

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tesisenxarxa.net) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tesisenred.net) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tesisenxarxa.net) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author



**UNIVERSITAT POLITÈCNICA
DE CATALUNYA
BARCELONATECH**

*Programa de Ingeniería Biomédica
División de Instrumentación y Bioingeniería del
Centre de Recerca en Enginyeria Biomèdica
Departamento de Ingeniería Electrónica*

Monitorización del patrón ventilatorio (PV) mediante tomografía por impedancia eléctrica (TIE) en paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

*Tesis Doctoral presentada a la
Universitat Politècnica de Catalunya
para la obtención del grado de doctor*

José Marco Balleza Ordaz

Director: Dr. Pere Joan Riu i Costa

Codirector: Dr. Pere Casan Clarà

Acta de qualificació de tesi doctoral

Curs acadèmic:2011-2012

Nom i cognoms

José Marco Balleza Ordaz

DNI / NIE / Passaport

X5341417-N

Programa de doctorat

INGENIERÍA BIOMÉDICA

Unitat estructural responsable del programa

Dr. Raimon Jané

Resolució del Tribunal

Reunit el Tribunal designat a l'efecte, el doctorand / la doctoranda exposa el tema de la seva tesi doctoral titulada **Monitorización del patrón ventilatorio (PV) mediante tomografía por impedancia eléctrica (TIE) en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)**

Acabada la lectura i després de donar resposta a les qüestions formulades pels membres titulars del tribunal, aquest atorga la qualificació:

APTA/E NO APTA/E

(Nom, cognoms i signatura)		(Nom, cognoms i signatura)	
President/a		Secretari/ària	
(Nom, cognoms i signatura)	(Nom, cognoms i signatura)	(Nom, cognoms i signatura)	(Nom, cognoms i signatura)
Vocal	Vocal	Vocal	Vocal

_____, _____ d'/de _____ de _____

El resultat de l'escrutini dels vots emesos pels membres titulars del tribunal, efectuat per l'Escola de Doctorat, a instància de la Comissió de Doctorat de la UPC, atorga la MENCIO CUM LAUDE:

SI NO

(Nom, cognoms i signatura)	(Nom, cognoms i signatura)
Presidenta de la Comissió de Doctorat	Secretària de la Comissió de Doctorat

Barcelona, _____ d'/de _____ de _____

Agradecimientos

El desarrollo de esta tesis no hubiera sido posible sin el apoyo de diferentes personas, que directa o indirectamente, han participado en las diferentes etapas desarrolladas a lo largo de este trabajo de investigación.

Este trabajo se ha desarrollado dentro del ámbito de la División de Instrumentación y Bioingeniería, del Departamento de Ingeniería Electrónica de la UPC, en colaboración con el Laboratorio de Función Pulmonar del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Por ello, quiero agradecer a mi director de tesis, el Dr. Pere J. Riu i Costa, por haberme dado la oportunidad de trabajar en este proyecto y pertenecer al uno de los grupos de investigación, punto de referencia en el ámbito TIE, más importantes a nivel internacional. Quiero agradecer a mi codirector, el Dr. Pere Casan Clarà, por darme la oportunidad de trabajar durante 3 años en uno de los hospitales más importantes de Barcelona y por sus todas enseñanzas que me han ayudado mucho a lo largo de este trabajo. A ambos gracias por esta experiencia única e inolvidable.

Agradezco al equipo de enfermería del laboratorio de Función Pulmonar - Teresa Feixas, Nuria Calaf, Mercedes Gonzalez y Marina Arilla - por su ayuda, interés y dedicación a este proyecto y por todos los buenos momentos que hemos compartido juntos.

A los ingenieros Jaume Fornos y Daniel Antón por su apoyo en la realización de las medidas y soporte técnico. Así como también a los ingenieros Erick Alday y Ruth Morales por su ayuda en la realización de la segunda etapa de este trabajo de investigación.

A la Dra. Beatriz Giraldo por su ayuda en el análisis estadístico de los datos expresado en esta tesis y a los Doctores Giuseppe Giovinazzo y Benjamín Sanchez por su apoyo en la adquisición y análisis de las medidas de impedancia en pacientes.

A todos mis compañeros de laboratorio por la paciencia que han tenido conmigo en todo este tiempo que hemos compartido juntos. Gracias Alfonso, Ricardo, Tomás, Hadis y Aurora por su apoyo.

A mis padres y hermanos que a pesar de la distancia me han transmitido en todo momento su amor y apoyo, tan necesarios para seguir adelante en cada momento de mi vida. Gracias por estar siempre a mi lado.

Finalmente, a mi compañera de vida, sinsabores y dulces momentos. Gracias Svetlana por todo tu amor y apoyo.

Resumen

El objetivo de esta tesis fue obtener un modelo matemático de calibración que permita estimar cuantitativamente el patrón ventilatorio (PV), en términos de volumen, en un grupo de voluntarios sanos y pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Todo ello a partir de la información regional de la variación temporal de impedancia eléctrica obtenida con el equipo TIE4sys (sistema de tomografía por impedancia eléctrica), prescindiendo de la calibración individual con un neumotacómetro. Para lograr este objetivo la presente investigación se dividió en dos etapas.

La primera etapa consistió en obtener y evaluar un grupo de ecuaciones de calibración utilizando 7 regiones de interés (ROI) en un grupo de voluntarios sanos (hombres y mujeres). La primera ROI incluyó todos los elementos de la imagen TIE. Dos ROI fueron definidas usando solamente los píxeles con variación superior al 70% y 30% de la máxima (método porcentajes). Dos fueron obtenidas definiendo el contorno de forma manual (método mouse) usando como referencia las ROI anteriores. Las dos últimas fueron máscaras elípticas con excentricidad 0,8 y eje mayor de 32 y 25 píxeles, respectivamente. En el caso de hombres, la media del coeficiente de determinación (R^2) de las ecuaciones de calibración fue de $93\pm 5\%$. Los parámetros comunes en todas ellas fueron el pliegue subescapular y peso. Las menores dispersiones en la estimación de volumen se obtuvieron usando todos los elementos de la imagen, la ROI reducida al 70% con el método porcentajes y ambas máscaras elípticas. La media de dichas dispersiones fue del 8%. En el caso de mujeres se analizaron 4 grupos: el grupo total y 3 que resultaron de estratificar la muestra en función al IMC. La media del R^2 de todas las ecuaciones de calibración fue del $58\pm 12\%$. El parámetro más significativo en todas ellas fue la edad. En todos estos grupos se obtuvieron dispersiones en la estimación de volumen muy elevadas cuyo valor medio fue del $28\pm 5\%$.

En la segunda etapa se evaluaron las ecuaciones de calibración de hombres sanos en un grupo de pacientes con EPOC. Los resultados preliminares evidenciaron una subestimación del volumen obtenido con TIE4sys, por lo que se obtuvo un grupo de modelos matemáticos de ajuste para corregir dichas ecuaciones. La media del R^2 de todas las ecuaciones de ajuste obtenidas en este grupo fue del $87\pm 7\%$. Los parámetros más involucrados fueron el pliegue subescapular y el peso. El valor mínimo de dispersión en la estimación fue del 14%, obtenido con una máscara elíptica con eje mayor de 25 píxeles. Además se analizó un subgrupo de pacientes de la muestra total que contaban con todas las pruebas de función pulmonar (PFP). La media del R^2 de las ecuaciones de calibración obtenidas en este grupo fue del $88\pm 6\%$. De las PFP solo 4 de las 7 ecuaciones obtenidas mostraron como parámetro significativo la presión de dióxido de carbono en sangre arterial (PCO_2). La media de las dispersiones de volumen obtenidas con el TIE4sys, usando estas ecuaciones, fue del $19\pm 6\%$. Este valor fue muy elevado si se compara con el obtenido anteriormente.

Conclusiones: el ajuste matemático de las ecuaciones de calibración de hombres fue superior al de mujeres. Esto evidenció que los parámetros antropométricos analizados en el grupo de hombres fueron estadísticamente significativos mientras que en el grupo de mujeres no. Por tal motivo en este último se obtuvieron dispersiones de volumen con el TIE4sys demasiado elevadas. En el caso de pacientes se tuvo que corregir la ecuación de calibración de hombres sanos con un modelo matemático de ajuste. En este caso se evidenció que la ROI usada para obtener bajas dispersiones de volumen con el TIE4sys fue la máscara elíptica con eje mayor 25 píxeles. Los resultados obtenidos en el grupo de hombres y pacientes fueron alentadores y nos llevan a pensar que la TIE puede llegar a ser parte de las PFP. En el caso de mujeres se deberán enfocar esfuerzos para encontrar una ecuación de calibración.

Abstract

The goal of this research is to obtain a mathematical calibration model to estimate, in a quantitative way and in terms of volume, the ventilatory pattern in a group of healthy volunteers and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. Several models were built from the changes on the regional electrical impedance obtained by TIE4sys (electrical impedance tomograph), without requiring an individual calibration with a pneumotachometer. In order to achieve this aim, the research was divided into 2 parts.

The first part involved obtaining and assessing a set of calibration equations, using 7 regions of interest (ROI), in a group of healthy volunteers (males and females). The first ROI included all EIT image elements. Two ROI were defined by only including the pixels displaying changes larger than 70% and 30% of the maximum value of pixel change (percentage method). Two were determined by defining the region boundaries manually (mouse method), using as a reference the above ROI. The remaining two were elliptical masks with eccentricity of 0,8 and major axis of 32 and 25 pixels, respectively. In the case of healthy males, the mean value of the determination coefficients (R^2) of all calibration equations was $93\pm 5\%$. The parameters appearing in all of them were the subscapular skinfold and the weight. The smallest volume estimation dispersions obtained with TIE4sys were those using all elements of ROI, the reduced ROI by percentage method to 70% and both elliptical masks. The mean value of these volume estimation dispersions was of 8%. The group of female volunteers was further divided in 4 groups, one including all females and 3 groups obtained from the stratification of the sample according to BMI. The mean value of R^2 of all calibration equations was of $58\pm 12\%$. The most significant parameter involved in all of them was the age. The dispersion in the estimation of volume for all groups was of $28\pm 3\%$.

The second part involved the assessment of the previous healthy male calibration equations in a group of COPD patients. Preliminary results showed an underestimation

of volume estimations obtained by TIE4sys. Due to this fact, a set of adjustment mathematical models were obtained in order to improve the estimation of volume. The mean value of R^2 of all adjustment equations obtained in this group was $87\pm 7\%$. The most significant parameters involved in these equations were subscapular skinfold and weight. The smallest volume estimation dispersions by TIE4sys were obtained by using the elliptical mask with major axis of 25 pixels. The mean value of these dispersions was $14\pm 1\%$. Furthermore, a subgroup of patients for which all pulmonary function tests (PFT) were available, was analyzed. The mean value of R^2 of all adjustment equations obtained in this sample was $88\pm 6\%$. From all PFT parameters, only the pressure of carbon dioxide in arterial blood (PCO_2) was involved in 4 of 7 adjustment equations obtained in this group. The mean value of volume dispersions obtained by TIE4sys, using this 4 equations, was of $19\pm 6\%$. This value is higher than the one obtained for the whole group.

Conclusion. The mathematical adjustment of the calibration equations for healthy males was better than the one obtained for females. This fact highlighted that the anthropometric parameters used in the male group were statistically significant, while they were not for females. For this reason, larger volume estimation dispersions were obtained in this latter group. In the case of COPD patients, all healthy male calibration equations were improved by a mathematical adjustment model. In this case, the smallest volume estimation dispersions were obtained by using the elliptical mask with major axis of 25 pixels. The results obtained in the group of healthy males and COPD patients have been encouraging and it leads us to think that EIT technique can become part of PFT. In the case of females additional efforts should be made to find a calibration equation.

Índice

Capítulo 1

Introducción

1.1 Motivación	1
1.2 Objetivos	3
1.3 Estructura de la memoria	4

Capítulo 2

Sistema respiratorio

2.1 Fisiología respiratoria	11
2.2 Patrón ventilatorio (PV)	14
2.2.1 Mecanismos de la respiración	14
2.2.2 Monitorización del patrón ventilatorio	15
2.2.3 Sistemas de monitorización	16
2.3 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	19
2.3.1 Bronquitis crónica y enfisema pulmonar	20
2.3.2 Pruebas respiratorias funcionales	21

Capítulo 3

Impedancia eléctrica en tejidos biológicos

3.1 Antecedentes de las medidas de impedancia	29
3.2 Concepto de bioimpedancia eléctrica	30
3.3 Estructura celular básica	31
3.4 Propiedades eléctricas de los tejidos biológicos	33
3.5 Modelos de parámetros concentrados	34
3.6 Electrodo en las medidas de impedancia eléctrica	38
3.7 Tipos de medida de impedancia eléctrica	40

Capítulo 4

Tomografía por impedancia eléctrica (TIE)

4.1 Introducción	45
4.2 Limitaciones de la tomografía por impedancia eléctrica	46

4.3 Influencia estática y dinámica en las medidas de impedancia	48
4.4 Imágenes de tomografía por impedancia eléctrica	50
4.4.1 Medidas de impedancia	50
4.4.2 Estrategias para la obtención de medidas de impedancia	50
4.4.3 Técnicas de análisis e imágenes generadas mediante TIE	53
4.4.4 Calibración de los sistemas TIE	54
4.5 Métodos de reconstrucción de imágenes TIE	55
4.5.1 Reconstrucción de imágenes (Back-Projection)	55
4.5.2 Métodos de reconstrucción: iterativos y single-pass	56
4.6 Aplicaciones en neumología	57

Capítulo 5

Sistema de monitorización TIE4sys

5.1 Introducción	65
5.2 Descripción del equipo TIE4sys	65
5.3 Descripción del software implementado en el equipo TIE4sys	68
5.4 Obtención de imágenes con el equipo TIE4sys	70
5.4.1 Obtención de medidas de impedancia: estrategia adyacente	70
5.4.2 Algoritmo de reconstrucción	72
5.4.3 Algoritmo de retroproyección ponderada (WBP)	73
5.5 Obtención de la señal IIT	75
5.5.1 Matriz de referencia	76
5.5.2 Segmentación	76
5.5.3 Índice de Impedancia Total (IIT)	76
5.6 Filtrado de la señal IIT	77
5.6.1 Aspectos generales	77
5.6.2 Filtrado de la señal IIT: filtro Butterworth	79
5.6.3 Artefactos: etapa de prefiltrado	82
5.7 Estimación del volumen circulante (VC)	83

Capítulo 6

Seguimiento del patrón ventilatorio mediante tomografía por impedancia eléctrica (TIE) en voluntarios sanos

6.1 Introducción	87
------------------------	----

6.2 Material y métodos	88
6.2.1 Neumotacómetro	88
6.2.2 Equipo TIE4sys	88
6.2.3 Voluntarios sanos	90
6.2.4 Procedimiento de medida	91
6.2.5 Estimación del coeficiente de proporcionalidad (A)	92
6.2.6 Comparación estadística	93
6.3 Resultados en voluntarios: hombres	94
6.4 Resultados en voluntarios: mujeres	96
6.5 Estratificación del grupo de mujeres	98
6.6 Discusión y conclusiones	102

Capítulo 7

Monitorización del patrón ventilatorio mediante tomografía por impedancia eléctrica (TIE) en pacientes con EPOC

7.1 Introducción	109
7.2 Material y métodos	110
7.2.1 Neumotacómetro	110
7.2.2 Equipo TIE4sys	110
7.2.3 Pacientes EPOC	110
7.2.4 Procedimiento	111
7.2.5 Análisis y esquema estadístico	111
7.3 Resultados	112
7.3.1 Descripción de los grupos C_T y C_{PF}	112
7.3.2 Primer análisis estadístico: grupo C_T	114
7.3.3 Segundo análisis estadístico: grupo C_{PF}	116
7.3.4 Tercer análisis estadístico: obtención de 100 ecuaciones de ajuste ...	118
7.4 Discusión y conclusiones	127

Capítulo 8

Monitorización del patrón ventilatorio mediante tomografía por impedancia eléctrica (TIE) usando diferentes regiones de interés (ROI)

