

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA

Departament d'Enginyeria Electrònica

**ESTUDIO DE LA VARIABILIDAD DEL
RITMO CARDÍACO MEDIANTE
TÉCNICAS ESTADÍSTICAS,
ESPECTRALES Y NO LINEALES**

Autor: Miguel Ángel García González
Director: Ramon Pallàs Areny

Febrero de 1998

CAPÍTULO 6: APLICACIÓN A REGISTROS DE CORTA DURACIÓN

“Lo bueno, si breve, dos veces bueno”
Baltasar Gracián

6 Aplicación a registros de corta duración

Los primeros estudios de variabilidad del ritmo cardíaco realizados se dedicaron a registros de corta duración, sobre todo a respuesta a ciertos estímulos [Ewing et al., 1982]. Este tipo de estudio, lejos de quedar obsoleto, está siendo aplicado cada vez más en campos como la cardiología, la medicina deportiva, la endocrinología, etc. El modo de cuantificar la serie RR en este tipo de registros ha sido explicado en los capítulos 2, 3, 4 y 5. Recuérdese que el análisis de un registro ambulatorio de 24 horas se reduce a dividir éste en varios segmentos, analizar cada uno de ellos como si fuera de corta duración y después realizar un promediado o procesado similar. Por lo tanto, el análisis de registros de corta duración constituye la base del análisis de la variabilidad del ritmo cardíaco en cualquier tipo de aplicación.

El objetivo de este capítulo es estudiar una serie de aplicaciones del análisis de registros de secuencias RR de corta duración para observar la interrelación entre los diferentes métodos de análisis y cómo se complementan a la hora de aportar información sobre el estado del sujeto.

Iniciaremos el capítulo con el estudio de la arritmia sinorrespiratoria debido a su importancia en la evaluación del inicio de neuropatía y su asociación con la excitación vagal del sistema cardiovascular. A continuación se analizarán registros obtenidos durante ejercicio, observando que el comportamiento en individuos sanos es muy similar. El capítulo continuará con el estudio de la viabilidad de la estimación de la actividad del sistema renina-angiotensina a partir de la medida simultánea de impedancia eléctrica y de la variabilidad del ritmo cardíaco. Por último, el capítulo concluirá con el análisis de registros de modelos porcinos en casos de isquemia.

El esquema de cada uno de estos puntos será muy similar. Se describirá primeramente el interés del estudio para analizar luego un conjunto de registros mediante los métodos presentados en los anteriores capítulos. Después se compararán los resultados para los diferentes registros.

6.1 Análisis de la arritmia sinorrespiratoria

La arritmia sinorrespiratoria es el fruto de la modulación que el sistema respiratorio ejerce sobre el sistema cardiovascular. Se caracteriza por sucesivas excitaciones y relajaciones del sistema vagal a la frecuencia respiratoria. Durante una inspiración el ritmo cardíaco se acelera (preponderancia del simpático sobre el parasimpático) mientras que durante la espiración se decelera (predominio de la excitación vagal sobre la del simpático). Todo esto origina unas oscilaciones sincronas con la respiración que pueden constituir en ciertas ocasiones la mayor contribución a la variabilidad del ritmo cardíaco (por ejemplo en sujetos muy entrenados para la práctica deportiva).

Se han realizado diferentes estudios sobre la arritmia sinorrespiratoria aplicando diferentes métodos de caracterización y estudio que aparecen en diversas referencias bibliográficas (véase [Kollai et al, 1990] para una caracterización estadística, [Bernardi et al, 1989] para una caracterización espectral, [Saul et al., 1989] y [Womack, 1971] para un estudio sobre la función de transferencia entre la respiración y la arritmia sinorrespiratoria) aunque todas ellas emplean un único método de caracterización. El objetivo de este apartado es caracterizar la variabilidad del ritmo cardíaco en diferentes sujetos por diferentes métodos en el caso de respiración periódica, modulada en frecuencia y libre. De este modo, partiendo de los mismos registros, se podrán obtener conclusiones sobre la interrelación entre los diversos indicadores y caracterizar exhaustivamente la arritmia sinorrespiratoria.

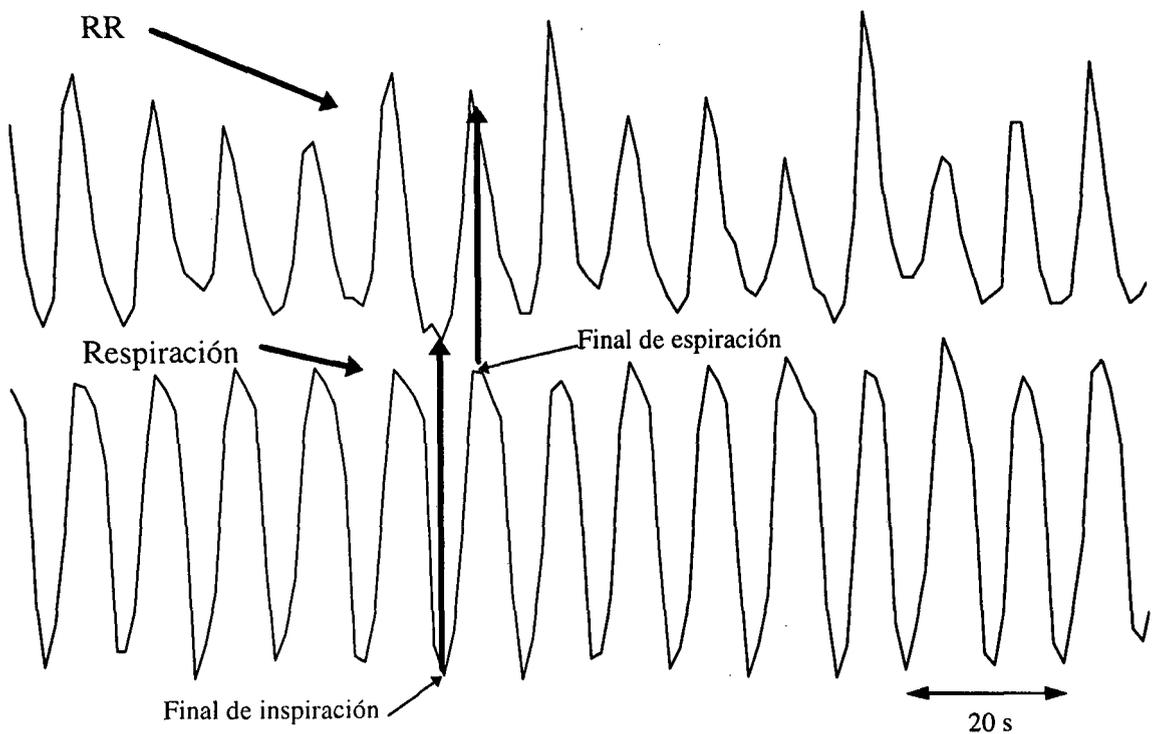


Figura 6.1 Ejemplo de arritmia sinorrespiratoria en el caso de un sujeto respirando periódicamente.

En la figura 6.1 se muestra un ejemplo del efecto de la respiración sobre la variabilidad del ritmo cardíaco. Se observa claramente que al final de cada inspiración el ritmo cardíaco es máximo (taquicardia) y al final de cada espiración el ritmo cardíaco es mínimo (bradicardia). Esta sucesión de taquicardias y bradicardias tiene una frecuencia igual a la respiratoria. Se debe remarcar que el registro presentado corresponde a respiración periódica donde el efecto de la arritmia sinorrespiratoria se maximiza. En la figura 6.2 se muestra un ejemplo donde el mismo sujeto respiraba libremente. No deja de ser sorprendente que en el caso de respiración libre la arritmia sinorrespiratoria esté modulada en amplitud por diversas causas, de modo que a lo largo del registro hay segmentos donde es muy evidente mientras que hay otros en los que llega a anularse. También se debe recordar que la función de transferencia entre la respiración y la arritmia sinorrespiratoria tiene un comportamiento pasobajo por lo cual si la frecuencia respiratoria es lo suficientemente alta, el efecto sobre la variabilidad del ritmo cardíaco puede ser prácticamente nulo (este hecho se observa hacia el final del registro de la figura 6.2). Por lo tanto, **si se desea analizar la arritmia sinorrespiratoria bajo respiración periódica se debe realizar a una frecuencia respiratoria moderadamente baja.**

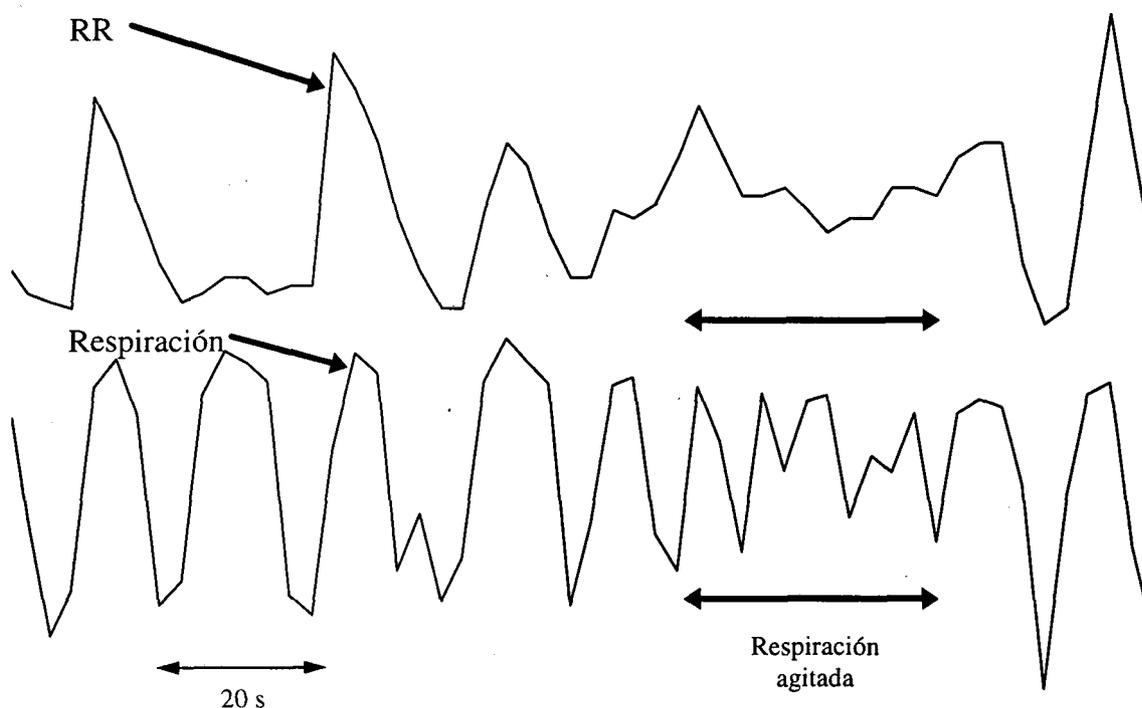


Figura 6.2 Ejemplo de arritmia sinorrespiratoria en el caso de respiración libre.

El análisis de la arritmia sinorrespiratoria es fundamental para investigar la regulación del sistema cardiorrespiratorio. Por ello, a continuación se van a presentar los resultados obtenidos en un protocolo de medidas cuyo objetivo principal fue hallar el efecto de la modulación de fuentes en la estimación espectral de la variabilidad del ritmo cardíaco (véase apartado 3.4.4). Recuérdese que para cada sujeto se realizaban cinco medidas: la primera y quinta eran bajo respiración libre, la segunda y cuarta se realizaban bajo respiración periódica a 0,15 Hz mientras que la tercera era bajo respiración cuya frecuencia estaba modulada entre 0,1 Hz y 0,2 Hz. Por este motivo, en

este caso de caracterización se va a limitar la banda LF hasta 0,1 ciclo/latido mientras que la banda HF se iniciará precisamente a esta frecuencia. Se realizarán los siguientes análisis:

- Análisis estadístico: SD, pNN50, MIRR y MDARR
- Análisis espectral: VLF(%) y LF/HF.
- Análisis espectro-temporal
- Análisis mediante el biespectro
- Análisis de complejidad: Exponente de Hurst

En la tabla 6.1 se presentan los resultados del análisis estadístico para los diversos registros. Se han ordenado por sujeto y número de registro. El indicador VTE es una estimación del volumen corriente en cada sujeto (es el cociente entre la desviación estándar de la señal RESP y su media). La desviación estándar (SD) y los índices MIRR y MDARR están expresados en milisegundos, mientras que el índice pNN50 viene dado en tanto por uno. Un rápido vistazo a la tabla muestra que la forma de respirar (ya sea libre, periódica o modulada en frecuencia) no afecta directamente a ninguno de los índices. Tampoco existe ninguna relación directa entre el índice VTE y los estimadores de variabilidad total (SD y MIRR) o de variabilidad asociada a la excitación vagal (pNN50 y MDARR), con lo cual queda patente el diferente grado de influencia de la respiración en los diferentes individuos. Donde sí aparece una clara relación es entre la variabilidad total y la asociada a la excitación vagal tal y como se muestra en la figura 6.3: cuanto mayor es SD, mayor es también el índice pNN50.

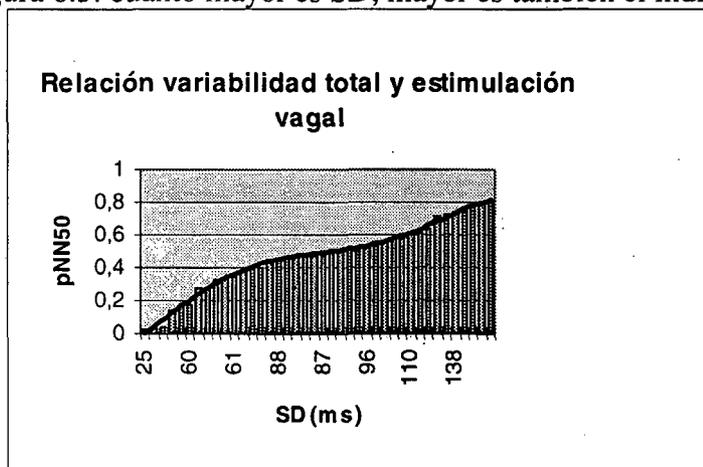


Figura 6.3 Relación entre los índices SD y pNN50 para los registros empleados en el análisis de la arritmia sinorrespiratoria.

En la tabla 6.2 se muestran los resultados del análisis espectral de los mismos registros de la tabla 6.1. Se han empleado modelos autorregresivos sobre los registros de ritmo cardíaco y respiratorio. El orden del modelo ha sido el dictado por el criterio de la información de Akaike. Se muestran en la tabla el índice VTE, el índice LF/HF para el ritmo cardíaco y el respiratorio así como el porcentaje de potencia de la banda VLF para ambas señales. Se observa claramente que en los casos de respiración periódica (a excepción del registro 4 en un sujeto) el índice LF/HF para la secuencia RR es menor que en el caso de respiración modulada en frecuencia. Por otro lado, dicho índice suele ser mayor en los casos de respiración libre. No obstante, tal y como se refleja en el índice LF/HF de la señal RESP, el grado de periodicidad de la señal respiratoria durante respiración libre es muy dependiente del sujeto (pero no del parámetro VTE).

Sujeto	Registro	VTE	SD (ms)	pNN50	MIRR (ms)	MDRR (ms)
1	1	0,06	123	0,80	180	100
1	2	0,08	136	0,75	200	90
1	3	0,08	149	0,78	230	90
1	4	0,09	149	0,80	210	110
1	5	0,07	140	0,72	180	100
2	1	0,09	53	0,17	80	20
2	2	0,07	80	0,45	130	40
2	3	0,08	100	0,58	170	50
2	4	0,08	100	0,61	170	60
2	5	0,07	76	0,51	100	50
3	1	0,09	25	0,02	30	10
3	2	0,07	59	0,28	90	20
3	3	0,07	60	0,18	80	20
3	4	0,08	88	0,45	130	40
3	5	0,07	102	0,54	140	50
4	1	0,03	85	0,40	120	40
4	2	0,04	84	0,47	110	40
4	3	0,05	98	0,48	130	40
4	4	0,04	96	0,52	120	50
4	5	0,08	85	0,32	120	30
5	1	0,09	68	0,46	80	40
5	2	0,07	99	0,64	150	60
5	3	0,07	87	0,50	110	50
5	4	0,08	96	0,52	120	50
5	5	0,08	83	0,60	110	60
6	1	0,03	112	0,48	190	40
6	2	0,02	110	0,61	160	60
6	3	0,02	127	0,71	210	80
6	4	0,03	138	0,74	230	80
6	5	0,02	135	0,52	210	50
7	1	0,07	33	0,04	40	20
7	2	0,09	39	0,14	70	20
7	3	0,08	60	0,28	80	30
7	4	0,07	58	0,34	90	30
7	5	0,05	22	0,04	30	20
8	1	0,02	71	0,56	90	50
8	2	0,01	68	0,51	100	50
8	3	0,01	61	0,35	70	30
8	4	0,01	58	0,38	90	30
8	5	0,01	69	0,40	80	40

Tabla 6.1 Resultados para el análisis estadístico de registros empleados para el estudio de la arritmia sinorrespiratoria.

Asímismo, no hay dependencia entre el índice VTE y el índice LF/HF para la secuencia RR. De igual forma, la potencia de la banda de muy baja frecuencia no tiene relación con el índice LF/HF para ninguna de las dos señales.

En la figura 6.4 se muestra el índice LF/HF para la secuencia RR cuando éstas están ordenadas según el número de registro para los diferentes sujetos. Obsérvese que este índice es mínimo para los casos de respiración periódica. Tal y como se comentó en el capítulo 3, esta variabilidad en el índice LF/HF puede afectar a la diagnosis ya que un ritmo respiratorio acompasado provoca su aumento. Por otro lado, se debe destacar que

el volumen corriente es independiente de los resultados presentados ya que éste es lo suficientemente constante en los cinco registros para cada sujeto y, tal como se ha visto en los índices estadísticos, el nivel de arritmia sinorrespiratoria depende más del sujeto que de la excitación. **En un protocolo de medida de la arritmia sinorrespiratoria se debe tener en cuenta que el ritmo respiratorio debe ser periódico (evita modulaciones de frecuencia) y el volumen corriente debe mantenerse lo más constante posible (así se evitan modulaciones de amplitud ajenas al sistema cardiorrespiratorio).** Además, para poder realizar comparaciones entre estudios, el **protocolo estándar debería normalizar la frecuencia respiratoria.** Desgraciadamente, aún no se ha llegado a un consenso entre investigadores. Tal y como se verá a continuación, aunque el volumen corriente se mantenga constante, aparecen modulaciones de amplitud en la arritmia sinorrespiratoria que son debidas a cambios en el sistema cardiorrespiratorio o al efecto del filtrado pasobajo que sufre la señal respiratoria al generar la arritmia sinorrespiratoria.

En la tabla 6.3 se muestra un resumen estadístico de los datos de la tabla 6.2. Estos datos indican ciertas características acerca del protocolo utilizado para la medida de la arritmia sinorrespiratoria. Obsérvese que el índice LF/HF aumenta en media en el registro 3. También suele ser alto en los registros 1 y 5 que corresponden a respiración libre. Precisamente en estos registros la potencia de la banda de muy baja frecuencia suele contribuir en mayor medida a la variabilidad del ritmo cardíaco total tal y como se observa en la tabla. En cambio, dicha potencia se mantiene más o menos constante en el resto de registros donde la respiración está sincronizada. Respecto a los índices de la señal respiratoria no se observa ninguna tendencia digna de mención.

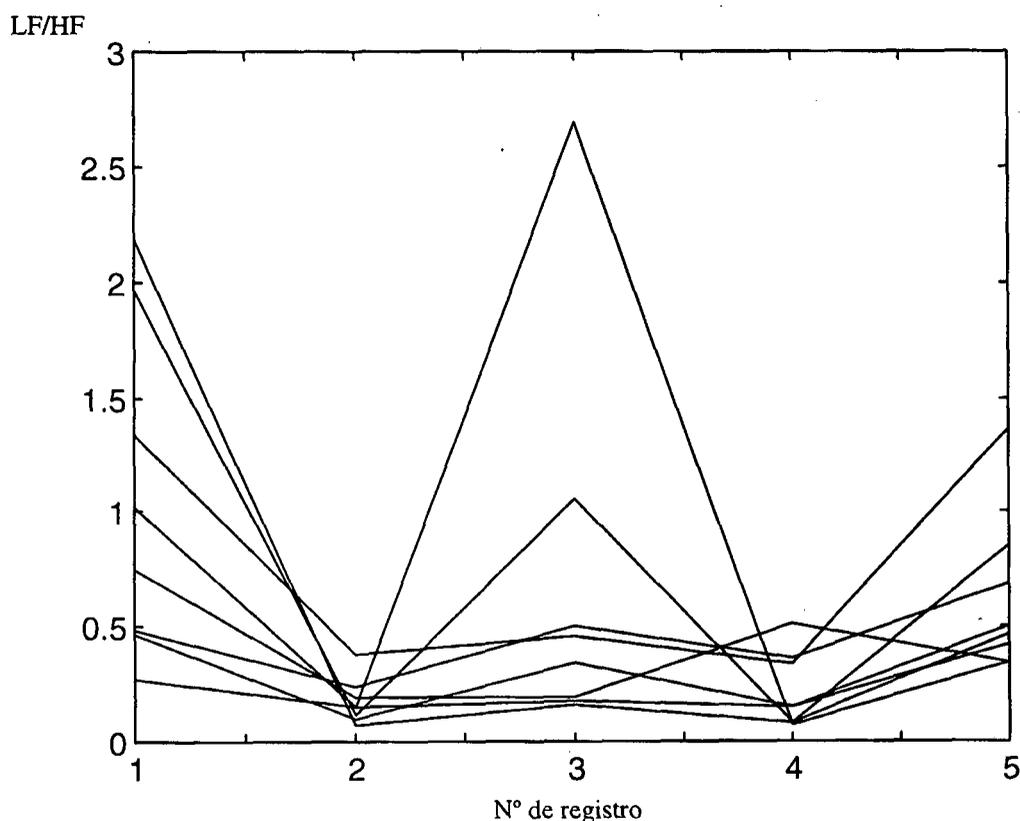


Figura 6.4 Dependencia del índice LF/HF de la secuencia RR respecto a la forma de respirar para los registros empleados en el análisis de la arritmia sinorrespiratoria.

