$

$$VCO_2[n] = VeCO_2[n] \quad (6)$$

Donde:

- $ViO_2[n]$ y $VeO_2[n]$ son los volúmenes inspirado y espirados de O_2 respectivamente, en la respiración 'n'.
- $VeCO_2[n]$ es el volumen espirado de CO_2 en la respiración 'n'.

A su vez las ecuaciones (7), (8) y (9) presentan la forma de calcular el conjunto de volúmenes $ViO_2[n]$, $VeO_2[n]$ y $VeCO_2[n]$.

$$ViO_2[n] = V_i[n] \cdot FiO_2[n] \quad (7)$$

$$VeO_2[n] = V_e[n] \cdot FeO_2[n] \quad (8)$$

$$VeCO_2[n] = V_e[n] \cdot FeCO_2[n] \quad (9)$$

Donde:

- $V_i[n]$ es el volumen corriente (ml/respiración), en la respiración 'n'.
- $FiO_2[n]$ y $FeO_2[n]$ son las fracciones inspiradas y espiradas de O_2 , respectivamente (en %), en la respiración 'n'.
- $FeCO_2$ es la fracción espirada de CO_2 (en %), en la respiración 'n'.

En las ecuaciones anteriores es importante definir que la $FiO_2[n]$ generalmente es constante y particularmente es del 20.80% cuando se inspira gases atmosféricos. Así mismo, se observa que el $ViCO_2[n]$ es igual a cero porque la $FiCO_2$ es aproximadamente cero en la biósfera.

En este trabajo las fracciones, así como las señales correspondientes a V_T están digitalizadas mediante una conversión Analógica-Digital con una frecuencia de muestreo de 100 Hz. Con este muestreo aseguramos obtener toda la información de las señales que se analizaron las cuales tienen un ancho de banda de 20 Hz. En adelante se tratan las ecuaciones en el dominio de 'k', donde k es una muestra producto de la digitalización. Lo anterior se ilustra en la figura 5

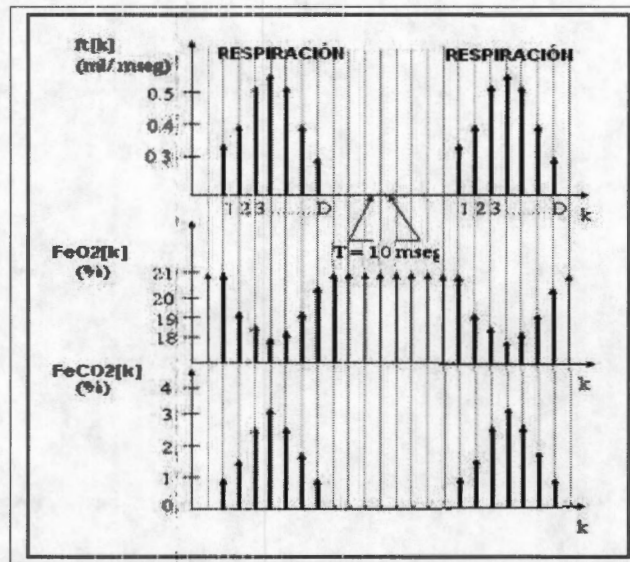


Figura 5.-Señales digitalizadas de flujo, FeO₂ y FeCO₂. Las fechas en negritas indican el comportamiento del flujo, FeO₂ y FeCO₂ en la respiración. La figura muestra dos respiraciones indicando con 1, 2, 3 ... las muestras 'k' que componen la duración de la respiración. 'D' indica la terminación de la respiración. Figura modificada del documento "Modelo para la Medición y Análisis del VO₂ y VCO₂ en Calorimetría Indirecta Usando Series de Tiempo Discretas Respiración a Respiración." [13].

Así, los volúmenes se calculan mediante las ecuaciones (10), (11) y (12).

$$Vt[n] = \left(T \sum_{k=1}^D f(k) \right) \quad (10)$$

$$VO2[n] = \left(T \sum_{k=1}^D f(k) \cdot (FIO2[k] - FEO2[k]) \right) \quad (11)$$

$$VCO2[n] = \left(T \sum_{k=1}^D f(k) \cdot (FECO2[k]) \right) \quad (12)$$

Aquí "T" es el tiempo de muestreo A/D (10 milisegundos) y se observa que para cada respiración el índice "k" corre hasta "D" puntos para el cálculo de los volúmenes respiración a respiración. f(k) indica el flujo instantáneo evaluado cada 10 milisegundos. Las ecuaciones planteadas en esta sección permiten implementar algoritmos computacionales para procesar variabilidad del VO₂(t) y VCO₂(t) R-a-R mediante la serie de tiempo que se genera.

3.1.3.-Instrumental.

La técnica instrumental se basó en un modelo conceptual que resalta las diferencias entre los parámetros VO₂(t) y VCO₂(t) obtenidos por la técnica de CI con CM y R-a-R (ver figura 6). La técnica Instrumental plantea medir la variabilidad del VO₂(t) y VCO₂(t) aprovechando las cualidades de las dos diferentes técnicas de medición de CI. Es decir, utilizar un ICI con medición por CM para obtener el valor esperado de la cuantificación del intercambio gaseoso (IG) así como un ICI con medición R-a-R para recolectar la variabilidad intrínseca del IG. Esto bajo la premisa que la variabilidad del VO₂ y VCO₂ contiene información fisiológica. En la figura 7 se muestra el diagrama de bloques de la técnica instrumental y que por nombre se le ha denominado *Instrumento de Calorimetría Indirecta Híbrido* (ICI-H) debido a la utilización de las dos técnicas de medición de CI, es decir, CM y R-a-R.

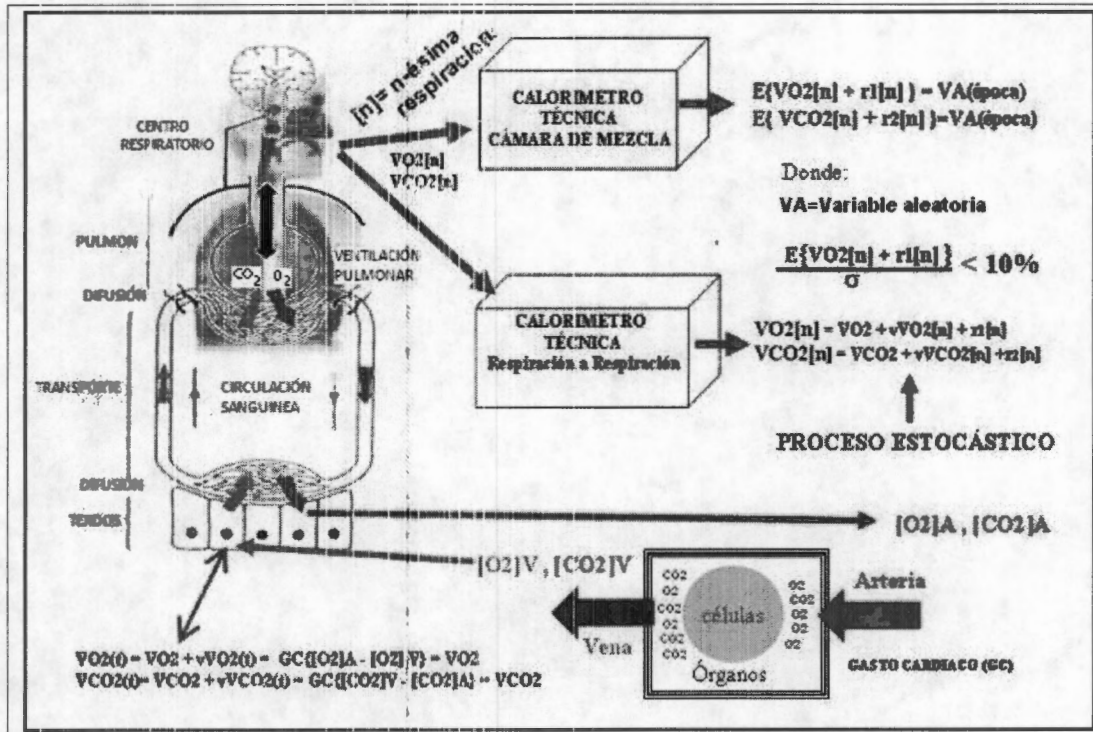


Figura 6.-Modelo conceptual de la instrumentación. Se muestra que las técnicas de CI por CM y R-a-R tienen diferentes cualidades respecto a la información que entregan al usuario. Por una parte el ICI con CM proporciona un estimador del valor promedio (valor esperado) del $VO_2(t)$ y $VCO_2(t)$. El ICI con medición R-a-R proporciona la variabilidad de lo sucedido en el intercambio gaseoso. Figura modificada del documento "Clino.Ortho Manuever to Study Physiological Information Using Mixing Chamber and Breath by Breath Techniques in Indirect Calorimetry Instruments" [14].

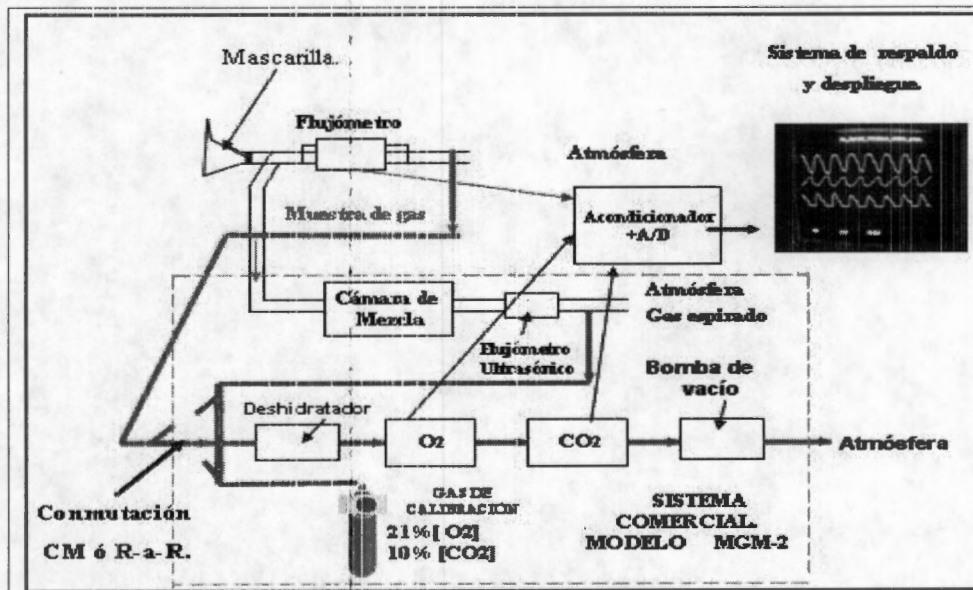


Figura 7.- Técnica instrumental para el análisis de la variabilidad del VO_2 y VCO_2 . Se muestra la estructura interna propuesta para la construcción del ICI-H. Se contempla la modificación de un ICI comercial con CM. Las modificaciones contemplan cambios en las tarjetas electrónicas y sistema neumático. Utilizar los mismos sensores de O_2 y CO_2 del ICI con CM para la medición R-a-R. Por fines prácticos se utilizar un segundo sensor de flujo conectado de manera externa. La técnica realiza los estudios de manera separada, primero por CM y mediante un interruptor cambiar el modo para realizar estudios R-a-R. El instrumento híbrido respalda y visualiza la información con CM y R-a-R para su posprocesamiento. Figura modificada del documento "Metodología para el Diseño de un Instrumento de Calorimetría Indirecta para el Análisis de la Variabilidad del VO_2 y VCO_2 en Humanos" [64].

3.1.4.- Procesamiento de datos.

Los datos obtenidos por el ICI-H en modo CM se utilizaron para la evaluación clínica del estudio. El ICI-H estima el VO_2 , la VCO_2 , el GER y el CR. Para cada estudio de CI se genera un reporte el cual contiene los datos mencionados y una estimación a modo de porcentaje de los sustratos de energía (carbohidratos, grasas y proteínas) catabolizados al momento del estudio. La información generada es respaldada para un posible análisis de los datos fuera de línea.

Los datos obtenidos por el ICI-H en modo R-a-R se utilizaron como una primera aproximación para conocer la etiología del comportamiento del VO_2 y la VCO_2 . Se propuso partir del supuesto que la información se comporta de forma estacionaria en un sentido débil [12] [64]. El procesamiento consiste en un análisis en el dominio tiempo mediante estimadores estadísticos. En el análisis en el dominio del tiempo se calculan el valor medio, desviación estándar del VO_2 y la VCO_2 esto nos permite analizar el comportamiento de estas variables para su interpretación [65] [66].

El análisis en el dominio de la frecuencia de las señales del VO_2 y la VCO_2 se realiza por medio de estimación espectral. Con la estimación espectral se busca determinar la distribución de potencia de la variabilidad de los parámetros analizados. El ICI híbrido procesa los datos R-a-R utilizando la técnica no paramétrica denominada periodograma de Welch. Se utiliza la técnica del periodograma de Welch por que es un buen estimador de la potencia espectral total [67]. Carrasco y colaboradores [68] demostraron que no existen diferencias estadísticamente significativas entre un estimador auto-regresivo tipo Burg, la transformada discreta de Fourier y el periodograma de Welch en diferentes maniobras de estímulo en el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y se recomienda el uso del estimador Welch. Camacho [46], Carrasco [69], González [70] han utilizado el periodograma de Welch en la estimación de la densidad espectral de señales biomédicas obteniendo estimaciones confiables.

Como una primera exploración en el análisis de la variabilidad del VO_2 y la VCO_2 se utilizan ventanas de observación de 15 minutos. Durante la ventana de observación se digitalizan las señales provenientes de los sensores de flujo, CO_2 y O_2 . La información obtenida se procesa fuera de línea para obtener el VO_2 y la VCO_2 en forma de series de tiempo R-a-R. Las series de tiempo se calculan utilizando los algoritmos de discretización explicados en el apartado 3.2.1 de este documento. A las series de tiempo del VO_2 y la VCO_2 generadas en esta ventana de observación se les resta la tendencia lineal y se aplica un remuestreo uniforme con interpolación lineal a una frecuencia de muestreo de 2 Hz. El tiempo de remuestreo se basa en que la información del fenómeno de intercambio gaseoso es de baja frecuencia (modulada por la frecuencia respiratoria). Los parámetros utilizados en el análisis de frecuencia son periodograma de Welch, traslape del 50% y ventana de Hamming de 225 puntos (registros de 900 datos en 15 minutos). La resolución en frecuencia obtenida bajo estos parámetros es de 0.002 Hz.

3.2.-Construcción del Instrumento Híbrido.

3.2.1- Ferretería.

El ICI-H fue construido en el LAMEMyH del Centro de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica de la UAM-Iztapalapa. La construcción involucro diferentes procedimientos para modificaciones e implementación de ferretería electrónica, a continuación se explica brevemente y de forma general en que constó la construcción del ICI-H en su parte electrónica.

Se modifica un ICI comercial de CM modelo MGM-II de la empresa Utah Medical Products. Este instrumento se tuvo en disposición en el LAMEMyH y se aprovechó por fines prácticos y de tiempo para cubrir las mediciones con CM que contempla la técnica instrumental del ICI-H.

Al ICI con CM se le actualizó el sensor de O₂. El sensor original era de óxido de zirconio. Este tipo de tecnología tiene las desventajas de requerir un tiempo de calentamiento de mínimo 30 minutos, sus electrodos se polarizan en menos de 6 meses y tiene un alto consumo de potencia. La actualización se realizó por un sensor de tecnología de absorción por láser, tiempo de calentamiento de 1 minuto, con tiempo de respuesta t_{10} a t_{90} menor a 100 milisegundos. Se realizan las adecuaciones pertinentes en las tarjetas electrónicas del ICI con CM para recibir el nuevo sensor.

Se modificó el circuito neumático del ICI con CM para tener la opción de manejar la secuencia de muestreo de flujo para la técnica de CM (medición de fracción inspirada, espirada) y un muestreo continuo de una línea proveniente de la opción de medición R-a-R. En general, la modificación del circuito neumático permite conmutar de forma manual las mediciones entre la técnicas CM y R-a-R.

Se utilizó un segundo flujómetro con tecnología de hilo caliente para las mediciones de flujo R-a-R. La línea neumática de muestra de gas es canalizada al ICI de CM al circuito neumático modificado. La señal que contiene la información de la señal de flujo es enviada a una tarjeta de acondicionamiento de señal analógica ubicada dentro del ICI con CM.

Las señales que contienen la información de los sensores de O₂ y CO₂ fueron canalizadas a una tarjeta de acondicionamiento de señal en forma paralela a la electrónica original del ICI con CM.

La tarjeta de acondicionamiento de señal analógica que se implementó consta de tres canales: O₂, CO₂ y flujo. Todos los canales cuentan con una alta impedancia de entrada mediante amplificadores operacionales con una configuración no inversora. Los tres canales cuentan con un filtrado analógico pasabajas Butterworth a 20 hertz con atenuación de 20 dB por octava. La tarjeta de acondicionamiento permite la amplificación de las señales de los tres canales así como un control manual de desvío de cero. Las señales acondicionadas se conectaron a un digitalizador de 12 bits con frecuencia de muestreo a 100 hertz. El digitalizador cuenta con un puerto ISA compatible con el cual se conecta a una PC que respalda y visualiza la información digitalizada.

3.2.2-Programas

El ICI-H cuenta con programas que permiten posprocesar la información obtenida por CM y R-a-R. Para el ICI-H en modo CM se utilizó el programa *convexel* y se realizó el programas *mgm*. Para el ICI-H en modo R-a-R se desarrollaron los programas *enigma-Pascal* y *enigma-Matlab*

El programa *mgm* obtiene la información en línea (vía interfaz serial) del VO₂, VCO₂, GER, CR y el coeficiente de variación. La información es respaldada y desplegada en pantalla en modo texto bajo entorno Ms-Dos. *Convexel* es utilizado para generar el reporte del estudio de CI realizado. *Convexel* es una herramienta de posprocesamiento (fuera de línea). Este programa trabaja con el archivo que respalda *mgm*. El reporte se presenta en un formato Excel con la información del VO₂, VCO₂, CR, GER estimada vía CI. En el mismo formato se indica la estimación de los sustratos de energía catabolizados al momento del estudio. La información presentada por *convexel* es para la interpretación clínica del estudio de CI.

Enigma-Pascal es invocado para utilizar el ICI-H en modo R-a-R. Este programa trabaja bajo entorno Ms-Dos. La tarea que desarrolla este programa es la digitalización en línea de las señales analógicas de los sensores de O₂, CO₂ y flujo. La información digitalizada es respaldada y desplegada en pantalla en modo gráfico (oscilógramas). *Enigma-Matlab* es utilizado para posprocesar la información del ICI-H en modo R-a-R. Este programa está implementado en Matlab. El programa cuenta con una interfaz gráfica amigable al usuario. *Enigma-Matlab* está dividido en varios módulos, estos permiten generar las series de tiempo R-a-R, analizar en el dominio del tiempo y la frecuencia las series, así como presenta un formato del estudio de CI estimado con las mediciones R-a-R

El módulo de generación de series de tiempo presenta en pantalla los oscilógramas de las señales digitalizadas de los sensores de O₂, CO₂ y flujo. Permite al usuario revisar toda la ventana de observación (15 minutos) mediante una barra de desplazamiento. Esta interfaz gráfica visualiza los datos en brutos (datos en hexadecimal), estandarizados (datos en % de fracción para O₂ y CO₂, litros/segundos para el flujo) y las series de tiempo generadas. El programa respalda las series de tiempo estimadas para el VO₂ y la VCO₂ R-a-R.

