



UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA
UNIDAD IZTAPALAPA

DIVISION DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

**CARACTERIZACIÓN Y CLASIFICACIÓN
DE ESPECTROS DE IMPEDANCIA GÁSTRICA
EN PACIENTES CRÍTICOS**

**Idónea comunicación de resultados que,
para obtener el grado de Maestría en Ciencias
en Ingeniería Biomédica, presenta:**

ALEJANDRA XOCHITL GARCÍA ZAMORA

Asesor:

Dr. Emilio Sacristán Rock

Sinodales

Dr. Emilio Sacristán Rock

Dra. Sonia Charleston Villalobos

Resumen

La espectroscopia de impedancia ha demostrado ser una buena opción para describir las características intrínsecas de varios materiales. El tejido biológico es un material altamente estudiado debido a las consecuencias que pueden surgir si sufre alteraciones más fuertes de las que el organismo puede compensar. La isquemia en la mucosa gástrica es considerada como el primer indicador de una deficiencia en el sistema circulatorio y, más que eso, puede ser el foco rojo que indique el posible desarrollo de la falla orgánica múltiple en los pacientes en estado de shock.

Es importante tener la capacidad de conocer oportunamente la viabilidad de la mucosa gástrica para así evitar mayores complicaciones o la muerte en los pacientes críticos. Para este fin la UAM-iztapalapa y la empresa Innovamedica S.A. de C.V. han desarrollado un espectrómetro de impedancia que permita registrar los cambios sufridos en el tejido gástrico.

El presente trabajo presenta un análisis de los datos de espectroscopia obtenidos en pacientes sometidos a cirugía cardíaca selectiva que al requerir circulación extracorpórea sufrieron una deficiencia en la irrigación sanguínea sistémica. El objetivo del análisis fue caracterizar los espectros obtenidos de los distintos estados de daño isquémico que la mucosa gástrica sufrió durante las horas de monitoreo y lograr definir un criterio de clasificación para su identificación en posteriores estudios o aplicaciones.

La exploración que se realizó sobre los datos buscaba características que otorgaran información relevante, así como desechar información redundante o inútil de los espectros. Los resultados obtenidos confirman la hipótesis de que los espectros ofrecen información significativa de los cambios fisiológicos que sufre el tejido durante el proceso de isquemia y que son clasificables, que la información relevante se encuentra en los cambios en la resistencia a bajas frecuencias como indicador principal del edema tisular y que los cambios de la morfología del espectro tanto en bajas como en altas frecuencias, se sugiere, contiene la evidencia del progreso del deterioro celular y tisular de la mucosa gástrica.

Aun es difícil establecer un estándar para la clasificación de los espectros pero se propone un esquema a seguir a fin de comprender mejor el comportamiento de los datos e identificar claramente la información requerida para establecer terapias y evitar la muerte de muchas personas.

Agradecimientos

A la Universidad Autónoma Metropolitana, por abrirme sus puertas para realizar este proyecto.

A mis profesores, por su paciencia y esmero para instruirme en el campo de la ingeniería biomédica.

Al Dr. Emilio Sacristán Rock, por su asesoría y apoyo brindado durante la realización de este trabajo.

A la Dra. Nohra Beltral, por brindarme su apoyo y facilitarme los datos e información requeridos para la investigación que realice.

A la M. en C. Yudibeth Sánchez, por su solidaridad y enseñanzas, por su apoyo y comprensión, pero sobre todo por su incondicional amistad.

A la Ing. Karen Navarrete, por sus consejos y entusiastas respuestas, por el ánimo que me transmitía y por su sincera amistad.

A mis compañeros de clases en el posgrado, por su amistad, apoyo y cariño brindado durante las clases y fuera de ellas.

A Innovamedica S.A. de C.V., por todos los recursos otorgados sin los cuales no hubiera sido posible la realización de éste trabajo. Así mismo personal que labora en la empresa, por su amable apoyo y disponibilidad.

Al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (INCICH) y todo el personal involucrado en la realización del monitoreo de los pacientes y la recopilación de los espectros.

Al CONACYT, por brindarme la beca para realizar la maestría en ingeniería biomédica.

ÍNDICE

Resumen	i
Agradecimientos	ii
Índice	iii
CAPÍTULO 1. Introducción	2
1.1 Identificación del problema	2
1.2 Métodos de clasificación	4
1.3 Hipótesis	5
1.4 Objetivo general	6
1.5 Objetivos particulares	6
CAPÍTULO 2. Antecedentes	7
2.1 Anatomía y fisiología esplácnica	7
2.1.1 Irrigación sanguínea	10
2.1.2 Fisiología de la circulación intestinal	11
2.2 Shock e isquemia	11
2.2.1 Etapas del estado de shock	12
2.2.2 Isquemia del tejido	13
2.2.3 Daño isquémico en la mucosa gastrointestinal	13
2.3 Técnicas de monitoreo de isquemia	15
2.4 Propiedades eléctricas de los tejidos biológicos	16
2.4.1 Características eléctricas del tejido biológicos	19
2.5 Espectroscopía de impedancia	21
2.5.1 Espectroscopia de impedancia en el tejido gastrointestinal	21
2.5.2 Descripción del sistema de espectroscopia de impedancia	23
2.6 Reconocimiento de patrones	25
2.6.1 Redes Neuronales Artificiales	26
2.6.2 Algoritmos de aprendizaje de RNAs	28
2.6.3 La red de cuantificación vectorial de aprendizaje	28
2.6.4 Mapas auto-organizados (SOMs)	29
2.6.5 Otros métodos	30
CAPÍTULO 3. Metodología	31
3.1 Preliminares	31
3.2 Adquisición de datos	32
3.3 Preprocesamiento	33
3.4 Clasificación semi-supervisada	34
3.4.1 Clasificación supervisada utilizando todos los valores de resistencia y reactancia	35

3.4.2 Clasificación supervisada utilizando los parámetros de Cole-Cole	35
3.4.3 Clasificación supervisada utilizando las pendientes	38
3.5 Correlación entre parámetros de impedancia y fisiológicos	40
3.6 Clasificación no supervisada	41
3.6.1 Clasificación con una resistencia	41
3.6.2 Clasificación con resistencias y reactancias características	41
3.6.3 Clasificación con todo el espectro	42
3.6.4 Clasificación con las pendientes	42
3.6.5 Clasificación con los parámetros de Cole-Cole	42
3.7 Normalización del espectro	43
3.7.1 Clasificación con datos normalizados	44
3.7.2 Validación de la clasificación	44
CAPÍTULO 4. Resultados	45
4.1 Base de datos	45
4.2 Selección de espectros característicos de niveles de daño	46
4.3 Resultados de la clasificación con todo el espectro	48
4.4 Resultados de la clasificación con parámetros de Cole-Cole	50
4.5 Resultados de la clasificación con pendientes	52
4.6 Resultados de la correlación entre parámetros de impedancia fisiológicos	52
4.7 Resultados de la clasificación no supervisada	55
4.8 Resultados de normalización	63
CAPÍTULO 5. Discusiones de resultados	66
CAPÍTULO 6. Conclusiones	72
CAPÍTULO 7. Trabajo futuro	78
CAPÍTULO 8. Anexos	79
CAPÍTULO 9. Referencias bibliográficas	83

Capítulo 1

Introducción

1.1 Identificación del problema

La isquemia en la mucosa gástrica ha demostrado jugar un papel crítico en el desarrollo de la falla orgánica múltiple en los pacientes en estado de shock, ésta ocurre en más del 56% de los pacientes en cuidados intensivos, y ha sido relacionado con el 80% de las muertes [1]. Es por este motivo que un equipo de investigadores de la Universidad Autónoma Metropolitana unidad Iztapalapa (UAM-I) y la empresa INNOVAMEDICA S.A. DE C.V. desde hace varios años se han dado a la tarea de desarrollar un equipo de diagnóstico capaz de ofrecer al médico información relevante y fiel de lo que sucede a éste nivel.

La Espectroscopia de Impedancia es un método relativamente nuevo y poderoso para caracterizar muchas de las propiedades eléctricas de materiales incluyendo a los tejidos biológicos. A través de varias investigaciones se han obtenido buenos resultados al evaluar el daño tisular debido a la isquemia en varios tejidos [2,3]. Este método fue elegido para ser utilizado en el desarrollo de un aparato que mide la impedancia gástrica (espectrómetro) cuyos valores se han encontrado altamente correlacionados con el nivel de daño isquémico en el tejido [2,3,4].

Las pruebas realizadas con el espectrómetro de impedancia han incluido estudios con conejos, cerdos y otros animales que han confirmado que los valores de impedancia contienen información relevante del avance del daño isquémico en el tejido del intestino u otros órganos [3,5,6].

Othman [7] desarrollo y evaluó un dispositivo de monitoreo tisular para pacientes en estado crítico en peligro de shock y falla orgánica múltiple basado en la espectroscopia impedancia, probado en cerdos. Mostró que los espectros de impedancia son reproducibles y capaces de diferenciar las etapas del daño isquémico. Entrenó dos clases de Redes Neuronales para evaluar el nivel de clasificación que se podía alcanza con los datos obtenidos, el resultado fue bastante satisfactorio. González [8] validó la terapia guiada por espectroscopía de impedancia eléctrica gástrica en un modelo experimental de shock séptico inducido en cerdos. Se hizo una comparación entre la terapia guiada por espectroscopia y otra por parámetros hemodinámicos. La herramienta que utilizó para

clasificar los parámetros obtenidos de las mediciones fue una Red Neuronal *Learning Vector Quantization* la cual identificó y clasificó patrones de impedancia en cuatro clases atendiendo a la severidad del daño isquémico. La terapia guiada por espectroscopía de impedancia permitió intervenir antes de que los parámetros hemodinámicos lo indicaran, provocando una mejora en la viabilidad de la mucosa gástrica y las condiciones hemodinámicas, por lo que resultó más eficiente para iniciar oportunamente el tratamiento del choque. Los espectros obtenidos en estos tejidos presentaba una morfología similar, sus propiedades y características han sido analizadas y validadas, a veces con ayuda de redes neuronales artificiales para su clasificación. Las pruebas reportadas en pacientes humanos son en músculo estriado [9].

Las investigaciones han comprobado que la metodología que se ha seguido para el diagnóstico del daño tisular es una buena opción. Ahora es importante conocer los resultados que se obtendrán en seres humanos.

Debido a que no se tenía registro de espectros en la mucosa gástrica y mucho menos de la progresión de isquemia en la misma. Es por ese motivo que se precisa un análisis de la nueva información adquirida con el propósito de brindar una alternativa a los indicadores de isquemia como el pHi, PCO₂ gap, entre otros, con la ventaja de que este sistema se localiza directamente en el tejido.

La recopilación de datos se realizó en pacientes cardíacos intervenidos quirúrgicamente en el Hospital Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”. Todas las pruebas mencionadas han permitido comprobar la eficiencia del espectrómetro de impedancia y continuar con el desarrollo de las herramientas de análisis de los datos que se obtienen a través del instrumento de medición. La impedancia compleja también provee información de la fase, permitiendo separa componentes resistivo y reactivo del tejido. Éstos parámetros son observados, analizados y debidamente interpretados a fin de aportar información útil al médico o especialista para así aplicar la terapia adecuada.

Es precisamente aquí en donde el presente trabajo hará su aportación a la investigación, es necesario diseñar un clasificador que debidamente entrenado sea capaz de distinguir las información (espectros) de los pacientes sometidos a una cirugía cardíaca, de acuerdo al daño tisular que represente cada uno de ellos. La manera en que se extraerá y se interpretará dicha información se desarrollará a lo largo de éste trabajo.

La problemática que se presenta es la necesidad de utilizar un método adecuado para el análisis y la consecuente clasificación de los parámetros obtenidos en el estudio realizado en seres humanos.

1.2 Métodos de clasificación

Existe toda una gama de herramientas que se han desarrollado con el propósito de clasificar datos como los que se manipularán en el presente trabajo, dos principales ramas son la clasificación supervisada y la no supervisada, para cada una de ellas se tiene varias opciones como: clasificadores probabilísticos (bayesianos), las redes Neuronales Artificiales, técnicas no-paramétricas, estocásticas, etc. Los más populares han sido desde la década pasada las redes neuronales con entrenamiento supervisado, que se han utilizado también en esta línea de investigación.

Los métodos de clasificación utilizados anteriormente han aplicado modelos matemáticos a los espectros, el modelo de Cole-Cole ha sido el que más se ha reportado con resultados satisfactorios [3,9,10]. Se han utilizado Redes Neuronales Artificiales entrenadas con los parámetros del modelo para predecir niveles de pH en tejido humano estriado isquémico [11]. Algoritmos más complejos se han propuestos para obtención de diversos parámetros, en adición a los del modelo de Cole-Cole [12], con el objetivo de describir lo mejor posible cada espectro y así extraer toda la información disponible en estos datos. Éstos parámetros también se utilizaron para entrenar Redes Neuronales Artificiales [12].

Las conclusiones establecidas hasta ahora que los parámetros que mejor caracterizan la evolución isquémica son R_0 y la frecuencia central ($1/\tau$), R_0 expresa el crecimiento en magnitud del espectro y la frecuencia central está más ligada a los efectos de las dispersiones [3,12].

1.3 Objetivo general

Proponer una metodología de clasificación basada en el conocimiento del comportamiento de los parámetros de espectroscopia de impedancia en relación con el estado de salud de los pacientes críticos monitoreados.

1.3.1 Objetivos específicos

1. Explorar, experimentar y analizar los datos de impedancia gástrica en la búsqueda de comprender su comportamiento en relación a lo que sucede a nivel tisular.
2. Aplicar modelos matemáticos a los datos a fin de reducir la dimensionalidad de los parámetros que lo describen.
3. Utilizar herramientas de Redes Neuronales Artificiales con clasificación supervisada y no supervisada a fin de extraer características propias de los espectros y depurar las de mayor relevancia.
4. Proponer una metodología de diagnóstico que permita evaluar el nivel de daño isquémico en la mucosa gástrica.

1.4 Hipótesis

1. La información ofrecida por la espectroscopia de impedancia para determinar la viabilidad del tejido no radica únicamente en la magnitud.
2. Existe información que discrepa entre las altas y bajas frecuencias, entre resistencia y reactancia.
3. Los parámetros de espectroscopia de impedancia no ofrecen la misma información que el pH_i.
4. Los niveles de daño pueden ser inferidos por la espectroscopia de impedancia.
5. Es posible diseñar un clasificador con un mínimo de entradas no redundantes que diferencie entre los niveles de daño en la mucosa gástrica.

Capítulo 2

Antecedentes

2.1 Anatomía y fisiología esplácnica

El aparato digestivo (gran parte del cual se denomina tracto gastrointestinal) mide unos nueve metros de longitud y en realidad es una especie de túnel sinuoso por el que deben pasar los alimentos ingeridos. Éstos, durante la mayor parte de un recorrido que se inicia en la boca y termina en el ano, son sometidos a la acción de diversos líquidos y enzimas, y agitados por una serie de movimientos musculares de contracción que en conjunto se conocen como peristaltismo [13].

El llamado tracto gastrointestinal está formado principalmente por el esófago, el estómago, los intestinos delgado y grueso y el recto; cada una de estas partes presenta uno o más estrechamientos llamados esfínteres que, a manera de válvulas, se abren y cierran según las diferentes etapas del proceso digestivo. [13]

Existe una consistencia fundamental en la anatomía del tracto gastrointestinal, desde el esófago hasta el ano, su pared está compuesta de cuatro estratos o cubiertas básicas: la serosa, la muscular, la submucosa y la mucosa, tal como puede apreciarse en la figura 2.1

El estrato seroso es la cubierta externa del tracto gastrointestinal. En la mayor parte del tubo digestivo (estómago e intestinos) el estrato seroso consiste de una película delgada de tejido conectivo cubierta por el mesotelio (un tipo de epitelio escamoso que se encuentra en las cavidades del cuerpo); dentro de la cavidad peritoneal, a esta estructura se le ha descrito como peritoneo visceral. En la cavidad abdominal, la serosa a cada lado del tracto se une para formar una estructura suspensoria llamada mesenterio, el cual alberga los suministros nerviosos y vasculares al tracto gastrointestinal [14].

El estrato muscular provee al tracto gastrointestinal la habilidad de la motilidad. En la mayor parte del tubo digestivo, ésta cubierta consiste de dos estratos delgados de músculo liso. Las fibras musculares en el estrato interior están alineadas circularmente, mientras que en el estrato exterior tienen una orientación longitudinal.

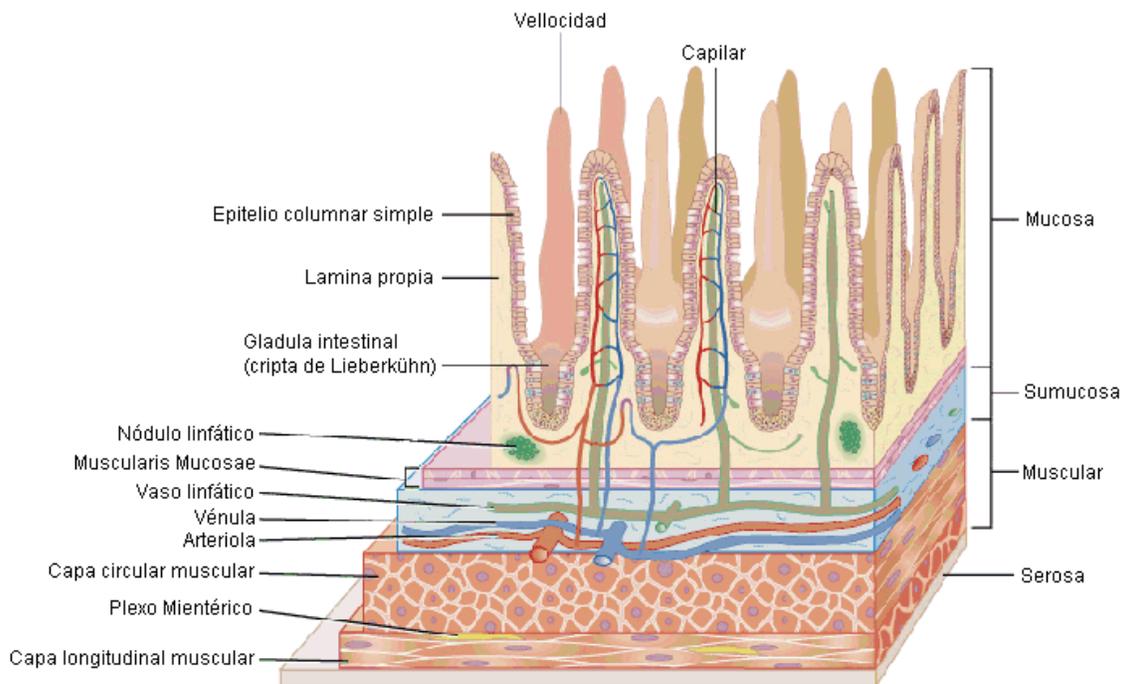


Figura 2.1 Capas del intestino delgado [15]

Esta combinación de músculo liso circular y longitudinal le permiten al tracto efectuar movimientos complejos que exprimen y empujan la ingesta en la luz. Entre el estrato interior circular y el estrato exterior longitudinal existe otro componente del sistema nervioso del tracto digestivo: el plexo mientérico.

La submucosa. es la capa que une la mucosa a la capa muscular externa. Alberga plexos de grandes vasos sanguíneos. Las fibras elásticas de estos últimos proporcionan flexibilidad a toda la capa.

El estrato de la submucosa es una capa que encierra tejido conectivo que contiene sangre y vasos linfáticos. La submucosa también contiene al plexo submucoso, el cual provee control nervioso a la mucosa.

La mucosa está formada de tres capas: un revestimiento epitelial, una lámina propia de soporte y una capa delgada, generalmente doble, de músculo liso, la muscularis mucosae.

- Epitelio.** El tipo de epitelio varía según la función que corresponde a cada parte del tubo digestivo. En algunos lugares es ante todo protector; en otros absorbe, en otros secreta. Está en contacto con la luz intestinal, que además constituye las criptas.
- Lámina propia.** Está formada por tejido conectivo difícil de clasificar. Las funciones de la lámina propia son muchas. Para soportar el epitelio y unirlo con la muscularis mucosae contiene fibras colágenas, fibras reticulares y en algunos lugares fibras

elásticas. El tejido netamente linfático que se halla disperso en ella actúa como una segunda línea de defensa contra las bacterias u otros gérmenes patógenos que penetran en los tejidos atravesando la membrana epitelial que, por tener funciones de absorción, ha de ser relativamente delgada en la mayor parte del tubo digestivo.

- c. Muscularis mucosae. Es la tercera capa y más externa de la mucosa, suele estar formada por dos estratos delgados de fibras musculares lisas acompañadas de una cantidad variable de tejido elástico [14].

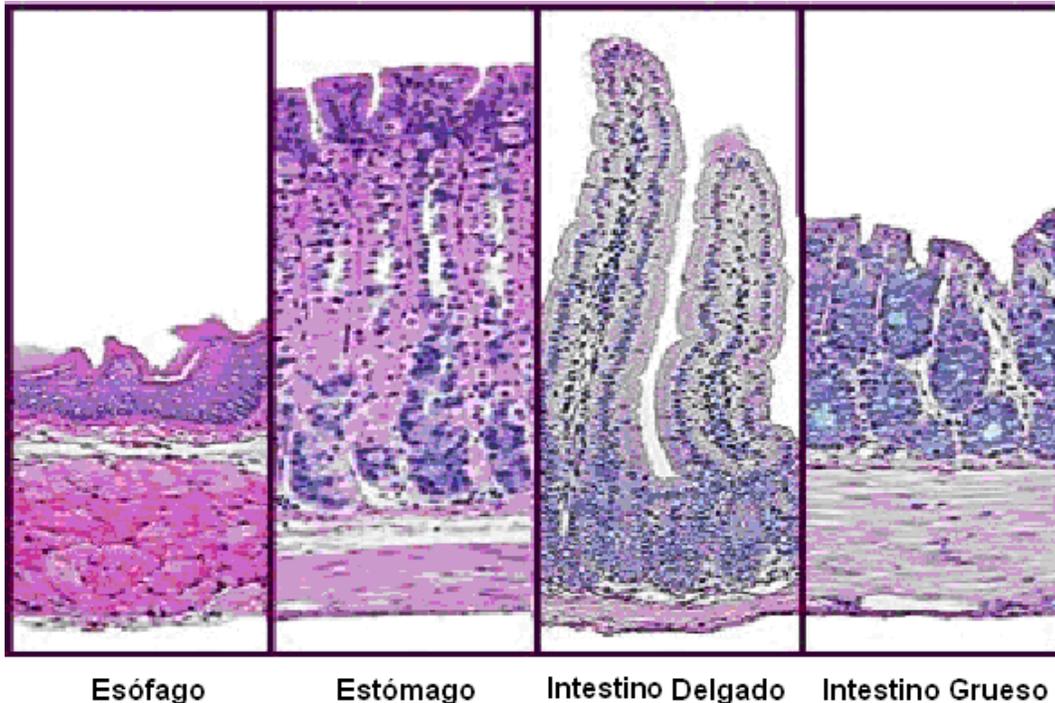


Figura 2.2 Microfotografías del tracto digestivo de rata. Reproducido sin la autorización del área de Fisiología de la Universidad de Colorado.

La mucosa es la capa interior del tracto gastrointestinal y recubre el lumen. De las cuatro capas, la mucosa es la que más varía en estructura y función, lo que determina las diferentes tareas especializadas que realiza el tubo digestivo en toda su extensión. Resultan de gran importancia las células epiteliales que recubren la mucosa y que están en contacto directo con el lumen. Esta lámina de células epiteliales es significativamente diferente en cada una de las regiones del tracto digestivo. Existen diferentes tipos de células que forman el epitelio, incluyendo células dedicadas a la secreción, absorción o producción de hormonas.

La mucosa es el centro metabólico del intestino y se le atribuyen las siguientes funciones: actividad secretora y absorptiva, barrera mecánica e inmunológica entre la abundante y virulenta flora intestinal y el procesamiento de solutos. En consecuencia se trata de una estructura histológica altamente diferenciada, con una intensa vascularización y una morfología especializada que facilita sus funciones [16].

2.1.1 Irrigación sanguínea

Los vasos sanguíneos del aparato digestivo forman parte de un sistema más extenso, llamado circulación esplácnica. Este sistema está formado por el flujo sanguíneo del tubo digestivo más el correspondiente al bazo, al páncreas y al hígado. El diseño es tal que toda la sangre que atraviesa el intestino, el bazo y el páncreas fluye inmediatamente después hacia el hígado a través de la vena porta. En el hígado la sangre pasa por millones de sinusoides hepáticos diminutos para abandonar por fin este órgano a través de las venas hepáticas que desembocan en la vena cava de la circulación general.

Existen tres componentes del árbol arterial esplácnico. Primero están los principales vasos que surgen de la aorta, los cuales son de gran importancia clínica. Es segundo lugar están los vasos visibles y quirúrgicamente accesibles, el conocimiento de su anatomía es esencial en la práctica clínica. La microcirculación es ruta final común de las arterias, capilares y venulas, y tiene un componente linfático. Los eventos que ocurren aquí, el territorio del intercambio de oxígeno, son los verdaderos determinante de la función intestinal.

Las principales arterias son la arterias mesentérica superior (SMA) e inferior (IMA) que perfunden las paredes del intestino delgado y grueso a través de un sistema arterial arqueado. La arteria celíaca, aporta un riego sanguíneo similar al estomago.

Al penetrar en la pared del tubo digestivo, las arterias se ramifican y envían arterias circulares de menos calibre en todas las direcciones, de manera que sus extremos se encuentran al lado de la pared intestinal opuesto a la inserción mesentérica. De las arterias circulares salen otras aun mas pequeñas que penetran en la pared intestinal y se propagan a lo largo de: 1) los haces musculares; 2) hacia las vellosidades intestinales, y 3) hacia los vasos de la submucosa situados bajo el epitelio donde intervienen las funciones secretoras y absorbivas del intestino [14].

El flujo sanguíneo en las vellosidades es muy interesante ya que su irrigación y su drenaje venoso siguen direcciones opuestas, aunque los vasos se encuentran muy próximos. Gracias a esta disposición anatómica, la mayor parte del oxígeno sanguíneo difunde desde las arteriolas directamente hacia la vénulas adyacentes sin siquiera pasar por los extremos de las vellosidades. Hasta un 80 % del oxígeno sigue este corto circuito sin estar disponible para las funciones metabólicas de las vellosidades [14].

En condiciones normales, esta derivación del oxígeno desde las arteriolas a las vénulas no resulta peligrosa para las vellosidades, pero en condiciones patológicas en las que se observa una reducción importante del flujo intersticial, como en el shock, la falta de oxígeno en los extremos de las vellosidades puede ser tan intensa que la punta o la totalidad de las vellosidades sufra una isquemia que puede causar su necrosis y desintegración [14].

El conocimiento de la anatomía normal de la circulación intestinal es esencial para comprender los eventos de la isquemia en el intestino, los cuales influenciarán cambios en el resto del cuerpo.

2.1.2 Fisiología de la circulación intestinal

La circulación gastrointestinal recibe entre el 15% y 20 % de la salida cardiaca en reposo, la mayoría es distribuida al intestino delgado que es el órgano más largo. El flujo sanguíneo en el intestino es 10 veces mayor que en el músculo esquelético. La autorregulación en el intestino es menos pronunciada que en el riñón o el cerebro pero más eficiente que en el músculo esquelético. Este fenómeno suele atribuirse al flujo sanguíneo. Pero esta diseñado para mantener un promedio constante de la presión hidrostática en los capilares. La circulación en las vellosidades presenta capacidad autorregulatoria mayor a la del total del flujo intestinal [14].

La circulación esplácnica recibe cerca del 30% del volumen cardiaco, contiene cerca de la mitad del volumen total de la sangre que circula bajo condiciones normales [14]. Esta proporción refleja no solamente el papel primario de los órganos gastrointestinales en el proceso de los alimentos, también la influencia principal que la vascularización esplácnica tiene en la circulación sistémica, bajo condiciones normales y particularmente en estado de shock. Una de las respuestas hemodinámicas más características al shock circulatorio hipovolémico o cardiogénico, es una vasoconstricción esplácnica profunda y desproporcionada en la circulación sistémica tratando de mantener los niveles hemodinámicos en niveles normales pero ofreciendo un estado de alto riesgo a los órganos abdominales que comienzan a carecer de los nutrientes necesarios para subsistir.