8.1 Introducción	133
8.2 Material y métodos	134

8.2.1 Equipos de monitorización	134
8.2.2 Voluntarios	134
8.2.3 Procedimiento	135
8.2.4 Determinación de las regiones de interés (ROI)	135
8.2.5 Análisis estadístico	138
8.3 Resultados en hombres sanos	138
8.4 Resultados en mujeres sanas	143
8.5 Resultados en pacientes con EPOC	147
8.6 Comparación de métodos en el grupo de pacientes con EPOC	158
8.7 Discusión y conclusiones	167

Capítulo 9

Futuras líneas de investigación

9.1 Introducción	173
9.2 Primera línea de investigación	173
9.2.1 Resultados en hombres sanos	174
9.2.2 Resultados en mujeres sanas	177
9.2.3 Resultados en pacientes con EPOC	180
9.3 Segunda línea de investigación	185
9.3.1 Primer procedimiento de medida	186
9.3.2 Segundo procedimiento de medida	191
9.4 Discusión y conclusiones	194
9.4.1 Primera línea de investigación	194
9.4.2 Segunda línea de investigación	197

Capítulo 10

Discusión y conclusiones	201
10.1 Voluntarios sanos	202
10.2 Pacientes con EPOC	203
10.3 GREIT y GREIT-NETGEN	204
10.4 Conclusiones generales	205
Futuras líneas de investigación	207
Artículos	208
Congresos	209

Anexos	211
Referencias	249

Lista de figuras

Figura 2-1. Los movimientos de a) inspiración y b) espiración. Las flechas en color blanco representan la presión que se ejerce sobre el diafragma y músculos intercostales.....	12
Figura 2-2. Representación gráfica de tráquea, bronquios y bronquiolos.....	13
Figura 2-3. Intercambio gaseos entre O ₂ y CO ₂ . La flecha roja indican el aporte de O ₂ a la sangre. La flecha azul indica el desecho de CO ₂ de la sangre.....	13
Figura 2-4. Bandas de pletismografía inductiva para monitorizar el patrón ventilatorio.....	17
Figura 2-5. Neumotacómetro: a) boquilla, pinza nasal y mascarilla; b) neumotacómetro usando boquilla y pinza nasal; y c) usando mascarilla.....	18
Figura 2-6. A) Representación de unos bronquios normales y bronquios inflamados. B) Enfisema pulmonar. Ensanchamiento y destrucción de las paredes alveolares.....	20
Figura 2-7. Curvas espirométricas. La de lado izquierdo curva volumen/tiempo. En ella se representa una inspiración instantánea ($T_i = 0$) debido a que la prueba espirométrica inicia a partir de una capacidad pulmonar máxima. Y la del lado derecho curva flujo/volumen.....	21
Figura 2-8. Volúmenes y capacidades pulmonares.....	23
Figura 3-1. Estructura celular básica.....	32
Figura 3-2. Movimiento de la corriente a través de las células a baja y alta frecuencia.....	33
Figura 3-3. Comportamiento de la conductividad y de la permitividad en los tejidos biológicos (Rigaud <i>et al</i> 1996).....	34
Figura 3-4. Modelos eléctricos propuestos por Fricke y Morse en 1925. a) Modelo general basado en un corpúsculo sumergido en un líquido intercelular; b) modelo para caracterizar varios corpúsculos de la sangre y caracterizar sus valores de resistencia y capacitancia; c) modelo eléctrico de 4 elementos asumiendo que el comportamiento eléctrico de la sangre depende de la capacitancia de la membrana que rodea a los corpúsculos. En donde R _c : resistencia del corpúsculo; R _i : Resistencia del medio intercelular; C _c : Capacitancia de la membrana del corpúsculo; R _m : resistencia de la membrana del corpúsculo.....	35

Figura 3-5. Circuitos equivalentes para una sola dispersión: a) Circuito de Debye con componentes ideales; b) modelo eléctrico de Cole con el capacitor ideal reemplazado por el CPE. Figura tomada de Grimnes y Mortinsen (2005).....	37
Figura 3-6. Representación del plano complejo de impedancia para un modelo de Cole. Reproducido de MacAdams y Jossinet (1995).....	38
Figura 3-7. Modelo eléctrico de la interfaz electrodo/electrólito de Warburg.....	39
Figura 3-8. Tipos de medida de impedancia eléctrica: a) medida de tipo 2EM, b) medida de tipo 4EM; y c) medida de tipo 3EM.....	41
Figura 4-1. Etapas básicas de los sistemas TIE. La figura muestra las etapas básicas para obtener una sola medida de impedancia mediante un multiplexor. El amplificador de instrumentación registra los potenciales a la salida del multiplexor. El demodulador convierte la señal alterna obtenida del amplificador de instrumentación en una señal directa para calcular resistencia y reactancia. La reactancia en muchos sistemas TIE es descartada debido a las capacitancias parásitas. Figura reproducida de (Holder 2005).....	51
Figura 4-2. Principales estrategias de inyección/detección para la obtención de medidas de impedancia mediante TIE: a) adyacente, b) polar y c) trigonométrica.....	52
Figura 5-1. Diagrama de bloques del sistema TIE4sys.....	66
Figura 5-2. Sistema de monitorización TIE4sys.....	67
Figura 5-3. Interfaz del usuario del sistema TIE4sys.....	69
Figura 5-4. Esquema de interacción de los diferentes subsistemas que integran el sistema TIE4sys.....	70
Figura 5-5. Adquisición de datos mediante TIE. Una corriente eléctrica se hace circular entre un par de electrodos. La diferencia de los potenciales se detecta en todos los pares de electrodos adyacentes. El par de electrodos de inyección se desplaza al siguiente par adyacente iniciando nuevamente el registro de potenciales. El ciclo termina cuando la corriente eléctrica se ha aplicado a todos los pares de electrodos.....	71
Figura 5-6. Modelo matemático de la sección transversal de un objeto usado en TIE.....	73
Figura 5-7. Retroproyección ponderada (WBP): a) Zonas equipotenciales que se crean al aplicar una corriente eléctrica a través de un par de electrodos situado en la posición ω_i (parte derecha de la imagen); b) Matriz de ponderación $\Phi(x,y, \omega_i)$ para el par inyector en la posición ω_i	74

Figura 5-8. Imagen reconstruida con el equipo TIE4sys de un voluntario sano. Se han marcado las zonas aproximadas de las funciones fisiológicas pulmonar y cardiaca.....	77
Figura 5-9. Esquema de la distribución frecuencial de las componentes pulmonar y cardiaca.....	78
Figura 5-10. a) Evolución temporal de la señal IIT, b) Análisis frecuencial de la señal IIT.....	79
Figura 5-11. a) Estimación del espectro de la señal respiratoria obtenida con neumotacómetro, b) Estimación de las señales obtenidas mediante el neumotacómetro y TIE4sys.....	80
Figura 5-12. Comparación de los espectros de las señales adquiridas con el neumotacómetro y la señal IIT implementando el filtro de tipo Butterworth $N=1$, $f_c = 0.8$ Hz.....	81
Figura 5-13. Artefactos producidos en la señal IIT: a) artefactos de gran amplitud producidos en la señal IIT origina y b) los mismo artefactos reflejados en la señal IIT filtrada (Butterworth $N=1$, $f_c=0.8$ Hz).....	82
Figura 5-14. Señal IIT implementado el filtro de mediana ($w=5$ muestras).....	83
Figura 6-1. Equipo neumotacómetro (MedGraphics Prevent TM Pneumotach, St Paul, MN, EEUU).....	89
Figura 6-2. Equipo TIE4sys diseñado por el departamento de Ingeniería Electrónica de la Universitat Politècnica de Catalunya.....	89
Figura 6-3. Esquema general del primer y segundo grupo de voluntarios sanos...	90
Figura 6-4. En ambas fotografías se muestra la disposición de ambos equipos de monitorización. A la derecha, la colocación de los electrodos alrededor del tórax, la boquilla del neumotacómetro y las pinzas nasales. A la izquierda, los equipos informáticos utilizados para el estudio, en ambos casos coordinados a través de un PC portátil.....	91
Figura 6-5. Señales IIT y de volumen adquiridas simultáneamente. A la izquierda, evolución temporal de la señal IIT obtenida mediante el sistema TIE4sys. A la derecha, la señal de volumen obtenida con el neumotacómetro. Las líneas de color rojo marcan el valor promedio de los valores máximos y mínimos.....	92
Figura 6-6. Gráfica de Bland & Altman: distribución de las diferencias de las determinaciones obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys en el grupo de obtención hombres (H:12).....	95

Figura 6-7. Gráfica de Bland & Altman: distribución de las diferencias de las determinaciones obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys en el grupo de validación hombres (H:8).....	96
Figura 6-8. Gráfica de Bland & Altman: distribución de las diferencias de las determinaciones obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys en el grupo de obtención mujeres (M:23).....	97
Figura 6-9. Gráfica de Bland & Altman: distribución de las diferencias de las determinaciones obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys en el grupo de validación mujeres (H:11).....	98
Figura 6-10. Gráficas de Bland & Altman: distribución de las diferencias de las determinaciones obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando: a) la ecuación de calibración 6.6 en el grupo de mujeres que presentaron un IMC < 22 kg/m ² ; b) la ecuación de calibración 6.7 en el grupo de mujeres que presentó un IMC mayor ó igual a 22 kg/m ² y menor a 25 kg/m ² ; y c) la ecuación 681 en el grupo de mujeres que presentaron un IMC mayor ó igual a 25 kg/m ²	101
Figura 7-1. Grupos y subgrupos usados en los tres estudios estadísticos.....	112
Figura 7-2. Gráfica de Bland y Altman. Distribución de las diferencias de las determinaciones de volume obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys usando las ecuaciones de calibración 7.1 (triángulos azules) y 7.5 (puntos rojos) en el grupo C _T	116
Figura 7-3. Gráfica de Bland y Altman. Distribución de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys usando las ecuaciones de calibración 7.1 (triángulos azules) y 7.8 (puntos rojos) en el grupo C _{PF}	118
Figura 7-4. Recuento de cada uno de los parámetros antropométricos involucrados en los 100 modelos de calibración. En esta gráfica se observa que el pliegue subescapular prevaleció más que otros parámetros en las ecuaciones de ajuste obtenidas.....	119
Figura 7-5. Coeficientes de determinación (R ²) obtenidos en cada uno de los 100 modelos matemáticos de ajuste.....	120
Figura 7-6. Gráficas de Bland y Altman. Distribución de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración 7.1 (triángulos azules) y los modelo matemático de calibración ajustados (puntos rojos), en los 5 subgrupos de validación. a) ecuación 7.15, b) ecuación 7.16, c) ecuación 7.17, d) ecuación 7.18 y e) ecuación 7.19.....	124
Figura 8-1. Obtención de la imagen de desviaciones estándar.....	135

Figura 8-2. Métodos para reducir la región de interés (ROI): a) mediante un porcentaje de pixel seleccionado (método porcentajes); b) dibujando los puntos frontera de la ROI con ayuda del mouse (método mouse); y c) usando máscaras elípticas (método elipses).....	137
Figura 8-3. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, reduciendo ROI al 70% (ecuación 8.2, puntos rojos) y al 30% (ecuación 8.3, triángulos azules) con el método de porcentajes.....	140
Figura 8-4. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las áreas de interés MROI70 (ecuación 8.4, puntos rojos) y la MROI30 (ecuación 8.5, triángulos azules) obtenidas con el método mouse.....	141
Figura 8-5. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las elipses definidas por un eje mayor de 32 píxeles (ecuación 8.6, puntos rojos) y de 25 píxeles (ecuación 8.7, triángulos azules). Ambas con una excentricidad de 0,8.....	142
Figura 8-6. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, reduciendo ROI al 70% (ecuación 8.9, puntos rojos) y al 30% (ecuación 8.10, triángulos azules) con el método de porcentajes.....	145
Figura 8-7. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la región MROI70% (ecuación 8.11, puntos rojos) y la MROI30 (ecuación 8.12, triángulos azules) obtenidas con el método mouse.....	146
Figura 8-8. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las elipses definidas por un eje mayor de 32 píxeles (ecuación 8.13, puntos rojos) y de 25 píxeles (ecuación 8.14, triángulos azules). Ambas con una excentricidad de 0,8.....	147
Figura 8-9. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% (ecuación 8.24, puntos rojos) y al 30% (ecuación 8.25, triángulos azules) con el método de porcentajes.....	151
Figura 8-10. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ROI MROI70 (ecuación 8.26, puntos rojos) y la MROI30 (ecuación 8.27, triángulos azules) obtenidas con el método mouse.....	152

Figura 8-11. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando dos elipses definidas por un eje mayor de 32 pixeles (ecuación 8.28, puntos rojos) y de 25 pixeles (ecuación 8.29, triángulos azules). Ambas con una excentricidad de 0,8.....	153
Figura 8-12. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% (ecuación 8.37, puntos rojos) y al 30% (ecuación 8.38, triángulos azules) con el método de porcentajes.....	156
Figura 8-13. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, seleccionando las ROI al 70% (ecuación 8.39, puntos rojos) y al 30% (ecuación 8.40, triángulos azules) obtenidas con el método de porcentajes, mediante el método mouse.....	157
Figura 8-14. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando dos elipses definidas por un eje mayor de 32 pixeles (ecuación 8.41, puntos rojos) y de 25 pixeles (ecuación 8.42, triángulos azules). Ambas con una excentricidad de 0,8.....	158
Figura 8-15. Dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando cada modelo de calibración. V.Disp(%): valor de la dispersión expresada en porcentaje. FP: pruebas de función pulmonar; VHP70% (H:24) y VHP30% (H:24): usando las ecuaciones de calibración 8.24 y 8.25; VHP70% (FP:16) y VHP30% (FP:16): usando las ecuaciones de calibración 8.37 y 8.38; VHM70% (H:24) y VHM30% (H:24): usando las ecuaciones de calibración 8.26 y 8.27; VHM70% (FP:16) y VHM30% (FP:16): usando las ecuaciones de calibración 8.39 y 8.40; VHE70% (H:24) y VHE30% (H:24): ecuaciones de calibración 8.28 y 8.29; VHE70% (FP:16) y VHE30% (FP:16): ecuaciones de calibración 8.41 y 8.42.....	159
Figura 8-16. Parámetros antropométricos involucrados en cada grupo de 50 ecuaciones determinados por las medidas de impedancia obtenidas con el equipo TIE5sys, a) reduciendo la ROI al 70% con el método de porcentajes, b) usando la máscara elíptica con eje mayor de 25 pixeles y excentricidad de 0,8; y c) usando todos los pixeles de la imagen (100% de pixeles). Donde, IMC es el índice de masa corporal; Subesc, PAnt, Plat y PPpost es el pliegue subescapular, anterior, lateral y posterior, respectivamente; PromPlecs es el promedio de los valores correspondientes a los pliegues anterior, lateral y posterior; Cnorm, Cinsp y Cesp son los perímetros torácicos en estado basal e inspiración y espiración máxima, respectivamente; PromCont es el promedio de los perímetros torácicos antes mencionados.....	161