Sujeto	Registro	VTE	LF/HF (RR)	LF/HF (RESP)	PVLP% (RR)	PVLP%(RESP)
1	1	0,06	0,27	0,01	5,99	0,09
1	2	0,08	0,15	0,01	6,53	0,11
1	3	0,08	0,18	0,01	11,38	0,12
1	4	0,09	0,15	0,00	5,68	0,10
1	5	0,07	0,50	0,06	12,43	0,17
2	1	0,09	0,47	0,03	21,49	0,14
2	2	0,07	0,10	0,01	3,74	0,11
2	3	0,08	0,34	0,32	7,40	0,10
2	4	0,08	0,15	0,01	5,79	0,05
2	5	0,07	0,42	0,02	9,21	0,09
3	1	0,09	1,02	0,01	22,29	0,05
3	2	0,07	0,15	0,06	9,68	0,32
3	3	0,07	2,69	0,60	8,36	0,08
3	4	0,08	0,07	0,03	0,90	0,10
3	5	0,07	0,34	0,12	3,89	0,85
4	1	0,03	1,34	0,04	31,58	0,40
4	2	0,04	0,38	0,04	4,17	0,20
4	3	0,05	0,46	0,11	8,81	0,25
4	4	0,04	0,33	0,02	8,75	0,11
4	5	0,08	1,36	0,22	19,02	2,19
5	1	0,09	0,48	0,01	18,31	0,06
5	2	0,07	0,24	0,01	16,67	0,17
5	3	0,07	0,50	0,18	4,26	0,26
5	4	0,08	0,36	0,01	9,59	0,12
5	5	0,08	0,69	0,03	20,26	0,19
6	1	0,03	2,18	2,85	3,80	0,27
6	2	0,02	0,07	0,03	7,00	0,50
6	3	0,02	0,16	0,08	3,09	0,44
6	4	0,03	0,08	0,01	4,86	0,13
6	5	0,02	0,47	0,45	19,75	0,43
7	1	0,07	1,96	0,01	28,77	0,10
7	2	0,09	0,11	0,01	2,06	0,07
7	3	0,08	1,06	0,33	9,97	0,06
7	4	0,07	0,08	0,01	5,47	0,38
7	5	0,05	0,85	0,07	4,82	0,57
8	1	0,02	0,75	0,08	14,92	0,48
8	2	0,01	0,19	0,01	6,42	0,13
8	3	0,01	0,19	0,04	7,69	0,20
8	4	0,01	0,51	0,02	8,92	0,23
8	5	0,01	0,34	0,03	43,12	0,09

Tabla 6.2 Resultados para el análisis espectral de registros empleados para el estudio de la arritmia sinorrespiratoria.

En el capítulo 4 se presentaron algunos ejemplos de análisis espectro-temporal con registros de respiración periódica y modulada en frecuencia. Se destacó la importancia que tienen estos métodos en la detección de variación en los osciladores que modulan el ritmo cardíaco. De lo dicho anteriormente, queda clara la necesidad de un análisis espectro-temporal en el caso de evaluar la arritmia sinorrespiratoria. Pero se debe tener en cuenta que, en el estudio practicado aquí, se requieren un total de 80 representaciones tiempo-frecuencia. Se ha decidido, por lo tanto, realizar una compresión de datos y en lugar de presentar las gráficas se ha optado por extraer índices

de las gráficas tiempo-frecuencia. Estas gráficas se han obtenido empleando la representación SPWVD.

Registro	LF/HF (RR)	LF/HF (RESP)	PVLP% (RR)	PVLP%(RESP)
1	1,06 ± 0,71	0,38 ± 1,00	18,4 ± 9,89	0,20 ± 0,17
2	0,17 ± 0,10	0,02 ± 0,02	7,03 ± 4,54	0,20 ± 0,14
3	0,70 ± 0,86	0,21 ± 0,20	7,62 ± 2,76	0,19 ± 0,13
4	0,22 ± 0,16	0,01 ± 0,01	6,25 ± 2,83	0,15 ± 0,11
5	0,62 ± 0,35	0,13 ± 0,15	16,6 ± 12,6	0,57 ± 0,71
Global	0,55 ± 0,60	0,15 ± 0,46	11,2 ± 8,95	0,26 ± 0,36

Tabla 6.3 Resumen estadístico (media ± desviación estándar entre sujetos) de la tabla 6.2.

Los índices empleados son:

- VF: desviación estándar de la frecuencia respiratoria instantánea.
- FM: frecuencia respiratoria media.
- VPRE: desviación estándar de los picos de potencia espectral de la señal respiratoria normalizada por la potencia media.
- PREM: media de los picos de potencia espectral de la señal respiratoria normalizada por la potencia media.
- VPRR: desviación estándar de los picos de potencia espectral de la señal RR de igual frecuencia que la señal respiratoria normalizada por la potencia media.
- PRRM: media de los picos de potencia espectral de la señal RR de igual frecuencia que la señal respiratoria normalizada por la potencia media.

El índice VF cuantifica la periodicidad de la señal respiratoria. A mayor valor se tiene una respiración menos regular. FM indica la velocidad de la respiración respecto al ritmo cardíaco medio. VPRE es un indicador de la modulación en amplitud de la señal respiratoria. A mayor valor, mayor variación en el volumen corriente. PREM está relacionado con el volumen corriente medio. VPRR cuantifica las variaciones de amplitud en la señal RR asociadas a la actividad vagal. PRRM indica el nivel medio de variación de la secuencia RR asociado a la respiración.

En la tabla 6.4 se presentan los resultados. Existe una correlación de 0,82 entre los índice PREM y PRRM, lo cual es lógico debido a que a mayor potencia respiratoria se debe esperar mayor influencia de la arritmia sinorrespiratoria. Por otro lado, no existe ninguna otra correlación entre las diferentes variables debido a que los cinco registros efectuados por sujeto modifican sustancialmente los valores de los índices. En la tabla 6.5 se muestra el análisis estadístico de los diferentes índices. Obsérvese que la variación de frecuencia es mayor en respiración libre y durante respiración modulada en frecuencia (donde se fuerza al sujeto a realizar dicha variación). Además, la frecuencia respiratoria media es superior durante respiración libre lo cual implica que durante las pruebas con respiración periódica y modulada, los sujetos se ven obligados a reducir su ritmo respiratorio habitual. La variación en la potencia respiratoria no es muy elevada ni difiere entre registros, indicando que los sujetos mantuvieron el volumen corriente aproximadamente constante. Pero se debe observar que la potencia de la señal

respiratoria es mayor con respiración periódica que en el resto de casos. Respecto a la señal de variabilidad del ritmo cardíaco se debe destacar que la variación de la potencia de la arritmia sinorrespiratoria a lo largo del registro es mayor en el caso de respiración modulada en frecuencia y menor en el caso de respiración libre. Debe destacarse también que la potencia de la arritmia sinorrespiratoria es mínima en este caso y máxima durante respiración periódica. Esto queda patente en las figuras 6.5 y 6.6 donde se muestran los índices VPRR y PRRM para todos los sujetos en función del número de registro. **Por lo tanto, parece ser que durante respiración libre la arritmia sinorrespiratoria es menor que durante respiración sincronizada y es máxima cuando ésta es periódica. Por otro lado, la arritmia sinorrespiratoria está modulada en amplitud en mayor grado durante respiración sincronizada (se ve perturbada por otras fuentes como podría ser en este caso el sistema nervioso central debido al esfuerzo de sincronización).**

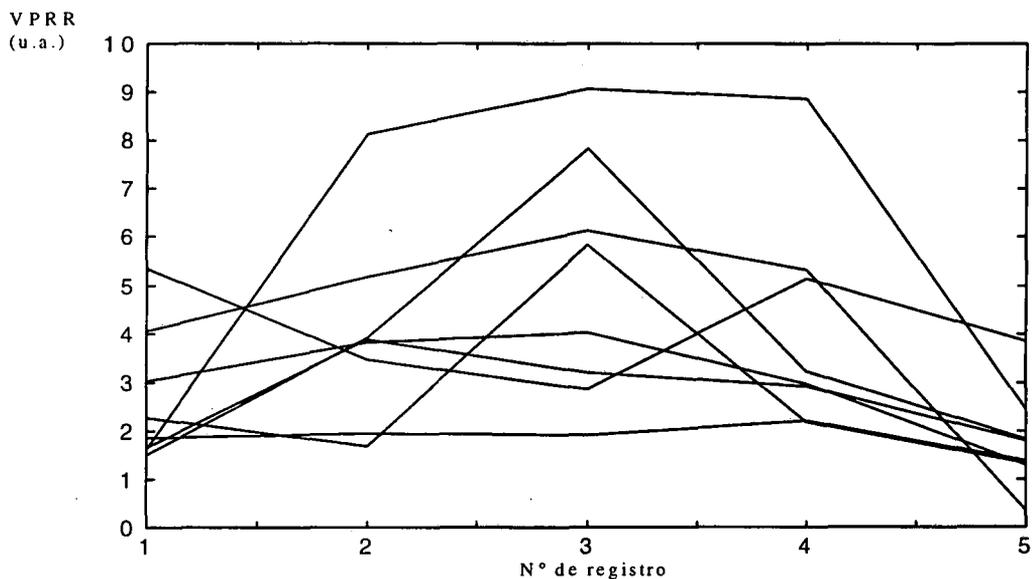


Figura 6.5 Dependencia del índice VPRR respecto a la forma de respirar para los registros empleados en el análisis de la arritmia sinorrespiratoria.

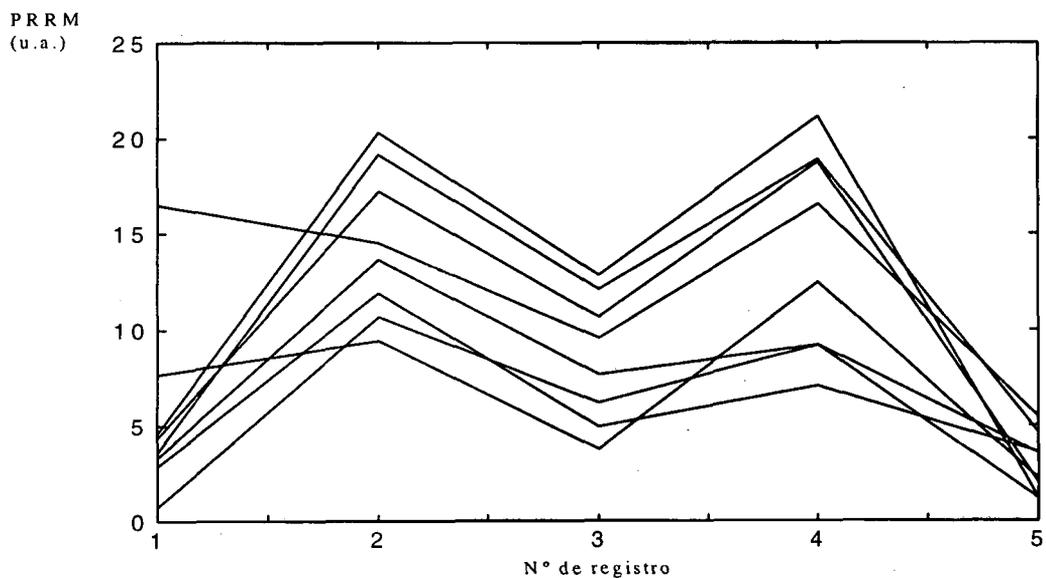


Figura 6.6 Dependencia del índice PRRM respecto a la forma de respirar para los registros empleados en el análisis de la arritmia sinorrespiratoria.

Sujeto	Registro	VTE	VF (ciclo/latido)	FM (ciclo/latido)	VPRE (u.a.)	PREM (u.a.)	VPRR (u.a.)	PRRM (u.a.)
1	1	0.06	0.018	0.23	3.03	19.6	1.84	7.63
1	2	0.08	0.005	0.18	2.48	27.1	1.95	9.39
1	3	0.08	0.036	0.17	2.36	10.6	1.91	3.73
1	4	0.09	0.007	0.19	2.62	27.1	2.21	12.5
1	5	0.07	0.060	0.19	2.44	7.94	1.39	2.23
2	1	0.09	0.035	0.15	6.23	17.5	3.02	4.35
2	2	0.07	0.007	0.13	3.07	32.6	3.80	17.2
2	3	0.08	0.027	0.13	1.74	15.9	4.03	10.6
2	4	0.08	0.003	0.13	1.99	24.7	2.95	18.8
2	5	0.07	0.109	0.16	1.92	9.35	1.29	2.01
3	1	0.09	0.017	0.15	3.37	23.6	1.60	3.60
3	2	0.07	0.005	0.11	2.99	28.7	8.12	19.1
3	3	0.07	0.024	0.11	1.69	19.4	9.07	12.1
3	4	0.08	0.015	0.12	3.11	25.0	8.86	18.9
3	5	0.07	0.043	0.18	4.82	7.80	2.44	4.64
4	1	0.03	0.126	0.34	3.10	7.61	2.26	0.74
4	2	0.04	0.018	0.14	3.05	22.9	1.67	10.65
4	3	0.05	0.051	0.13	2.62	10.3	5.83	6.14
4	4	0.04	0.025	0.14	1.39	22.2	2.16	9.15
4	5	0.08	0.124	0.21	3.66	7.42	1.33	1.17
5	1	0.09	0.15	0.12	2.74	7.01	1.64	2.85
5	2	0.07	0.043	0.14	2.41	16.8	3.88	11.9
5	3	0.07	0.062	0.14	2.60	8.79	3.19	4.92
5	4	0.08	0.028	0.15	4.06	23.9	2.89	7.07
5	5	0.08	0.015	0.24	2.65	11.8	1.80	3.58
6	1	0.03	0.007	0.10	3.61	21.6	5.33	16.5
6	2	0.02	0.02	0.12	5.62	23.6	3.46	14.5
6	3	0.02	0.037	0.14	3.94	12.3	2.83	9.53
6	4	0.03	0.024	0.14	3.19	28.2	5.12	16.6
6	5	0.02	0.022	0.12	6.59	14.9	3.84	5.45
7	1	0.07	0.019	0.2	2.55	18.4	4.05	4.52
7	2	0.09	0.007	0.12	2.90	23.5	5.15	20.3
7	3	0.08	0.033	0.12	2.56	15.8	6.13	12.8
7	4	0.07	0.003	0.13	1.47	26.4	5.32	21.2
7	5	0.05	0.017	0.23	1.12	6.21	0.35	1.14
8	1	0.02	0.079	0.24	8.93	9.15	1.51	3.29
8	2	0.01	0.036	0.15	5.83	21.6	3.89	13.6
8	3	0.01	0.057	0.14	3.62	8.44	7.82	7.61
8	4	0.01	0.004	0.16	5.63	16.4	3.22	9.17
8	5	0.01	0.043	0.17	2.20	12.6	1.82	3.55

Tabla 6.4 Resultados para el análisis espectro-temporal de registros empleados para el estudio de la arritmia sinorrespiratoria.

El siguiente paso en el estudio de la arritmia sinorrespiratoria ha consistido en el análisis a partir del biespectro. Por los mismos motivos argumentados en el análisis espectro-temporal, se ha decidido cuantificar el biespectro a partir de un cierto número de índices que se van a comentar a continuación. Un signo de linealidad es que para una excitación senoidal de frecuencia constante corresponde una salida con esa y sólo esa frecuencia. Por lo tanto, los índices en que se basa la cuantificación del biespectro consisten en la relación entre la potencia total del biespectro y el máximo del biespectro. A mayor relación se tendrá menor linealidad.

Registro	VF (ciclo/latido)	FM (ciclo/latido)	VPRE (u.a.)	PREM (u.a.)	VPRR (u.a.)	PRRM (u.a.)
1	0,06 ± 0,06	0,19 ± 0,08	4,20 ± 2,23	15,6 ± 6,62	2,66 ± 1,39	5,44 ± 4,87
2	0,02 ± 0,02	0,14 ± 0,02	3,54 ± 1,37	24,6 ± 4,81	3,99 ± 2,01	14,6 ± 3,97
3	0,04 ± 0,01	0,14 ± 0,02	2,64 ± 0,80	12,7 ± 3,94	5,10 ± 2,53	8,40 ± 3,36
4	0,01 ± 0,01	0,15 ± 0,02	2,93 ± 1,42	24,2 ± 3,69	4,09 ± 2,27	14,2 ± 5,38
5	0,05 ± 0,04	0,19 ± 0,04	3,18 ± 1,78	9,80 ± 3,02	1,78 ± 1,02	2,97 ± 1,59
Global	0,04 ± 0,04	0,16 ± 0,05	3,30 ± 1,60	17,4 ± 7,51	3,52 ± 2,17	9,12 ± 6,06

Tabla 6.5 Resumen estadístico (media ± desviación estándar entre sujetos) de la tabla 6.4.

En la tabla 6.6 se muestran los resultados de la cuantificación del biespectro para los diferentes registros (tanto de ritmo cardíaco como de respiración). El índice Disp RR indica el cociente entre la potencia del biespectro (hallada integrando el módulo del biespectro) y la potencia del máximo del biespectro (en módulo también) de la serie temporal RR. El índice Disp RE se halla de igual manera para la serie temporal RESP. Previamente al cálculo del biespectro ambas series se han inventanado con una ventana de Hanning. En la figura 6.7 se muestran gráficamente los resultados para el índice Disp RR mientras que en la figura 6.8 se muestran para el índice Disp RE. Obsérvese que durante respiración modulada en frecuencia la no linealidad aumenta respecto a la respiración periódica aunque dicha modificación varía mucho entre sujetos. Mientras que Disp RE tiene un comportamiento bastante homogéneo en los ocho sujetos para los registros 2, 3 y 4, el índice Disp RR se comporta de forma más variable. Recuérdese que este comportamiento refleja la variación del índice LF/HF cuando se pasa de respirar periódicamente a respirar con modulación en frecuencia (véase la figura 5.8). Por lo tanto parece ser **que a mayor no linealidad menor dependencia del índice LF/HF con la forma de respirar.**

La última técnica que hemos empleado para la caracterización de los registros de respiración han sido los métodos basados en el análisis de complejidad. Para ello se han estimado los exponentes de Hurst de los registros de ritmo cardíaco y respiratorio utilizando el método dispersivo. Los resultados se muestran en la tabla 6.7 y su análisis estadístico en la tabla 6.8. El análisis mediante el método dispersivo es el más indicado y fiable para la caracterización de la complejidad de la señal debido a la corta duración de los registros [Bassingthwaight et al, 1995]. No obstante, no se pueden obtener conclusiones respecto a cómo afecta la forma de respirar a los diferentes registros de ritmo cardíaco ya que los exponentes de Hurst tienen aproximadamente el mismo valor en los diferentes registros y sujetos. El análisis de la señal respiratoria tampoco aporta gran información ya que salvo en los registros de respiración libre, la señal analizada puede considerarse prácticamente como una señal determinista (siempre que el sujeto haya sincronizado bien la respiración).

Sujeto	Registro	VTE	Disp RR	Disp RE
1	1	0.06	5182	330.2
1	2	0.08	458.3	53.38
1	3	0.08	1960	325.5
1	4	0.09	416.1	58.32
1	5	0.07	4650	510.9
2	1	0.09	5571	182.5
2	2	0.07	35.89	49.35
2	3	0.08	1647	248.4
2	4	0.08	54.97	41.91
2	5	0.07	1057	764.8
3	1	0.09	4678	298.2
3	2	0.07	50.71	45.34
3	3	0.07	544.5	266.1
3	4	0.08	334.9	63.75
3	5	0.07	2378	570
4	1	0.03	2743	734
4	2	0.04	189.1	24.08
4	3	0.05	586.7	259.9
4	4	0.04	329.7	52.79
4	5	0.08	5205	727.1
5	1	0.09	4000	893.6
5	2	0.07	190.6	99.44
5	3	0.07	3478	288
5	4	0.08	297	38.46
5	5	0.08	3094	432.9
6	1	0.03	472.3	163.3
6	2	0.02	372.5	63.37
6	3	0.02	373.7	223.2
6	4	0.03	60.76	69.24
6	5	0.02	2588	143.5
7	1	0.07	1603	474.2
7	2	0.09	35.13	12.16
7	3	0.08	351.5	295.2
7	4	0.07	193.9	42.39
7	5	0.05	411.3	125.4
8	1	0.02	5198	599.8
8	2	0.01	166.5	34.6
8	3	0.01	551.8	225.2
8	4	0.01	347.5	64.07
8	5	0.01	741.3	585.6

Tabla 6.6 Resultados para el análisis mediante biespectro de registros empleados para el estudio de la arritmia sinorrespiratoria.

De la tabla 6.8 se desprende que la señal respiratoria y la señal del ritmo cardíaco tienen índices de Hurst muy diferentes. Mientras que la señal RR tiene, en media, un índice de Hurst de alrededor de 0,6 (recuérdese que el sujeto está tumbado), la señal respiratoria tiene un índice mucho menor, de aproximadamente 0,17. Obsérvese que esto sigue cumpliéndose incluso en casos de respiración libre. Cabe concluir que la relación entre el sistema respiratorio y el sistema cardiovascular es fuertemente no lineal a juzgar por la gran variación entre los exponentes de Hurst entre la señal respiratoria y la señal de variabilidad del ritmo cardíaco.

