

**CARACTERIZACIÓN DE LA VARIABILIDAD DEL
CONSUMO DE OXÍGENO Y VARIABILIDAD DE
LA PRODUCCIÓN DE BIÓXIDO DE CARBONO
EN PACIENTES DE CUIDADOS INTENSIVOS**

TESIS QUE PRESENTA

J. SERGIO CAMACHO JUÁREZ

PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

ASESORES

**M. EN C. MIGUEL CADENA MÉNDEZ
Dr. ROGELIO MIRANDA RUIZ**



FEBRERO 2002.

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA - IZTAPALAPA
DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA**

Dedicatoria

Escribo esto un día después de haber entregado mi tesis al postgrado y estoy recordando el motivo por el que ingrese a hacer estos estudios y el motivo que ahora tengo para salir e intentar realizar en un futuro el doctorado, estoy recordando la primera vez que ingrese al Hospital a trabajar sobre el proyecto y sobre todo recuerdo y siento el dolor de los familiares de los pacientes que están dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), recuerdo a familiares de algunos pacientes fallecidos y ahora comprendo que lo único importante en esta vida es precisamente la vida, por tal motivo antes que a nadie le dedico esta tesis a mis amigos médicos de la UCI del Hospital de Especialidades del Centro Médico que están comprometidos con su paciente e intentan salvar vidas.

Puedo decir que después de 2 años he conocido a muchos investigadores sin embargo he conocido a muy pocos que hacen investigación con el fin de utilizar el conocimiento para ayudar a la gente es precisamente a este grupo tan reducido de investigadores a quienes dedico esta tesis.

Cuando esta tesis se comenzó a realizar tenía la firme convicción de que tal vez pudiera ser una herramienta que a través del monitoreo dentro de la UCI pudiera serle útil al médico para así proporcionarle una ayuda e indirectamente ayudar a dar vida al paciente, en este momento no creo que realmente sea de mucha utilidad y en verdad que es algo que me entristece, sin embargo si esta tesis llegara serle útil a algún investigador para salvar vidas no solamente le dedicaría esta tesis a él sino que también le estaría profundamente agradecido porque en realidad este trabajo para mí hubiera valido ser realizado.

En general esta tesis está dedicada a cualquier persona que presta servicios de una manera desinteresada.

Agradecimientos

Agradezco profundamente a los Drs. Jorge Castañón y Rogelio Miranda él haberme dado las facilidades de realizar mi proyecto de investigación dentro de la UCI del Hospital de Especialidades “ Dr. Bernardo Sepúlveda” del CMNSXXI, así como sus valiosos conocimientos, experiencia, apoyo económico y demás aportaciones, sin las cuales no hubiera sido posible realizar este trabajo.

Para mí es motivo de satisfacción, el haber sido asesorado por el M. en C. Miguel Cadena M. quién me apoyó económicamente, así como gracias a su relación con el CMNSXXI me permitió tener una nueva experiencia en el área clínica, al realizar este trabajo y además funge como mi asesor.

Quiero agradecer su valioso apoyo, colaboración y sugerencias al Investigador Oscar Infante V., del Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”, por haberme orientado en la elaboración, procesamiento y análisis de las señales objeto de estudio de éste trabajo.

Así mismo, estoy profundamente agradecido con la Lic. en nutrición Rocío Elena T. quien me apoyo con su conocimiento y experiencia en la nutrición de pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos.

Un especial agradecimiento a mis amigos de la empresa IISA por haber donado el software para la adquisición de datos de monitor, así como algunos de los consumibles para la realización de este trabajo.

En especial agradezco la valiosa colaboración del Dr. Emilio Sacristán Rock y la Dra. Mercedes Jatziri Gaytan, quienes fungieron como sinodales de la presente tesis, y me orientaron a obtener mejores resultados.

Para mí amigo y hermano JULIAN SATUE R., quién en los momentos más difíciles en la estancia de este postgrado, siempre se mantuvo incondicional al brindarme su apoyo en todos los sentidos.

Índice

INTRODUCCIÓN	7
I ANTECEDENTES	10
1.1 Estudios de Calorimetría Indirecta (CI) y gases en paciente no ambulatorios	10
1.2 Factores fisiológicos que afectan la medición del intercambio de gases	11
1.3 Condiciones necesarias para hacer mediciones de CI	12
1.4 Sistema Nervioso	13
1.5 Antecedentes de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca	15
1.5.1 Electrocardiograma	15
1.5.2 Métodos de análisis de la VFC	17
1.5.2.1 Método de evaluación de la modulación por medio de análisis espectral	17
1.5.2.2 Método de análisis por densidad espectral	17
1.5.2.3 Método de análisis en el dominio del tiempo	18
1.5.3 Requisitos técnicos para el registro y el análisis de la onda de ECG	19
1.5.3.1 Ruido en la señal de ECG y arritmias cardíacas	19
1.5.3.2 Factores que afectan la VFC en pacientes en estado crítico	21
II MODELOS	22
2.1 Modelo que relaciona el análisis de la VFC y la VVO ₂ y VVCO ₂	22
2.2 Modelo conceptual de las variables metabólicas VVO ₂ y VVCO ₂	24
III METODOLOGÍA	28
3.1 Diseño del experimento	28
3.2 Criterios de selección de la población	28
3.2.1 Criterios de inclusión	29
3.2.2 Criterios de no inclusión	29
3.2.3 Criterios de exclusión	29
3.3 Realización del experimento	30
3.4 Procesamiento del ECG	32
3.4.1 Procesamiento del periodograma	33

IV RESULTADOS.....	36
V DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	44
VI CONCLUSIONES.....	49
VII RECOMENDACIONES.....	50
BIBLIOGRAFÍA.....	51

INTRODUCCIÓN

Un propósito general de los cuidados intensivos es mantener la homeostasis de un paciente a pesar de las condiciones que puedan afectar a los órganos del cuerpo humano, ya sea por una disfunción por enfermedad o traumatismo de los mismos. Los mecanismos por los cuales el cuerpo humano mantiene la homeostasis se conocen en forma integral como sistemas de control y están fundamentalmente implementados por la acción del sistema nervioso en su parte autonómica y por el sistema endócrino.

Particularmente, el metabolismo se identifica como un sistema de control cuyo objetivo fundamental es cambiar las variables fisiológicas asociadas con los cambios de los requerimientos energéticos que aseguren el funcionamiento de los órganos para lograr la homeostasis. Una visión integral del metabolismo permite definirlo como un sistema que es la suma de todas las transformaciones bioquímicas que ocurren en la célula, tejido y órgano por medio de todas las trayectorias metabólicas que consisten en una serie de reacciones del tipo enzima-catalizador para convertir un sustrato metabólico en energía.

En resumen, toda esta complejidad tiene el fin de preservar el medio interno ante la variación del medio exterior que rodea a la célula. Este grado de coordinación requiere para su entendimiento una visión integratoria que considere desde la función molecular hasta la función del cuerpo entero mediante el concepto del sistema metabólico.

Históricamente, el estudio del comportamiento del metabolismo al igual que el de otros sistemas de control fisiológico que intervienen en la homeostasis se ha logrado por técnicas de observación del tipo estímulo-respuesta. Es decir, la idea general desde el punto de vista metodológico es generar una estimulación al sistema bajo estudio y medir la respuesta a la salida. En el caso de un sistema metabólico la literatura científica muestra una gran variedad de estímulos, como son: hormonales, de ingesta, de gases fisiológicos de condiciones ambientales, de esfuerzo como es el caso de ejercicio, etc. En todos estos estudios la dificultad radica en desacoplar los subsistemas

de control de tal forma que se logre controlar todas las variables involucradas y dejar una sola para su observación y medición. Desafortunadamente, el éxito de desacoplar los subsistemas de control rara vez se logra en fisiología, produciéndose normalmente como un estímulo dentro del concepto de sistemas con una entrada-salida no es una sola salida sino que se pueden observar en varios subsistemas y en otros sistemas fisiológicos acoplados al que se encuentra bajo estudio.

Por otra parte el modelado del sistema metabólico ha conducido a diferentes teorías que tratan de explicar por medio de un análisis de sensibilidad la magnitud del efecto de pequeños cambios en algún parámetro fisiológico (por ejemplo: cambios en la actividad enzimática) en alguna propiedad observable como salida del sistema metabólico (por ejemplo: concentración de metabolitos, o flujo de energía en un órgano específico). Estas teorías generalmente recurren al análisis de la información desde el punto de vista determinístico, donde una reacción bioquímica se puede modelar hasta por un sistema de primer orden que explica la dinámica de la perturbación a la homeostasis.

Una forma diferente de observar el control del metabolismo es evaluando la modulación de la actividad del sistema nervioso autónomo. Esto se ha logrado por medio de técnicas novedosas en la valoración de la variabilidad en el tiempo de algunas variables fisiológicas como son la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), variabilidad del ritmo respiratorio, variabilidad de la presión sanguínea, etc. El enfoque principal es producir un estímulo que afecte la homeostasis y observar la acción del autónomo en el control de la misma. Particularmente, el sistema metabólico se ha estudiado en forma indirecta observando el comportamiento de la VFC utilizando estímulos selectivos que afecten el simpático o el parasimpático como es el caso de un estímulo insulínico o una ingesta hiperglucémica respectivamente.

En este trabajo se realiza un estudio en pacientes bajo cuidados intensivos cuyo objetivo principal es caracterizar dos variables fisiológicas en el dominio de la frecuencia, relativamente bien conocidas como es el Consumo de Oxígeno (VO_2) y

Producción de Bióxido de Carbono (VCO_2), que reflejan el comportamiento del sistema autónomo en el control del sistema metabólico. La idea fundamental es analizarlas desde el punto de vista de su variabilidad en el tiempo, para caracterizarlas en el dominio de la frecuencia; además de analizar su relación con las muy bajas frecuencias y el índice simpátovagal de la VFC.

I ANTECEDENTES

La Calorimetría Indirecta (CI) es la técnica que por medio de consumo de oxígeno y producción de bióxido de carbono en el ser humano, permite conocer el Gasto Energético (GE) que tiene el paciente, de igual forma permite saber cual es el sustrato metabólico que está consumiendo en ese momento.

1.1. Estudios de Calorimetría Indirecta CI y gases en pacientes no ambulatorios

Existe interés en medir el intercambio de gases metabólicos que son el consumo de oxígeno (VO_2) y la producción de bióxido de carbono (VCO_2), con el propósito de medir el gasto energético (GE) en pacientes no ambulatorios como se puede ver en los siguientes estudios:

Curthbenson a principios de 1930 hizo estudios en pacientes con accidentes, trauma quirúrgico e infecciones, en quienes se observaba un incremento en la producción de energía [1,3], otros estudios realizados por Kiney a finales de la década de 1960 y principios de la década de 1970 asociaron el incremento en la producción de energía con la pérdida de peso después del trauma y con la morbilidad [4,6]. En estudios mencionan un cambio en el GE sin embargo no dicen cual fue el comportamiento del VO_2 y VCO_2 , pero al haber una alteración del GE entonces es indicativo de que hubo una alteración en el VO_2 o VCO_2 .

El desarrollo de sistemas de soporte modernos para medicina crítica, especialmente los de ventilación mecánica, aumentaron las mediciones del intercambio de gases (VO_2 , VCO_2) en el paciente crítico, para determinar posibles complicaciones en la utilización de oxígeno como el que se presenta en el Síndrome de Ansiedad Respiratoria en el Adulto (ARDS) [7,8] y el uso de la CI para la medición del VO_2 en pacientes con shock séptico [9],

La mayoría de las razones por las cuales las mediciones de CI no son parte de la rutina en los cuidados intensivos, son debidas a las condiciones fisiopatológicas del paciente como: la presión positiva en la vía aérea (PEEP), altas concentraciones de oxígeno inspirados, humedad y secreciones en pacientes con ventilación mecánica; lo cual requiere especial atención y presenta problemas que no pueden ser excluidos por el instrumento. Las mediciones de intercambio de gas en sujetos sanos son precisas debido a que respiran espontáneamente.

1.2. Factores fisiológicos que afectan la medición del Intercambio de gases

Varias condiciones fisiológicas y patológicas tienen efectos rápidos y a largo plazo sobre el VO₂. Cualquier clase de estrés, especialmente cirugía mayor o accidente traumático, infección, fiebre, dolor, actividad física ejercicio, ansiedad, hipertiroidismo, y una ingesta de nutrientes incrementan el consumo de oxígeno. La magnitud de incremento en el VO₂ en pacientes es del 0 al 20% después de cirugía electiva, 10 a 30% después de herida accidental mayor, 60% en infecciones severas o sepsis, 100% en pacientes con grandes quemaduras [1,6],[10]. La medición del gasto energético en la UCI demuestra que la rutina de las actividades diarias y el nivel de conciencia del paciente producen una variación del 40% en su VO₂ [11,12]. Hoy en día deben considerarse estos factores para realizar de manera confiable las mediciones del VO₂, en especial aquellos relacionados con el desempeño del instrumento y con los problemas clínicos que afectan de manera directa la CI.