El módulo de análisis en el tiempo calcula el valor esperado, desviación estándar y la autocorrelación de las series de tiempo del VO₂ y la VCO₂. Se visualiza el histograma y la gráfica de autocorrelación de los datos. Esta interfaz permite observar el comportamiento de los datos en ventanas de un minuto y es graficado en 3D para observar los cambios durante el transcurso del registro (15 minutos).

El módulo de análisis en la frecuencia estima la densidad espectral de las series de tiempo. Los parámetros utilizados para el procesamiento están comentados en la sección 3.1.4 de este documento. La interfaz permite contrastar dos series de tiempo de diferentes registros (por ejemplo VO₂ registro uno contra VO₂ registro 2 dos). La interfaz calcula la potencia espectral en una banda definida por el usuario (integral bajo la curva).

3.2.3.- Calibración del ICI-H.

El ICI-H implementado fue evaluado en sus características estáticas y dinámicas para un control de calidad en su funcionamiento tanto para la modalidad CM como para R-a-R. Se evaluaron los sensores de O₂, CO₂ y la correcta estimación del volumen corriente. Para la modalidad de CM y R-a-R se rectificó que el ICI estima correctamente las fracciones de O₂ y CO₂. Esto se realizó con ayuda de tanques de calibración de grado patrón. Se tomaron registros no consecutivos para cada una de las variables y se obtuvo el valor promedio y la desviación estándar de los registros. Se graficó la curva de respuesta del sensor en su rango dinámico. Se obtuvieron la precisión, exactitud y la certeza para estas variables evaluadas. Por último se verifica la correcta estimación del volumen corriente, esto, utilizando un pulmón mecánico con volúmenes variables de grado patrón. El pulmón mecánico cuenta a su vez con un control para variar la frecuencia respiratoria así como el ciclo de trabajo (%inspiración, % espiración). En lo particular se corrobora si los sensores que componen el ICI-H cumplen los requerimientos establecidos por las recomendaciones de la ATS/ACCP [8] para instrumentos de CI (tipo de tecnología, tiempo de respuesta, rango dinámico, precisión).

3.2.4.- Evaluación de estudios de CI: CM vs R-a-R.

Para fines prácticos se evaluaron los resultados de un estudio de calorimetría indirecta realizado por la técnica de CM y la de R-a-R. En general se analizaron diferencias significativas en los resultados promedios de la CI entre las técnicas de medición. Se aplicaron con el ICI-H estudios de CI a 2 sujetos de observación, los sujetos tienen una edad de 26 y 29 años, 79 y 76 kilogramos, 1.67 y 1.75 metros de altura respectivamente. A cada sujeto se le realizaron dos estudios de CI con la técnica de CM y dos estudios con la técnica R-a-R. Lo anterior bajo dos condiciones; con el sujeto recostado y de pie. Se compararon los parámetros VO₂, VCO₂, CR y GER obtenidos en CM y R-a-R. Los estudios se realizaron con más de 6 horas de ayuno. No se establecen criterios de inclusión, exclusión y/o rechazo, lo anterior se justifica porque son estudios comparativos de una persona contra ella misma (no se infiere información sobre una población). En cada uno de los estudios se toman 30 muestras de los parámetros VO₂, VCO₂, CR y GER. En el caso CM los datos están calculados cada 20 segundos y se infiere la información a 1 minuto. Para R-a-R se realizan un promedio cada 20 segundos de registro y se infiere la información a 1 minuto. Se caracterizaron los parámetros seleccionados en cada estudio de CI en modalidad CM y R-a-R mediante la obtención de su media estadística y desviación estándar. Como una primera aproximación se aplica una prueba para establecer si los datos cumplen con una distribución tipo normal, para esto aplicamos las pruebas de *Skewness*, *Kurtosis* y *Ómnibus* donde una probabilidad mayor a 5% nos indica la no normalidad de los datos. Para una comparación puntual de los parámetros obtenidos (VO₂, VCO₂, CR y GER) se realiza una comparación entre estudios. Por ejemplo (estudio 1: CM vs R-a-R, estudio 2: CM vs R-a-R....etc.) en el mismo sujeto de observación. Se comparan las medias estadísticas con una prueba de *t* con un intervalo de confianza del 95%. Por último, comparamos la concordancia de los valores obtenidos por las técnicas de CM y R-a-R de manera individual (cada sujeto de observación) así como de manera general (entre sujetos: CM vs R-a-R). Para establecer el nivel de concordancia cualitativo de los datos. Para lo anterior se utilizó la técnica gráfica de comparación establecida por *Bland & Altman* [71].

3.3.-Aplicación del ICI-H: Análisis de la variabilidad del VO₂ y la VCO₂

Con el propósito de validar y mostrar las cualidades del ICI-H se propuso un diseño experimental que permitió dar una primera aproximación de análisis de la variabilidad del VO₂ y la VCO₂.

Método: La parte experimental contempló la realización de un estudio piloto en el que se utilizó una maniobra clino-ortostática como técnica probada de estímulo al SNA [68-70]. Esto bajo la premisa de que suceden cambios en la cuantificación del VO₂ y la VCO₂ y que estos son comandados por el SNA [10]. En general el método propuesto esta en función a un modelo fisiológico del control del balance energético y el SNA como el que se propone en la figura 8.

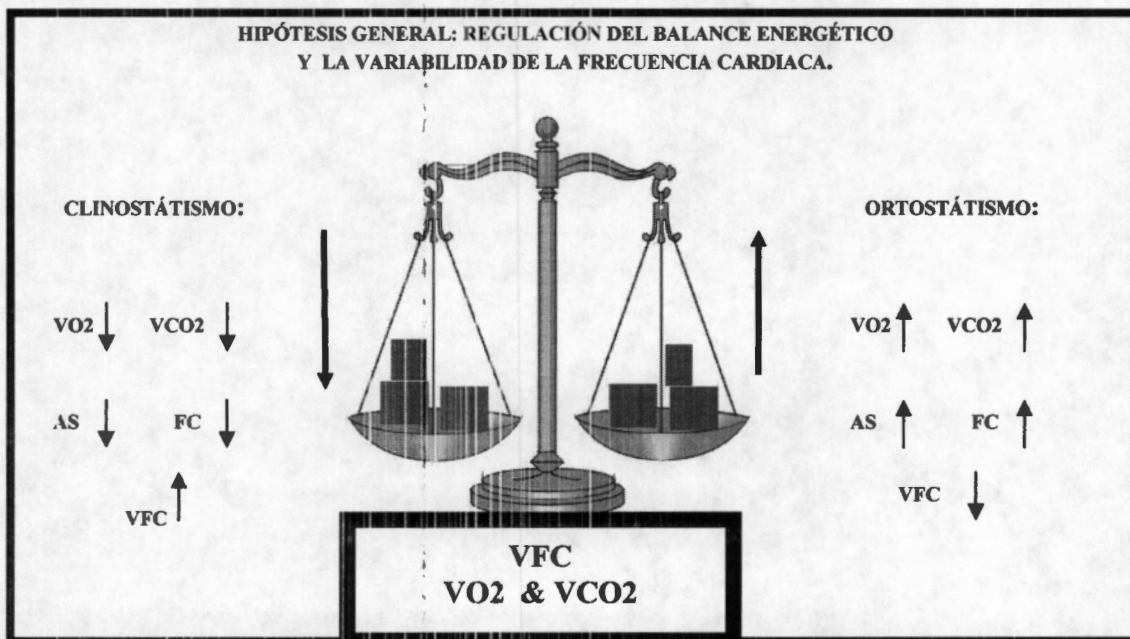


Figura 8.-Modelo fisiológico del control del balance energético y el SNA. Respuesta al estímulo Clino-ortostático de la Actividad Simpática (AS), Frecuencia Cardíaca (FC) y Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC). Figura modificada del documento de *Cadena y asociados* [10]

3.3.1-Estudio piloto.

Se invitó a participar en este estudio piloto a personas que cumplieran los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de exclusión:

- ✓ Personas de ambos géneros.
- ✓ Con un rango de edad entre 18 y 30 años.
- ✓ Compleción indistinta (delgada o robusta).
- ✓ Asintóticamente sanos
- ✓ Ayuno mínimo de 8 horas.

Criterios de exclusión:

- Presentar síntomas o información (bajo interrogatorio escrito) de alguna enfermedad aguda o crónica, tales como diabetes, hipertensión, disfunción renal, enfermedad cardíaco-respiratoria entre otros.
- Consumo de cualquier tipo de medicamento en las últimas 12 horas.

Se descartaron los estudios de CI cuando se presentó algunos de los criterios de rechazo.

Criterios de rechazo:

- Presentar ansiedad durante el estudio (alta variabilidad de la frecuencia respiratoria).
- Estar en actividad hormonal en caso de ser del género femenino (menstruación)
- Si se ingirió café, te o bebidas alcohólicas en las últimas 12 horas.
- Si se presentan problemas instrumentales durante el estudio (fugas de gas por mascarilla o tubería de conexión).
- Presentar síntomas de intolerancia a la maniobra clino-ortostática.
- Si el ICI-H en modalidad CM detecta bajo volumen minuto ($< 1\text{lt}/\text{min}$).

3.3.2-Fase experimental.

Participaron 24 personas en este estudio piloto, de lo cuales solo 15 cumplieron los criterios de inclusión, los restantes entraron en los criterios de rechazo. Los participantes de la fase experimental firmaron un documento de consentimiento-informado con lo que estuvieron enterados en que consistió el estudio y cual era el objetivo de este. Los estudios se realizaron por la mañana, en días diferentes, entre dos y tres estudios por día, en la misma habitación y sin cambios significativos en la temperatura ambiente. El estudio constó de 2 fases: En la primera fase el participante se encontró recostado y tranquilo (posición clino). Al participante se le realizó un estudio con el ICI-H en modalidad de CM. El ICI-H respaldó datos cada 20 segundos en una ventana de observación de 15 minutos. Terminado este estudio, se realizó un estudio en la modalidad de medición de R-a-R. El ICI-H respaldó la información en bruto de los sensores cada 10 milisegundos, en una ventana de observación de 15 minutos. En la segunda fase al participante se le indicó ponerse de pie (posición orto) y se realizó de nueva cuenta la misma secuencia experimental que en posición clino.

3.3.3.-Procesamiento de datos: Dominio del tiempo.

Se procesan los parámetros VO_2 , VCO_2 , CR y GER tanto para CM como R-a-R. De la serie de datos respaldados se obtuvo: El valor medio, desviación estándar, coeficiente de variación. La información se dividió en dos grupos; grupo en condición clino y grupo en condición orto.

Se realizaron pruebas de inferencia estadística con los datos previamente procesados en el dominio del tiempo y frecuencia. Para los datos del VO_2 , VCO_2 , CR Y GER obtenidos en posición clino y datos obtenidos en posición orto se contrastó si las medias son estadísticamente iguales. El contraste se realizó comparando los datos obtenidos del total de datos de los sujetos en posición clino contra el total de datos de los sujetos en posición orto (entresujetos). Para el análisis de los datos bajo las

premisas anteriores se utilizó una prueba de t pareada con un intervalo de confianza del 95%. También se verificó igualdad de varianzas con intervalo de confianza al 95%.

3.3.4.- Procesamiento de datos: Dominio de la frecuencia.

Se procesaron las series de tiempo del VO₂ y la VCO₂ generadas en modalidad CM y R-a-R, esto, bajo el método establecido en el apartado 3.1.4 de este documento. Realizado el procesamiento, se estimó la potencia espectral total de la densidad espectral obtenida.

Se calculó la potencia total de la densidad espectral de los datos obtenidos en posición clino y en posición orto, lo anterior para las densidades espectrales del VO₂ y la VCO₂. Al igual que en la inferencia en el tiempo se realizó un contraste de información entresujetos. En particular se contrastó si existía diferencia en la media estadística de la potencia espectral total estimada en clino contra la estimada en orto. El análisis de medias se realizó con una prueba de t pareada con intervalo de confianza del 95%.

RESULTADOS.

4.1. - Instrumental.

Las características instrumentales con las que contó el ICI-H construido se enuncian en la tabla 1.

ICI-HIBRIDO	MODO CM.	MODO R-a-R.
SENSOR DE O2	*MARCA: OXIGRAF INC *TIPO: ABSORCIÓN POR LÁSER *RANGO: 0-100% *LINEALIDAD +/- 1% *TIEMPO DE RESPUESTA t_{10-90} <100 ms	*MARCA: OXIGRAF INC *TIPO: ABSORCIÓN POR LÁSER *RANGO: 0-100% *LINEALIDAD +/- 1% *TIEMPO DE RESPUESTA t_{10-90} <100 ms
SENSOR DE CO2	*MARCA: SENSORS INC *TIPO: ABSORCIÓN (INFRA-ROJO) NO DISPERSIVO *RANGO: 0-10% *LINEALIDAD +/- 1% *TIEMPO DE RESPUESTA <100 ms	*MARCA: SENSORS INC *TIPO: ABSORCIÓN INFRA-ROJO NO DISPERSIVO. *RANGO: 0-10% *LINEALIDAD +/-1% *TIEMPO DE RESPUESTA <100 ms
SENSOR DE FLUJO.	*MARCA: SIERRA INSTRUMENTS INC *TIPO: ULTRASÓNICO *RANGO: 4 - 50 L / min *PRECISIÓN +/- 3% DE LA LECTURA *TIEMPO DE RESPUESTA <15 ms	*MARCA: TSI INC *TIPO: HILO CALIENTE *RANGO: 0 - 300 L / min *PRECISIÓN +/-2.5% DE LA LECTURA *TIEMPO DE RESPUESTA <10 ms
OTROS ELEMENTOS.	*SENSOR DE PRESIÓN BAROMÉTRICA: 500-800 mmHg; CON PRECISIÓN DE +/- 3 mmHg. *SENSOR DE TEMPERATURA: 20-45 °C PRECISIÓN DE +/-0.1 °C *CÁMARA DE MEZCLA DE 3 L *ADITAMENTOS DE CONEXIÓN MANGUERA DE 22 mm Y MASCARILLA DOBLE VALVULA 3M.	*ADITAMENTOS DE CONEXIÓN MANGUERA DE 22 mm Y MASCARILLA DOBLE VALVULA 3M.
PROGRAMAS	*MGM, CONVEXEL. (MS-dos®). *FORMATO EXCEL-COMPATIBLE. (WINDOWS®).	*ENIGMA-PASCAL. (MS-dos®). *ENIGMA-MATLAB. (WINDOWS®-MATLAB®)
CARACTERÍSTICAS ESPECIALES.	*SISTEMA ELECTRÓNICO INTERNO DE PROCESAMIENTO Y VISUALIZACIÓN DE DATOS. *AUTO CALIBRACIÓN EN LÍNEA.	*SISTEMA DE DIGITALIZACIÓN, RESPALDO Y VISUALIZACIÓN DE DATOS EXTERNO.

Tabla 1.- Características instrumentales del ICI-H en modalidad de CM y R-a-R.

4.2.- Calibración: Resultados.

Para propósitos de validación se realizaron los procedimientos de calibración y caracterización que se recomiendan para la implementación de instrumentos [72]. Estos procedimientos se realizaron para las dos técnicas de medición (CM y R-a-R). Las herramientas que se utilizaron para los cálculos son programas comerciales Matlab® 6.5, Excel® 2003-SP1.

Para el ICI-H en modo CM y R-a-R se caracterizó la correcta estimación de las fracciones de O2, CO2 y el volumen minuto. Se obtuvieron las cifras merito para cada sensor (flujo, O2 y CO2). A continuación se muestran os resultados obtenidos.

4.2.1.- Calibración O2.

En la tabla 2 se muestra la caracterización del %O₂ estimado por el ICI-H en la modalidad de CM y R-a-R. Los errores estadísticos se muestran en la tabla 3. Las cifras merito para la estimación del O₂ en CM y R-a-R se ilustran en la tabla 4. La tabla 5 muestra el parámetro de no linealidad y la resolución calculada para el O₂. Por último la grafica 1 muestra la curva característica de la estimación del O₂ a diferentes concentraciones.

% O₂ FRACCIONES PATRÓN	ESTIMACION CM %	ESTIMACION R-a-R. %
10	10.06 +/- 0.06	10.04 +/- 0.094
15	15.08 +/- 0.05	14.89 +/- 0.100
18	18.09 +/- 0.08	18.02 +/- 0.100
21	20.96 +/- 0.06	20.97 +/- 0.100

Tabla 2.- Caracterización de las fracciones del O₂ estimadas con ICI-H en modalidad CM y R-a-R. La fracción es estimada en base a tanques de calibración de grado patrón. Se calculó el valor promedio y rango de error.

Errores estadísticos.	ESTIMACION CM	ESTIMACION R-a-R
Precisión (σ_p^2)	0.0037	0.0031
Exactitud (σ_e^2)	0.0066	0.0032
Certeza (σ_c^2)	0.0062	0.0501

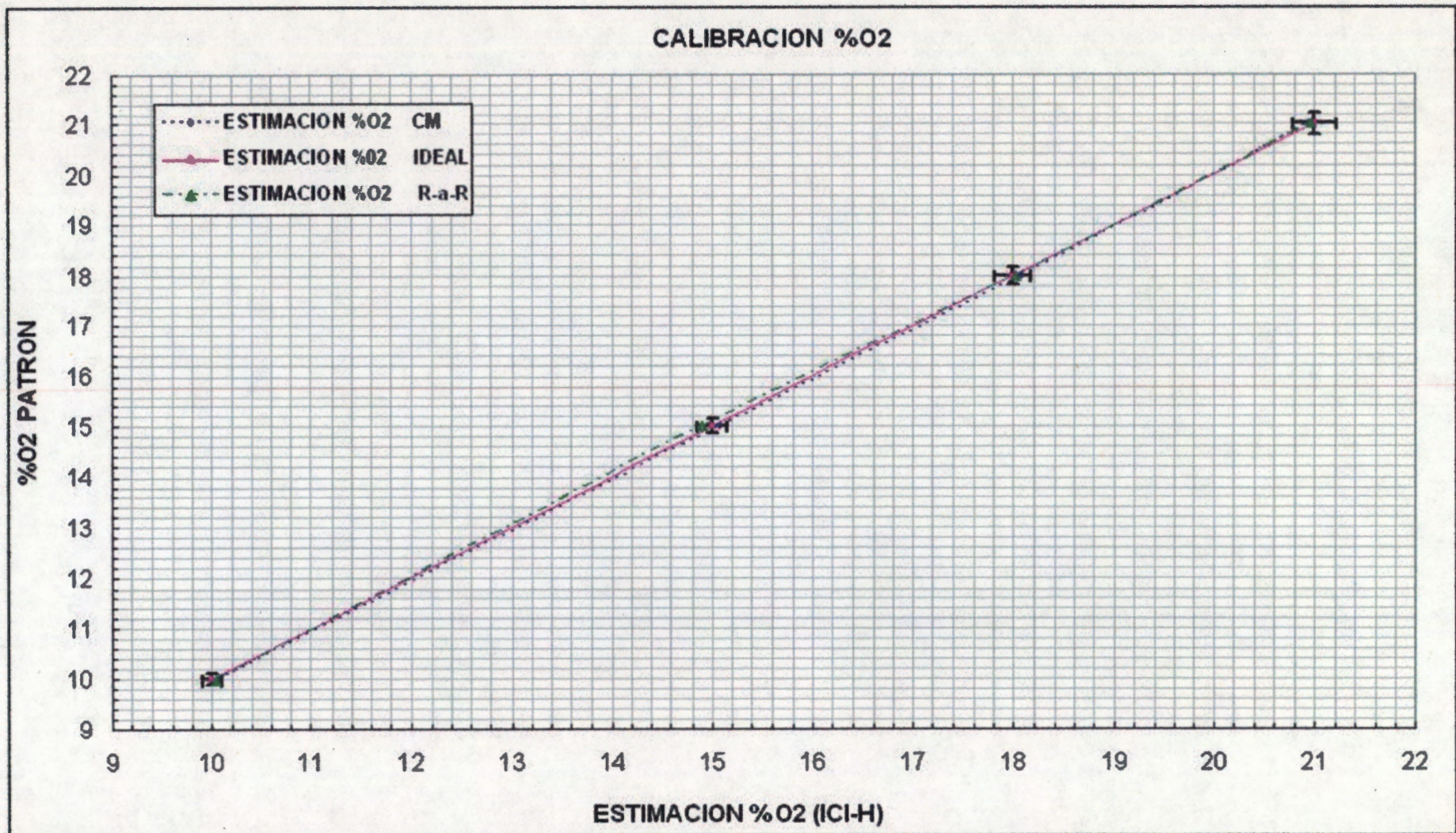
Tabla 3.- Caracterización de los errores estadísticos de la estimación del O₂ para el ICI-H en modalidad CM y R-a-R. El cálculo fue sobre el total de valores sacados de 5 registros tomados en diferentes tiempos.