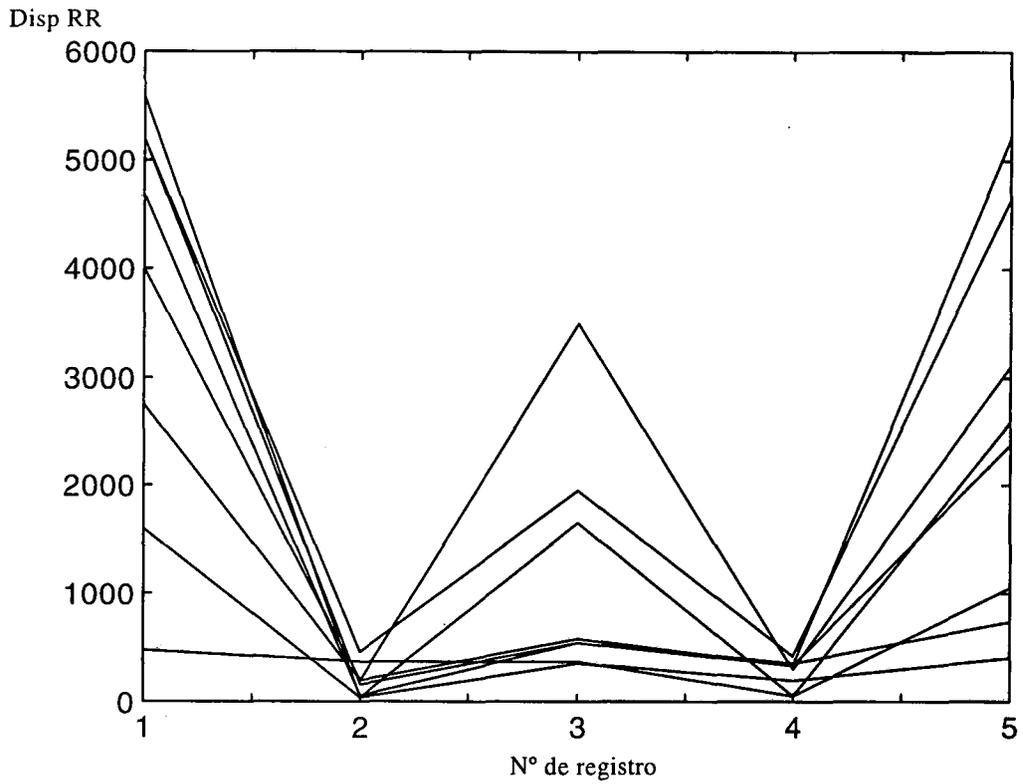


Figura 6.7 Dependencia del índice Disp RR respecto a la forma de respirar para los registros empleado en el análisis de la arritmia sinorrespiratoria.

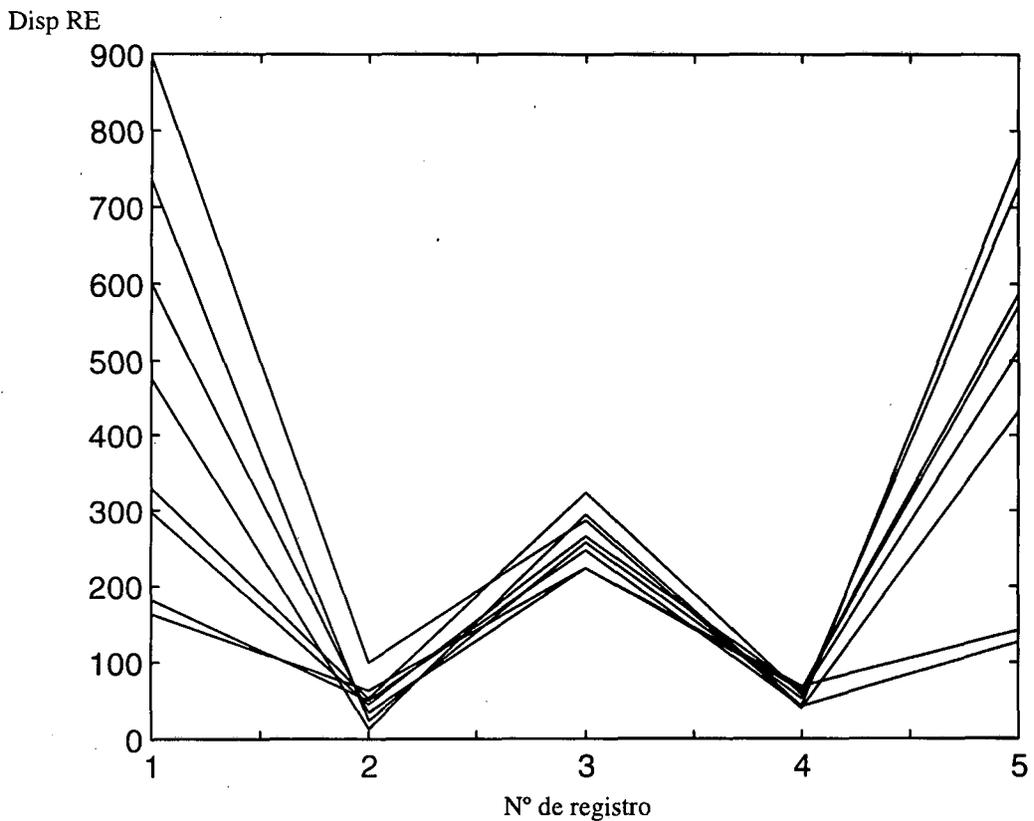


Figura 6.8 Dependencia del índice Disp RE respecto a la forma de respirar para los registros empleados en el análisis de la arritmia sinorrespiratoria.

Sujeto	Registro	VTE	HRR	HRE
1	1	0.06	0.51	0.01
1	2	0.08	0.62	0.23
1	3	0.08	0.52	0.1
1	4	0.09	0.58	0.22
1	5	0.07	0.76	0.32
2	1	0.09	0.76	0.12
2	2	0.07	0.43	0
2	3	0.08	0.53	0.21
2	4	0.08	0.41	0
2	5	0.07	0.68	0.02
3	1	0.09	0.71	0.21
3	2	0.07	0.55	0.15
3	3	0.07	0.59	0.29
3	4	0.08	0.34	0
3	5	0.07	0.52	0.25
4	1	0.03	0.76	0.11
4	2	0.04	0.46	0.14
4	3	0.05	0.59	0.21
4	4	0.04	0.61	0.24
4	5	0.08	0.66	0.31
5	1	0.09	0.69	0
5	2	0.07	0.68	0.28
5	3	0.07	0.56	0.18
5	4	0.08	0.65	0.19
5	5	0.08	0.76	0
6	1	0.03	0.49	0.39
6	2	0.02	0.62	0.13
6	3	0.02	0.47	0.18
6	4	0.03	0.5	0.09
6	5	0.02	0.65	0.23
7	1	0.07	0.76	0.13
7	2	0.09	0.27	0
7	3	0.08	0.67	0.23
7	4	0.07	0.51	0
7	5	0.05	0.74	0.2
8	1	0.02	0.67	0.21
8	2	0.01	0.63	0.26
8	3	0.01	0.58	0.33
8	4	0.01	0.62	0.29
8	5	0.01	0.78	0.34

Tabla 6.7 Resultados para el análisis mediante el método dispersivo de registros empleados para el estudio de la arritmia sinorrespiratoria.

De todo lo anteriormente dicho se pueden extraer las siguientes conclusiones en registros de arritmia sinorrespiratoria con sujetos tumbados:

- Respecto a los índices estadísticos, hay una relación directa entre la desviación estándar (variabilidad total) y el índice pNN50 (variabilidad asociada a la actividad vagal) debido a que precisamente es la arritmia sinorrespiratoria la fuente principal de la variabilidad del ritmo cardíaco.
- El índice LF/HF presenta un mínimo en casos de respiración periódica mientras que la potencia de la banda de muy baja frecuencia presenta un

máximo en casos de respiración libre. En baterías de pruebas este factor puede conducir a un diagnóstico equivocado.

- La potencia de la arritmia sinorrespiratoria es máxima durante respiración periódica y mínima durante respiración libre. La arritmia sinorrespiratoria está modulada en amplitud en mayor grado durante respiración sincronizada.
- A mayor no linealidad se obtiene menor dependencia del índice LF/HF respecto a la forma de respirar.
- La relación entre el sistema respiratorio y el ritmo cardíaco es fuertemente no lineal.

Registro	Exponente de Hurst RR	Exponente de Hurst RESP
1	0,67 ± 0,11	0,15 ± 0,13
2	0,53 ± 0,14	0,15 ± 0,11
3	0,56 ± 0,06	0,22 ± 0,07
4	0,53 ± 0,11	0,13 ± 0,12
5	0,69 ± 0,09	0,21 ± 0,13
Global	0,60 ± 0,12	0,17 ± 0,11

Tabla 6.8 Resumen estadístico (media ± desviación estándar entre sujetos) de la tabla 6.7.

6.2 Aplicación a registros durante pruebas de esfuerzo

El análisis de la variabilidad del ritmo cardíaco durante pruebas de esfuerzo físico tiene la finalidad de evaluar (y en última instancia modelar) los cambios en los diferentes sistemas que regulan el sistema cardiovascular (véase [Savin et al, 1982], [Frageus et al, 1976], [Katona et al, 1982] y [Robinson et al, 1966], por ejemplo).

A continuación se presentan los resultados obtenidos a partir de registros realizados cuando los sujetos pedaleaban en una bicicleta estática. Respecto a los registros anteriormente procesados, éstos presentan las siguientes características diferenciadoras:

- Son registros no estacionarios debido a los ajustes realizados en el ritmo cardíaco para poder responder satisfactoriamente a las necesidades fisiológicas que el esfuerzo físico demanda.
- Son registros con una probabilidad alta de presencia de artefactos.

La primera característica fuerza al empleo de métodos espectro-temporales para el análisis espectral de la señal o recurrir a otras señales estacionarias derivadas del ritmo cardíaco. El análisis estadístico se realizará deslizando una ventana a lo largo de cada registro. La segunda característica obliga al empleo de métodos robustos frente a artefactos.

Se han analizado un total de 9 registros pertenecientes a 9 sujetos varones diferentes ($25,8 \text{ años} \pm 1,6 \text{ años}$). Para hallar la evolución de los índices estadísticos a lo largo del registro se han empleado ventanas de 150 latidos con un desplazamiento de 10 latidos. Debido a la presencia de artefactos se ha empleado el índice MIRR en lugar de la desviación estándar. Como la variación del ritmo cardíaco es mínima en esfuerzo máximo, se ha empleado el índice MDARR para la caracterización de la estimulación vagal en lugar del índice pNN50 que en estos casos sería prácticamente nulo. Así mismo se ha hallado la media de los intervalos RR dentro de cada ventana.

En la figura 6.9 se observa claramente la tendencia de la media del intervalo RR durante la realización de esfuerzo. El valor mínimo se obtiene durante la ejecución del esfuerzo máximo realizado por el sujeto. Al mismo tiempo se observa que la velocidad de recuperación tras esfuerzo es diferente para cada sujeto. El sujeto 2 tiene una velocidad de recuperación mucho más rápida que los sujetos 5 y 8 indicando que dicho sujeto está más entrenado para la ejecución de esfuerzo físico [Katona et al, 1982].

En la figura 6.10 se muestra el índice MIRR para cada uno de los registros. Tanto para el índice MIRR como para el índice MDARR se ha preprocesado la señal RR eliminando las tendencias de muy baja frecuencia que enmascararían la variabilidad del ritmo cardíaco latido a latido. Dicha eliminación se ha realizado filtrando paso alto la señal RR con un filtro de Butterworth bidireccional de segundo orden con frecuencia de corte de 0,02 ciclo/latido. En la figura 6.10 se aprecia perfectamente que cuando el esfuerzo es máximo, la variabilidad total es mínima. Por otro lado, a diferencia del la media deslizante, el índice MIRR no vuelve a los valores iniciales con tanta presteza tras realizar el esfuerzo máximo. Es más, en sujetos con recuperación lenta, el índice

MIRR permanece bajo tras finalizar el esfuerzo (obsérvense los sujetos 5, 6 y 8 y compárense con el sujeto 2).

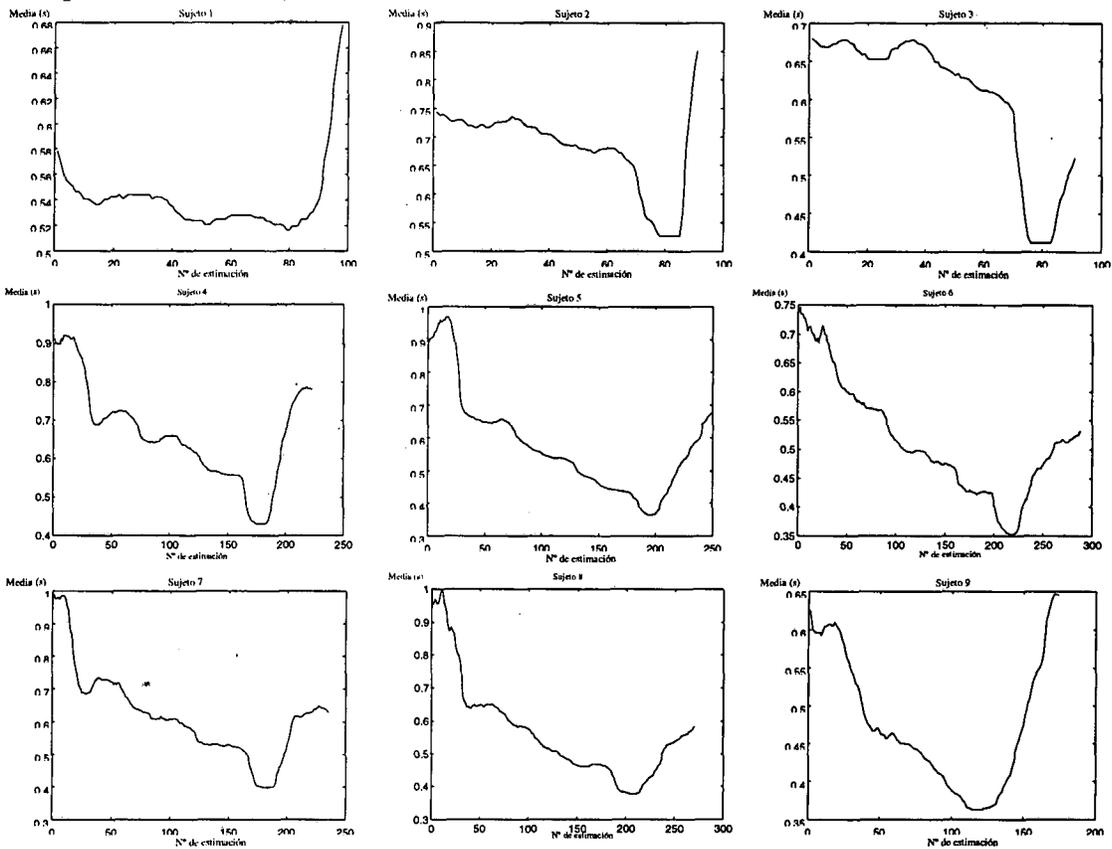


Figura 6.9 Media deslizando de la serie RR para nueve sujetos sanos realizando pruebas de esfuerzo.

En la figura 6.11 se muestra el índice MDARR para cada uno de los sujetos. Los resultados son muy parecidos a los que se obtienen con el índice MIRR aunque ahora se está cuantificando la actividad vagal. Obsérvense que el sujeto 2 (que presenta una recuperación muy rápida) presenta una actividad vagal muy elevada durante el período de recuperación lo que puede explicar la rápida transición de un ritmo elevado a un ritmo normal.

En la tabla 6.9 se muestran las correlaciones entre los diferentes índices para cada sujeto. Se debe remarcar que dichas correlaciones son muy elevadas (en registros con ritmo cardíaco normal no se observa tal nivel de correlación).

Del análisis estadístico se pueden sacar, pues, las siguientes conclusiones:

- Durante la realización de esfuerzo disminuyen tanto la media de los RR como la variabilidad total y la asociada a la estimulación vagal.
- Durante el período de recuperación la estimulación vagal es máxima en aquellos sujetos con recuperación rápida.
- Durante el período de recuperación la variabilidad total es menor en aquellos sujetos con recuperación lenta.

Para averiguar qué osciladores participan en la variabilidad del ritmo cardíaco durante pruebas de ejercicio se ha analizado el espectro de cada registro. Como son registros altamente no estacionarios, se ha empleado una ventana deslizante a lo largo del registro. Se ha empleado el mismo tamaño y desplazamiento de ventana que con los métodos estadísticos. Para cada una de ellas se ha hallado el índice LF/HF así como el porcentaje de potencia de las bandas VLF, LF y HF.

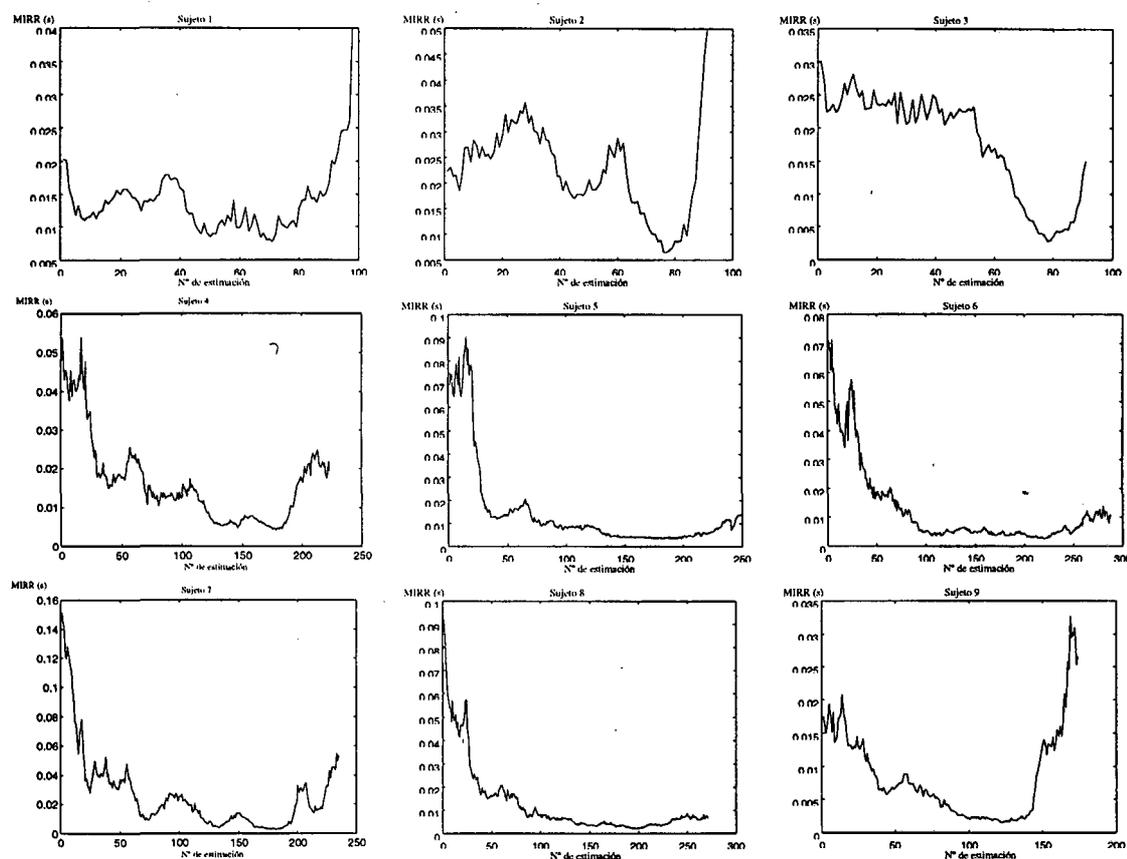


Figura 6.10 Índice MIRR deslizante de la serie RR para nueve sujetos sanos realizando pruebas de esfuerzo.

Sujeto	Correlación entre la media y el índice MIRR	Correlación entre la media y el índice MDARR	Correlación entre los índices MIRR y MDARR
1	0,86	0,96	0,91
2	0,86	0,62	0,69
3	0,94	0,93	0,96
4	0,92	0,88	0,96
5	0,86	0,90	0,98
6	0,87	0,88	0,96
7	0,88	0,88	0,96
8	0,92	0,88	0,96
9	0,93	0,94	0,88

Tabla 6.9 Correlación entre índices estadísticos durante la ejecución de ejercicio. La correlación está normalizada entre 0 y 1. Para el cálculo del índice de correlación se ha sustraído la media de los índices.