La manipulación del paciente dentro de una UCI, probablemente es uno de los factores que aumenta el gasto energético total cerca de un 10.7%. La rutina y procedimientos de las enfermeras, por ejemplo un baño de cama, cambio de la preparación, o reposicionamiento está documentado que entre todos afectan la medición del gasto energético en un 20 % a 30%.

El uso de aspirinas incrementa el gasto energético a través de un desacople en el metabolismo. Dosis utilizadas comúnmente por enfermos con artritis reumatoide (5.5 g/día) fueron asociados con un incremento en el gasto energético de 23.2%. Las catecolaminas y agentes presivos utilizados en medicina intensiva incrementan el gasto energético, mientras que los sedantes, narcóticos analgésicos, beta bloqueadores, alfa bloqueadores y la anestesia general pueden reducir el gasto energético. La anestesia general tal vez reduce el gasto energético en un 10% a 20%. Pero en algunos casos se puede ver el efecto en la duración del tiempo que el individuo este sedado. El uso de sedantes o analgésicos debido a la agitación incrementa el gasto energético en un 12.7% a un 15% .

1.3 Condiciones necesarias para hacer mediciones de CI

Existen ciertas condiciones que deben considerarse al momento de realizar las mediciones de CI para que sean confiables. Dentro de estas condiciones se encuentran estabilidad hemodinámica y estabilidad en los parámetros de intercambio de gases. Además se debe documentar las condiciones clínicas, talla, peso, datos de laboratorio significativos y medicamentos. Si una línea arterial está colocada, los gases sanguíneos arteriales pueden ser medidos durante la medición de CI, para determinar la presencia o ausencia de acidosis e hiperventilación. Para pacientes con asistencia mecánica ventilatoria (AMV), se debe asegurar la adaptación de éstos al ventilador para conseguir las condiciones ventilatorias adecuadas que permitan una medición de CI confiable. Algunas veces es necesario el uso de sedantes (propofól, midazolan) para poderlo conseguir.

Se busca que el paciente alcance “un estado estable”. Este estado es definido como un intervalo de cinco minutos en el cual el cambio minuto promedio de VO_2 y VCO_2 es menor al 10% y los cambios promedios del CR sean menores al 5%. Bajo estas condiciones la medición se puede realizar en un intervalo de 20 a 30 minutos y el GER medido puede extrapolarse para obtener el gasto energético en 24 horas.

Si se sabe que el sistema endocrino en conjunto está encargado de modular el metabolismo, entonces es probable que exista una relación entre la herramienta que evalúa el metabolismo que es la CI y la herramienta que evalúa el SNA que es conocida como Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC).

1.4 Sistema Nervioso

El Sistema Nervioso (SN) se divide en dos grandes componentes:

1. Sistema Nervioso Central (SNC): incluye las estructuras nerviosas del cerebro y médula espinal situadas dentro del cráneo y conducto raquídeo respectivamente.
2. Sistema Nervioso Periférico (SNP) que a su vez involucra a todos los axones aferentes y eferentes del SNC y a las neuronas localizadas por fuera de esas estructuras centrales. A su vez el SNP (fig. 2) puede dividirse en:
 - a) Sistema Nervioso Somático, también conocido como voluntario, porque inerva exclusivamente al músculo esquelético y cuyos axones emergen del SNC y siguen sin interrupción hasta hacer sinapsis en las uniones neuromusculares.
 - b) Sistema Nervioso Autónomo (SNA) ó involuntario, que controla las funciones viscerales del cuerpo. Éste se activa principalmente por centros situados en médula espinal, tallo cerebral e hipotálamo. Asimismo, porciones de la corteza cerebral (corteza límbica) pueden transmitir impulsos a los centros inferiores e influir en el control autónomo [13].

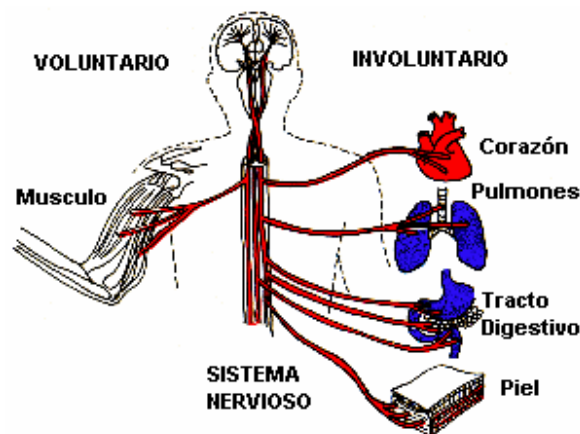


Fig.2 El esquema representa el Sistema Nervioso Periférico, la parte voluntaria es la somática y se refiere exclusivamente al control sobre el músculo esquelético y la parte involuntaria (que la persona no puede controlar) se refiere al control autonómico.

El SNA es predominantemente un sistema eferente que transmite impulsos desde el SNC hacia órganos periféricos. Estos efectos incluyen: control de la frecuencia cardíaca y fuerza de contracción, contracción y dilatación de vasos sanguíneos, contracción y relajación del músculo liso en varios órganos, acomodación visual, tamaño pupilar y secreción de glándulas exocrinas y endocrinas.

Los nervios autónomos constituyen todas las fibras eferentes que abandonan el SNC, excepto aquellas que inervan el músculo esquelético. Hay algunas fibras autonómicas aferentes (transmiten información desde la periferia al S.N.C.). Estas fibras aferentes son transportadas al SNC por nervios autonómicos principales como el vago, el esplácnico o nervios pélvicos, las cuales se encargan de mediar la sensación visceral y la regulación de reflejos vasomotores y respiratorios, por ejemplo los barorreceptores y quimiorreceptores del seno carotídeo y arco aórtico los cuales son importantes en el control del ritmo cardíaco, presión sanguínea y actividad respiratoria [14].

El SNA se divide en: Sistema Nervioso Simpático (SNS) y Sistema Nervioso Parasimpático (SNPa) con bases anatómicas y funcionales diferentes. Ambos sistemas consisten en fibras preganglionares mielinizadas las cuales hacen conexiones sinápticas con fibras postganglionares no mielinizadas las cuales inervan a los órganos efectores. Estas sinapsis ocurren generalmente en lugares denominados ganglios. La mayor parte de los órganos son inervados por fibras provenientes de ambas divisiones del SNA, y las respuestas son generalmente opuestas (por ejemplo el SNP a través del vago disminuye la frecuencia cardíaca, mientras los nervios simpáticos aumentan la frecuencia cardíaca y la contractilidad), aunque ésta es semejante para las glándulas salivales por lo que se considera SNS como un acelerador de algunos procesos fisiológicos y el SNPa como un desacelerador [14,15]. Es posible medir hoy en día la modulación del SNA en su parte simpática y parasimpática, por medio del análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) [16].

1.5 Antecedentes de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca

La VFC fue utilizada por primera vez en un monitoreo fetal en el año 1965 [17]. Desde entonces se ha visto que el sistema cardiovascular evaluado a través de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), es un indicador de alta sensibilidad ante perturbaciones fisiológicas y farmacológicas de la función cardiovascular y también puede reflejar alteraciones sistémicas que afectan al SNA.

1.5.1. Electrocardiograma

La forma más común de evaluar la VFC es a través de mediciones realizadas en el electrocardiograma (ECG). La prueba es completamente indolora. La figura 3, muestra dos latidos del corazón tomados de un ECG. Cada uno de los latidos se puede dividir en tres partes principales. La primera parte es una pequeña onda en forma de u invertida que representa la despolarización de las aurículas. La segunda parte es un trazo en punta que representa la despolarización ventricular. La tercera parte es la onda en forma de montículo que representa la repolarización de los ventrículos.

Analizando el patrón exacto del ECG, los médicos pueden deducir la actividad eléctrica del corazón y diagnosticar algunas de sus afecciones.

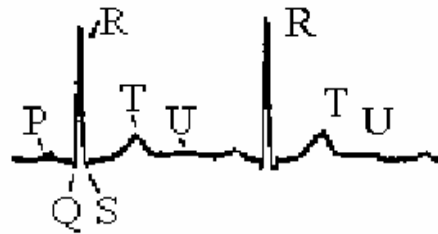


Fig. 3 ECG (electrocardiograma)

La diferencia de tiempo entre las ondas R de un latido y el siguiente se llama intervalo R-R. El intervalo R-R está cambiando constantemente, de tal manera que la frecuencia cardíaca media, es un promedio de la frecuencia cardíaca instantánea (entre latidos sucesivos). La VFC es un conjunto de episodios que describe las variaciones ó cambios en el tiempo entre latidos sucesivos.

A la gráfica de los cambios en el tiempo del intervalo R-R se le conoce con el nombre de cardiogram, y se encuentra conformada por el número de latidos como variable independiente y el intervalo R-R como variable dependiente, como se muestra en la figura 4.

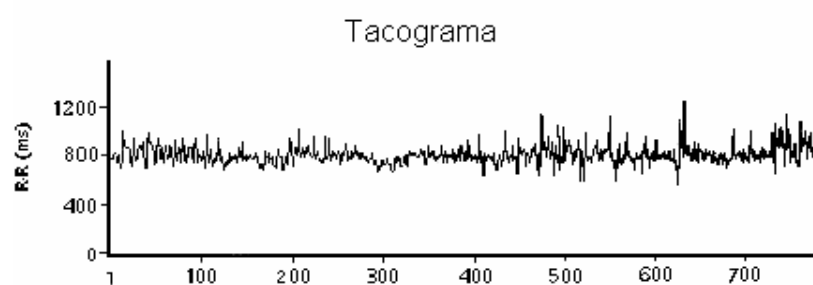


Fig. 4 Tacograma del ECG

1.5.2 Métodos de análisis de la VFC

Cuando se adquiere el tacograma se puede realizar el análisis de la VFC y se refiere al equilibrio entre la actividad eferente simpática y la vagal cardíaca, que se observa en los cambios latido a latido del ciclo cardíaco. La determinación de la VFC se realiza a menudo para evaluar a pacientes con enfermedad cardiovascular. Varios sistemas están comercialmente disponibles para hacer un análisis espectral ó un análisis temporal de la VFC. Los análisis de la variabilidad latido a latido en el intervalo R-R son realizados por tres métodos complementarios: métodos no lineales (Caóticos), métodos lineales como son los estimadores de la densidad espectral como el periodograma o por métodos de análisis en el dominio del tiempo.

1.5.2.1 Método de evaluación de la modulación por medio de Análisis Espectral

El análisis espectral proporciona una forma de evaluar la modulación simpatovagal del intervalo R-R. El análisis espectral es realizado por la densidad espectral o por medio de modelos AR.

1.5.2.2 Método de análisis por Densidad Espectral (DE)

La transformada de Fourier de la función de autocorrelación da como resultado la densidad espectral. Debido a que la transformada de Fourier se realiza sobre una serie infinita y también no se conoce la función de autocorrelación, entonces es necesario utilizar un estimador de la densidad espectral, entre estos existe el periodograma, el cual es uno de los métodos utilizados para estimar la VFC.

Hoy en día ya se tienen identificados distintos anchos de banda de los intervalos R-R que son:

- a) frecuencias altas de 0,15 a 0,40 Hz (AF)
- b) frecuencias bajas de 0,04 a 0,15 Hz (VF)

c) frecuencias muy bajas de 0,0033 a 0,04 Hz (MBF)

Las densidades espectrales son obtenidas de diversos intervalos de longitud de tiempo (aproximadamente 2.5 a 15 minutos para corto plazo y de 24 o 48 horas para largo plazo), estos son obtenidos dependiendo de la frecuencia que es analizada [18]. El tono parasimpático se refleja sobre todo en el componente de alta frecuencia (AF) del análisis espectral y está en sincronía con la frecuencia respiratoria [19,21]. El ancho de banda de bajas frecuencias (BF) está asociado al SNA tanto en su parte simpática como parasimpática y modula la acción cardiovascular [21,22]. Las muy bajas frecuencias (MBF) probablemente están relacionadas al sistema termorregulador vaso rítmico o a regulaciones hormonales. El índice simpatovagal se define como una medida de equilibrio del sistema nervioso autónomo en su parte simpática y parasimpática, y se calcula por la relación de BF/AF[16].