Parámetros globales	ESTIMACION CM %	ESTIMACION R-a-R %
Precisión	99.63	99.69
Exactitud	99.34	99.68
Certeza	99.38	94.99

Tabla 4.- Caracterización de los parámetros globales de la estimación del O₂ para el ICI-H en modalidad CM y R-a-R. El cálculo fue sobre el total de valores sacados de 5 registros tomados en diferentes tiempos.

Otras Características	ESTIMACION CM %	ESTIMACION R-a-R %
No linealidad (escala completa)	+/- 0.10	+/- 0.82
Resolución	0.01	0.02

Tabla 5.- Resolución y linealidad del sensor de O₂ del ICI-H en modalidad CM y R-a-R. El cálculo fue sobre el total de valores sacados de 5 registros tomados en diferentes tiempos.



Grafica 1.- Curva de calibración del parámetro O2%. En el eje X los valores estimados del %O2 por el ICI-H, en el eje Y los valores patrón de las fracciones de %O2 (10, 15, 18, 21). Se grafica en color rosa con línea sólida la curva ideal de calibración para fines de comparación. Los errores de medición son menores al 0.1%. Las barras de error que se muestran están al +/- 1% de la medición ideal.

4.2.2.-Calibración CO2.

En la tabla 6 se muestra la caracterización del %CO2 estimado por el ICI-H en la modalidad de CM y R-a-R. Los errores estadísticos se muestran en la tabla 7. Las cifras merito para la estimación del CO2 en CM y R-a-R se ilustran en la tabla 8. La tabla 9 muestra el parámetro de no linealidad y la resolución calculada para el CO2. Por último la grafica 2 muestra la curva característica de la estimación del CO2 a diferentes concentraciones.

% CO2 FRACCIONES PATRÓN	ESTIMACION CM %	ESTIMACION R-a-R. %
3	2.99 +/- 0.06	2.96 +/- 0.07
4	4.03 +/- 0.05	3.98 +/- 0.08
5	4.98 +/- 0.07	4.92 +/- 0.09
10	9.98 +/- 0.06	9.89 +/- 0.08

Tabla 6.- Caracterización de las fracciones del CO2 estimadas para el ICI-H en modalidad CM y R-a-R. La fracción patrón es tomada de tanques de calibración. Se calculó el valor promedio y rango de error.

Errores estadísticos.	ESTIMACION CM	ESTIMACION R-a-R
Precisión (σ_p^2)	0.0066	0.0040
Exactitud (σ_e^2)	0.0076	0.0039
Certeza (σ_c^2)	0.0410	0.2670

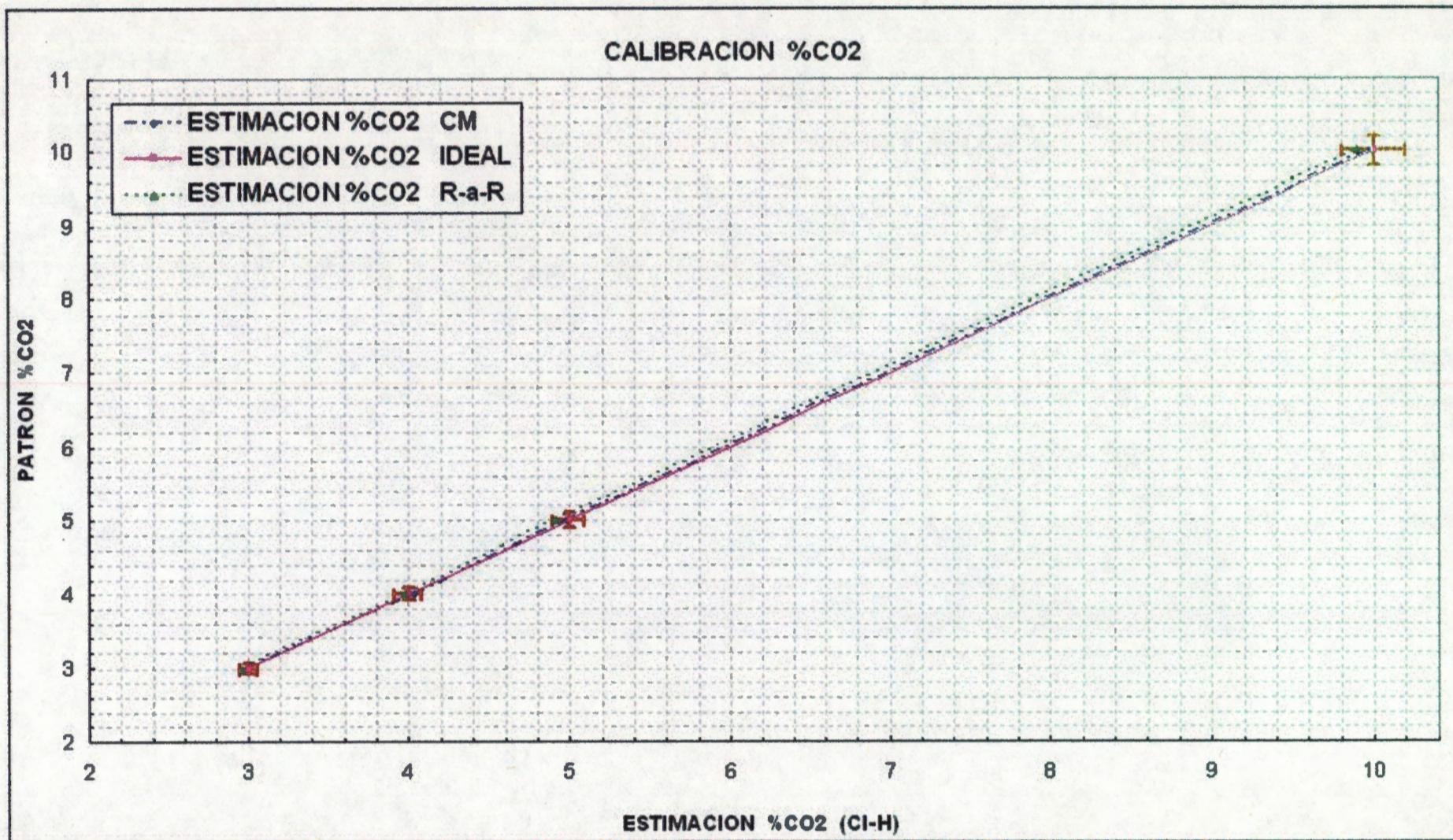
Tabla 7.- Caracterización de los errores estadísticos de la estimación del CO2 para el ICI-H en modalidad CM y R-a-R. El cálculo fue sobre el total de valores sacados de 5 registros tomados en diferentes tiempos.

Parámetros globales	ESTIMACION CM %	ESTIMACION R-a-R %
Precisión	99.34	99.60
Exactitud	99.24	99.61
Certeza	95.90	73.30

Tabla 8.- Caracterización de los parámetros globales de la estimación del CO2 para el ICI-H en modalidad CM y R-a-R. El cálculo fue sobre el total de valores sacados de 5 registros tomados en diferentes tiempos.

Otras Características	ESTIMACION CM %	ESTIMACION R-a-R %
No linealidad (escala completa)	+/- 0.30	+/- 0.70
Resolución	0.01	0.02

Tabla 9.- Resolución y linealidad del sensor deCO2 del ICI-H en modalidad CM y R-a-R. El cálculo fue sobre el total de valores sacados de 5 registros tomados en diferentes tiempos



Grafica 2.- Curva de calibración del parámetro CO2%. En el eje X los valores estimados del %CO2 por el ICI-H, en el eje Y los valores patrón de las fracciones de %CO2 (3, 4,5, 10). Se grafica en color rosa con línea sólida la curva ideal de calibración para fines de comparación. Los errores de medición son menores al 0.1%. Las barras de error que se muestran están al +/- 2% de la medición ideal.

4.2.3.- Calibración volumen corriente.

En la tabla 10 se muestra la caracterización del volumen corriente estimado por el ICI-H en la modalidad de CM y R-a-R. Los errores estadísticos se muestran en la tabla 11. Las cifras merito para la estimación del volumen corriente en CM y R-a-R se ilustran en la tabla 12. La tabla 13 muestra el parámetro de no linealidad y la resolución calculada para el volumen corriente. Por último la grafica 3 muestra la curva característica de la estimación del volumen corriente bajo diferentes puntos de calibración.

Volumen corriente ml	ESTIMACION CM ml	ESTIMACION R-a-R. ml
100	63 +/- 47	98 +/- 7
200	184 +/- 21	204 +/- 7
300	287 +/- 23	300 +/- 10
400	380 +/- 20	401 +/- 11
500	484 +/- 21	492 +/- 12
600	577 +/- 29	603 +/- 14
700	680 +/- 23	696 +/- 16

Tabla 10.- Caracterización del volumen corriente estimado para el ICI-H en modalidad CM y R-a-R. El volumen patrón es generado por un pulmón mecánico. Los datos se obtuvieron de 3 mediciones realizadas c/u a 3 frecuencias respiratorias (15, 20, 25 respiraciones por minuto). Se calculó el valor promedio y rango de error.

Errores estadísticos.	ESTIMACION CM	ESTIMACION R-a-R
Precisión (σ_p^2)	0.2854	0.0013
Exactitud (σ_e^2)	0.2123	0.0024
Certeza (σ_c^2)	0.1504	0.0110

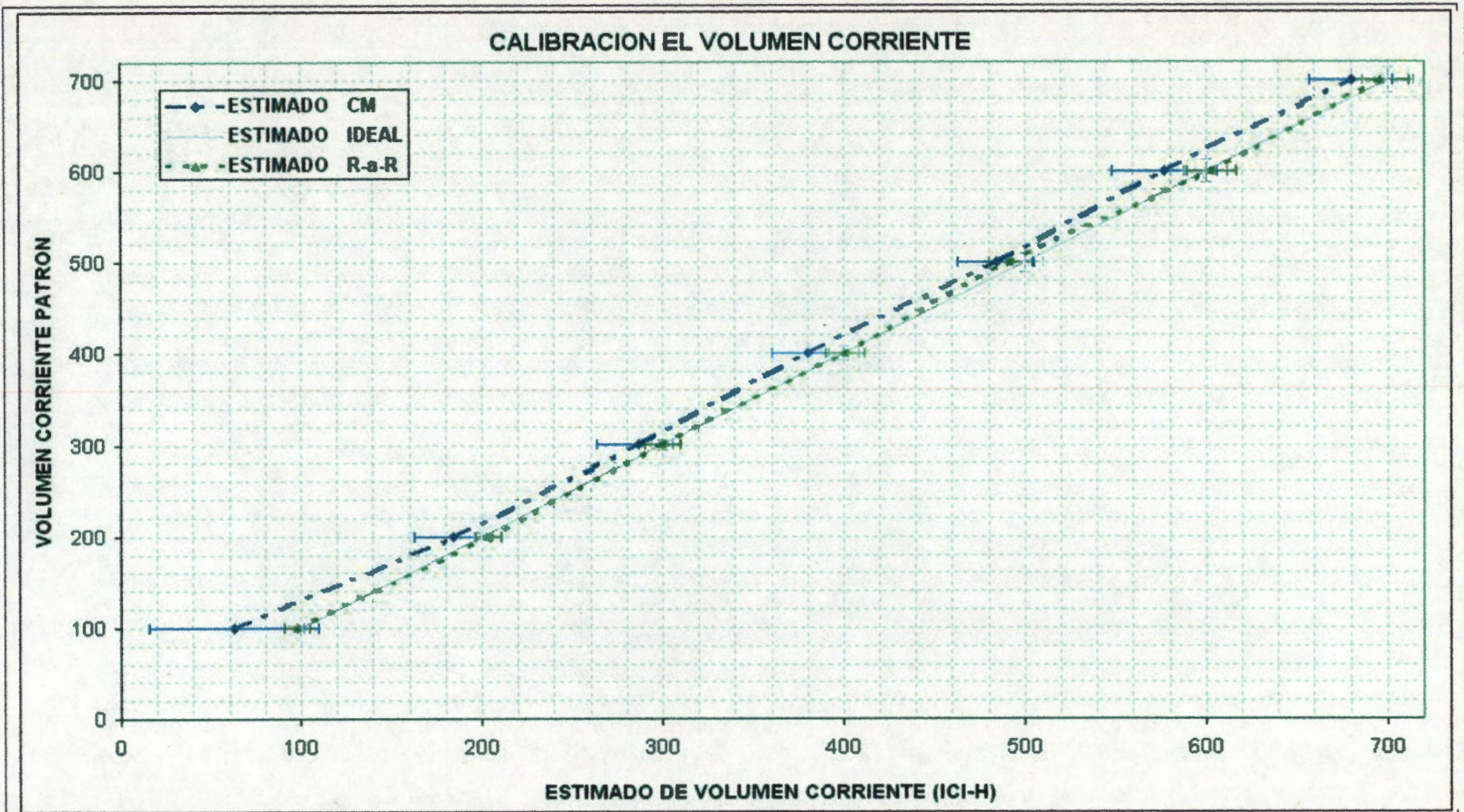
Tabla 11.- Caracterización de los errores estadísticos de la estimación del volumen corriente para el ICI-H en modalidad CM y R-a-R. El cálculo fue sobre el total de valores sacados de 3 registros tomados en diferentes tiempos.

Parámetros globales	ESTIMACION CM %	ESTIMACION R-a-R %
Precisión	0.7141	99.87
Exactitud	0.7846	99.76
Certeza	0.8495	98.90

Tabla 12.- Caracterización de los parámetros globales de la estimación del volumen corriente para el ICI-H en modalidad CM y R-a-R. El cálculo fue sobre el total de valores sacados de 3 registros tomados en diferentes tiempos.

Otras Características	ESTIMACION CM	ESTIMACION R-a-R
No linealidad (escala completa)	+/- 100 ml/min	+/- 25 ml/min
Resolución	10	6 ml

Tabla 13.- Resolución y linealidad del sensor de volumen corriente del ICI-H en modalidad CM y R-a-R. El cálculo fue sobre el total de valores sacados de 3 registros tomados en diferentes tiempos.



Grafica 3.- Curva de calibración del parámetro volumen corriente. En el eje X los valores estimados del volumen corriente por el ICI-H, en el eje Y los valores patrón de los volúmenes (100-700 ml) generados por un pulmón mecánico (ciclo de trabajo 50% inspirado-50% espirado) a 3 frecuencias respiratorias (15, 20, 25 respiraciones por minuto). Se grafica en color rosa con línea sólida la curva ideal de calibración para fines de comparación. Los errores de medición se grafican con el color correspondiente de la grafica que representan. Las barras de error de la medición ideal se muestran al +/- 2%.

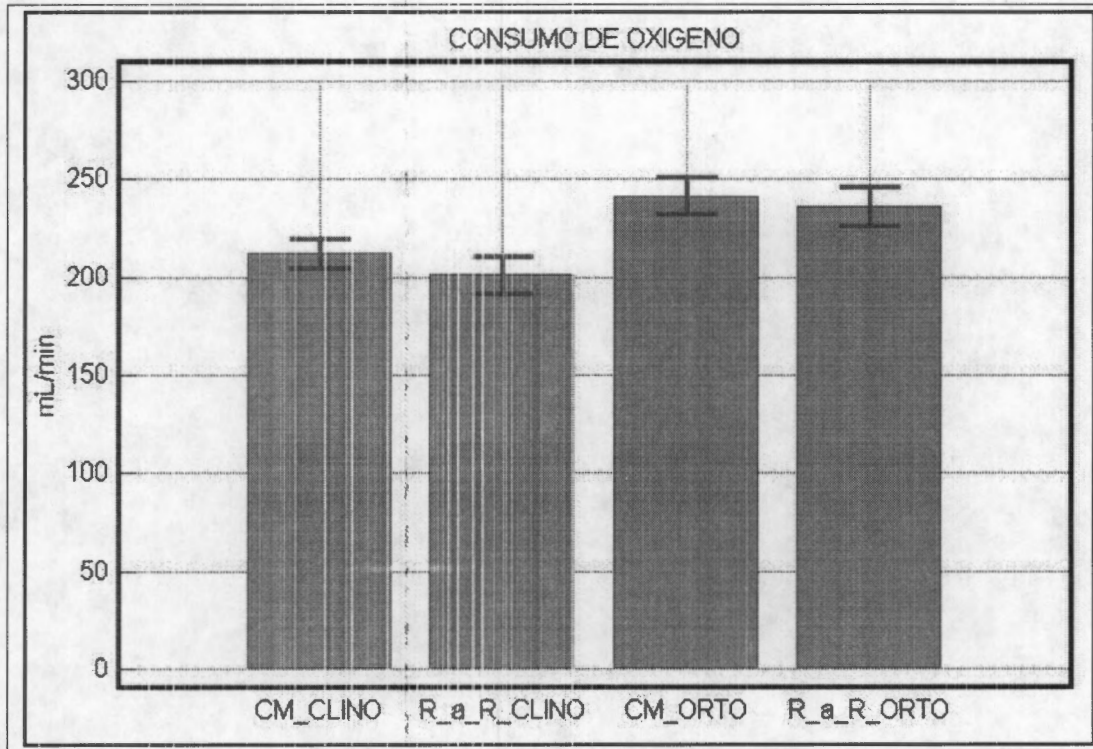
4.3.- Evaluación de estudios de CI, CM vs R-a-R: Resultados.

Se evaluaron 4 estudios realizados con el ICI-H en condición clino y 4 estudios en posición orto. Se compararon los parámetros de VO₂, VCO₂, CR y GER para cada condición mencionada. En la tabla 14 se muestran los resultados para el promedio del total de los estudios para cada parámetro que se evaluó. Las herramientas que se utilizaron para los cálculos son programas comerciales Matlab[®] 6.5, Excel[®] 2003-SP1, Medcalc[®] 9.2.0.1. y NCSS 2000[®].