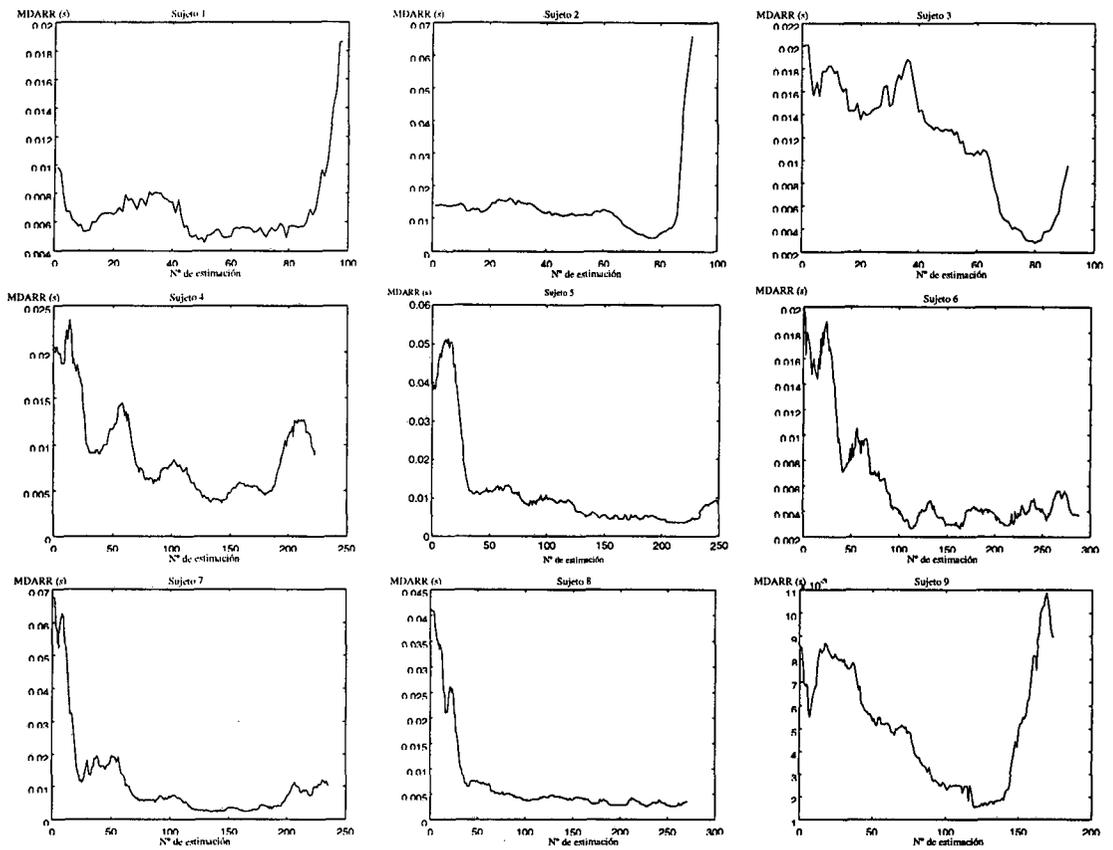


Figura 6.11 Índice MDARR deslizante de la serie RR para nueve sujetos sanos realizando pruebas de esfuerzo.

Para aquellos registros con muchos artefactos se ha empleado la señal DRR. En la figura 6.12 se muestran los resultados para el índice LF/HF. Recuérdese que este índice indica el balance entre la rama simpática y parasimpática. En [Shin et al, 1993] se afirma que durante la ejecución de ejercicio es la rama simpática la que tiene mayor influencia en la variabilidad del ritmo cardíaco. Esto explica el aumento del ritmo cardíaco que se produce durante la realización de esfuerzo físico. Cabe esperar, por tanto, un índice LF/HF elevado durante la realización de ejercicio. En general el índice LF/HF es muy elevado en todos los sujetos, especialmente en las fases de ejercicio moderado. En los sujetos 1 y 9 el índice LF/HF es mayor durante el reposo y la recuperación que durante la ejecución de ejercicio. Esto es debido a que la frecuencia respiratoria está dentro de la banda LF con lo cual la potencia de la banda LF es fundamentalmente debida a la influencia vagal. Por otro lado, se debe remarcar que durante el ejercicio máximo aparece un mínimo del índice LF/HF. Este fenómeno no debe ser achacado a ningún fenómeno fisiológico sino que es debido a una limitación en la medida de los intervalos RR. Observando la figura 6.10 se aprecia que durante el esfuerzo máximo la variabilidad es muy reducida y en el momento de realizar el registro puede quedar enmascarada por el error de resolución del instrumento de medida (en este caso el monitor ambulatorio presentado en el anexo). El error de resolución se muestra como una oscilación rápida y es tratado, pues, como si perteneciera a la banda HF. Es por esta razón que el análisis espectral en la banda HF durante la realización de ejercicio máximo no tiene sentido debido a las limitaciones del sistema de medida. La solución a este problema es determinar la serie RR con un sistema con mayor frecuencia de muestreo de la señal electrocardiográfica.

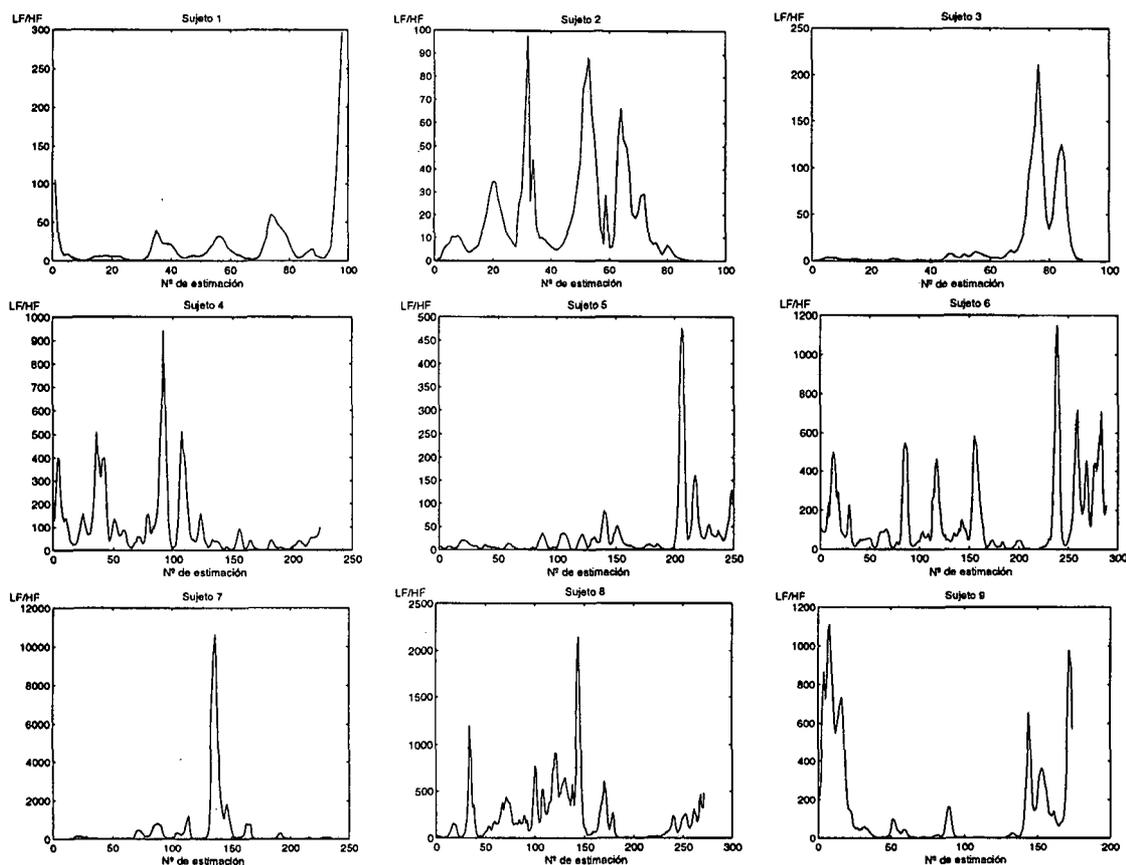


Figura 6.12 Índice LF/HF deslizante de la serie RR para nueve sujetos sanos realizando pruebas de esfuerzo.

En la figura 6.13 se muestran los resultados para el índice PVLf expresado como porcentaje de la potencia total en el espectro de la señal RR. La necesidad de expresarlo como porcentaje viene dada por la alta variabilidad de la potencia a lo largo de cada uno de los registros. Recuérdese que en el análisis espectral estamos interesados en saber cómo interaccionan los diferentes osciladores que provocan la variabilidad del ritmo cardíaco. Por tanto, en este caso es mejor una medida relativa que no una absoluta. Se debe resaltar que el índice PVLf es máximo en el inicio y final del ejercicio así como durante los diferentes cambios de esfuerzo (que son fácilmente identificables en la figura 6.9 en forma de escalones).

En la figura 6.14 se muestran los resultados para el índice PLF también expresado como porcentaje de la potencia total en el espectro de la señal RR. Un análisis detallado de las gráficas muestra, por comparación con la figura 6.13, que los máximos en el índice PLF corresponden con mínimos del índice PVLf y viceversa. Además, se observa que la suma de ambos índices se aproxima durante casi toda la longitud de los registros al 100% indicando que durante los registros de ejercicio, la variabilidad del ritmo cardíaco viene dominada por osciladores lentos. Obsérvese, también, la baja contribución del índice LF durante la realización de ejercicio máximo, que se explica de similar forma que para los mínimos del índice LF/HF durante los mismos intervalos de registro.

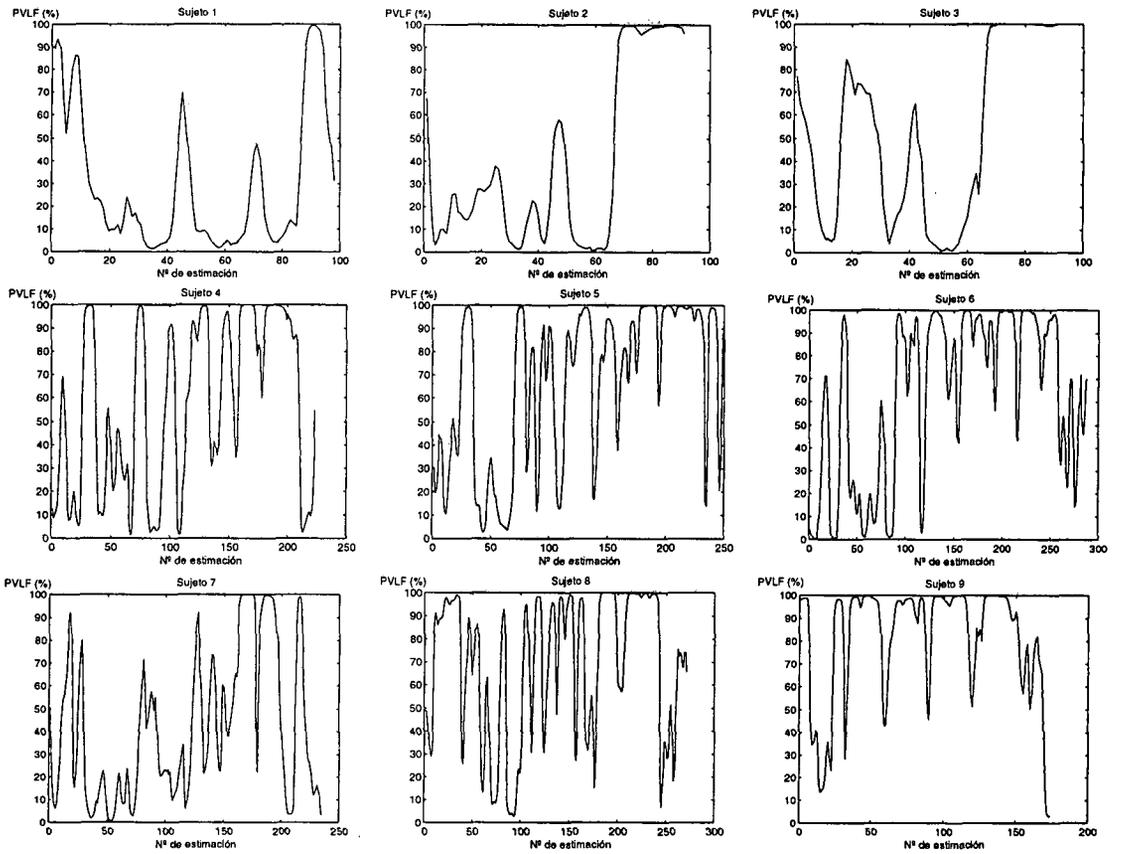


Figura 6.13 Índice PVLf deslizando de la serie RR para nueve sujetos sanos realizando pruebas de esfuerzo.

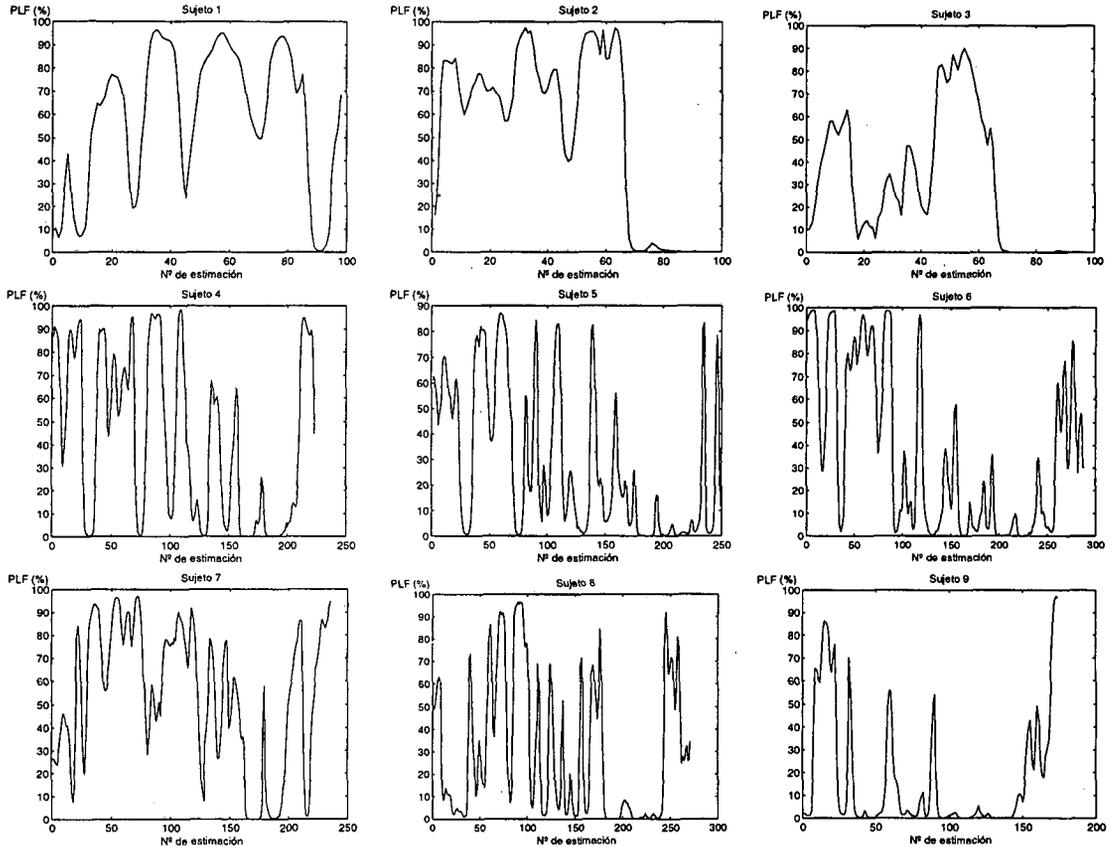


Figura 6.14 Índice PLF deslizando de la serie RR para nueve sujetos sanos realizando pruebas de esfuerzo.

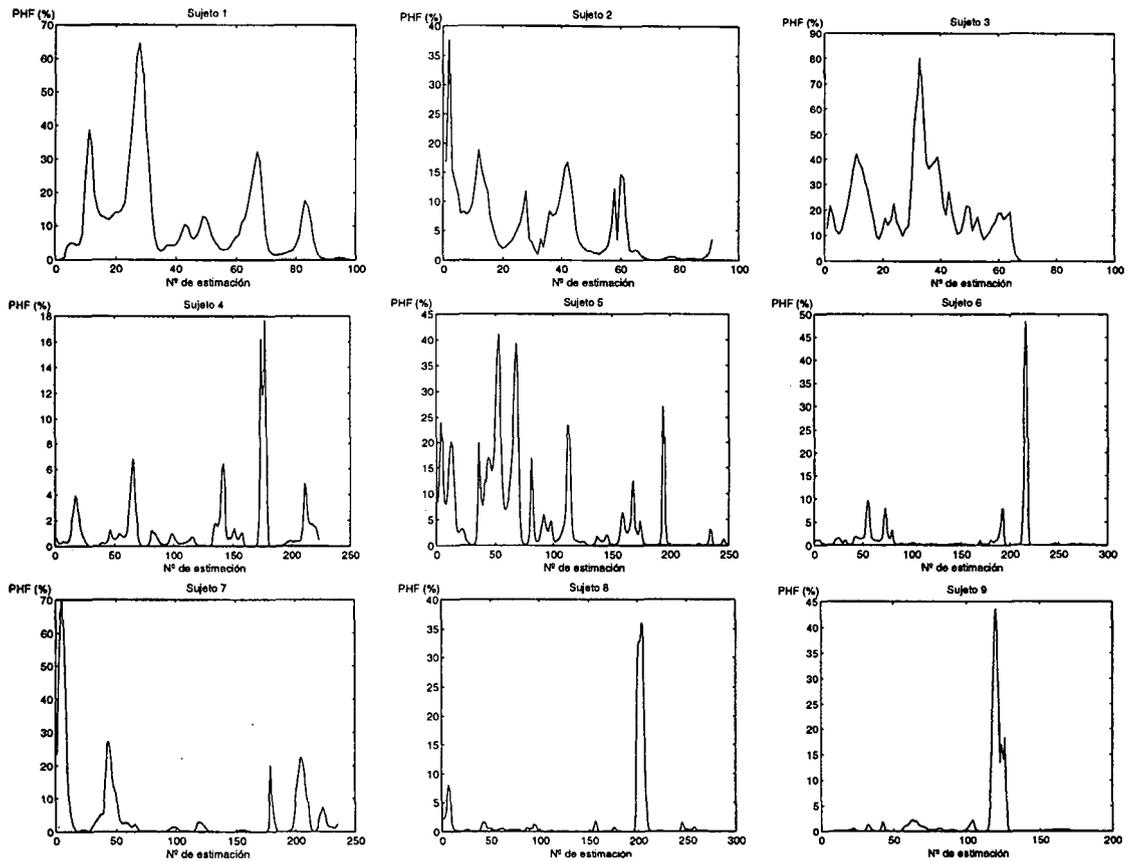


Figura 6.15 Índice PHF deslizante de la serie RR para nueve sujetos sanos realizando pruebas de esfuerzo.

En la figura 6.15 se muestran los resultados del índice PHF expresado como porcentaje de la potencia total del registro. Se aprecia que la contribución vagal a la variabilidad del ritmo cardíaco es muy reducida en el caso de realización de esfuerzo siendo prácticamente nula en algunos casos como sucede con los sujetos 6, 7, 8 y 9.

Del análisis espectral cabe concluir que:

- La variabilidad del ritmo cardíaco viene dominada por componentes de baja y muy baja frecuencia.
- La actividad vagal es muy reducida respecto a registros durante reposo.
- El análisis durante esfuerzo máximo es difícil de realizar debido al error de resolución del instrumento.

Por lo tanto, durante la ejecución de ejercicio, la variabilidad del ritmo cardíaco parece dominada por una fuerte descarga simpática (aceleración del ritmo cardíaco) que aparece en forma de ritmos de baja y muy baja frecuencia. Asimismo, la variabilidad total y la estimulación vagal disminuyen conforme se acelera el ritmo cardíaco. Todo esto está en concordancia con los resultados presentados en [Shin et al, 1993]. Además se ha hallado que en sujetos con recuperación rápida la estimulación vagal es muy elevada mientras que en sujetos con recuperación lenta la variabilidad total es menor que en el periodo de reposo previo a la realización de ejercicio.

6.3 Aplicación a estudios de microgravedad

El objetivo del presente apartado es evaluar la actividad del sistema renina-angiotensina (RAS) durante la transición asociada a cambios posturales. Se sabe que el RAS influye en la variabilidad del ritmo cardíaco provocando oscilaciones de muy baja frecuencia [Akselrod et al, 1993]. Por otro lado, dicho sistema responde a variaciones de fluidos en el interior del cuerpo. Por lo tanto, cabe pensar que un cambio postural controlado debe provocar modificaciones en el RAS que tendrán efectos similares en la variabilidad del ritmo cardíaco.

6.3.1 Introducción

Los sistemas biológicos se comportan como sistemas dinámicos con lazos de realimentación que responden a cualquier perturbación. La homeostasis en el intercambio de fluidos es perturbada fácilmente por cambios posturales. Todo cambio postural provoca un desplazamiento de fluidos que es sentido por varios sistemas para poder corregir la perturbación y así mantener la homeostasis. El RAS detecta pérdidas de fluido que afectan a la actividad renal y segrega renina que, a su vez, se transforma en angiotensina II (un potente vasoconstrictor) [Roche, 1993]. El efecto final es un aumento en la presión sanguínea arterial y un mayor volumen de sangre entrante en los riñones. El aumento en la presión sanguínea es detectado por los barorreceptores modificando, por tanto, el ritmo cardíaco. Se puede, pues, formular la siguiente hipótesis: **la medida conjunta del desplazamiento de fluidos (excitación) y de la variabilidad del ritmo cardíaco (respuesta) durante cambios posturales puede estimar la actividad del RAS de forma no invasiva.**

La medida de la actividad del RAS es importante en el estudio de enfermedades como la hipertensión y para la prognosis de muerte cardíaca súbita tras infarto agudo de miocardio. Su medida directa es necesariamente invasiva y no puede ser monitorizada (consiste en sustraer muestras de sangre y hallar el porcentaje de hormona en plasma). Para poder estimar la actividad del RAS realizaremos dos medidas simultáneas:

- Medida de las causas de cambios en la actividad del RAS mediante la estimación de cambios de fluido obtenida a partir de **pletismografía de impedancia eléctrica** en diferentes segmentos del cuerpo.
- Medida de la influencia del RAS en el sistema cardiovascular mediante la serie RR obtenida a partir del monitor ambulatorio de ritmo cardíaco.