1.5.2.3 Métodos de Análisis en el dominio del tiempo

Quizás el método más simple para analizar la VFC es en el dominio de tiempo, este método ofrece medios simples de definir a pacientes con variabilidad disminuida únicamente con la media y desviación estándar de los intervalos R-R. En estos métodos la frecuencia cardíaca es determinada en un registro de ECG en algún punto en el tiempo o entre intervalos sucesivos de complejos normales. Cada complejo QRS es detectado, y son llamados intervalos normal-a-normal (NN) (que son todos los intervalos adyacentes entre complejos QRS resultado de las despolarizaciones del nodo sinusal) estos intervalos determinan la frecuencia cardíaca instantánea. A la media de los intervalos NN se le conoce como frecuencia cardíaca media [16].

La variable más simple para calcular es la desviación estándar de los intervalos NN (SDNN), que es la raíz cuadrada de la varianza, La varianza matemáticamente es igual a la potencia total del análisis espectral. SDNN refleja todos los componentes periódicos responsables de la variabilidad en el periodo de registro, otra variable

estadística usada es SDANN que es la desviación estándar del promedio de intervalos NN calculados para periodos cortos, usualmente de 5 minutos. [16].

Otra medida del dominio de tiempo en periodos a largo plazo de la VFC es el índice triangular, una medida geométrica obtenida dividiendo el número total de todos los intervalos R-R por la altura del histograma medida de todos los intervalos R-R medidos en una escala discreta. Las dos técnicas de análisis en el tiempo y la frecuencia son complementarias porque son diferentes análisis matemáticos de la VFC [16].

1.5.3 Requisitos técnicos para el registro y el análisis de la onda de ECG

La Task Force of the European Society of the Cardiology (ESC) y la Northamerican Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE) [16], reportan que la duración del registro de ECG, ya sea a largo plazo (de 24 horas) o a corto plazo (al rededor de cinco minutos) va a determinar la información que se pueda obtener de los registros. La información de la VFC aumenta con grandes períodos de observación, y es importante distinguir rangos en base a la duración del registro [16].

1.5.3.1 Ruido en la señal de ECG y arritmias cardiacas

Ningún registro de datos puede ser analizado si tiene ruidos o arritmias. Por lo cual es necesario eliminar las arritmias o interpolarlas. La mayoría de los sistemas obtienen señales de ECG digitalizadas por computadora. Los intervalos R-R pueden ser analizados en línea ó fuera de línea. La frecuencia de digitalización varía de un sistema a otro. Muchos sistemas comerciales de ECG (electrocardiógrafo) tienen una frecuencia de muestreo de 128 Hz, que no es adecuado para algunos registros experimentales de corto plazo, pero son útiles para registros a largo plazo en adultos [40]. Para optimizar la identificación exacta en el tiempo de la onda R (máximo del complejo QRS) especialmente cuando la frecuencia de muestreo está debajo de 250 Hz, se debe utilizar un modelo de algoritmo de interpolación [16]. Similarmente, el artefacto ó ruido en la señal de ECG puede crear errores en la detección de la onda R.

Varios acercamientos a la solución de éste problema se han tomado e incluyen alisar ó filtrar los datos digitalizados [23,25]. Aunque estos métodos ayudan a reducir los errores creados por ruido registrado, la preparación del paciente y un buen mantenimiento del equipo de registro de ECG son muy importantes para eliminar ruido antes de que ocurra.

Si se utilizan los dispositivos analógicos de registro, las frecuencias de muestreo de digitalización no son un factor, pero el ruido y otros errores que se confunden con la onda R afectan la visualización y siguen siendo importantes. Los sistemas de ECG que registran en cinta magnética para el proceso fuera de línea pueden introducir los errores relacionados con el estiramiento de la cinta. El ESC/NASPE proporcionó las guías de evaluación rutinaria de los sistemas de la grabación a través de señales de calibración simuladas con características conocidas [16].

Un problema con los registros ambulatorios para la determinación de la VFC es el ruido asociado al movimiento del paciente. Las ondas R que faltan ó los falsos latidos detectados pueden conducir a las desviaciones grandes en el intervalo R-R. La revisión manual puede detectar generalmente éstos errores pero puede ser aburrida. Los algoritmos de detección basados en la distribución (Distribution-based) son los mas usados para asistir la detección [26,28].

Un problema adicional que introduce dificultades en el análisis de la VFC es la presencia de arritmias cardiacas. El análisis de la VFC no es posible con una fibrilación auricular persistente. Las arritmias cardiacas distorsionan la información de los intervalos normales R-R, por lo cual deben eliminarse las arritmias cardiacas o se deben interpolar. Existen dos métodos para manejar latidos cardiacos anormales y son: la interpolación de los latidos anormales ocasionales [29] y la limitación de análisis a los segmentos que no tienen latidos anormales. Ambos métodos tienen limitaciones y la aplicación de ambas puede ser apropiada, la utilización de cualquiera de los dos métodos deben ser reportados en los trabajos.

1.5.3.2 Factores que afectan la VFC en pacientes en estado crítico

muchos medicamentos actúan directa o indirectamente sobre el SNA, y la VFC puede ser usada para explorar la influencia fármacos tanto de la actividad simpática como parasimpática. Es conocido que la atropina produce una disminución marcada de la VFC. LA escopolamina tiene influencias sobre el vago asociadas con un incremento en la VFC, especialmente en AF, Bloqueadores β adrenérgicos causan incremento en la VFC y reducen el componente de las BF [16].

En este trabajo se estudia la VFC y su relación con el metabolismo en el paciente crítico, por lo tanto se proponen las siguientes hipótesis:

- 1.- Existen patrones característicos en la densidad espectral del VO_2 y VCO_2
- 2.- Existe una relación entre el área bajo la curva de las MBF de la VFC y algún patrón de las potencias del VVO_2 y el $VVCO_2$
- 3.- El índice simpatovagal tiene relación con algún patrón del VVO_2 y el $VVCO_2$

2.1 Modelo que relaciona el análisis de la VFC y la VVO2 VVCO2

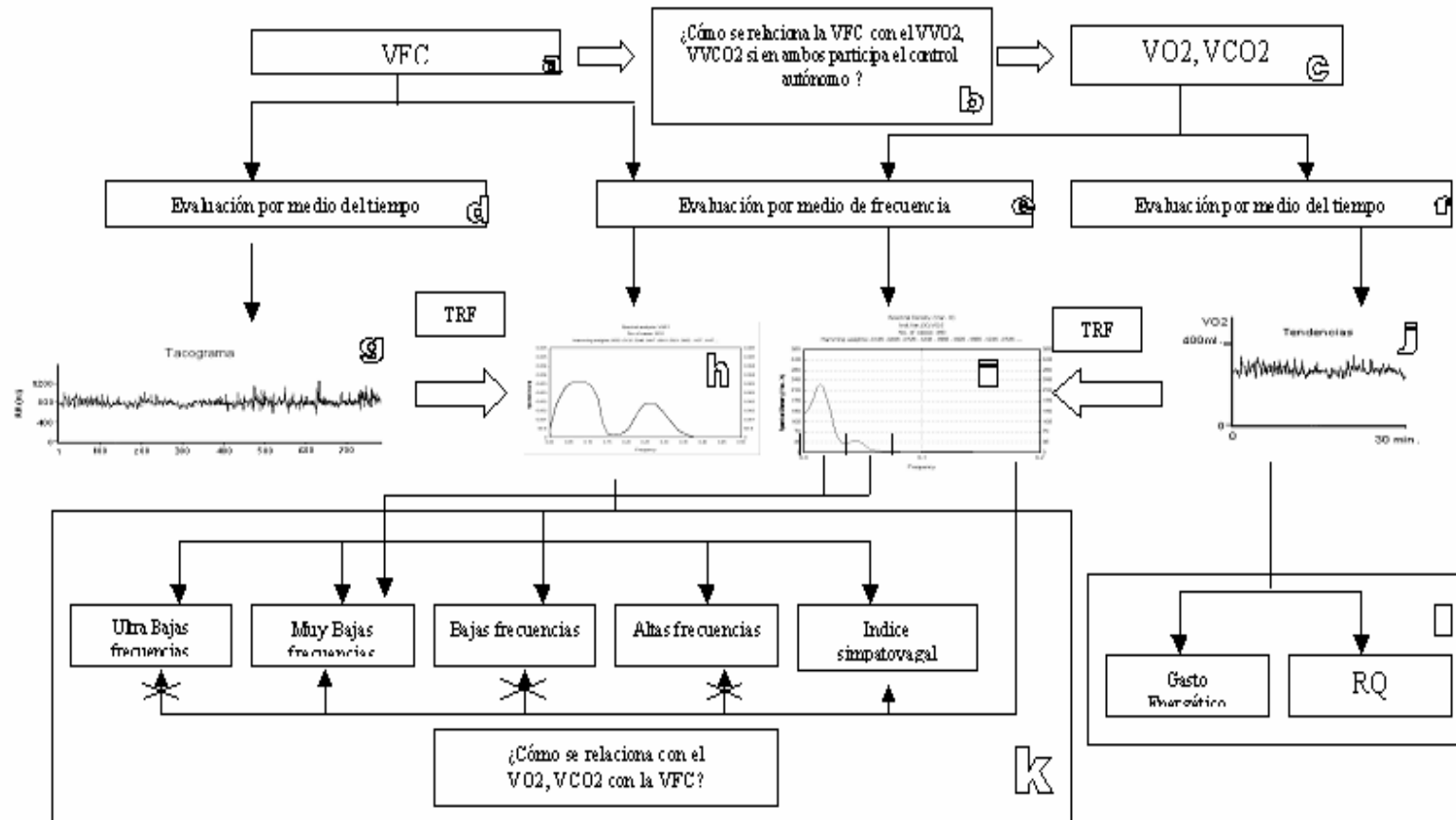


Fig. 5 figura que explica la comparación de la VFC y los parámetros metabólicos

La figura 5, muestra el modelo propuesto para demostrar el planteamiento haciendo una comparación de la VFC con la VVO2 y VVCO2, como se explica a continuación:

La VFC a) es una herramienta por medio de la cual se evalúa la modulación del SNA. El SNA y el sistema endocrino están estrechamente relacionados; una de las acciones que modulan en conjunto es la acción del metabolismo. Por lo cual, existe la probabilidad de que exista “Una relación entre la VFC con el VVO2 o VVCO2 si en ambos participa el control del SNA y el control del sistema endocrino” (b); así como existe un instrumento para medir la modulación del SNA, también existe, un instrumento para evaluar el metabolismo que es el Calorímetro por medios Indirectos (CI) (c). En las señales biológicas existen varios tipos de análisis que se pueden realizar para VFC entre estos destacan el análisis en el dominio del tiempo (g) y en el dominio de la frecuencia (h). Se sabe que existe una relación entre el SNA y el metabolismo; lo que hace probable que exista una relación entre las herramientas de análisis de la VFC y la herramienta de CI. Se conoce que la VVO2 y el VVCO2 (j) son señales que en el dominio del tiempo han sido analizadas en tendencia y la información que proporcionan son el gasto energético y el sustrato metabólico que consume el paciente (l). Sin embargo no han sido analizadas en el dominio de la frecuencia, entonces la comparación que se buscaría ya no se haría en el dominio del tiempo sino en el dominio de la frecuencia; lo que conduce a caracterizar la señal de VVO2 y el VVCO2 (i) en el dominio de la frecuencia.

Se conoce que existe información del sistema endocrino en el ancho de banda de las MBF de la VFC y debido a la que la ventana de tiempo de duración del experimento elimina las UBF, en este trabajo sólo se puede realizar una comparación entre las MBF y el índice simpátovagal de la VFC con las señales de VVO2 y VVCO2 (k).

2.2 Modelo conceptual de las Variables Metabólicas VVO2 y VVCO2

La CI es el método por el cual se realizan mediciones del intercambio de gases para estimar el VO2 y la VCO2, para que a su vez se estime el tipo de sustrato y la cantidad de energía que se producen por oxidación biológica.

Un modelo conceptual sencillo del tipo entrada-salida, como el que se muestra en la figura 6, ayuda en la definición del VO2 y el VCO2. La idea principal es considerar al organismo de un ser humano como un gran compartimiento que contiene todas las células vivas, bañadas por un fluido extracelular homogéneo que se renueva por un flujo constante de sangre.

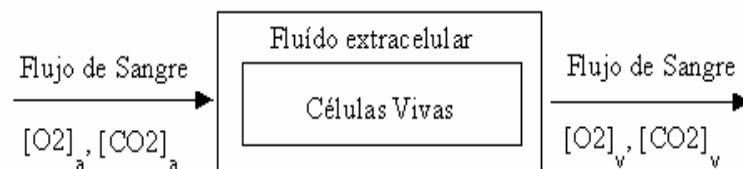


Figura 6. Modelo entrada-salida del metabolismo celular para el cálculo del VO2 y VCO2.