Figura 8-17. Gráficas de Bland y Altman: distribución de las diferencias de volumen usando el método de porcentajes (reduciendo la ROI 70%), elipses (elipses con eje mayor 25 pixeles y excentricidad 0,8) y usando todos los elementos de la ROI en a) el primer grupo de validación, b) segundo grupo de validación y c) tercer grupo de validación.....	165
Figura 8-18. Dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando cada modelo de calibración. V.Disp(%): valor de la dispersión expresada en porcentaje. VHP70% y VHP30%: usando las ecuaciones de calibración 8.2 y 8.3 determinadas por la reducción de la ROI al 70% y 30% con el método de porcentajes, respectivamente; VHM70% y VHM30%: usando las ecuaciones de calibración 8.4 y 8.5 determinadas por la ROI MROI70 y MROI30 obtenidas con el método mouse, respectivamente; VHE70% y VHE30%: ecuaciones de calibración 8.6 y 8.7 determinadas por el uso de las máscaras elípticas con excentricidad de 0,8 y eje mayor de 32 y 25 pixeles, respectivamente.....	168
Figura 8-19. Dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando cada modelo matemático de calibración. V.Disp(%): valor de la dispersión expresada en porcentaje. VMP70% y VMP30%: usando las ecuaciones de calibración 8.9 y 8.10 determinadas por la reducción de la ROI al 70% y 30% con el método de porcentajes, respectivamente; VMM70% y VMM30%: ecuaciones de calibración 8.11 y 8.12 determinadas por la ROI MROI70 y MROI30 obtenidas con el método mouse, respectivamente; VME70% y VME30%: ecuaciones de calibración 8.13 y 8.14 determinadas por el uso de las máscaras elípticas con excentricidad de 0,8 y eje mayor de 32 y 25 pixeles, respectivamente.....	169
Figura 9-1. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración 9.1 (GREIT) y 9.2 (GREIT-NETGEN), en el grupo de obtención de hombres (H:12).....	175
Figura 9-2. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración 9.1 (GREIT) y 9.2 (GREIT-NETGEN), en el grupo de validación de hombres (H:8).....	176
Figura 9-3. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración 9.1 (GREIT) y 9.2 (GREIT-NETGEN), en el grupo de obtención de mujeres (M:23).....	178
Figura 9-4. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración 9.1 (GREIT) y 9.2 (GREIT-NETGEN), en el grupo de validación de mujeres (M:10).....	180

Figura 9-5. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones ajustadas de calibración 9.8 (GREIT) y 9.9 (GREIT-NETGEN), en el grupo de 26 pacientes con EPOC.....	183
Figura 9-6. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones ajustadas de calibración 9.12 (GREIT) y 9.13 (GREIT-NETGEN), en el grupo de 17 pacientes con EPOC.....	185
Figura 9-7. En la figura de la izquierda se muestra la localización de los lóbulos pulmonares donde se realizaron las medidas de impedancia. En la figura de la izquierda se muestra el broncoscopio con el que fue introducido el catéter tetrapolar al pulmón.....	186
Figura 9-8. Gráficas de modulo y fase representadas en el planos temporal. Medidas de impedancia obtenidas en el lóbulo pulmonar superior, medio e inferior en respiración basal.....	188
Figura 9-9. Gráficas de modulo y fase representadas en el planos temporal. Medidas de impedancia obtenidas en el lóbulo pulmonar superior, medio e inferior en apnea.....	189
Figura 9-10. Paciente 1: variaciones de impedancia debidas a la ventilación y perfusión pulmonar obtenidas con el método descrito por Sanchez <i>et al</i> en el lóbulo pulmonar inferior izquierdo y los correspondientes al superior y medio del pulmón derecho.....	193
Figura 9-11. Paciente 2: variaciones de impedancia debidas a la ventilación y perfusión pulmonar obtenidas con el método descrito por Sanchez <i>et al</i> en el lóbulo pulmonar medio.....	193
Figura 9-12. Paciente 3: variaciones de impedancia debidas a la ventilación y perfusión pulmonar obtenidas con el método descrito por Sanchez <i>et al</i> en el lóbulo pulmonar medio.....	194

Lista de tablas

Tabla 2.1. Clasificación del EPOC en base su nivel de gravedad ($FEV_1/FVC < 0.7$).....	19
Tabla 6.1. Coeficientes (α_i) de los modelos matemáticos de calibración obtenidos en los tres subgrupos que resultaron de estratificar la muestra de mujeres en base al IMC.....	99
Tabla 6.2. Análisis comparativo de los parámetros antropométricos entre el grupo de hombres y mujeres. Valores de p obtenidos de la prueba no paramétrica de Mann-Whitney.....	104
Tabla 7.1. Los 5 modelos matemáticos de ajuste seleccionados de los 100 modelos obtenidos en este estudio.....	122
Tabla 7.2. 5 Modelos matemáticos ajustados de calibración para pacientes EPOC.....	122
Tabla 7.3. Datos de volumen circulante obtenidos de la evaluación de los 5 modelos matemáticos de calibración mostrados en la tabla 7.2 en los subgrupos de obtención y validación.....	123
Tabla 7.4. Límites de aceptabilidad obtenidos de la evaluación de los 5 modelos matemáticos en cada subgrupo de validación.....	124
Tabla 7.5. Coeficientes de correlación de Spearman (ρ) entre las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y TIE4sys; y los resultados de las pruebas de función pulmonar. Estudios correspondientes al año 2009 (<i>Balleza, 2009a</i>) y del estudio presentado en la sección 7.3.3.....	129
Tabla 8.1. Coeficientes (α_i) de los modelos matemáticos de calibración (A_{Clc}) obtenidos en el grupo de 20 hombres sanos. Cada ecuación está determinada por el método de porcentajes, mouse y elipses. Estas expresiones son parte del modelo matemático de calibración expresado en la ecuación 8.1.....	139
Tabla 8.2. Coeficientes (α_i) de los modelos matemáticos de calibración (A_{Clc}) obtenidos en el grupo de 33 mujeres sanas. Cada ecuación está determinada por el método de porcentajes, mouse y elipses. Estas expresiones son parte del modelo matemático de calibración expresado en la ecuación 8.8.....	144
Tabla 8.3. Coeficientes (α_i) de los modelos matemáticos de ajuste (A_{Ajuste}) obtenidos en el grupo de 24 pacientes con EPOC. Cada ecuación está determinada por el método de porcentajes, mouse y elipses.....	149
Tabla 8.4. Coeficientes (α_i) de los modelos matemáticos de calibración ajustados ($A_{Clc} + A_{Ajuste}$) obtenidos en el grupo de 24 pacientes con EPOC. Cada ecuación está determinada por el método de porcentajes, mouse y elipses.....	150

Tabla 8.5. Coeficientes (α_i) de los modelos matemáticos de ajuste (A_{Ajuste}) obtenidos en el grupo de 16 pacientes con EPOC. Cada ecuación está determinada por el método de porcentajes, mouse y elipses.....	154
Tabla 8.6. Coeficientes (α_i) de los modelos matemáticos de calibración ajustados ($A_{Clc} + A_{Ajuste}$) para el grupo de 16 pacientes con EPOC. Cada ecuación está determinada por el método de porcentajes, mouse y elipses.....	155
Tabla 8.7. Coeficientes (α_i) de los modelos matemáticos de ajuste (A_{Ajuste}) obtenidos en los tres grupos de obtención seleccionados ($H_{EPOC:12}$). Cada ecuación está determinada por el método de porcentajes, reduciendo la ROI al 70%; usando la elipse con eje mayor de 25 pixeles (excentricidad 0,8) y todos los elementos de la ROI.....	162
Tabla 8.8. Coeficientes (α_i) de los modelos matemáticos de calibración ajustados ($A_{Clc} + A_{Ajuste}$) obtenidos en los tres grupos de obtención seleccionados ($H_{EPOC:12}$). Cada ecuación está determinada por el método de porcentajes, reduciendo la ROI al 70%; usando la elipse con eje mayor de 25 pixeles (excentricidad 0,8) y todos los elementos de la ROI.....	163
Tabla 9.1. Características antropométricas – edad, talla, peso, índice de masa corporal (IMC) –, contornos torácicos y pliegues cutáneos del grupo de validación de mujeres sanas (M:10).....	179
Tabla 9.2. Modelos matemáticos de calibración ajustados (A_{Adj}) para monitorizar el patrón ventilatorio mediante TIE, usando los algoritmos de reconstrucción GREIT y GREIT-NETGEN (GN), en un grupo de 26 pacientes EPOC.....	182
Tabla 9.3. Modelos matemáticos de ajuste obtenidos en el grupo de 17 pacientes EPOC.....	184
Tabla 9.4. Modelos matemáticos de calibración ajustados (A_{Adj}) para monitorizar el patrón ventilatorio mediante TIE, usando los algoritmos de reconstrucción GREIT y GREIT-NETGEN, en el grupo de 17 pacientes EPOC.....	184
Tabla 9.5. Número de medidas tetrapolares de impedancia realizadas en un paciente (varón) con cuadro patológico pulmonar sometido a un estudio de broncoscopía.....	187
Tabla 9.6. Regiones pulmonares en las que se obtuvieron las señales en términos de impedancia en respiración basal.....	192

Capítulo 1

Introducción

1.1. Motivación

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología que se ve frecuentemente en las consultas de atención primaria (AP) y de neumología; y es considerada como una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en los países industrializados. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), todos los años provoca la muerte de al menos 2,9 millones de personas. Los datos estadísticos globales de mortalidad obtenidos en el año 1990 (Murray y López 1997), y actualizados en el año 2006 (López *et al* 2006), evidenciaron que la EPOC fue la quinta causa de muerte hasta 1990, siendo la cuarta desde el año 2000 y, según estos datos, se prevé que será la tercera en el 2020.

Según el Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, se estima que cada año mueren en España más de 18,000 personas por EPOC. En el estudio IBERPOC realizado en 1997 se publicaron los datos más representativos de la situación epidemiológica de la EPOC en España. En donde, se evidenció que la prevalencia de esta patología era del 9,1% de la población entre 40 y 69 años de edad, correspondiendo por sexos a un 14,5% en varones y un 3,9% en mujeres (Miravitlles *et al* 1999; Sobradillo *et al* 1999,2000). Otros estudios realizados en España obtuvieron datos de prevalencia de la EPOC similares a los de IBERPOC, como el estudio EPI-SCAN realizado en el 2009 (Ancochea *et al* 2009), y los llevados a cabo en la comarca catalana del Vallès (Jaén *et al* 1999), Valencia (Brotons *et al* 1994), Guipúzcoa (Marco *et al* 1998), Castellón (Valdés *et al* 1973) y Toledo (Jaén *et al* 2003).

A diferencia de otras enfermedades crónicas, la EPOC presenta un gran potencial para modificar su incidencia, prevalencia y morbilidad mediante la prevención del factor de riesgo (tabaquismo) y una atención multidisciplinar en los centros sanitarios.

Actualmente uno de los mayores retos en las consultas de AP respecto a la EPOC es el diagnóstico precoz de la enfermedad debido a que cursa de manera silente durante muchos años en los pacientes fumadores y, cuando las primeras manifestaciones clínicas aparecen, la EPOC lleva evolucionada más de 15 a 20 años, afectando de manera importante la función pulmonar.

Entre las pruebas utilizadas para el diagnóstico y evaluación de la EPOC, no se cuenta con ningún procedimiento ó equipo médico que permita cuantificar, y especialmente monitorizar el patrón ventilatorio (PV) durante largos períodos de tiempo de forma no invasiva. La monitorización del PV aporta información sobre las alteraciones neuromusculares sufridas en el paciente; y evalúa el estado del órgano de regulación central ó periférico de la respiración (Sanchis et al 1991; Serra 2005). El método de referencia, el neumotacómetro, al necesitar una boquilla y una pinza nasal modifica de forma espontánea el comportamiento de la respiración (Gilbert *et al* 1972; Askanazi *et al* 1980; Perez y Tobin 1985; Paek y MacCool 1992). Este equipo es usado especialmente en las pruebas de esfuerzo para evaluar la capacidad funcional pulmonar durante el ejercicio. Los métodos alternativos, en especial la pletismografía por bandas inductivas, se han abandonado casi por completo debido a los problemas de calibración que resultaban muchas veces insoslayables (Whyte *et al* 1991; Stick *et al* 1992; Cohen *et al* 1997). Actualmente, este sistema se utiliza para monitorizar de forma cualitativa la respiración en pacientes con SAHOS (Síndrome de Apnea/Hipopnea Obstructiva del Sueño).

La tomografía por impedancia eléctrica (TIE) es una técnica no invasiva que permite obtener imágenes torácicas durante la respiración espontánea. La TIE se ha ido desarrollando en los últimos años por diversos grupos de investigación de nivel internacional, encontrándose una amplia gama de aplicaciones en el campo de la medicina. Las mayores ventajas de esta técnica respecto a los actuales métodos de obtención de imágenes y monitorización son:

- Los equipos TIE son relativamente baratos.
- Libres de radiaciones.
- No existe ningún peligro en su uso
- Se puede monitorizar durante largos períodos de tiempo

En los últimos años se han publicado diversos estudios en los que se ha evaluado la eficiencia de la TIE en diferentes áreas correspondientes al campo de la neumología. Entre ellas, el análisis de la ventilación y perfusión pulmonar (Harris *et al* 1987; Frerichs 2000; *et al* 2007,2009); la detección de embolias y agua en pulmones (Campbell *et al* 1994; Nopp *et al* 1997); el reclutamiento y desreclutamiento alveolar durante la ventilación mecánica (Kunst *et al* 1999,2000; Meier *et al* 2008); y la determinación de la composición pulmonar (Brown *et al* 1994,1995). De la misma manera, nuestro grupo de investigación ha desarrollado el equipo TIE4sys, cuarta versión de un prototipo TIE, que ha demostrado su eficacia en la determinación de la función pulmonar unilateral (FPU) (Serrano *et al* 2002,2004); además de estar suficientemente estandarizado para su uso en este campo de la medicina (De Lema *et al* 2006). Los resultados obtenidos en estos estudios evidenciaron que la TIE puede llegar a ser parte de las pruebas clínicas realizadas de los centros de AP y neumología para la valoración de pacientes con diversas patologías pulmonares. En base a lo anterior, se pone de manifiesto que esta técnica es una opción muy viable para la medición y sobre todo la monitorización del PV en pacientes EPOC.

1.2. Objetivos

El objetivo principal de este trabajo es obtener un modelo de calibración que nos permita estimar cuantitativamente la ventilación del paciente, en unidades de volumen, a partir de la información regional de variación temporal de la impedancia eléctrica obtenida con un sistema de tomografía de impedancia eléctrica (TIE), sin que se requiera una calibración individual con un neumotacómetro.

Para conseguir este objetivo, la tesis se ha dividido en dos partes.

La primera parte se centró en la obtención de un modelo matemático de calibración para un grupo de individuos sanos (hombres y mujeres). Los objetivos específicos de esta parte son:

1. Definir el comportamiento de la variación temporal de impedancia eléctrica, obtenida con un equipo TIE, que es proporcional al patrón ventilatorio.
2. Proponer un protocolo clínico para la monitorización del patrón ventilatorio.
3. Realizar un ensayo clínico en un primer grupo de voluntarios sanos. En este se compararan mediante pruebas estadísticas las variaciones de volumen e

impedancia eléctrica obtenidas con el neumotacómetro y un equipo TIE, respectivamente.

4. Obtener mediante métodos estadísticos un modelo matemático que defina la constante de proporcionalidad entre las determinaciones volumen y las correspondientes a la variación temporal de impedancia eléctrica, partiendo de la hipótesis que está en función de los diferentes parámetros antropométricos.
5. Validar el modelo obtenido en un grupo independiente de voluntarios sanos con características antropométricas similares al grupo inicial.
6. Determinar la concordancia de ambas técnicas de monitorización mediante un análisis estadístico.

En la segunda parte, se evaluará la adecuación del modelo matemático para voluntarios sanos en un grupo de pacientes EPOC, siguiendo los métodos y protocolos definidos en la primera parte.

Los principales resultados esperados son:

1. Obtener un modelo matemático de calibración cuyas variables dependientes estén determinadas por diferentes parámetros antropométricos (sexo, talla, peso, IMC, pliegues y contornos torácicos). De esta manera, la calibración del equipo se hará de una manera rápida y sencilla.
2. El ajuste matemático de cada modelo de calibración sea mayor 90% ($R^2 > 0,9$).
3. Tener una dispersión menor al 5% en las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys en personas sanas y pacientes EPOC.

La aportación principal del presente trabajo de investigación es que, mediante el uso de los modelos de calibración, el equipo TIE4sys pueda ser usado para la cuantificación y monitorización del PV en pacientes EPOC. Y de esta manera, tener un nuevo procedimiento que sea parte de los ya establecidos para el diagnóstico de diversas patologías pulmonares.

1.3. Estructura de la memoria

Este trabajo ha sido estructurado en 10 capítulos. Los tres primeros son introductorios; el primero trata conceptos básicos sobre la fisiología respiratoria; el segundo y el tercero hacen una introducción a las medidas de impedancia eléctrica en

los tejidos biológicos y a la tomografía por impedancia eléctrica, respectivamente. En el cuarto capítulo se hace una descripción del equipo TIE4sys, sistema TIE usado en este estudio. En los capítulos restantes se establecen los modelos matemáticos de calibración para personas sanas y pacientes EPOC, respectivamente. Finalmente, en el último capítulo recopila las conclusiones generales del estudio.