La medida de los cambios de fluido se realiza con pletismografía de impedancia eléctrica [Lozano, 1994]. Ésta es una técnica no invasiva que puede estimar la cantidad de agua total, el fluido intracelular y el fluido extracelular en un segmento del cuerpo (pierna, brazo, tórax, etc.). Los cambios de fluido aparecen como cambios en la cantidad total de agua o en el balance entre el fluido intracelular y extracelular. Los cambios de fluido pueden ser monitorizados de forma casi continua si se utiliza un sistema de pletismografía de impedancia eléctrica suficientemente rápido.

Respecto a la variabilidad del ritmo cardíaco, basta con recordar que el sistema cardiovascular, juntamente con el renal y el endocrino actúa como un regulador de

fluidos. Si hay un cambio de fluidos debe reflejarse en la variabilidad del ritmo cardíaco [Akselrod et al, 1993]. El RAS actúa sobre el sistema cardiovascular modulando la rama simpática [Zimmerman et al, 1984].

Para medir cambios de fluidos en sistemas biológicos, éstos deben ser perturbados. La forma más sencilla de provocar dicha perturbación es mediante un cambio postural. Una postura que simula la microgravedad y provoca importantes cambios de fluido es la postura HDT (del inglés, Head Down Tilt) [Lozano, 1994] que es la empleada para este experimento. En la posición HDT la influencia gravitatoria sobre la circulación sanguínea queda modificada y ello provoca una redistribución de fluido hacia el tórax y la cabeza en humanos. Hay evidencia científica de que el incremento súbito en volumen de estas secciones es interpretado por el tejido yuxtglomerular del riñón y por los barorreceptores arteriales como señales hiposmolares e hipervolémicas, respectivamente. Como reacción a esta condición, se produce una inhibición del RAS [Raimondi et al, 1996]. Todo esto se encuentra modelizado en la figura 6.16.

El objetivo, por tanto, de este experimento es medir y comparar los cambios en la impedancia de los segmentos corporales y la variabilidad del ritmo cardíaco en postura HDT para tener más información sobre los sistemas de regulación de fluidos en el cuerpo humano.

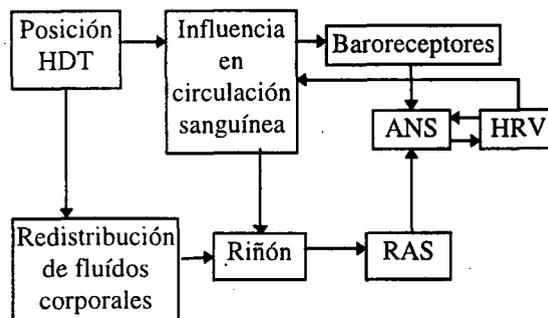


Figura 6.16 Interacción entre sistemas en posición HDT. HDT=Head Down Tilt, RAS=Sistema Renina Angiotensina, ANS= Sistema Nervioso Autónomo, HRV= Variabilidad del Ritmo Cardíaco.

6.3.2 Método

Se han medido seis sujetos sanos (edad: 29,0 años \pm 4,3 años, altura: 176,4 cm \pm 8,0 cm, peso: 72,1 kg \pm 7,5 kg) en posición HDT con una inclinación de 7,4° para simular microgravedad. La posición HDT consiste en colocar al sujeto tumbado de espalda con una inclinación entre 5° y 9° respecto a la posición de tumbado supino (figura 6.17) dejando los pies por encima de la cabeza. En esta posición, los cambios de fluido son similares a los medidos en situaciones de microgravedad en misiones espaciales tripuladas [Montgomery, 1987].

Para la medida de cambios de fluido se ha empleado un pletismógrafo de impedancia eléctrica multifrecuencia (PIEM-3sys) y un ordenador personal para la

memorización de datos. La comunicación entre ambos es estándar y se realiza a una velocidad de 115 kbaud/s. Para conseguir dicha velocidad se emplea una tarjeta especializada del PC: el interfaz serie de National Instruments AT-232. La interconexión entre sistemas se muestra en la figura 6.18. El sistema de medida de pletismografía (que se muestra en la figura 6.19) consiste en un backplane que interconecta cuatro tarjetas de tamaño Europa y una fuente de alimentación. Toda la electrónica está aislada y todas las partes metálicas accesibles están conectadas a tierra. De esta forma, el sistema pertenece a la clase I, tipo BF, tal como está definido en el estándar de seguridad EN60601.1. La placa de generación de señal crea dos señales con frecuencias seleccionables así como señales de referencia para la demodulación. La interfaz de paciente convierte la tensión generada en corriente. La fuente de corriente está conectada al cuerpo a través de un desmultiplexor que permite la conexión entre cualquier par de electrodos. Cada uno de los 11 electrodos empleados están conectados a un seguidor de entrada acoplado en alterna. Se emplean 5 seguidores más para conectarlos a las impedancias de calibración. La placa de detección de señal está compuesta por un amplificador diferencial y por un amplificador de ganancia programable. La señal es demodulada empleando cuatro multiplicadores analógicos y cuatro integradores. La placa de conversión y control tiene un conversor A/D de 16 bits. El control de todo el sistema se realiza con un microcontrolador de NEC de la familia μ COM-87. Éste envía órdenes al sistema empleando un bus I²C.

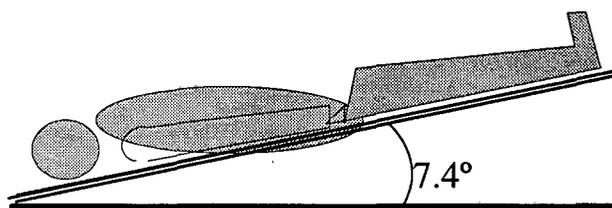


Figura 6.17 Posición HDT empleada en el experimento.

La variabilidad del ritmo cardíaco ha sido medida con el monitor ambulatorio descrito en el anexo. La frecuencia de muestreo es de 666 Hz.

Para cada sujeto se ha seguido el siguiente protocolo: tras el tiempo de precalentamiento del pletismógrafo de impedancia, el sujeto permanece sentado durante 15 minutos. Durante este tiempo se colocan los electrodos. A continuación se coloca al sujeto en posición HDT. El contacto de electrodo se comprueba antes de cada medida. La duración de las medidas de impedancias y de variabilidad del ritmo cardíaco es de 75 minutos. Para medir los cambios de fluido se han realizado las medidas de impedancia a seis frecuencias diferentes (10, 20, 50, 100, 200 y 500 kHz) en ocho segmentos diferentes (pierna izquierda, pierna derecha, abdomen, tórax, brazo izquierdo, brazo derecho, cabeza y costado derecho). Se necesitan once electrodos para la medida de impedancias en estos segmentos. Para la medida de variabilidad del ritmo cardíaco sólo se necesitan dos electrodos. En la figura 6.20 se muestra la colocación de electrodos. Los electrodos empleados fueron los Red Dot, 2239 de 3M para monitorización ambulatoria.

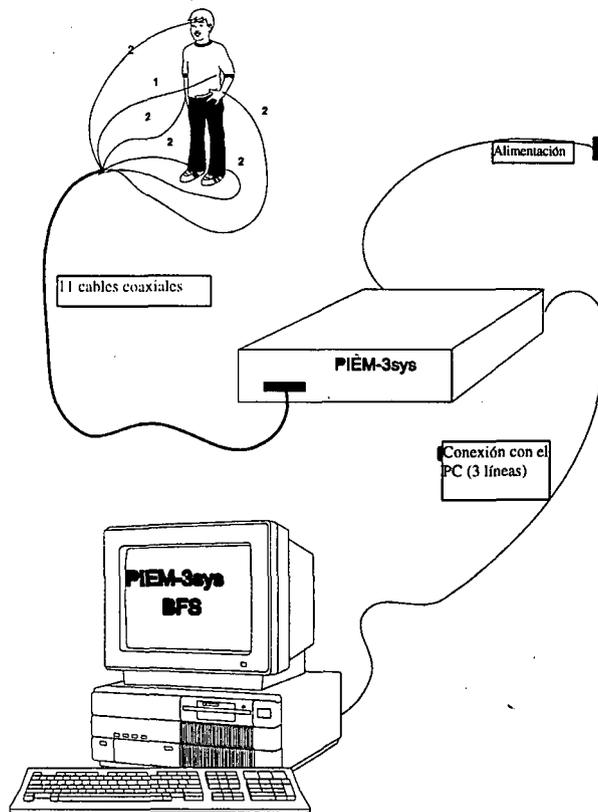


Figura 6.18 Interconexión entre sistemas para la medida de cambios de fluido mediante pletismografía de impedancia eléctrica.

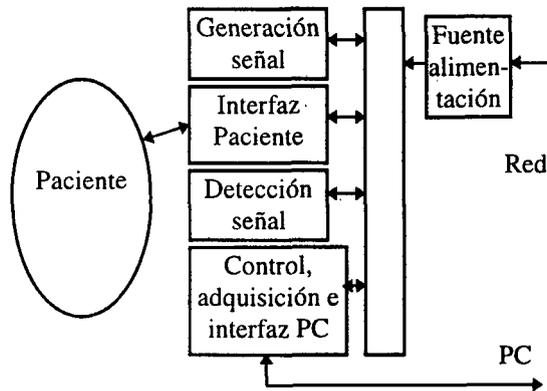
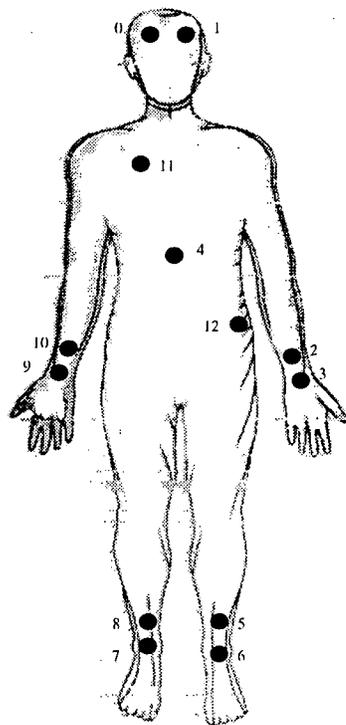


Figura 6.19 Arquitectura del PIEM-3sys

La velocidad del sistema limita el número de muestras de la impedancia a 120 para cada segmento y frecuencia. Por lo tanto, se obtiene un período de muestreo de 39 s. El número de muestras de la serie RR está condicionado por el ritmo cardíaco medio el cual varía mucho entre sujetos. Para poder comparar las medidas de impedancia y de la serie temporal RR se han realizado los siguientes pasos de procesado de señal para la señal RR: se ha remuestreado a 1 Hz, filtrado pasabajo con un filtro bidireccional de segundo orden de Butterworth con frecuencia de corte a 12,5 mHz y se ha obtenido una serie de 120 muestras (que llamaremos RRd) mediante decimación. De esta forma obtenemos una señal de igual longitud que la obtenida por el pletismógrafo de impedancia, lo cual facilita la comparación entre las señales de impedancias y la señal de variabilidad del ritmo cardíaco.

Para cada señal analizada, la deriva de línea base (o tendencias muy lentas) ha

sido eliminada mediante ajuste polinómico de 5° orden. A continuación se ha realizado la estimación espectral de cada señal mediante modelos autorregresivos de orden 20. La comparación entre señales se ha realizado a partir de las estimaciones espectrales. El objetivo del experimento es la identificación de osciladores de muy baja frecuencia (entre 1 mHz y 6 mHz) que sean comunes para las diferentes señales. La coincidencia en frecuencia de los diversos osciladores indica un origen común.



Segmento	I+	I-	V+	V-
Cabeza	1	6	0	2
Brazo izquierdo	8	3	9	10
Tórax	8	6	1	10
Abdomen	8	6	10	4
Pierna izquierda	6	5	7	10
Pierna derecha	5	6	4	10
Brazo derecho	3	8	2	10
Costado derecho	3	5	2	4

Figura 6.20 Colocación de electrodos. I+ e I- son los electrodos inyectores de corriente, V+ y V- son los electrodos detectores de tensión. Los electrodos 11 y 12 se emplean para la medida de la variabilidad del ritmo cardíaco.

6.3.3 Resultados

La comparación se ha realizado entre los espectros de las señales RRd y de impedancia medida a 10 kHz (estimador de la variación de la cantidad total de agua en un segmento determinado) [Lozano, 1994].

En la figura 6.21 se muestran los resultados para los seis sujetos medidos en posición HDT. Un simple vistazo para cada uno de los sujetos muestra que la estimación espectral de la serie RRd presenta coincidencias a diferentes frecuencias con los segmentos correspondientes a las extremidades inferiores. No hay coincidencia, sin embargo, con el tórax y el abdomen y, en menor medida, con las extremidades superiores y la cabeza. Cabe preguntarse si el distinto comportamiento de estos segmentos es debido a una regulación diferente del cambio de fluidos por parte del cuerpo humano o bien a una causa ajena a la regulación de fluidos que interfiere en la medida. Sospechando que una posible causa de la diferencia en la medida de impedancias entre el tronco y las extremidades podría ser la influencia de la respiración, realizamos una segunda prueba en la que se adquirió en un sujeto la impedancia a 10

kHz en tres segmentos indicando al voluntario que respirara con una frecuencia periódica (siguiendo la señal de un osciloscopio). Se probaron tres frecuencias respiratorias diferentes: 0,15 Hz, 0,2 Hz y 0,25 Hz. Tras adquirir las señales de impedancia (con una frecuencia de muestreo de 0,90 Hz) se procedió al análisis espectral de los tres segmentos: Abdomen, pierna izquierda y brazo izquierdo. Los resultados se muestran en las figuras 6.22, 6.23 y 6.24 para cada una de las frecuencias respiratorias. Se observa claramente que tanto el abdomen como el brazo izquierdo presentan una influencia elevada de la respiración. En cambio, en la pierna izquierda esta influencia es despreciable. Por lo tanto, parece ser que la no coincidencia en los picos espectrales para estos segmentos es **debida al submuestreo que se produce de la influencia respiratoria sobre la impedancia**.

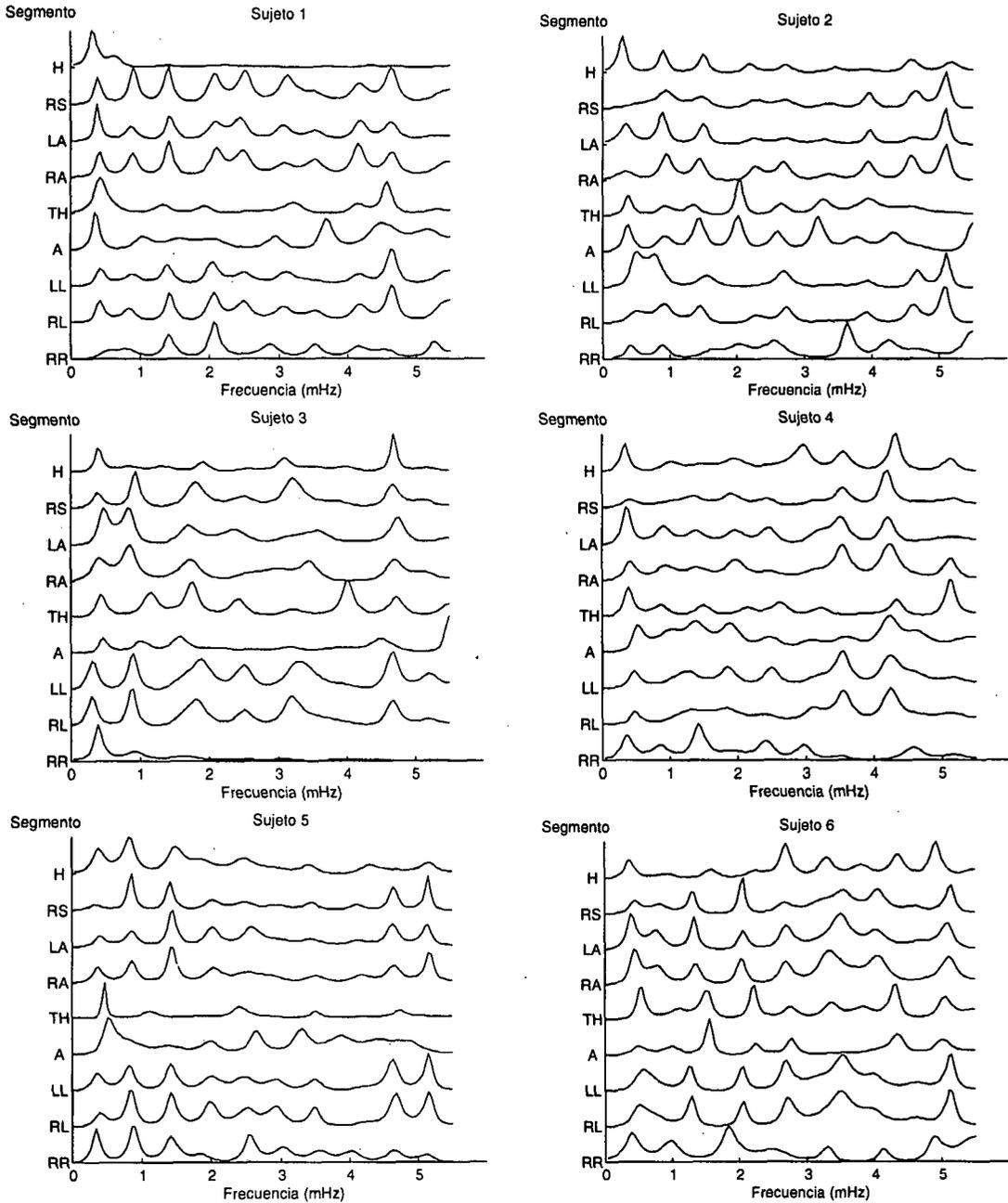


Figura 6.21 Comparación entre estimaciones espectrales para los diferentes sujetos (se presentan los diferentes segmentos así como la estimación espectral de la serie RRd). H= cabeza, RS= costado derecho, LA= brazo izquierdo, RA= brazo derecho, TH= tórax, A= abdomen, LL= pierna izquierda, RL= pierna derecha, RR= secuencia RR.

Teniendo en cuenta, por lo tanto, únicamente los segmentos correspondientes a las extremidades inferiores y la variabilidad del ritmo cardíaco se observa la coincidencia en ciertos picos frecuenciales (generalmente por debajo de los 3 mHz). Esto se muestra más detalladamente en la figura 6.25. Obsérvese que las oscilaciones comunes a los registros de impedancia y a la variabilidad del ritmo cardíaco tienen frecuencias muy bajas (del orden de milihercios). En registros realizados en [Lozano, 1994] se observan dichas oscilaciones en medidas de impedancia de mayor duración. Usualmente, los períodos de las oscilaciones en estas medidas fluctuaban entre 16 y 25 minutos.

El problema en la medida de las impedancias es su lentitud. El sistema es suficientemente rápido para poder realizar una estimación espectral pero no para poder realizar correctamente una estimación espectro-temporal (se dispone únicamente de 120 muestras). En cambio, con la señal del ritmo cardíaco sí se puede observar cómo cambia la frecuencia de las oscilaciones en la banda de interés. Para ello se ha realizado la estimación espectro-temporal a partir de las ondículas de Morlet. La elección de este método de procesado ya fue comentada en el capítulo 4 (recuérdese que las ondículas presentan una alta resolución en frecuencia cuando ésta es baja). Los resultados del análisis se muestran en la figura 6.26. Como norma general se puede observar en cada uno de los registros una componente de muy baja frecuencia constante asociada al descenso lento de ritmo cardíaco que sucede en situaciones de microgravedad [Soubiran et al, 1996]. Por otro lado, se aprecia la presencia de otra componente que va variando su frecuencia a lo largo del tiempo y cuyo comportamiento varía de sujeto a sujeto. Dicha componente podría estar asociada con la actividad del RAS. No obstante, la comprobación de esta hipótesis queda fuera del alcance de nuestras posibilidades.

Por último, en la figura 6.27 se muestran los registros de variabilidad del ritmo cardíaco en los que se ha basado el experimento tras ser filtrados pasobajo con una frecuencia de corte de 1/78 Hz. Obsérvese que tanto el sujeto 1 como el sujeto 6 tienen un comportamiento diferente al resto de sujetos. Cabe notar que el sujeto 6 mostró un cierto estado de nerviosismo debido a la longitud de la prueba y que la complexión física del sujeto 1 es singular (es una persona muy alta y muy delgada). En todos los demás sujetos las oscilaciones se observan con suma facilidad.

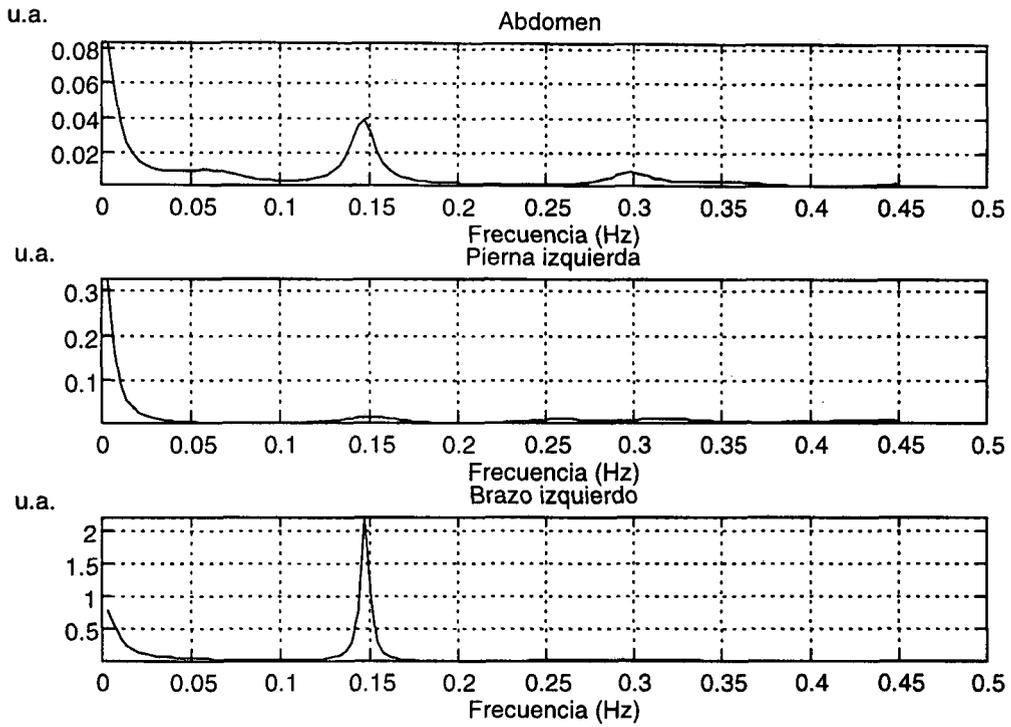


Figura 6.22 Estimaciones espectrales de las impedancias en tres segmentos con respiración periódica a 0,15 Hz.