En la figura 6, se observa un modelo donde se pueden observar las concentraciones de oxígeno [O2] y de Bióxido de Carbono [CO2] a la entrada y salida del sistema (paciente). También se observa el flujo de sangre por medio del Gasto Cardíaco (GC) que por simplicidad se considera constante.

Particularmente la [O2]_a a la entrada corresponde a la concentración de oxígeno arterial y análogamente [O2]_v a la salida corresponde a la concentración de oxígeno venoso. De tal forma que se cumple el “Principio de Fick”, el que algebraicamente se representa por las ecuaciones:

$$\begin{aligned} \text{VO}_2 &= \text{GC} ([\text{O}_2]_{\text{A}} - [\text{O}_2]_{\text{V}}) \\ \text{VCO}_2 &= \text{GC} ([\text{O}_2]_{\text{A}} - [\text{O}_2]_{\text{V}}) \end{aligned}$$

Este modelo se sostiene bajo las siguientes premisas:

- a) Las células toman oxígeno de la sangre entrante y vierten CO₂ a la sangre saliente en una proporción constante en el tiempo.
- b) Por lo anterior también se asume que las concentraciones de [O₂] y [CO₂] son constantes a la entrada y salida del sistema, en estado estacionario.

aquí se hace evidente la correspondencia que existe entre el VO₂ y el VCO₂ en el metabolismo celular (diferencia de concentraciones) y el GC.

Por otra parte mediciones espirométricas permiten cuantificar la ventilación (VE = Volumen / minuto) y las fracciones inspiradas y espiradas de O₂ y CO₂, para que finalmente y en forma no invasiva, se calcule el VO₂ y VCO₂ mediante las siguientes ecuaciones;

$$\begin{aligned} \text{VO}_2 &= (\text{FIO}_2 - \text{FEO}_2) \text{VE} \\ \text{VCO}_2 &= (\text{FICO}_2 - \text{FECO}_2) \text{VE} \end{aligned}$$

FIO₂ y FICO₂ son las fracciones inspiradas de O₂ y CO₂ respectivamente,

FEO₂ y FECO₂ son las fracciones espiradas.

Ferranini y colaboradores [26], demostraron la alta correlación que existe al medir VO₂ y VCO₂ por ambos métodos. Particularmente mediante las mediciones espirométricas, basta con establecer las concentraciones de los gases STPD (del inglés Standard Temperature Pressure Dry) y corregir la mezcla fraccional espirada mediante el factor de “Haldane” para obtener mediciones de VO₂ y VCO₂ con un error no mayor al 12% respecto al método de referencia de Fick, cuantificando el GC y la diferencia de concentraciones arterio-venoso de [O₂] y [CO₂].

En el caso de que las premisas (a) y (b) antes especificadas, no sostengan el modelo hasta aquí planteado, debe extenderse para contemplar la intervención de la acción del SNA y el Sistema Endócrino en la regulación del metabolismo celular.

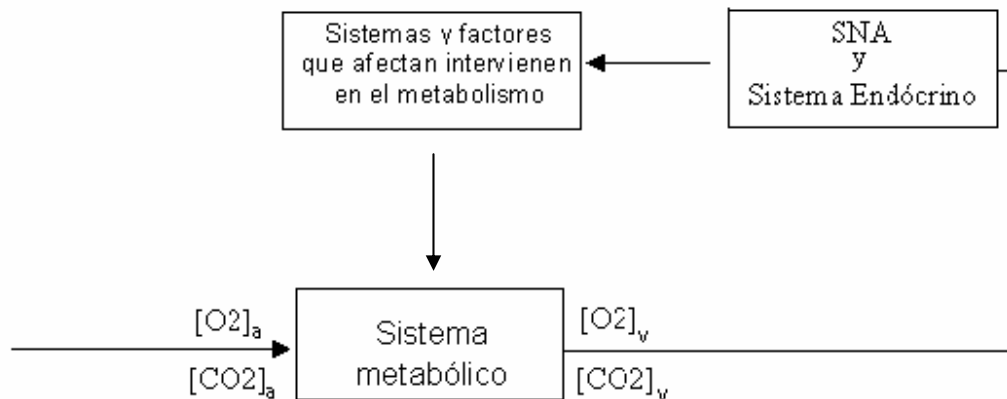


Figura 7 Modelo conceptual del control sobre el sistema metabólico por parte del SNA y del Sistema Endócrino

La figura 7 propone un modelo que contempla la acción del SNA y endocrino cambiando el flujo de sangre por medio del gasto cardiaco, la hipertensión y algunos otros factores fisiológicos los cuales intervienen directamente sobre el metabolismo celular. Este modelo hace pensar que existe una posible relación entre el SNA y el endocrino en conjunto sobre algunos factores que afectan el metabolismo, al haber algunos de estos factores que son afectados por $[O_2]_a$ y $[CO_2]_a$ así como por $[O_2]_v$ y $[CO_2]_v$, entonces se puede pensar en una probable relación entre el VO_2 o VCO_2 ya sea con el SNA o con el sistema endocrino.

Para los propósitos de este trabajo se asume que VO_2 y VCO_2 son procesos estocásticos que dependen del tiempo y que se pueden representar matemáticamente como sigue.

$$\begin{aligned} \text{VO}_2(t) &= \text{VO}_2 + \text{VVO}_2(t) + r(t) \\ \text{VCO}_2(t) &= \text{VCO}_2 + \text{VVCO}_2(t) + r(t) \end{aligned}$$

VO_2 es el valor esperado de $\text{VO}_2(t)$ y VCO_2 es el valor esperado de $\text{VCO}_2(t)$. t es el tiempo. $r(t)$ es el ruido metodológico mas ruido instrumental que es propio del sistema de medición espirométrico que se utiliza en la cuantificación de VO_2 y VCO_2 .

Los valores de VO_2 y VCO_2 son los que comúnmente se informan en un estudio clínico de rutina en el cálculo del metabolismo basal de un paciente. $\text{VVO}_2(t)$ y $\text{VVCO}_2(t)$ son la variabilidad del proceso estocástico que bien puede reflejar la acción del SNA y del endócrino, en el control del metabolismo.

III METODOLOGÍA

3.1 Diseño del experimento

El estudio fue producto del trabajo conjunto con los médicos de la UCI del Hospital de Especialidades Centro Médico Siglo XXI “Dr. Bernardo Sepúlveda”, por lo cual se sometió el protocolo a evaluación ante el comité evaluador de proyectos del Hospital de Especialidades. Este protocolo fue aprobado el día 12 de octubre del 2001 y con Referencia REF: COORD.. DEeIM.506/2001, el tipo de diseño del estudio fue de tipo prospectivo.

Todos los estudios fueron hechos entre las 9 de la mañana y las 4 de la tarde, siendo el médico encargado del paciente el que conectó al paciente al calorímetro y la enfermera a cargo del mismo se encargó de suministrar la solución glucosada. En todos los estudios todas las soluciones y medicamentos que en el momento tenía el paciente fueron registrados en la bitácora como se puede ver en la tabla 1,.

Los estudios tuvieron una duración de una hora, estos siempre se hicieron entre las 9 de la mañana y las 4 de la tarde; las señales de VO_2 , VCO_2 y ECG fueron monitorizadas durante los primeros 30 minutos de estudio, donde se administró de forma constante al paciente una solución glucosada de 500 ml. al 5%. En el minuto 30 se suspendió la administración de la glucosa continuando con el registro hasta alcanzar los 30 minutos sin solución. La solución glucosada fue administrada con el fin de promover un cambio en la acción moduladora del SNA, así como en el metabolismo, permitiendo ver cambios tanto en la VFC como en VO_2 y el VCO_2 .

3.2 Criterios de selección de la población

La población evaluada, está constituida por 10 pacientes internados en la UCI, bajo diferentes motivos de ingreso. Los sujetos de estudio fueron elegidos de acuerdo a los siguientes criterios de selección:

3.2.1 Criterios de inclusión

Pacientes de la UCI:

- Pacientes Ventilados Mecánicamente:

Fracción Inspirada de Oxígeno (FIO₂) ≤ 0.6

Presión Positiva al Final de la Espiración (PEEP) ≤ 5 cmH₂O

- Pacientes Estables Hemodinamicamente:

Presión Arterial Media (PAM) > 80 mmHg.

Gasto Urinario 1ml./Kg. min

- Pacientes que tengan o no apoyo de aminos
- Pacientes en ayuno previo de 12 horas
- Pacientes que estén sedados con Propofol

3.2.2 Criterios de no inclusión

- Pacientes que estuvieran sépticos
- Pacientes que estuvieran en shock
- Pacientes con una patología en la cuál tuviera disautonomía

3.2.3 Criterios de exclusión

- Pacientes que en el tiempo del estudio tuvieran paro cardiaco.
- Pacientes que tengan mas del 30% de arritmias en el registro

3.3 Realización del experimento

El médico a cargo del paciente valoró a 10 pacientes de la UCI. La tabla 1 muestra la patología y el número que hace referencia al sujeto en este texto. Las condiciones clínicas y aspectos más relevantes de estos pacientes se muestran en la misma.

Número de sujeto Y patología o padecimiento	Edad	Género	Soluciones	Medicamentos	Observaciones
1 Post-operado de abseso profundo de cuello Meningiomatosis	60 años	Masculino	1.-Mixta 1000 cc.+40 mEq de KCl 2.-Glucosa 500 5%	1.-DFH 125 mg. 2.-Amikacina 500 mg. 3.-Ranitidina 50 mg. 4.-Furosemide 20 mg. 5.-Dexametasona 4 mg. 6.-Cefotaxina 1 g.	
2 Adenocarcinoma de Ampula de Vater	58 años	Masculino	1.-Mixta 1000cc. + 20 mEq KCl 2.-Hemacel 500 cc. Pum 3.-Propofol 650 mg. 4.-Glucosa 500 5%	1.-Ranitidina 500 mg. 2.-metronidazol 500 mg. 3.-Cefuroxina 1.5 gr. 4.- Nubain 10 mg. 4.- Midazolam 7.5 mg.	
3 Anerismectomia	74 años	Masculino	1.-Glucosa 500 5%	1.-Cefalotina 1g. 2.-Ranitidina 50 mg. 3.-Captopril 25 mg. 4.-Nalbufina 10 mg. 5.-Enoxaparina 40 mg. 6.- Analbufina	El medicamento analbufina fue administrado para suprimir el dolor durante el experimento.
4 Colostomía	76 años	Femenino	1.-Fisiológica 500 cc.+ 40 mEq2. 2.-NPT 58 ml/hr. 3.-Propofol 200 mg. 4.-Glucosa 500 5%	1.-Furozemida 2.-Clonixinato de Lisina 100 mg. 3.-Amicacina 600 mg. 4.-Inipien 5.-Fluconazol 200 mg. 6.-Enoxaparina 40 mg. 7.-D.F.H.	Paciente ematizada que impide poner línea arterial
5 Post-operado Cooperoctomía, diseción de c.a. epidermoide	49 años	Femenino	1.-Mixta 1000cc. + 40 mEq. KCl 2.- Propofól 600 mg. 3.-Glucosa 500 5%	1.- Cefotaxina 1 g. 2.-Amikacina 500 mg. 3.- Ranitidina 50 mg. 4.-Metilprednizolona 500 mg. 5.-Carbanacepina 200 mg. 6.- Captopril 25 mg. 7.- Diclofenaco 75 mg.	
6 Craneotomía	52 años	Masculino	1.-Mixta 2.- propofól 3.-Glucosa 500 5%	S/medicamentos	
7 Duodenoyeyunoa nastomosis	72 años	Masculino	1.- mixta 1000 cc.+40 mEq de KCl 2.-Glucosa 500 5%	S/medicamento	
8 Encefalopatía	80 años	Femenino	1.-Mixta 1000 cc. +20 mEq. KCL 2.- Vecuronio 3.-260 mg. de propofól 4.-Glucosa 500 5%	1.-Cefotaxina 2g. 2.-DFH 125 mg. 3.-Ranitidina 50 mg. 4.-Enoxaparina 40 mg. 5.-Nitroparche 10 mg. 6.-Nalbufina 10 mg. 7.-Furosemide 1 amp.	Se le realizó EEG el cuál salió normal, indicativo de alteración cortical generalizada, no paroxística, de grado avanzado.
9 Guillain Barre	46 años	Femenino	1.- Mixta 1000 cc.+40 mEq de KCl 2.-Glucosa 500 5% 3.-65% 250 ml +500 mg. Dobutamina 4.-Propofól 400 mg.	1.-Cefotaxima 2 g. 2.-Ranitidina 50 mg. 3.-Gluconato de calcio 1g. 4.-Enoxaparina 40 mg. 5.-Vit K 1M c/24 horas	
10 Intoxicación por Benzodiacepinas	42 años	Femenino	1.-Mixta para 8 horas 2.-Sin propofól 3.-Glucosa 500 5%	S/medicamentos	

Tabla 2.- Muestra de todos los pacientes de la UCI y sus datos relevantes

Los estudios se realizaron con un monitor de paciente de tipo modular (modelo CS/3) de la marca Datex-Ohmeda de origen Finlandés, con sus respectivos módulos de Calorimetría Indirecta (modelo Icox) y de Electrocardiografía (ECG). Los datos de las tendencias de 5 segundos de VO₂, VCO₂, RQ y EE y de la señal de ECG con una frecuencia de muestreo de 300 Hz. fueron transferidos vía puerto serial del monitor a una Laptop IBM (modelo Think Pad) con microprocesador Pentium, mediante el programa S/5TMCOLECT.