2.2 Shock e isquemia

“Desde el punto de vista clínico, shock es hipotensión; desde el punto de vista fisiológico, shock es hipoperfusión; desde el punto de vista hemodinámico, shock es hipovolemia, bajo gasto cardíaco y aumento de la resistencia vascular periférica; desde el punto de vista metabólico, shock es déficit de oxígeno y un ciclo metabólico intracelular fútil e ineficaz”, según José Félix Patiño Restrepo, M.D., F.A.C.S. [17].

El shock circulatorio significa riego sanguíneo generalizado inadecuado en todo el cuerpo, hasta el punto de que los tejidos se lesionan debido un riego demasiado escaso especialmente una liberación de oxígeno y otros nutrientes demasiado pequeña para las células tisulares y una eliminación inadecuada de los productos de desecho celulares procedentes de los tejidos.

El shock suele ser el resultado de un gasto cardíaco inadecuado provocado por una falla cardiocirculatoria. Por tanto, cualquier situación que reduzca el gasto cardíaco probablemente conduce a un shock circulatorio.

La falla cardiocirculatoria puede ser el resultado de:

6. disminución del volumen circulatorio, o hipovolemia;
7. compresión del corazón o grandes vasos;
8. falla del corazón, o "falla de bomba";
9. pérdida del tono y control autonómico del sistema vascular;
10. sepsis.

2.2.1 Etapas del estado de shock

Según sus estadios el shock puede dividirse en:

1. Shock compensado. Fase precoz en la que la función vital orgánica se mantiene mediante unos mecanismos orgánicos intrínsecos.

En esta fase el flujo sanguíneo es normal o está aumentado, a menos que se vea restringido por una hipovolemia o disfunción miocárdica preexistente. Con mayor frecuencia el flujo sanguíneo está mal distribuido a nivel de la microcirculación.

Las mediciones tales como la tensión arterial y gasto cardíaco no sufren gran cambio, observándose un aumento de la frecuencia cardíaca y de la frecuencia respiratoria.

También existe una disminución de presión venosa central, del volumen de eyección, de la diuresis y aumento de la resistencia vascular sistémica y de la contractibilidad miocárdica.

2. Shock descompensado. Fase más progresiva del shock en la que la alteración circulatoria se autoperpetúa y los mecanismos de compensación pueden contribuir a que progrese el estado de shock. Se producen toxinas que interfieren la función cardíaca y la adaptación vasomotora.

Esta fase se caracteriza por un flujo sanguíneo desigual en los órganos y en la microcirculación. El flujo se dirige preferentemente hacia el cerebro y el corazón a expensas de una disminución del mismo en los riñones, tracto gastrointestinal, hígado y piel.

Tardíamente en esta fase, los vasos precapilares no responden a la vasoconstricción y su contenido líquido se escapa hacia el espacio intersticial. El descenso de la tensión arterial secundaria a una disminución de la resistencia arterial periférica y al aumento del tono venoso conducen a un acumulo del volumen total en los lechos capilares de muchos tejidos reduciéndose el volumen circulante efectivo.

Durante el shock también puede ocurrir una coagulación intravascular diseminada (CID), la cual disminuye el flujo sanguíneo hacia los tejidos. Todo debido a la estaticidad del flujo producido en los lechos capilares que permite la agregación plaquetaria, coalescencia de los eritrocitos y elevada concentración de catecolaminas pudiendo provocar peligrosas reacciones en cadena en los sistemas de coagulación y cininas.

3. Shock terminal o irreversible. Reflejo de la isquemia tisular y el metabolismo persistente. La función cardíaca llega a estar comprometida al persistir la hipotensión y la acidosis.

El cerebro tolera muy mal cualquier grado de hipoxia así que todos los esfuerzos del organismo están dirigidos a mantener una irrigación suficiente para el cerebro.

Con la hipotensión persistente y el gasto cardiaco disminuido se desarrolla la anoxia y la muerte.

2.2.2 Isquemia del tejido

El presente proyecto está enfocado en los espectros medidos a través del espectrómetro de impedancia desarrollado en investigaciones anteriores, por lo que es indispensable conocer la etiología de las cantidades medidas. Es importante conocer, hasta donde sea posible, que está sucediendo a nivel del tracto gastrointestinal anatómica y fisiológicamente.

Cuando se habla de isquemia se refiere a la insuficiencia del flujo sanguíneo provocando que no sean satisfechas las necesidades metabólicas de un tejido. El tejido requiere de oxígeno y nutrientes que son suministrados a través de la sangre, cuando el flujo se reduce o definitivamente se detiene el tejido entra en isquemia; por otra parte al ser insuficiente el flujo para nutrir a las células también lo es la remoción de los productos de desechos que el mismo metabolismo produce como agua, iones y dióxido de carbono. Cuando el suministro de oxígeno no es el adecuado el metabolismo celular llega a ser anaeróbico. El resultado de un metabolismo anaeróbico es la producción de ácido láctico. La reducción del aporte de nutrientes reduce las reservas energéticas de las células. Si la isquemia se prolonga, los cambios llegan a hacerse irreversibles, el tejido gasta todas sus reservas energéticas y muere. Todos los tejidos vivos son susceptibles de isquemia, la cual representa el inicio de la muerte del tejido.

2.2.3 Daño isquémico en la mucosa gastrointestinal

Las variaciones en resistencia vascular esplácnica que ocurren durante el shock tienen efectos hemodinámicos substanciales en el organismo en su totalidad. Porque la circulación esplácnica contiene cerca de una mitad del volumen total de la sangre de la circulación, contenido en gran parte dentro del sistema venoso poscapilar, la constricción de esta fuente enorme de capacitancia genera un aumento marcado en el volumen eficaz de la sangre que circula [14].

Este cambio masivo en la distribución del volumen de la circulación sanguínea sirve para aumentar rápidamente el retorno venoso cardiaco. Esta vasoconstricción esplácnica redistribuye el volumen cardiaco, sirviendo para mantener la perfusión del corazón, el cerebro y los riñones a expensas de los órganos espláncnicos durante períodos del volumen cardiaco inadecuado. La disminución en la presión de perfusión resulta en una redistribución del flujo sanguíneo dentro de las capas del intestino para favorecer el flujo de la sangre a la mucosa, y especialmente al componente superficial de la misma [14].

Si a pesar de los mecanismos de protección el tejido se vuelve isquémico, el daño comienza en la capa más superficial, las vellosidades de la mucosa sufren de la ausencia de oxígeno y por su singular circulación, ya antes mencionada, sufren rápidamente de los estragos de la isquemia.

Chiu [18] ha descrito la progresión en gravedad de las lesiones mucosas: el fenómeno inicial es la separación subepitelial limitada al ápice de la vellosidad; posteriormente aparecen las hemorragias de la submucosa; después la desaparición de la mucosa de la

vellosidad, la desintegración de la lámina propia y la aparición de úlceras hemorrágicas. La capa muscular presenta solo inicialmente alteraciones funcionales. Más tardíamente la muscular y la serosa sufren lesiones irreversibles propias del infarto transmural.

Las consecuencias de todos estos factores lesivos se traducen en alteraciones generalizadas de todas las funciones intestinales. La motilidad se ve alterada, desde un hiperperistaltismo inicial hasta un ileo paralítico; los procesos de absorción-secreción se invierten y el resultado es la creación de un tercer espacio con agua, electrolitos y sangre; aparece un sobrecrecimiento bacteriano que se alimenta sobre todo de material hemático; la función entero-endocrina se altera [16].

Luego, esta mucosa contribuye en forma crítica a la progresión del choque y la subsecuente falla orgánica múltiple al mermarse su función vital como barrera protectora.

El daño a las membranas de la mucosa gastrointestinal permite en primera instancia el paso de endotoxinas, en particular el lipopolisacárido (LPS). Más adelante se promueve la translocación de bacterias enteras a la circulación linfática y portal, y a la cavidad peritoneal. También se expone a la pared intestinal a procesos de autodigestión y úlceras.

2.3 Técnicas de monitoreo de isquemia

Diversas técnicas se han desarrollado para monitorizar el nivel de isquemia en el intestino o estómago, por mencionar algunos están la PCO_2 , la PCO_2 gap y el pHi ; todos interrelacionados entre sí y que han sido altamente utilizados en la clínica e investigaciones, no ahondaremos en todos ellos pues no han resultado ser los más efectivos a pesar de su utilización en la clínica.

El único método de uso clínico regular es la medición indirecta del pH intramucoso (pHi), por tonometría gástrica. Este método, desarrollado por Fiddian-Green, [30] utiliza una sonda intestinal que lleva un globo de silicón en la punta distal, con una pared muy delgada y permeable a gases. El globo se infla con 2.5 ml de solución salina, una vez colocada en el estómago o colon. La presión parcial de CO_2 se equilibra rápidamente con la del tejido de la mucosa por difusión. Después de un tiempo de equilibrio la muestra de solución salina es sustraída y analizada en un gasómetro junto con una muestra de sangre arterial. EL pHi (pH intramucoso) es calculado usando la ecuación de Henderson-Hasselbach:

$$pHi = 6.1 + \log [HCO_3]/\alpha(PCO_2)$$

donde α representa la solubilidad del CO_2 en plasma ($\alpha = 0.03$), 6.1 es el llamado pK , valor de pH en el que se equilibran las concentraciones de $[H_2CO_3]$ y $[HCO_3]$. Un pHi por debajo del pH normal de 7.35 indica isquemia en la mucosa pero no el desarrollo del daño isquémico que sufre el tejido.

El pHi estima indirectamente la condición de perfusión en la mucosa gástrica [31]. Sin embargo el concepto de pHi medido por tonometría se ha puesto en duda [32,33]. Esto favoreció el monitoreo del PCO_2 gap definido como la diferencia entre PCO_2 intramucoso y PCO_2 arterial, que comparado con el pHi se considera mejor indicador de la perfusión en la mucosa gástrica [34].

Las técnicas anteriores sólo ofrecen un umbral que indica isquemia en el tejido y no así la progresión de la misma. La propuesta desde ya varios años ha sido el monitoreo del desarrollo del daño isquémico aprovechando el conocimiento en las propiedades eléctricas de los tejidos, esto es, la espectroscopia de impedancia.

2.4 Propiedades eléctricas de los tejidos biológicos

El tejido biológico al igual que toda la materia tiene una naturaleza eléctrica. La interacción entre moléculas, el desplazamiento constante y correcto de las cargas positivas y negativas a nivel celular provocan diversos eventos eléctricos que dan por resultado un tejido sano. A continuación se describirán brevemente las características eléctricas microscópicas del tejido al aplicarle un estímulo que no interfiera la polarización de las células y de baja densidad con el objetivo de relacionar los cambios fisiológicos y/o anatómicos con la información registrada con el espectrómetro de impedancia.

El tejido es predominantemente un conductor electrolítico, tanto el líquido intracelular y el extracelular contienen iones libres para emigrar generando así una corriente iónica la cual dependerá de factores tales como la concentración, carga efectiva, coeficientes de difusión y de que clase de iones estén involucrados en el proceso [19]. Para describir las propiedades eléctricas del tejido se utilizan circuitos eléctricos en los cuales la migración de las cargas esta a cargo del movimiento de los electrones y obedecen a la ley de Ohm. Diversas investigaciones sobre las propiedades eléctricas del tejido biológico se relacionan con las propiedades eléctricas pasivas medidas utilizando estímulos de baja intensidad aplicados de tal forma que se cumple también con la ley de Ohm. Para estímulos de alta intensidad las propiedades eléctricas de los tejidos se presentan como función de la densidad de corriente. Es decir, sus respuestas se hacen no lineales. No se han publicado muchas investigaciones sobre las limitaciones de linealidad del tejido biológico. El umbral de linealidad depende del sistema específico y puede ser no estable. Generalmente, esto también depende de la frecuencia de los estímulos aplicados (el umbral se encuentra a menor impedancia a bajas frecuencias). Podemos decir que, aproximadamente, el tejido tiene características eléctricas lineales con una densidad de corriente de excitación menor a 1 mA/cm^2 a 10 Hz en contacto directo [20].

El tejido puede ser visto como un material dieléctrico por su capacidad de almacenar energía capacitivamente o como un material conductor electrolítico con iones libres que migran y con una conductividad dc. La interpretación de la información extraída del tejido es extremadamente dependiente del punto de vista y del modelo que se elija [21].

Las propiedades eléctricas más comunes para la caracterización del tejido son la impedancia eléctrica (Z) y sus propiedades dieléctricas (ϵ):

- Impedancia (Z) y Admitancia ($Y=1/Z$)
$$Z = R + jX$$

$$Y = G + jC = 1/Z$$

en donde:

R es la impedancia dc del tejido, la parte real de la impedancia compleja

X es la reactancia del tejido, la parte imaginaria de la impedancia compleja

G es la conductancia dc del tejido; la parte real de la admitancia compleja

C es la susceptancia del tejido; la parte imaginaria de la admitancia compleja

- Permitividad (ϵ)

$$\epsilon = \epsilon' - j\epsilon'' = Y / j\omega$$

en donde:

ϵ' es la parte real de la constante dieléctrica ϵ

ϵ'' es la parte imaginaria de la constante dieléctrica ϵ

Debido a que estas unidades y las características de los tejidos son dependientes de la frecuencia, el término dispersión juega un papel importante en la descripción de las características de los tejidos. Dispersión es el concepto correspondiente a relajación en el dominio de la frecuencia.

La dispersión de los datos está basada sobre la exploración eléctrica de los materiales como un función de frecuencia, esto es, espectroscopia dieléctrica. Schwan dividió los mecanismos de relajación entre grupos [22], cada uno relacionado ya sea con las membranas celulares, organelos dentro de las células, efectos electro-cinéticos, etc. El los denominó α , β , y γ .

La figura ilustra las tres regiones de dispersión.

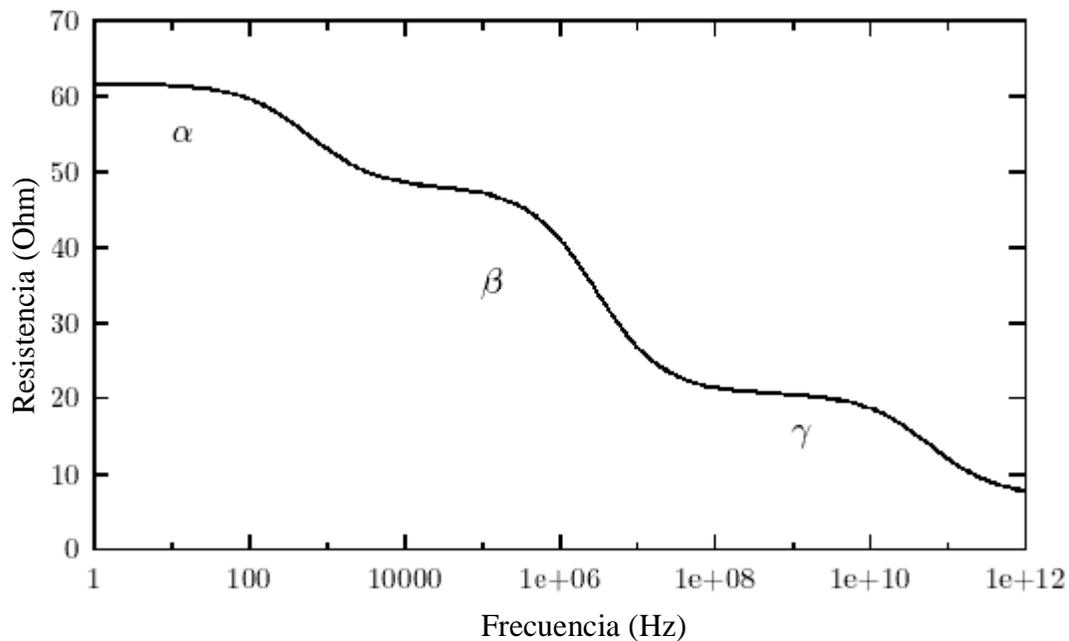


Figura 2.3 Regiones de dispersión α , β , y γ . [9]

En la tabla 2.1 se describen los mecanismos relacionados con cada zona de dispersión.

Dispersión	Intervalo de Frecuencias	Mecanismos
α	mHz-kHz	Mecanismos (perpendiculares o laterales) cerca de las superficies de la membrana, mecanismos activos de la membrana y canales de compuerta, estructuras intracelulares, difusión iónica, pérdidas dieléctricas (a bajas frecuencias más baja es la conductividad)
β	0.1-100MHz	Efectos Maxwell-Wagner, capacitancia pasiva en la membrana celular, membranas de organelos intracelulares, respuesta de la molécula proteica. Relativamente, ésta dispersión es fácil de determinar para el tejido muscular.
γ	0.1-100GHz	Mecanismos bipolares en un medio polar como el agua, sales y proteínas.

Tabla 2.1 Dispersiones dieléctricas [21]

El término dispersión es muy amplio, y muchas distribuciones de los tiempos de relajación son posibles. Se han propuesto diversos algoritmos que describan el comportamiento de la impedancia en el tejido biológico que puede ser modelado con un circuito RC donde C es una pseudo-capacitancia y está representada por un elemento de fase constante denominado el modelo de Cole-Cole [23]. En la figura 2.4 se muestran dos circuitos equivalentes al modelo de Cole-Cole [24] donde la pseudo-capacitancia está representada por $K_A(j\omega)^{-\alpha}$ y $K_B(j\omega)^{-\alpha}$ respectivamente.

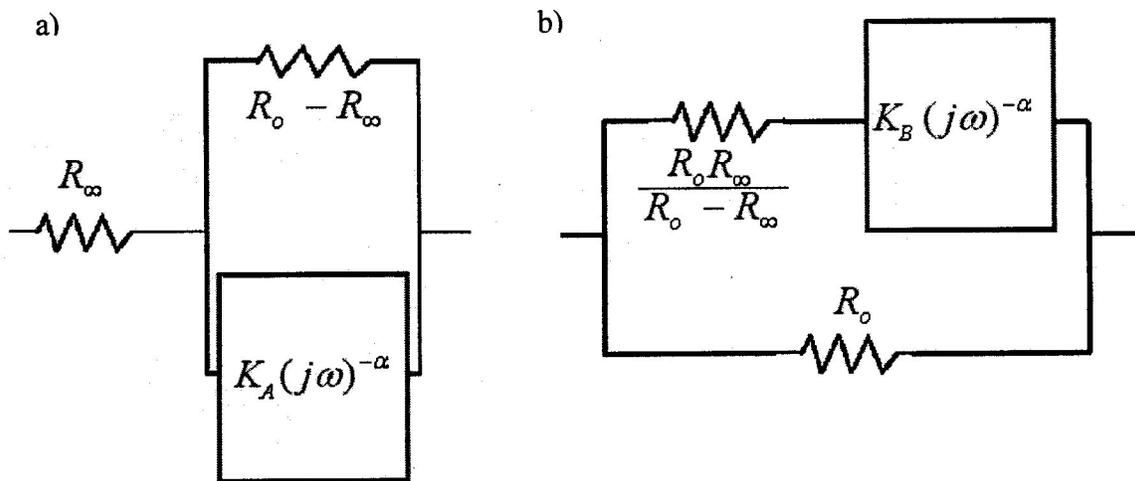


Figura 2.4 Circuitos Equivalentes del modelo Cole-Cole [24]

Las mediciones de impedancia compleja de tejidos muestran un comportamiento mostrado en la figura 2.5. Esta gráfica tiene la forma de un arco menor de un círculo cuyo centro se mantiene por debajo del eje real de la impedancia. Tiene un cruce de frecuencia por cero en R_0 y otro cruce de frecuencia en infinito R_∞ . La depresión en el centro del arco por debajo del eje real se expresa en términos de un ángulo $\alpha\pi/2$.

La expresión de Cole y Cole:

$$\varepsilon = \varepsilon_{\infty} + (\varepsilon_0 - \varepsilon_{\infty}) / (1 + (j\omega\tau_0)^{1-\alpha})$$

$$Z = R + jX = R_{\infty} + (R_0 - R_{\infty}) / (1 + (j\omega\tau_0)^{\alpha})$$

en donde τ_0 es la constante de tiempo característica. Estas expresiones tienen un gran parecido con un circuito RC en paralelo. Sin embargo, el parámetro que los diferencia es α . Para circuitos eléctricos RC $\alpha=1$, pero para tejidos biológicos α tiene un valor de (0.7). Esto causa que el centro del círculo de la figura 2.5 se mueva hacia abajo del eje real.

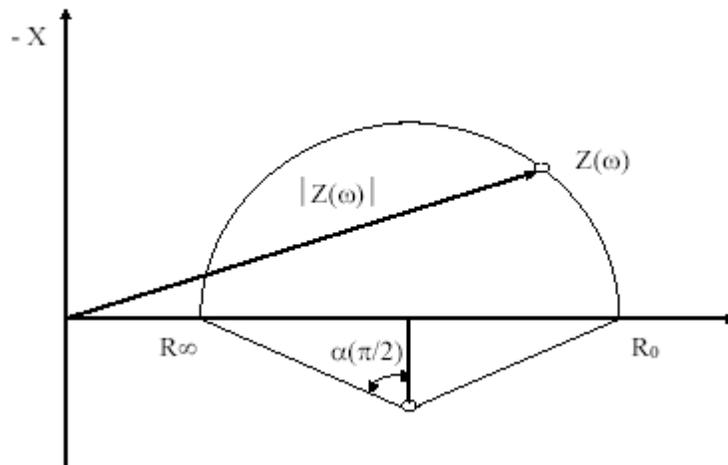


Figura 2.5 Diagrama típico de reactancia negativa del tejido (-X) graficado contra la resistencia del tejido (R). La impedancia compleja del tejido biológico tiene la forma de un arco en el que las frecuencias crecen de derecha a izquierda. R_0 es la resistencia a frecuencia cero y R_{∞} es la resistencia a frecuencia infinita. La depresión del centro del arco se expresa como un ángulo $\alpha\pi/2$.

2.4.1 Características eléctricas del tejido isquémico

Variadas y abundantes son las investigaciones en torno a los procesos que la isquemia produce en los tejidos. A continuación se citarán algunas de las conclusiones a las que se han llegado a través de los resultados obtenidos, conclusiones aplicables a cualquier tejido pero especialmente enfocadas al tejido gastrointestinal.

- El cese de perfusión produce hipoxia, falta de glucosa y falta de descarga extracelular, con una consecuente acumulación de productos metabólicos e iones, es decir, produce un incremento en la osmolaridad extracelular. Después de aproximadamente 5 minutos, la resistencia extracelular del tejido cardíaco se incrementa gradualmente. Después de 20 minutos alcanza un nivel del 70% por encima de los valores previos a la oclusión [20, 25].

- Durante la isquemia los procesos de oxidación normales se interrumpen, momentáneamente se estimula la glicólisis y subsecuentemente se bloquea mientras se decremента el pH intracelular [20].
- Durante isquemia hay un cambio en el volumen del fluido de los espacios extracelulares a los espacios intracelulares. Esto conduce a los aumentos en impedancia en las frecuencias bajas debido a la naturaleza capacitiva de las membranas de la célula. Así, hay un aumento en impedancia en las regiones alpha y Beta debido a la isquemia.
- El descenso del pH decremента la resistividad del citoplasma, e induce desacoplamiento celular, un incremento significativo en la resistividad de la membrana. El hinchamiento celular y el desacoplamiento producen un incremento gradual de la resistividad intracelular equivalente, la cual comienza aproximadamente 10 minutos después del cese de perfusión [25].
- La impedancia en las altas frecuencia (en o alrededor de la región gama) no es afectada relativamente por isquemia, la supresión del tejido fino, o la muerte del tejido. Esto es en gran parte debido al hecho de que la existencia de membranas celulares no afecta las medidas en altas frecuencias.
- La dispersión alfa se colapsa mucho más rápidamente que la dispersión beta (alrededor de algunas horas después del inicio de la isquemia). La dispersión alfa reacciona a los factores ambientales y a varios procesos fisiológicos por consiguiente a muchos mecanismos la relajación.
- Se ha demostrado que la isquemia provoca que la resistencia del tejido muscular aumenta 30% casi inmediatamente [20,26] después del inicio de la isquemia. La razón principal de este aumento en resistencia es la hinchazón de las células que provoca la disminución del volumen extracelular. Este aumento se manifiesta sobre todo en las frecuencias bajas porque la corriente de baja frecuencia no puede penetrar la membrana de la célula. Un número de estudios demuestran el aumento en la resistencia del tejido hasta por más de 8 horas después del inicio de la isquemia, antes de que las la resistencia caiga debido a la desintegración de las membranas celulares [20, 26, 27, 28].
- Las uniones intercelulares han demostrado jugar un papel muy interesante en las medidas de impedancia en los tejidos. El cierre de las estas canales es responsable de la evolución de las mediciones de impedancia. Ya que altera la comunicación entre célula y célula.
- De acuerdo con una simulación realiza por Gheorghiu y Gersing [29], la progresiva cerradura de las gap junction provocaría un aumento en la magnitud de la resistencia a bajas frecuencias, en la reactancia provocaría un aumento en bajas frecuencias y un decaimiento en altas frecuencias.

Es importante no perder de vista que si bien lo antes mencionado se extrapola a cualquier tejido biológico también existen muchísimos factores que interactúan para dar a cada tejido y estados del tejido ciertas propiedades específicas, de lo cual se profundizará más adelante.

Aun no son completamente comprendidos todos los procesos fisiológicos y anatómicos que sufre un tejido isquémico pero como se mencionó al principio de este capítulo la isquemia prolongada en el tejido gastrointestinal es la causante de muchas muertes alrededor del mundo.

2.5 Espectroscopia de impedancia

Las medidas de impedancia eléctrica en tejidos biológicos aparecen desde el siglo XVIII, actualmente ofrecen un panorama de las propiedades eléctricas pasivas del tejido [35]. Las medidas de impedancia pueden ser de dos tipos, primero, para conocer información en cambios de volumen en pulmones, corazón, arterias y venas y segundo, para conocer características de los tejidos como su hidratación, edema, volúmenes intracelular y extracelular, etc. La caracterización de distintos materiales entre estos los tejidos y sus patologías basados en sus características en un espectro de frecuencia se llama Espectroscopia de Impedancia.

Una definición de espectroscopia de impedancia es la dada por Macdonald [36] y Ristic [17]: “Espectroscopia de impedancia es un término general que sublima la medición de pequeñas señales eléctricas lineales y el análisis subsecuente de su respuesta para producir información útil acerca de las propiedades fisicoquímicas de un sistema”. El procedimiento consiste en la aplicación de un estímulo eléctrico (una corriente o voltaje conocido) a los electrodos y observar la respuesta (la corriente o voltaje resultante). Se asume que las propiedades del sistema electrodo-material son invariantes en el tiempo y esto es uno de los propósitos básicos de la Espectroscopia de Impedancia para determinar estas propiedades y su interrelación.

Dado que la definición de espectroscopia incluye el análisis de la respuesta obtenida, una gran cantidad de parámetros pueden ser producidos y estudiados a fin de tener mejores indicadores de lo que está sucediendo en el tejido.

2.5.1 Espectroscopia de impedancia y el tejido gastrointestinal

Durante años ha sido de extremo interés monitorear el grado de isquemia en el tejido gastrointestinal, como se ha mencionado a lo largo de este capítulo muchas técnicas se han probado para tal fin. A pesar de que han resultado ser buenos indicadores de la acidez del tejido no indican la progresión del daño en el tejido pues pudiera ser que el pH se mantuviera constante o fluctuará en valores de acidez y esto no reflejaría lo que acontece en la mucosa. Hay estudios interesantes como el de Bass y colaboradores quienes observaron que la PCO_2 representaba un buen indicador del deterioro causado por la isquemia en la mucosa intestinal. Ellos dividieron el daño tisular en cuatro grados (tabla 2.2) y obtuvieron valores de PCO_2 correspondientes a cada nivel [37].

Grado de daño	Descripción	Valores de PCO ₂
1	Normal o mínima separación de la punta del epitelio.	[108 ± 10]
2	Desprendimiento epitelial en la mitad distal de la vellosidad.	[194 ± 27]
3	Desprendimiento epitelial en la mitad proximal de la vellosidad.	[289 ± 46]
4	Desintegración de las criptas y hemorragia intramural.	[489 ± 76]

Tabla 2.2 División del daño isquémico de acuerdo con el PCO₂ [28]

Las medidas de PCO₂ intraluminal se realizaron con un espectrómetro de masa que analizaba las muestras de gases que se obtenían del intestino delgado de conejos. Mostrando así que la creciente elevación del PCO₂ intraluminal coincide con el aumento del grado de daño isquémico. Pero no se encontraron más referencias de la utilización del procedimiento.