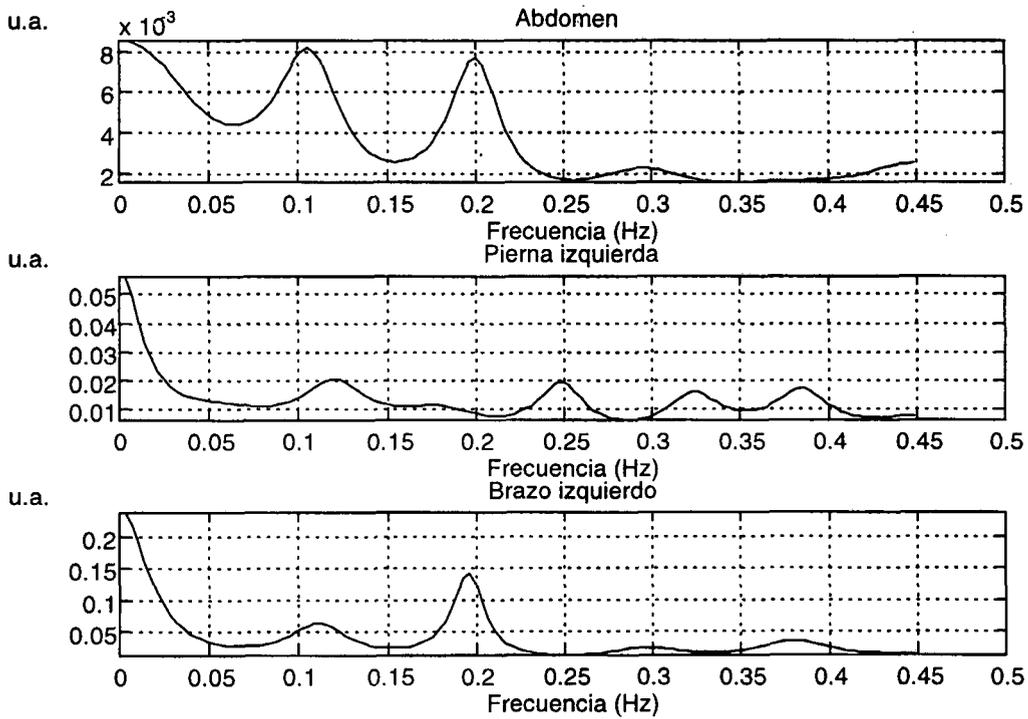


Figura 6.23 Estimaciones espectrales de las impedancias en tres segmentos con respiración periódica a 0,20 Hz.

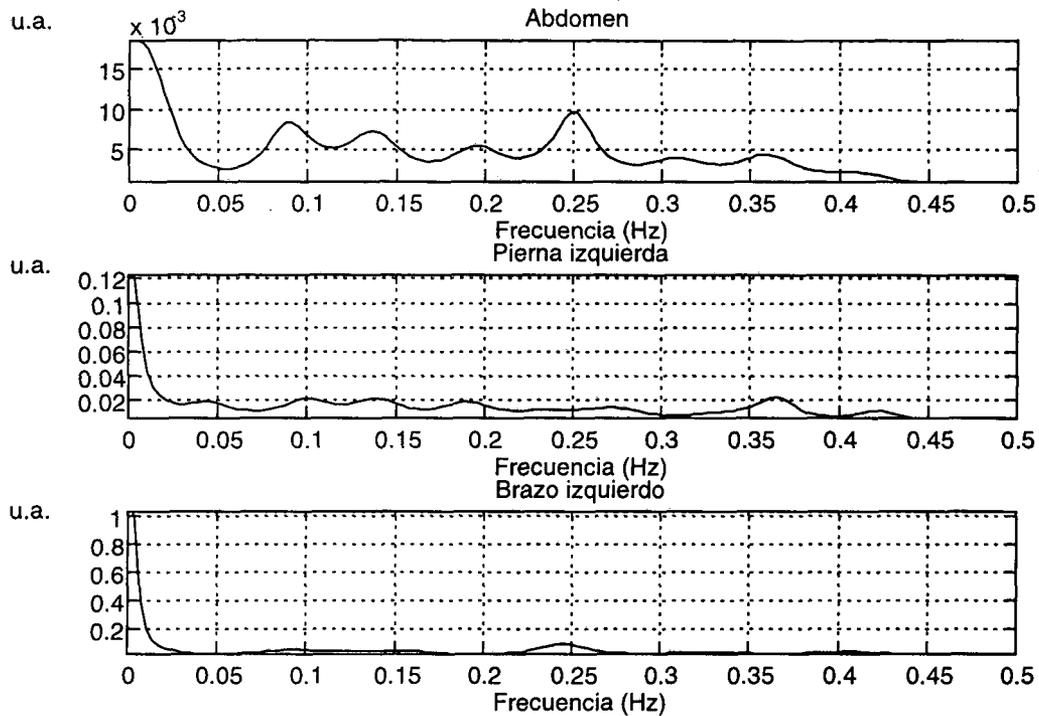


Figura 6.24 Estimaciones espectrales de las impedancias en tres segmentos con respiración periódica a 0,25 Hz.

6.3.4 Conclusiones

Por lo tanto, cabe concluir que:

- La medida conjunta de la variabilidad del ritmo cardíaco y de la variación de impedancia en diferentes segmentos corporales puede ser utilizada para el estudio de la regulación de fluidos asociada a cambios posturales.
- En ambas medidas aparecen oscilaciones comunes que podrían ser por la regulación ejercida por el RAS (véase modelo en figura 6.16).
- La mejor medida de impedancias para estudiar el efecto de la variación de impedancias sobre el sistema cardiovascular parece ser la de las extremidades inferiores ya que se ha comprobado que el efecto del submuestreo de la respiración es mínimo en estos segmentos.
- El ritmo cardíaco disminuye en la mayoría de sujetos durante pruebas de microgravedad de acuerdo con lo expuesto en [Soubiran et al, 1996].
- El análisis espectro-temporal de la señal del ritmo cardíaco indica la presencia de una componente de muy baja frecuencia (evolución del ritmo cardíaco medio) y otra cuya frecuencia varía a lo largo del tiempo y que podría estar asociada al RAS.

Los resultados de este estudio han sido presentados en [Garcia-Gonzalez et al, 1997].

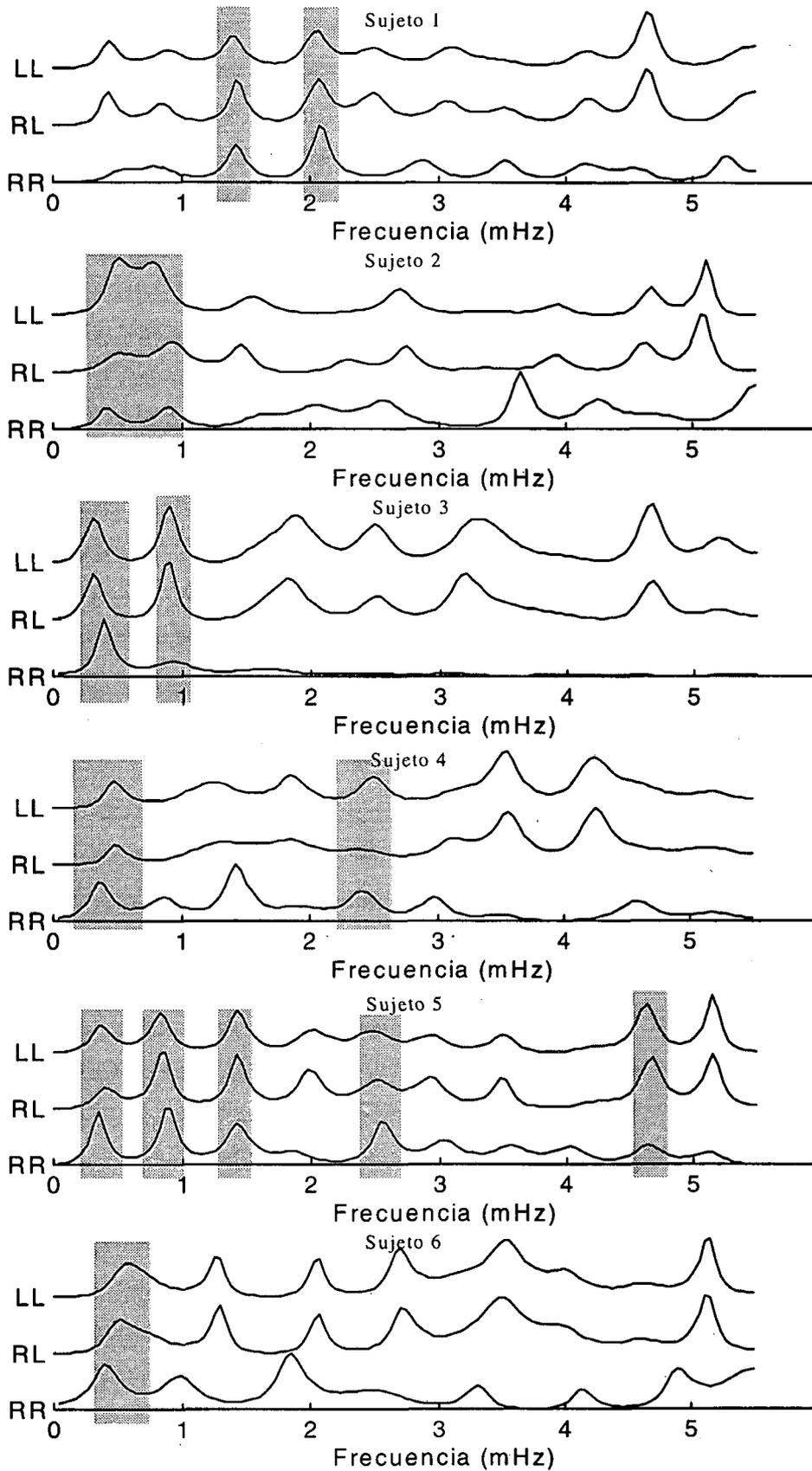


Figura 6.25 Comparación entre las extremidades inferiores y la variabilidad del ritmo cardíaco.

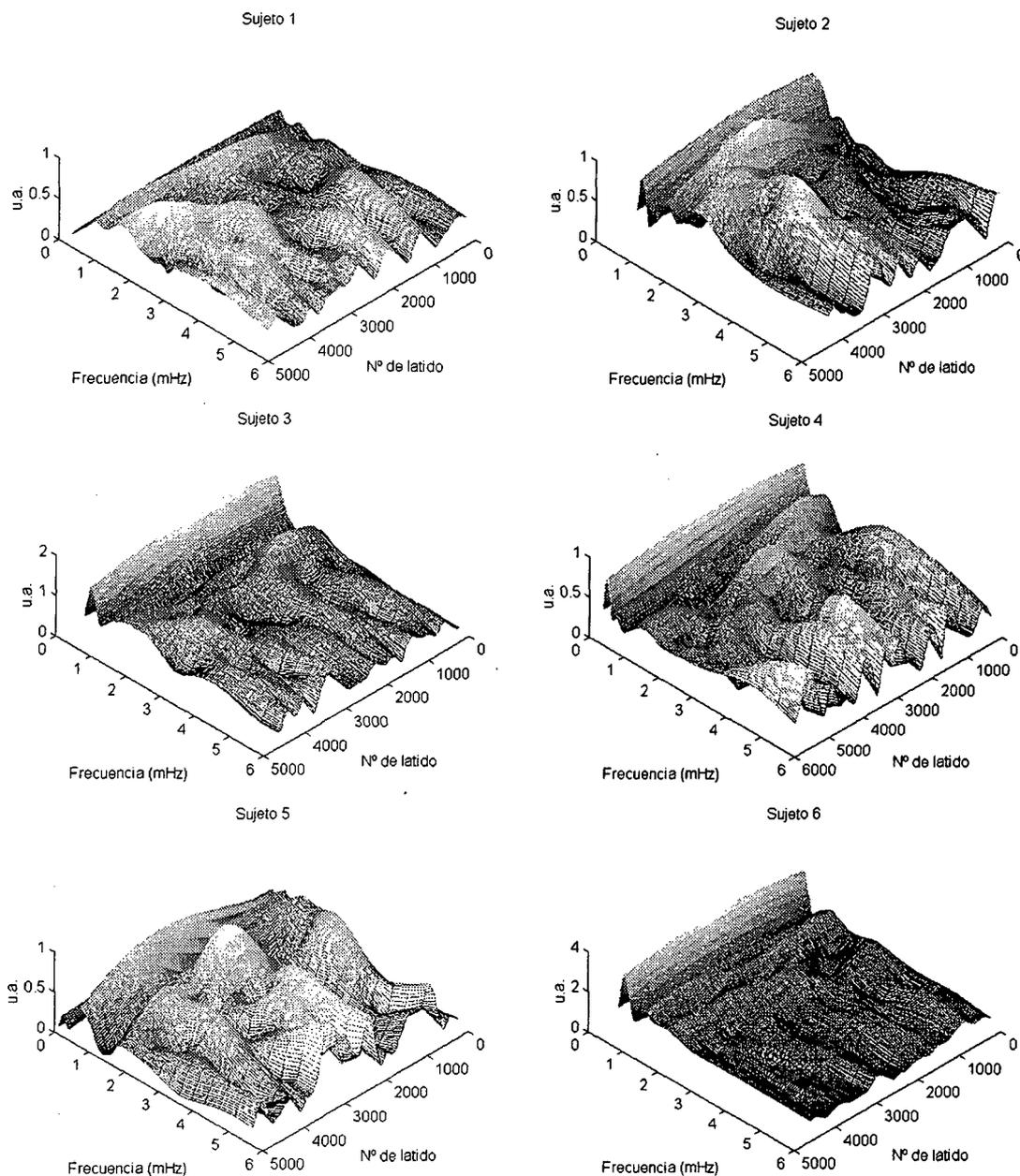


Figura 6.26 Análisis de la señal de ritmo cardíaco mediante ondículas de Morlet.

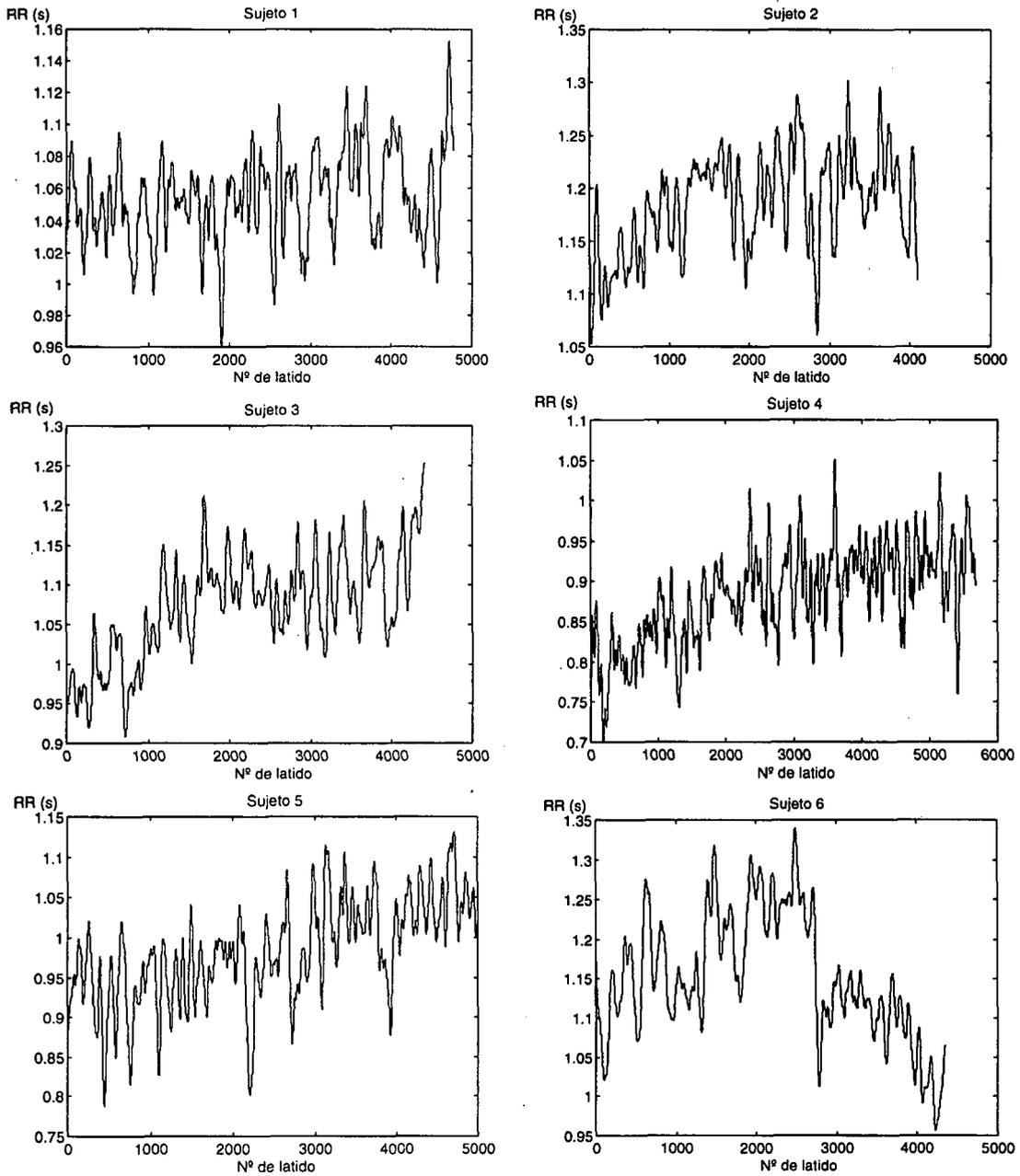


Figura 6.27 Registros de ritmo cardíaco obtenidos en simulación de microgravedad.

6.4 Análisis de registros durante angioplastia practicada en cerdos

El objetivo de este estudio es investigar los posibles reflejos que genera la práctica de la angioplastia [JACC, 1988]. El estudio se ha basado en electrocardiogramas obtenidos por el Laboratori de Cardiologia Experimental A del Hospital Universitari de la Vall d'Hebron de Barcelona. Los experimentos se han realizado con cerdos anestesiados con α -cloralosa (100 mg/kg), en los que se introducía un catéter para realizar la angioplastia. Para poder investigar la mediación de los reflejos asociados a la angioplastia, durante los experimentos se inyectaba hexametonio (10 mg/kg) y atropina (10 mg/kg) [Hardman et al, 1996].

Se han analizado los registros correspondientes a tres cerdos siguiendo el mismo protocolo: registro basal seguido de inyección de hexametonio para, a continuación, inyectar atropina. Además, se han analizado los registros correspondientes a un cerdo en el cual la inyección de atropina fue previa a la de hexametonio. Inflando el balón del catéter, se practicaron oclusiones de un minuto de duración en la arteria descendente anterior durante los registros basales y tras las inyecciones de hexametonio y atropina. Se pretende, por lo tanto, analizar el efecto sobre la variabilidad del ritmo cardíaco de:

- La oclusión durante el registro basal
- La inyección de hexametonio
- La inyección de atropina

Se analizarán también las modificaciones sobre los efectos de la oclusión asociadas a la presencia de hexametonio y atropina. A partir de los resultados obtenidos sobre la variabilidad del ritmo cardíaco se inferirán las modificaciones acaecidas en el sistema nervioso autónomo.

Previo al análisis de los registros, se debe comentar que el registro electrocardiográfico para cada animal no se ha realizado de forma continua sino que hay fases del experimento que no fueron registradas o procesadas debido a la presencia de arritmias o fibrilaciones.

En la figura 6.28 se muestran las series RR obtenidas para los tres cerdos que siguieron el mismo protocolo. A simple vista se observa que tanto el primer cerdo como el segundo presentan una alta deriva del ritmo medio a lo largo del registro (especialmente durante la inyección de hexametonio y, en menor grado, de atropina). No obstante, las fluctuaciones alrededor del valor medio son pequeñas por lo que ya se puede inferir que el nivel de variabilidad del ritmo cardíaco latido a latido es muy bajo. El caso del tercer cerdo es completamente diferente. Si se observa la excursión del ritmo cardíaco medio es mucho menor y la reacción al hexametonio y a la atropina es completamente diferente (en este caso se acelera el ritmo cardíaco en lugar de decelerarse). Por lo tanto, **el ritmo medio no puede ser un buen indicador de la reacción del sistema cardiovascular a la inyección de hexametonio y atropina.** Además, en el tercer cerdo el nivel de variabilidad latido a latido es también muy bajo. El hecho de que para los tres cerdos el nivel de variabilidad del ritmo cardíaco sea tan bajo se explica si se tiene en cuenta que los animales están anestesiados.