Una descripción más detallada sobre el contenido de cada capítulo es la siguiente:

Capítulo 2: *Fisiología respiratoria*. Este capítulo trata conceptos básicos sobre fisiología respiratoria y describe los principales equipos que permiten monitorizar el PV utilizados actualmente en los centros hospitalarios. Además, se plantean diferentes cuestiones sobre la EPOC y se exponen las pruebas clínicas usadas para el diagnóstico de esta patología.

Capítulo 3: *Impedancia eléctrica en tejidos biológicos*. Este capítulo se hace una introducción sobre las medidas de impedancia eléctrica en los tejidos biológicos. En él, se definen las propiedades eléctricas tisulares y los diferentes procedimientos de obtención de medida.

Capítulo 4: *Tomografía por impedancia eléctrica (TIE)*. Este capítulo describirá el estado del arte de la TIE, expone las limitaciones de la técnica; y la influencia estática y dinámica de los tejidos en la adquisición de medida. También especificará los procedimientos de obtención de medida, los métodos de reconstrucción de imagen y las técnicas de análisis de las imágenes tomográficas.

Capítulo 5: *Sistema de monitorización TIE4sys*. El equipo TIE4sys es la cuarta versión de un sistema TIE diseñado en el Depto. de Ingeniería Electrónica de la Universitat Politècnica de Catalunya. Este sistema, usado en este trabajo de investigación, ha sido probado en diferentes estudios realizados en el laboratorio de función pulmonar del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau en Barcelona, España. En este capítulo se describe el hardware y software del equipo; y se expone el algoritmo de reconstrucción utilizado para la obtención de las imágenes tomográficas. Además, se explica el procedimiento de obtención de la señal en términos de los índices de

impedancia total (IIT) y el método para transformar esta señal en una señal de volumen cuantificable.

Capítulo 6. *Seguimiento del patrón ventilatorio mediante tomografía por impedancia eléctrica (TIE) en voluntarios sanos.* En este capítulo se obtiene y valida un modelo matemático de calibración para un grupo de voluntarios sanos de hombres (H:20) y otro para mujeres (M:34). Estas ecuaciones permitirán ajustar la señal IIT para transformarla en una señal de volumen cuantificable. La evaluación de los modelos de calibración se realizará mediante una serie de análisis estadísticos no paramétricos que compararán las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro, considerado el *gold estándar* en este estudio, y el equipo TIE4sys, usando cada ecuación de calibración. Las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización se analizarán mediante una gráfica de Bland & Altman, por lo que se establecerá el grado de concordancia entre ambas técnicas. Posteriormente, se discutirán los resultados obtenidos.

Capítulo 7. *Monitorización del patrón ventilatorio mediante tomografía por impedancia eléctrica (TIE) en pacientes con EPOC.* En este capítulo se validará el modelo matemático de calibración de hombres sanos obtenido en el capítulo anterior en un grupo de 26 pacientes EPOC. Además, se obtendrán diversas ecuaciones de ajuste que, usadas con la ya establecida, permitirá ajustar la señal IIT para transformarla en una señal de volumen cuantificable. Todos estos modelos se obtuvieron en el mismo grupo de pacientes. De la misma manera que en el capítulo 6, la evaluación de cada modelo de ajuste se realizará mediante una serie de pruebas estadísticas no paramétricas que compararán las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando cada modelo de ajuste con la ecuación de calibración para hombres sanos. Las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización se analizarán mediante una gráfica de Bland & Altman. Posteriormente, se discutirán los resultados obtenidos.

Capítulo 8. *Monitorización del patrón ventilatorio mediante tomografía por impedancia eléctrica (TIE) usando diferentes regiones de interés (ROI).* En este capítulo se obtendrán y validarán diferentes modelos matemáticos de calibración en un grupo de voluntarios sanos y pacientes con EPOC. Todos ellos estarán determinados por

la utilización de diferentes regiones de interés (ROI) en el equipo TIE4sys. Las ROI se definirán con el método de porcentajes, mouse y elipses. Los cuales han sido desarrollados por nuestro grupo de investigación. La evaluación de dichos modelos matemáticos se realizará siguiendo el mismo procedimiento estadístico establecido en los capítulos 6 y 7.

Capítulo 9. *Futuras líneas de investigación.* En este capítulo se realizaron dos estudios diferentes. En el primero se han obtenido en cada grupo de voluntarios sanos y pacientes EPOC un par de ecuaciones de calibración. Las cuales fueron determinadas por el uso de los algoritmos de reconstrucción GREIT y GREIT-NETGEN en el equipo TIE4sys. Estos algoritmos fueron desarrollados por el grupo de investigación del Dr. Andy Adler y colaboradores. Al igual que en el capítulo anterior, la evaluación de las ecuaciones de calibración se realizará siguiendo el procedimiento estadístico establecido en los capítulos 6 y 7. En el segundo estudio, se han obtenido una serie de medidas de impedancia de la periferia pulmonar interna en un reducido de número de pacientes que presentaron diferentes patologías pulmonares. Estas determinaciones fueron obtenidas con dos métodos distintos. Ambos desarrollados por nuestro grupo de investigación. La comparación de las determinaciones de impedancia obtenidas con ambas técnicas se realizó de forma cualitativa. Debido a que es la primera vez que se hace un estudio de estas características.

Capítulo 10. *Conclusiones.* En este capítulo se recopila las principales conclusiones obtenidas en este trabajo de investigación.

Referencias

- Ancochea J, Badiola C, Duran-Tauleria E, Garcia Rio F, Miravittles M, Muñoz L, Sobradillo V, Soriano JB. (2009) Estudio EPI-SCAN: resumen del protocolo de un estudio para estimar la prevalencia en personas de 40 a 80 años en España. *Arch Bronconeumol*, 45(1):41-47.
- Askanazi J., Silverberg P. A., Foster R. J., Hyman A. I. (1980). Effects of respiratory apparatus on breathing pattern. *J Appl Physiol*, 48:577-580.
- Brotons B, Pérez JA, Sánchez-Toril F, Soriano S, Hernández J, Belenguer JL. (1994) Prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y del asma. Estudio transversal. *Arch Bronconeumol*, 30:149-52.
- Brown BH, Barber DC, Wang W, Lu L, Leathard AD, Smallwood, RH, Hampshire, A R, Mackay R, and Hatzigalanis K. (1994) Multi-frequency imaging and modelling of respiratory related electrical impedance changes. *Physiological Measurement*, 15 (Suppl. 2A), 1-12.
- Brown BH, Leathard AD, Lu L, Wang W and Hampshire A, (1995) Measured and expected Cole parameters from electrical impedance tomographic spectroscopy images of the human thorax. *Physiological Measurement*, 16A, 57-67.
- Campbell, J. H., Harris, N. D., Zhang, F., Morice, A. H., and Brown, B. H., (1994) Detection of changes in thoracic fluid in man using electrical impedance tomography. *Clinical Science*, 87, 97-101.
- Cohen K. P., Ladd W. M., Beams, D. M., Sheers W. S., Radwin R. G., Tompkins W. J., Webster J. G. (1997). Comparison of impedance and inductance ventilation sensors on adults during breathing, motion and simulated airway obstruction. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 44(7):555-566.
- De Lema B, Casan P, Riu PJ. (2006) Tomografía por impedancia eléctrica. Estandarización del procedimiento para su aplicación en neumología. *Arch Bronconeumol*, 42:299-301.
- Frerich I. (2000). Electrical impedance tomography (EIT) in applications related to lung and ventilation: a review of experimental and clinical activities. *Physiological Measurements*, 21:R1-R21.
- Frerichs I., Schmitz G., Pulletz S., Schädler D., Zick G., Scholz J., Weiler N. (2007) Reproducibility of regional lung ventilation distribution determined by electrical impedance tomography during mechanical ventilation. *Physiol Meas*, 28:S261-S267.
- Frerichs I., Pulletz S., Elke G., Reifferscheid F., Schädler D., Scholz J., Weiler N. (2009). Assessment of changes in distribution of lung perfusion by electrical impedance tomography. *Respiration*, 77:282-291.

- Gilbert, R., Auchincloss J. H., Brodsky J., Boden W. (1972). Changes in tidal volume, frequency and ventilation induced by their measurement. *J Appl Physiol*, 33:252-254.
- Harris ND, Sugget AJ, Barber DC. (1987) Applications of applied potential tomography (APT) in respiratory medicine. *Clin Phys Physiol Meas*, 8:155-65.
- Jaén A, Ferrer A, Ormaza I, Rué M, Domingo C, Marín A. (1999) Prevalencia de bronquitis crónica, asma y obstrucción al flujo aéreo en una zona urbano-industrial de Cataluña. *Arch. Bronconeumol.* 35:122–8.
- Jaén Díaz JI, De Castro Mesa C, Gontán García-Salamanca MJ, López de Castro F. (2003) Prevalencia y factores de riesgo de EPOC en fumadores y ex fumadores. *Arch Bronconeumol.*, 39:554–8.
- Jordán ML, Martín Berra JC, Corres Iñigo M, Luque Díez R, Zubillaga Garmendia G. (1998) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la población general. Estudio epidemiológico realizado en Guipúzcoa. *Arch Bronconeumol*, 34:23–7.
- Kunst PW, Vonk Noordegraaf A, Raaijmakers E, et al. (1999) Electrical impedance tomography in the assessment of extravascular lung water in noncardiogenic acute respiratory failure. *Chest* 116:1695-1702.
- Kunst PW, Bohm SH, Vazquez de Anda G, et al. (2000) Regional pressure volume curves by electrical impedance tomography in a model of acute lung injury. *Crit Care Med*, 28:178-183.
- López AD, Shibuya K, Rao C, Mathers CD, Hansell AL, Held LS, et al. (2006) The Global Burden of COPD: Future COPD projections. *Eur Respir J*, 27:397-412.
- Meier T, Luepschen H, Karsten J, Leibecke T, Großherr M, Gehring H and Leonhardt S. (2008) Assessment of regional lung recruitment and derecruitment during a PEEP trial based on electrical impedance tomography. *Intensive Care Medicine*, 34(3): 543-550.
- Miravittles M, Sobradillo-Peña V, Villasante C, Gabriel R, Masa JF, Jiménez CA, et al. (1999) Estudio epidemiológico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en España (IBERPOC): reclutamiento y trabajo de campo. *Arch Bronconeumol*, 35:152–8.
- Murray CJ, López AD. (1997) Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 349:1498-504.
- Nopp, P., Harris, N. D., Zhao, T. X., and Brown, B. H., (1997) Model for the dielectric properties of human lung tissue against frequency and air content. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 35, 695-702.
- Paek D. and McCool D. (1992) Breathing patterns during varied activities. *J Appl Physiol*, 73:887-893.

- Perez, W. and Tobin M. J. (1985) Separation of factor responsible for change in breathing pattern induced by instrumentation. *J Appl Physiol*, 59:1515-1520.
- Sanchis J., Díez-Betoret L., Canet J., Casan P. (1991). Pneumotachographic recording of ventilatory pattern. En Benito S. and Net A (Editores), Update in intensive care and emergency medicine 13: Pulmonary function in mechanically ventilated patients (pp 9-22) Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag.
- Serra Gabriel X. (2005). Anatomía básica del aparato respiratorio. En María Rosa Serra Gabriel, Josefina Díaz Petit y María Luisa de Sande Carril (Comp), Fisioterapia en neumología, sistema respiratorio y aparato cardiovascular (pp 281-293) Barcelona: Elsevier.
- Serrano R. E., De Lema B., Casas O., Feixas T., Calaf N., Camacho V., Carrio I., Casan P., and Riu J.P. (2002). Use of electrical impedance tomography (TIE) for the assessment of unilateral pulmonary function. *Physiological Measurements*, 23:211-220.
- Serrano R. E., Riu P. J. De Lema B., Casan P. (2004) Assessment of the unilateral pulmonary function by means of electrical impedance tomography using a reduced electrode set. *Physiol Meas*, 25:803-813.
- Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, Fernández Fau L, Villasante C. (1999). Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch. Bronconeumol*, 35:159-166.
- Sobradillo V, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz C, Villasante C, Masa JF, et al. (2000) Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest*, 118:981-989.
- Stick S. M., Ellis E., LeSouëf P. N., Sly P. D. (1992). Validation of respiratory inductance plethysmography ("Respirtrace") for the measurement of tidal breathing parameters in newborns. *Pediatric Pulmonology*, 14(3):187-191.
- Valdés M, Muedra R, Tirado J, Ufer E, Hernández M. (1973) Estudios epidemiológicos de bronquitis, enfisema y asma en la provincia de Castellón. *Rev Sanid Hig Pública (Madr)*. 47:907-27.
- Whyte K. F., Gugger M., Gould G. A., Molloy J., Wraith P. K., Douglas N. J. (1991). Accuracy of respiratory inductive plethysmograph in measuring tidal volume during sleep. *J Appl Physiol*, 71:1866-1871.

Capítulo 2

Sistema respiratorio

La respiración es un proceso fisiológico indispensable para la vida en los organismos aeróbicos. Este proceso se define como la capacidad que tienen la mayoría de los seres vivos para recoger el aire, utilizarlo en beneficio propio y expulsar los gases de desecho que el intercambio químico interno produce. Durante la respiración se presenta una liberación de energía mediante una serie de reacciones de oxidación, con la finalidad de llevar a cabo el proceso metabólico celular. Con la respiración se consiguen dos funciones primordiales para la vida:

- 1) El intercambio de O_2 y CO_2 mediante la inspiración y espiración.
- 2) La regulación de pH en la sangre.

2.1. Fisiología respiratoria

La función del sistema respiratorio es la de garantizar el intercambio gaseoso del dióxido de carbono (CO_2) por el oxígeno (O_2) en la sangre. Dicho intercambio se produce mediante una serie de desplazamientos de volumen de aire desde el medio ambiente a los pulmones; y viceversa. Este proceso es conocido como ventilación pulmonar y está constituido por dos etapas: inspiración y espiración.

La inspiración es un movimiento que provoca la contracción del diafragma, el ensanchamiento de las costillas mediante la elevación de los músculos intercostales; y por tanto, el incremento de volumen de la caja torácica con el aire exterior, como se muestra en la figura 2-1a.

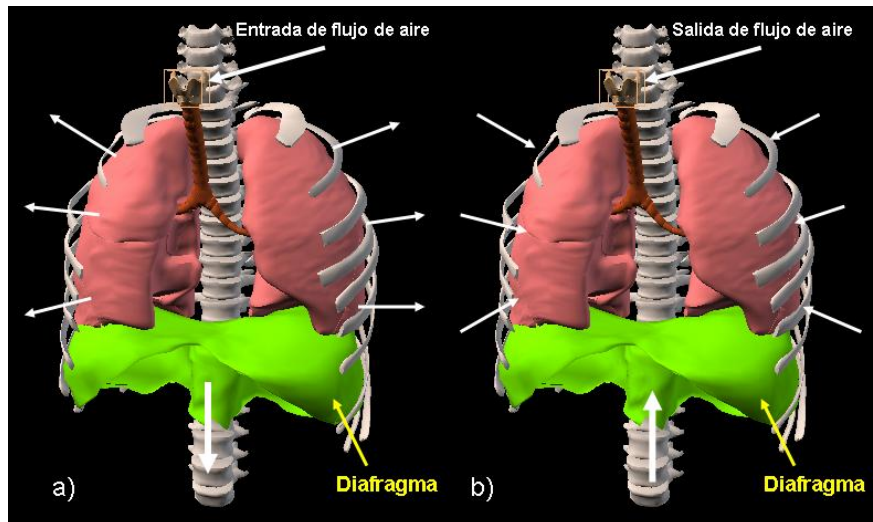


Figura 2-1. Los movimientos de a) inspiración y b) espiración. Las flechas en color blanco representan la presión que se ejerce sobre el diafragma y músculos intercostales.