Por otro lado las investigaciones realizadas por Kun y Peura [2] los motivaron a desarrollar una técnica para monitorear y medir los niveles de isquemia y perfusión en el músculo al encontrar una alta correlación entre las medidas de espectroscopia y el pHi. Ristic, por su parte, evaluó del daño isquémico mediante espectroscopia de impedancia en tejido muscular estriado. Sus resultados aseguraban que la espectroscopia de impedancia puede evaluar el nivel de daño tisular [20]. El trabajo conjunto de Ristic, Kun y Peura [3] demostró la significancia de los parámetros del modelo de Cole-Cole al inferir la relación entre ellos y la isquemia a través de redes neuronales. La red fue entrenada con los parámetros de Cole-Cole como patrón de entrada y etiquetados con el correspondiente valor de pH registrado. La red neuronal entrenada predecía el valor de pHi, dando una opción para el monitoreo de isquemia muscular. Continuando con esta línea de investigación, Kun y colaboradores presentaron un algoritmo, para estimar la isquemia, basado en la espectroscopia de impedancia, reportaron que el pHi puede ser estimado a partir de 19 parámetros de espectroscopia de impedancia [12].

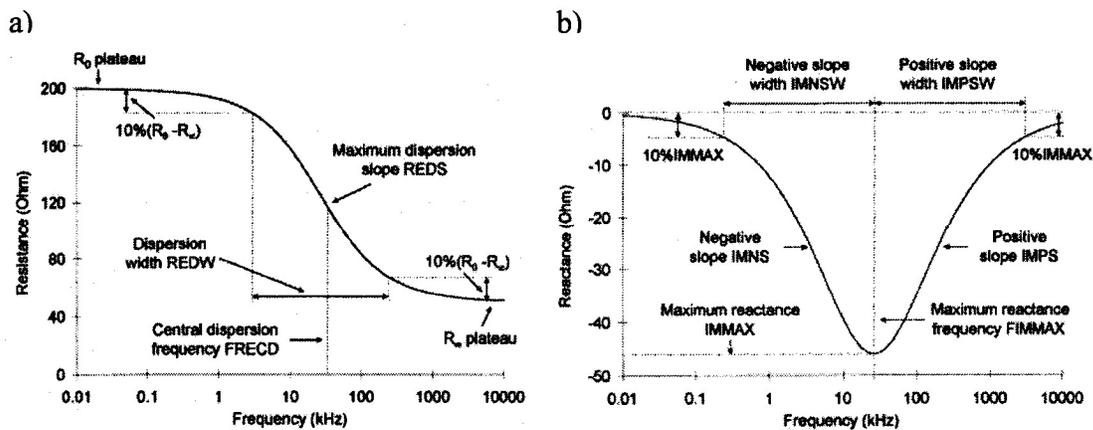


Figura 2.6 a) Parámetros característicos del espectro de resistencia, b) Parámetros característicos del espectro de reactancia. [12]

Aquí debemos remarcar que todos estos estudios se realizaron en condiciones controladas de laboratorio. Las mediciones se realizaron en músculo estriado de animales y el pH fue obtenido casi directamente del tejido, así queda demostrado que la espectroscopia de impedancia es un excelente indicador del progreso del daño isquémico en el tejido.

En investigaciones realizadas con el prototipo utilizado en este estudio (sección 2.5), se obtuvieron espectros de la mucosa intestinal de cerdos y conejos bajo condiciones de laboratorio y se estableció igualmente una alta correlación entre los parámetros de impedancia y la estimación del daño isquémico en el tejido con base en el pH_i [7,8].

La problemática de este trabajo es que se tienen registros de espectroscopia de impedancia gástrica en paciente humanos y hemos mencionado los problemas que presentan las técnicas para medir el pH_i por tonometría que se incrementan en un ambiente de quirófano, además se debe tener en cuenta que los datos de espectroscopia de impedancia dependen de muchas variables de las que no siempre se tiene control y que deben ser consideradas cuando se desee monitorear a sujetos fuera de un laboratorio. A continuación una lista de algunas causas de variaciones en los espectros [6,29]:

- a. Temperatura
- b. El nivel de anestesia
- c. El contenido de agua
- d. Glucosa
- e. Tejido adiposo
- f. La anisotropía del tejido y su inhomogeneidad
- g. La presencia de grandes vasos sanguíneos en la vecindad de los electrodos

2.5.2 Descripción del sistema de espectroscopia

Para establecer el diagnóstico de isquemia tisular y, en caso de ser necesario, cuantificar el daño isquémico se desarrolló un sistema de espectroscopia de impedancia compleja [8, 38, 39], en el rango de dispersión β (1KHz-100KHz), el cual corresponde a la estructura tisular.

El sistema propuesto consta de una sonda sensor y un espectrómetro de impedancia. El diagrama a bloques del espectrómetro de impedancia se muestra en la figura 2.7.

La sonda, que fue diseñada para ser introducida en cualquier órgano viscoso hueco, comprende cuatro electrodos de plata-cloruro de plata (Ag/AgCl) colocados en uno de sus extremos. Los electrodos son anillos circulares separados, coaxialmente, una misma pequeña distancia el uno del otro. Los dos electrodos exteriores inyectan corriente al tejido circundante y los dos electrodos interiores miden el voltaje resultante.

Existen hilos conductores que están eléctricamente conectados a los electrodos, estos se extienden a lo largo de la pared de la sonda y terminan en una interfaz que se conecta al espectrómetro de impedancia. Una vez que la sonda se coloca en el estómago del sujeto, el espectrómetro de impedancia inyecta a la mucosa gástrica una corriente de excitación a distintas frecuencias a través de los electrodos exteriores. El registro de la respuesta a estas excitaciones, por medio de los electrodos interiores, es lo que permite la obtención del

espectro de impedancia compleja del tejido. [8, 38, 39]. En el acercamiento de la figura 2.7 se muestra el sistema de espectroscopia de impedancia compleja y su interacción con el tejido gástrico.

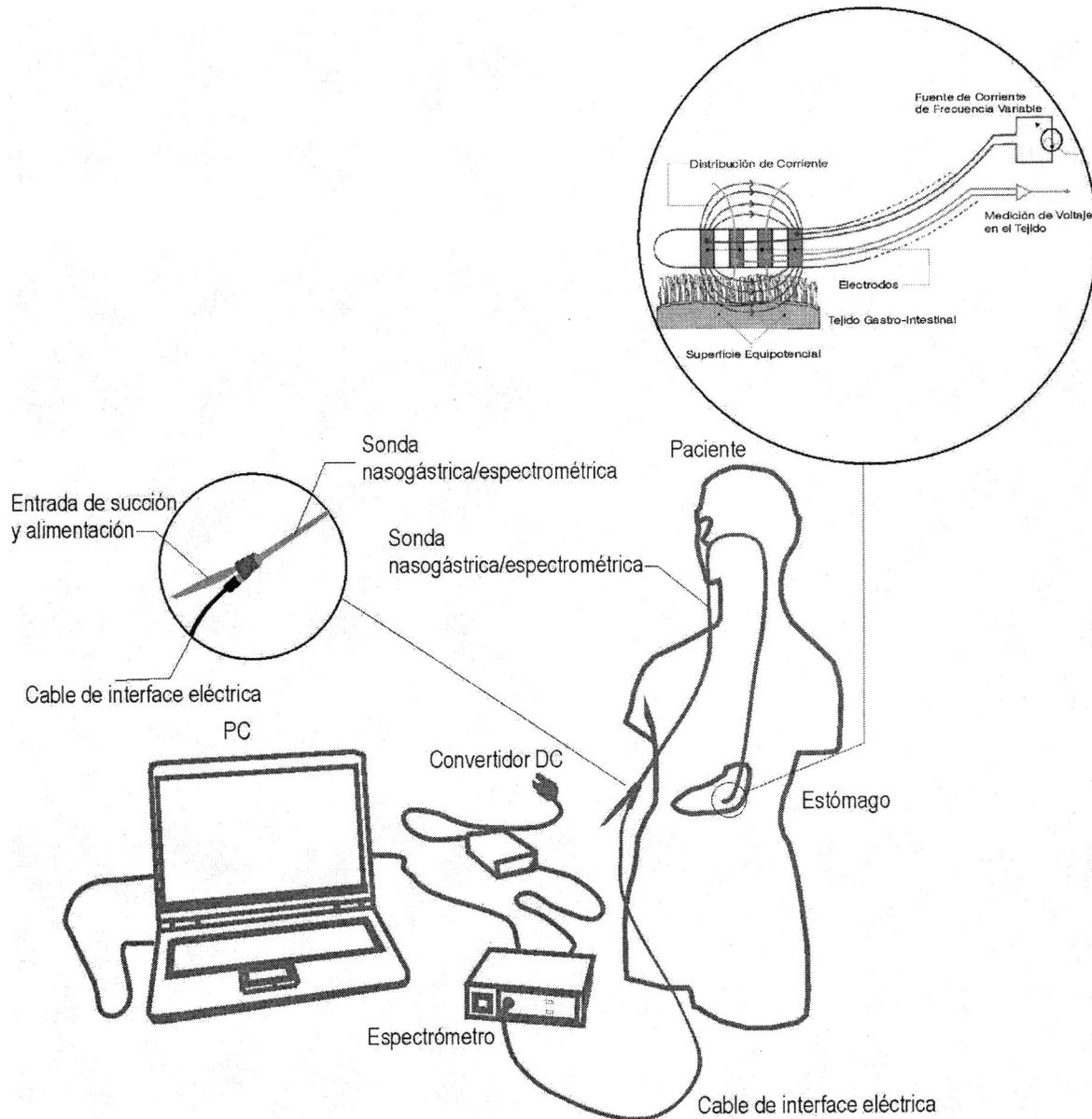


Figura 2.7 Diagrama a bloques del espectrómetro de impedancia para tejido biológico [40]

Así, el espectro de impedancia compleja contiene información del estado estructural y metabólico del tejido intestinal y puede ser usado para cuantificar el nivel del daño. Más aún, el espectro puede ser representado gráficamente y comparado con el espectro de tejido sano, lo que permite no sólo el despliegue visual sino que proporciona los elementos necesarios para desarrollar un sistema de reconocimiento de patrones que analice automáticamente los espectros e indique al personal médico la severidad de la lesión de la mucosa intestinal [39].

2.6 Reconocimiento de patrones

La capacidad que tiene nuestro cerebro para distinguir personas, animales, palabras, objetos, etc., consiste en un proceso muy complejo que requiere de aprendizaje. Nuestro cerebro tiene que tener información previamente almacenada que le permita reconocer lo que está percibiendo, si el objeto o individuo que se nos presenta cumple con las características que lo definen en nuestra memoria somos capaces de identificarlo.

El reconocimiento de patrones consiste en generar un vector de características que definan a un objeto (patrón) y de acuerdo a la clasificación que le corresponda realizar una actividad específica.

Este proceso ha resultado ser de gran ayuda para el ser humano y no sólo como proceso cognoscitivo sino al ser utilizado en el diseño de herramientas basadas en el reconocimiento de imágenes y reconocimiento de voz.

El proceso de reconocimiento de patrones puede ser dividido en tres etapas:

- a. Preprocesamiento
- b. Extracción de características
- c. Clasificación

Los datos disponibles que describen a un objeto deben ser previamente estudiados y de ser necesario someterlos a un preprocesamiento que permita su mejor comprensión.

Existen situaciones prácticas en las cuales el interés se centra en las descripciones de los objetos, en la importancia de las variables para describir el problema. A este problema Fukunaga [41] lo denomina “problema de selección de variables para la representación”. Preguntas como, ¿cuáles de las muchas variables que pudiéramos considerar para el estudio de un fenómeno o conjunto de objetos son las que no podemos omitir? y una vez que nos quedamos con un conjunto de las que consideramos importantes, ¿son igualmente relevantes para el estudio y/o cuál es la relevancia de cada una de ellas?. Si estas preguntas ya representan un reto, existe otro problema, tratar de establecer la valía de la información que aporta cada objeto, esto es, ¿qué tan representativo es el objeto que escogemos en relación a la clase o categoría que representa?, o ¿qué tan distinto es de las de más clases o categorías que existen? Estas cuestiones dependen de muchos factores y la mayoría de las ocasiones son definidas por un experto en la materia, dando así la pauta a la posibilidad de realizar una clasificación.

Pero no siempre es posible contar con un experto que defina los criterios que deben acatarse para describir de la mejor manera al objeto o fenómeno bajo estudio, la investigación nos provee de una gama muy grande de datos poco o nada explorados dispuestos a ser sometidos a estudios y pruebas. Es por eso que dentro de esta etapa del reconocimiento de patrones tenemos dos vertientes:

- a. Clasificación supervisada: cada patrón que distingue al objeto o fenómeno tiene asignada la categoría a la que pertenece.

- b. Clasificación no supervisada: los patrones no tienen asignada la categoría o clase a la que pertenecen.

Hasta ahora los experimentos indican que la información proporcionada por la espectroscopia de impedancia está altamente correlacionada con el nivel de isquemia que se presenta en la mucosa. El parámetro que en la mayoría de las investigaciones ha sido el supervisor ha sido el pH con resultados muy favorables. Y se ha buscado la relación existente entre la impedancia y el pH con ayuda de las Redes Neuronales Artificiales realizando un entrenamiento y clasificación supervisada [3,7,8,11,12].

En el presente proyecto se explora el otro lado de la moneda, se propone que la clasificación no supervisada permita descubrir información no considerada hasta ahora o simplemente confirme lo que se ha reportado.

Los llamados mapas auto-organizados han demostrado su eficacia en procesos de clasificación, y extracción de rasgos. La utilidad más destacada está en relación con la clasificación de información o el agrupamiento de patrones por los rasgos que comparten sectores de dicha información.

2.6.1 Redes Neuronales Artificiales

Una red neuronal es un sistema de procesadores paralelos representados por nodos interconectados éstas conexiones establecen una estructura jerárquica que tratando de emular la fisiología del cerebro busca nuevos modelos de procesamiento para solucionar problemas concretos del mundo real.

Las redes neuronales artificiales (RNAs) son una herramienta de análisis no lineal apropiada para resolver problemas típicos de reconocimiento de patrones y análisis de datos. Las RNAs necesitan de un conjunto de ejemplos de un problema con los que “aprende” la solución y tienen la capacidad de “memorizar” y utilizar ésta solución en datos nunca vistos. Es así como las RNAs se han convertido en una técnica muy popular para resolver problemas cuando la relación entre variables de entrada y salida no es conocida, pero se tiene disponible un conjunto de muestras que ejemplifican la relación existente. Otra característica importante de las RNAs es su alta velocidad de procesamiento una vez entrenadas debido a que sus algoritmos requieren de operaciones sencillas.

Las RNAs consisten de muchos elementos de procesamiento básicos, llamados neuronas o nodos. El elemento de procesamiento consiste en una función no lineal mediante la cual se transforma un conjunto de señales de entrada x_i ($i=1,\dots,d$) a una señal de salida y . Cada señal de entrada x_i se multiplica por un peso w_i y se suma con las demás señales de multiplicadas por sus pesos para producir la entrada total al elemento de procesamiento:

$$EntradaTotal = \sum_{i=1}^d w_i x_i + b$$

en donde el parámetro b es un peso de offset denominado bias, el cual puede considerarse como el caso especial de aquel peso correspondiente a una señal de entrada igual a la unidad. La señal de salida del elemento de procesamiento se obtiene mediante una función de activación $\Psi()$:

$$y = \Psi(\text{Entrada})$$

Las funciones de transferencia utilizadas comúnmente son: de umbral, lineal, sigmoideal, tangente hiperbólica, y signo.

Los elementos de procesamiento se distribuyen en capas. La primera capa es la capa de entrada, la que recibe los vectores. La última capa es la capa de salida y sus elementos de procesamiento producen los resultados finales de la RNA. Las capas situadas entre estas dos capas se denominan capas ocultas que pueden variar de número de ellas. Los elementos de procesamiento se encuentran asociados a otros por medio de conexiones unidireccionales. Cada elemento de procesamiento tiene diferentes conexiones de entrada, por las cuales se introducen las señales de entrada, y una o más conexiones de salida por las cuales se transmite la señal de salida hacia la capa siguiente de elementos de procesamiento. El número de las capas ocultas y su estructura de conexiones depende de la complejidad del problema.

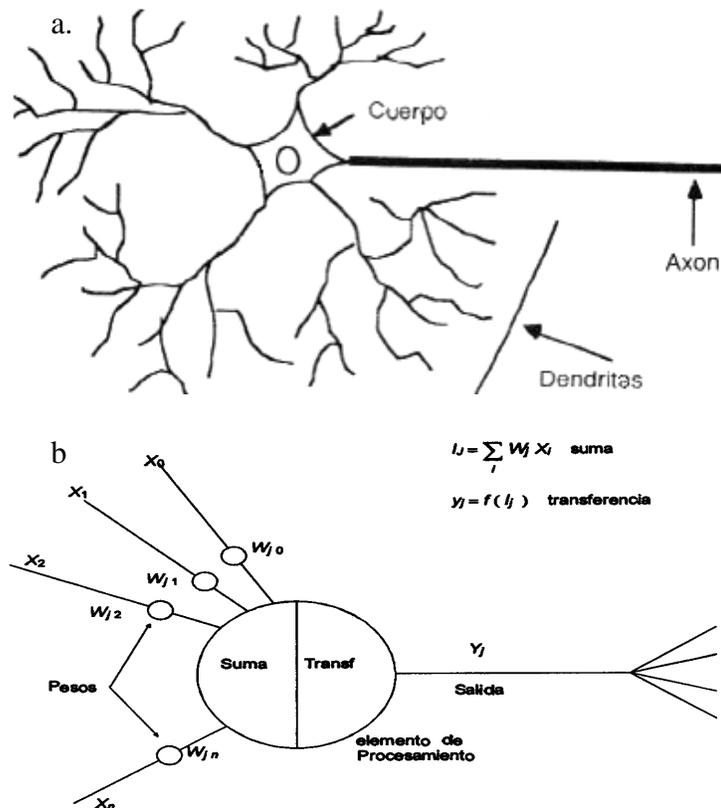


Figura 2.9 Comparación entre una neurona y una red neuronal artificial (RNA) [42]

2.6.2 Algoritmos de aprendizaje de redes neuronales

Supervisado

El problema de determinar los valores de los parámetros (pesos) en la RNA se resuelve mediante un proceso de aprendizaje. Los algoritmos de aprendizaje modifican los pesos de la red neuronal hasta alcanzar un objetivo. Para hacer esto, un conjunto de ejemplos de entrada y sus salidas correspondientes (conjunto de entrenamiento) deben estar disponibles. Al comenzar, los pesos de la red se inicializan con valores pequeños aleatorios. Durante el proceso de aprendizaje, los ejemplos son procesados por la red y el valor de salida deseado se compara con el obtenido. La diferencia entre estas salidas es la función del error. Los pesos de la red se alteran mediante algún algoritmo de aprendizaje de modo que se reduzca este error. Este proceso iterativo continúa hasta que algún criterio de aprendizaje suficiente sea alcanzado. Existen muchas arquitecturas de redes neuronales que pueden servir para aplicaciones especializadas en clasificación y reconocimiento de patrones. Según la relación entre los datos en las entradas y salidas; una red puede clasificar mejor que otra.

No supervisado

De igual manera existe gran diversidad de arquitecturas de clasificación no supervisada o clasificación automática, éstas arquitecturas se basan en la separación de en grupos o “clusters” haciendo una clasificación en clases homogéneas.

La idea básica del modelo de clasificación no supervisado propuesto resulta en dos capas de neuronas, una de entrada y otra de procesamiento.

- Las neuronas de la primera capa se limitan a recoger y canalizar la información.
- La segunda capa está conectada a la primera a través de los pesos y realiza la tarea importare una proyección no lineal del espacio multidimensional de entrada, preservando las características esenciales de estos datos en forma de relaciones de vecindad.

El resultado final es la creación del llamado mapa autorganizado donde se representan los rasgos más sobresalientes del espacio de entrada

2.6.3 La red de cuantificación vectorial de aprendizaje

Debido a que Othman [7] y González [8] utilizaron una red neuronal LVQ para realizar la clasificación, se eligió la misma arquitectura para ser probada en el presente estudio. A continuación se describirá a detalle su modo de operación.

Red de cuantificación vectorial de aprendizaje mejor conocida como LVQ por sus iniciales en inglés (Learning Vector Quantization) propuesta por T. Kohonen, la cual asigna vectores para cada una de las diferentes clases. Esta red contiene una capa Kohonen que aprende y realiza la clasificación. La red LQV provee igual número de elementos de procesamientos “*pesos*”, para cada clase en la Kohonen. El entrenamiento y el uso de la capa Kohonen de la red LQV básica es:

5. En el modo de entrenamiento, se calcula la distancia del vector de entrenamiento de cada elemento de procesamiento o peso, y el peso más cercano se declara el ganador.
6. Si el peso ganador está en la clase del vector de entrenamiento, será movido hacia el vector de entrenamiento.
7. Si el peso ganador no está en la clase del vector de entrenamiento, será movido lejos del vector de entrenamiento. Esto se refiere a la *repulsión*.
8. Durante el proceso de entrenamiento, los elementos de procesamiento o pesos asignados a cada clase, migran a la región asociada con su clase.
9. En el modo de clasificación, se calculan las distancias del vector de entrada a cada uno de los pesos, y otra vez el peso más cercano se declara el ganador. En este caso el vector de entrada será asignado al de la clase de este peso.

2.6.4 Mapas auto-organizados

Nuestra propuesta es realizar un análisis complementario a través de una clasificación no supervisada y los Mapas auto-organizados se proponen para tal efecto.

El mapa auto-organizado o SOM (Self-Organizing Map) fue desarrollado por Teuvo Kohonen, entre 1979 y 1982, [43]. Una característica que distingue a este tipo de red de las demás es que aprende sin supervisión, de ahí la auto-organización.

La auto organización en redes es uno de los temas más fascinantes en el campo de las redes neuronales. Tales redes pueden aprender a detectar correlaciones y homogeneidades entre los patrones de entrada y adaptar sus futuras respuestas basadas en esas entradas. Las neuronas de redes competitivas aprenden a reconocer grupos de vectores similares en la entrada. Los mapas auto organizados aprenden a reconocer los patrones similares de manera que las neuronas cercanas en el mapa unas a otras respondan a patrones similares de entrada [44].

Agrupar un conjunto de objetos en categorías correspondientes a semejanzas entre ellos es una actividad complicada pero fundamental y muy frecuente. El mapa auto organizado soluciona este problema creando un mapa de características de dos dimensiones de tal manera que el orden se conserva. Es decir, si dos patrones están “cercanos”, serán mapeados a neuronas que se localizan cercanas en la capa que representa los agrupamientos de acuerdo a los rasgos de los patrones de entrada.

La capa de Kohonen es el corazón del mapa y es capaz de transformar cualquier espacio n-dimensional en un mapa ordenado de $N \times M$. También pueden ser utilizados en redes híbridas, puede colocarse como inicio de alguna otra red que se entrena tomando la supervisión que el mapa encontró; la red comienza a entrenar en modo no supervisado y después requiere el entrenamiento supervisado para la capa de la salida [42].

Un mapa autoorganizado esta formado por una matriz rectangular de neuronas, de modo que las relaciones entre los patrones de entrada son mucho más fácilmente visibles en forma de relaciones de vecindad. Cada neurona sintoniza o aprende por sí misma a

reconocer un determinado tipo de patrón de entrada. En el espacio de salida la topología esencial del de entrada queda preservada, de manera que neuronas próximas en el mapa aprenden a reconocer patrones de entrada similares, cuyas imágenes aparecerán cercana en el mapa creado. Este espacio de salida se representa por una capa discreta de neuronas artificiales o nodos, generalmente ordenados en una matriz rectangular.

Estos mapas presentan la característica de organizar la información de entrada, de entre un gran volumen de datos, clasificándola automáticamente, esto permitirá visualizar relaciones importantes entre datos. Este modelo es muy útil para establecer relaciones desconocidas previamente.

Algoritmo

El algoritmo del Mapa auto organizado puede dividirse en cinco etapas [45]:

1. Inicialización

Asignar al azar valores pequeños a los pesos de cada neurona.

2. Muestrear

Presentar a la red el conjunto de muestras elegidas al azar X , con una dimensión n , esto sería $X = [x_1, x_2, x_3, \dots, x_n]^t$

3. Competencia

Encontrar la neurona “ganadora” $i(X)$ más cercana al vector X presentado a la red, con el vector de pesos $W = [w_1, w_2, w_3, \dots, w_n]^t$, en la época t , de acuerdo con el criterio de la mínima distancia Euclidiana:

$$i(X) = \arg \min_j \|X - W_j\|, j = 1, 2, \dots, n$$

donde n es el total de neuronas de la cuadrícula

4. Actualización

Ajustar los pesos a cada neurona de la cuadrícula con la fórmula de actualización:

$$w_j(t+1) = w_j(t) + \eta(t) f_{j,i(x)}(t)(x(t) - w(t))$$

donde $\eta(t)$ es la tasa de aprendizaje, $f_{j,i(x)}(t)$ es la función topológica de la vecindad de la neurona ganadora. Ambos parámetros varían dinámicamente para asegurar mejores resultados.

5. Repetición

Regresar al paso 2 hasta que no existan cambios significantes en las características del mapa o se terminan los iteraciones, t , designadas

2.6.5 Otros métodos

Existe una gran diversidad de métodos de clasificación no supervisada pero este proyecto se limitará a realizar pruebas con los mapas auto organizados por sus características. Los mapas serán utilizados como una herramienta de extracción de rasgos y no como un clasificador final para determinar los niveles de daño isquémico en la mucosa gástrica.

Capítulo 3

Metodología

1 .Preliminares

La correcta elección de las características que describen mejor a nuestro fenómeno de estudio es una tarea ardua debido a que su interpretación puede representar la vida o muerte de una persona. Es por eso que al encontrarnos frente a datos tan peculiares se ha requerido de una exploración detallada de la información implícita en los mismos. El protocolo fue diseñado para realizar las pruebas clínicas del espectrómetro de impedancia y observar su comportamiento en pacientes críticos.

Determinar el daño isquémico en el tejido es muy complicado, se han realizado diversos estudios para intentar otorgar un valor al nivel de daño que se presenta. Las técnicas utilizadas han sido la tonometría y la gasometría, Bass y colaboradores [37] establecieron niveles de PCO_2 que relacionaron con cuatro niveles de daño tisular en conejos (ver Sección 2.4.1), Kun, Ristic y Peura [2,3,12,20] concluyeron que los parámetros de espectroscopia representan un buen estimador del pH muscular o del daño isquémico en el tejido, así mismo, Othman [7] encontró altas correlaciones entre los parámetros de impedancia gástrica y los niveles del índice de Daño Isquémico basado en la duración de un pHi anormal. Lo anterior demuestra que utilizar la espectroscopia de impedancia en el monitoreo de daño isquémico en la mucosa gástrica de seres humanos es muy viable.

Desafortunadamente a pesar de los resultados presentados aún no existe un estándar clínico oficial para discriminar entre niveles de daño isquémico. La tonometría gástrica ofrece niveles de concentración de CO_2 y sirve de guía para estimar la isquemia en el tejido pero no describe a detalle el daño causado por isquemia; es por eso que la búsqueda por una mejor exégesis de la información de la espectroscopia de impedancia aun continua, asimismo se debe constatar que los espectros obtenidos de intestino de cerdo son distintos a los espectros de estómago humano. Se propone desarrollar nuevos esquemas de análisis y aprender a inferir la información contenida en las medidas de espectroscopia a través del acumulado de las otras medidas clínicas que se tengan disponibles para encontrar los mejores estándares de representación del daño isquémico para ser utilizado en pro de los pacientes en estado crítico.