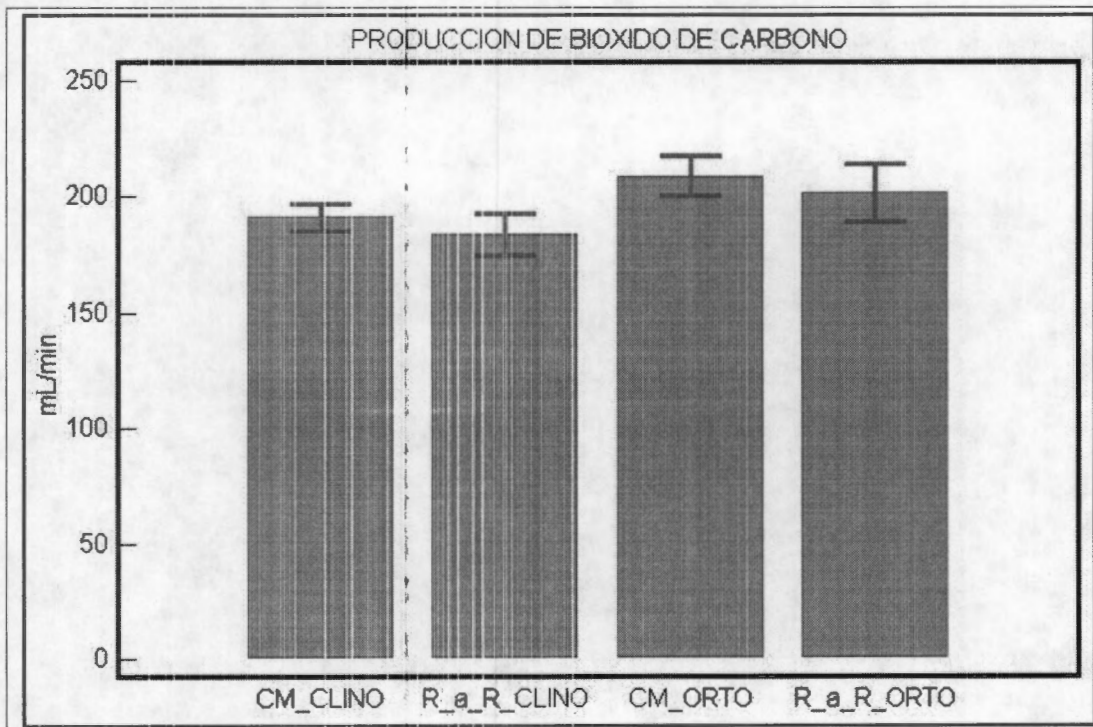
PARAMETRO CONDICIÓN	VO ₂ mL/min		VCO ₂ mL/min		CR		GER Kcal/día	
	CM	vs R-a-R	CM	vs R-a-R	CM	vs R-a-R	CM	vs R-a-R
Clino	211 ± 39	201 ± 52	191 ± 32	183 ± 50	0.86 ± 0.07	0.84 ± 0.09	1513 ± 285	1464 ± 373
Orto	241 ± 53	236 ± 55	208 ± 47	201 ± 68	0.90 ± 0.07	0.89 ± 0.09	1725 ± 382	1687 ± 395

Tabla 14.-Comparación de estudios realizados por el ICI-H en sus modalidades de CM y R-a-R. La tabla muestra el promedio (120 datos) y su respectiva desviación estándar para los parámetros evaluados (VO₂, VCO₂, CR y GER). Los datos se obtuvieron de dos sujetos de observación a los cuales se les realizó un par de estudios por cada condición. El contraste estadístico de medias mediante una prueba de t pareada indicó que no existen diferencias estadísticamente significativas (p>0.05) entre los estudios realizados en clino así como en orto mediante CM y R-a-R. Una segunda prueba de t pareada sobre los cambios CM-CLINO vs CM-ORTO y R-a-R-CLINO vs R-a-R-ORTO indica que si existen diferencias estadísticamente significativas (p<0.05). Las pruebas estadísticas se realizan en base al cumplimiento de los supuestos para la prueba de t pareada. Se realizaron pruebas estadísticas para comprobar la normalidad de los datos mediante las técnicas de Skewness, Kurtosis y Ómnibus; la evidencia estadística indicó que se cumple con normalidad (p>0.05).

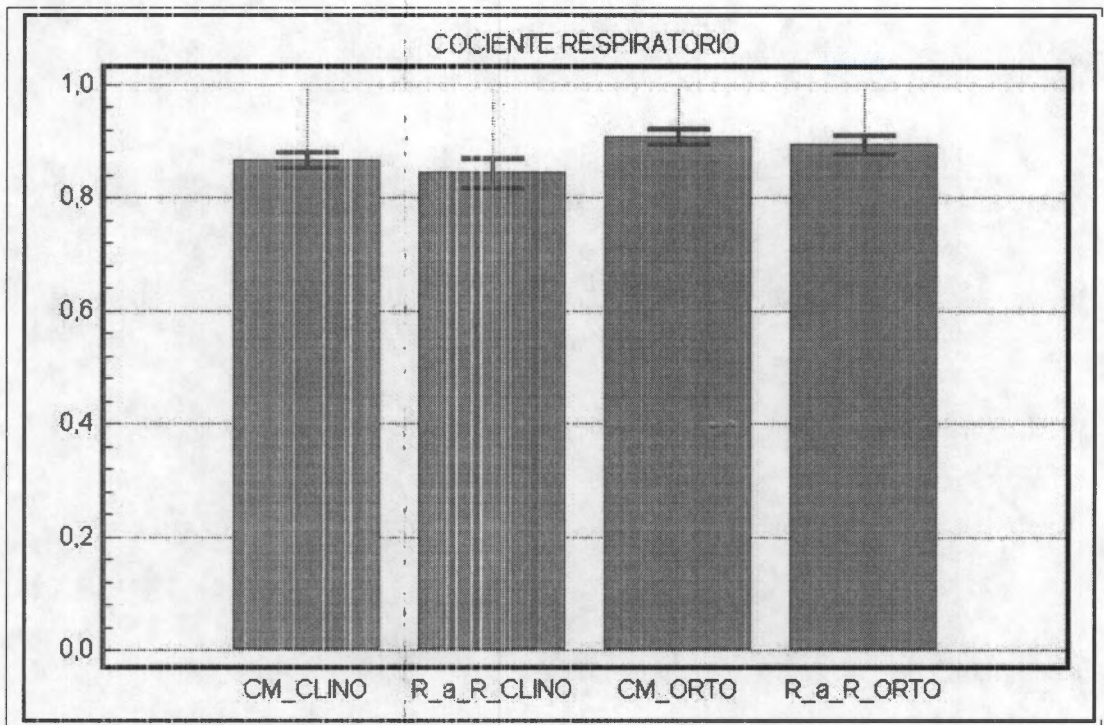
Las graficas 4, 5, 6 y 7 ilustran los datos establecidos en la tabla 14. Las graficas están en formato de barras y muestran el valor promedio de los parámetros VO₂, VCO₂, CR y GER para los estudios realizados en posición clino y orto con el ICI-H en modalidad CM (CM_Clino, CM_Orto) y R-a-R (R_a_R_Clino, R_a_R_Orto). Las barras de error mostradas son al 95% de intervalo de confianza respecto a la media.



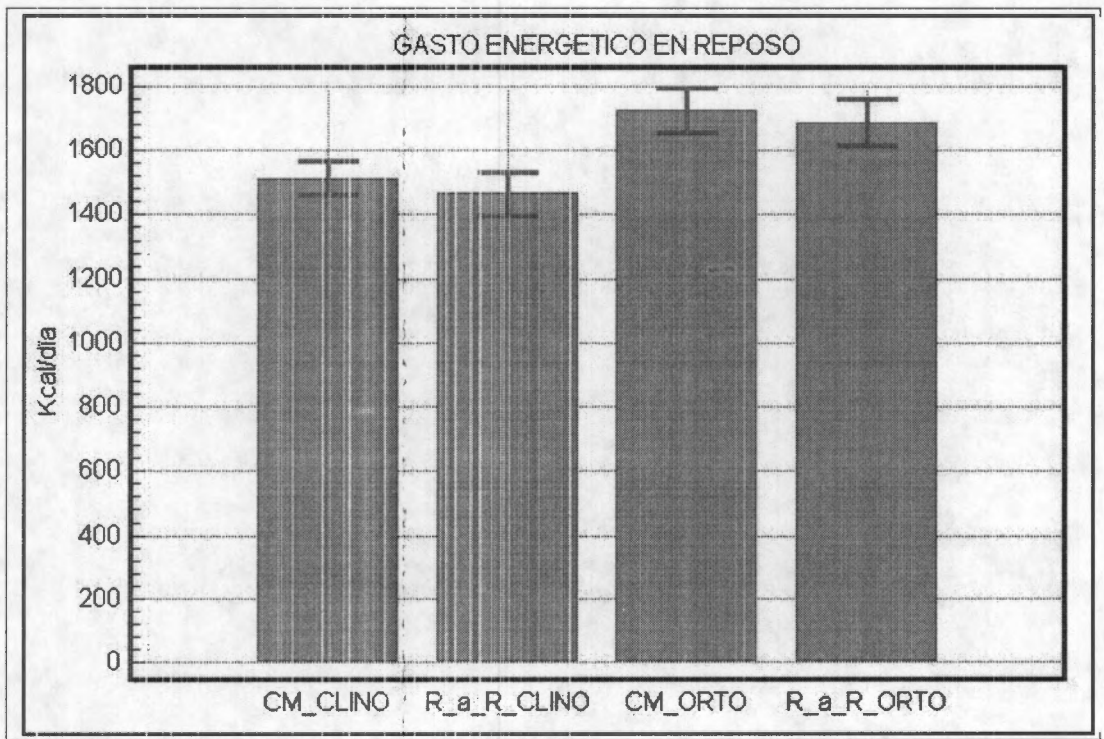
Grafica 4.- Comparación de la estimación de VO₂ obtenido por el ICI-H. La grafica ilustra en comportamiento del VO₂ en la evaluación del ICI-H bajo la condición clino - orto en CM y R-a-R. Las barras de error están al 95% de intervalo de confianza respecto a la media.



Grafica 5.- Comparación de la estimación de VCO₂ obtenido por el ICI-H. La grafica ilustra en comportamiento del VCO₂ en la evaluación del ICI-H bajo la condición clino - orto en CM y R-a-R. Las barras de error están al 95% de intervalo de confianza respecto a la media.

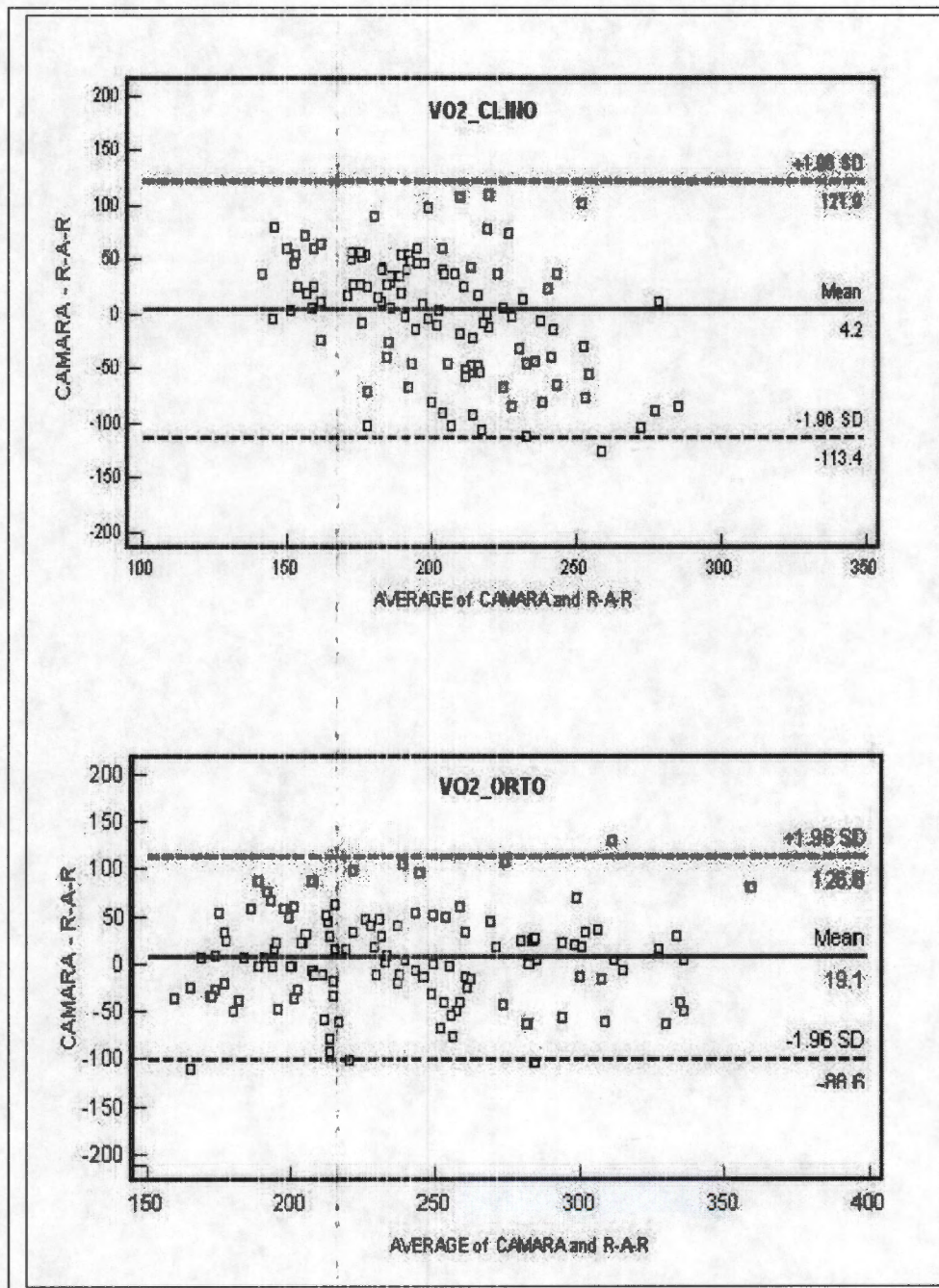


Grafica 6.- Comparación de la estimación de CR obtenido por el ICI-H. La grafica ilustra en comportamiento del CR en la evaluación del ICI-H bajo la condición clino - orto en CM y R-a-R. Las barras de error están al 95% de intervalo de confianza respecto a la media.

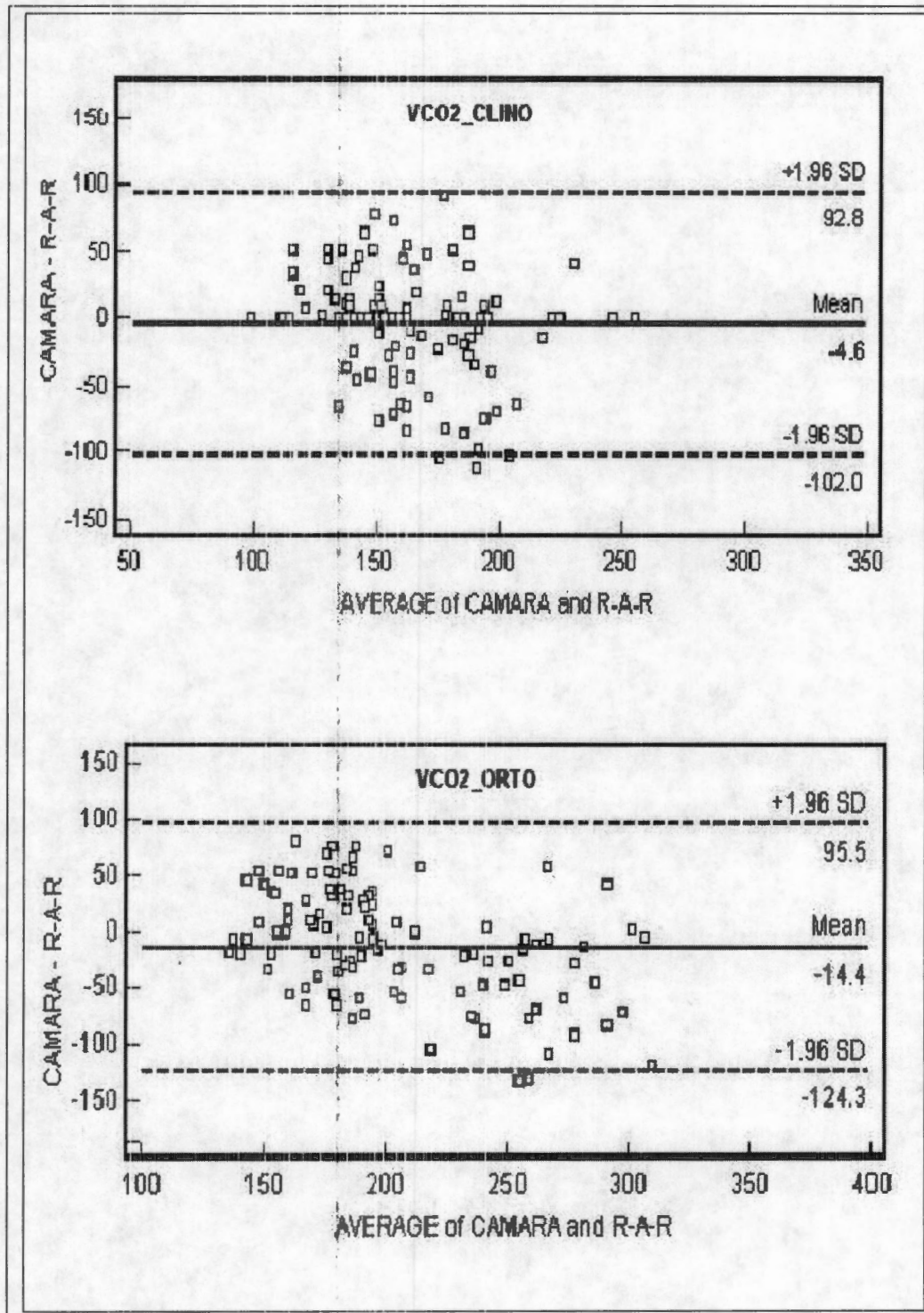


Grafica 7.- Comparación de la estimación de GER obtenido por el ICI-H. La grafica ilustra en comportamiento del GER en la evaluación del ICI-H bajo la condición clino - orto en CM y R-a-R. Las barras de error están al 95% de intervalo de confianza respecto a la media.