3.4 Procesamiento del ECG

Para obtener la onda R se hizo un programa en MATLAB versión 4.2 c.1 por medio del algoritmo de la derivada y las detecciones que tuvieron algún error fueron corregidas de forma manual.

Se detectaron las arritmias en la serie de intervalos R-R como se muestra en la figura 8.a siendo corroboradas con el ECG analizado por el cardiólogo de la UCI. Las arritmias fueron interpoladas. El método fue por medio de interpolación lineal, esto es, mediante una línea recta como se muestra en 8.b se unen los puntos extremos donde se encuentra la arritmia, y los puntos interpolados quedaban distribuidos a intervalos iguales pero sobre la línea recta como se muestra en 8c.

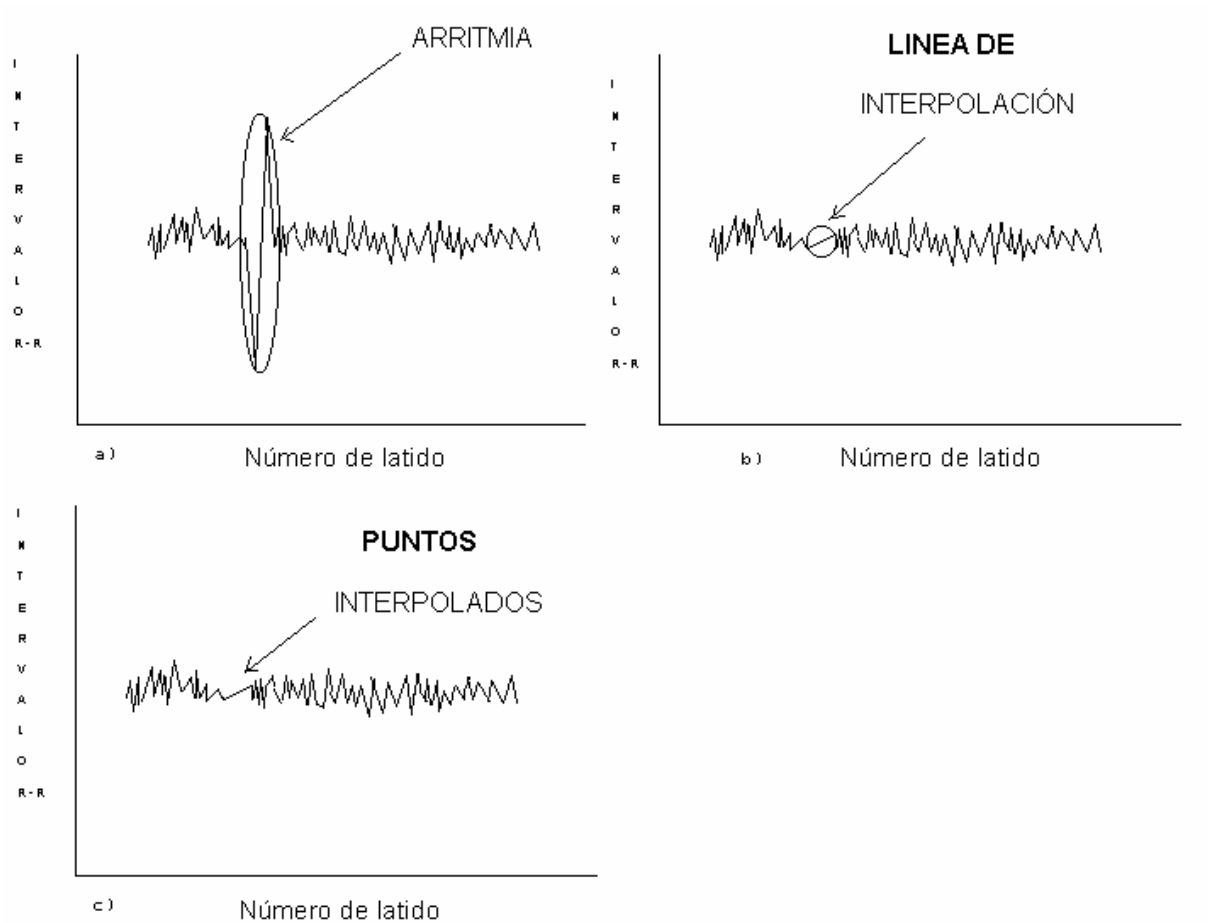


Figura 8 Proceso de interpolación de arritmias

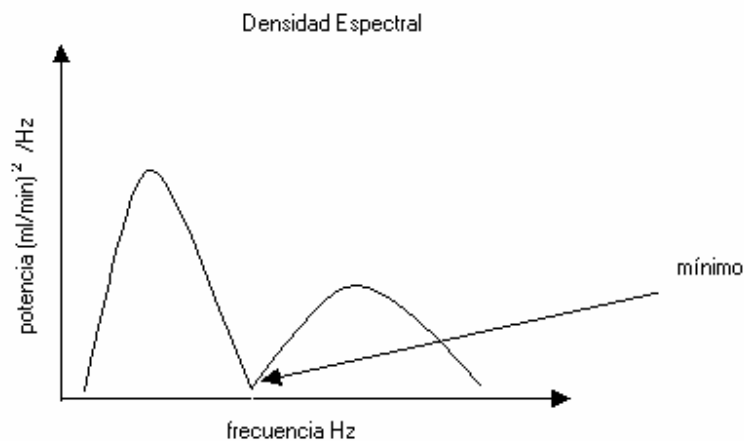
Se remuestreó a una frecuencia de 4 Hz, debido a que se tenían un par de registros con una diferencia entre R-R de 350 ms., si hubiera sido menor la frecuencia de remuestreo hubiera habido perdida de información, para esto se utilizó el mismo método de interpolación, que se utilizó para interpolar las arritmias.

3.4.1 Procesamiento del periodograma

Tanto para el intervalo R-R como para el VVO2 y la VVCO2 se partieron los registros en intervalos de 15 minutos y se eliminaron los intervalos que no fueran débilmente estacionarios esto es que $E[x(t)]$, su varianza y su autocovarianza son constantes en el

tiempo (es independiente de t), para este trabajo únicamente se comprobaron las dos primeras condiciones. Las tendencias lineales y las medias fueron substraídas antes de obtener las densidades espectrales por medio del periodograma de Welch; éste utiliza la técnica de ventaneo de traslape mediante una ventana Hamming, para estimar la densidad espectral de la VFC se utilizaron 13 puntos y para estimar las densidades espectrales del VO₂ y VCO₂ se utilizaron 5 puntos. Esto fue hecho por medio del programa STATISTICA versión 5.3.

De la densidad espectral de la VFC se obtuvieron los índices simpatovagales y el área bajo la curva de las MBF; Para caracterizar las densidades espectrales de las señales de VVO₂ y VVCO₂ se buscaron intervalos en los cuales existieran anchos de banda que se repitieran, el primer paso fue a simple vista se observar los picos que mas se repitieran como se muestra en la figura 9, y posteriormente en las densidades espectrales que se parecían se tomo un promedio de los valores mínimos que separan a un pico de otro. Se obtuvo su centro de masa de cada una de ellas y se reporto media y desviación estándar de cada uno de los centros, así como el ancho de banda



sobre el cual se hizo el análisis.

Fig.9 Modo de selección de los picos de VVO₂y VVCO₂ en la densidad espectral

El análisis estadístico utilizado para la comprobación de las hipótesis fue un análisis de varianzas (ANOVA) con prueba de inferencia Bonferroni, conocida también como procedimiento de comparación múltiple de Dunn.

IV RESULTADOS

El estudio del sujeto 3 fue eliminado debido a que el contenido de arritmias del registro de ECG era mayor al 30%. Para hacer el análisis estadístico se consideraron únicamente las ventanas de tiempo de 15 minutos que fueran estacionarias como se puede ver en la tabla 3.

Sujeto	Ventana de Tiempo	Cardiotacograma estacionario	VO2 Estacionario	VCO2 estacionario
1	0 a 15 minutos	1	1	1
1	15 a 30 minutos	1	1	1
1	30 a 45 minutos	1	1	1
1	45 a 60 minutos	1	1	1
2	0 a 15 minutos	1	1	1
2	15 a 30 minutos	1	1	1
2	30 a 45 minutos	1	1	1
2	45 a 60 minutos	0	0	0
4	0 a 15 minutos	1	1	1
4	15 a 30 minutos	0	0	1
4	30 a 45 minutos	0	1	1
4	45 a 60 minutos	0	0	1
5	0 a 15 minutos	0	1	1
5	15 a 30 minutos	0	1	1
5	30 a 45 minutos	1	1	1
5	45 a 60 minutos	1	0	1
6	0 a 15 minutos	0	1	1
6	15 a 30 minutos	0	1	1
6	30 a 45 minutos	1	1	1
6	45 a 60 minutos	1	1	1
7	0 a 15 minutos	0	1	1
7	15 a 30 minutos	0	1	1
7	30 a 45 minutos	0	1	1
7	45 a 60 minutos	0	0	0
8	0 a 15 minutos	1	1	1
8	15 a 30 minutos	0	1	1
8	30 a 45 minutos	0	1	1
8	45 a 60 minutos	1	1	1
9	0 a 15 minutos	0	1	1
9	15 a 30 minutos	1	1	1
9	30 a 45 minutos	1	1	1
9	45 a 60 minutos	1	1	1
10	0 a 15 minutos	1	1	1
10	15 a 30 minutos	1	1	1
10	30 a 45 minutos	1	1	1
10	45 a 60 minutos	1	1	1

Tabla 3. En esta tabla se muestran las ventanas de tiempo que eran estacionarias para cada sujeto , el número 1 indica estacionario, y el número 0 no estacionario.