2 Adquisición de los datos

El departamento de pruebas clínicas de INNOVAMEDICA S. A. de C. V. diseñó el protocolo para el estudio que se realizó. Este diseño estuvo basado en los resultados de un estudio estadístico de morbi-mortalidad realizado en el Hospital de Cardiología, Ignacio Chávez con el fin de capturar episodios de isquemia con el espectrómetro. Los pacientes fueron preparados y después de ser anestesiado se colocó la sonda especial del sistema de espectroscopía descrito en la sección 2.6 en el estómago para medir la impedancia del tejido. La colocación de la sonda fue confirmada radiográficamente en todos los casos. Las mediciones obtenidas con una posición incorrecta de la sonda o con alguna falla en la conductividad fueron identificadas y excluidas del análisis. Los pacientes incluidos requirieron de circulación extracorpórea (CEC) [46]. La impedancia se obtuvo induciendo al tejido una corriente de excitación de 1 mA p-p, se obtuvieron medidas a 23 distintas frecuencias en un ancho de banda de 215 Hz a 1 MHz. Los datos espectrales fueron divididos en cuatro etapas: pre-CEC, durante CEC, post-CEC y Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Los datos utilizados consistían en los espectros obtenidos de 72 pacientes cada minuto y el registro de los parámetros hemodinámicos a los que se tuvo acceso durante todo el monitoreo. Los parámetros hemodinámicos de mayor relevancia para el presente trabajo fueron el Índice Cardíaco (IC), el pHi y el PCO₂ gap. Desafortunadamente el ambiente de estrés del quirófano no permitió realizar un registro altamente confiable y periódico de dichos parámetros. Errores de captura y pausas prolongadas debido a la instrumentación electrónica así como los errores de medición debido a los movimientos del paciente, los movimientos de la sonda.

Esta fue la primera vez que se realizaban pruebas en personas y en un ambiente completamente distinto a las pruebas realizadas en laboratorios, de manera que el análisis de estos datos requeriría un enfoque distinto. La metodología planteada en este capítulo también estará enfocada en minimizar la alteración provocada por estos factores externos que podrían alterar los resultados.

Los datos bajo estudio incluían una preclasificación de los pacientes dirigida por el tiempo de isquemia y la presencia de alguna complicación. Los pacientes se dividieron en cuatro **grupos isquémico (GI)** que se describen a continuación:

1. Individuos asintomático
2. Sin isquemia ni complicación
3. Otros
4. Isquemia con complicación

Esta descripción general de cada paciente no otorgaba una etiqueta o clasificación a cada espectro, únicamente se conocía la situación que atravesó el paciente en base a las mediciones de PCO₂ gap o pHi. Pero representaba una guía o referencia a través de la cual podrían compararse y evaluar los resultados de los análisis realizados.

3.3 Preprocesamiento

Era necesario interrelacionar todos los datos disponibles para analizar la progresión temporal del daño tisular en cada paciente, tanto en sus espectros como en las variables fisiológicas. Para lo cual se propuso un preprocesamiento de los datos descrito a continuación.

La base de pacientes se formaría de la manera siguiente:

- Todo el tiempo de monitoreo registrado se propone dividir en intervalos de 10 minutos considerando que no representaría la pérdida de información importante.
- Se obtiene el promedio de la cantidad de espectros disponibles en los 10 minutos de cada intervalo, con el objetivo de eliminar ruido.
- Las medidas de los parámetros hemodinámicos se integraran a la década que pertenecían en la base formada con anterioridad.
- Debido a que los datos hemodinámicos representaban un número mucho menor al del promedio de 10 minutos de los espectros se realiza una interpolación lineal entre mediciones que no distaran más de 1 hora.
- En los casos en donde la separación fuera mayor a 2 horas se considera que no era posible determinar el estado del tejido sin tener mediciones.

La base de datos final presentaba 13 columnas que indicaban si el paciente había fallecido (con un valor de 1), cuantos días permaneció en la UCI o la presencia de alguna de las siguientes complicaciones:

- Reintervención
- Suministro de algún medicamento
- Asistencia Mecánico-Ventilatoria
- Arritmia
- Falla Orgánica Múltiple (FOM)
- Sepsis
- Hemorragia
- IPO
- Shock Hipovulémico
- Shock Cardiogénico
- Shock Séptico

En cada columna aparece el valor de 1 si existió la complicación o si no la hubo aparece un 0. Una columna a la que llamamos Muerte o Complicación (**MoC**) se agregó para indicar la presencia o ausencia de cualquiera de estas complicaciones o la muerte del paciente como referencia de lo la mucosa pudiera estar sufriendo, si se complicó o murió el paciente la columna tenía un valor de 1 o si no se complicó ni murió tenía un valor de 0.

La base contaba con una columna en la que se observaba la hora del primer registro y las décadas subsecuentes a ésta. También se visualizaban las columnas que tenía los valores de pH_i, PCO₂ gap y del IC interpolados.

3.4 Clasificación semi-supervisada

Definición de niveles de daño isquémico

Una vez que se han relacionado los espectros con algún valor de pHi y PCO₂ gap y/o IC es imperativo designar un **Nivel de Daño Isquémico** (NDI) a cada espectro para poder identificar los parámetros que mejor los describen y realizar un entrenamiento supervisado.

El daño tisular es directamente proporcional al tiempo que transcurre mientras el tejido se encuentra en estado de isquemia. Así que para poder identificar las características que describen a los niveles de daño debemos estimar el tiempo de isquemia para cada espectro. Para tal efecto se propusieron valores normales y anormales para las variables fisiológicas como se muestra en la tabla 3.2.

El tiempo de isquemia se calculó para cada paciente de la siguiente manera:

1. El tiempo de isquemia se iniciaba en cero y no cambiaba hasta que las variables fisiológicas presentarán un valor anormal.
2. En el instante en que la variable fisiológica cambiaba a los niveles anormales, se iniciaba la cuenta en 1.
3. Los datos estaban agrupados por décadas de manera que si el nivel continuaba anormal para la siguiente década se incrementaba en 10 y así sucesivamente mientras los valores fueran anormales para la variable fisiológica.
4. El acumulado en tiempo se mantenía constante cuando los valores de la variable fisiológica presentará niveles normales y continuaba el incremento al aparecer una vez más valores anormales.

	Anormal	Normal
pHi	pHi < 7.25	pHi > 7.25
PCO ₂ gap	PCO ₂ Gap > 15	PCO ₂ Gap < 15
Índice Cardíaco	I.C. < 2.5	I.C. > 2.5

Tabla 3.2 Niveles propuestos como Normal y Anormal para las variables fisiológicas.

Los criterios de inclusión para los espectros para un nivel de daño isquémico (NDI) específico requirió que se probaran diversas combinaciones con el objetivo de depurar bien la información y conservar los espectros prototipo que representarán específicamente a un tejido con condiciones similares, evitando en lo que fuera posible errores de medición desechando los espectros dudosos. Los espectros se excluyeron debido a contradicciones en sus mediciones de pHi o PCO₂ gap con los IC.

Después de varias pruebas se llegó a la conclusión que en vez de cuatro niveles se buscaría distinguir en los espectros únicamente tres. Se tomo en cuenta en tiempo de PCO₂ gap anormal (**tgapa**) y el tiempo de IC anormal (**tICa**), también se tomó en cuenta la muerte o la presencia de alguna de las complicaciones (**MoC**).

Los criterios de inclusión de los espectros para cada Nivel de Daño Isquémico (NDI) se describen en la tabla 3.3.

NDI	Ecuación
1	$MoC = 0 \cap 0 < tgapa < 30 \cap 0 < tICa < 30$
2	$MoC = 1 \cap 100 < tgapa < 250 \cap 100 < tICa < 250$
3	$MoC = 0 \cap tgapa > 360 \cap tICa > 360$

Tabla 3.3 Criterios de inclusión de los espectros en el NDI.

Una vez que se tenía la selección de los espectros se agruparon en tres bases para cada nivel de daño isquémico (BNDI). Las estadísticas fueron calculadas para describir a cada conjunto de espectros y entonces poder realizar experimentos con clasificaciones supervisadas en donde el número de entradas también fue modificado en busca de la opción óptima.

3.6.5 Clasificación supervisada utilizando los parámetros de Cole-Cole

Las bases obtenidas se utilizaron para entrenar una red LVQ. Los parámetros de entrada fueron los 23 valores de resistencia y 23 valores de reactancia registradas.

3.6.6 Clasificación supervisada utilizando los parámetros de Cole-Cole

En un intento de reducir la dimensionalidad de las entradas a los clasificadores se analizó la posibilidad de representar a cada espectro con un modelo matemático y de esta manera integrar todos los parámetros del espectrómetro en un conjunto más pequeño de valores.

Modelo Cole-Cole

El tejido puede ser representado con un modelo matemático como se mencionó en la sección 2.2; existes varias opciones de las cuales se eligió representar el espectro con el modelo de Cole-Cole:

$$Z = R_{\infty} + \frac{R_o - R_{\infty}}{1 + (j\omega\tau_o)^{\alpha}}$$

Esta ecuación representa sólo una zona de dispersión que caracteriza al tejido. En nuestro caso de estudio se apreciaban dos zonas de dispersión lo que nos llevo a modificar el modelo proponiendo un arreglo en serie por ser el más sencillo [47]:

$$Z = R_{\infty 1} + \frac{R_{o1} - R_{\infty 1}}{1 + (j\omega\tau_1)^{\alpha 1}} + \frac{R_{o2} - R_{\infty 2}}{1 + (j\omega\tau_2)^{\alpha 2}}$$

El circuito equivalente a este modelo propuesto se muestra en la figura 3.1, donde $K_1=(R_{o1} - R_{\infty1})/\tau_1$ y $K_2=(R_{o2} - R_{\infty2})/\tau_2$. En la figura 3.2 se puede apreciar un esquema del diagrama de Nyquist, en donde se gráfica la parte real de la impedancia del tejido ($Re(Z)$) contra la parte Imaginaria de la misma ($Im(Z)$). La gráfica nos permite observar las dos zonas de dispersión que se presentan en los espectros bajo estudio.

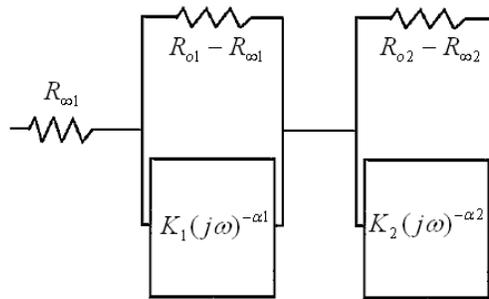


Figura 3.1 Circuito equivalente para un tejido que presenta dos zonas de dispersión [46]

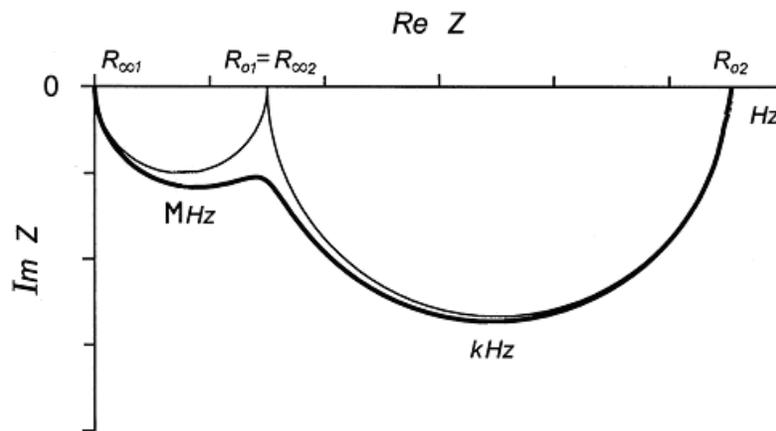


Figura 3.2 Diagrama de Nyquist para un tejido que presenta dos zonas de dispersión.

Se desarrollo un algoritmo que calculara los parámetros de Cole-Cole desde los datos de resistencia y reactancia del espectro. El algoritmo se desarrolló en Matlab, debido a que el ambiente de matrices facilita las operaciones requeridas, se detalla en el capítulo de resultados (sección 4.4). Las 46 mediciones de que se disponían para cada espectro eran introducidas y el algoritmo devolvía los 7 parámetros del modelo que definen a cada espectro de acuerdo con el modelo propuesto.

El algoritmo (anexo A) se describe a continuación:

- a) Buscar la posición (**p**) del valor de resistencia y reactancia que separaban las zonas de dispersión.

- b) Generar vectores que contenían los valores de x (resistencia) y y (reactancia) para cada zona de dispersión.
- c) Calcular los dos círculos aproximado para cada de zona de dispersión por mínimos cuadrados (figura 3.3a)
- d) Si los círculos se calculaban en posición errónea, es decir, localizados totalmente por encima del eje x se definían nuevamente los vectores x (resistencia) y y (reactancia), se eliminaba el primer y último punto del espectro además de forzar el valor de la reactancia cero en \mathbf{p} ($y=0$).
- e) Obtenidos los círculos aproximados se buscaba una posible intersección entre ellos (figura 3.3a), si existía se forzaba a la reactancia más cercana a esa intersección a ser cero ($y=0$) y se volvían a calcular los vínculos aproximados (figura 3.3b).
- f) Si a final de estas tres opciones el cálculo presentaba errores se determinaba que no era posible extraer los parámetros de Cole-Cole.

La figura 3.4 se ejemplifica el proceso por el que un espectro que presentó intersección es tratado por el algoritmo hasta obtener el espectro modelado en la figura 3.4b, que se asemeja bastante al ejemplo mostrado en la figura 3.2.

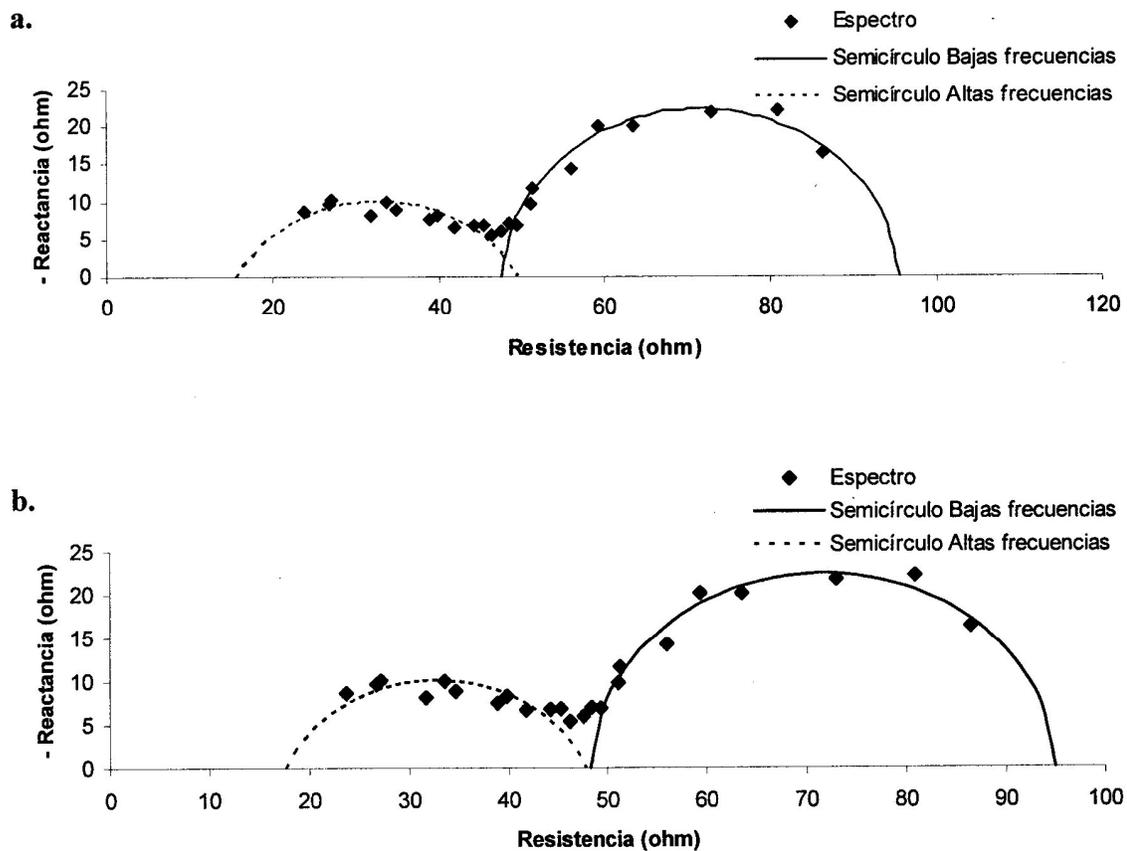


Figura 3.3 Aproximación de los semicírculos a) Traslape b) sin traslape

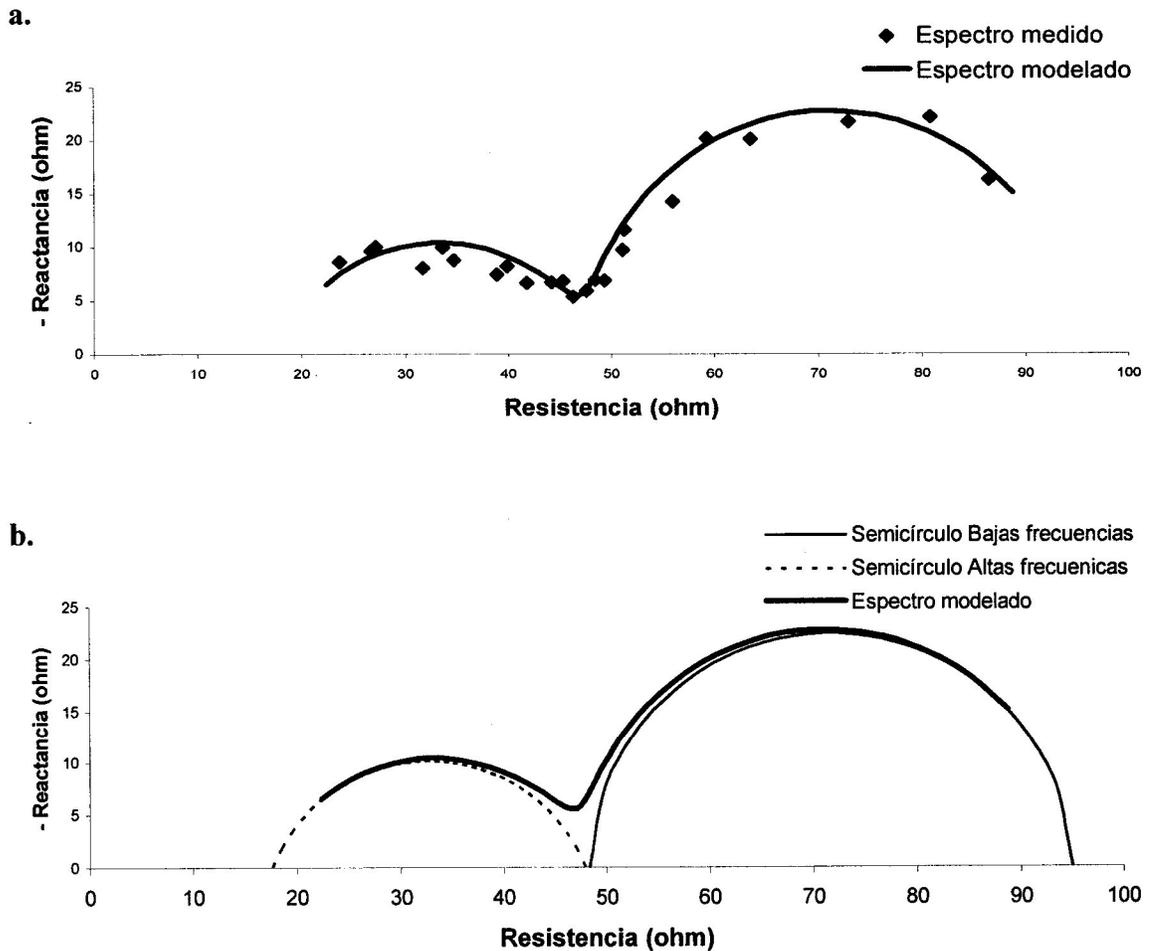


Figura 3.4 Espectro modelado comparado con: a) espectro medido b) semicírculos aproximados

Se realizaron pruebas en LVQ con los 7 parámetros de Cole-Cole ($R_{01}=R_{\infty 2}$, R_{02} , $R_{\infty 1}$, α_1 , τ_1 , α_2 y τ_2) para el modelo propuesto.

3.6.7 Clasificación supervisada utilizando las pendientes

La descripción de los espectros en literatura reportada incluye la frecuencia central de dispersión (Frecd) o FRECD en inglés (figura 2.6), parámetro propuesto por Kun y colaboradores [12] para describir a cada espectro. Un reporte del comportamiento de esta frecuencia en la evolución de los pacientes ha demostrado que existen cambios que sugieren una descripción de lo que puede estar pasando a nivel tisular [46].

Teniendo como antecedente el trabajo de González [8] quien proponía el cálculo de las pendientes por década aquí se propone analizar la pendiente de cada zona de dispersión. Las zonas de dispersión localizadas en nuestro espectro incluyen la α y la β . La zona de dispersión α localizada entre las frecuencias mHz y kHz, la zona de dispersión β por arriba

de 100 kHz, como se mencionó en la Sección (2.2). Las pendientes se calcularon para el espectro en resistencia y en reactancia, éstos cuatro parámetros se utilizaron para describirlos y entrenar una red neuronal LVQ comparando los resultados anteriores.

Las frecuencias para la obtención de las pendientes se eligieron en base a la zona de dispersión correspondiente y al intervalo de su típica frecuencia central. En éste caso la zona de dispersión α está alrededor de 1 kHz y para la zona de dispersión β está por arriba de 100 kHz. Los intervalos en frecuencia que se eligieron para la obtención de las pendientes se describen en la tabla 3.1. Las frecuencias serían las mismas tanto para resistencia como para reactancia buscando homogeneidad en los cálculos.

	α	β
Resistencia	464 Hz – 3162 Hz	68129 Hz – 464159 Hz
Reactancia	464 Hz – 3162 Hz	68129 Hz – 464159 Hz

Tabla 3.1 Intervalos en frecuencia para estimar las pendientes

El cálculo de las pendientes se realizó:

$$pendR1 = \frac{R_{3162} - R_{464}}{\log(3162) - \log(464)}$$

$$pendR2 = \frac{R_{68129} - R_{464159}}{\log(68129) - \log(464159)}$$

$$pendX1 = \frac{X_{3162} - X_{464}}{\log(3162) - \log(464)}$$

$$pendX2 = \frac{X_{68129} - X_{464159}}{\log(68129) - \log(464159)}$$

3.5 Correlación entre parámetros de impedancia y fisiológicos

En la búsqueda de información relevante se realizaron algunas pruebas para descubrir el nivel de correlación entre los valores de IC y PCO₂ gap con alguna frecuencia específica para resistencia y reactancia con el objetivo de observar su relación de los parámetros de espectroscopia de impedancia y compararlos con lo reportado [3,10,12].

El desarrollo de estas pruebas para PCO₂ gap y para IC se describe a continuación:

- 1 Identificación de los espectros a los que se asignó un valor de la variable fisiológica ya sea por registro directo durante el monitoreo o a través de la interpolación lineal en el preprocesamiento.
- 2 Estimación del coeficiente de correlación entre el vector con los valores de la variable fisiológica disponibles de cada paciente y cada uno de sus respectivos vectores de resistencias y reactancias a las 23 frecuencias.
- 3 Estimación del coeficiente de correlación entre el vector con los valores del tiempo que transcurrió durante el registro de valores anormales de las variables fisiológicas y cada uno de sus respectivos vectores de resistencias y reactancias a las 23 frecuencias.
- 4 Los vectores en resistencia o en reactancia con los que se obtenían coeficientes mayores a 0.80, 0.85, 0.90 y 0.95 se identificaban para cada paciente.

3.6 Clasificación no supervisada

El objetivo de estas pruebas es descubrir información independiente a una clasificación supervisada como se ha reportado hasta el día de hoy. Utilizando las herramientas para clasificación no supervisada se busca conocer e interpretar los resultados que se obtengan de manera automática. La causa de esta decisión fue que se carecía de una etiqueta establecida y altamente confiable para cada espectro lo que nos daba un margen de incertidumbre en la clasificación supervisada

Existe una variedad de métodos de clasificación no supervisada y en el mercado existen paquetes computacionales que se especializan en este tipo de análisis. En este caso continuamos trabajando con Matlab[®] ya que cuenta con una herramienta especial llamada NNTOOL (por sus siglas en inglés Neural Network Toolbox), la cual se invoca desde la ventana de Matlab[®] y permite la interacción entre los datos y funciones propias del software. Este programa cuenta con varias opciones en redes neuronales a las que únicamente se le presentan los patrones de entrada y su respectiva clase, que ofrece un ambiente gráfico de creación y entrenamiento de varias redes neuronales entre ellas los Mapas Auto Organizados o SOMs (sección 2.5.3).

La propuesta ahora se planeó para buscar 4 clases: sin daño, ligeramente dañado, dañado, severamente dañado.

Los espectros utilizados para la clasificación no supervisada fueron los que pertenecían a la etapa de monitoreo en la Unidad de Cuidados Intensivos asumiendo que eran los que contenían menos ruido añadido además de el espectrómetro se planea ser utilizado en esta condición.

Las pruebas que se realizaron incluían la variación de la cantidad de parámetros que describían a los espectros. Se probó con las siguientes entradas:

- 1 resistencia
- 2 resistencias y 2 reactancias
- 23 resistencias y 23 reactancias.
- Pendientes.
- Parámetros de Cole-Cole

3.7.5 Clasificación con una Resistencia

Debido a que los valores de resistencia a bajas frecuencias son la que presentan una mayor variación se eligió la resistencia a 316 Hz para ser la única entrada a un SOM y observar la agrupación obtenida.

3.7.6 Clasificación con resistencias y reactancias características

En esta sección se decidió describir al espectro en resistencia con dos valores y al de reactancia también los cuales servirán de entrada a un SOM. Basándonos en los resultados

de la correlación se eligieron frecuencias características que podrían representar una buena aproximación de la información relevante guardada en los espectros, además de servir de comparativo entre utilizar como entrada al SOM un solo valor o todos los valores del espectro. La elección fue la siguiente:

Resistencia	316Hz	21544Hz
Reactancia	316Hz	215443Hz

3.7.7 Clasificación con todo el espectro

Aunque pudiera parecer un tanto absurdo proponer un clasificador de 46 entradas, se entrenará un SOM con todos los valores en resistencia y reactancia para los espectros de la condición 4 y se compararán los resultados.

3.7.8 Clasificación con las pendientes

Las mismas frecuencias que se utilizaron en la sección 3.4.3 se utilizan para la obtención de las pendientes de todos los espectros de la condición de cuidados intensivos, las que se utilizarán para entrenar el SOM.

3.7.9 Clasificación con los parámetros de Cole-Cole

Los parámetros para todos los espectros de la condición 4 se obtendrán con el mismo algoritmo utilizado en la sección 3.4.4 y se utilizarán para entrenar el Mapa.

3.7 Normalización del espectro

En el capítulo anterior se habló de las posibles causas del aumento o la disminución en la magnitud de las resistencias y/o de las reactancias. Estas combinaciones se ven reflejadas en la forma que toman los espectros al transcurrir el tiempo.

La normalización se propone como última opción en este trabajo, el objetivo que se persigue es cambiar un poco la tendencia de las clasificaciones realizadas las secciones anteriores ya que han sido muy influenciados por los cambios en magnitud de los espectros. Es cierto que el cambio en magnitud, representado por R_0 , denota daño en el tejido por la aparición de edema debido al flujo de líquido extracelular al interior de la célula lo que aumenta la resistencia a bajas frecuencias [3,9,10,12].

La incertidumbre que surgió se relacionaba con el hecho de suponer que la morfología del espectro podría darnos otra información no contemplada en la magnitud. La decisión fue multiplicar por un factor que dependiera del mismo espectro y así acotar a los espectros en un espacio muestral casi homogéneo para todos ellos y obtener un clasificador sensible a los cambios en más variables y no únicamente en la resistencia a bajas frecuencias.

El objetivo de este trabajo es describir el comportamiento de los parámetros de espectrómetro en relación con el daño tisular y entonces poder definir una estrategia de clasificación. Cada tejido presenta características individuales difíciles de establecer, (hidratación, daño pre-operatorio, capacidad de respuesta de cada organismo, etc). De manera tal que para independizar al espectro de algunas de estas variables se decidió normalizar los datos de la siguiente manera.

El proceso de normalización se describe a continuación:

1. Se calcularon las desviaciones estándar de las 46 mediciones disponibles.
2. Las últimas resistencias resultaron ser las de menor desviación estándar, las últimas reactancias también tenían una desviación estándar baja aunque la más pequeña se localizaba en la frecuencia 14678 Hz.
3. La frecuencia de 1 MHz fue eliminada del espectro con la hipótesis que no se perdía información valiosa en resistencia como Kun estableció que R no representaba cambios en el tejido debidos por isquemia [3] y se hizo lo mismo en reactancia para homogenizar el análisis.
4. Se dividieron todas las resistencias entre el valor absoluto de la resistencia a la frecuencia 681292 Hz del espectro.
5. Se dividieron todas las reactancias entre el valor absoluto de la reactancia a la frecuencia 681292 Hz del espectro.