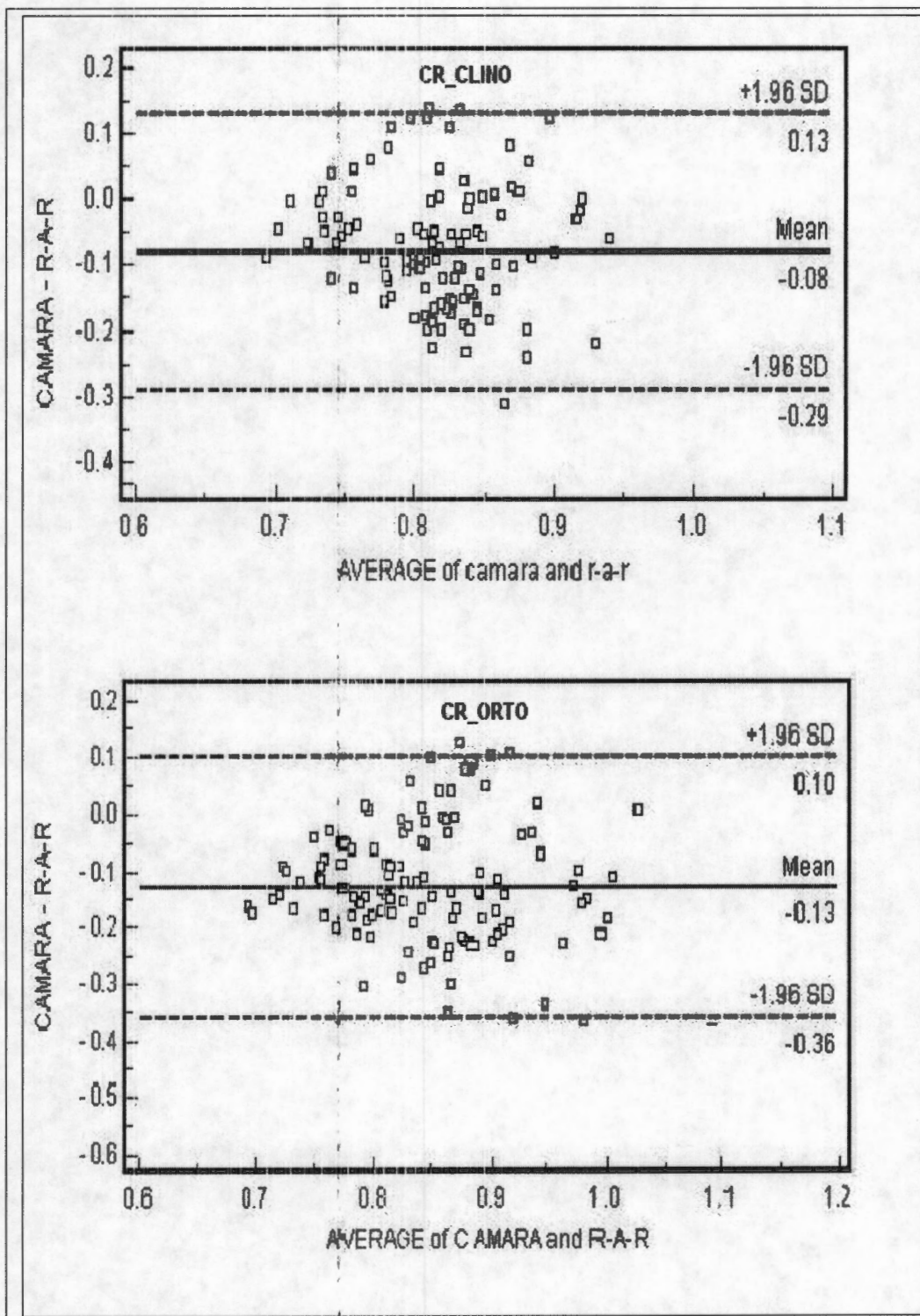
Las graficas 8, 9, 10 y 11 muestran respectivamente la concordancia (calculada por la técnica Bland & Almant) existente entre el VO2, VCO2, CR y GER estimados en la modalidad CM y R-a-R en condición clino-orto.



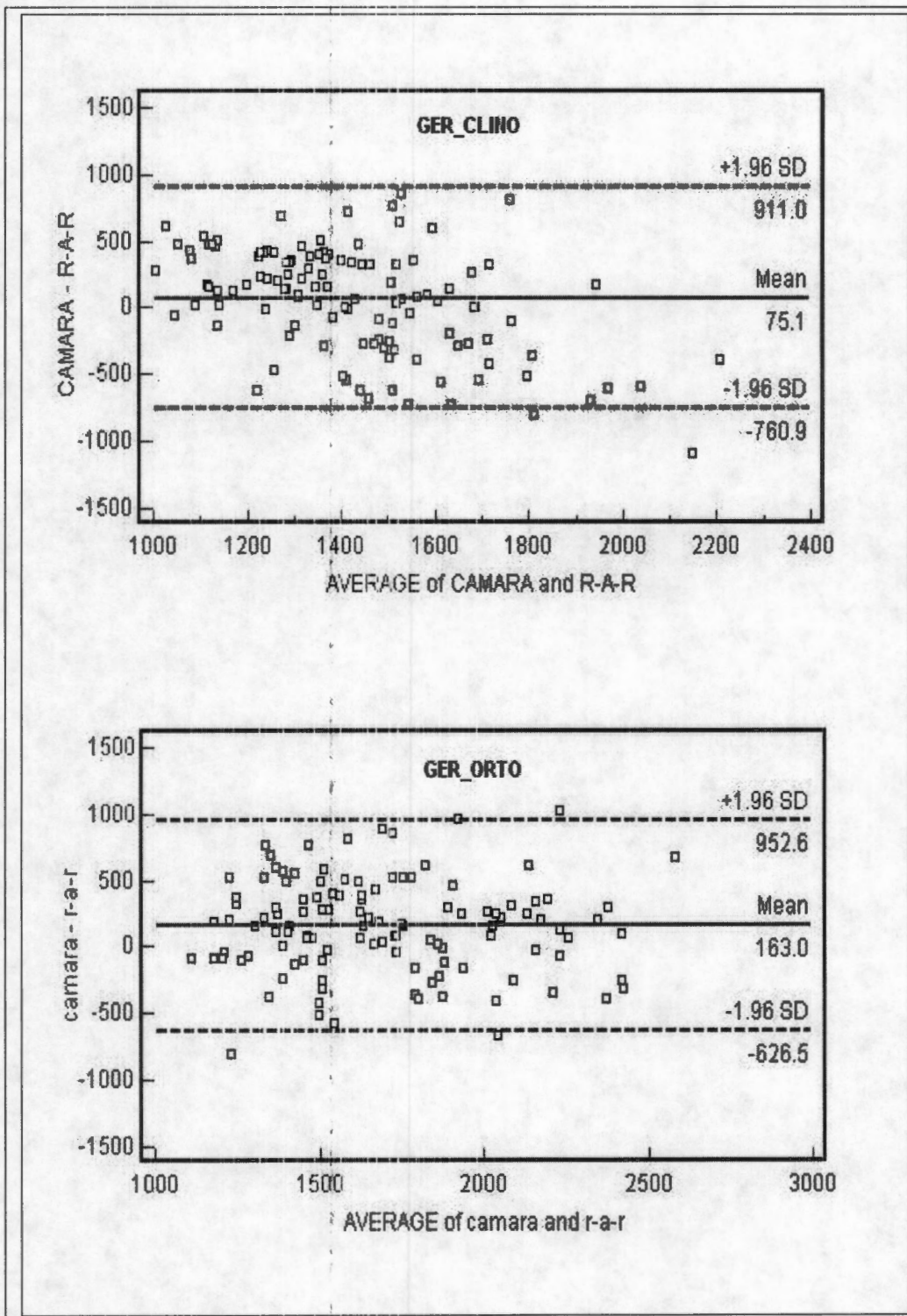
Grafica 8.- Concordancia por técnica Bland & Altman [71] de la estimación del VO2 por CM y R-a-R. La grafica superior ilustra la concordancia del VO2 estimado en posición clino. La grafica inferior ilustra la concordancia del VO2 en posición orto. Datos de CI (CM, R-a-R) obtenidos cada 20 segundos y extrapolados a una estimación minuto (VO2 minuto) tanto en estudios clino como orto.



Grafica 9.- Concordancia por técnica Bland & Altman [71] de la estimación del VCO₂ por CM y R-a-R. La grafica superior ilustra la concordancia del VCO₂ estimado en posición clino. La grafica inferior ilustra la concordancia del VCO₂ en posición orto. Datos de CI (CM, R-a-R) obtenidos cada 20 segundos y extrapolados a una estimación minuto (VCO₂ minuto) tanto en estudios clino como orto.



Grafica 10.- Concordancia por técnica Bland & Altman [71] de la estimación del CR por CM y R-a-R. La grafica superior ilustra la concordancia del CR estimado en posición clino. La grafica inferior ilustra la concordancia del CR en posición orto. Datos de CI (CM, R-a-R) obtenidos cada 20 segundos y extrapolados a una estimación minuto (CR minuto) tanto en estudios clino como orto.



Gráfica 11.- Concordancia por técnica Bland & Altman [71] de la estimación del GER por CM y R-a-R. La grafica superior ilustra la concordancia del GER estimado en posición clino. La grafica inferior ilustra la concordancia del GER en posición orto. Datos de CI (CM, R-a-R) obtenidos cada 20 segundos y extrapolados a una estimación minuto (GER minuto) tanto en estudios clino como orto.

4.4.-Estudio piloto: Resultados.

En la tabla 15 se resumen las características de los participantes en el estudio piloto realizado para este trabajo.

Número de participantes	Edad años	Peso Kg	Estatura cm	Índice de masa corporal
4 Mujeres 11 Hombres	24 ± 6	74.5 ± 28.5	166 ± 15	25 ± 6

Tabla 15.- Características generales de los participantes en el estudio piloto.

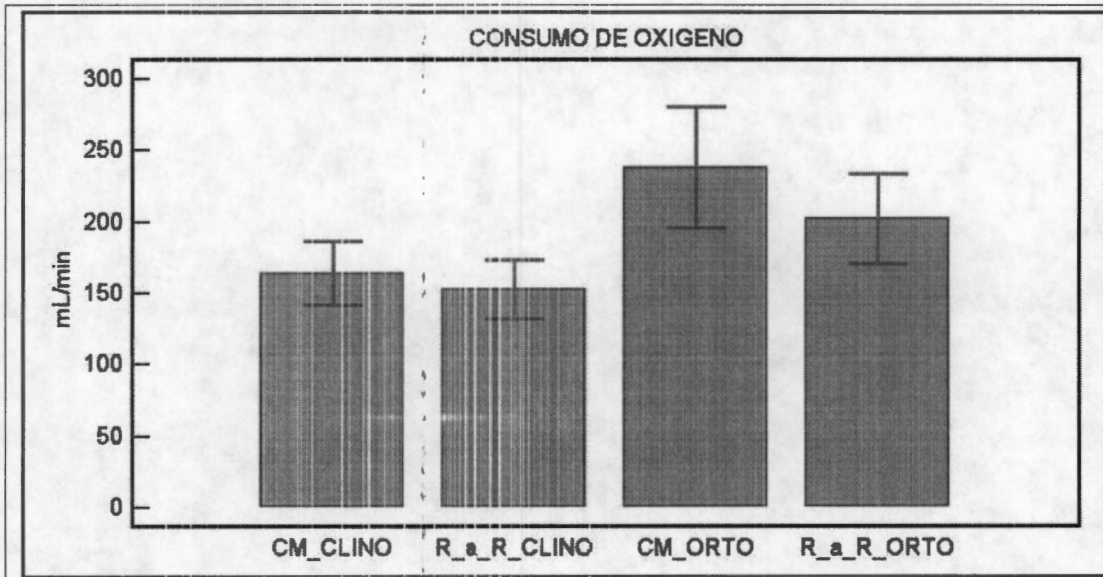
4.4.1.- Dominio del tiempo.

Se evaluaron 15 estudios realizados con el ICI-H en condición clino y 15 estudios en posición orto. Se compararon los parámetros de VO₂, VCO₂, CR y GER para cada condición mencionada. En la tabla 16 se muestran los resultados para el promedio del total de los estudios para cada parámetro que se evaluó. Para el procesamiento de datos se utilizaron programas comerciales Matlab[®] 6.5, Excel[®] 2003-SP1, Medcalc[®] 9.2.0.1. y NCSS 2000[®].

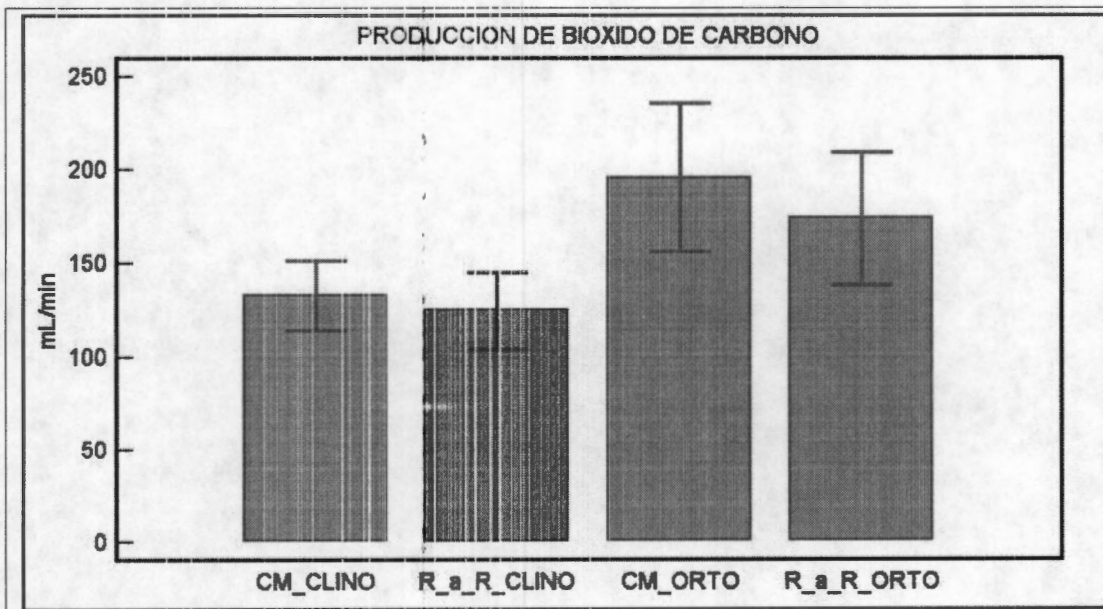
CONDICIÓN \ PARÁMETRO	VO ₂ mL/min		VCO ₂ mL/min		CR		GER Kcal/día	
	CM	R-a-R	CM	R-a-R	CM	R-a-R	CM	R-a-R
Clino	164 ± 40 ^{δζβ}	152 ± 38	133 ± 34 ^{δζβ}	125 ± 37	0.80 ± 0.07 ^δ	0.81 ± 0.08	1165 ± 288 ^{δζ}	1055 ± 266
Orto	238 ± 77	202 ± 56	196 ± 71	174 ± 64	0.81 ± 0.06	0.84 ± 0.11	1708 ± 549	1417 ± 404

Tabla 16.-Comparación de estudios realizados por el ICI-H en sus modalidades de CM y R-a-R. La tabla muestra el promedio y su respectiva desviación estándar para los parámetros evaluados (VO₂, VCO₂, CR y GER). Los datos se obtuvieron de 15 sujetos de observación a los cuales se les realizó un de estudio en condición clino y un estudio en condición orto. El contraste estadístico de medias mediante una prueba de t pareada y coeficiente de Fisher indicó que ^δ no existen diferencias estadísticamente significativas (p>0.05) entre los estudios realizados en clino así como en orto mediante CM y R-a-R. Una segunda prueba de t pareada sobre los cambios CM-CLINO vs CM-ORTO y R-a-R-CLINO vs R-a-R-ORTO indica que ^ζ si existen diferencias estadísticamente significativas (p<0.05) y marginalmente significativa en la prueba de Fisher (p≈0.053). Las pruebas estadísticas se realizan en base al cumplimiento de los supuestos para la prueba de t pareada. Se realizaron pruebas estadísticas para comprobar la normalidad de los datos mediante las técnicas de Skewness, Kurtosis y Ómnibus; la evidencia estadística indicó que se cumple con normalidad (p= 95%). ^β CV >10%.

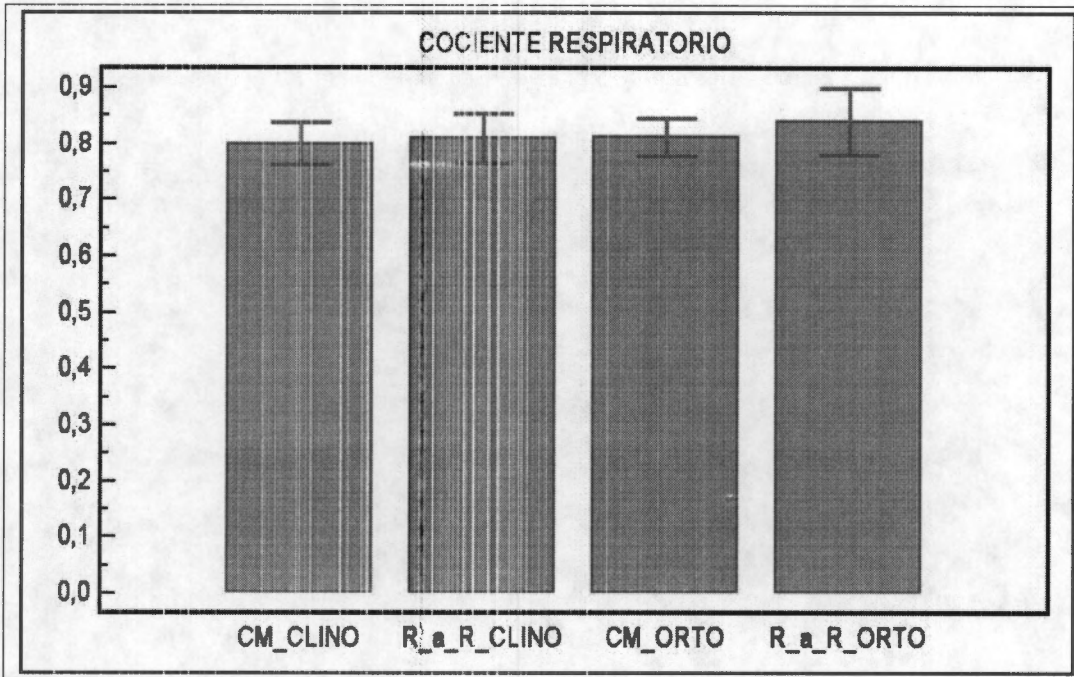
Las graficas 12, 13, 14 y 15 ilustran los datos establecidos en la tabla 16. Las graficas están en formato de barras y muestran el valor promedio de los parámetros VO₂, VCO₂, CR y GER para los estudios entre-sujetos realizados en posición clino y orto con el ICI-H en modalidad CM (CM_Clino, CM_Orto) y R-a-R (R_a_R_Clino, R_a_R_Orto). Las barras de error mostradas son al 95% de intervalo de confianza respecto a la media.



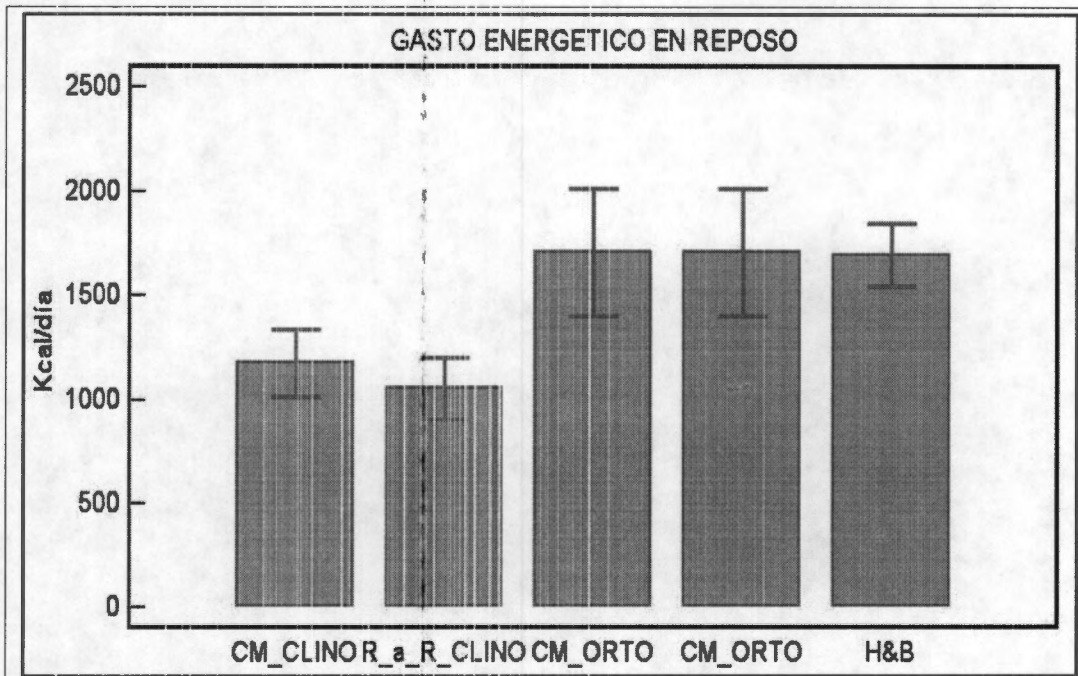
Grafica 12.- Comparación de la estimación de VO₂ entre-sujetos obtenido por el ICI-H. La grafica ilustra en comportamiento del VO₂ en la evaluación del ICI-H bajo la condición clino - orto, en CM y R-a-R. Las barras de error están al 95% de intervalo de confianza respecto a la media



Grafica 13.- Comparación de la estimación de VCO₂ entre-sujetos obtenido por el ICI-H. La grafica ilustra en comportamiento del VCO₂ en la evaluación del ICI-H bajo la condición clino - orto en CM y R-a-R. Las barras de error están al 95% de intervalo de confianza respecto a la media.