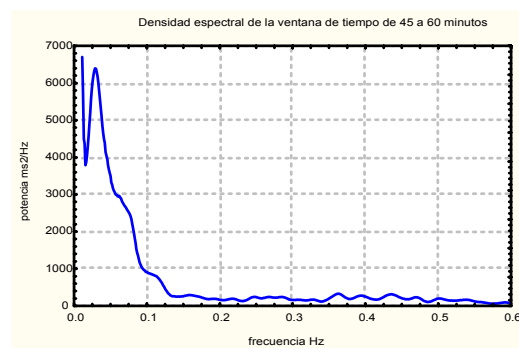
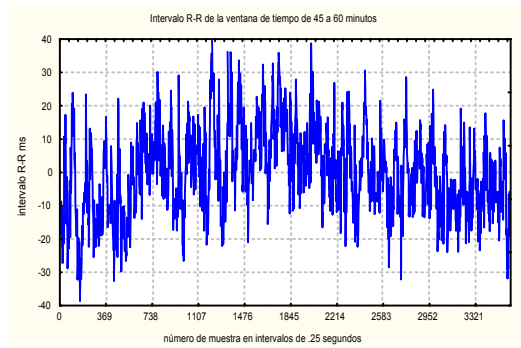
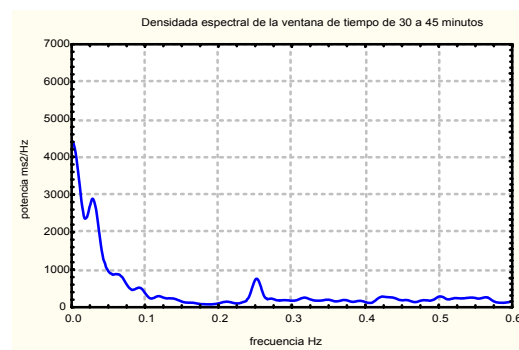
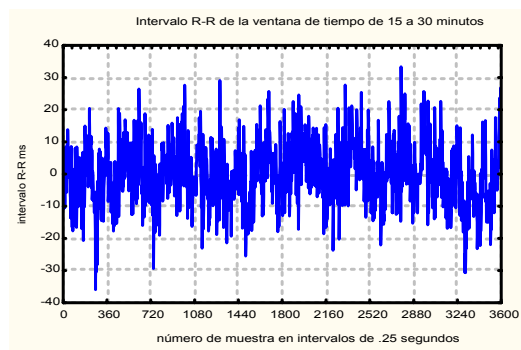
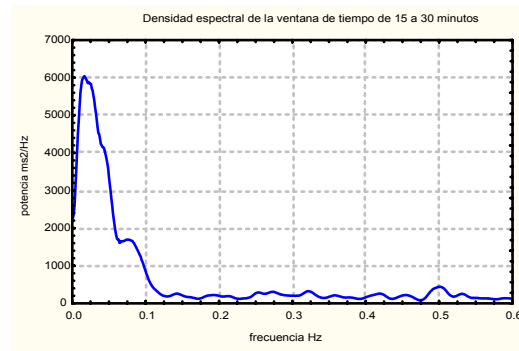
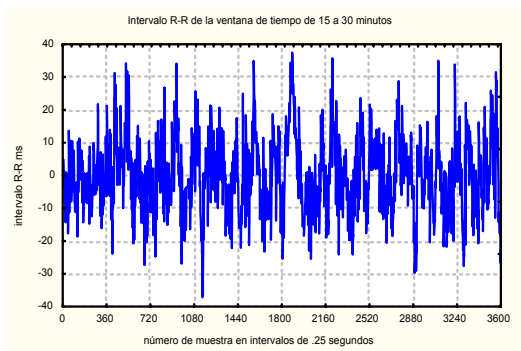
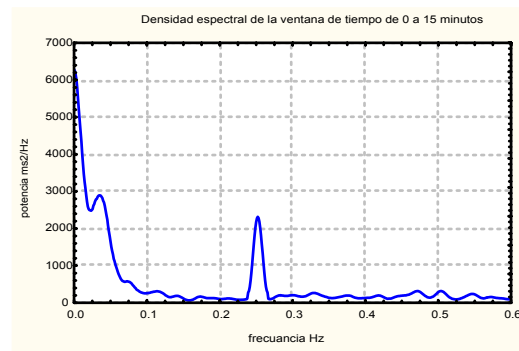
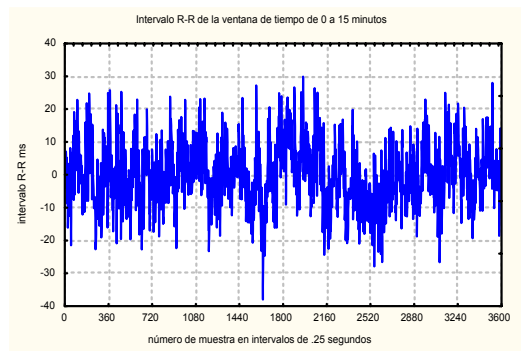


Figura 9 Del lado izquierdo se muestran las ventanas de tiempo de los Cardiotacogramas de 0 a 15, 15 a 30, 30 a 45 y 45 a 60 minutos y del lado derecho sus respectivas densidades espectrales.

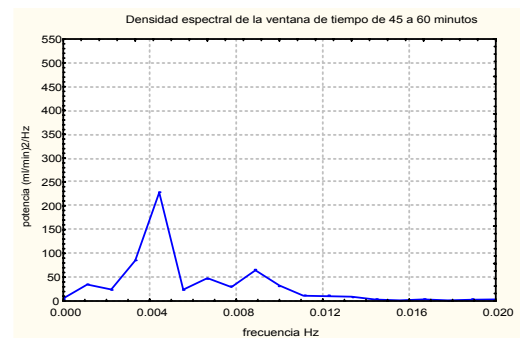
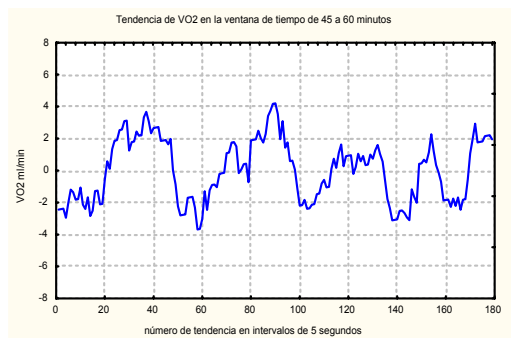
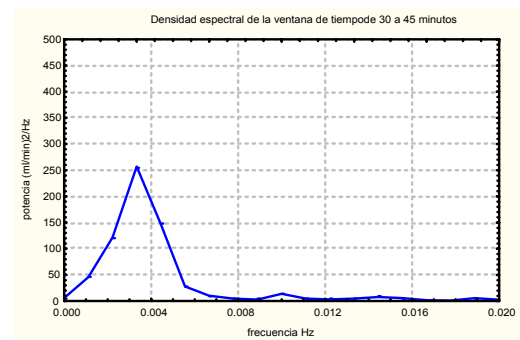
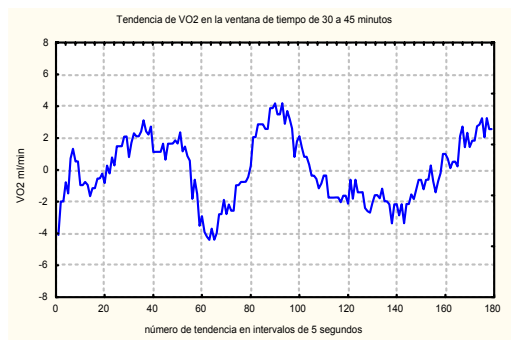
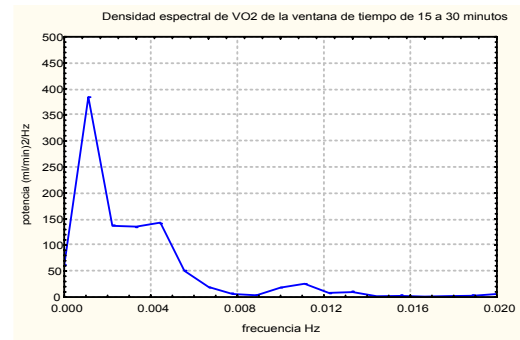
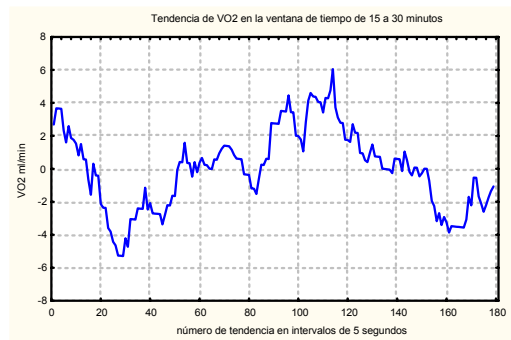
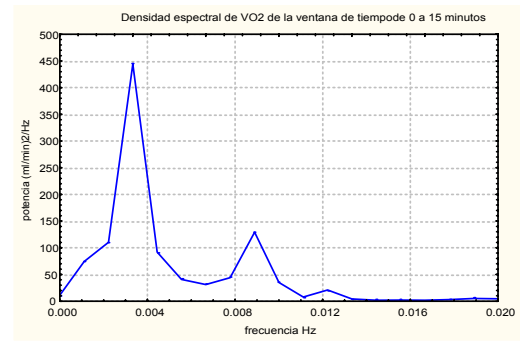


Figura 10 Del lado izquierdo se muestran las ventanas de tiempo de las tendencias de VVO2 de 0 a 15, 15 a 30, 30 a 45 y 45 a 60 minutos y del lado derecho sus respectivas densidades espectrales.

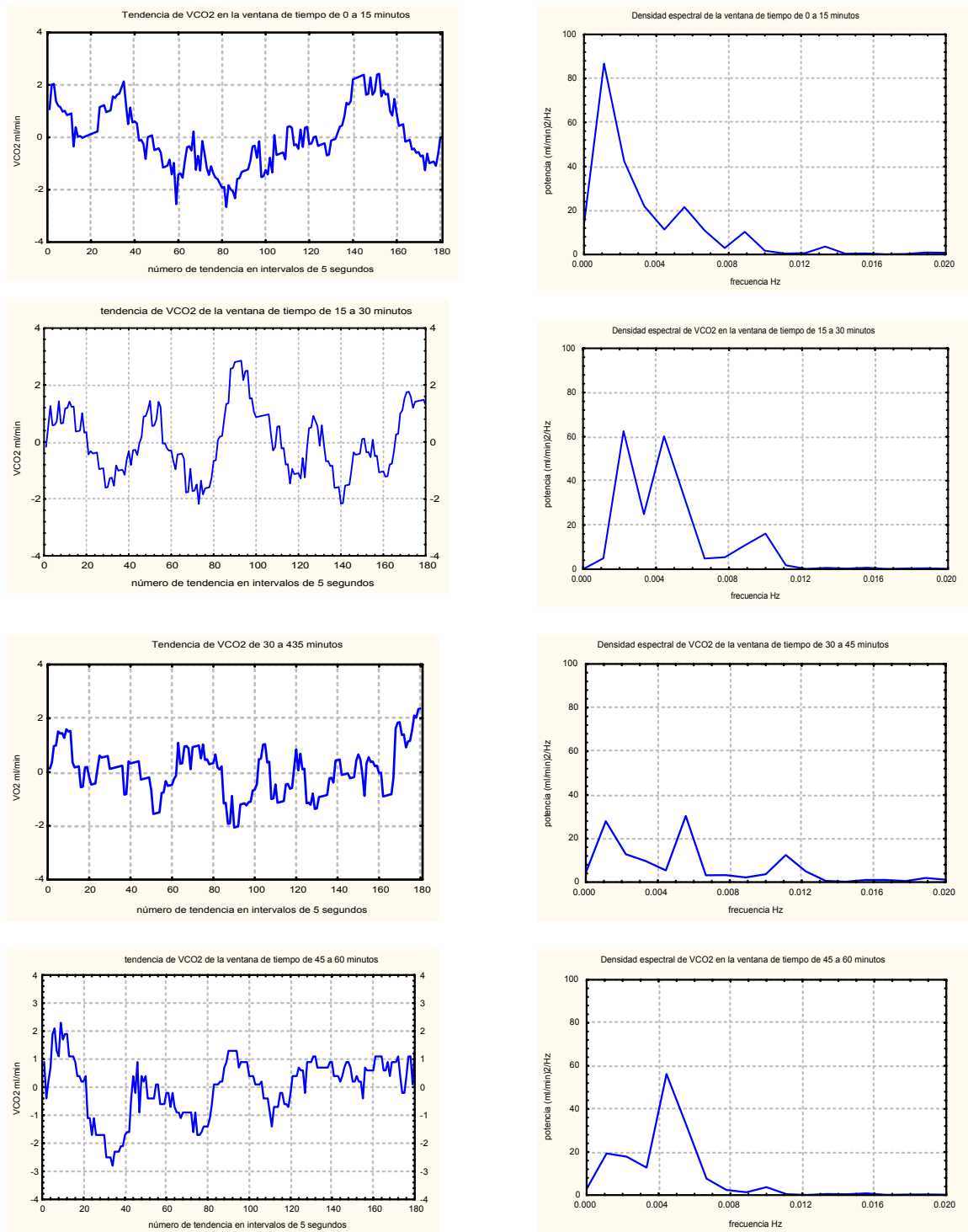


Figura 11. Del lado izquierdo se muestran las ventanas de tiempo de las tendencias de VCO2 de 0 a 15, 15 a 30, 30 a 45 y 45 a 60 minutos y del lado derecho sus respectivas densidades espectrales.