3.7.1 Clasificación de los parámetros normalizados

Debido a la incertidumbre de las mediciones fisiológicas se decidió probar una vez más con la herramienta de Matlab de redes neuronales no supervisadas, es decir con los Mapas Auto organizados.

Se diseñó y entrenaron varios Mapas con los parámetros normalizados, para mapas de 1x3, 1x4, 1x5, para obtener 3, 4 y 5 clases respectivamente. Definiendo que cuatro clases sería la mejor opción, coincidiendo con lo que se realizó en la sección 3.4.1 y con otros autores [28].

3.7.2 Validación de la clasificación

Aprovechando que se obtuvieron las bases con espectros característicos de los niveles de daño isquémico con las variables fisiológicas se utilizaron como opción para validar lo que se observa a través de la normalización, esto es que, las bases fueron normalizadas y sometidas a la clasificación del mapa entrenado. Una vez que se obtuvieron las clasificaciones correspondientes a cada espectro se evaluó la consistencia con lo esperado o simplemente resultados completamente distintos.

Capítulo 4

Resultados

El diagnóstico y prevención de la falla orgánica múltiple originada en el tejido gastrointestinal debido al sacrificio de la zona esplácnica durante una falla en el sistema circulatorio del organismo, demanda la capacidad de interpretar las señales biomédicas de las que se disponga para tal objetivo. La reciente inclusión de la espectroscopia de impedancia en este campo y los buenos resultados que se han obtenido en la identificación de episodios de isquemia en distintos tejidos han impulsado aun más el interés en explorar la información que se puede extraer de estos datos.

En secciones anteriores se plantearon diversas pruebas cuyos resultados se detallan a continuación.

4.1 Base de datos

El preprocesamiento de los datos por resultado una base de datos en la que se incluyeron todos los datos disponibles. La base constó de 3203 espectros de los cuales 3029 (95%) de ellos fueron relacionados con un valor de PCO_2 gap y/o de Índice Cardíaco.

La base de datos incluía los registros de 69 pacientes de un total de 82 registrados, se excluyeron 13 pacientes cuyos registros no resultaban confiables. De los 69 pacientes 15 pertenecían al grupo isquémico 2 (GI2), 39 al grupo isquémico 3 (GI3), 9 al grupo isquémico 4 (GI4) y 6 resultaron sin tonometría.

Un total de 9 pacientes fallecieron, sólo cuatro de ellos pertenecían al grupo isquémico 4 (pacientes: 16, 19, 26, 59), otros 4 al grupo isquémico 3 (pacientes: 21, 49, 65, 69) y uno no tuvo tonometría (paciente: 56)

Las cirugías realizadas a los pacientes fueron cuatro: de tipo valvular, de revascularización, valvular y de revascularización (CIA).

4.2 Selección espectros característicos de niveles de daño

Las bases de datos disponibles se complementaron unas a otras; debido a que los valores fisiológicos fueron tomados a intervalos muy variables se definieron criterios para la interpolación y la inclusión o exclusión de los parámetros.

- Los valores de PCO_2 gap negativos fueron excluidos de la base de datos junto con el valor de pHi debido a que ese valor se debería a un error en la medición.
- La interpolación que se realizó fue utilizando la función INTERP1 de Matlab[®] con la condición de que entre dato y dato no existiera un periodo de tiempo mayor a una hora, si esto sucedía no se interpolaban los valores.
- Las mediciones podían estar separadas hasta por más de dos horas, en tales casos no se interpolaba obviamente, pero tampoco se consideraban las mediciones posteriores a éste hueco ni los espectros relacionados a dichas mediciones pues no era posible determinar que sucedió en ese intervalo de tiempo tan largo.
- El tiempo es una variable muy importante que en éste análisis está considerado, las clases están definidas por la duración de alguna variable fisiológica en niveles anormales o que causan daño.

Las mediciones que se recopilaron en el quirófano presentaban posibles contradicciones entre los valores de IC y de PCO_2 gap, debido probablemente a la subjetividad con que se registraron, por tal motivo se establecieron criterios para cada variable por separado como se mencionó en el capítulo anterior y fue necesario revisar minuciosamente los conjuntos de espectros que pertenecían a cada clase de acuerdo a la duración de los episodios de valores anormales. Algunos pacientes fueron desechados porque sus mediciones no representaban una alta confiabilidad debido a: intervalos largos sin mediciones, pocas mediciones durante el monitoreo o debido a que los valores comenzaban anormales desde el principio lo que sugería que podía tener un tejido isquémico desde antes y no era posible determinar cuanto tiempo había permanecido bajo estas condiciones.

Después de ésta selección cuidadosa se decidió formar conjuntos del mismo número de espectros para facilitar cálculos y hacerlo más homogéneo, se tomo el número menor de espectros para el nivel de daño isquémico 3 (NDI 3). Se mantuvo la cantidad de pacientes representativos, únicamente se eliminaron algunos espectros consecutivos de algunos pacientes. Las bases para cada nivel de daño isquémico (BNDI) se muestran en la tabla 4.1.

Bases	No. espectros	No. de pacientes
BNDI 1	34	7
BNDI 2	34	5
BNDI 3	34	3

Tabla 4.1 Descripción de las bases de espectros para cada nivel de daño

Las gráficas 4.1 y 4.2 muestran los promedios y desviación estándar de los conjuntos mencionados.

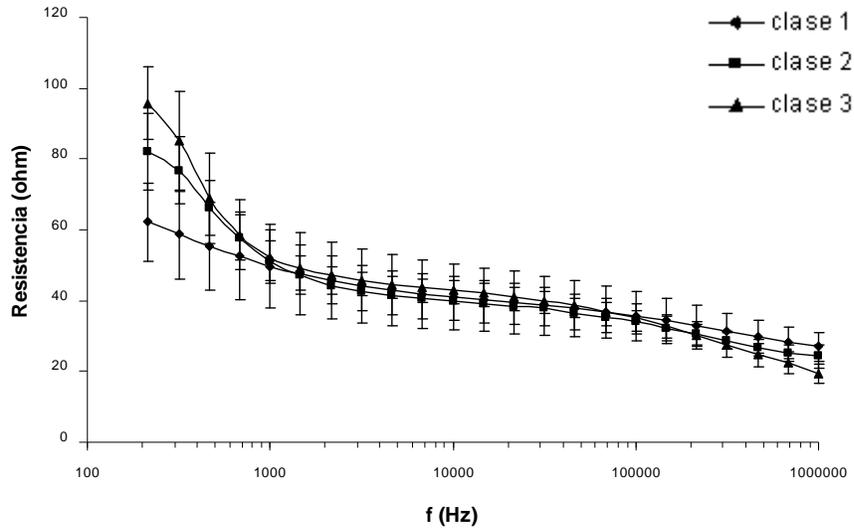


Figura 4.1 Promedios del espectro de resistencia para las bases seleccionadas.

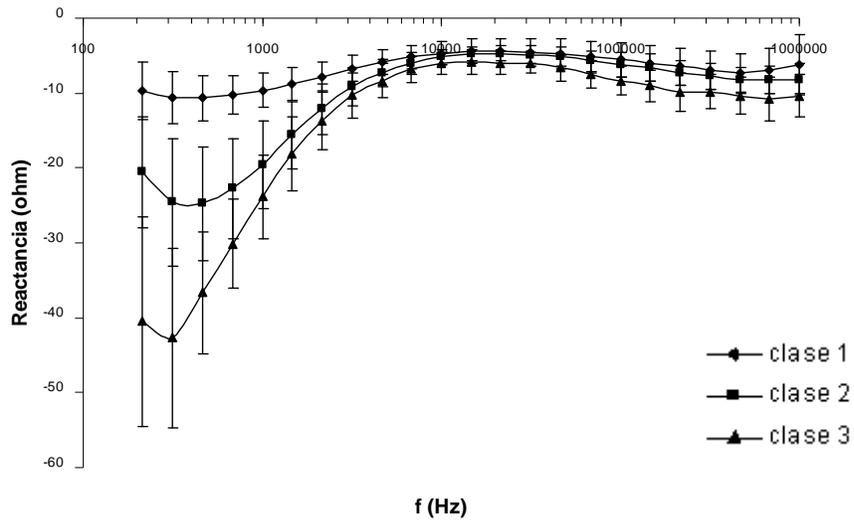


Figura 4.2 Promedios del espectro de reactancia para las bases seleccionadas.

4.3 Resultados de la clasificación con todo el espectro

La clasificación se efectuó con ayuda de la herramienta de redes neuronales artificiales de Matlab®, NNTOOL. El entrenamiento de la red neuronal artificial se hizo con los 46 parámetros de impedancia. La mitad de cada una de las bases del Nivel de daño isquémico (BNDI) se utilizaron para el entrenamiento y la otra mitad se utilizó para probar su comportamiento. La red neuronal artificial que se utilizó fue la LVQ (veáse sección 2.5.2) en concordancia con lo reportado por Othman [7] y González [8].

Como una prueba más de validación se introdujeron todos los espectros de la condición UCI de los pacientes del GI 2 y el GI 4 (sección 3.2) para comparar las clasificaciones obtenidas y evaluarlas. La tabla 4.2 hace referencia a los pacientes que pertenecen al GI 2 y al GI4

Grupo Isquémico	Pacientes
GI 2	4, 11, 25, 32, 33, 35, 36, 38, 42, 43, 55, 62, 63, 64, 73.
GI 4	16, 19, 26, 31, 37, 46, 52, 59, 78.

Tabla 4.2 Pacientes del grupo isquémico 2 y 4

La red neuronal se diseño con tres neuronas en la capa oculta, una la tasa de aprendizaje de 0.01, el total de iteraciones para el entrenamiento fue de 200.

El error de entrenamiento resultó de 0.05. Al probarlo con la otra mitad de cada una de las bases, se obtuvieron los siguientes resultados.

Clasificación LVQ Bases NDI	Clase 1	Clase 2	Clase 3	Total
BNDI 1	17	0	0	17
BNDI 2	5	12	0	17
BNDI 3	0	15	2	17

Tabla 4.3 Clasificación de las bases de nivel daño isquémico (BNDI) con todo el espectro como entrada en la RNA

Otra red LVQ con tres 3 neuronas en la capa oculta se entrenó con todos los espectros de cada NDI, una vez entrenada se probó con la condición cuatro (UCI) del grupo isquémico 2 y del grupo isquémico 4 (tabla 4.4) para observar la clasificación obtenida. Los resultados se muestran en la tabla 4.3.

Clasificación LVQ Grupo I	Clase 1	Clase 2	Clase 3	Total
UCI_GI 2	230	98	20	348
UCI_GI 4	37	45	128	210

Tabla 4.4 Clasificación obtenida para la condición UCI del GI 2 y GI 4 con todo el espectro como entrada en el RNA

El objetivo de este estudio no es presentar un clasificador específico, más bien, a través de estas herramientas inspeccionar y desmenuzar la información contenida, además de lograr reducir la dimensionalidad de los patrones característicos así como ponderar la relevancia de los mismos y entonces dejar las bases para seleccionar el tipo de clasificador más adecuado.

El modelado de nuestros datos resultaría en una buena opción para la reducción de los parámetros de impedancia que a continuación se describen.

4.4 Resultados de la clasificación con el modelo de Cole-Cole

El número de entradas a un clasificador debería ser la cantidad precisa de patrones que describen al fenómeno bajo estudio, lo ideal sería que también fuera el más pequeño posible. Construir un clasificador con las 46 medidas de impedancia, a través de las que hasta ahora se han caracterizado los espectros resulta un número grande que puede ser reducido de varias maneras. En la sección 2.2 se describió el modelo de Cole-Cole, cuya ecuación propuesta es:

$$Z = R_{\infty 1} + \frac{R_{o1} - R_{\infty 1}}{1 + (j\omega\tau_1)^{\alpha_1}} + \frac{R_{o2} - R_{\infty 2}}{1 + (j\omega\tau_2)^{\alpha_2}}$$

El circuito equivalente y la grafica de la impedancia compleja se muestran en la figura 3.1 y 3.2 respectivamente.

Los resultados obtenidos con el algoritmo fueron 3203 espectros de los pudieron obtenerse los siete parámetros de Cole para 3139 (98%).

El coeficiente de correlación entre los valores de resistencia del modelo y los medidos fue mayor del 0.85 para el 99.87%, para la reactancia el 87.87% obtuvieron un coeficiente de correlación mayor a 0.85.

El modelado del espectro nos ofrecía una opción para reducir la dimensionalidad del número de entradas para el clasificador de un total de 46 parámetros a solo 7. Los parámetros de Cole-Cole para cada base de nivel de daño isquémico fueron calculados para el 100% de la BNDI 1 y BNDI 2, pero no fue posible su obtención para dos espectros de la BNDI 3 ya que presentaron un cálculo erróneo en la resistencia.

Una red neuronal LVQ con tres neuronas en la primera capa oculta se entrenó con la mitad de la base de datos. El rendimiento fue del 0.12 y se probó con el resto de los espectros. Los resultados de clasificación se muestran en la tabla 4.5.

Clasificación LVQ Bases NDI	Clase 1	Clase 2	Clase 3	Total
BNDI 1	10	7	0	17
BNDI 2	4	9	4	17
BNDI 3	0	6	10	16

Tabla 4.5 Clasificación de las bases de nivel daño isquémico (BNDI) con los parámetros de Cole-Cole como entrada en la RNA

Otra red LVQ con 3 neuronas en la capa oculta se entrenó con todos los espectros de cada base, una vez entrenada se introdujeron de la condición cuatro (UCI) pertenecientes al GI 2 y al GI 4 y observar la clasificación obtenida. Los resultados se muestran en la tabla 4.6.

Clasificación LVQ Grupo I.	Clase 1	Clase 2	Clase 3	Total
UCI_GI 2	199	125	15	339
UCI_GI 4	25	78	98	201

Tabla 4.6 Clasificación obtenida para la condición UCI del GI 2 y GI 4 con los parámetros de Cole-Cole como entrada en la RNA

Además del modelo de Cole-Cole, existen otros parámetros que se han utilizado para la descripción de los espectros. En el algoritmo de Kun [12] se obtenían 16 parámetros que se sumaban a los del modelo de Cole-Cole. El modelo propuesto en este estudio contempla dos zonas de dispersión por lo que se sugiere obtener las pendientes de las mismas a través de una metodología más sencilla descrita en el capítulo anterior y observar los resultados que se obtengan.

4.5 Resultado de la clasificación con pendientes

La arquitectura elegida para las pruebas es la LVQ. Para una tasa de entrenamiento de 0.01 y para 200 iteraciones, el error de entrenamiento fue del 0.09 para tres neuronas en la primera capa oculta y las clasificaciones para los espectros de prueba se describen en la tabla 4.7. Se probó otra LVQ para disminuir el error, con nueve neuronas en la primera capa oculta el error disminuyó a 0.05 y las clasificaciones en los espectros de prueba se muestran en la tabla 4.8.

Clasificación LVQ Bases NDI	Clase 1	Clase 2	Clase 3	Total
BNDI 1	17	0	0	17
BNDI 2	4	12	1	17
BNDI 3	0	12	5	17

Tabla 4.7 Clasificación obtenida con 3 neuronas en la capa oculta de la LVQ con las pendientes como entrada en la RNA

Clasificación LVQ Bases NDI	Clase 1	Clase 2	Clase 3	Total
BNDI 1	15	2	0	17
BNDI 2	3	14	0	17
BNDI 3	0	9	8	17

Tabla 4.8 Clasificación obtenida con 9 neuronas en la capa oculta de la LVQ con las pendientes como entrada en la RNA

Otra red LVQ con 3 neuronas en la capa oculta se entrenó con todos los espectros de cada base, una vez entrenada se introdujeron de la condición cuatro (UCI) pertenecientes al grupo 2 y al grupo 4 y observar la clasificación obtenida. Los resultados se muestran en la tabla 4.9.

Clasificación LVQ Grupo I.	Clase 1	Clase 2	Clase 3	Total
UCI_GI 2	243	98	7	348
UCI_GI 4	41	117	52	210

Tabla 4.9 Clasificación obtenida para la condición UCI del GI 2 y GI 4 con las pendientes como entrada en la RNA

4.6 Resultados correlación entre parámetros de impedancia y fisiológicos

La relación existente entre las variables fisiológicas y las de espectroscopia de impedancia se ha buscado a través de redes neuronales [3,12], de tal forma que a través de las segundas pueda estimarse el valor de las primeras. Conocer la correlación existente entre la impedancia de cada frecuencia con los valores de PCO_2 gap y del Índice Cardíaco permitiría la selección de las frecuencias de mayor relevancia. A continuación presentamos los resultados de la metodología descrita en la sección 3.5.

La figura 4.3 y 4.4 muestran las veces que los valores de resistencia tuvieron coeficientes de correlación altos con PCO_2 gap y el Índice Cardíaco respectivamente.

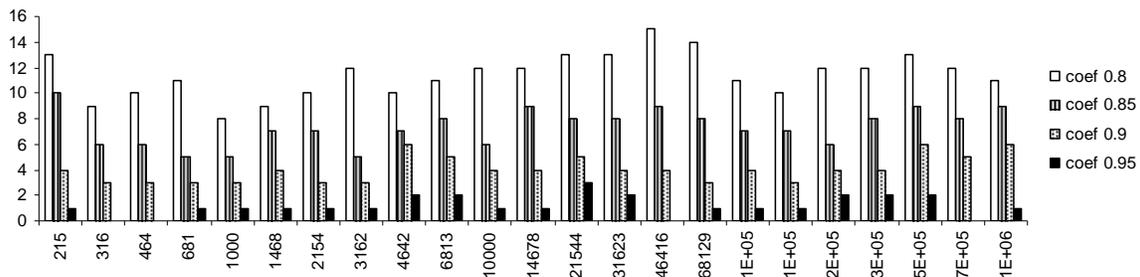


Figura 4.3 Histograma de coeficientes de correlación entre Resistencia y PCO_2 gap

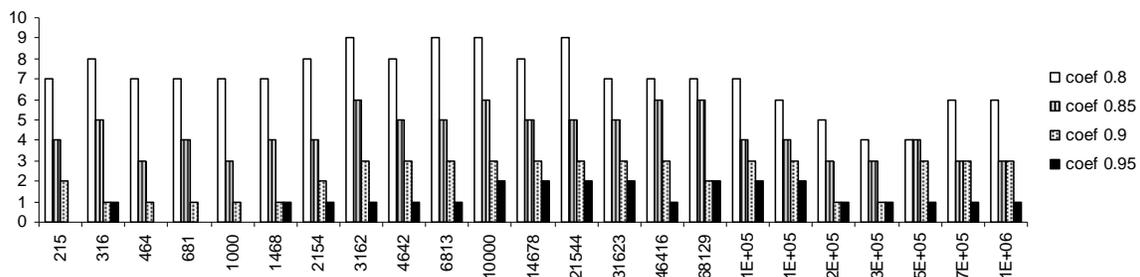


Figura 4.4 Histograma de coeficientes de correlación entre Resistencia e Índice cardíaco

La figura 4.5 y 4.6 muestran las veces que los valores de reactancia tuvieron coeficientes de correlación altos con PCO_2 gap y el Índice Cardíaco respectivamente.

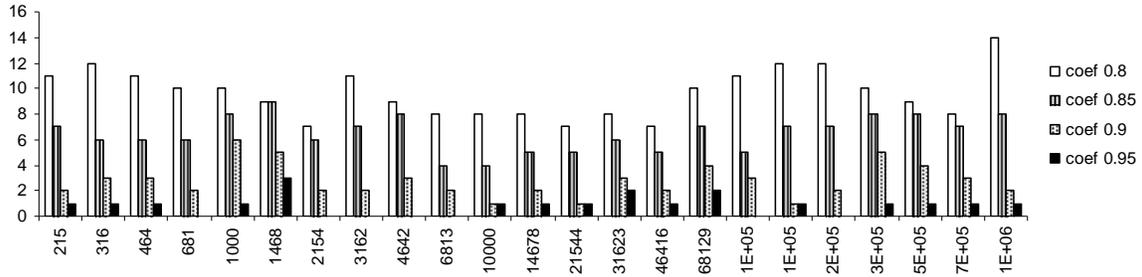


Figura 4.5 Histograma de coeficientes de correlación entre Reactancia y PCO₂ gap

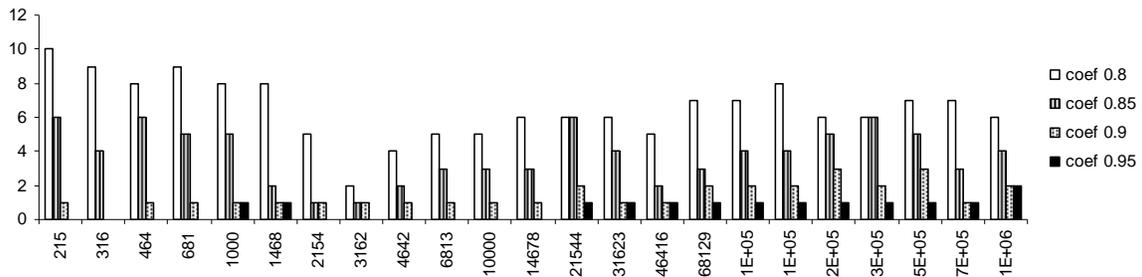


Figura 4.6 Histograma de coeficientes de correlación entre Reactancia e Índice Cardíaco

Ahora presentamos los resultados del comportamiento del tiempo de IC anormal y del tiempo de PCO₂ anormal que se calculó en la base de datos de la sección 4.1.

La figura 4.7 y la 4.8 muestran las veces que los valores de resistencia tuvieron coeficientes de correlación altos con el tiempo de PCO₂ gap anormal y el tiempo de Índice Cardíaco anormal respectivamente.

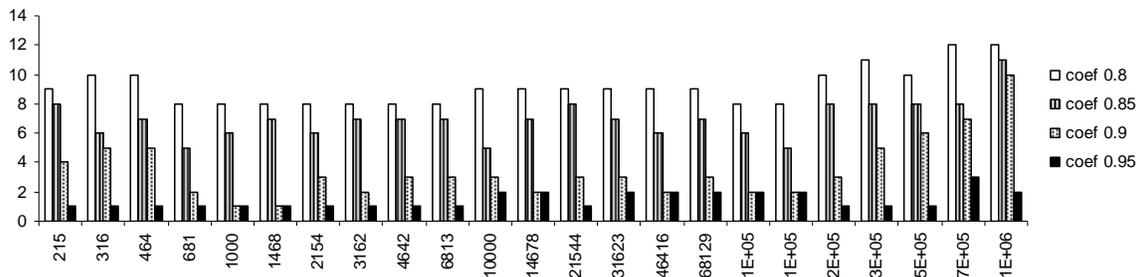


Figura 4.7 Histograma de coeficientes de correlación entre Resistencia y tiempo de PCO₂ gap anormal.

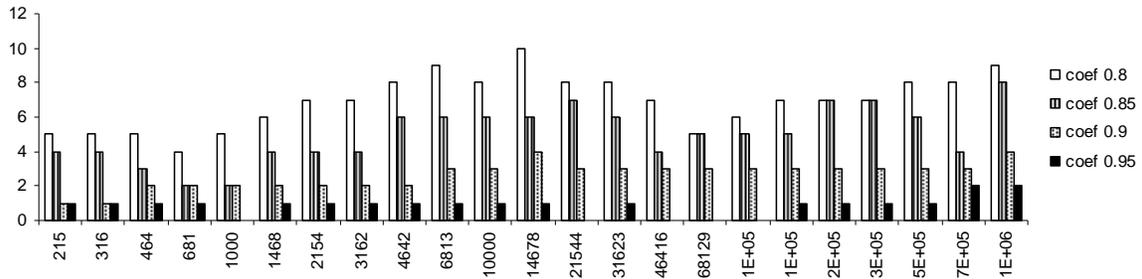


Figura 4.8 Histograma de coeficientes de correlación entre la Resistencia y tiempo de índice Cardíaco anormal

La figura 4.9 y la 4.10 muestran las veces que los valores de reactancia tuvieron coeficientes de correlación altos con el tiempo de PCO_2 gap anormal y el tiempo de Índice Cardíaco anormal respectivamente.

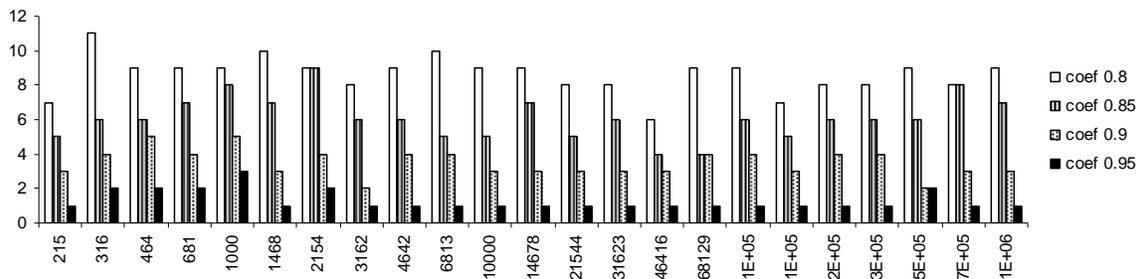


Figura 4.9 Histograma de coeficientes de correlación entre Reactancia y tiempo de PCO_2 gap anormal

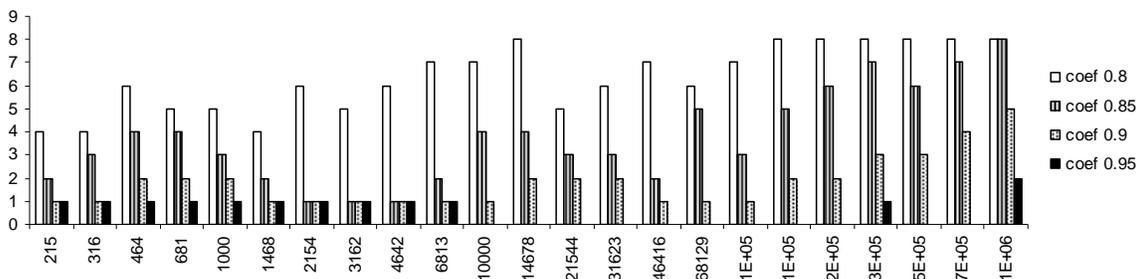


Figura 4.10 Histograma de coeficientes de correlación entre Reactancia y tiempo de índice cardíaco anormal

Las graficas presentadas resultan muy interesantes, su análisis se realizará en el siguiente capítulo, pero aun queda la incertidumbre de que tan buenas fueron las aproximaciones realizadas con la interpolación de los datos, es por eso que se propone el análisis de una clasificación no supervisada mejor conocida como agrupamiento competitivo que destaca las características comunes entre los vectores de entrada a la red neuronal.

4.7 Resultados de la clasificación no supervisada

La herramienta de Matlab[®], NNTOOL, también se utilizó para realizar una clasificación no supervisada y comenzar a reconocer patrones de comportamiento.

Una vez más se eligieron los espectros de la condición 4 o en la Unidad de Cuidados Intensivos, los cuales se dividieron en dos:

- a) 558 espectros para probar (348 del grupo isquémico 2 y 210 del grupo isquémico 4)
- b) 1021 espectros para entrenamiento

Para el caso de los parámetros de Cole-Cole, la división de espectros quedó de la siguiente manera:

- a) 540 espectros para probar (339 del grupo isquémico 2 y 201 del grupo isquémico 4)
- b) 1009 espectros para entrenamiento

Los mapas auto-organizados variaron en el número de entradas, la tabla 4.10 los describe.

No. Entradas	Descripción Entradas	No. de muestras
1	Resistencia a 316	1021
4	Resistencia a 316 y 21544, reactancia a 316 y 215443	1021
46	Resistencias y reactancias a todas las frecuencias	1021
4	Pendiente entre (464Hz y 3162Hz) y pendiente (68129Hz – 46419Hz) para Resistencias y Reactancias respectivamente.	1021
7	Parámetros de Cole-Cole	1009

Tabla 4.10 Entradas para los SOMs

El número de entradas actuaron como patrones que describen al espectro. La teoría especifica que mientras mejor describan los patrones al objeto bajo estudio la clasificación es más confiable, además de que para optimizar el proceso se busca el número menor de entradas para reducir la complejidad del algoritmo. La configuración del mapa es la que el NNTOOL tiene predefinida y se muestra en la figura 4.11. Para esta clasificación se decidió buscar cuatro niveles de daño entre los datos por lo que en adelante se observará que se reportan cuatro clases y no sólo tres.