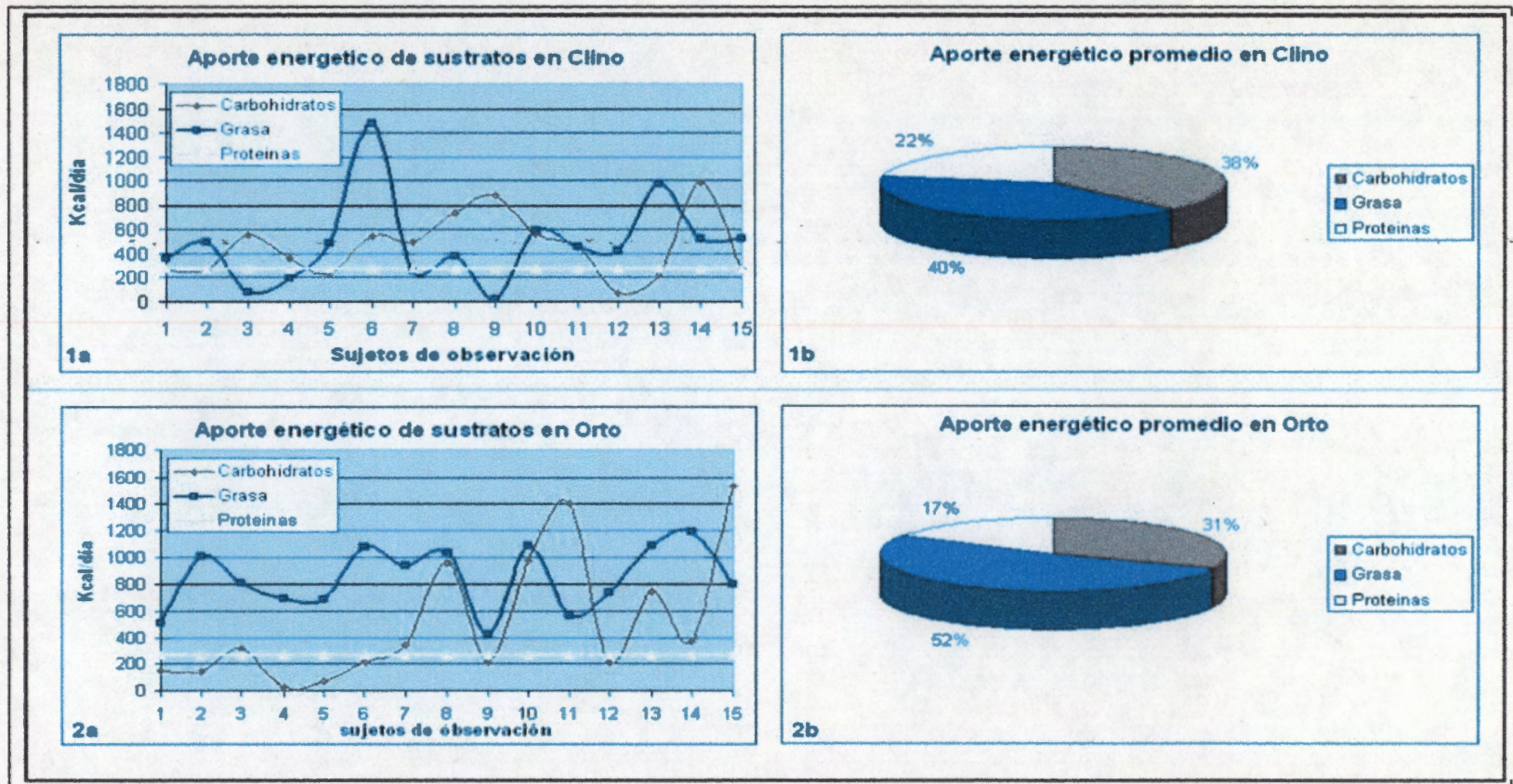


Grafica 14.- Comparación de la estimación de CR entre-sujetos obtenido por el ICI-H. La grafica ilustra en comportamiento del VO2 en la evaluación del ICI-H bajo la condición clino - orto en CM y R-a-R. Las barras de error están al 95% de intervalo de confianza respecto a la media

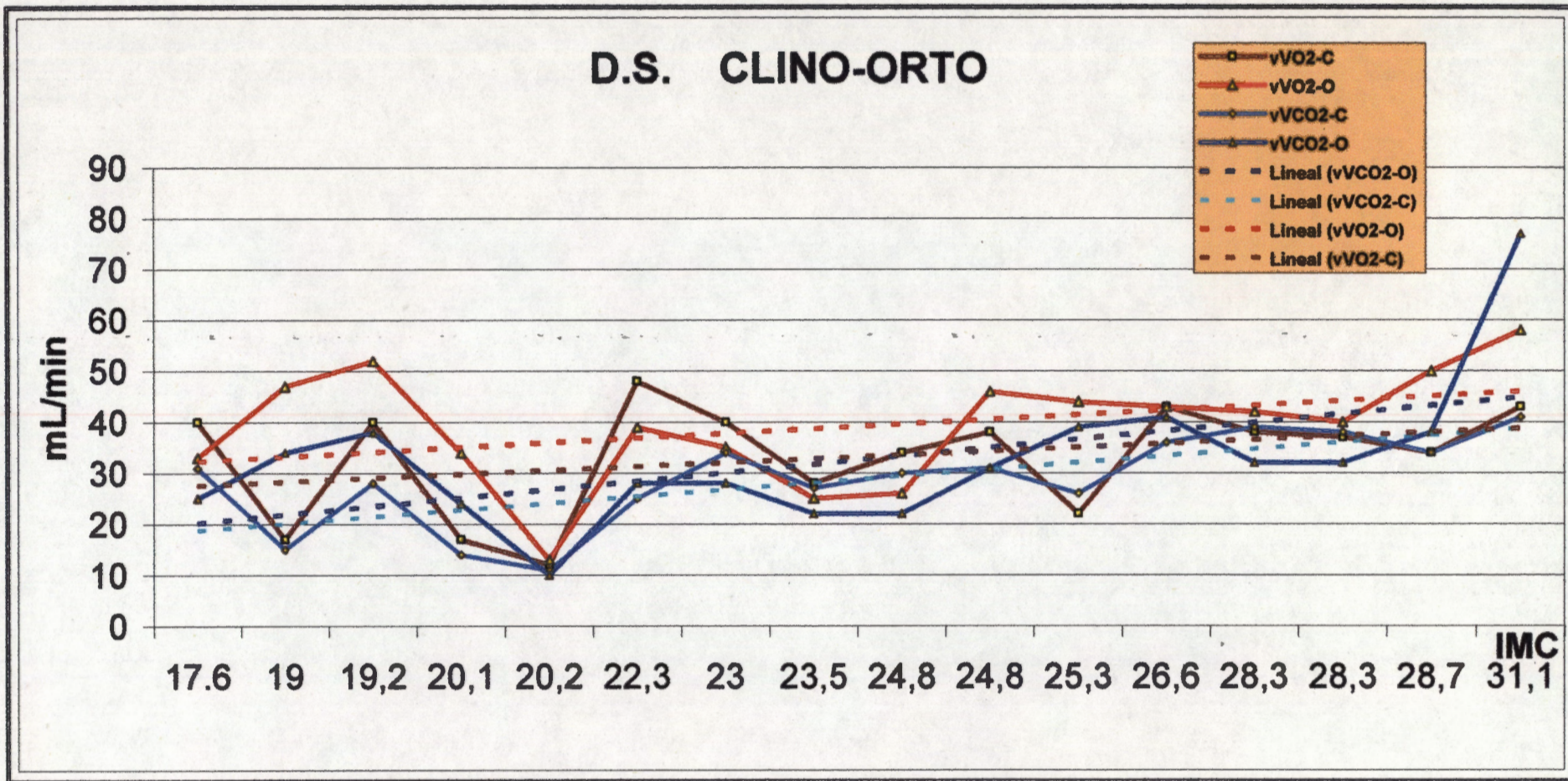


Grafica 15.- Comparación de la estimación de GER entre-sujetos obtenido por el ICI-H. La grafica ilustra en comportamiento del GER en la evaluación del ICI-H bajo la condición clino - orto en CM y R-a-R. La barra H&B muestra la estimación del GER por el método de medidas antropométricas establecido por Harris & Benedict. Las barras de error están al 95% de intervalo de confianza respecto a la media.

La grafica 16 muestra el estimado del consumo de los sustratos de energía para cada sujeto de observación en el estudio piloto. La información se obtuvo del ICI-H en modalidad de CM. En la grafica 16 bis, se muestra el comportamiento de la desviación estándar del VO2 y la VCO2 clino-orto respecto al IMC.



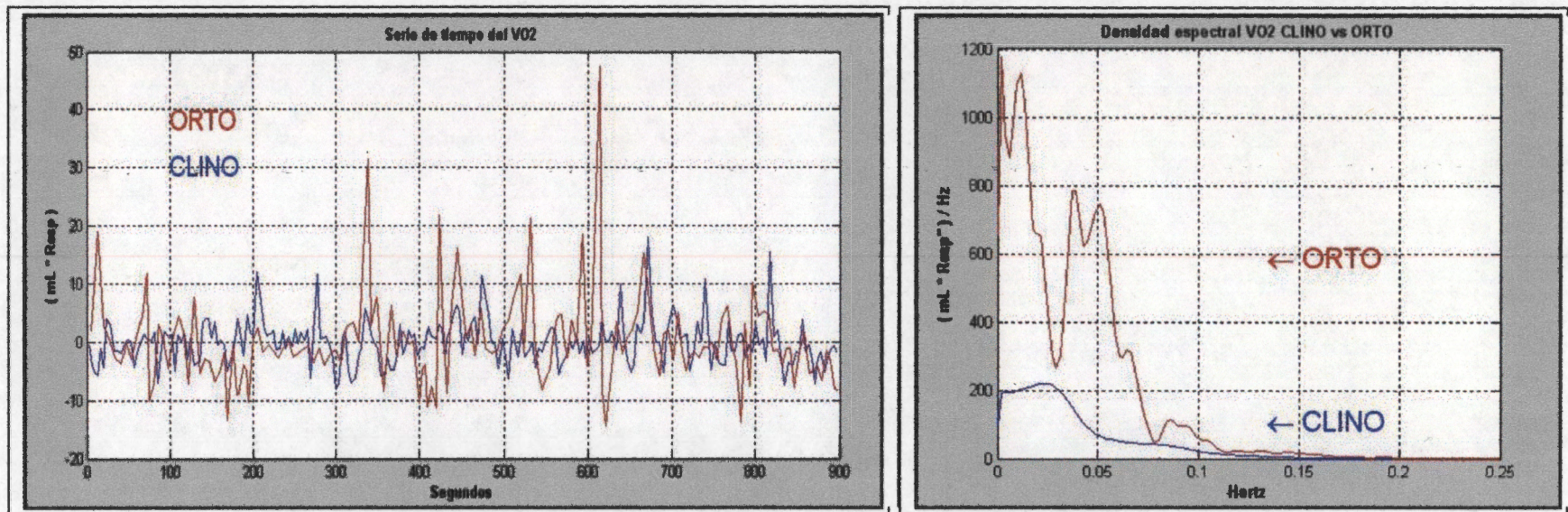
Grafica 16.-Aporte energético individual de los sustratos carbohidratos, grasas y proteínas al GER de los sujetos que participaron en el estudio piloto. En la parte superior izquierda (1a) se muestra el estimado de sustrato de energía que para cada sujeto de observación estimo en posición clino el ICI-H en modalidad CM, de lado izquierdo (1b) se ilustra el promedio de los sustratos de energía que se estimo para la posición clino el ICI-H. En la parte inferior izquierda (2a) se muestra el estimado de sustrato de energía que para cada sujeto de observación estimo en posición orto el ICI-H en modalidad de CM, de lado izquierdo (2b) se ilustra el promedio de los sustratos de energía que se estimo para la posición orto el ICI-H. Los sujetos están ordenados en forma creciente respecto a su índice de masa corporal. Las tendencias promedio de consumir menor cantidad de carbohidratos y proteínas así como un aumento de grasas en la condición clino respecto a orto (1b vs 2b) no es estadísticamente significativa ($p > 0.05$ en una prueba de *t* pareada).



Grafica 16 bis.-Desviación estandar del VO2 y la VCO2 durante la maniobra CLINO-ORTO. Se muestran los datos respecto al IMC. Se grafican las tendencias lineales de dada una.

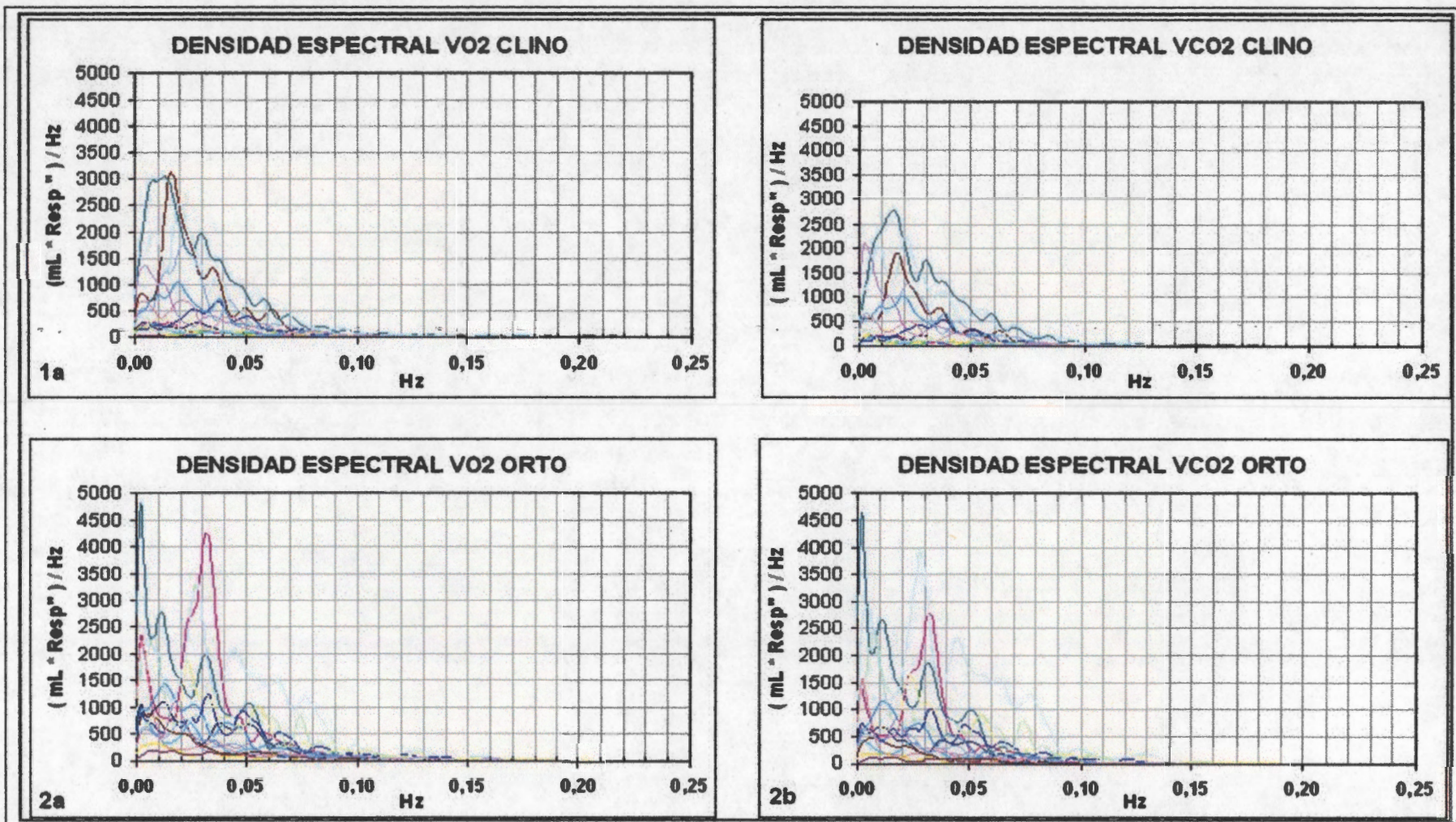
4.4.2.-Dominio de la frecuencia.

La grafica 17 se ilustra a manera de ejemplo un estudio, en la grafica se presenta la serie de tiempo sin tendencia y su respectiva densidad espectral a la derecha.

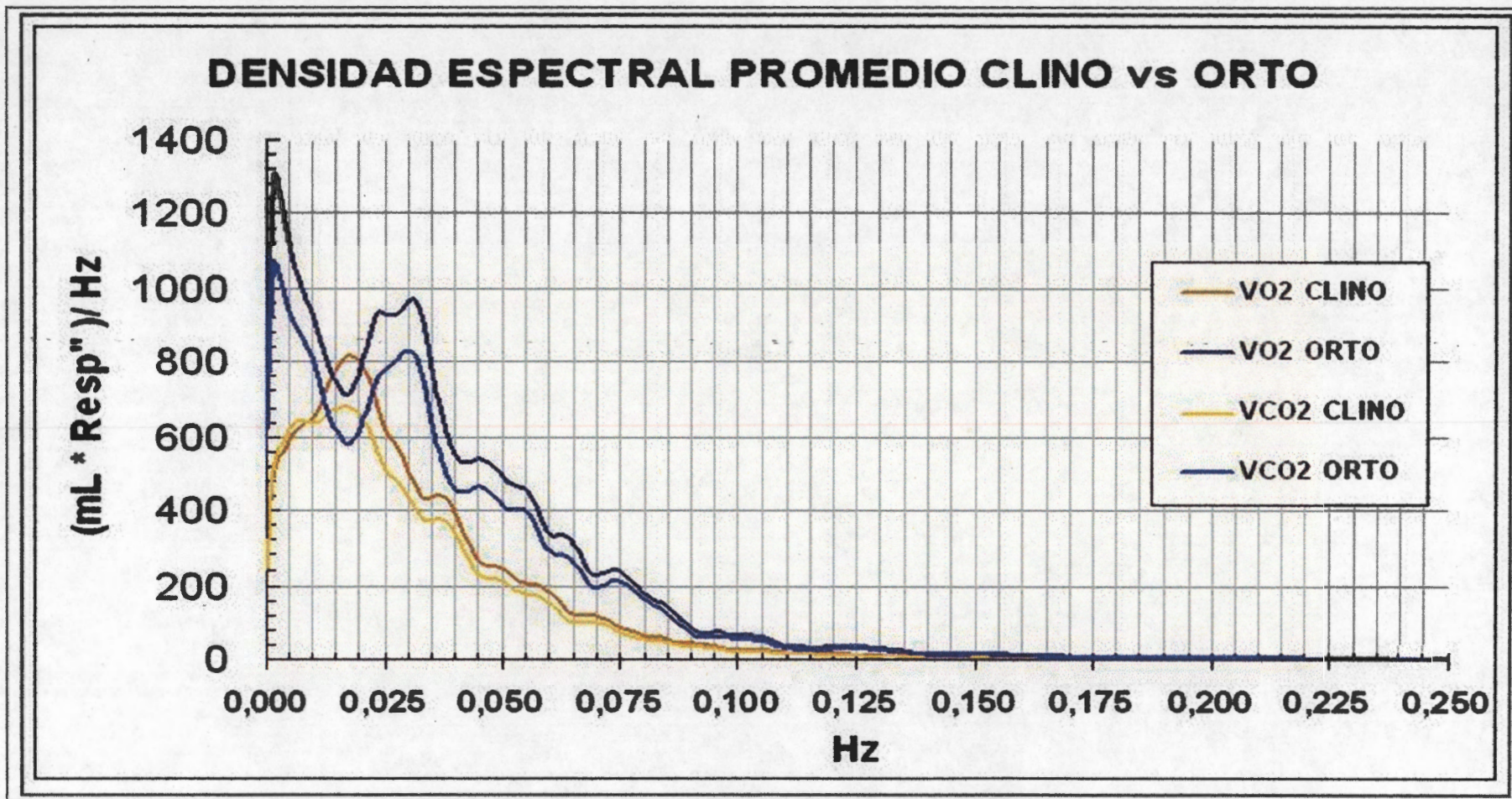


Grafica 17.- Comparación Clino vs Orto de la serie de tiempo y la densidad espectral para el VO2 obtenida de un sujeto de observación por el ICI-H en modalidad R-a-R.