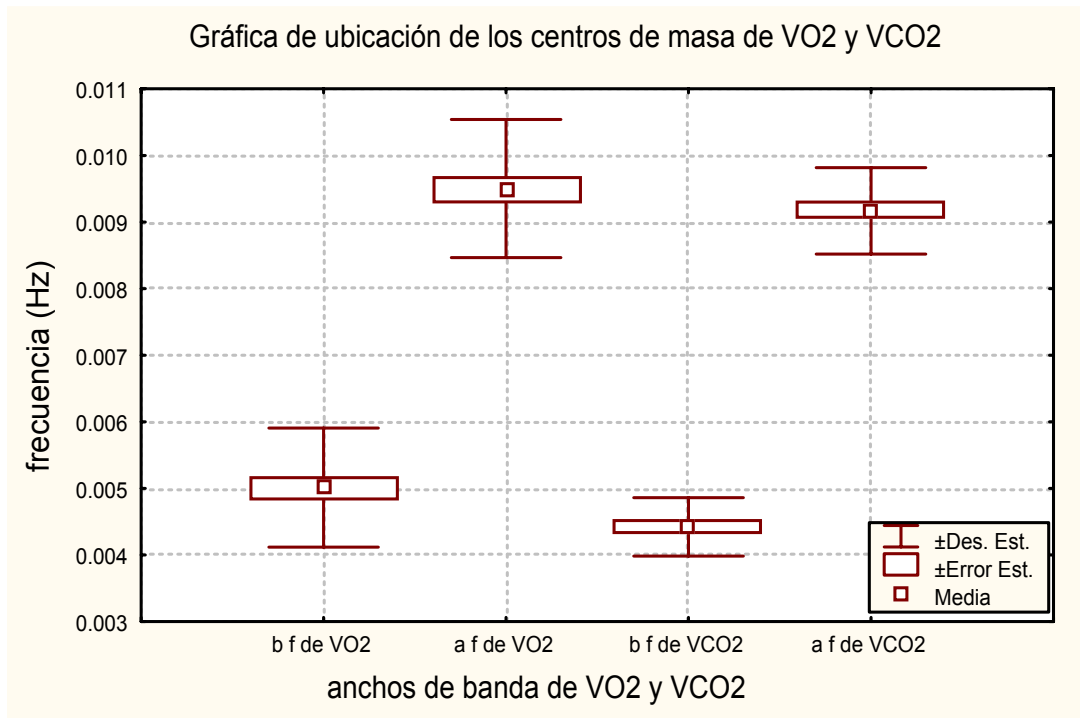


Figura12. Ubicación en frecuencia de los centros de masa de las densidades espectrales de VO2 y VCO2

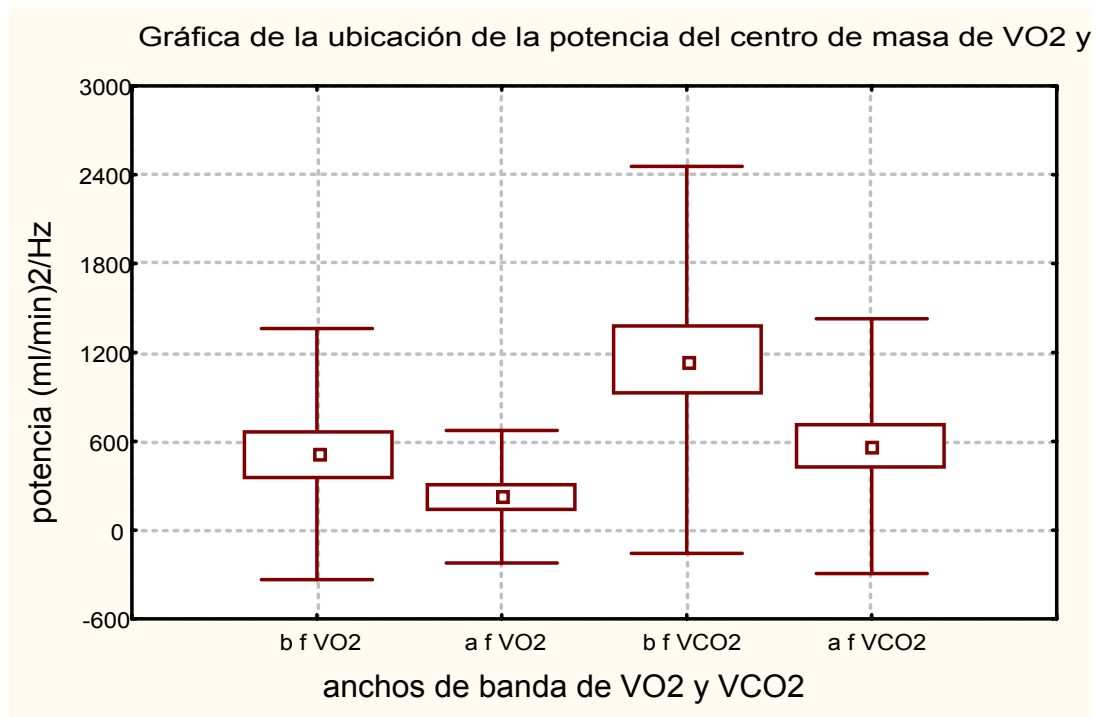


Figura13. Ubicación en potencia de los centros de masa de las densidades espectrales de VO2 y VCO2

Número de análisis	Variable dependiente	Variable independiente	p
1	VO2BF	TIEMPO	0.856
2	VCO2BF	TIEMPO	0.519
3	VO2AF	TIEMPO	0.832
4	VCO2AF	TIEMPO	0.832
5	IS	TIEMPO	0.886
6	MBF	TIEMPO	0.494
7	VO2BF	NIVELIS	0.906
8	VCO2BF	NIVELIS	0.251
9	VCO2BF	NIVELIS	0.440
10	VO2BF	IS	0.990
11	VCO2BF	IS	0.151
12	VCO2BF	MBF	0.522
13	VCO2A	IS	0.435
14	VO2A	IS	0.715

Tabla 4. Análisis estadístico (ANOVA) realizado con registros estacionarios y la nomenclatura significa VO2BF (área bajo la curva de las bajas frecuencias de la densidad espectral de VO2), VCO2BF (área bajo la curva de las bajas frecuencias de la densidad espectral de VCO2), VO2A (área bajo la curva de las altas frecuencias de la densidad espectral de VO2), VCO2A (área bajo la curva de las altas frecuencias de la densidad espectral de VCO2), IS (índice simpato-vagal), MBF (área bajo la curva de las muy bajas frecuencias de la densidad espectral de VFC), TIEMPO son los cuatro niveles de tiempo 15, 30 45 y 60 minutos, NIVELIS son los dos niveles de tiempo de 30 y 60 minutos, p es la probabilidad de un error tipo I (aceptamos que no hay relación).

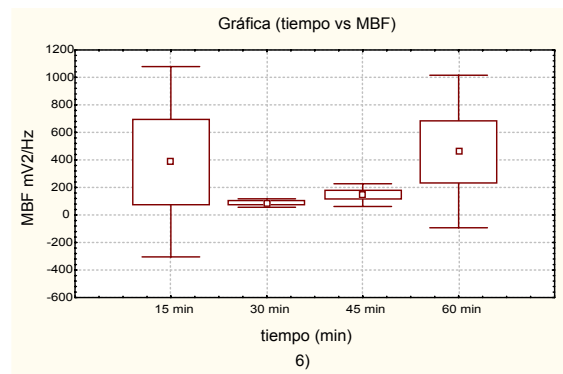
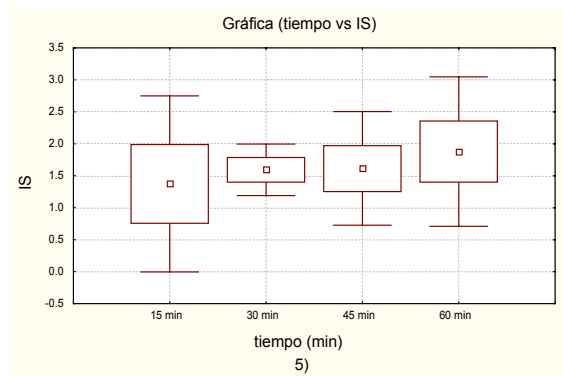
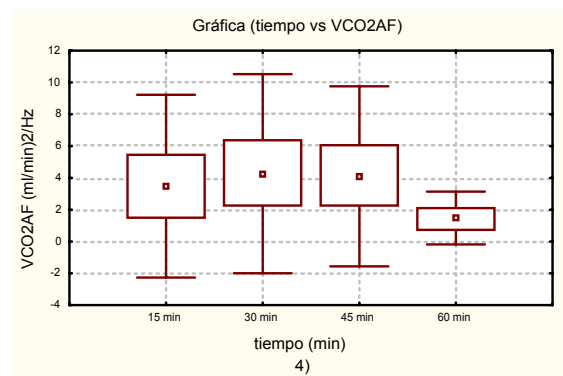
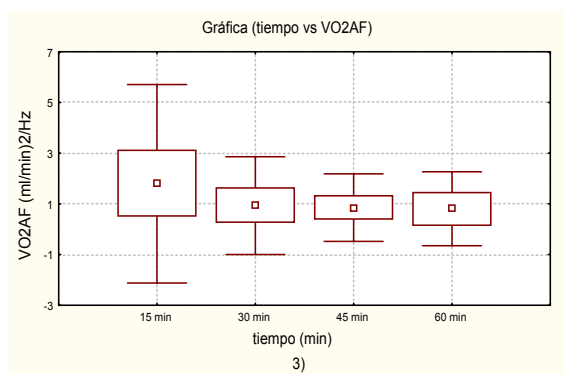
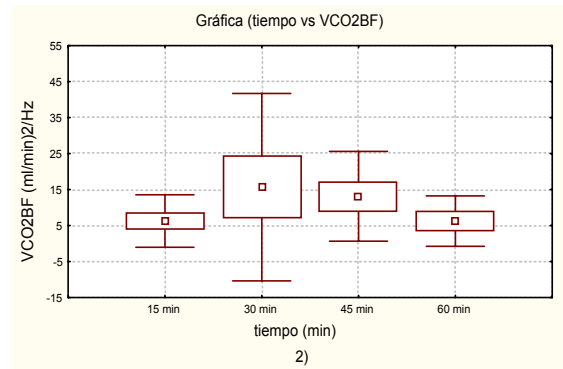
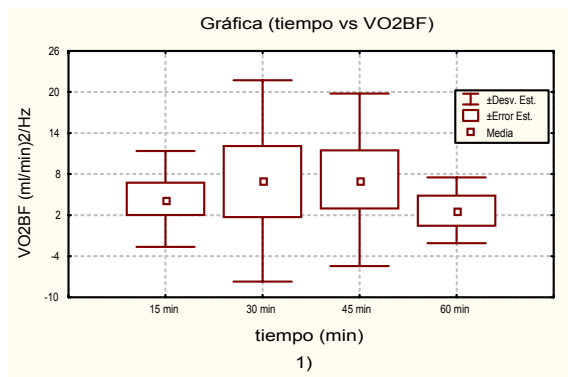


Figura 14. Representación de los análisis de varianzas 1,2,3,4,5,6 de la Tabla 4.

Con respecto al espectro de Potencia del VO₂ como se puede ver en la figura 12 los anchos de banda en donde se encuentran las potencias son:

(0- 0.00555) Hz (bajas frecuencias)

(0.00555- 0.0111) Hz (altas frecuencias)

sus centros de masa en frecuencia se encuentran en:

$0.0032 \text{ Hz} \leq \text{BFVO}_2 \leq 0.0049 \text{ Hz}$ (bajas frecuencias)

$0.0075 \text{ Hz} \leq \text{AFVO}_2 \leq 0.0096 \text{ Hz}$ (altas frecuencias)

y para VCO₂ como se muestra en la figura 13 los anchos de banda son:

(0- 0.00444) Hz (bajas frecuencias)

(0.00444- 0.01111111) Hz (altas frecuencias)

y sus centros de masa en frecuencia se encuentran en:

$0.003 \text{ Hz} \leq \text{BFVCO}_2 \leq 0.0039 \text{ Hz}$ (bajas frecuencias)

$0.0076 \text{ Hz} \leq \text{AFVCO}_2 \leq 0.0087 \text{ Hz}$ (altas frecuencias)

V DISCUSIÓN DE RESULTADOS

De acuerdo a la tabla 2, se puede observar que existen 38% de intervalos no estacionarios para la VFC, 14 % para VO₂ y 8% para VCO₂, esto indica que se tienen mejores condiciones de estabilidad para hacer un análisis de VVCO₂ o de VVO₂ comparado con un análisis de VFC.

En la VFC se encontró como se muestra en la figura 9, que en los nueve estudios la potencia del SNP se deprime en la segunda media de manera cualitativa, resultados que confirman lo reportado en la literatura por Carrasco [30] quien dice:

“La disminución de 43 % en la concentración de glucosa sanguínea, inducida por la administración de insulina, determina en la muestra de sujetos estudiados:

Ligero aumento en la actividad autonómica simpática e inhibición de la parasimpática sobre el nodo sinusal, efectos indicados por los parámetros de análisis temporal.” En este trabajo no se hizo análisis temporal pero cualitativamente se puede observar el efecto sobre la densidad espectral.

En la densidad espectral de VVO₂ y VVCO₂ como se observa en las figuras 10 y 11 existen dos o tres anchos de banda que se repiten. En este trabajo se caracterizaron los dos anchos de banda que más se repitieron en todos los estudios; además se obtuvo el centro de masa para cada uno de ellos . En las figuras 12 y 13, se muestran las desviaciones estándar de los centros de masa para cada ancho de banda analizado y se observa que las desviaciones de los centros de masa del VCO₂ son menores que las del VO₂. Lo que tal vez indicaría, es que si se hubieran analizado los tres anchos de banda para VO₂ probablemente se podría reducir la desviación estándar del centro de masa de VO₂.