El entrenamiento se realizó a 100 repeticiones para todos los mapas, la dimensión de los mismos fue de (4,1) en la búsqueda de que agrupará los datos en cuatro clases diferentes y los ordenará adyacentemente en base a sus características.

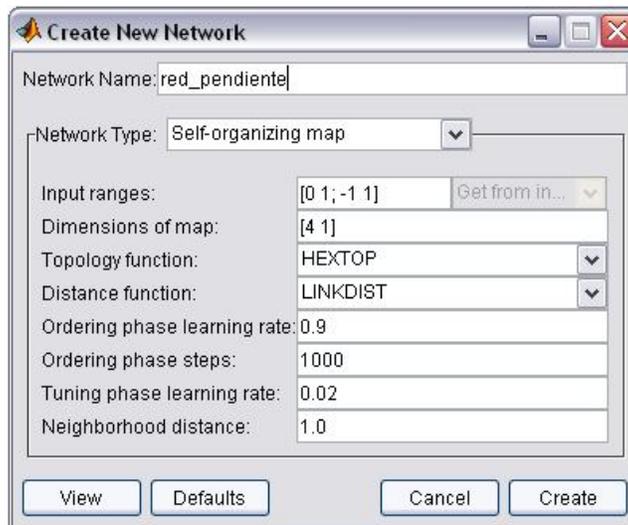


Figura 4.11

Una vez entrenado el mapa se obtenía una matriz de pesos y el algoritmo etiquetaba todos los espectros mostrados durante el entrenamiento.

La respuesta del mapa auto-organizado es la clasificación de todos los espectros presentados, esto es que les otorga una etiqueta, en la figura 4.12 observamos los promedios \pm la desviación estándar de los valores de resistencia y reactancia, además del plano de Nyquist de cada clase para una entrada (resistencia a 316 Hz) al mapa. Así mismo en la figura 4.13 están los promedios \pm su desviación estándar de la clasificación realizada con 4 entradas (resistencia a dos frecuencias y reactancia a dos frecuencias) . En la figura 4.14 los resultados obtenidos con los 46 valores de impedancia (23 resistencias y 23 reactancias).

En la figura 4.15 se muestran las gráficas del promedio de la clasificación \pm su desviación estándar de resistencia y reactancia además del plano complejo que se obtuvo a través de las cuatro pendientes calculadas para cada espectro y en la figura 4.16 se observan los resultados para las clasificaciones obtenidas con los 7 parámetros de Cole-Cole como entradas.

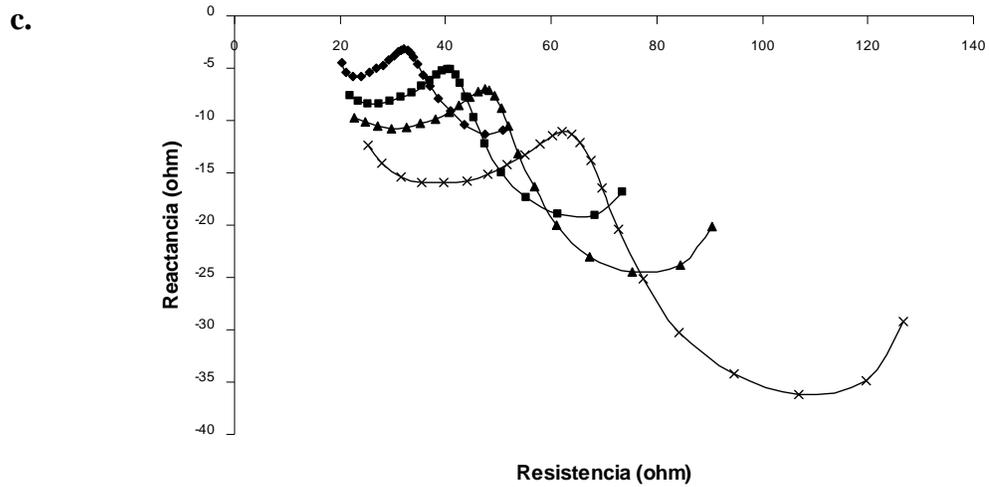
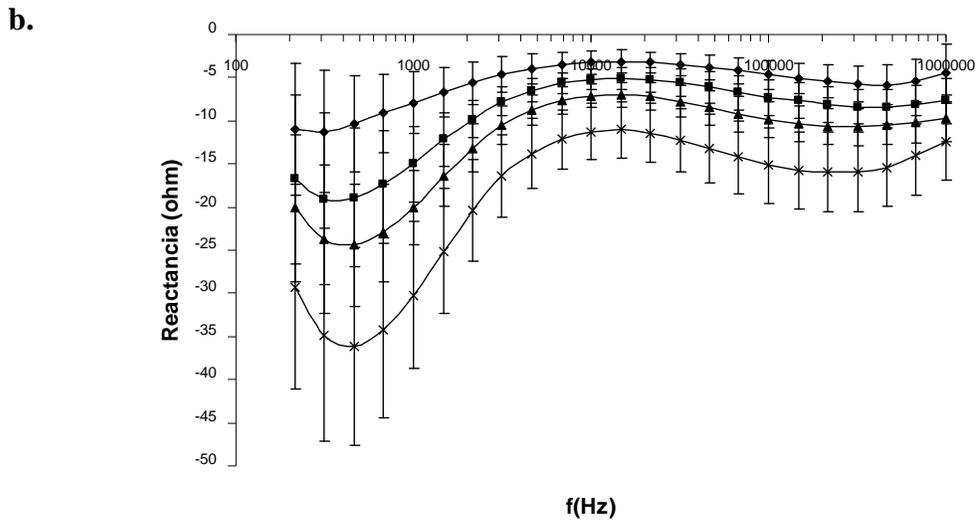
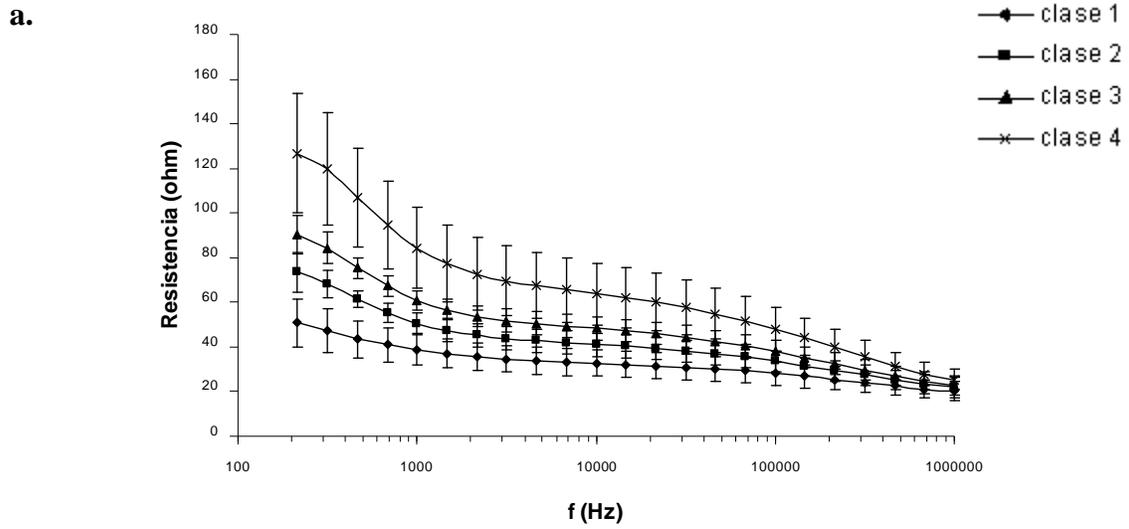


Figura 4.12 Clasificación con 1 entrada, a) Resistencia, b) Reactancia, c) Plano complejo

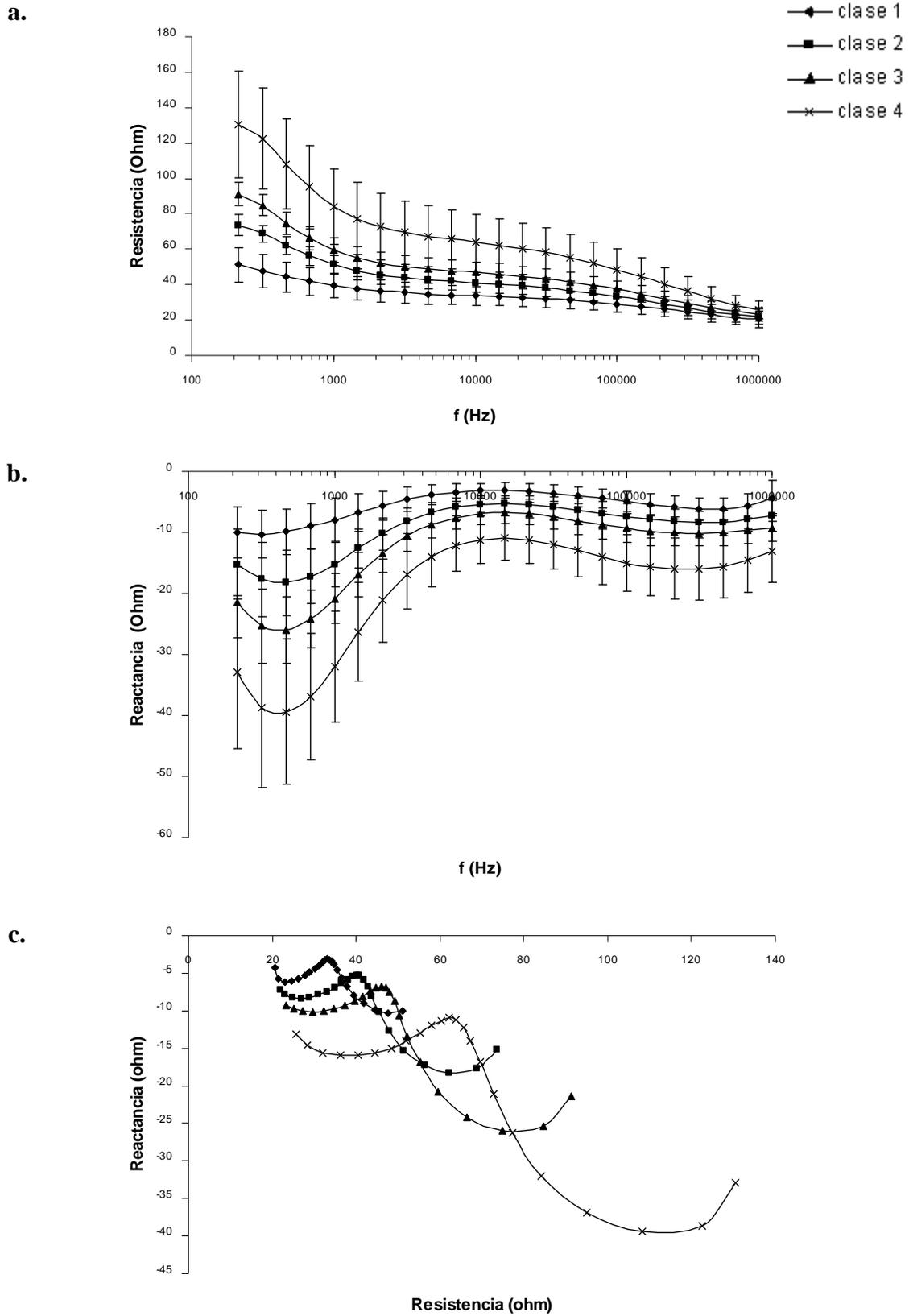


Figura 4.13 Clasificación con 4 entrada, a) Resistencia, b) Reactancia, c) Plano complejo

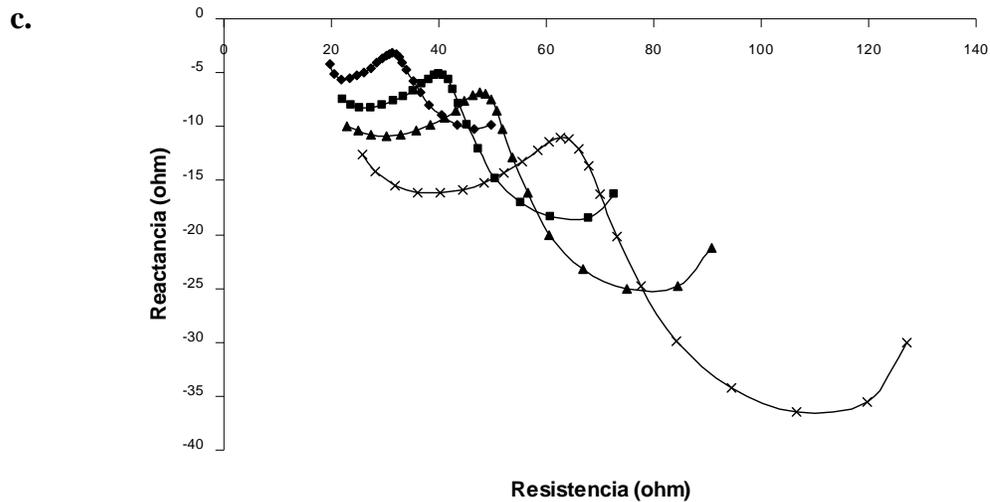
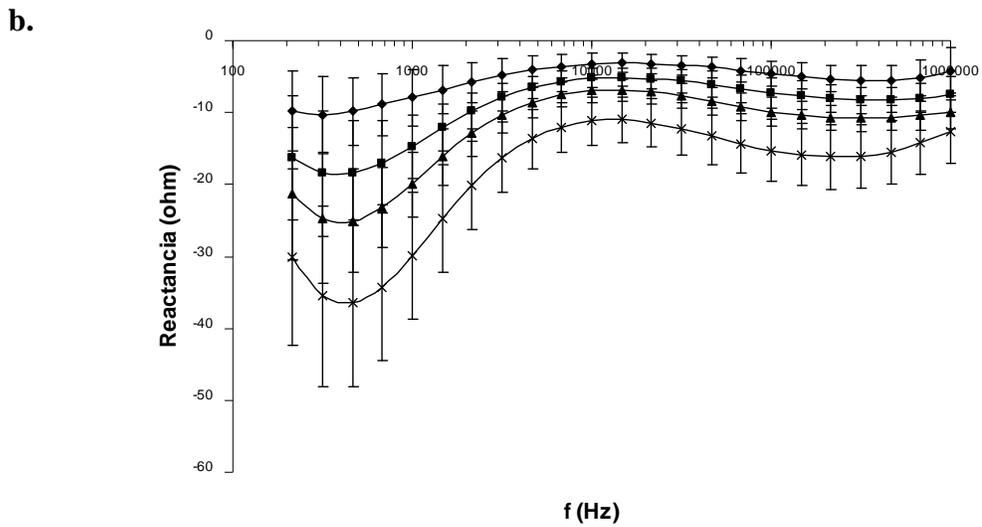
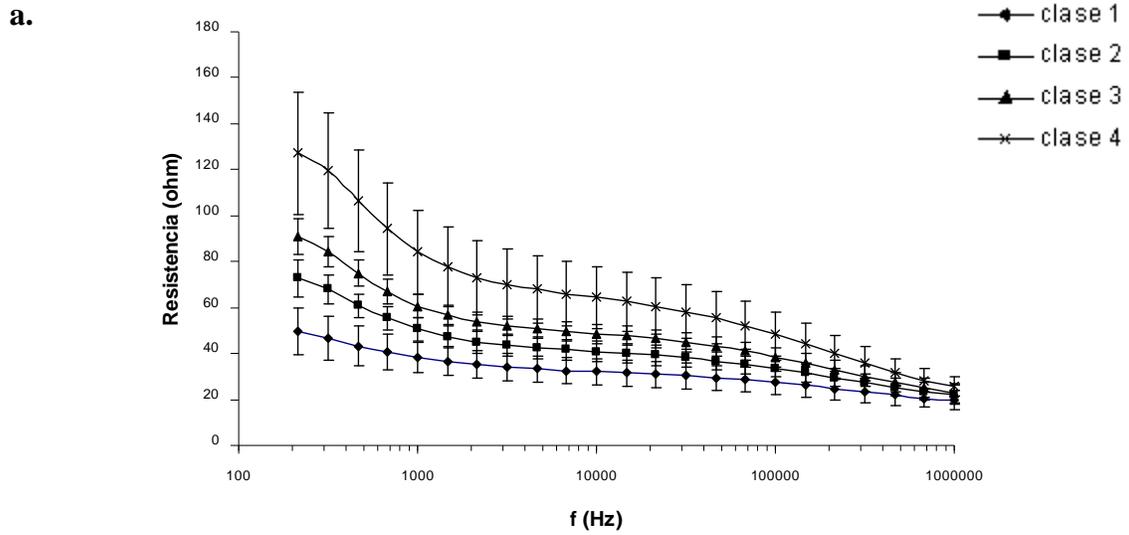


Figura 4.14 Clasificación con 46 entrada, a) Resistencia, b) Reactancia, c) Plano complejo

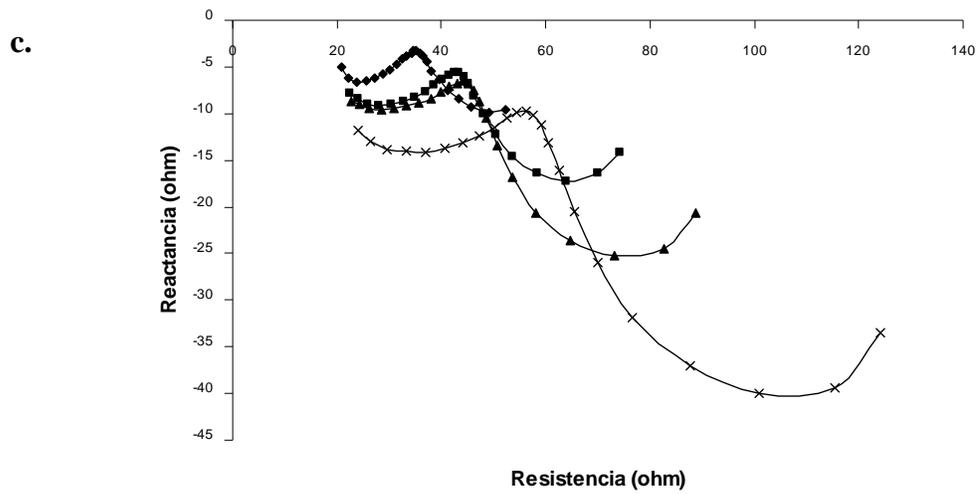
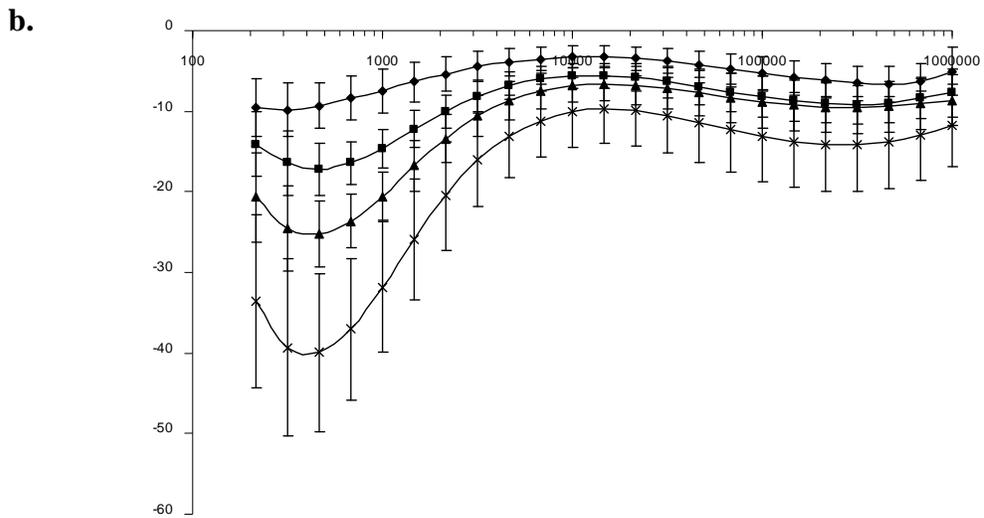
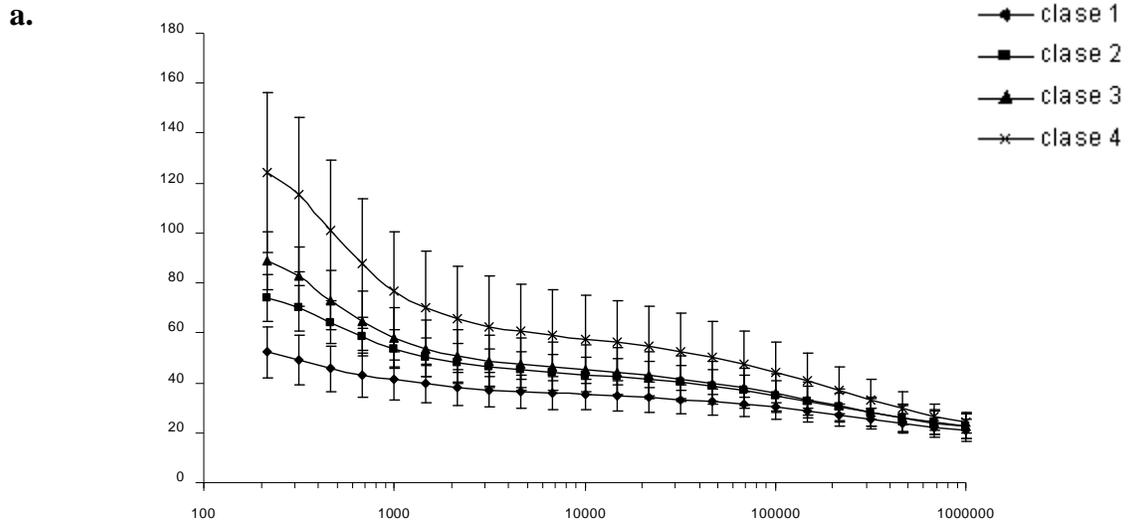


Figura 4.15 Clasificación con pendientes, a) Resistencia, b) Reactancia, c) Plano complejo

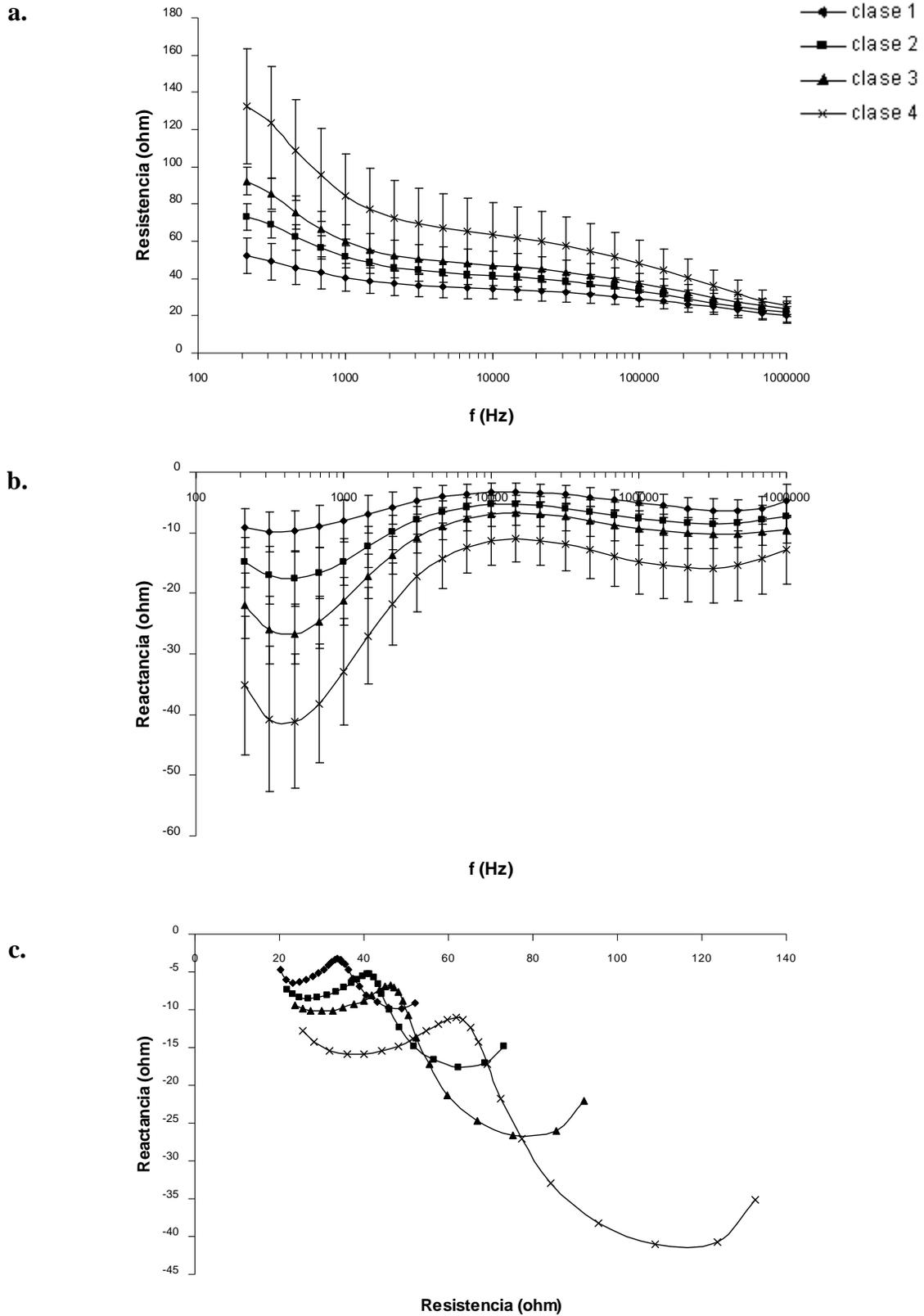


Figura 4.16 Clasificación con parámetros de Cole-Cole, a) Resistencia, b) Reactancia, c) Plano complejo

La clasificación resultante para los pacientes en condición cuatro (UCI) pertenecientes al grupo isquémico 2 y al grupo isquémico 4 se muestra en la figura 4.17 y 4.18.