La espiración es un movimiento que provoca la distensión del diafragma y el estrechamiento de las costillas debido a la presión ejercida por los músculos intercostales. Este proceso causa la disminución de volumen de la caja torácica y, por tanto, la expulsión del aire de los pulmones hacia el medio exterior, como se muestra en la figura 2-1b (Gea 2007).

Durante la ventilación, el aire corre a través de la nariz, en donde se calienta y humedece por una serie de cavidades llamadas los senos paranasales ó sinusales (frontales, etmoidales y maxilares). Estas son unos espacios huecos que contribuyen a acondicionar el aire inspirado. Una vez que el aire se mantiene a una determinada temperatura y nivel de humedad, pasa a través de la faringe siguiendo la laringe y penetrando en la tráquea. A nivel medio del pecho, la tráquea se divide en dos bronquios que a su vez se van ramificando sucesivamente hasta ir clasificando cada tramo en bronquios secundarios, terciarios y bronquiolos. Al final de cada bronquiolo se agrupan los alvéolos en racimos. Estos son pequeños sacos de aire en donde se realiza el intercambio gaseoso, como se muestra en la figura 2-2. Cuando el aire inspirado es captado por los alveolos, una parte del O_2 que porta atraviesa por difusión las finísimas paredes alveolares, pasando a los capilares sanguíneos en donde es recolectado por los glóbulos rojos. Al mismo tiempo, el CO_2 que lleva la sangre se desecha atravesando las paredes capilares hacia los alveolos, en donde es expulsado al medio ambiente a través de la espiración. De esta manera, la sangre se enriquece de O_2 y se empobrece de CO_2 .

A este proceso se le denomina hematosis (figura 2-3). Cuando el O_2 es difundido al torrente sanguíneo y captado por los glóbulos rojos, es transportado al corazón y distribuido por las arterias a todas las células de cuerpo. En cambio, el CO_2 recogido en parte por los glóbulos rojos y en parte por el plasma, es transportado por las venas cavas al corazón, en donde es llevado a los pulmones para ser desechado al medio exterior. (Guyton y Hall 2001).

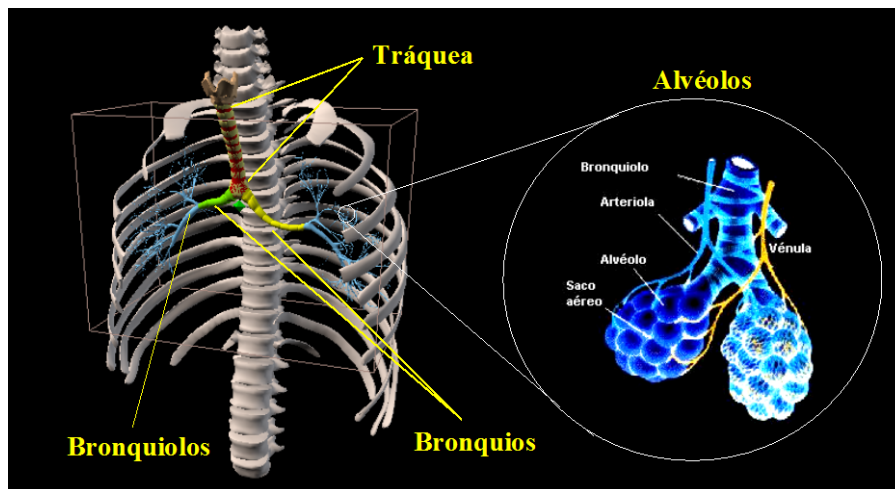


Figura 2-2. Representación gráfica de tráquea, bronquios y bronquiolos.

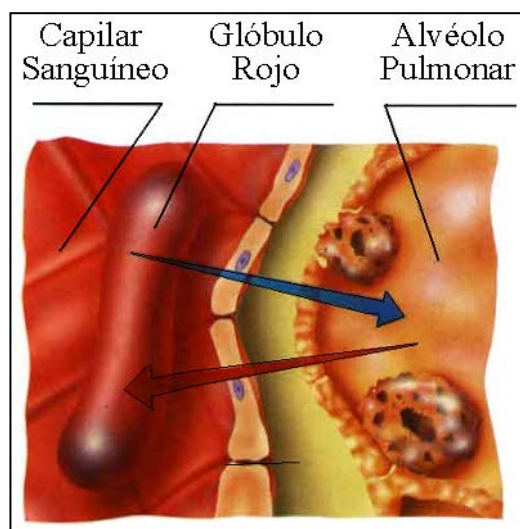


Figura 2-3. Intercambio gaseoso entre O_2 y CO_2 . La flecha roja indican el aporte de O_2 a la sangre. La flecha azul indica el desecho de CO_2 de la sangre.

2.2. Patrón ventilatorio (PV)

El aparato respiratorio podemos definirlo en términos generales como un sistema neumático, complejo, autónomo, adaptativo-causal y estable. Se definió como neumático debido a que funciona a partir de flujos y volúmenes de gas; complejo por los diferentes subsistemas que lo conforman (bronquios, bronquiolos, alveolos, musculatura interna, etc); adaptativo-causal debido a que los cambios de la respiración dependen de diferentes estímulos externos e internos (ambientales, infecciones pulmonares, cáncer, asma, etc); y estable porque la respiración se mantiene constante, si no se presenta ninguno cambio en su estructura interna o externa.

La respuesta de salida de este complejo sistema biológico se define como una señal alterna en términos de volumen variante en el tiempo. Esta representa la evolución temporal del aire que mueve una persona durante la respiración y se define con el nombre de patrón ventilatorio.

2.2.1. Mecanismos de la respiración

El patrón ventilatorio permite analizar los mecanismos que regulan la respiración a partir de dos términos:

- 1) La duración del flujo inspiratorio.
- 2) La relación del tiempo inspiratorio-espíatorio.

Durante varios años diversos grupos de investigación han trabajado para encontrar un modelo matemático que explicara el comportamiento de la respiración. Las primeras investigaciones fueron realizadas por Barcroft y Margaria en 1931. En ellas obtienen y analizan las determinaciones del flujo medio inspiratorio (V_T/T_i : V_T , de las siglas en inglés *tidal volume* ó volumen circulante y T_i , tiempo inspiratorio) y las correspondientes a la ventilación-minuto (V_E), demostrando un comportamiento lineal entre los parámetros V_T/T_i y V_E (Barcroft y Margaria 1931). Después de 40 años sus investigaciones fueron retomadas por los investigadores Clark y Von Euler (Clark and Euler 1972); y en particular por Milic-Emili y Grunstein. En donde estos últimos, obtuvieron un sencillo modelo matemático que describe el V_E en función de dos términos independientes entre sí: el volumen circulante (V_T) y el tiempo total del ciclo respiratorio (T_{TOT}). Sin embargo, debido a que estas variables no aportan suficiente

información sobre los mecanismos que afectan la ventilación (Sanchis *et al* 1991), este se expresa como el producto de dos cocientes (Milic-Emili y Grunstein 1976):

$$V_E = \left(\frac{V_T}{T_i}\right) \times \left(\frac{T_i}{T_{TOT}}\right) \quad (2.1)$$

donde, el primer término de la ecuación (V_T/T_i) es definido como “*driving*” y representa el funcionamiento mecánico de la actividad diafragmática; además, de ser considerado para explicar la intensidad del comportamiento neuronal. En cambio, el segundo término (T_i/T_{TOT}) es definido como “*timing*” y representa la componente de tiempo de regulación central de la respiración (Milic-Emili 1977).

Otra manera de expresar la ventilación (V_E) es en función de la frecuencia respiratoria, la cual se expresa de la siguiente manera:

$$V_E = V_T \times f_R \quad (2.2)$$

donde, V_T es el Volumen Circulante y f_R es la frecuencia respiratoria.

2.2.2. Monitorización del patrón ventilatorio

La monitorización del patrón ventilatorio es una de las diferentes pruebas que los laboratorios de función pulmonar realizan para detección de diversas patologías respiratorias. La variación del PV puede ser el resultado de variaciones en el “*driving*”, “*timing*” ó ambos, expresados en la ecuación 2.1.

En la ecuación de ventilación-minuto, el “*driving*” es un parámetro útil para detectar el comportamiento neuronal y las alteraciones neuromusculares sufridas en el paciente. Por otro lado, una reducción en el parámetro “*timing*” expresa una desproporción entre el tiempo espiratorio y el inspiratorio. Esto se debe a la influencia del órgano de regulación central ó periférico de la respiración. Es decir, puede haber presencia de espasmos musculares localizados en las paredes del pecho, pulmones o vías aéreas superiores (Serra 2005; Sanchis *et al* 1991).

2.2.3. Sistemas de monitorización

La magnitud de interés para monitorizar el patrón ventilatorio es el flujo de volumen de gas (señal volumen-tiempo; $\Phi_{\text{AIRE}} = dV/dt$). En el mercado existen diversos sistemas de monitorización de flujo de gas basados en diferentes principios físicos. Sin embargo, actualmente en el ámbito hospitalario no se cuenta con un procedimiento lo suficientemente adecuado para monitorizar el PV durante largos periodos de tiempo de manera no invasiva.

Algunos de los sistemas de monitorización del volumen circulante (V_T) funcionan con transductores de turbinas o de convección térmica. Los primeros obtienen la señal de V_T a partir de la velocidad de giro de una turbina que es registrada por un sistema de instrumentación electrónico. Los segundos utilizan un termistor o filamento metálico cuyos valores de resistividad dependen de la temperatura. Una corriente eléctrica calienta el filamento del sensor a una temperatura superior a la del gas incidente. Las pérdidas de calor en el filamento varían dependiendo de la velocidad de flujo de gas que produce el paciente. La señal de flujo se obtiene a partir de las medidas de intensidad de corriente necesaria para mantener invariable la temperatura del sensor (Navajas *et al* 1988). Ambos sistemas de monitorización de volumen son poco exactos y ofrecen una señal cualitativa de volumen-tiempo. Sin embargo, los sistemas de monitorización por convección térmica son muy utilizados en los estudios de tipo SAHOS (Síndrome de Apnea/Hiponea Obstructiva en el Sueño) para la evaluación del comportamiento respiratorio y la detección de apneas.

La pletismografía inductiva respiratoria (PIR) es otra técnica desarrollada para monitorizar el patrón ventilatorio de manera no invasiva. La PIR consiste en obtener el volumen circulante pulmonar mediante la detección de los movimientos torácicos y abdominales producidos por el paciente. Dichos movimientos se registran a través de dos mallas de tejido elástico colocadas en tórax y abdomen, ver figura 2-4. Cada malla incorpora un cable de trazado sinusoidal (sensor) que se deforma con los movimientos respiratorios. El comportamiento eléctrico de los sensores varía dependiendo de su grado de deformación en presencia de una corriente oscilante. El sistema PIR genera dos señales eléctricas (en tórax y abdomen) que a su vez son integradas mediante un programa informático para generar una tercera señal que expresa el volumen de aire movilizado por el paciente (Sanchis *et al* 1991).

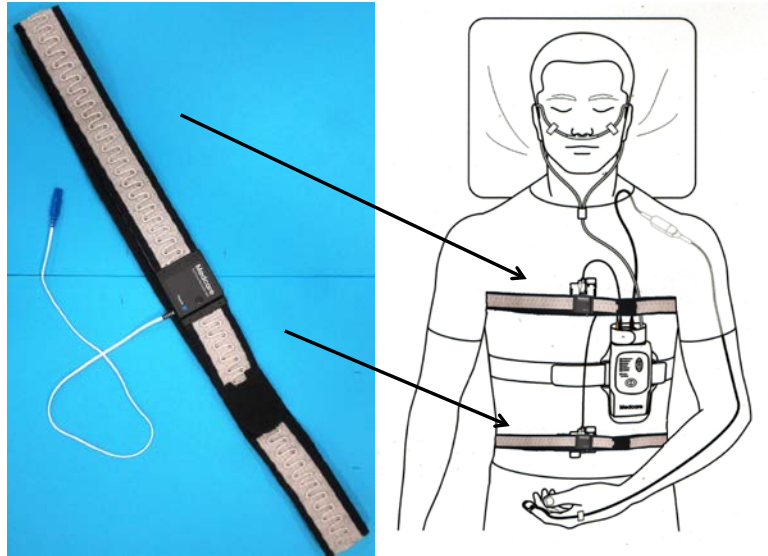


Figura 2-4. Bandas de pletismografía inductiva para monitorizar el patrón ventilatorio

El principal inconveniente que presenta la PIR es su calibración debido a las posturas que adopta el paciente. Esto hace que se incremente la variabilidad de las determinaciones de V_T provocando la recalibración del sistema (Stick *et al* 1992; Cotes 2006). Otro inconveniente son los aspectos de índole técnico (Ej. el desplazamiento de las bandas con los movimientos del paciente) lo que provoca que las mediciones no sean fiables.

Whyte *et al* (1991) realizó un estudio en donde obtuvo resultados que evidenciaron que el sistema PIR no puede medir con precisión las determinaciones de volumen circulante en pacientes durante el sueño. Sin embargo, puede detectar de manera cualitativa dicha señal. Posteriormente, Cohen *et al* (1997) realizó un estudio en donde demostró la viabilidad del uso de la PIR para la monitorización cualitativa del volumen circulante y la detección de apneas. Al igual que los sistemas de monitorización V_T por convección térmica, los sistemas PIR son implementados en la detección de apneas en paciente de tipo SAHOS.

La neumotacografía es una técnica que permite monitorizar y cuantificar el volumen circulante. A diferencia de las técnicas anteriores, esta registra y almacena las magnitudes y períodos de V_T en un tiempo determinado. El principio de funcionamiento de esta técnica se basa en la detección de las diferencias de presión producidas en una resistencia laminar. Las cuales son directamente proporcionales al flujo de gas producido por el paciente. Por lo que se pueden transformar en una señal de volumen mediante un algoritmo de integración ejecutado por un programa informático (Navajas *et al* 1988).



Figura 2-5. Neumotacómetro: a) boquilla, pinza nasal y mascarilla; b) neumotacómetro usando boquilla y pinza nasal; y c) usando mascarilla.

El neumotacómetro es un instrumento idóneo (actualmente *gold* estándar de varios estudios clínicos) para monitorizar en patrón ventilatorio. Sin embargo, no es tolerado por los pacientes durante largos períodos de tiempo y altera las determinaciones de volumen circulante por el uso imprescindible de una boquilla, clip nasal ó una mascarilla, ver figura 2-5. Gilbert *et al* (1972) demostró que el volumen circulante monitorizado con el neumotacómetro, usando una boquilla y un clip nasal, no solo afectaba la frecuencia respiratoria, sino que incrementaba las determinaciones de volumen circulante. Diversos grupos de investigación han publicado estudios que establecen el incremento de las determinaciones V_T obtenidas con el neumotacómetro. Por ejemplo, Askanazi *et al* (1980) obtuvo que las determinaciones de V_T y V_E se incrementaban en un 15.5% y 14.1%, respectivamente. Perez *et al* (1985) establece un incremento significativo del V_T , aproximadamente del 25%. Por otro lado, Paek *et al* (1992) obtuvo incrementos del V_T y V_E del 34% y 16%, respectivamente.

Otra posibilidad para monitorizar del patrón ventilatorio es un sistema basado en la transmisión de vibraciones acústicas (VRIxp System) a través de los pulmones (Maher *et al* 2008). Sin embargo, este sistema no ha sido probado para esta aplicación.

2.3. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Según el estudio EPI-SCAN, presentado en el Congreso ERS (European Respiratory Society) en el año 2008, establece que el 10,2% de las personas entre 40 y 80 años sufren EPOC en España. Además, añade que la prevalencia de la EPOC en hombres supera con 8 puntos a la prevalencia de la EPOC en mujeres, es decir 15,1% y 5,7%, respectivamente (Ancochea *et al* 2009).

La EPOC es un trastorno que causa morbilidad y mortalidad a nivel global. Recientemente, la GOLD (*the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) definió la EPOC como «una enfermedad caracterizada por la limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. Esta limitación suele ser progresiva e ir asociada a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas o gases nocivos» (Fabbri *et al* 2007).