La grafica 18 compara la densidad espectral del VO2 y la VCO2 de los sujetos de observación que participaron en el estudio piloto. La grafica 19 presenta la densidad espectral promedio (análisis entre-sujetos) del VO2 y VCO2 y muestra una comparación Clino vs Orto. A las densidades espectrales del VO2 y la VCO2 se les calculó la potencia total (área bajo la curva) tanto en posición clino como en orto.



Grafica 18.- Densidades espectrales del VO₂ y VCO₂ del total de sujetos participantes en el estudio piloto. Las densidades fueron calculadas por el método del periodograma de Welch. En el lado izquierdo de la grafica se muestra las densidades espectrales del VO₂ estimadas en posición Clino (1a) y Orto (2a). En el lado derecho de la grafica se muestra las densidades espectrales del VCO₂ estimadas en posición Clino (2a) y Orto (2b).

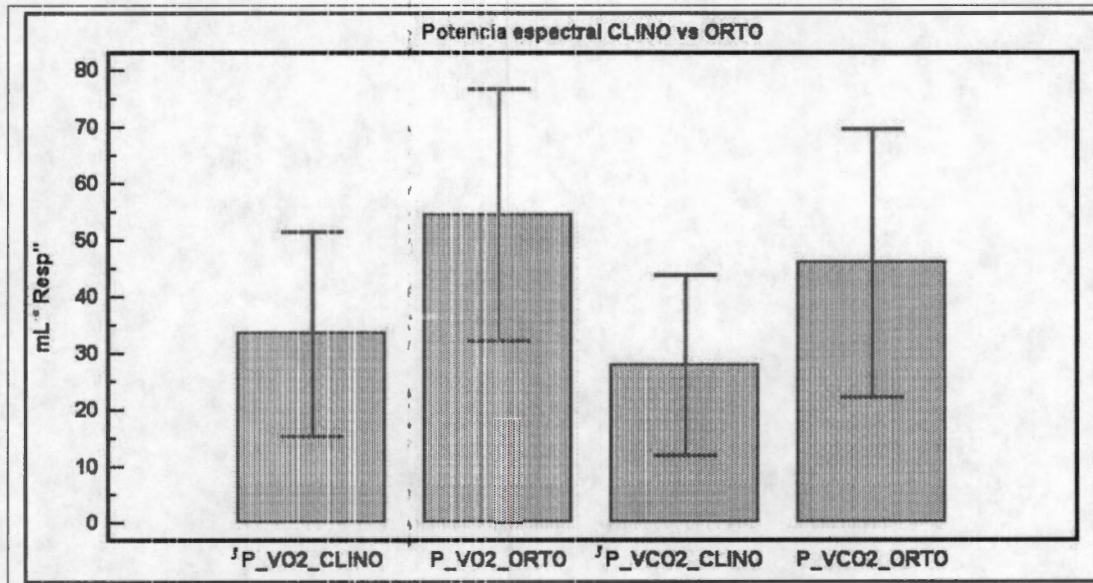


Grafica 19.- Densidad espectral promedio del VO₂ y la VCO₂. La grafica ilustra la densidad espectral estimada en posición Clno vs Orto.

La tabla 17 muestra la estadística del análisis entre sujetos de las medias de las potencias espectrales calculadas del VO2 y la VCO2 en posición clino y en orto. La grafica 20 esquematiza la información plasmada en la tabla 17. Las barras de error de la grafica están al 95% de intervalo de confianza respecto a la media.

Parámetros	Potencia VO2 ± DE mL*Resp ²	Potencia VCO2 ± DE mL*Resp ²
Clino	33.54 ± 32.73	27.97 ± 28.87
Orto	54.50 ± 40.23	46.06 ± 42.99

Tabla 17.- Potencia espectral promedio calculada en un análisis entresujetos. Se muestra la media y su respectiva desviación estándar (DE) de la potencia calculada para el VO2 y la VCO2 tanto en Clino como en Orto.



Grafica 20.- Potencia promedio (análisis entre sujetos) calculada para el VO2 y la VCO2. La grafica compara las potencias obtenidas en Clino (P_VO2_CLINO, P_VCO2_CLINO) vs Orto (P_VO2_ORTO, P_VCO2_ORTO). Existe diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre las medias de la potencia promedio en Clino y en Orto. Las barras de error están establecidas al 95% de intervalo de confianza respecto a la media estadística.

DISCUSIÓN.

El análisis del estado de la técnica realizado en este trabajo nos indica que no existen ICIs que procesen la variabilidad del VO_2 y la VCO_2 . Los ICIs comerciales tratan la variabilidad del VO_2 y la VCO_2 como ruido intrínseco del proceso de medición. Los ICIs comerciales no permiten (a excepción del Quart PFT ver figura 1) trabajar con los datos en bruto de los parámetros calculados. La estructura de los ICIs comerciales son de arquitectura cerrada (no es posible modificar los instrumentos).

La estructura interna (sensores) y la validación del ICI-H cumplen con los estándares requeridos para realizar estudios de CI con técnica de medición por CM y R-a-R. Los algoritmos implementados en el ICI-H para el cálculo de los parámetros de propios de un estudio de CI están bien argumentados por los trabajos de investigación previamente presentados en diferentes foros así como en la literatura específica del campo de la CI. Los algoritmos para los análisis en el tiempo y en la frecuencia utilizados por el ICI-H son de dominio conocido (público) y bien argumentados.

La tabla 1 de este documento nos indica que las capacidades técnicas del ICI-H implementado durante este trabajo cumplieron con los lineamientos para realizar estudios de CI en modalidad de CM y de R-a-R. Las capacidades instrumentales del ICI-H se apegaron a lo reportado en la literatura (recomendaciones ATS/ACCP [8]). En lo que corresponde a la validación; las curvas de calibración de los sensores de O_2 y CO_2 (graficas 1, 2 respectivamente), así como la caracterización de la resolución, la no linealidad, y la precisión, exactitud así como de certeza (mostrados de la tabla 2 a la 9) corroboraron que el estado de la técnica utilizado para ensamblar el ICI-H nos permitió tener confiabilidad en las mediciones realizadas por éste.

Durante la caracterización del volumen corriente estimado por el ICI-H se encontró (tabla 10) que tiene un ancho de banda limitado en su parte baja, es decir, los volúmenes menores a 100 mL con una frecuencia respiratoria minuto menor o igual a 15 comprometen la estimación del volumen corriente en modalidad de CM. Para el caso de la estimación de este parámetro en modalidad de R-a-R no se encontró esta limitación (Tabla 10). Sin embargo, manejar este volumen corriente a esa frecuencia respiratoria no es frecuente. Se corroboró mediante la caracterización de la no linealidad, la resolución, la curva de calibración así como de los errores de precisión, exactitud y certeza que las mediciones del volumen corriente realizadas por el ICI-H son confiables.

Para validar los estudios de CI del ICI-H se compararon los estudios obtenidos por CM respecto a R-a-R, esto en el entendido que el estudio obtenido por CM ya ha sido validado. Recordemos que el estudio de CI por CM se obtiene de un instrumento comercial que fue modificado para realizar mediciones R-a-R. Basados en la evidencia estadística y análisis analítico sobre la información presentada en la tabla 14 y de las graficas 4 a la 7 establecemos que en general los datos (VO_2 , VCO_2) cumplen con normalidad ($p > 0.05$ en un test de asimetría, curtosis y Omnibus). En el caso de la estimación del VO_2 , VCO_2 y GER por la técnica de CM y R-a-R se concluye que las mediciones son equiparables bajo las mismas condiciones de medición (prueba de t

pareada con $p > 0.05$), lo anterior se fortalece al observar las graficas de concordancia de datos (graficas de la 8 a la 11) por la técnica de Bland & Altman.

Al comparar los estudios de CI por CM y R-a-R realizados durante la validación en posición clino y en posición orto se encontró que el ICI-H es sensible al cambio de posición y que las variables obtenidas por el estudio de CI en posición orto cambian respecto a una posición clino (t pareada con una $p < 0.05$), la prueba estadística de varianzas (prueba de f) nos indicó que no hay diferencia estadísticamente significativa en las varianzas obtenidas por CM y R-a-R en el cambio de posición clino vs orto ($p > 0.05$). En general, el ICI-H evaluó satisfactoriamente la parte estática bajo las condiciones en que las que se aplicaron estos estudios. Es prudente recordar que la evaluación realizada para los estudios de CI se realizó a dos sujetos de observación con características antropométricas similares. La evaluación que se presenta en la fase experimental de este mismo trabajo muestra que al evaluar más sujetos de observación algunos parámetros cambian, esto se comenta a continuación.

La validación del ICI-H en sus modalidades de CM y R-a-R permite tener la certeza de que se están realizando estudios confiables. Los parámetros de CI obtenidos en modalidad de CM y R-a-R son estadísticamente equiparables bajo las mismas condiciones de medición. Durante la validación del ICI-H se corrobora el efecto de promediado de la CM. La CM funciona como un filtro pasa-bajas de promedio móvil. El promedio móvil trabaja en función de la FR. En la modalidad de medición R-a-R del ICI-H la FR y el Vt son factores que modulan la variabilidad del VO₂ y la VCO₂. La variabilidad del VO₂ y VCO₂ en la validación del ICI-H fortalece la idea de que esta no es ruido intrínseco al instrumento. Esta aseveración se hace con base a las características instrumentales obtenidas en las pruebas de banco y en vivo. La variabilidad obtenida durante la validación en laboratorio es mayor a lo que permite las características (errores cuantitativos) estáticas y dinámicas del ICI-H, esto descarta que la variabilidad sea ruido instrumental.

En el estudio piloto las características enunciadas en la tabla 15 muestran que las personas seleccionadas son estudiantes de la UAM-I. Los estudiantes no tienen un hábito alimenticio balanceado, sus horas de alimentos no están definidas, al momento de participar en este estudio manifestaron no dormir las 8 horas recomendadas y estar sometidos a tensión nerviosa constante (periodo académico de evaluaciones finales). En cuanto a la actividad física de los participantes, encontramos que 13 de las personas son sedentarias y 2 realizan deporte con regularidad.

Basados en la información (entresujetos) resumida de la tabla 16, observamos: El VO₂ y la VCO₂ estimado por CM y R-a-R siguen siendo estadísticamente iguales (media promedio) bajo las mismas condiciones de medición (prueba de t pareada con $p > 0.05$, normalidad de datos comprobada mediante las pruebas de simetría, curtosis y Ómnibus con $p > 0.05$). La comparación de las estimaciones clino vs orto del VO₂ y VCO₂ mostró sensibilidad al cambio de posición, hecho manifestado por la diferencia estadística entre las medias promedio (prueba de t pareada, $p < 0.5$) y las varianzas promedio (prueba de f, $p < 0.05$)

El VO₂ y la VCO₂ y sus respectivos coeficientes de variación manifiestan una tendencia de aumento al pasar de la posición clino a la posición orto. El coeficiente de variación en el VO₂ y la VCO₂ sobrepasa por mucho la variación intrínseca de los

sensores del ICI-H por lo que esta variación se descarta que sea instrumental. El coeficiente de variación en general no cumplió con el parámetro establecido en la literatura para tener estacionaridad metabólica ($CV < 10\%$), esto respecto a las recomendaciones establecidas por *AARC Clinical Practice Guideline* para estudios de CI [38].

La grafica 16 bis muestra una relación del IMC en la variabilidad y tendencia de los parámetros analizados. Lo anterior tiene sentido si se toma en cuenta la literatura [81] respecto a obesidad y como esta disminuye la función respiratoria. Si disminuye la función respiratoria también se afecta el desempeño del intercambio gaseoso. En la grafica de los datos analizados para este trabajo se encontró una probable relación entre el IMC y el VO_2 - VCO_2 estimados en clino y orto. La relación mencionada presentó una tendencia de aumento en la dispersión de los datos en función del IMC, independientemente si se encuentra en una posición orto ó clino, pero debido a que la muestra (n) es pequeña para cada IMC no es posible asegurar este fenómeno con este trabajo. Un análisis temporal con la ayuda del programa Enigma-matlab (modificado para CM) corroboró que no existe una estacionaridad estadística (en términos de un comportamiento estocástico) en el análisis temporal del VO_2 y la VCO_2 .

El CR se mantuvo en la media promedio y la varianza promedio (prueba de t pareada y f con $p > 0.05$) al pasar de la posición clino a la orto. Existe una baja correlación (< 0.5) en el CR calculado en la maniobra clino vs orto. La tendencia cualitativa nos indicó que el paciente bajo un estado de ayuno mínimo de 8 horas al ponerse de pie tiende a un catabolismo de grasas (grafica 16), sin embargo, estadísticamente esta tendencia no fue significativa (prueba de t pareada con $p > 0.05$).

El GER manifiesta una tendencia de aumento al pasar a la posición orto. El CV en el GER manifiesta una tendencia de aumento del GE cuando se pasa de la posición clino a la posición orto. Al comparar el estimado del GER obtenido por CM y R-a-R respecto a lo calculado por la formula analítica de Harris and Benedict (grafica 15) se encontró que sólo las mediciones realizadas en orto (CM y R-a-R) son estadísticamente iguales (prueba de t pareada) esto corrobora lo que ya se ha publicado en la literatura especializada y que hace referencia a que la formula de Harris y Benedict sobreestima el GER [73-81]. En este mismo sentido se nota la gran variabilidad del GER intrasujetos (sujeto contra el mismo). Esto indica que cada sujeto en caso de someterse a alguna estrategia nutricia se tendrá que aplicar estrategias personalizadas y no generalizadas como lo que actualmente se hace en el área de nutrición clínica.

Los datos de CM permiten fortalecer el modelo de la figura 6. Este modelo indica que la información por CM es el valor esperado de los parámetros VO_2 y VCO_2 . Este valor esperado varía en un análisis intra-sujetos. Durante la maniobra clino-orto se encontró un aumento generalizado del VO_2 y la VCO_2 . La tendencia de aumento de los parámetros está ya documentado en el área de fisiología medica. La demanda de mayor energía por consiguiente del aumento del VO_2 y la VCO_2 obedece a la demanda de energía de diferentes sistemas fisiológicos.

Los estudios de CI por CM muestran una tendencia al catabolismo de grasas al realizarse la maniobra clino-orto. Pensamos que esta tendencia hacia este sustrato es debido al ayuno previo de 8 horas de los sujetos. Al no tener reservas de glucosa y ante la demanda de energía del sistema fisiológico entra en un metabolismo de grasas.

Durante la implementación de la fase experimental algunos sujetos de observación tendieron a un metabolismo de carbohidratos. Estos participantes son personas con un IMC > 25 y sus ingestas nocturnas son abundantes y ricas en carbohidratos. Por lo anterior pensamos que para un estudio de CI debe de tomar en cuenta la variable de la ingesta previa al estudio (como un "artefacto" en la medición) de CI para personas ambulatorias y obtener mejores estrategias nutricias.

En el caso del análisis dinámico usando las mediciones R-a-R del ICI-H y procesando la información en el dominio de la frecuencia se encontró diferencias entre las serie de tiempo (clino vs orto) y su respectiva densidad espectral al someter a cada sujeto a la maniobra clino-orto (grafica 17), en general la energía de la densidad espectral intra (sujeto comparado contra el mismo) y entre sujetos (comparación de todos los sujetos de observación)(grafica 18 y 19 respectivamente) se concentra en las bajas frecuencias, en promedio entre los 0.0014 a los 0.12 hertz. La potencia total intra y entre sujetos mantuvo una tendencia promedio de aumento de energía al pasar de la posición clino a la posición orto. El aumento en la potencia total (intra y entre sujetos) durante la comparación clino-orto fue estadísticamente significativa para la muestra de este trabajo (t pareada con $p < 0.05$, ver tabla 17). En general hubo marcados cambios en las morfologías de las formas de onda de la densidad espectral y fue única para cada sujeto, es decir no se repiten (grafica 18). Queda pendiente descartar si esta variación es información fisiológica o es adjudicable a un artefacto. Al analizar las morfologías promedio (información entre sujetos) se encontró que en la maniobra clino-orto (grafica 19) las morfologías de las formas de onda son diferentes, en la posición clino se encontró un máximo promedio en las frecuencias comprendidas entre los 0.015 a los 0.020 hertz seguida de una concentración de energía menos pronunciada entre los 0.035 a los 0.040 hertz. En el caso de la forma de onda en posición orto se encontró un máximo promedio 0.0014 y los 0.05 hertz con una segunda concentración pronunciada entre los 0.025 y 0.035 hertz.

En este mismo orden de ideas, este peculiar cambio en las formas de ondas del análisis en el dominio de la frecuencia para la maniobra clino-orto de las series de tiempo del VO₂ y VCO₂ nos podrían estar manifestando el control fisiológico del metabolismo, pero esto queda aún en reserva hasta corroborar esta información con nuevos diseños experimentales mejor controlados y bajo otras estrategias de procesamiento. Consideramos que la maniobra clino-ortostática es la indicada para corroborar efectos en la dinámica metabólica (vista a nivel de intercambio gaseoso).

El análisis de los datos obtenidos en la implementación de la fase experimental de este trabajo estuvo en función de dos líneas de procesamiento, una respecto a los datos obtenidos por las mediciones con CM y la otra con mediciones R-a-R. En base a la evidencia estadística determinamos que cada una de las técnicas de medición aporta información diferente. La variabilidad del VO₂ y la VCO₂ calculada (intra-sujetos) por CM y R-a-R es mayor al rango de error instrumental. La variabilidad encontrada en las mediciones es >10%. Esto corrobora los antecedentes que fundamentan esta tesis. Es decir, la variabilidad del VO₂ y VCO₂ con un ICI con estado de la técnica actual no es causada por la parte instrumental, y se adjudica a la dinámica metabólica.

CONCLUSIONES.

El ICI-H construido en este trabajo es una herramienta innovadora para realizar estudios de CI en pacientes tanto ambulatorios como en estado crítico. El ICI-H está diseñado (ferretería y programación) para realizar mediciones que tomen en cuenta la naturaleza aleatoria del VO_2 y VCO_2 como un efecto directo de la dinámica metabólica.

Los estudios con CM nos proporcionan una mejor aproximación para el cálculo del GER en reposo así como la cantidad de sustrato catabolizado por el sujeto bajo observación. Mientras las mediciones R-a-R nos podrían estar mostrando una ventana de observación no invasiva del control del SNA sobre el metabolismo.