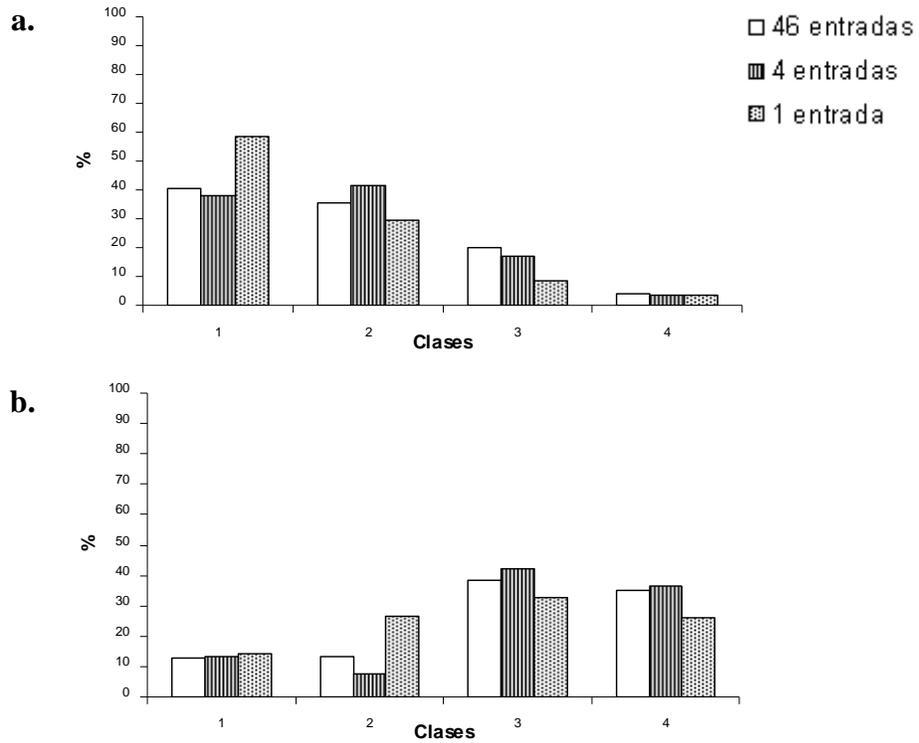


Figura 4.17 a) Clasificación para el GI 2, b) Clasificación para el GI 4

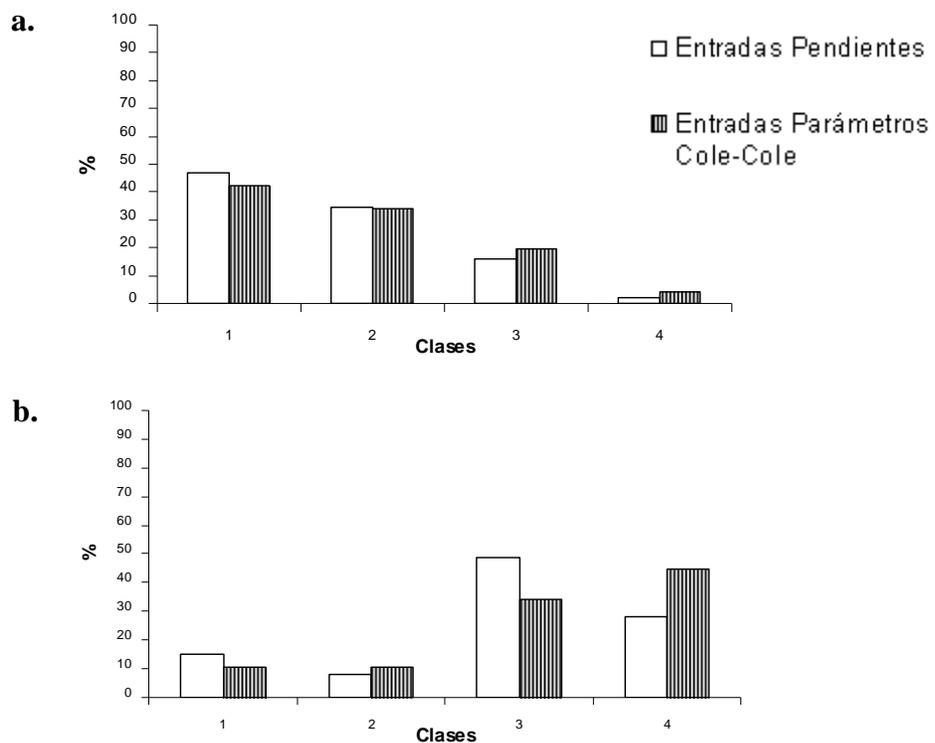


Figura 4.18 a) Clasificación para el GI 2, b) Clasificación para el GI 4

4.8 Resultados de normalización

Durante la realización del proceso de normalización se descubrió que algunos espectros presentaban valores positivos en la reactancia, situación que teóricamente no debería suceder de manera que esto dependía del equipo de medición. Tales espectros, un total de 93, fueron localizados y excluidos del estudio debido a que alteraban el signo durante la normalización. Estos espectros fueron incluidos en las pruebas sin normalizar.

Debido a que el valor absoluto de resistencia en la frecuencia 681292 Hz era el más pequeño, la división no alteró de manera dramática al espectro. Pero en la reactancia el valor absoluto a la misma frecuencia no siempre era la más pequeña pero variaba relativamente poco (50% mayor al valor en la frecuencia 464159 Hz) en más del 90% de los espectros. Existieron pocos casos en los que esta proporción era muchísimo más grande, lo que provocaba que los valores en reactancia del espectro resultante no fuera proporcional a los resultados del resto de los datos. Se considera que este comportamiento es poco significativo pues solo se presentó en un total de 79 espectros (2.5% de la base total) lo que hace suponer que no representa algún indicativo específico del estado de la mucosa gástrica, por lo cual se decidió eliminar de igual manera estos espectros.

Finalmente la base de datos resultante consistía en 3031 espectros, de los cuales 1476 pertenecían a la condición en la Unidad de Cuidados Intensivos. Los espectros de la condición cuatro pertenecientes al grupo isquémico 2 eran un total de 300 y los pertenecientes al grupo isquémico 4 resultaron 201.

Se entrenó una vez más un mapa auto-organizado para cuatro clases con los espectros de la condición de terapia intensiva del resto de los pacientes (975 espectros) y se probó con los espectros de los grupos isquémicos 2 y 4.

En la figura 4.19 se muestra el promedio y las desviaciones estándar de la clasificación que el mapa auto-organizado realizó con los 975 espectros de entrenamiento. Y en la tabla observamos la clasificación realizada para los espectros de prueba pertenecientes a los grupos isquémicos 2 y 4.

La figura 4.20 muestra la clasificación obtenida de los espectros normalizados de la condición cuatro (UCI) del grupo isquémico 2 y 4.

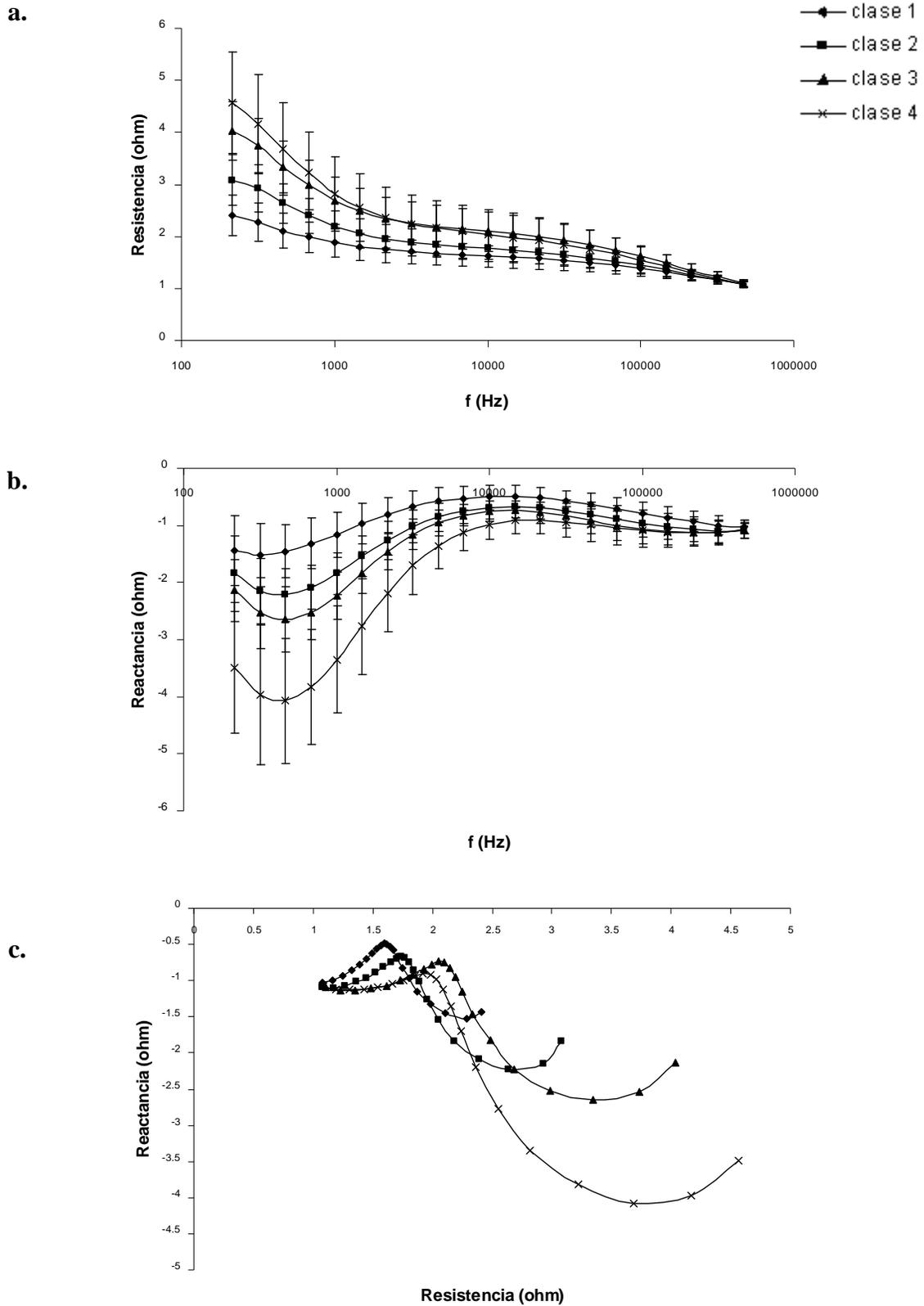


Figura 4.19 Clasificación con 42 entradas normalizadas, a) Resistencia, b) Reactancia, c) Plano complejo

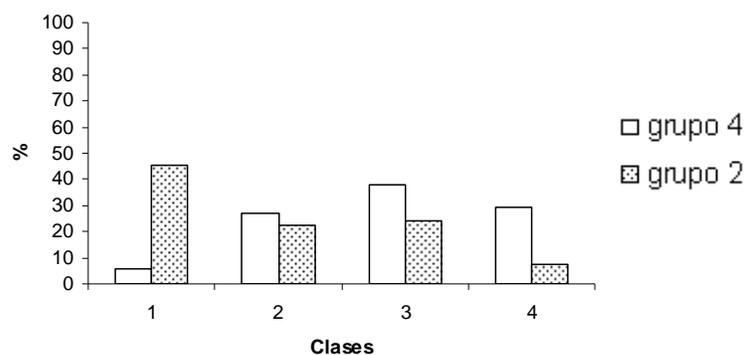


Figura 4.20 Porcentajes de clasificación 2 y 4 con espectros normalizados

La tabla 4.11 muestra los resultados de clasificación cuando se introducen a ésta última red LVQ con 3 neuronas en la capa oculta las bases normalizadas de las tres clases seleccionadas en la fase de clasificación supervisada.

Clasificación LVQ Bases	Clase 1	Clase 2	Clase 3	Clase 4	Total
BNDI 1	22	11	0	1	34
BNDI 2	6	12	7	9	34
BNDI 3	1	2	13	18	34

Tabla 4.11 Clasificación obtenida de las bases de daño isquémico (BNDI) normalizadas

Capítulo 5

Discusiones

5.1 Clasificación supervisada

A pesar de que la adquisición de los datos del pHi, el PCO₂ gap y el Índice cardíaco presento las complicaciones descritas en la sección 3.2, los resultados obtenidos ofrecen información importante para la mejor comprensión de los parámetros de impedancia.

El procedimiento utilizado en este estudio para complementar los datos de variables fisiológicas no había sido planteado anteriormente, en primera por lo novedoso de los datos y segundo porque no se tuvo un valor fisiológico relacionado con cada espectro de impedancia. La interpolación se eligió como lineal debido a que la experiencia señala que los cambios en el pHi o en el índice cardíaco varían de manera moderada sin cambios abruptos en periodos cortos de tiempo, a excepción de la descompensación sufrida cuando el organismo pierde la capacidad de mantener dichas variables en niveles adecuados, se confió que éstos casos pudieran ser identificados con los registros obtenidos y la interpolación no alteraría sus efectos.

Debido a lo mencionado anteriormente la extracción de los espectros característicos de cada nivel de daño representó el sacrificio de un número grande de espectros y se buscó más la confiabilidad en los datos recopilados, razón por la cual el número de espectros representativos de cada clase resultó ser de sólo 34.

Los promedios de los espectros obtenidos de las tres base de nivel de daño isquémico (BNDI) no permitieron observar una discriminación de todo el espectro entre niveles de daño, como se observa en la figura 4.1, el aumento en la magnitud de las resistencias a bajas frecuencias podría ser un discriminador aunque hay que tener en cuenta que las desviaciones estándar se traslapan. Los promedios de los espectros a medianas y altas frecuencias son muy parecidos entre sí inclusive hay traslapes.

En cuanto a la reactancia (figura 4.2), se observó un comportamiento más o menos uniforme en la magnitud, los promedios de las reactancias a todas las frecuencias permitían distinguir entre los tres niveles de daño y se observaba la progresión del daño en la

disminución de los valores. Pero no hay que dejar a un lado las intersecciones mostradas en la desviación estándar lo que presupone la posible confusión entre niveles, que al igual que en la resistencia era menor en las bajas frecuencias.

5.2 Clasificación semi-supervisada

El número tan reducido de espectros que se obtuvieron en el proceso de selección limitó el análisis profundo de la clasificación obtenida con la red neuronal LVQ, situación poco comprometedor si se recuerda que el objetivo de este trabajo no es definir un tipo de clasificador para estos datos, si no, distinguir patrones de comportamiento de los espectros de impedancia a fin de proponer una metodología para extraer la información relevante y que ésta sea entonces utilizada para entrenar y probar el tipo de clasificador más adecuado.

Las pruebas realizadas no permitían sacar conclusiones aún. La clasificación que se obtuvo para los grupos isquémicos 2 y 4 de la LVQ entrenada con las bases de cada NDI demostró que podía distinguir un porcentaje un poco mayor al 60% de la clase 1 para el GI 2 y uno casi del 60% de la clase 3 para el GI 4; lo deseado es que el clasificador pueda distinguir un porcentaje más alto que eso.

5.3 Modelo de Cole-Cole del espectro

El modelado del espectro ofrecía dos cosas, una era la posibilidad de reducir la dimensionalidad de los parámetros que lo caracterizaban y dos, poder descubrir en estos mismos parámetros información poco visible o invisible en los datos crudos.

El algoritmo elegido para la extracción de los parámetros de Cole-Cole se diseñó especialmente para los espectros registrados. El algoritmo contemplaba la intersección de los semicírculos y el error de posición de los círculos estimados debido a la variación de la reactancia a bajas y altas frecuencias, lo cual podría representar errores de medición y el modelo ofrecía una manera de eliminar ese error y obtener un espectro más confiable aunque por otro lado existía la posibilidad de introducir errores al manipular tanto los datos.

Los promedios y desviaciones estándar de los parámetros obtenidos para los conjuntos de espectros de cada nivel de daño, no ofrecían una clara distinción entre ellos mismos, se observaron diferencias pero no una clara separación. Pero a pesar de eso las clasificaciones sobre las mismas bases ofrecieron un panorama distinto al obtenido por los 46 valores de resistencia y reactancia como se observa en la tabla 4.5. Los resultados mostraban que con los parámetros de Cole-Cole existía una distinción más clara sobre todo en el BNDI 3.

La clasificación de los grupos isquémicos 2 y 4, presentaba una distribución más uniforme entre clases pero se mantenía el mayor porcentaje en la clase esperada (tabla 4.6).

5.4 Clasificación con las pendientes de las zonas de dispersión

Los parámetros propuestos por Kun [12] incluían la obtención de las pendientes máximas en los espectros en conejos (figura 2.6). La máxima pendiente en resistencia o REDS (por sus siglas en inglés Resistance Dispersión Slope) y la pendiente en la reactancia (IMNS y

IMPS) ofrecían una descripción más detallada de la morfología del espectro sin concentrarse demasiado en los valores absolutos de la magnitud tanto en resistencia como en reactancia. El modelo propuesto expresaba la presencia de dos fases de dispersión haciéndolo más complejo, razón por la cual, en el deseo de exploración se definieron las pendientes entre las frecuencias de mayor pendiente en los espectros.

La clasificación obtenida bajo estas condiciones requirió la incorporación de más neuronas en la capa oculta de la red neuronal artificial para disminuir el error en la misma. La tabla 4.8 muestra las clasificaciones obtenidas y se observa que para la BNDI 1 la clase uno representa más del 80%, algo semejante ocurre en la BNDI 2 con la clase dos pero en la BNDI 3 resultó casi 50% clase 2 y 50% clase 3.

Para el GI 2 la clasificación arrojó a casi el 70% de los espectros a la clase 1 lo que sería de esperar aunque 7 espectros aparecieron en la clase 3 situación que no conviene. Las clasificaciones del GI 4 presentaron a más del 50% como clase dos y el resto de los espectros divididos entre clase 1 y clase 3.

5.5 La correlación entre parámetros de impedancia y fisiológicos

Los valores de variables fisiológicas con el pHi han resultado ser un buen indicador de la acidez en el tejido. La realidad es que difícilmente el valor del pHi podría reflejar el daño progresivo del tejido ya que podría mantenerse constante en un valor de acidez y eso no refleja lo que le puede estar sucediendo al tejido es por eso que el PCO₂ gap ha resultado una mejor opción desafortunadamente medir la PCO₂ en el estómago es complicado. La espectroscopia brinda la oportunidad de monitorear la mucosa gástrica de manera constante y casi directa para lograr distinguir los cambios que va sufriendo el tejido al transcurrir el tiempo.

Los resultados de correlación se realizaron para observar la relación que guardan las variables fisiológicas y los valores de resistencia y reactancia, pero más allá para observar la relación de estos últimos con el tiempo que transcurre desde que la fisiología expresa una anomalía en el organismo.

La figura 4.5 muestra que la correlación entre las resistencias y el PCO₂ gap no sobre sale en alguna zona del intervalo de frecuencias. La frecuencia que presentó mayor cantidad de veces una alta correlación (0.80) fue la 46416Hz con 16 veces (26% de los pacientes). Para el índice cardíaco (figura 4.6) aparecen menos repeticiones de altas correlaciones una determinada frecuencia, los mayores se concentraron entre la frecuencia (3162Hz y 21544Hz).

En el caso de la reactancia tampoco fue posible distinguir algún intervalo que resaltará en la correlación ni con la PCO₂ gap ni con el índice cardíaco. Lo que si se distingue en la figura 4.8 podemos observar que si existió una frecuencia en el que casi fue nula la aparición de altos coeficientes de correlación, fue la de 3162Hz entre reactancia e índice cardíaco.

Interesante es observar el comportamiento de este análisis para el tiempo de isquemia tal como lo definimos. Para la figura 4.9 sólo se contaron con 36 pacientes a los cuales poder

evaluar la correlación, la cual resultó casi distribuida uniformemente sobre todo el espectro de resistencia.

El índice cardíaco parecería estar más relacionado con las frecuencias 4642 Hz – 31623 Hz de la reactancia (figura 4.10).

Las columnas en la zona de altas frecuencias (681292Hz – 1000000Hz) no son del todo confiable pues un estudio paralelo a éste ha demostrado que el espectrómetro presenta algunas variaciones no deseadas por lo que esa zona se considera poco relevante sobre todo en resistencia.

En cuanto a la reactancia y el tiempo de PCO₂ gap anormal se observar un comportamiento interesante a bajas frecuencias y en el tiempo de índice cardíaco anormal (figura 4.12) se relaciona más a altas frecuencias.

5.6 Clasificación no supervisada

Explorar la clasificación semiautomática o competitiva que el mapa auto-organizado (SOM) proporciona, se propuso con el objetivo de explorar opciones en las que no estuviera involucrado ningún otro parámetro si no únicamente los de impedancia para así descubrir comportamientos que talvez pudieron haber pasado desapercibidos en otros análisis.

Para este fin necesitábamos alguna clasificación previa que nos permitiera compara los resultados obtenidos, por lo que se decidió agrupar una vez más los espectros de la condición de cuidados intensivos de los grupos isquémicos 2 y 4 como los espectros de prueba y así equiparar con los resultados de la fase supervisada.

Las clasificaciones se realizaron para varias dimensiones en el vector de entrada. La primera opción fue la introducción de una única resistencia, la correspondiente a 316 Hz. La gráfica 4.14 nos muestra que fue posible encontrar discriminación entre cuatro niveles, es claro observar que a las bajas frecuencias en la resistencia la separación es muy buena pues las desviaciones estándar no presentan intersecciones, situación que no ocurre en las altas frecuencias de la resistencia ni a lo largo del espectro en reactancia. En este caso nos encontramos ante una clasificación completamente dirigida por el valor absoluto de la resistencia.

La segunda opción fue con valores de resistencia y reactancia característicos, observando un poco los resultados de la correlación y las frecuencias características de las zonas de dispersión se eligieron dos frecuencias para la resistencia y la reactancia. Los resultados obtenidos se asemejan un poco a los obtenidos en el caso anterior, la separación es más obvia en resistencia a bajas frecuencias una vez más y a pesar de introducir un valor de resistencia al altas frecuencias no se distingue una separación contundente alrededor de ésta. En el caso de la reactancia se hubiera esperado una conducta parecida pero no fue así las desviaciones estándar se traslapan a lo largo del espectro (figura 4.15).

Como última opción de clasificación con los datos crudos de impedancia se propone la introducción de los 23 valores de resistencia y los 23 valores de reactancia. Cuyos resultados se muestran en la figura 4.16 y no distan demasiado de las dos anteriores.

La propuesta de las pendientes arrojó resultados interesantes. En la figura 4.17b, por primera vez encontramos discriminación en la reactancia, aunque no así en resistencia. Además que los espectros tanto en resistencia como en reactancia, especialmente entre el nivel dos, tres y cuatro, comienzan a tomar morfologías distintas a las obtenidas con los parámetros crudos en donde los promedios de las clases parecían el mismo espectro desplazado sobre el eje vertical. En los resultados de las pendientes observamos un comportamiento distinto entre las altas y bajas frecuencias tanto en resistencia como en reactancia. Podemos observar que las variaciones más notables en los niveles de daño 2 y 3 están en las bajas frecuencias y ya en el nivel 4 es notorio el cambio en las altas frecuencias especialmente en la reactancia.

En el plano complejo (figura 4.17c) se puede observar lo que suponemos pueden ser los cambios temporales en lo espectros, se puede observar que los primeros cambios significativos están en la magnitud de la reactancia a altas frecuencias y un poco en la magnitud de la resistencia a altas frecuencias, aunadas a cambios importantes en la magnitud de la reactancia a bajas frecuencias, y finalmente presentando cambios fuertes en el aumento en la magnitud tanto en resistencia como en reactancia tanto en bajas y altas frecuencias.

La clasificación realizada con los parámetros de Cole-Cole, se distinguen un poco las mismas características que se presentaron en la clasificación con pendientes aunque volvió a hacerse presente la tendencia a la separación guiada por la resistencia a bajas frecuencias ya que se relaciona mucho con R_0 y es este parámetro es el de mayor magnitud de todos los demás.

Analizando las gráficas obtenidas al simular los clasificadores anteriores con el GI 2 y GI 4 observamos una repartición entre las clases similares entre los tres primeros clasificadores; en los tres se observa como para el GI 2 es mayor la proporción de espectros clasificados como 1, especialmente en el clasificador entrenado con la resistencia a 316Hz donde el porcentaje es del casi 60%, para la clase dos las tres opciones oscilan entre el 40%, para la clase 2 oscilan entre el 20% y 10% y la clase 4 únicamente representa entre el 2% y 3%.

En el GI 4 la distribución se acumula más hacia las clases 3 y 4, especialmente en la case 3 que representa un porcentaje mayor que la clase 4.

Para la clasificación basada en las pendientes la distribución resultante coincide con la presentada hasta ahora por los clasificadores tanto para el grupo isquémico 2 como para el grupo isquémico 4, los parámetros de Cole-Cole en el grupo isquémico 2 mantienen esta coincidencia no así para el grupo 4 en donde por primera vez el porcentaje mayor se centró en la clase 4.

5.7 Normalización de los parámetros de impedancia

Teniendo en cuenta los resultados y en análisis realizado anteriormente, la normalización de los espectros representaba una opción en la que se dejaba de lado la clasificación en base a la magnitud de la resistencia en las bajas frecuencias. La normalización permitió delimitar al espectro en un rango más pequeño y homogéneo, lo que representaba un enfoque en su morfología más que en su amplitud.

Desafortunadamente al dividir el espectro de impedancia entre el penúltimo valor del espectro eliminó parte de la información contenida en las altas frecuencias.

Los resultados obtenidos se muestran en la figura 4.21 y se puede observar que en el espectro de resistencia existe un traslape en todo el espectro pero los promedios exponen diferencias en su morfología, lo mismo ocurre en la reactancia.

Un experimento final consistió en normalizar las bases seleccionadas y presentárselas al clasificador entrenado con los espectros normalizados. Los resultados mostrados en la tabla 4.11 muestran que la normalización permite una discriminación entre los espectros a pesar de que en la figura 4.21 no se puede separar claramente una clase de otra. La discriminación de la clase 1 y la clase 2 lograda para la BNDI 1 representó casi el 100% de los espectros. Para la BNDI 3 la clasificación de clase 3 y clase 4 representó casi el 90% de los espectros, solo en la BNDI 2 las clasificaciones estuvieron casi uniformemente distribuidas.

Los experimentos discutidos en ésta sección muestran que los espectros en general pueden ser parcialmente discriminados por cualquiera de las metodologías descritas. Lo cierto es que no fue posible describir una metodología que no causará traslape en las desviaciones estándar de las clasificaciones. Los porcentajes de clasificación correcta oscilaron entre el 50% y el 60% en la mayoría de las pruebas, sólo en la clasificación por pendientes el porcentaje llegó a ser mayor 80%.

Los experimentos podrían extenderse pero hasta aquí se dan por terminados y en la siguiente sección se darán las conclusiones finales de lo realizado.

Capítulo 6

Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos se llegó a las siguientes conclusiones:

6.1 Clasificación supervisada

- El indicador de daño isquémico no sólo se encuentra en las bajas frecuencias y no es posible esperar una separación completa entre los espectros tanto en resistencia como en reactancia.
- La red neuronal LVQ ofreció una buena clasificación de las bases de NDI, aunque el número reducido de espectros limitó el alcance de esta clasificación.
- La clasificación de los grupos isquémicos 2 y 4 ofrecen más del 60% de clasificación esperada debido a que la resistencia a bajas frecuencias es un buen indicador del daño tisular, no así el óptimo.

6.2 El modelo de Cole-Cole

- El modelado de los espectros representó una muy buena aproximación de los datos medidos y coincidió con el comportamiento observado en los datos.
- Se logró el objetivo de la reducción de dimensionalidad de 46 parámetros a únicamente 7.
- Es verdad que algunos espectros medidos no coincidían con su correspondiente modelado en especial la reactancia en las altas frecuencias. Esto puede deberse a que el modelo no alcanza a cubrir lo que realmente pasa en el tejido, o que las mediciones del equipo tiene algunas complicaciones a altas frecuencias y no refleja información importante.
- La clasificación realizada con los parámetros de Cole-Cole denota una mejor discriminación en el NDI 3, lo que puede representar que los parámetros de Cole-Cole introducen información importante para el tejido más dañado.

6.3 Las pendientes de las zonas de dispersión

- La clasificación realizada con las pendientes obtenidas requirió una cantidad mayor de neuronas en la capa oculta de la LVQ para obtener un error menor. Para el NDI 1 y el NDI 2 su clasificación se considera buena, no así para la clase 3 que no distingue entre ésta y la clase 2 a pesar del incremento de neuronas en la capa oculta.
- La clasificación del GI 2 y el GI 4 expresa resultados congruentes con su respectivo grupo, el GI 2 presenta la mayoría de los espectros con clase 1, pero el grupo GI 4 presenta la mayoría de los espectros en la clase 3 lo que expresa la posibilidad de que no existen muchos espectros que representaran un daño extremo, eso es así si recordamos que en proporción a los pacientes totales pocos fueron los que fallecieron.

6.4 Correlación de los parámetros de impedancia y los fisiológicos

- La información obtenida de la correlación denota que es diferente a la información que se obtiene con las variables fisiológicas de la información de la espectroscopia de impedancia. Es posible que estos resultados disten un poco de lo reportado debido a lo distante de las mediciones obtenidas en el quirófano y la interpolación a la que fueron sometidas.
- En general se observó que el tiempo de PCO₂ gap anormal se relaciona con la amplitud de la resistencia en todo el espectro y con la reactancia a bajas frecuencias y el índice cardiaco con la reactancia a altas frecuencias.
- Los valores de resistencia y reactancia actúan en función a variables que ejercen influencia sobre ellos al transcurrir el tiempo y no necesariamente son proporcionales con los parámetros fisiológicos en este caso particular. La relación encontrada entre los parámetros de espectroscopio de impedancia y el pH publicado por Kun y colaboradores [12] es debida al modo de entrenamiento de la red, ésta aprende del entrenamiento supervisado y lo reproduce, en el caso de Kun la supervisión era confiable ya que se disponían de los valores de pH obtenidos directamente del músculo, pero en nuestro caso el pH_i o la PCO₂ gap son estimados y su relación con los parámetros de espectroscopia de impedancia no está claramente definida

6.5 La clasificación no supervisada

- Esta claro que las resistencias a bajas frecuencias representan un buen indicador de edema y daño tisular general y R₀ las representa muy bien.
- Las clasificaciones realizadas con las pendientes y los parámetros de Cole-Cole dejaron ver que la discriminación entre espectros pudiera estar más concentrada en la morfología y el cambio de esta en bajas y altas frecuencias a través del tiempo.
- En la agrupación por pendientes se observó lo que podría ser el cambio en los espectros durante el progreso del daño isquémico, lo que es imposible determinar contundentemente a falta de datos específicos.