La EPOC es una enfermedad prevenible, tratable y con repercusión sistémica. La gravedad de la EPOC se conoce a través de los parámetros espirométricos FEV₁/FVC y FEV₁ (FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo, de sus siglas en inglés *Forced Expiratory Volume in 1 second*; FVC: Capacidad vital forzada, de sus siglas en inglés *Forced Vital Capacity*). Se considera obstrucción al flujo aéreo ante la presencia de una relación FEV₁/FVC menor a 0,7 (menor al 70%) con el uso previo de un broncodilatador. Sin embargo, el valor FEV₁ es el mejor indicador cualitativo del grado de obstrucción del flujo aéreo, utilizándose como primer parámetro para clasificar la enfermedad (Sala *et al* 2007), ver tabla 2-1.

Los pacientes de tipo EPOC son o han sido fumadores durante un tiempo prolongado y reflejan los primeros síntomas a partir de los 40 años. Los síntomas principales de la EPOC son disnea, tos y expectoración.

Tabla 2.1. Clasificación del EPOC en base su nivel de gravedad (FEV₁/FVC < 0.7)

Nivel de gravedad	FEV₁(%): post-broncodilatador
Leve	≤ 80 %
Moderada	≥ 50 % y < 80 %
Grave	≥ 30 % y < 50 %
Muy grave	< 30 %

FEV₁(%): Porcentaje del volumen espiratorio forzado en el primer segundo del valor de referencia, de sus siglas en inglés “*Percentage of forced expiratory volumen in 1 second of predicted*”

La disnea según la American Thoracic Society (ATS) es una experiencia subjetiva de malestar ocasionado por la respiración que engloba distintas sensaciones cualitativas que varían en intensidad. Esta experiencia se origina a partir de diversas interacciones entre factores fisiológicos, psicológicos, sociales y ambientales que a su vez pueden inducir a una respuesta fisiológica con comportamientos secundarios (ATS 1999).

La disnea aparece en las fases más avanzadas de la EPOC y se desarrolla de forma progresiva hasta limitar las actividades de la vida diaria. La tos crónica es un síntoma característico, frecuente y de predominio matutino. Este síntoma domina en ocasiones el cuadro clínico, a pesar que no tiene relación con el grado de obstrucción al flujo aéreo.

El tratamiento recomendado para los pacientes estables, en función de la gravedad de la EPOC, va desde abandono del hábito tabáquico, actividad física, diferentes fármacos y hasta la misma cirugía.

2.3.1. Bronquitis crónica y enfisema pulmonar

La enfermedad de tipo EPOC es un padecimiento lentamente progresivo que engloba dos tipos de enfermedades: la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar. La bronquitis crónica es una enfermedad inflamatoria que afecta a los bronquios y que prevalece durante un período prolongado de tiempo o puede reaparecer de forma repetitiva. Algunos de los síntomas de la bronquitis crónica son la hipersecreción de moco y algunas alteraciones estructurales como la fibrosis, descamación celular, la hiperplasia de la musculatura lisa, etc. Ver figura 2-6A. El enfisema pulmonar es un trastorno pulmonar caracterizado por la hiperinsuflación y la destrucción de las paredes alveolares que conduce a la pérdida de la elasticidad pulmonar y una disminución del intercambio gaseoso (Fabbri *et al* 2007). Ver figura 2-6B

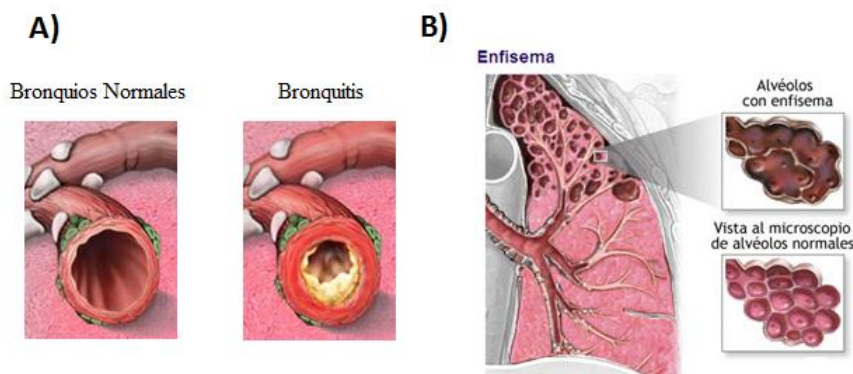


Figura 2-6. A) Representación de unos bronquios normales y bronquios inflamados. B) Enfisema pulmonar. Ensanchamiento y destrucción de las paredes alveolares.

2.3.2. Pruebas respiratorias funcionales

La evaluación de la función pulmonar en pacientes con patologías respiratorias permite establecer el diagnóstico de la enfermedad, cuantificar su gravedad, estimar su pronóstico, monitorizar la evolución respiratoria y finalmente, valorar la respuesta al tratamiento. Las pruebas necesarias para la evaluación de la función pulmonar son: la espirometría, la prueba de volúmenes estáticos pulmonares, la prueba de difusión del monóxido de carbono (CO) y la gasometría arterial.

La espirometría es una prueba necesaria para valorar el grado de obstrucción que presenta el paciente al flujo aéreo. La espirometría mide el volumen de aire movilizado por los pulmones en función del tiempo. El resultado de la prueba espirométrica se expresa numérica y gráficamente. El resultado numérico refleja la presencia y el grado de obstrucción (Casan *et al* 1991; Hyatt *et al* 1997).

Los parámetros numéricos más representativos en una prueba espirométrica son:

- 1) FVC. Capacidad vital forzada (o de las siglas en inglés *Forced Vital Capacity*), se define como el volumen de aire total que expulsa el paciente desde la inspiración máxima hasta la espiración máxima. Se consideran normales valores por encima del 80% del valor teórico (valor calculado en base a la media de sujetos de igual edad, sexo, peso, etc.)

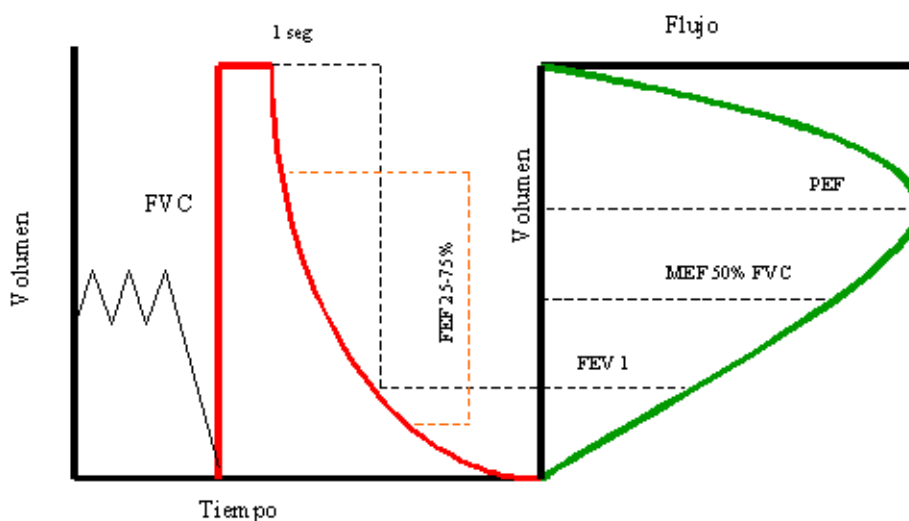


Figura 2-7. Curvas espirométricas. La de lado izquierdo curva volumen/tiempo. En ella se representa una inspiración instantánea ($T_1 = 0$) debido a que la prueba espirométrica inicia a partir de una capacidad pulmonar máxima. Y la del lado derecho curva flujo/volumen.

- 2) FEV₁. Volumen máximo espirado en el primer segundo (o por sus siglas en inglés *Forced Expiratory Volume in the first second*), se define como el volumen de aire que se expulsa en el primer segundo en una espiración forzada. Se consideran normales valores superiores al 80% del valor teórico.
- 3) Relación FEV₁/FVC. Esta relación indica el porcentaje de volumen total espirado que la persona expulsa en el primer segundo. Se considera normal un valor superior a 0,7 (70%).

Los valores teóricos o de referencia correspondientes a los parámetros FVC y FEV₁ son estimados a partir de una serie de modelos matemáticos que involucran parámetros antropométricos tales como la talla y la edad. Existen diversos modelos en uso, pero en España la SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica) recomienda usar unas ecuaciones obtenidas y validadas en un estudio multicéntrico realizado en Barcelona (Roca *et al* 1986).

Las gráficas generadas por el espirómetro representan el comportamiento del flujo de aire inspirado y espirado por el paciente en una señal volumen/tiempo y/o su derivada flujo/volumen, representadas en la figura 2-7.

De la misma manera que la espirometría mide el volumen de aire movilizado por los pulmones, las pruebas de obtención de los volúmenes pulmonares estáticos (VPE) miden el volumen de aire que los pulmones no pueden movilizar (Hyatt *et al* 1997). Esta prueba permite valorar el grado de insuflación pulmonar y de atrapamiento aéreo. Con la prueba VPE podemos obtener diferentes parámetros que describen las capacidades y condiciones volumétricas del sistema respiratorio. Esta prueba mide 8 parámetros: 4 parámetros de volumen y 4 parámetros de capacidades. Las capacidades se definen como la suma de dos o más volúmenes, ver la figura 2-8:

Capacidades:

- 1) Capacidad pulmonar total (TLC)
- 2) Capacidad residual funcional (FRC)
- 3) Capacidad vital espiratoria (VC)
- 4) Capacidad inspiratoria (IC)

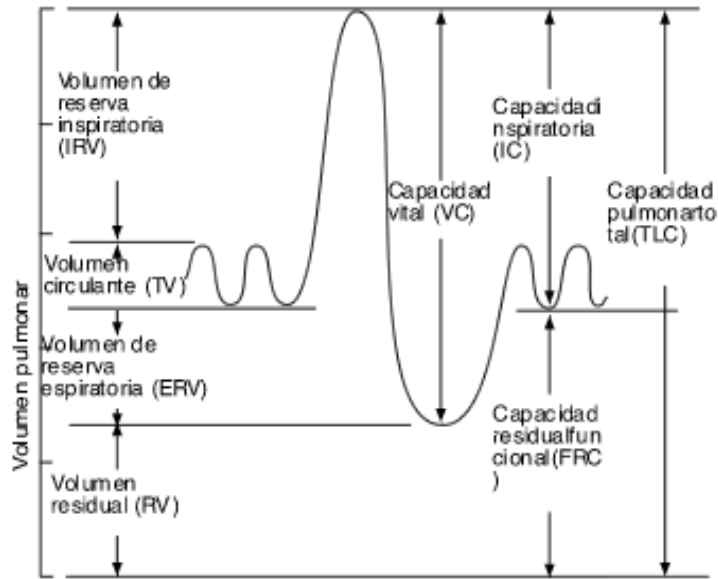


Figura 2-8. Volúmenes y capacidades pulmonares.

Volúmenes

- 1) Volumen de reserva inspiratorio (IRV)
- 2) Volumen de reserva espiratorio (ERV)
- 3) Volumen circulante (VT, siglas en inglés tidal volume)
- 4) Volumen residual (RV)

Los parámetros con mayor interés clínico en la prueba de VPE son los siguientes:

- RV. Volumen residual (RV de sus siglas en inglés *Residual Volume*) es el volumen de aire que queda en el pulmón al final de una espiración máxima.
- TLC. Capacidad pulmonar total (o de sus siglas en inglés *Total Lung Capacity*), se define como el volumen máximo de aire que almacenan los pulmones después de una inspiración máxima. Este correspondería aproximadamente a 6 litros de aire pero varía en función de las características físicas de cada persona.
- FRC. Capacidad funcional residual (o de sus siglas en inglés *Functional Residual Capacity*). Se define como el volumen de gas que queda almacenado en los pulmones después de una espiración espontánea en reposo. Es la suma del volumen de reserva espiratoria y el volumen residual.

Actualmente, los métodos para medir los parámetros de la prueba VPE son: la técnica de dilución de helio y la pletismografía corporal (Navajas *et al* 1988).

Otra de las pruebas que se realizan en los laboratorios de función pulmonar es la prueba de difusión del monóxido de carbono (CO). Esta prueba evalúa el intercambio gaseoso a nivel alveolar y aporta información sobre la cuantía de lecho capilar pulmonar que permanece en contacto con los alveolos ventilados. Para ello, la técnica mide la cantidad de CO que se transfiere desde el alveolo a la sangre, en unidades de tiempo y de presión parcial de CO. Se utiliza el CO como alternativa a la medición de la capacidad de difusión del O₂, debido a que el O₂ plantea problemas de difícil solución. Es decir, el problema radica en la estimación del gradiente real de presión del O₂ (PO₂) entre el alveolo y capilar. Debido a que su presión parcial en sangre, en los capilares pulmonares, no es constante. En cambio, el CO atraviesa la barrera alveolo-capilar de manera similar al O₂, y dada su alta afinidad a la hemoglobina (Hb), 210 veces mayor a la del O₂, este se fija rápidamente a la Hb y su presión parcial en sangre puede considerarse constante o cercana a cero a lo largo de los capilares pulmonares. Este hecho permite estimar el gradiente de difusión con solo medir la presión del CO alveolar (Hyatt *et al* 1997; Burchardi *et al* 1991).

La difusión del CO se estima mediante la ecuación de difusión basada en el modelo bi-compartimental (alveolo-capilar) propuesto por Roughton y Foster. Donde el componente de membrana y el capilar son considerados dos resistencias en serie, como se expresa en la siguiente (Roughton y Foster 1951):

$$\frac{1}{D_L} = \frac{1}{D_M} + \frac{1}{\theta} V_C \quad , \quad (2.3)$$

donde, D_M representa la capacidad de difusión de la membrana pulmonar; V_C es el volumen de sangre en los capilares pulmonares y θ es la tasa a la que se combina el gas con la hemoglobina. Los equipos que se utilizan para determinar la transferencia del monóxido de carbono (CO) constan de (Chumbi y González *et al* 2007).

1. Sistema de función pulmonar con bolsa para la toma de aire inicial (gas control), una bolsa de recogida del volumen alveolar, espirómetro y analizador de infrarrojos de CO.

2. Cilindro de gas comprimido con concentraciones utilizadas en la prueba. Por ejemplo, CO (0,3%), helio (21%) y el resto de nitrógeno.

Finalmente, la gasometría arterial es otra de las pruebas de interés clínico para evaluar la función pulmonar. Esta prueba proporciona información sobre el aporte de oxígeno y la eliminación anhídrido carbónico en el organismo. Los principales parámetros de la gasometría arterial son el grado de acidez (pH), la presión parcial de O₂ (PaO₂) y la presión parcial de CO₂ (PaCO₂) en la sangre. El valor del pH equivale a la concentración de hidrogeniones (H⁺) en la sangre y su valor en individuos sanos oscila entre 7.35 y 7.45. La PaO₂ y PaCO₂ son las presiones que ejercen el O₂ y el CO₂ disuelto en el plasma, respectivamente. El valor de la PaO₂ va disminuyendo progresivamente con la edad, suponiendo que el individuo sano respire aire ambiente y a nivel del mar, este valor debe ser superior a 90 mmHg. En cambio, el valor de la PaCO₂ en el individuo sano oscila entre 35 y 45 mmHg. A diferencia de la PaO₂, este parámetro no disminuye con la edad (Hyatt *et al* 1997).

Actualmente, en el mercado existe una gran gama de equipos para la medición de gases arteriales. La selección del equipo depende de la cantidad de muestras que se vaya a procesar y de la localización de los mismos (UCI, laboratorios de función pulmonar, ambulancias, servicios de urgencias).