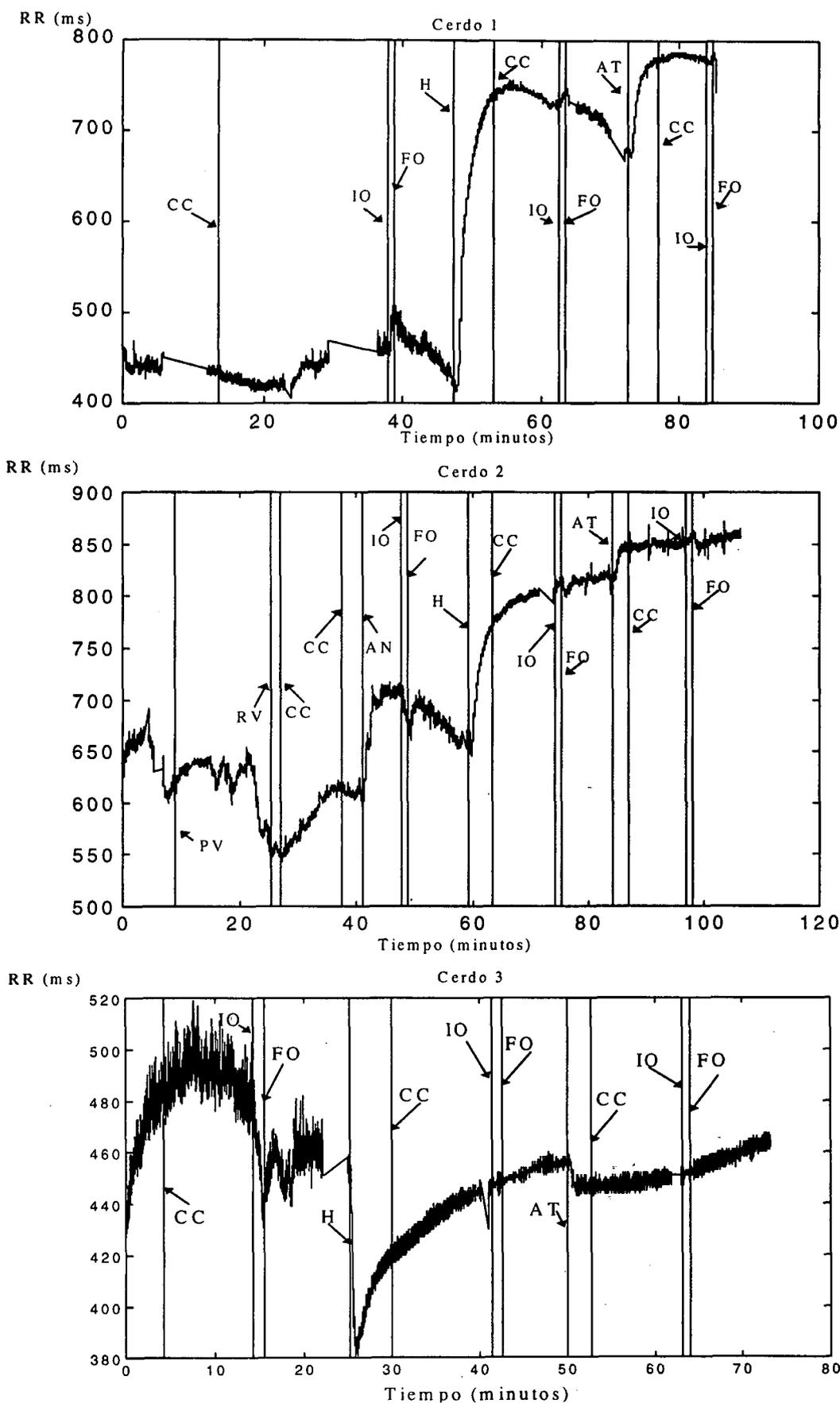


Figura 6.28 Resultados del experimento para cada uno de los animales (CC=oclusiones de 1 s, IO=inicio oclusión, FO=final oclusión, H=hexametonio, AT= atropina, PV=pérdida catéter ventricular, RV=recuperación catéter ventricular, AN=anestesia).

Se ha realizado el análisis estadístico y espectral de cada uno de los registros empleando una ventana deslizante. Debido a los grandes cambios que ocurren en el ritmo medio, y que pueden ser analizados mediante la media de la serie RR, hemos realizado la caracterización estadística y espectral a partir de la serie RR filtrada paso alto a 0,04 ciclo/latido (filtro de Butterworth bidireccional de segundo orden).

Para la caracterización estadística se han empleado los índices MIRR y MDARR. También se ha realizado el análisis mediante la desviación estándar, comprobándose que presentaba una alta correlación con el índice MIRR, y con el índice pNN50, **que ha sido en todos los casos igual a cero**. Observamos por lo tanto que en cerdos anestesiados se produce el fenómeno de saturación del índice pNN50 que fue comentado en el apartado 2.4.2. La saturación se produce incluso en la señal original (antes de ser filtrada). Los resultados para los índices MIRR y MDARR se muestran respectivamente en la figura 6.29 y 6.30.

Un análisis de la figura 6.29 revela que el efecto de la angioplastia sobre la variabilidad total del ritmo cardíaco consiste en un descenso de ésta seguido de un aumento tras la oclusión. Dicho aumento es más pronunciado antes de la inyección de hexametonio y tras la inyección de atropina. No obstante es mucho menor durante la prueba del hexametonio. Se puede formular la hipótesis de que el reflejo asociado con la oclusión está mediado por la rama simpática ya que tanto con atropina como con hexametonio la rama parasimpática está inhibida y el hexametonio inhibe además la rama simpática. El efecto de la inyección de atropina sobre el MIRR es apenas apreciable (quizá por los efectos del hexametonio residual). No obstante, el efecto de la inyección de hexametonio es bien perceptible en los cerdos 1 y 2, con un claro aumento del índice MIRR. En el tercer cerdo dicho aumento es muy pequeño.

Un análisis detallado de la figura 6.30 aporta más información sobre el reflejo producido por la angioplastia. Se observa que en los cerdos 1 y 3, tras la oclusión y antes de la inyección de hexametonio, se produce un aumento súbito del índice MDARR, para volver al nivel anterior a la oclusión unos cuantos minutos más tarde. En el cerdo 2 este nivel se mantiene constante. La inyección de hexametonio provoca un descenso brusco del índice MDARR. La oclusión durante la influencia del hexametonio tiene el mismo comportamiento para los cerdos 1 y 3 que durante el registro basal. No obstante, para el cerdo 2 se observa tan sólo un ligero aumento. La inyección de atropina provoca un ligero descenso en el índice MDARR. Tras la inyección de atropina se observa un aumento en el índice MDARR tras la oclusión que es mayor en el caso del cerdo 3. De los resultados anteriores se puede inferir que tras la oclusión se produce una descarga asociada al parasimpático. Ésta es una afirmación arriesgada que confirmaremos o rechazaremos tras el análisis espectral. Recuérdese que el índice MDARR es un indicador de la actividad de alta frecuencia. No obstante, oscilaciones lentas de muy elevada amplitud afectan de igual manera al índice MDARR. Por lo tanto, para poder dilucidar el reflejo asociado a la angioplastia se debe realizar el análisis espectral.

Se ha realizado el análisis espectral utilizando también una ventana deslizante sobre la señal filtrada paso alto. Para cada espectro se han calculado las potencias de las bandas VLF, LF y HF normalizadas, pues de esta forma los resultados no dependen del nivel de variabilidad de la señal.

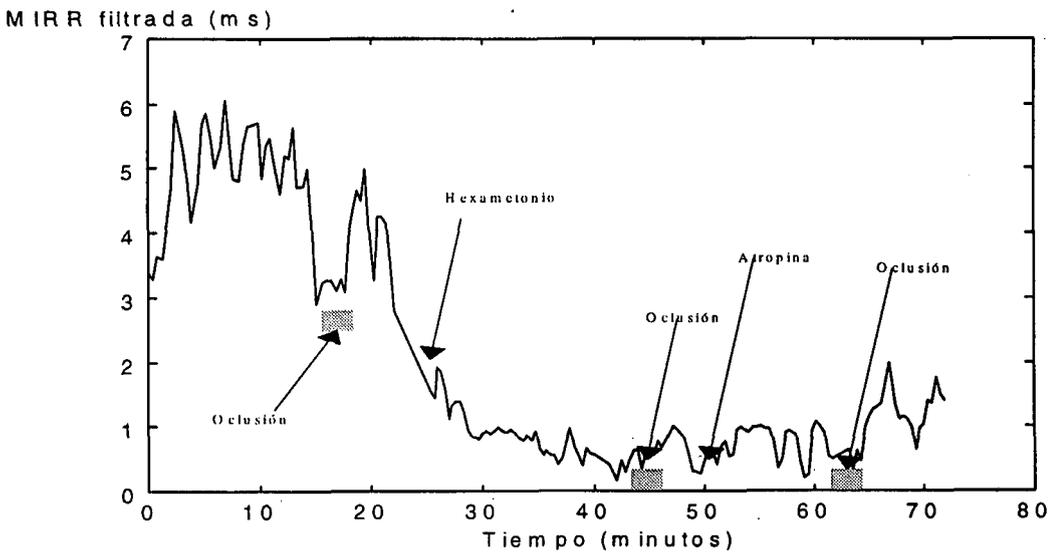
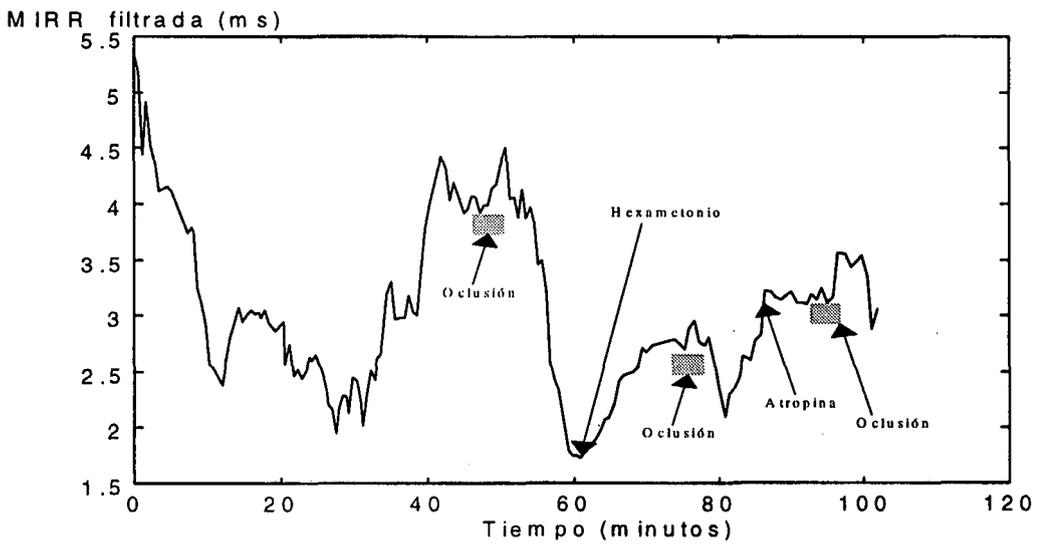
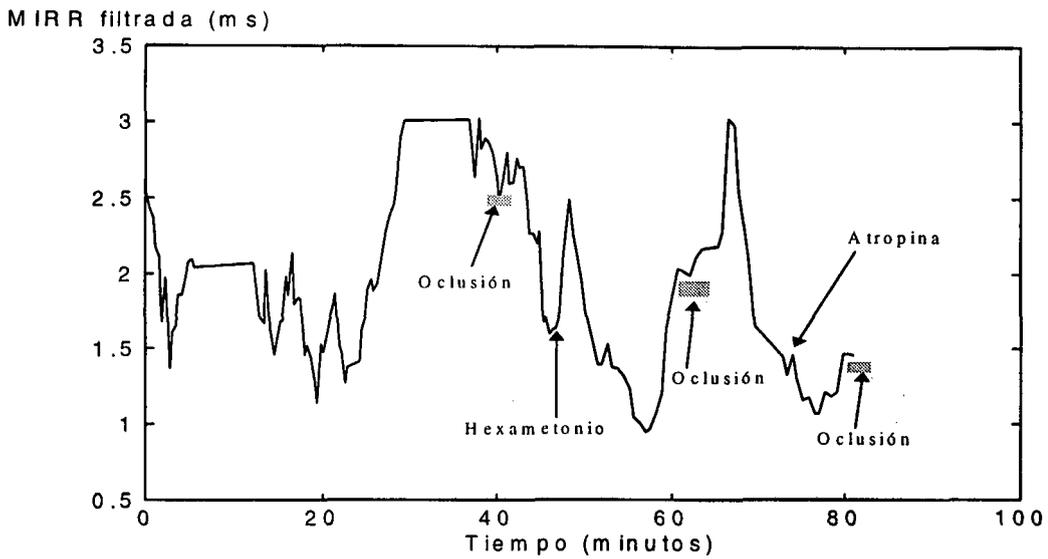


Figura 6.29 Índice MIRR para los tres cerdos empleando una ventana deslizando.

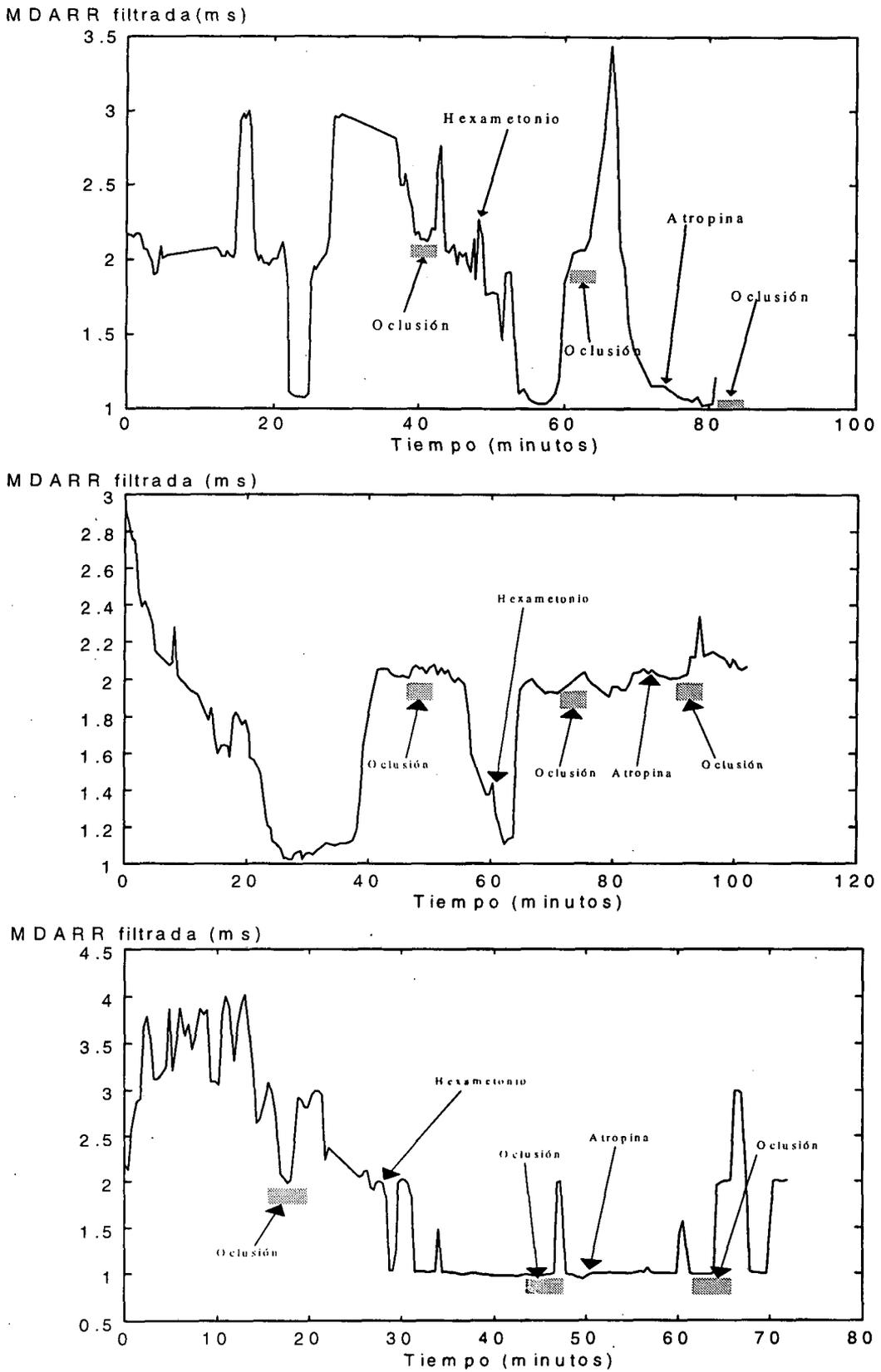


Figura 6.30 Índice MDARR para los tres cerdos empleando una ventana deslizante.

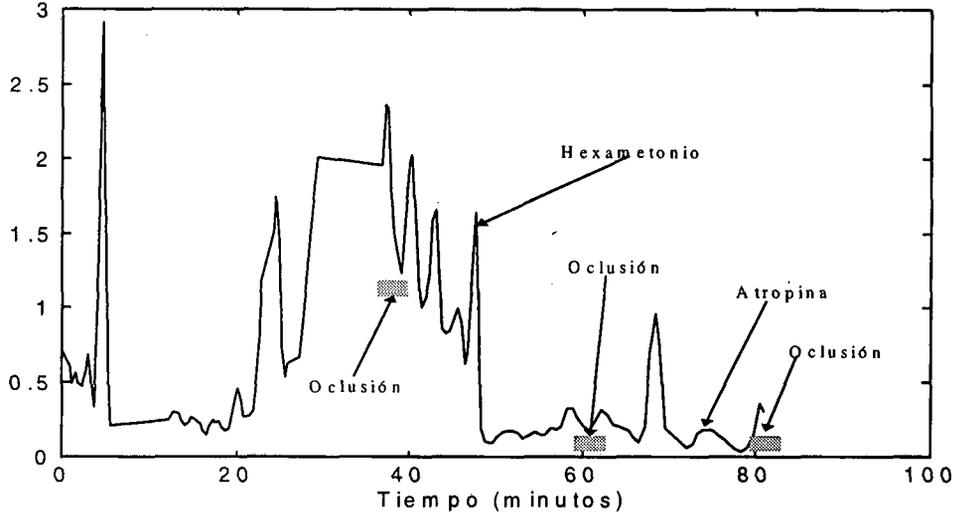
En las figuras 6.31, 6.32, 6.33 y 6.34 se representan el índice LF/HF y la relación entre la potencia de las bandas VLF, LF y HF y la potencia total respectivamente. El análisis de la figura 6.31 muestra que en todos los casos durante la primera oclusión (registro basal) el índice LF/HF disminuye para aumentar tras acabar la oclusión. En la segunda oclusión, durante la influencia del hexametonio, se observa el mismo comportamiento, aunque en menor grado para el tercer cerdo. Este efecto es mucho menos pronunciado que para el registro basal. Para la tercera oclusión, durante la influencia de la atropina, se tienen idénticos resultados aunque son más pronunciados para el primer y segundo cerdo que para el tercero si se compara con la segunda oclusión. El análisis de la figura 6.32 muestra que el índice PVLf aumenta tras la primera oclusión aunque el comportamiento es dispar tras la segunda y tercera oclusión en los tres cerdos. La figura 6.33 muestra que la primera oclusión provoca un descenso del índice LF seguido de un aumento al concluir la oclusión. Lo mismo ocurre con la segunda oclusión en los tres cerdos. No obstante, aunque el comportamiento es el mismo para el primer y segundo cerdo, en el tercer cerdo no hay aumento del índice LF tras la tercera oclusión. Respecto al índice HF, la figura 6.34 muestra que durante la primera oclusión se produce un aumento para descender al acabar la oclusión. Ocurre lo mismo para la segunda y tercera oclusiones aunque para el tercer cerdo el descenso es poco acusado en la tercera oclusión. Por lo tanto, parece que **el reflejo provocado por la oclusión es un aumento de la actividad vagal acompañado de una disminución de la actividad simpática durante la oclusión seguido de un aumento de la actividad simpática acompañada de una disminución de la actividad parasimpática.**

En la figura 6.31 se observa que el hexametonio provoca una transición del índice LF/HF (muy brusca para el primer cerdo) hacia un estado inferior a 0,5 (predominio de la banda HF) y de poca variabilidad a lo largo del tiempo (la única excepción es la segunda oclusión en el segundo cerdo). Además, en la figura 6.32 se observa que el hexametonio produce cambios bruscos en el índice PVLf: provoca un aumento y descenso súbito en el primer y segundo cerdo y un estancamiento próximo a cero en el tercer cerdo. En el índice LF (figura 6.33) se produce un descenso al que sigue un aumento seguido de un descenso con una duración en los tres cerdos de unos cinco minutos. En el índice HF (figura 6.34) se da el comportamiento contrario y del mismo orden de magnitud (así se mantiene el índice LF/HF constante). En [Hardman et al, 1996] se comenta que el hexametonio bloquea la estimulación simpática y parasimpática. Del análisis de las anteriores figuras se deduce que el "estado denervado" de los cerdos analizados presenta un predominio de acetilcolina sobre la noradrenalina y adrenalina (índice LF/HF inferior a 1) aunque se producen oscilaciones sobre este balance de muy baja frecuencia (los mencionados cinco minutos) que podrían estar asociados a cambios humorales.