- También puede observarse, una vez más, que el grupo isquémico 4 no tendría porque tener el mayor número de espectros clasificados en un nivel 4 ya que únicamente

algunos pacientes murieron, así que se esperaría más bien que se concentrarán en la clase 3.

6.6 Normalización del espectro

- La clasificación con los datos normalizados permitió por primera vez distinguir las morfologías de los espectros que se observan en la base de datos, y no con la misma morfología pero de magnitud mayor como algunos mapas auto-organizados lo obtuvieron. La teoría marca que esto es lo que sucede durante el daño isquémico, y es verdad, pero no necesariamente tiene que ser proporcional o sincronizado.
- La normalización provocó la pérdida de información en las altas frecuencias sobre todo en la reactancia, pero queda la duda si fue información del tejido o variaciones en el equipo de medición.
- La normalización y clasificación de las bases integradas por los espectros minuciosamente seleccionados le da confiabilidad a los datos interpolados, los que entraron en la red, así mismo establece que la normalización no descarta la importancia de la resistencia a bajas frecuencias, pero otorga relevancia a valores en otras frecuencias, cuyas variaciones expresan complementariamente lo que sucede en el tejido.

6.7 Conclusiones generales

En la sección 1.4 cinco hipótesis fueron planteadas y describían las ideas fundamentales de esta investigación.

Para la primera hipótesis establecía que la información ofrecida por la espectroscopia de impedancia no radica únicamente en la magnitud.

- La magnitud de la resistencia a bajas frecuencias (R_0) es un excelente indicador del panorama general que sucede en el tejido durante la progresión de isquemia y del daño tisular. Pero centrar un clasificador en únicamente este parámetro impide observar la información que se encuentra en altas frecuencias y en la reactancia y no es posible determinar un umbral en resistencia ni en reactancia para distinguir entre niveles de daño tisular.
- La variación en resistencia y reactancia entre pacientes bajo condiciones parecidas resultó muy alta, considero que es debido a las variables como hidratación, temperatura, anisotropía, etc.

Para la segunda hipótesis que establecía que existe información que discreta entre las altas y bajas frecuencias, entre resistencia y reactancia:

- La resistencia a altas frecuencias no presenta grandes cambios en magnitud, pero es posible observar que para un nivel de poco daño se mantiene en valores menores que a un nivel de daño mayor, aunque para daños más considerables presenta una disminución en sus valores, pudiendo representar la ruptura de membranas. Y esto coincide con la disminución drástica de la reactancia a altas frecuencias en daños muy considerables pero que es exactamente lo que provoca esto no es posible definirlo aun, la teoría expresa se relaciona con el estado de las gap junction.
- Durante el progreso del daño tisular la resistencia puede crecer más rápido que la reactancia en algunos casos o viceversa. La resistencia está relacionada con el edema y la pérdida de líquido extracelular, la reactancia está relacionada con otras variables como la condición de la membrana, almacenamiento de energía y uniones celulares por lo que no sigue proporcionalmente a la resistencia; la reactancia podría comenzar sus cambios cuando las propiedades de las membranas, tanto la celular (bajas frecuencias) como la de los organelos (altas frecuencias), comienzan a alterarse.

La tercera hipótesis establecía que los parámetros de espectroscopia de impedancia no ofrecen la misma información que el pHi.

- La clasificación supervisada nos permitió observar una agrupación de los datos sin la interferencia de variables como el PCO₂ gap evidenciando el posible comportamiento de los parámetros durante el progreso del daño tisular.
- Se observó que los espectros presentaban cambios aun cuando los valores de pHi permanecían casi constantes. En las pruebas de correlación se mostró que no es evidente una correspondencia entre espectros y pHi posiblemente debido a los pocos registros con los que se contó.
- El pH puede ser inferido de los parámetros de espectroscopia de impedancia [12] pero el pHi no ofrece la información registrada casi directamente del tejido como la espectroscopia.
- No existe registro de lo que sucede a en el tejido de la mucosa gástrica con pruebas histológicas, al presentarse las condiciones que aquí se plantean (niveles anormales de PCO₂ gap o índice cardíaco, por cierta cantidad de tiempo) lo que abre un enorme margen a la suposición 3.

La cuarta hipótesis establecía que los niveles de daño pueden ser inferidos por la espectroscopia de impedancia.

- La hidratación del tejido, la temperatura o complicaciones previas en el paciente representan una importante causa de variaciones en el espectro como se estudio en la teoría y es necesario tener un conocimiento de las mismas para compararlas con el progreso del daño, desafortunadamente no se tuvieron a disposición en los

experimentos. Aun así es claro que los parámetros de espectroscopia de impedancia ofrecen una cantidad de información importante de lo que sucede en el tejido y puede ser discriminado el daño que se presenta.

- Las clasificaciones realizadas demostraron que a través de los parámetros obtenidos de los espectros se podía distinguir entre el GI 2 y el GI 4, además de obtener, en la mayoría de los casos, los mayores porcentajes en la clase esperada de cada clasificación.

La hipótesis 5 establecía que era posible diseñar un clasificador que diferenciara entre los niveles de daño, para ella tenemos las siguientes conclusiones:

- Una opción para el clasificador sería utilizar los parámetros de Cole-Cole para entrenarlo, desafortunadamente es difícil que el modelo abarque toda la gama de posibilidades que el tejido sufre durante el proceso de deterioro, lo que limita el acierto en varios casos.
- Un buen clasificador deberá tener en cuenta los cambios de resistencia y reactancia tanto a bajas como a altas frecuencias. Sería difícil definir umbrales ya que las variables que afectan al tejido son demasiadas, por lo que se propone una normalización que le de una mayor sensibilidad a los cambios.
- Las pendientes resultaron buenos descriptores del espectro, se propone la obtención de cuatro pendientes descriptivas del espectro, ya sean como se describieron en el presente estudio o a través del modelado y su obtención matemática formal, como entradas a una red neuronal. La propuesta es que dichas pendientes describan la morfología de cada espectro representativo de daño tisular, como en la figura 6.1.
- El significado específico de lo que cada espectro representa aún queda abierto, pero es posible distinguir diferencias que permitan diseñar un clasificador específico.

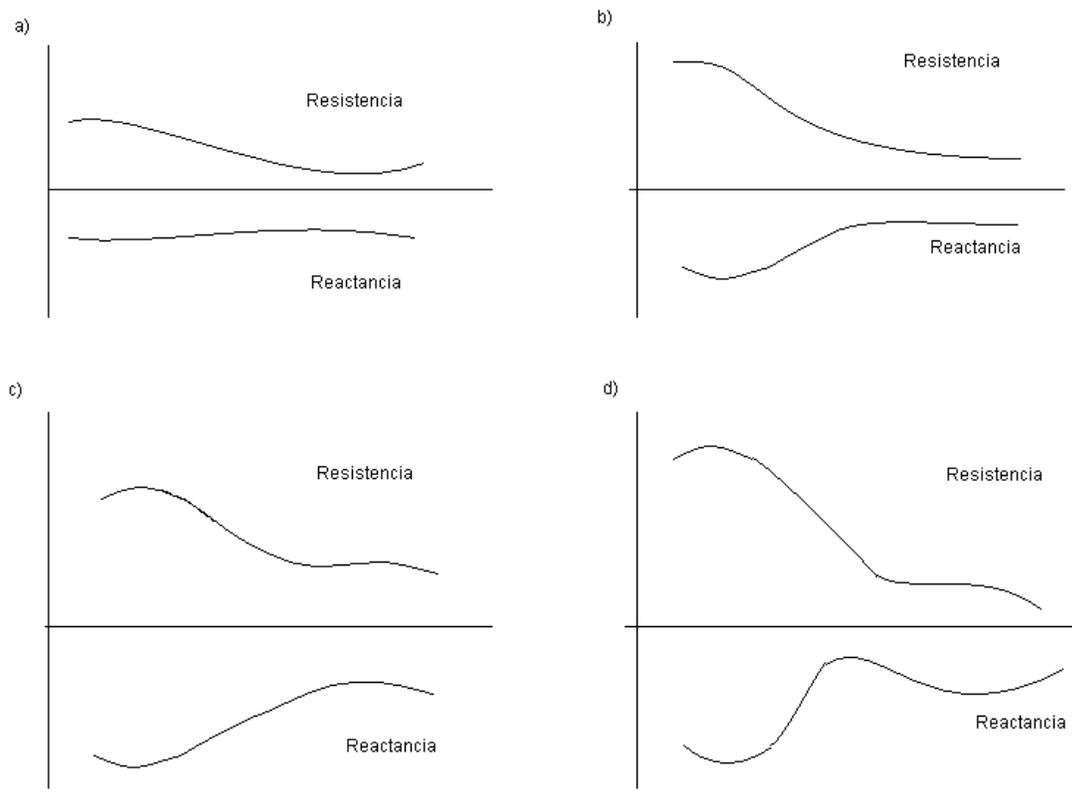


Figura 6.1 Morfologías propuestas que presentan 4 niveles de daño isquémico en la mucosa gástrica de pacientes críticos.

Capítulo 7

Trabajo Futuro

Para el diseño de un clasificador que ofrezca la información suficiente para discriminar entre los espectros y más aun que delinee el camino hacia una terapia de prevención es imprescindible la óptima comprensión de los espectros. La espectroscopia de impedancia utilizada en tejidos biológicos tiene un enorme camino por recorrer, su estudio requiere de mucha experimentación y mientras más controlada siempre será mejor para entender lo que significan sus cambios comparados con las propiedades del tejido.

Es importante conocer y hasta donde sea posible controlar las variables que intervienen en las propiedades de los tejidos. Sería importante realizar experimentos con un monitoreo con el espectrómetro de impedancia en seres humanos y a la par mediciones de variables fisiológicas muy confiables lo más inmediatas posibles, pero más allá de variables fisiológicas, la posibilidad de un estudio histológico de lo que momento a momento acontece en el tejido representaría la opción ideal para comparar los espectros y el tejido.

Es difícil acceder a la zona esplácnica, y la histología del estómago representaría un individuo experimental por muestra lo que complicaría un estudio de esa magnitud para animales y imposibilitándolo para seres humanos. Pero un estudio de esta índole en animales sería una excelente opción. De otra manera el conocimiento la hidratación del tejido gastrointestinal o enfermedades previas propias del tejido pudieran ser una excelente opción para complementar a las mediciones de pHi o PCO₂ gap.

El análisis matemático del modelo propuesto o la generación de otras alternativas, representan otra vertiente de esta línea de investigación. La obtención de parámetros complementarios del modelo desde un análisis matemático formal ofrecería una mejor caracterización del espectro y ser utilizados para el diseño de un clasificador. La simulación de modelos más complejos ofrecería una excelente herramienta para observar los cambios y lograr un clasificador más sensible y preciso.

Una vez que se disponga de una especificidad mayor en el significado de los espectros se sugiere experimentar distintos tipos de RNAs y buscar si existe una mejor opción que la red LVQ o experimentar con un sistema más complejo basado en los principios de visión artificial (analizar el espectro como una imagen) o lógica difusa..

Capítulo 8

Anexo A

Algoritmo para la obtención de los parámetros de Cole-Cole.

```
%PROGRAMA EN EL QUE UTILIZO LOS DOS METO DOS PROPUESTOS, LA
%INTERSECCION Y EN CASO DE IMAGINARIO MANDAR A CERO EL PUNTO DE
%CORTE DEL ESPECTRO

frec=[215 316 464 681 1000 1468 2154 3162 4642 6813 10000 14678
21544 31623 46416 68129 100000 146780 215443 316228 464159
681292 1000000];

for j=1:77
clear c1x c1y c2x c2y Ro Rinf taul tau2 alfa
clear C1x C1y C2x C2y Cc1x Cc1y Cc2x Cc2y Rp1 Rp2 Xp1 Xp2 m1 m2
n1 n2 p pos r t
clear v w1 w2 x xo y yC yi yo xi dif

    close all
    x=clase3(j,1:23);
    y=-clase3(j,24:46);
    if x(1)==0 & y(1)*=0
        continue;
    end
% localizo el valor minimo en reactancia
    [v, p] =min (y (5 : 18) ) ;
    p=p+4;
%genero los vectores para x y y de cada zona de dispersion
    c1x=[x(1:p-1)];
    c1y=[y(1:p-1)];
    c2x=[x(p:23)];
    c2y=[y(p:23)] ;
    [Rinf, Ro, alfa, xo, Yb, r, t, yC]= circs(c1x, c1y; c2x,
c2y);

%imaginario significa error de posicion elimino los valores de
%los extremos y mando a cero en y el punto de separacion.
    if imag(Rinf(1))~=0 | imag(Rinf(2))~=0

        C1x=[x(2:p)];
        C1y=[y(2:p-1) 0];
```

```

        C2x=[x(p:22)];
        C2y=[0 y(p+1:22)];
        [Rinf, Ro, alfa, xc, yo, r, t, yC]= circs(C1x, C1y, C2x,
C2y);
    else
%busca interseccion
        [xi,yil] = polyxpoly(t(1,:),yC(1,:),t(2,:),yC(2,:));

    if xi~=NaN
        xi=xi(1,1);

%obtiene la minima diferencia para la interseccion con un valor
%de resistencia y utiliza esa posicion para que Y=0
[dif,pos]= min(abs(x-xi));

    Cc1x= [x(1:pos-2) xi];
    Cc2x= [xi x(pos+2:23)];
    Cc1y= [y(1:pos-2) 0];
    Cc2y= [0 y(pos+2:23)];

    [Rinf, Ro, alfa, xc, yo, r, t, yC]= circs(Cc1x, Cc1y, Cc2x,
Cc2y);
    end

        if imag(Rinf(1))~=0 | imag(Rinf(2))~=0
            clear Rinf Rq alfa xo yo r t yC pos dif v p Rinf1 Rp1
Rp2
            clear Rinf2 Ro1 R02 tau1 tau2 Xp1 Xp2 mI m2 nI n2 w1 w2
            continue;
        end
    end

%Variables asignadas para todos los espectros
if imag(Rinf(1))~=0 | imag(Rinf(2))~=0
RinfT(j,1:2)=0;
RoT(j,1:2)=0;
alfaT(j,1:2)=0;
xoT(j,1:2)=0;
yoT(j,1:2)=0;
rT(j,1:2)=0;
else
RinfT(j,:)=Rinf;
RoT(j,:)=Ro;
alfaT(j,:)=alfa;
xoT(j,1:2)=xo;
yoT(j,1:2)=yo;
rT(j,1:2)=r;
end

        %calculo de R y X
        Rp1=xo(1)+(clx-xo(1))*r(1)./sqrt((clx-xo(1)).^2+ (C1y-
yo(1)).^2);
        Xp1=-(yo(1)+ (c1y-yo(1))*r( 1))./sqrt((clx-xo(1)).^2+(c1y-
yo(1)).^2));

        Rp2=xo(2)+(c2x-xo(2))*r(2)./sqrt((c2x-xo( 2)).^2+(c2y-
yo(2)).^2);

```

```

        Xp2=-((yo(2)+(c2y-yo(2))*r(2)/sqrt((c2x-xo(2)).^2+(c2y-
yo(2)).^2));

w1=2*pi*frec(1:p-1)';
w2=2*pi*frec(p:23)';

%calculo de tau

    [m1,n1]=size(w1);
    for i=1:m1
        tau1(i)=(1/w1(i))*(sqrt(((Ro(1)-Rp1(i))* (Rp1(i)-
Rinf(1)-Xp1(i)^2)^2+(Xp1(i)*(Ro(1)-Rinf(1)))^2)/((Rp1(i)-
Rinf(1))^2+Xp1(i)^2))^(1/alfa(1)));
    end

    [m2,n2]=size(w2) i
    for i=1:m2
        tau2(i)=(1/w2(i))*(sqrt(((Ro(2)-Rp2(i))* (Rp2(i)-
Rinf(2)-Xp2(i)^2)^2+(Xp2(i)*(Ro(2)-Rinf(2)))^2)/((Rp2(i)-
Rinf(2))^2+Xp2(i)^2))^(1/alfa(2)));
    end

%asignacion de Tau para todos los espectros%%%%
if imag(mean(tau1))~=0 | imag (mean(tau2))~=0
    tau1T(j)=0;
    tau2T(j)=0;
else
tau1T(j)=mean(tau1);
tau2T(j)=mean(tau2);
end
end

%Agrupacion de todos los parametros en una matriz

cole3=[RoT RinfT alfaT tau1T' tau2T']

clear RoT RinfT alfaT tau1T tau2T Ro Rinf tau1 tau2 alfa
clear c1x c1y c2x c2y C1x C1y C2x C2y Cc1x Cc1y Cc2x Cc2y Rp1
Rp2 Xp1 Xp2 i j m1 m2 n1 n2 p pos r t
clear v w1 w2 x xo y yC yi yo xoT yoT xi rT dif frec

```

```

%FUNCIÓN QUE DEYUELVE LOS PARAMETROS Rinf Ro Y alfa

function [Rinf, Ro, alfa, xo, yo, r, t, yC]=circs(x1,y1,x2,y2)

[xo(1),yo(1),r(1)]=circfit(x1,y1);
[xo(2),yo(2),r(2)]=circfit(x2,y2);

Ro(1)=xo(1)+sqrt(r(1)^2-yo(1)^2);
Ro(2)=xo(2)+sqrt(r(2)^2-yo(2)^2);

Rinf(1)=xo(1)-sqrt(r(1)^2-yo(1)^2);
Rinf(2)=xo(2)-sqrt(r(2)^2-yo(2)^2);

alfa(1)=1-2/pi*asin(abs(yo(1))/r(1));
alfa(2)=1-2/pi*asin(abs(yo(2))/r(2));

t(1,:)=linspace(Rinf(1),Ro(1),100);
t(2,:)=linspace(Rinf(2),Ro(2),100);

% se evaluan los circulos

yC(1,:)= yo(1)+sqrt(r(1).^2-(t(1,:)-xo(1)).^2);
yC(2,:)= yo(2)+sqrt(r(2).^2-(t(2,:)-xo(2)).^2);

%FUNCION QUE APROXIMA UN CIRCULO A PARTIR DE ALGUNOS PUNTOS

function [xc,yc,R,a] = circfit(x,y)
%
% [xc yx R] = circfit(x,y)
%
% fits a circle in x,y plane in a more accurate
% (less prone to ill condition )
% procedure than circfit2 but using more memory
% x,y are column vector where (x(i),y(i)) is a measured point
%
% result is center point (yc,xc) and radius R
% an optional output is the vector of coeficient a
% describing the circle's equation
%
%  $x^2+y^2+a(1)*x+a(2)*y+a(3)=0$ 
%
% By: Izhak bucher 2S/oct /1991,
    x=x(:); y=y(:);
    a=[x y ones(size(x))]\[-(x.^2+y.^2)];
    xc = -.5*a(1);
    yc = -.5*a(2);
    R = sqrt((a(1)^2+a(2)^2)/4-a(3));

```

Capítulo 9

Referencias y Bibliografía

1. Doglio et al.-"Gastric mucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients", Critical Care Medicine, vol. 19 No. 8, pp. 1037-1040,1991.
2. Kun S., Peura R. A, "Tissue ischemia detection using impedance spectroscopy", Proceedings: IEEE/EMBS 16th Annual International Conference, pp. 868-9, Baltimore, 1994.
3. Ristic B., Kun S., Peura R., "Muscle tissue ischemia monitoring using impedance spectroscopy: Quaintitative results of animals studies", Proceeding: IEEE/EMBS 19th International Conference, Chicago IL USA, Oct. 30-Nov. 2, 1997.
4. Petty R. C., Kun s., Peura R. A., "Tissue ischemia measurement using induced current impedance spectroscopy: Non-contact system design, Proceedings: IEEE 24th Annual Northeast Bioengineering Conference, pp. 74-76, 1998.
5. Rigaud B., Hamzaoui L., Chauveau N., Granié M., Scotto Di Rinldi J., Morucci J., "Tissue characterization by impedance: A multifrequency approach", Physiological Measurements Vol. 15, pp. A13-A20, UK, 1994.
6. Gersing E., "Impedance spectroscopy on living tissue for determination of the estate of organs", Bioelectrochemistry and Bioenergetics Vol. 45, pp. 145-149, 1998.
7. Othman, S., "Caracterización in-vivo de la espectrometría de impedancia como técnica de monitoreo de daño isquémico tisular", Tesis de Doctorado, Posgrado en

- Ingeniería Biomédica, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, México, Junio 2003.
8. González C. “Validación de la terapia guiada por espectroscopia de impedancia eléctrica gástrica en un modelo experimental de choque séptico inducido”, Tesis de Doctorado, Posgrado en Ingeniería Biomédica, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, México, 2003.
 9. Songer J., “Tissue ischemia monitoring using impedance spectroscopy: Clinical evaluation”, Thesis of Master of Science in biomedical Engineering, Worcester Polytechnic Institute, 2001.
 10. Kun S., Ristic B., Peura R. A., and Dunn R. M., “Real-time extraction of tissue impedance model parameters for electrical impedance spectrometer”, *Medical And Biological Engineering and Computing*, Vol. 37, pp. 699-705, 1999.
 11. Songer J., Kun S. Makarov S., “Tissue ischemia monitoring using impedance spectroscopy: Evaluation of neural network for ischemia estimation”, *Proceedings: IEEE 27th Annual Northeast Bioengineering Conference*, 2001.
 12. Kun S., Ristic B., Peura R., “Algorithm for tissue ischemia estimation based on electrical impedance spectroscopy, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 50, No. 12, December 2003.
 13. Guyton, A. C. Tratado de Fisiología Médica. 6^a. Edición. Editorial Interamericana. México. 1987.
 14. Fiddian-Green, Richard G. Studies in splanchnic ischemia and multiple organ failure. In: Splanchnic ischemia and multiple organ failure. Editors: Marston, Bulkley, Fiddian-Green, Haglund. The C. V. Mosby Co. St. Louis, MI, U.S.A.
 15. http://faculty.southwest.tn.edu/jiwilliams/models_of_the_digestive_system.htm
 16. Fuertes F., “Oclusión e isquemia intestinal aguda: estudio fisiopatológico y efectos del SMS 201-995 sobre las variaciones morfológicas, bioquímicas y de supervivencia en un modelo experimental”, Tesis de Doctorado, Universidad Leida, España, Septiembre 1996.
 17. Patiño Restrepo, MD, FACS (Hon), Oficina de Recursos Educativos – FEPAFEM Departamento de Cirugía, Fundación Santa Fe de Bogotá. (<http://www.aibarra.org/Guias/1-13.htm>).

18. Chiu C., McArdle A. H., Brown R., Scott H. J., Gurd F. N.; “Intestinal mucosal lesion in low-flow states”. Archives of Surgery, Vol. 101 pp.478-83, 1970.
19. Ackmann J. and Seitz M., “Methods of complex impedance measurements in biologic tissue”, CRC Critical Reviews in Biomedical Engineering, Vol. 11 No.4, pp. 281-309, 1984.
20. Ristic B., “Development of a System for Tissue Ischemia Monitoring and Measurement using Impedance Spectroscopy”, Thesis of Degree of Doctor of Philosophy in Biomedical Engineering, Worcester Polytechnic Institute library, September 1997.
21. Grimes Sverre, Msc PhD, Biompedance and Bioelectricity basics, Academic Press, San Diego, California, 2005
22. Schwan H. P., “Electrical properties of tissue and cell suspension”, Advances in Biological Medical and Physics, Vol. 5, pp. 147-209, 1957.
23. Cole K.S. and Cole R.H., “Dispersion and absorption in dielectrics’, Journal of Chemical Physics, Vol. 9, pp. 341- 351, 1941.
24. McAdams E. T., Jossinet J., “Tissue impedance: A historical overview”, Physiological Measurement Vol. 16, pp. A1-A13, UK, 1995.
25. Hiramatsu Y., Buchanan J. W., Knisley S. B., and Gettes L. S., “Rate-dependent effects of hypoxia on internal longitudinal resistance in guinea pig papillary muscles”, Circulation Research, Vol. 63, pp. 923- 929, 1988.
26. Kleber A. G., Riegger C. B. and Janse M. J., “Electrical uncoupling and increase in extracellular resistance after induction of ischemia in isolated, arterially perfused rabbit papillary muscle”, Circulation Research, Vol. 61, pp. 271-279, 1987.
27. Swatland H., “Postmortem changes in electrical capacitance and resistivity of pork”, Journal of Animal Science, Vol. 51, pp. 67-74, 1980.
28. Oosterom A., “Intramural resistivity of cardiac muscle”, Medicine and Biology in Engineering and Computation, vol. 17, pp. 337-343, 1979.
29. Gheorghiu M. and Gersing E., “Revealing alteration of membrane structures during ischemia using impedance spectroscopy”, Songklanakarin Journal of Science and Technology, Vol. 24 (Suppl.) pp. 777-784, 2002.

30. Fiddian-Green R. G., "Tonometry: Theory and applications", Intensive Care World, 1992.
31. Fiddian-Green R. G., "Gastric intramucosal pH, tissue oxygenation and acid-base balance", British Journal of Anaesthesia, Vol. 74, pp. 591-606, 1995.
32. Schlichtig R., Stremple J. F., "Measuring splanchnic oxygenation by gastric tonometry", JAMA, Vol. 271, pp. 983-4, 1994
33. Vincent J. L., Creteur J., "Gastric mucosal pH is definitely obsolete-please tell us more about gastric mucosal PCO_2 ", Critical Care Medicine Vol. 26, pp. 1479-1481, 1998.
34. Schlichtig R., Mehta N., Gayowski T.J., "Tissue-arterial PCO_2 difference is a better marker of ischemia than intramural pH (pHi) or arterial pH-pHi difference". Journal Critical Care, Vol. 11, pp. 51-6, 1996
35. Rigaud B., Morucci J.P., Chauveau N., "Bioelectrical impedance techniques in medicine. Part I. Bioimpedance measurements. Impedance spectrometry", John R. Bourne Editor, Critical reviews in Biomedical Engineering. Vol.24, issues 4-6, 1996.
36. Macdonald J.D, "Impedance spectroscopy". Annals of Biomedical Engineering, Vol. 20, 1992.
37. Bass Barbara L., M.D, Schweitzer Eugene J., M.D., Harmon John W., M. D., Kraimer Yoyced, B. S., "Intraluminal PCO_2 : a reliable indicator of intestinal ischemia", Proceedings: Journal of Surgical Research Vol. 39, pp. 351-360, 1985.
38. Othman, S., Espectrómetro de impedancia para monitoreo de daño isquémico tisular. Tesis de Maestría. Posgrado en Ingeniería Biomédica. Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa. México. Diciembre 1999.
39. Sacristán Rock, Emilio. USA Patent, Provisional Application. Serial Number 60/219,281. Filled July 19th, 2000.
40. Beltran, N., Sanchez-Miranda G., Godinez M., Díaz U., y Sacristán E., "Gastric Impedance Spectroscopy in Cardiovascular Surgery Patients vs. Healthy Volunteers", Proceedings: Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference, 2005.

41. Fukunaga A.S., “Variable-Selection Heuristics in Local Search for SAT,” Proceedings of the 14th National Conference on Artificial Intelligence and 9th Innovative Applications of Artificial Intelligence Conference, pp. 275-280, 1997.
42. Neural Ware, Neural Computing. A technology Handbook for professional II/PLUS and NeuralWorks Explorer, Neural Ware Inc, 1995, Pittsburg, EUA.
43. Kohonen, T., Self-Organization and Associative Memory, Second Edition, 1988 Springer-Verlag. New York.
44. Demuth Howard, Beale Mark, Hagan Martin, Neural Network Toolbox, User’s Guide for use with MATLAB, The MathWorks Inc.2006 EUA
45. De Oliveira L. F., Pereira Lima L. G., Gonçalves de Oliveira A. L., Gimenes Toffolo R. B., “Classification of triadic chord inversions using Kohonen Self-organizing Maps”, Universidade Estadual de Maringá, Brasil, 2005.
46. Beltran N. E., Sanchez-Miranda G., Godinez M., Díaz U. y Sacristán E., “Gastric impedance spectroscopy in elective cardiovascular surgery patients”, *Physiological Measurement* Vol. 27, pp.265-277, 2006.
47. Casos O., “Contribución a la obtención de imágenes paramétricas en tomografía de impedancia eléctrica para la caracterización de tejidos biológicos”, Tesis de Doctorado, Universidad Politécnica de Cataluña, 1992.