La tabla 4 y la figura 15, muestran los resultados de los análisis de varianzas aplicados a las áreas bajo la curva de las BF y AF de la densidad espectral de VO₂ y VCO₂, y a

las MBF e IS de la VFC. Las probabilidades encontradas son mayores a 0.05, debido a que probablemente la dosis de glucosa suministrada al paciente no fue suficiente para producir variaciones significativas en las áreas bajo la curva analizadas, reflejo de un diseño mal diseño experimental el cual no permitió cambios significativos en la actividad metabólica.

De acuerdo con el método de la curva de tolerancia a la glucosa que se explica a continuación:

- a) El paciente debe comer una dieta que contenga cuando menos 150 g de hidratos de carbono por 2 días.
- b) Se le toma el nivel de sangre de glucosa en sangre, después de una noche de ayuno y entonces ingiere 100 g de solución de glucosa.
- c) Obtener niveles de glucemia cada hora durante las tres horas siguientes a la ingesta.

Interpretación

LIMITES SUPERIORES DE NIVELES DE GLUCOSA EN SANGRE (mg/dL) DURANTE 3 HORAS EN LA CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA

AYUNO	1 HORA	2 HORAS	3 HORAS
105	190	165	145

de acuerdo a los valores se obtiene la curva de la figura 16.

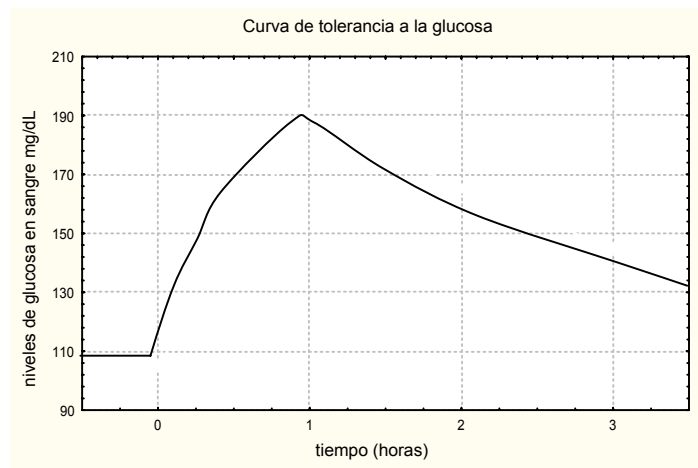


Figura 16. Curva de tolerancia a la glucosa

por lo cual se propone el siguiente modelo:

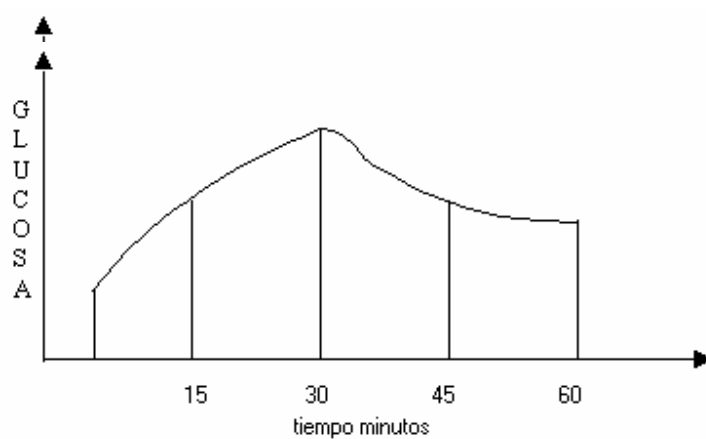


Figura 17. Comportamiento de la glucosa plasmática posterior a la administración

El modelo de la figura 16 es el que pareciera ser representa la forma en la cual se comporta la glucosa plasmática en el experimento realizado, por las siguientes razones:

- Se incremento la glucosa plasmática en este experimento lo cual indicaría un aumento en la glucosa conforme transcurre el tiempo como lo muestra la figura 16, esto únicamente hasta los 30 minutos.
- La glucosa al ser suspendida debió de reducir sus niveles en forma paulatina y como lo muestra la figura 16 en su tiempo 2 y no debe de decaer hasta el mismo

nivel sérico en el cual comenzó el experimento, esto es el nivel a los 60 minutos debió haber sido mayor que al comienzo del experimento.

- c) Se esperaba que el modelo si no tuviera exactamente el mismo comportamiento que la curva de titulación de la glucosa, debido a que no fue un solo bolo de glucosa sino una ingesta vía parenteral continua de 30 min, así como la cantidad de glucosa fue muy inferior a la que la curva de la titulación de la glucosa utiliza, si se esperaba que tuviera una morfología muy próxima a la de la figura 16.

Tomando como premisa que el comportamiento del modelo de la figura 16 es cierto, entonces la figura 14 b y la figura 14 c muestra que el comportamiento de las BF y AF de la densidad espectral de VCO₂ conforme transcurre el tiempo, es parecido al comportamiento de glucosa plasmática posterior a la administración. Esto probablemente muestra que las áreas bajo la curva de las BFVCO₂ son mas sensibles a los cambios del metabolismo de la glucosa en comparación a las MBF o al IS.

Las figuras 14 a y 14 c muestran que el comportamiento de las BF y AF de la densidad espectral de VO₂ no siguen un comportamiento parecido al propuesto en el modelo de la figura 16, esto indica que tal vez la cantidad de glucosa sanguínea esté menos relacionada con la densidad espectral del VO₂ que con la densidad espectral del VCO₂.

El IS como se puede ver en la figura 14 e no tuvo un comportamiento al esperado en el modelo de la figura 16, sin embargo las MBF tuvieron un comportamiento inverso al esperado en el modelo de la figura 17 como se puede ver en la figura 14 f, para esto se propone el modelo siguiente para intentar explicar lo que ocurrió con todas las variables juntas.

Si comenzamos con la pregunta ¿Por que disminuye la densidad espectral en MBF a carga máxima de glucosa como se puede ver en la figura 14 g? y ¿Por qué se tiene un efecto inverso en las BFVCO₂?

La posible explicación para MBF es:

- a) el páncreas está descargando insulina en la presencia de glucosa sanguínea.
- b) la adrenalina disminuye, efecto que decrementa la frecuencia cardiaca

y la explicación para BFVCO₂ es:

Siendo uno de los productos del metabolismo el CO₂, tal pareciera que a mayor carga de glucosa existe una mayor oxidación de substratos, y pareciera que eso se ve reflejado en la BFVCO₂ como se puede ver en la figura 14 c, lo cual indicaría que debido a que se está incrementando exactamente cuando se le estuvo suministrando glucosa al paciente, efecto producto de la oxidación de la glucosa las BFVCO₂ se decrementan, lo cual indicaría que los niveles séricos de glucosa estarían volviendo al estado anterior de la ingesta de glucosa.

VI CONCLUSIONES

Con respecto a la primer hipótesis que se plantea referente a que existen anchos de banda característicos en la densidad espectral del VVO2 y el VVCO2, se concluye que cualitativamente se pueden observar algunas potencias en determinados anchos de banda parecidos en los estudios, sin embargo para afirmar algo cuantitativamente sería necesario utilizar algunas otras técnicas de estimación espectral, tal ves modelos autorregresivos AR.

Con respecto a la segunda hipótesis planteada en este trabajo, referente a que existe una relación entre la variación de la potencia de la MBF de la VFC y alguna de las potencias posibles que puedan existir en los espectros de potencia del VVO2 y VVCO2, se concluye que la significancia estadística no nos permite aceptar la hipótesis, para que pueda existir una mayor significancia sería necesario tener una mayor cantidad de sujetos de estudio.

Referente a la tercera hipótesis referente a que el IS tiene una relación con alguna de las potencias posibles que puedan existir en los espectros de potencia del VVO2 y el VVCO2, se concluye que la poca variabilidad detectada en el IS muestra que el diseño del experimento no fue adecuado para causar cambios significativos en la actividad metabólica, sin embargo, la $p=0.151$ entre la BFVCO y el IS sugieren que si hay una relación pero hace falta un estudio bien diseñado para comprobarlo.

VII RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar un estudio que proporcione cambios mas significativos y controlables en el tiempo de medición en la actividad metabólica y respuesta autonómica, este estudio permitiría comparar $\dot{V}\dot{V}CO_2$ y $\dot{V}\dot{V}O_2$ contra el IS y otros indicadores de la actividad metabólica.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Cuthberston, DP, Observation on disturbance metabolism produced by injury to the limbs. Q J Med 1: 233-246, 1932.
- [2] Cuthberston, DP, Post shock metabolic response. Lancet 1:433-437, 1942
- [3] Cuthberston, DP, Further observations on disturbance of metabolism caused by injury with particular reference to the dietary requirements of fracture cases. BR J Surg 23: 505-520, 1936.
- [4] Kinney JM, A Consideration of energy exchange in human trauma. Bull NY Acad Med: 614-617, 1960.
- [5] Gump, FE, Martin P, et al: Oxygen consumption and caloric expenditure in surgical patients. Surg. Gynecol. Obstet. 137: 499-513, 1973.
- [6] Kinney, JM, Feling P: The metabolic response to injury and infection. Grune Stratton, 1979.
- [7] Sibbal WJ, Bone RC: The adult respiratory distress syndrome in 1987: Is it a systemic Disease?. The Society of Critical Care Medicine, 1987.
- [8] Cain SM: Supply dependency of oxygen uptake in ARDS: Myth or Reality. Am. J. Med. Sci. 1984: 288:119.
- [9] Houtches BA, Westenskow DR: Oxygen consumption in septic shock: Collective review. R Liss, Inc., 1984.
- [10] Gil KM, Forse RA, et al: Energy metabolism in stress. Substrate and energy metabolism: JS Garrow, D Halliday, Jhon Libbey, 1985.
- [11] Weissman C, Kemper M, et al: The energy expenditure of the mechanically ventilated critically ill patients. An analysis. Chest 89: 254-259, 1986.
- [12] Weissman C, Kemper M, et al: Effect of routine intensive care interactions on metabolic rate. Chest 86: 6, 1984.
- [13] Guyton A. C., Sistema nervioso autónomo-médula suprarrenal. Guyton A C, ed., Tratado de fisiología médica. 8ª ed. Madrid: Interamericana-Mc Graw-Hill, 1993: 699-711.
- [14] Bakewell S., The autonomic nervous system. Issue 1995; vol 5: Article 6: 1-2.
- [15] David H. P., Streeten M. B., General organization of the autonomic nervous system. NDRF 2000.
- [16] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Circulation vol. 93. 1996; 1043-1065.
- [17] Hon EH, Lee ST., Electronic evaluation of the fetal heart rate patterns preceding fetal death: further observations. Am. J. Obstet. Gynecol. 1965;87:814-826

- [18] Bigger JT., Spectral analysis of R-R variability to evaluate autonomic physiology and pharmacology and to predict cardiovascular outcomes in humans. ED. Zipes DP. Cardiac electrophysiology: from cell to bedside, 2nd ed. 1995; 1151-1170. Saunders Co; Philadelphia, PA.
- [19] Malik M, Camm A.J., Components of heart rate variability: what they really mean and what we really measure. Am J Cardiol vol. 72. 1993; 821-822.
- [20] Stein KS, Bosner MD, et al. Heart rate variability: a measure of cardiac autonomic tone. Am Heart J vol. 127. 1994; 1376-1381.
- [21] Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, et al., Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. Science vol. 213. 1981; 220-222.
- [22] Pomeranz B, Macaulay R.J, et al., Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. Am. J. Physiol. vol. 248. 1985; H151-H153.
- [23] Friesen GM, Jannett TC, et al., A comparison of the noise sensitivity of nine QRS detection algorithms. IEEE Trans. Biomed. Eng. vol. 37. 1990; 85-98.
- [24] Bartoli F, Baselli G, et al., Application of identification and linear filtering algorithms to the R-R interval measurements. 1982; 485-488. IEEE Computer Society; Silver Spring, Md.
- [25] Merri M, Farden DC, et al., Sampling frequency of the electrocardiogram for spectral analysis of the heart rate variability. IEEE Trans Biomed Eng vol. 37. 1990; 99-106.
- [26] Cheung M.N., Detection of and recovery from errors in cardiac interbeat intervals. Psychophysiology vol. 18. 1981; 341-346.
- [27] Berntson GG, Quigley KS, et al., An approach to artifact identification: application to heart period data. Psychophysiology vol. 27. 1990; 586-598.
- [28] Linden W, Estrin R., Computerized cardiovascular monitoring: method and data. Psychophysiology vol. 25. 1988; 227-234.
- [29] Saul J.P, Arai Y, Berger R.D. et al., Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart failure by heart rate spectral analysis. Am J Cardiol vol. 61. 1988; 1292-1299.
- [30] Carrasco S., Efecto de los cambios de la presión parcial arterial de oxígeno y en la glucosa sanguínea sobre la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca, Tesis de Doctorado, Universidad Autónoma Metropolitana, México D.F., Enero de 1999, 223.