Referencias

- American Thoracic Society of Directors, (1999). Dyspnea. Mechanism, assessment and management: A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med*, 159:321-340.
- Ancochea J., Badiola C., Duran-Tauleria E., Garcia Rio F., Maravittles M., Muñoz L., Sobradillo V., Soriano J. B. (2009). Estudio EPI-SCAN: resumen del protocolo de un estudio para estimar la prevalencia de EPOC en personas de 40 a 80 años en España. *Arch Bronconeumol*, 45(1):41-47.
- Askanazi J., Silverberg P. A., Foster R. J., Hyman A. I. (1980). Effects of respiratory apparatus on breathing pattern. *J Appl Physiol*, 48:577-580.
- Barcroft J. and Margaria R. (1931). Some effects of carbonic acid on the character of human respiration. *J Physiol*, 72:175-185.
- Buchardi H. and Stokke T. (1991). Pulmonary diffusion capacity. En Benito S. and Net A (Editores), Update in intensive care and emergency medicine 13: Pulmonary function in mechanically ventilated patients (pp 191-207) Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag.
- Casan P. and Sanchis J. (1991). Spirometry. En Benito S. and Net A (Editores), Update in intensive care and emergency medicine 13: Pulmonary function in mechanically ventilated patients (pp 23-38) Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag.
- Chumbi Flores W. R., González Mangado N. (2007). Transferencia de oxígeno y PaO₂. En P. Casan Clarà, F. García Río, J. Gea Guira (Comp). Fisiología y biología respiratorias (pp 69-80) Madrid:SEPAR.
- Clark F.J. and Euler C. Von (1972). On the regulation of depth and rate of breathing. *J Physiol*, 222:267-295.
- Cohen K. P., Ladd W. M., Beams, D. M., Sheers W. S., Radwin R. G., Tompkins W. J., Webster J. G. (1997). Comparison of impedance and inductance ventilation sensors on adults during breathing, motion and simulated airway obstruction. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 44(7):555-566.
- Cotes J. E., Chinn D. J., Miller M. R. (2006) Lung Function (6^a Ed) (pp 59-81) UK:Blackwell Publishing.
- Fabbri, L., Hogg J. C., Jenkins C., Nizankowska-Mogilnicka E., Sullivan S., van der Molen T., van Weel C. (2007). Guideline: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Sociedad: Global initiative for chronic obstructive pulmonary disease.
- Gea J. (2007). Aspectos estructurales y mecánicos del pulmón. En P. Casan Clarà, F. García Río y J. Gea Guiral (Comp), Fisiología y biología respiratorias (pp 23-29) Madrid: SEPAR.

- Gilbert R., Auchincloss J. H., Brodsky J., Boden W. (1972). Changes in tidal volume, frequency and ventilation induced by their measurement. *J Appl Physiol*, 33:252-254.
- Guyton A. C. and Hall J. E. (2001) Manual de fisiología médica. Ventilación pulmonar. Madrid: Mc Graw-Hill / Interamericana. 10^a Ed. pp: 289-295.
- Hyatt R. E., Scanlon P. D., Nakamura M. (1997). Interpretation of pulmonary function test (pp 5-25) Philadelphia: Lippincott-Raven.
- Maher T. M., Gat M., Allen D. (2008) Reproducibility of dynamically represented acoustic lung images from healthy individuals. *Thorax*, 63:542-548.
- Milic-Emili J. and Grunstein M. M. (1976). Driving and timing components of ventilation. *Chest*, 70:131-133.
- Milic-Emili J. (1977) Recent advances in the evaluation of respiratory drive. *Int. Anesth Clin*, 15: 39-58.
- Navajas D., Rotger M. M., Farré R. (1988) Medidas en el sistema respiratorio. En José Mompín Poblet (Coord), Introducción a la bioingeniería (pp 91-101) Barcelona: Marcombo.
- Paek D. and McCool D. (1992) Breathing patterns during varied activities. *J Appl Physiol*, 73:887-893.
- Perez, W. and Tobin M. J. (1985) Separation of factor responsible for change in breathing pattern induced by instrumentation. *J Appl Physiol*, 59:1515-1520.
- Roca J., Sanchis J., Agustí-Vidal A., et al. (1986) Spirometric reference values for a Mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir*, 22: 217-224.
- Roughton F. J. and Foster R. E. (1951). Relative importance of diffusion and chemical reaction rates in determining rate of exchange of gases in the human lung, with special reference to true diffusing capacity of pulmonary membrane and volume of blood in the lung capillaries. *J Appl Physiol*, 11:290-302.
- Sala Llinas E., Agustí García-Navarro A. (2007). EPOC. En P. Casan Clarà, F. García Rio y J. Gea Guiral (Comp), Fisiología y biología respiratorias (pp 389-416) Madrid: SEPAR.
- Sanchis J., Díez-Betoret L., Canet J., Casan P. (1991). Pneumotachographic recording of ventilatory pattern. En Benito S. and Net A (Editores), Update in intensive care and emergency medicine 13: Pulmonary function in mechanically ventilated patients (pp 9-22) Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag.
- Serra Gabriel X. (2005). Anatomía básica del aparato respiratorio. En María Rosa Serra Gabriel, Josefina Díaz Petit y María Luisa de Sande Carril (Comp), Fisioterapia en neumología, sistema respiratorio y aparato cardiovascular (pp 281-293) Barcelona: Elsevier.

Stick S. M., Ellis E., LeSouëf P. N., Sly P. D. (1992). Validation of respiratory inductance plethysmography ("Respirace") for the measurement of tidal breathing parameters in newborns. *Pediatric Pulmonology*, 14(3):187-191.

Whyte K. F., Gugger M., Gould G. A., Molloy J., Wraith P. K., Douglas N. J. (1991). Accuracy of respiratory inductive plethysmograph in measuring tidal volume during sleep. *J Appl Physiol*, 71:1866-1871.

Capítulo 3

Impedancia eléctrica en tejidos biológicos

3.1. Antecedentes de las medidas de impedancia eléctrica

La medida de impedancia eléctrica está basada en la aplicación de una corriente eléctrica y la medición de un potencial eléctrico (o viceversa) en un cuerpo físico ó biológico.

Los primeros experimentos relacionados con la aplicación de una corriente eléctrica en un tejido biológico se remontan a mediados del siglo XVIII con los experimentos realizados por el científico italiano Luigi Galvani (Schawn 1995). Estos consistían en provocar una serie de espasmos musculares en las extremidades inferiores de una rana aplicando una corriente eléctrica en la médula espinal. Además de Galvani, la técnica de estimulación eléctrica en tejidos biológicos fue utilizada por el suizo Albrecht von Heller (1708-1777), Leopoldo Marco Antonio Caldani (1725 – 1813) y Tommaso Laghi. En 1828, el físico Leopoldo Nobili realizó las primeras medidas de potenciales eléctricos mediante instrumentos físicos (Valentinuzzi 1988).

A lo largo del tiempo diversos investigadores han buscado la aplicabilidad de la medida de impedancia eléctrica en los diferentes campos de la medicina. Uno de los primeros trabajos fue el de G.N. Stewart en 1890. En donde propuso un método para caracterizar los tiempos de circulación sanguínea de diferentes órganos biológicos a partir de la conductividad eléctrica de la sangre. Pero no fue hasta mediados de los años 30 y 40 cuando el biofísico Kenneth Stewart Cole presentó sus primeros trabajos sobre partículas esféricas, desarrollando modelos matemáticos y circuitos equivalentes para la descripción de los vectores de impedancia. Tal fue la importancia de su investigación que después de 50 años, sus investigaciones siguen contribuyendo en la caracterización de las medidas espectrales de impedancia. Posteriormente, gracias a los trabajos científicos de Schwan (Schwan 1955), Nyober y Kubiack (Casas 1998) comienzan los

primeros pasos para sentar las bases en la medición de la impedancia eléctrica en tejidos biológicos.

Entre las principales aplicaciones de las medidas de impedancia en los tejidos biológicos se encuentra la evaluación del estado de hidratación del estrato corneo de la piel (Martinsen *et al* 2002); análisis y caracterización las células a partir de su comportamiento estático y dinámico (Giaever y Keese 1993; Pethig *et al* 1987,1998); la cuantificación celular, procedimiento realizado ampliamente en los centros hospitalarios, a partir de un contador Coulter (Kachel 1990); medición de la composición corporal (Lukaski *et al* 1985,1986,1987; Foster y Schawn 1996); la monitorización del volumen-minuto cardiaco mediante cardiografía por impedancia eléctrica (Kubicek *et al* 1970; Kaupinen *et al* 1998); y finalmente, la obtención de imágenes pulmonares mediante tomografía por impedancia eléctrica (Brown *et al* 1985, 1987; Webster 1990; Riu *et al* 1995; Boone 1997) y su aplicación en el área de neumología (Frerich 2000). Recientemente, se han publicado estudios en donde se han aplicado las medidas de bioimpedancia en la evaluación del grado de rechazo del injerto cardíaco en pacientes post-transplantados (Cinca *et al* 2008); y la medición de volumen del fluido corporal en pacientes con problemas cardíacos y renales (Piccoli 2010).

3.2. Concepto de bioimpedancia eléctrica

La bioimpedancia se define como la oposición que presentan los tejidos biológicos al paso de una corriente eléctrica a través de ellos. Los valores de bioimpedancia varían dependiendo de la frecuencia de la corriente de inyección, el tipo de tejido y sus características histológicas (Holder 2005).

La resistencia y la capacitancia son dos propiedades fundamentales en la medición e interpretación de las medidas de impedancia eléctrica. La resistencia es una medida que define la oposición que presenta un objeto al paso de flujo de partículas con carga eléctrica. Y la capacitancia es una expresión que indica la capacidad que tiene un elemento o sistema de almacenar y liberar energía. A efectos prácticos vamos a considerar que los efectos inductivos son despreciables en materiales biológicos a frecuencias por debajo de 1 MHz.

Las propiedades eléctricas de una resistencia son invariantes en presencia de una corriente continua (cc) o alterna (ca). En cambio, un elemento capacitivo permite el

paso de una corriente alterna debido a la variación del flujo de carga. La facilidad de paso de corriente a través de este elemento varía en función de la frecuencia.

Un concepto útil en la interpretación de las medidas de impedancia eléctrica es la reactancia. Al igual que la resistencia, esta proporciona información sobre la capacidad de un elemento o sistema capacitivo de oponerse al paso de flujo de electrones.

La reactancia es análoga a la resistencia, es decir, un elemento que presenta una reactancia capacitiva alta, tiene una alta capacidad de oponerse al paso de una corriente alterna (ca); y viceversa. Al igual que la resistencia, su unidad de medida es el ohm (Ω) y depende de la frecuencia de la corriente de inyección. La ecuación de la reactancia capacitiva se expresa:

$$X(f) = -\frac{1}{2\pi fC} \Omega \quad (3.1)$$

La impedancia eléctrica es una magnitud que es directamente proporcional a la tensión en ca (V) e inversamente proporcional a la intensidad de corriente en ca (I). Se representan mediante una expresión compleja. En donde, la parte real está representada por la resistencia y la parte imaginaria por la reactancia capacitiva, como se muestra en la siguiente ecuación:

$$Z = R + jX \quad (3.2)$$

La impedancia eléctrica (Z) varía con la frecuencia. Además, en materiales biológicos veremos que tanto R como C también varían con la frecuencia debido a fenómenos de relajación asociados a distintos procesos físicos.

3.3. Estructura celular básica

Una célula (del latín *cellula*, diminutivo de *cellam*, celda o cuarto pequeño) es la unidad estructural, histológica y anatómica de los seres vivos. Cada una de ellas está organizada para formar tejidos, órganos y sistemas biológicos orientados a una función específica.

Las células se dividen en dos grandes grupos:

- 1) Las células procariotas (bacterias y arqueas). A este grupo pertenecen los microorganismos celulares que carecen de núcleo ó cualquier otro orgánulo celular.
- 2) Las células eucariotas son aquella que pertenecen al grupo animal y vegetal.

La célula eucariota está conformada por tres partes fundamentales, ver figura 3-1:

- 1) La membrana celular o citoplasmática, formada por una bicapa lipídica compuesta de proteínas y grasa que rodea la célula, y representa el límite entre el medio intracelular y extracelular. Su función principal es mantener el intercambio iónico con el exterior a través de los canales que forman los fosfolípidos creados mediante la distribución de proteínas. La membrana citoplasmática conserva las diferencias de concentración de los iones de sodio (Na^+) y de potasio (K^+) entre los medios citoplasmático y extracelular (bomba sodio-potasio). Dicha diferencia establece un potencial eléctrico negativo intracelular.
- 2) El citoplasma, es el medio intracelular que se encuentra entre el núcleo y la membrana plasmática. Su función principal es la de conservar en flotación los orgánulos celulares.
- 3) En núcleo, es un cuerpo rodeado por una envoltura que protege en su interior a los nucléolos y cromosomas. Su función es la de controlar las actividades celulares, proteger el material genético y mediar en la replicación del ADN durante el ciclo celular.

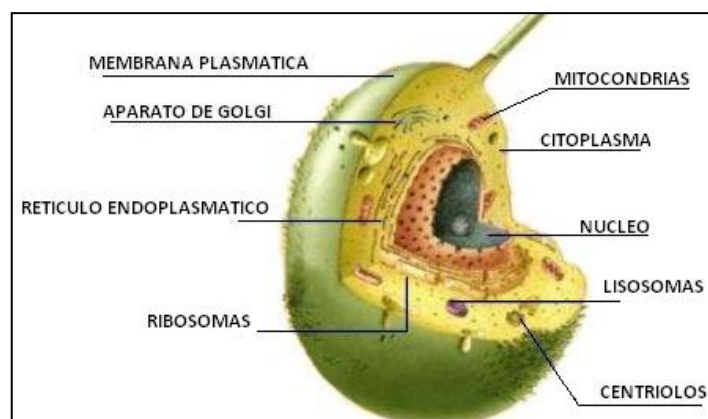


Figura 3-1. Estructura celular básica.

3.4. Propiedades eléctricas de los tejidos biológicos

Las características eléctricas de una célula varían con la frecuencia de la corriente de inyección. El comportamiento eléctrico de la membrana celular en presencia de una corriente alterna asemeja al de un condensador. A baja frecuencia, la membrana citoplasmática presenta una alta resistencia haciendo que la corriente viaje a través del medio extracelular. A alta frecuencia, la membrana citoplasmática presenta una resistencia muy pequeña permitiendo el paso de la corriente eléctrica al medio intracelular. Ver figura 3-2.

Las propiedades dieléctricas de los tejidos biológicos varían en función de la frecuencia debido a distintos fenómenos de relajación dieléctrica. (Foster y Schwan 1996; Rigaud *et al* 1996). Estas variaciones se deben a la orientación dipolar y al movimiento de carga en presencia de un campo eléctrico (Salazar 2004). En la figura 3-3 se muestran las zonas de dispersión que reflejan un aumento de la conductividad y una disminución de la permitividad con el incremento de la frecuencia. Se pueden observar tres zonas de variación de conductividad denominadas dispersiones (la zona α , β y γ).

La primera zona de dispersión es conocida como la zona alfa (α). En ella la célula es poco conductiva comparada con el medio extracelular; y presenta valores de permitividad debido a los procesos de difusión iónica que se producen en la membrana celular. Su rango frecuencial está centrado sobre los 100 Hz.

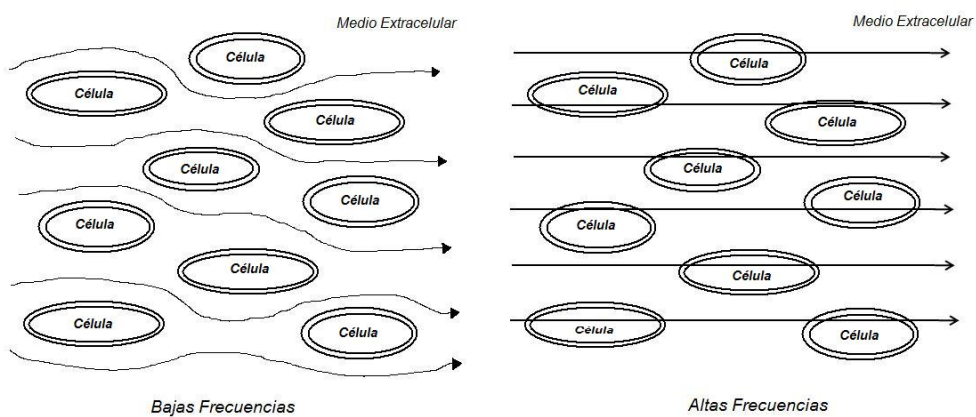


Figura 3-2. Movimiento de la corriente a través de las células a baja y alta frecuencia.