La probable relación encontrada entre el IMC y las variables obtenidas por CI podría ser de utilidad si se comprueba que existe y que se puede utilizar como un atributo fuerte para su uso en aplicación clínica, específicamente en un sentido de clasificación de parámetros en la aplicación de CI en el área clínica.

Este trabajo evidenció la no-estacionaridad estadística así como la metabólica (establecida en recomendaciones del área de CI) de las variables VO_2 y VCO_2 . Los resultados obtenidos en este trabajo se suman a otros ya reportados en la literatura internacional en CI. Nosotros también cuestionamos el índice de aceptación de estacionaridad fisiológica ($CV < 10\%$) para realizar estudios de CI.

La técnica de procesamiento en el dominio de la frecuencia utilizada fue adecuada para esta primera aproximación en la caracterización de la variabilidad del VO_2 y VCO_2 . El análisis en el dominio de la frecuencia entre-sujetos sugiere un cambio de energía en la potencia espectral total. El análisis cualitativo de las morfologías de las formas de onda del análisis espectral nos muestra un cambio que nos podría indicar la activación de alguna de las ramas del SNA. El análisis de las formas de onda nos puede estar indicando los rangos adecuados para el análisis de la variabilidad del VO_2 y la VCO_2 . Esto se tendrá que corroborar en un futuro diseño experimental con criterios de inclusión más controlados (por ejemplo un análisis intra-sujetos en varias sesiones bajo mismas condiciones de estudio).

Los resultados obtenidos en este trabajo alientan a seguir en la línea de investigación de la dinámica metabólica. El ICI-H construido es una herramienta que nos permite trabajar en la caracterización de las variables VO_2 y VCO_2 de forma dinámica. El trabajo hasta ahora desarrollado nos permite poder realizar mejores diseños experimentales que nos permitan ir conociendo la etiología de la variabilidad de los parámetros aquí analizados. La experiencia en la primera aproximación sobre el procesamiento de datos nos permite a su vez trabajar sobre procesamientos que tomen en cuenta la fuente de la variación. Una primera aproximación sería explorar el procesamiento tipo ARMA bajo las premisas encontradas en este primer trabajo (se podría empezar a calcular los parámetros del ARMA en base al comportamiento de los de los datos obtenidos en este trabajo). Otra aproximación sería utilizar técnicas para el cálculo de la densidad espectral basados en series de tiempo no equi-espaciadas como es la transformada de Lomb, etc.

ICI-H en la especialidad de Nefrología Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”



Foto 1.- ICI-H en su versión modificada en el departamento de Nefrología del INC “Ignacio Chavez”. En la imagen se encuentran de izquierda a derecha el M.V.Z. Pedro Flores, Ing. Luis Humberto Medel, Ing. Fausto José Rodríguez, M. en C. Miguel Cadena, Médico residente Alfonso Mariscal.

REFERENCIAS.

- [1] Stephen A. McClave, Harvey L. Snider., "Use of Indirect Calorimetry in Clinical Nutrition", *Nutrition in Clinical Practice*, 1992, 7: 207-221.
- [2] James L. Mullen., "Indirect Calorimetry in Critical Care", *Proceeding of Nutrition Society*, 1991, 50: 239-244.
- [3] L. Gustafsson, R. Olz, K Larsson, C. Larsson, L.Adler., "Energy Balance Calculations as a Tool to Determine Maintenance Energy Requirement Under Stress Conditions", *Pure & Appl. Chem.*, 1993, 65: 1893-1898.
- [4] Antoine Laurent de Lavoisier, "Tratado Elemental de Química", Madrid: Ediciones Alfaguara, 1982.
- [5] da Rocha EE, Alves VG, da Fonseca RB., "Indirect Calorimetry: Methodology, Instruments and Clinical Application", *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2006, 3:247-56.
- [6] T.S. Walsh, "Recent Advances in Gas Exchange Measurement in Intensive Care Patients", *British Journal of Anaesthesia*, 2003, 91:120-131.
- [7] Richard D. Branson, Jay A. Johannigman. "The Measurement of Energy Expenditure", *Nutrition in Clinical Practice*, 2004, 6:622-636.
- [8] American Thoracic Society/American Collage of Chest Phisicians, "ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2003, 167: 211-277.
- [9] M.Cadena, O.Infante, E.Sacristan, B.Escalante, S.de los cobos., F.Rodríguez. "Variabilidad del VO₂ y VCO₂ en Calorimetría Indirecta: ¿Ruido o Información Fisiológica?" XXVII Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica SOMIB-2004, Acapulco Guerrero, México, Noviembre 2004.
- [10] M.Cadena, O.Infante, E.Ramírez, C.Lerma, B.Escalante, G.Sánchez. "Evaluation Method for the Metabolic and the autonomic Nervous Systems Link Response Using Indirect Calorimetry and Heart Rate Variabilty". IEEE-EMBC, Proceedings of 25th International Conference. Cancún, México, 2003.
- [11] M.Cadena, E.Sacristan, O.Infante, B.Escalante, F.Rodríguez. "Steady State Condition in the Measurement of VO₂ and VCO₂ by Indirect Calorimetry." 27th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Shanghai, China, September 2005.
- [12] M.Cadena, E.Sacristan, O.Infante, F.Rodríguez, B.Escalante, P.Pérez, J.Azpiroz. "A Simple Model Implementation to Measure Breath by Breath the VO₂ and VCO₂ by the Indirect Calorimetry Technique" Proceedings of the 28th. International Conference IEEE-EMBS. New York, USA. September 2006.
- [13] M.Cadena, E.Sacristán, O.Infante, B.Escalante, O.Pérez, F.Rodríguez. "Modelo para la Medición y Análisis del VO₂ y VCO₂ en Calorimetría Indirecta Usando Series de Tiempo Discretas Respiración a Respiración." XXVIII Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica SOMIB-2005, Acapulco Guerrero, México, Noviembre 2005.
- [14] M.Cadena, E.Sacristan, O.Infante, F.Rodríguez, B.Escalante, P.Pérez, J. Azpiroz. "Clino.Ortho Manuever to Study Physiological Information Using Mixing Chamber and Breath by Breath Techniques in Indirect Calorimetry Instruments". Anais do CBEB-2006. XX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica. Sao Paulo, Brasil. 2006.
- [15] CM. López-Fontana, MA. Martínez-González, JA. Martínez. "Obesidad, Metabolismo Energético y Medida de la Actividad Física", *Obes Bas Clin.*, 2003, 1:34-43.
- [16] Gerard J. Tortora, Nicolas P. Anagnostakos, "Principios de Anatomía y Fisiología", Harla S.A. de C.V., México, 1984.

- [17] William F. Ganong, "Fisiología Médica", El manual moderno, S.A. de C.V., México, 1984.
- [18] Dale A. Schoeller, Susan B. Racette, "A Review of Field Techniques for Assessment of Energy Expenditure", *J Nutr.*, 1990, 11:1492-5.
- [19] Eric Jéquier, Kevin Acheson, Yves Schutz, "Assessment of energy Expenditure and Fuel Utilization in Man", *Ann. Rev. Nutr.*, 1987, 7: 187-208.
- [20] Manuel Ramirez-Zea, "Validation of three predictive equations for basal metabolic rate in adults", *Public Health Nutrition*, 2005, 19:1213-1228.
- [21] Paul Webb, James F. Annis, Samuel J. Troutman, "Energy Balance in Man Measurement by Direct and Indirect Calorimetry", *Public Health Nutrition*, 2005, 19:1213-1228.
- [22] Thorne M. Carpenter, "A Comparison of Methods for Determining the Respiratory Exchange of Man", Carnegie Institution of Washington, 1915.
- [23] Donald c. Simonson, Ralph A. Defronzo, "Indirect Calorimetry: Methodological Interpretative Problems", *Am. J. Physiol.*, 1990, Editorial Review: E349-E412.
- [24] A. E. Jeukendrup, G.A. Wallis, "Measurement of Substrate Oxidation During Exercise by Means of Gas Exchange Measurements", *Int. J. Sports Med.*, 2005, 26:28-37.
- [25] Walter M. Boothby, Irene Sandiford, "Laboratory Manual of the Technic of Basal Metabolic Rate Determinations", W B. Saunders Company, 1920.
- [26] Graham Lusk, "The Elements of the Science of Nutrition", W. B. Saunders Company, 1919.
- [27] Weir, J.B., "New Methods for Calculating Metabolic Rate with Special Reference to Protein Metabolism", *J Physiol*, 1949. 109:1-9.
- [28] Kirkland, L., "Effects of Ventilator Resetting on Indirect Calorimetry Measurement the Importance of Patience", *Critical Care Medicine*, 1999, 3:459-60.
- [29] Brandi, L.S., "Effects of Ventilator Resetting on Indirect Calorimetry Measurement in the Critically ill Surgical Patient", *Critical Care Medicine*, 1999, 3:531-9.
- [30] Harris, J.A. and F.G. Benedict, "A Biometric Study of Basal Metabolism in Man", 1919, Washington, D.C.: Carnegie Institution.
- [31] Rocío Elena Torres, Jorge Alberto Castañón, Rogelio Miranda Ruiz, "Fórmulas con Aplicación Clínica para el Calculo del Gasto Energético", *Nutr. Clin.*, 1998, 4:215-225.
- [32] Ainsley M. Malone., "Methods of Assessing Energy Expenditure in the Intensive Care Unit", *Nutrition in Clinical Practice*, 2002, 17:21-28.
- [33] Rodríguez, Fausto. Cadena, Miguel. Infante, Oscar. "Mejora Tecnológica en la Medición del Consumo de Oxígeno en un Calorímetro de Segunda Generación" XXVI Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica, Centro de Investigación y Estudios avanzados del IPN, Ciudad de México, SOMIB-CNIB03. 2003.
- [34] Heather A. Haugen, Edward L. Melanson, Zung Vu Tran, Jay T. Kearney and James O. Hill., "Variability of Measured Resting Metabolic Rate", *Am. J. Clin. Nutr.*, 2003, 78: 1141-1144.
- [35] Y. Schutz., "On Problems of Calculating Energy Expenditure and Substrate Utilization from Respiratory Exchange Data", *Z. Ernährungswiss*, 1997, 36:255-262.
- [36] Paul R. Swyer, "Assumptions Used in Measurements of Energy Metabolism", *J. Nutr.* 1991 121: 1891-1896.

- [37] M. Cadena, O. Infante, B. Escalante, E. Ramírez, C. Lerma., "Estimación del Error de Medición Instrumental en la Variabilidad Fisiológica de la Técnica de Calorimetría Indirecta", Conferencia de Ingeniería Eléctrica, México D.F., CIE 2003, 432-438.
- [38] AARC Clinical Practice Guideline, "Metabolic Measurement Using Indirect Calorimetry During Mechanical Ventilation", *Respiratory Care*; 2004, 49:1073-1079.
- [39] SA McClave, DA Spain, SW Looney., "Achievement of steady state optimizes results when performing indirect calorimetry", *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2003, 27(1):16-20.
- [40] Terry R. Isbell, Robert C. Klesges, Andrew W. Meyers, Lisa M. Klesges "Measurement Reliability and Reactivity Using Repeated Measurements of Resting Energy Expenditure with a face Mask, Mouthpiece, and Ventilated Canopy", *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 1990, 15:165-168.
- [41] A.M.W. J. Schols, P.F.M. Shoffelen, H. Ceulemans, E.F.M. Wouters, W.H.M. Saris., "Measurement of Resting Energy Expenditure in Pacreatients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Clinical Setting", *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 1992, 4:364-368.
- [42] Karen R. Segal, "Comparison of Indirect Calorimetric Measurements of Resting Energy Expenditure with a Ventilated Hood, Face Mask, and Mouthpiece", *Am. J. Nutr.*, 1987, 45:1420-1423.
- [43] Mindy L. Leff, James O. Hill, Allison A. Yates., "Resting Metabolic Rate: Measurement Reliability", *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 1986, 4:1354-1359.
- [44] Michael C. Damask, Jeffrey Askanazi, Charles Weissman, David H. Elwyn, John M. Kinney., "Artifacts in Measurement of Energy Expenditure", *Critical Care Medicine*, 1983, 9:750-752.
- [45] Camacho S., "Caracterización de la Variabilidad del Consumo de oxígeno y la Variabilidad de la Producción de Bióxido de Carbono en Pacientes de Cuidados Intensivos", Tesis de Maestría, Universidad Autónoma Metropolitana, México D.F., Febrero del 2002.
- [46] Sergio Camacho-Juárez, Julián Satué-Rodríguez, Rogelio Miranda-Ruíz, "Characterization of Spectral Density of VO and VCO in Intensive Care Patients" *World Applied Sciences Journal*, 2007, 2: 22-28.
- [47] August Crogh., "The Respiratory Exchange of Animals and Man", Longmans, Green and co. Paternoster Row, London, 1916.
- [48] Task Force Guidelines., "Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use", *Eur. Heart J.*, 1996, 17: 354-380.
- [49] Paul Schwander. "Las Búsquedas sobre el Estado de la Técnica: Una Obligación para las Pymes Innovadoras". Oficina Europea de patentes. [En línea]. <http://www.wipo.int/sme/es/documents/prior_art.htm#1>. [Consulta: 24 de Noviembre del 2006].
- [50] Granato, A. Brandes, C. Bruni, A. V. Greco and G. Mingrone. "VO₂, VCO₂, and RQ in a Respiratory Chamber: Accurate Estimation based on a new Mathematical Model Using the Kalman-Bucy Method", *Journal of Applied Physiology*, 96:1045-1054, 2004.
- [51] Brandes A, Bruni C, Granato L. "Estimation of respiratory gas exchange: a comparative study of linear and nonlinear model-based estimation techniques", *IEEE Trans Biomed Eng.*, 2006, 53: 1241-9.
- [52] United States Patent and Trademark Office. [en línea]. <<http://www.uspto.gov/patft/index.html>>. [Consulta: 28 de Diciembre del 2006].
- [53] Method of Respiratory Gas Analysis Using a Metabolic Calorimeter.
Application Number: 20030065274
Inventor: Mault, James, R.; Pearce, Edwin, M.; Barber, Theodore, W.; Lawrence, Craig, M.; Prachar, Timothy, J.; Weintraub, Jeffrey, C.; Nason, Kevin, S.
Application Publication Date: 04/03/2003

[54] Metabolic Calorimeter Employing Respiratory Gas Analysis.

Patent Number: 06468222

Inventor: Mault, James R.;Pearce, Jr., Edwin M.;Barber, Theodore W.;Lawrence, Craig M.;Prachar, Timothy J.;Weintraub, Jeffrey C.;Nason, Kevin S.

Assignee: HealthTech, Inc.

Patent Publication Date: 10/22/2002

[55] Breath by Breath Nutritional Requirements Analyzing System.

Patent Number: 05705735

Inventor: Acorn, Russell G.

Assignee: Medical Graphics Corporation

Patent Publication Date: 01/06/1998

[56] Portable System With Telemetric Data Transmission for the Measurement of Metabolic Parameters

Application Number: 1998053732

Applicant: COSMED S.R.L.

Application Publication Date: 12/03/1998

[57] Method and Apparatus for Metabolic Monitoring.

Patent Number: 05072737

Inventor: Goulding, Peter

Assignee: Puritan-Bennett Corporation

Patent Publication Date: 12/17/1991

[58] Physiologic Analyzer.

Patent Number: 04368740

Inventor: Binder, Andy S.

Patent Publication Date: 01/18/1983

[59] VIASYS HEALTHCARE INC. [En línea]. <<http://www.viasyshealthcare.com>> [Consulta: 21 de Noviembre del 2006].

[60] MEDICAL GRAPHICS CORPORATION. [En línea]. <<http://www.medgraphics.com>> [Consulta: 21 de Noviembre del 2006].

[61] COSMED SRL. [En línea]. <<http://www.cosmed.it>> [Consulta: 21 de Noviembre del 2006].

[62] HEALTHETECH INC. [en línea]. <<http://www.healthetech.com>>. [Consulta: 16 de Febrero del 2006].

[63] GE HEALTHCARE COMPANY. [En línea]. <<http://www.gehealthcare.com>>. [Consulta: 21 de Noviembre del 2006].

[64] M.Cadena, O.Infante, B.Escalante, F.Rodríguez, S.de los Cobos. "Metodología para el Diseño de un Instrumento de Calorimetría Indirecta para el Análisis de la Variabilidad del VO₂ y VCO₂ en Humanos", VI Reunión de Otoño de Potencia, Electrónica y computación IEEE, Morelia Michoacán, México, Noviembre 2004.

[65] Gómez Katerina, Uzcanga José Antonio. "Uso de Estimadores para Analizar Señales de ECG en el Dominio de la Frecuencia". R. Facultad de Ingeniería de la UCV., Vol. 17, N1, pp. 27-31,2002.

[66] Peyton Z. P., "Probability, Random Variables, and Random Signal Principles", Mc.Graw Hill, USA, 1993.

[67] Valentina D.A. Corinoa, Roberto Sassib, Luca T. Mainardia, Sergio Ceruttia., "Signal processing methods for information enhancement;in atrial fibrillation: Spectral analysis and non-linear parameters", Biomedical Signal Processing and Control, 2006, 1(4):271-281.

- [68] Carrasco S., "Efecto de los cambios de la presión parcial arterial de oxígeno y en la glucosa sanguínea sobre la Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca", Tesis de Doctorado, Universidad Autónoma Metropolitana, México D.F., Enero de 1999.
- [69] Carrasco, S., Jiménez, J., González, R., Román, R., Medina, V., Azpiroz, J., "Comparación del desempeño de tres técnicas de estimación espectral para el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca" *Rev. Mex. De Ing. Biomed*, 1995, 16:15-33.
- [70] González R., "Respuesta autonómica durante ejercicio estático y dinámico: evaluación por análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca y la presión arterial", Tesis de Doctorado, Universidad Autónoma Metropolitana, México D.F., Julio del 2000.
- [71] Bland J.M., Altman D.G., "Statistical Methods for Assessing Agreement between Methods of Clinical Measurement", *Lancet* i:307:310, 1986.
- [72] Bottaccini M.R., "Instruments and Measurement", Columbus, Charles E.Merrill 1975.
- [73] Daly JM: Human energy requirements: overestimation by widely used prediction equation. *Am J Clin Nutr* 1985, 42:1170-1176.
- [74] Owen OE: A reappraisal of caloric requirements in healthy women. *Am J Clin Nutr* 1986, 44:1-9.
- [75] Owen OW: A reappraisal of the caloric requirements of men. *Am J Clin Nutr* 1987, 46:875-884.
- [76] Garrel DR, Jobin N, De Jonge LH: Should we still use the Harris and Benedict equations? *Nutr Clin Pract* 1996, 11(3):99-103.
- [77] Van der Ploeg GE, Jun SM, Withers RT, Modra AC, Keeves JP, Chatterton BE: Predicting the resting metabolic rate of young Australian males. *Eur J Clin Nutr* 2001, 55(3):145-152.
- [78] Taaffe DR, Thompson J, Butterfield G, Marcus R: Accuracy of equations to predict basal metabolic rate in older women. *J Am Diet Assoc* 1995, 95(12):1387-1392.
- [79] De Lorenzo A, Bertini I, Candeloro N, Piccinelli R, Innocente I, Bracanti A: A new predictive equation to calculate resting metabolic rate in athletes. *Med Phys Fitness* 1999, 39(3):213-219.
- [80] De Lorenzo A, Bertini I, Puijia A, Testolin G, Testolin C: Comparison between measured and predicted resting metabolic rate in moderately active adolescents. *Diabetol* 1999, 36(3):141-145.
- [81] Muller B, Merk S, Burgi U, Diem P: Calculating the basal metabolic rate and severe and morbid obesity. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2001, 90(45):1955-1963.