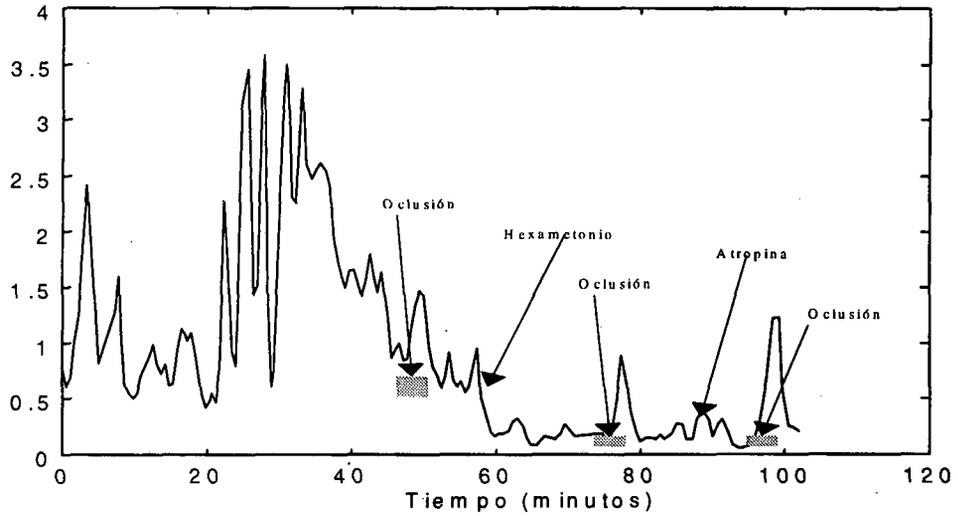
Sobre el efecto de la atropina, poco se puede dilucidar debido al efecto de hexametonio todavía presente. En todos los casos produce un aumento del índice LF/HF y de los índices VLF y LF como corresponde a un antagonista del parasimpático. No obstante, en el primer cerdo provoca también un aumento del índice HF y en los otros dos un descenso de dicho índice (más pronunciado en el tercer cerdo). Se debe comentar que el efecto de la atropina en los dos primeros cerdos es el contrario del que se produciría con una dosis normal [Hardman et al, 1996]. En dosis pequeñas, la atropina

suele producir bradicardia (como ocurre con el primer y segundo cerdo) y no taquicardia (como ocurre con el tercer cerdo).

LF/HF filtrada



LF/HF filtrada



LF/HF filtrada

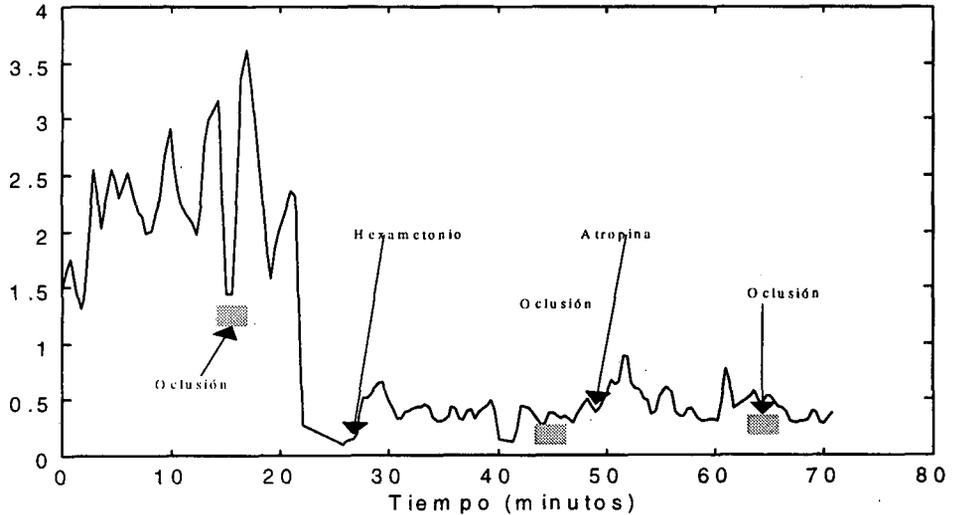
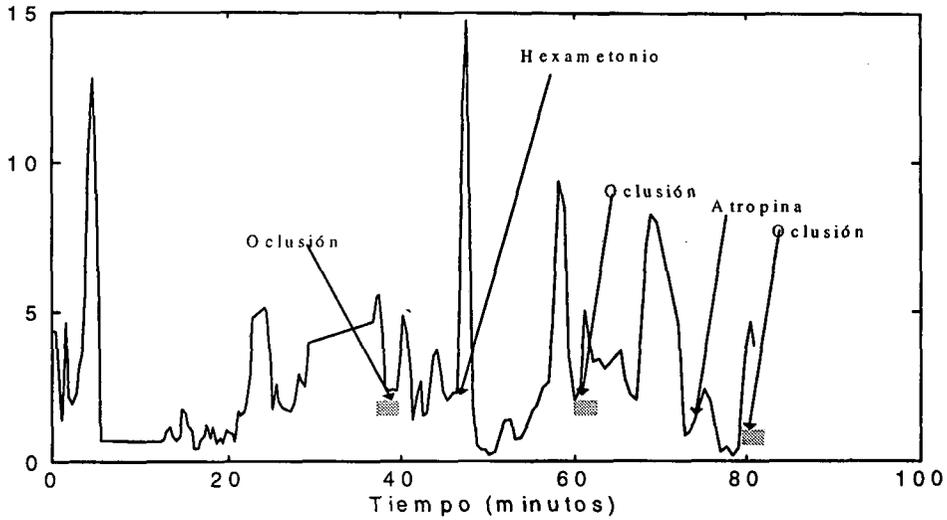
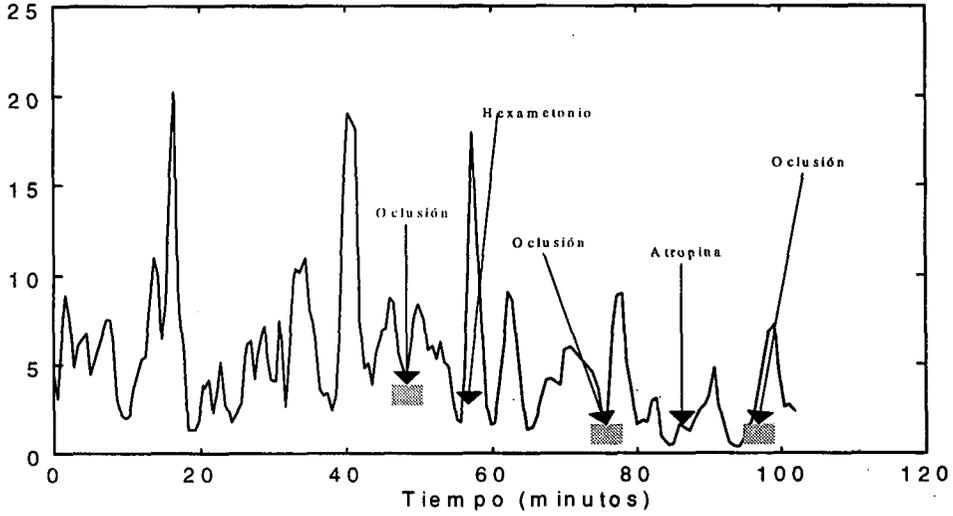


Figura 6.31 Índice LF/HF de la señal filtrada para los tres cerdos empleando una ventana deslizante.

PVLF filtrada



PVLF filtrada



PVLF filtrada

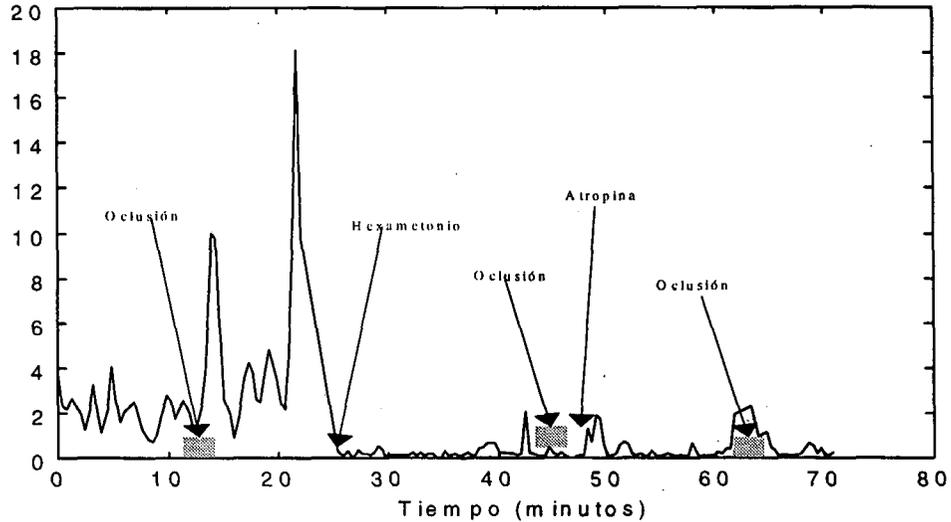


Figura 6.32 Índice PVLF (%) de la señal filtrada para los tres cerdos empleando una ventana deslizante.

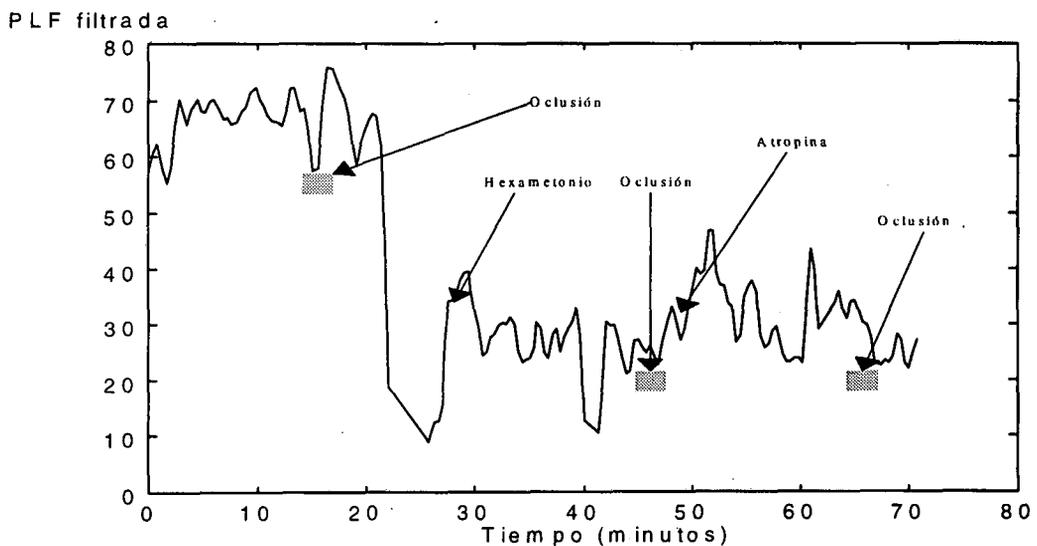
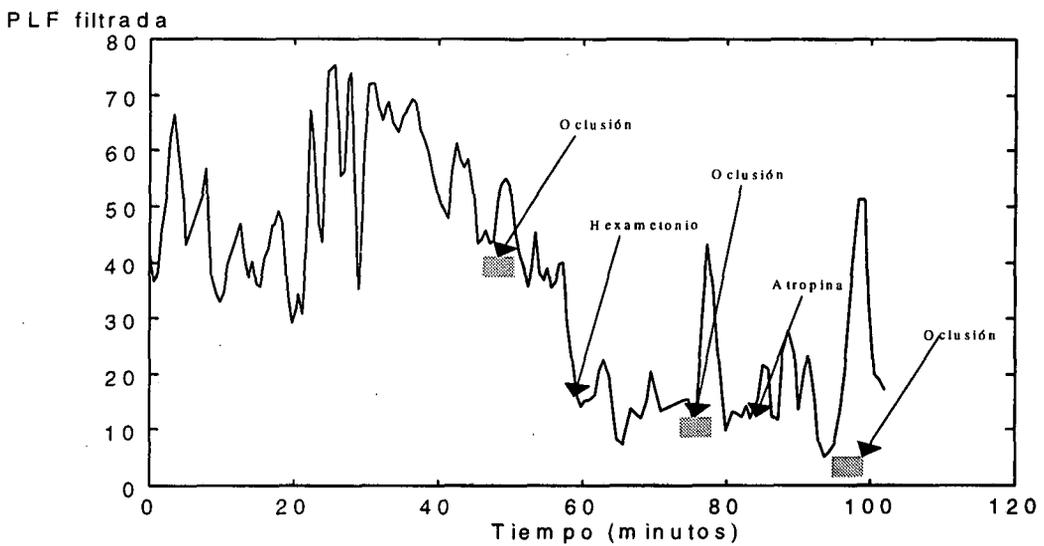
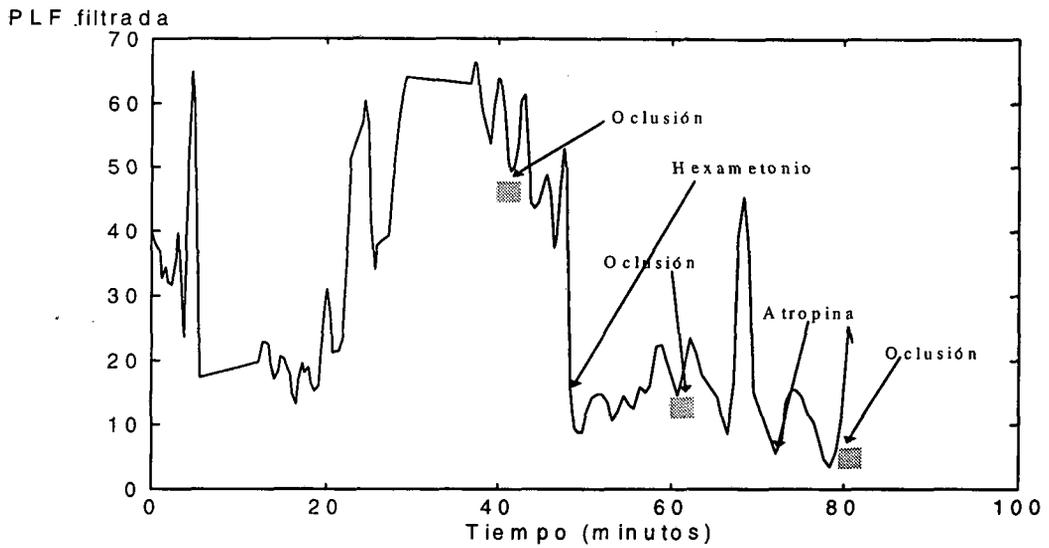
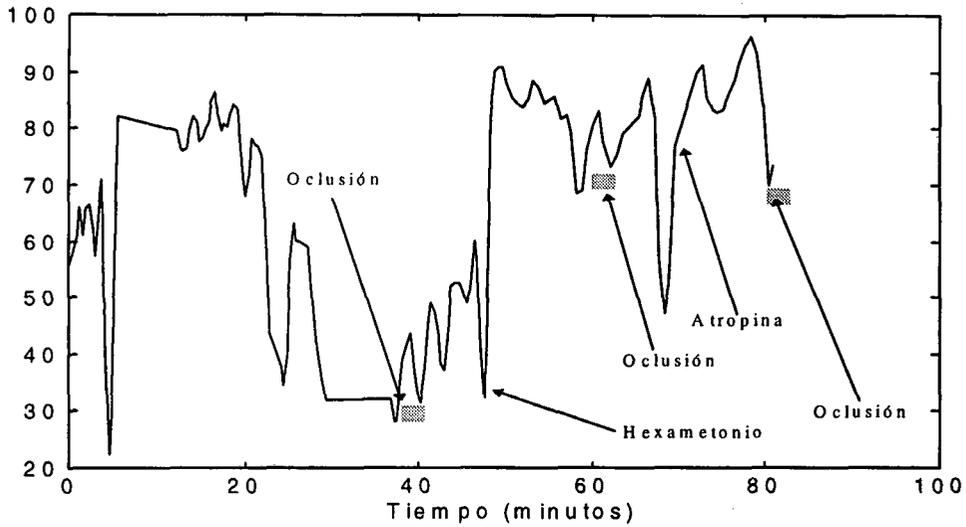
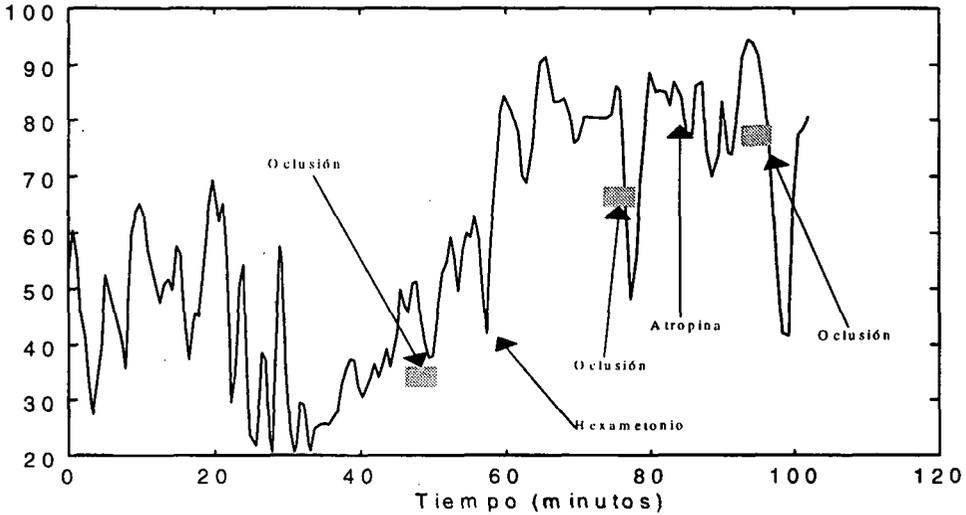


Figura 6.33 Índice PLF (%) de la señal filtrada para los tres cerdos empleando una ventana deslizante.

PHF filtrada



PHF filtrada



PHF filtrada

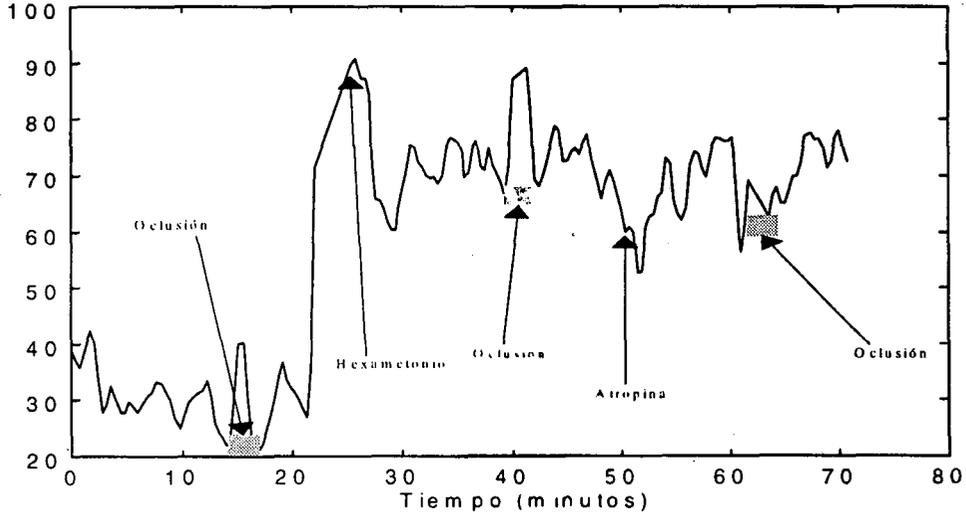


Figura 6.34 Índice PHF (%) de la señal filtrada para los tres cerdos empleando una ventana deslizante.

Por lo tanto, se llega a las siguientes observaciones:

- El reflejo provocado por la oclusión se observa en el índice MIRR como un descenso de éste seguido por un aumento al concluir la oclusión.
- No queda claro el efecto de la oclusión sobre el índice MDARR debido, probablemente, a la disparidad en las dosis de hexametonio y atropina. No obstante, la característica más común es un aumento del índice durante la oclusión.
- La oclusión provoca un descenso del índice LF/HF seguido de un aumento de éste al concluir aquella.
- Consecuentemente, la oclusión provoca un descenso del índice PLF (%) y un aumento del índice PHF (%) seguido de un aumento del índice PLF (%) y un descenso del índice PHF (%) al concluir la oclusión.
- La inyección de hexametonio provoca un aumento del índice MIRR.
- La inyección de hexametonio provoca un descenso del índice MDARR.
- La inyección de hexametonio provoca una transición del índice LF/HF hacia un estado estable inferior a 0,5 y de baja variabilidad.
- La inyección de hexametonio provoca oscilaciones en los índice PLF(%) y PHF(%) con períodos del orden de cinco minutos.
- La inyección de atropina apenas provoca cambios en el índice MIRR (probablemente debido a la presencia de hexametonio).
- La inyección de atropina provoca un ligero descenso del índice MDARR.
- La inyección de atropina provoca un aumento de los índice LF/HF, PVLf(%) y PLF(%) y, generalmente, un descenso del índice PHF(%). No obstante, estos resultados deben observarse con cautela debido a la presencia de hexametonio.

A partir de estas observaciones puede concluirse:

- **El reflejo producido por la oclusión depende de la presencia de hexametonio y atropina. Por lo tanto, puede deducirse que está mediado por el sistema nervioso autónomo.**
- **El reflejo provocado por la oclusión viene dado por un aumento de la actividad vagal acompañado de una disminución de la actividad simpática durante la oclusión seguido de un aumento de la actividad simpática acompañada de una disminución de la actividad parasimpática.**