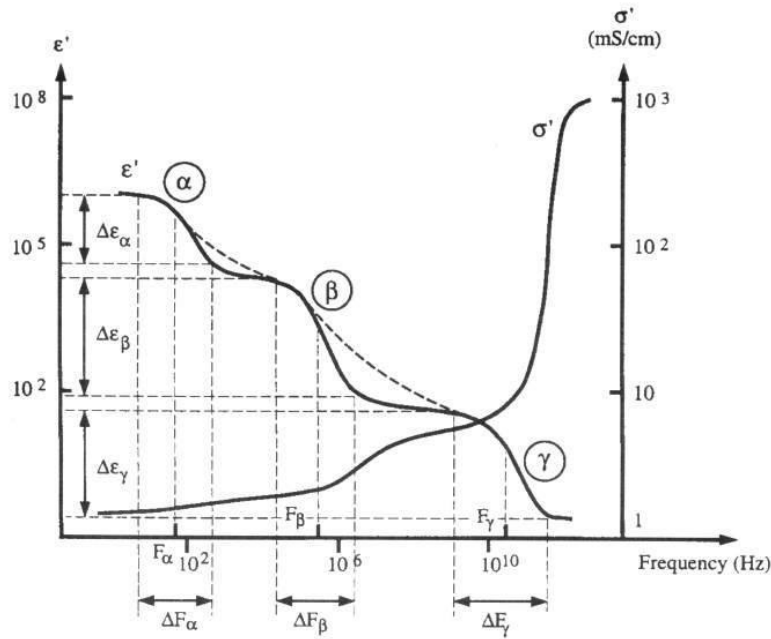


Figura 3-3. Comportamiento de la conductividad y de la permitividad en los tejidos biológicos (Rigaud *et al* 1996).

La segunda zona de dispersión se encuentra ubicada en el rango de la radiofrecuencia, es decir, de 0,001 a 100 MHz y es conocida como la zona beta (β). El comportamiento eléctrico celular en esta zona está determinado por las propiedades dieléctricas de la membrana celular y su interacción con los electrolitos del medio intra- y extracelular. Además de estar estrechamente relacionada con la agrupación de las células que forman diferentes tejidos biológicos.

La tercera zona de dispersión se le conoce como la zona gamma (γ) y su rango frecuencial es de 0,1 a 100 GHz. Esta dispersión se debe siempre a la relajación de las moléculas libres de agua presentes en los tejidos, y se presenta a las mismas frecuencias que el agua que se encuentra fuera de los materiales biológicos (Schawn 1985).

3.5. Modelos de parámetros concentrados

Una manera de caracterizar matemáticamente el comportamiento eléctrico de los tejidos es mediante la utilización de modelos eléctricos denominados “modelos de parámetros concentrados”. El objetivo de su implementación es interpretar los comportamientos físicos y fisiológicos en los tejidos a partir de una serie de medidas de impedancia.

El modelo más sencillo, basado en un corpúsculo sumergido en un medio intercelular, fue establecido por Fricke y Morse en 1925. Este modelo fue destinado para caracterizar el comportamiento eléctrico de la sangre; y expresa el hecho que la corriente eléctrica inyectada no solo se ve afectada por el comportamiento capacitivo de la membrana del corpúsculo, sino que también por la resistencia interna del mismo y la correspondiente al líquido intercelular, como se muestra en la figura 3-4a. Dichos investigadores propusieron un modelo más detallado en donde la capacitancia y la resistencia del modelo inicial la dividen en diferentes partes, ver figura 3-4b. Cuyo objetivo fue caracterizar los diferentes tipos de corpúsculos en la sangre y sus diferentes valores de capacitancia y resistencia. Posteriormente, Fricke y Morse obtuvieron un modelo final de cuatro elementos en donde asumieron que el comportamiento eléctrico de la sangre se debe únicamente a la capacitancia de la membrana que rodea al corpúsculo, ver figura 3-4c. La obtención de este modelo fue basada a partir de los resultados experimentales que obtuvieron (Fricke y Morse 1925).

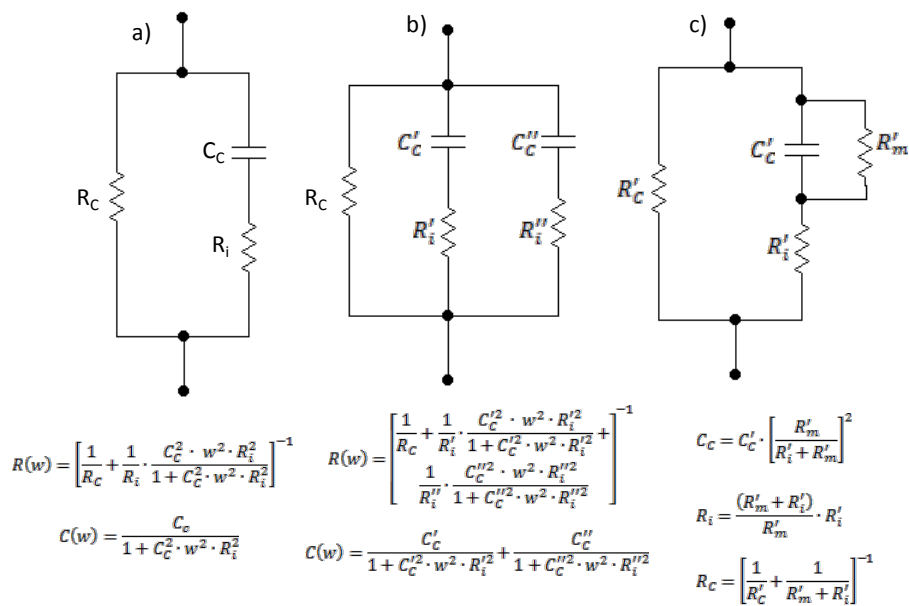


Figura 3-4. Modelos eléctricos propuestos por Fricke y Morse en 1925. a) Modelo general basado en un corpúsculo sumergido en un líquido intercelular; b) modelo para caracterizar varios corpúsculos de la sangre y caracterizar sus valores de resistencia y capacitancia; c) modelo eléctrico de 4 elementos asumiendo que el comportamiento eléctrico de la sangre depende de la capacitancia de la membrana que rodea a los corpúsculos. En donde R_c : resistencia del corpúsculo; R_i : Resistencia del medio intercelular; C_c : Capacitancia de la membrana del corpúsculo; R_m : resistencia de la membrana del corpúsculo.

Otra aproximación es el modelo eléctrico propuesto por Debye en 1929 (Debye 1929). Este modelo está constituido por 3 elementos ideales, similar al propuesto por Fricke y Morse (1925), ver figura 3-4a. El cual consta de dos resistencias y un capacitor que representan el medio intra- y extracelular y la membrana celular, respectivamente. La impedancia de este circuito eléctrico es:

$$Z = R_{\infty} + \frac{1}{G_{var} + G_{var}j\omega\tau_z}; \quad \tau_z = \frac{C}{G_{var}} \quad (3.3)$$

donde, Z es la impedancia compleja (Ω), R_{∞} es la resistencia (Ω) a altas frecuencias, j es la unidad de la parte imaginaria, ω es la frecuencia angular (1/s), τ_z es la constante de tiempo de relajación característica (s) del circuito respecto a la frecuencia angular $\omega_z = 1/\tau_z$, C es la capacitancia paralela y G_{var} es un parámetro independiente de conductancia (siemens, S). Este modelo se muestra en la figura 3-5a.

Un variación del modelo de Debye es el modelo eléctrico introducido por Kenneth Cole en 1940 (Cole 1940), en donde reemplaza el capacitor ideal del modelo de Debye por un elemento de fase constante (CPE, de sus siglas en inglés de *Constant Phase Element*), ver figura 3-4b. Este elemento está conformado por una conexión en paralelo de un resistor y una capacitancia que son dependientes de la frecuencia. A diferencia del modelo de Debye, este modelo permite obtener valores de ángulo de fase constante entre 0 y 90 grados (Grimnes y Martinsen 2000).

El valor de la impedancia y fase del CPE está determinado por:

$$Z_{CPE} = \frac{k}{(j\omega)^{(1-\alpha)}} \quad ; \quad \theta_{CPE} = -\frac{\pi}{2}(1-\alpha) \quad , \quad (3.4)$$

donde, α es una constante que puede adquirir valores entre 0 y la unidad y caracteriza el comportamiento del CPE (McAdams 1996). En el caso de $\alpha=0$, su comportamiento eléctrico es capacitivo y coincide con el modelo de Debye. En el caso de $\alpha=1$, su comportamiento es resistivo. Y para definir un determinado proceso de difusión $\alpha=0.5$.

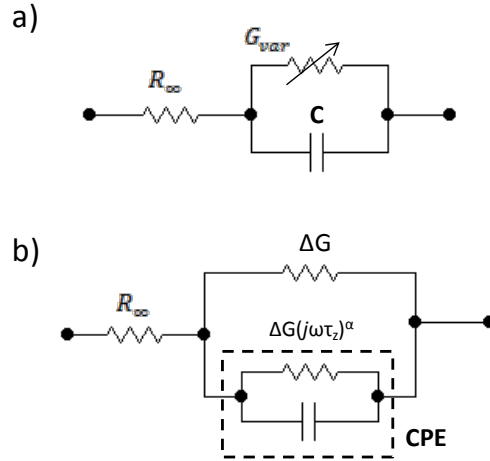


Figura 3-5. Circuitos equivalentes para una sola dispersión: a) Circuito de Debye con componentes ideales; b) modelo eléctrico de Cole con el capacitor ideal reemplazado por el CPE. Figura tomada de Grimnes y Mortinsen (2005).

La ecuación de impedancia del modelo de Cole es:

$$Z = R_{\infty} + \frac{R_0 - R_{\infty}}{1 + (j\omega\tau_z)^{\alpha}} \quad (3.5)$$

donde, R_0 y R_{∞} es la resistencia a bajas y altas frecuencias, τ_z es la constante de tiempo de relajación característica del sistema correspondiente a la frecuencia angular $\omega_z = 1/\tau_z$; y α que es un parámetro relacionado con la constante de fase (φ) del CPE de acuerdo con j^{α} ($j^{\alpha} = \cos(\alpha\pi/2) + j\sin(\alpha\pi/2)$) y $\varphi = \alpha \cdot 90^{\circ}$ y la frecuencia en términos de ω^{α} . Este parámetro define además el grado de depresión del arco formado por las medidas de impedancia en función de la frecuencia cuando se representan en el plano complejo (figura 3-6).

Otra manera de representar de la ecuación 3.5 es en términos de conductancia. Si $R_0 - R_{\infty} = 1/\Delta G$, entonces la ecuación de Cole queda expresada por:

$$Z = R_{\infty} + \frac{1}{\Delta G + \Delta G(j\omega\tau_z)^{\alpha}} \quad (3.6)$$

donde, el término $\Delta G(j\omega\tau_z)^{\alpha}$ es la admitancia del CPE (Grimnes y Martinsen 2005), ver figura 3-4b.

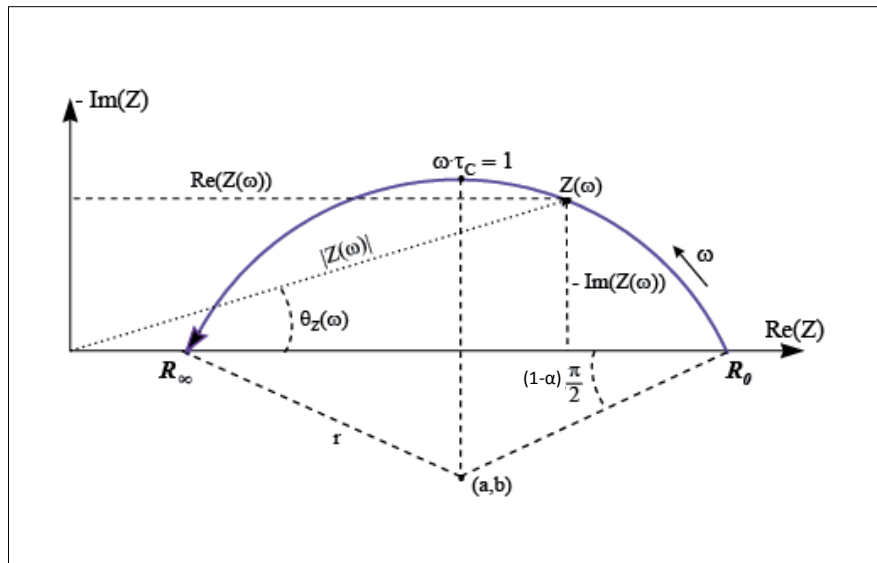


Figura 3-6. Representación del plano complejo de impedancia para un modelo de Cole. Reproducido de MacAdams y Jossinet (1995).

La diferencia del modelo de Debye y Cole se puede observar en un diagrama de Bode. El módulo de las medidas de impedancia obtenidas con el modelo de Debye presentan una caída de -20 dB/decada, debido a que es un sistema ideal de primer orden. En cambio, con el modelo de Cole dicha caída es mucho mas suavizada, como si tratase de un sistema de orden fraccionario <1 .

Cabe destacar que el modelo de Debye y Cole describen solamente una dispersión, mientras que en las medidas reales de impedancia en tejidos biológicos muestran, en general, una superposición de dispersiones.

3.6. Electrodo en las medidas de impedancia eléctrica

El transductor que permite realizar las medidas de impedancia eléctrica en los tejidos biológicos son los electrodos. Los cuales permiten convertir las corrientes iónicas que aparecen en los fluidos orgánicos en corrientes electrónicas que pueden ser medidas adecuadamente. Esto es posible debido a los mecanismos de conducción, a las corrientes de desplazamiento en los electrodos y a las reacciones de oxidación-reducción en el caso de los electrodos no polarizables (Ferrero *et al* 1994; Salazar 2004).

En base a los estudios realizados por el Dr. Warburg en 1899, descubrió que la impedancia de la interfaz electrodo/electrolito puede ser representada por una resistencia y una capacitancia en serie, ver figura 3-7. Diversos grupos de investigación

evaluaron el comportamiento del modelo eléctrico de Warburg; y obtuvieron resultados en donde la resistencia y la reactancia de la interfaz electrodo/electrólito no solo varían dependiendo del material y el área del electrodo, sino también de la densidad y la frecuencia de la corriente de inyección (Geddes 1989; Regheb y Geddes 1990). La impedancia de la interfaz electrodo/electrólito es comúnmente llamada impedancia de polarización.

La mayoría de las medidas clínicas de impedancia eléctrica se han realizado utilizando electrodos de tipo ECG (Ag/AgCl). Las ventajas de usar este tipo de electrodos son:

- 1) Presentan una buena conductividad eléctrica
- 2) Tienen una baja impedancia de polarización
- 3) Son termodinámicamente reversibles
- 4) Facilidad de fabricación, esto influye en el precio final del electrodo y es un motivo importante en su elección.

Las desventajas en la implementación de este tipo de electrodo (ECG Ag/AgCl) son:

- 1) La pérdida de sus propiedades por desgaste o envejecimiento debido a la exposición de la luz
- 2) El deterioro de la capa de cloruro por la acción de sustancias orgánicas con las que pudiera entrar en contacto en su uso normal.

Para obtener una información más detallada sobre este tipo de electrodos en Ferrero *et al* (1994).

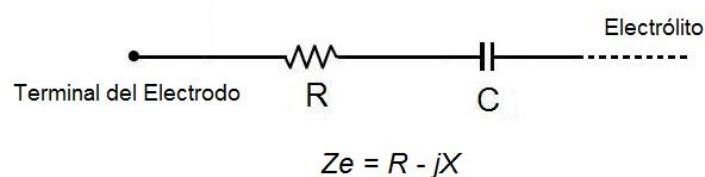


Figura 3-7. Modelo eléctrico de la interfaz electrodo/electrólito de Warburg

Los electrodos que se implementarán en este estudio para la monitorización del patrón ventilatorio mediante tomografía por impedancia eléctrica (TIE) son de tipo ECG Ag/AgCl. Al considerar el uso de electrodos superficiales, se consideró la alta impedancia de la interfaz electrodo-piel provocada principalmente por la capa superficial de la epidermis. Una manera de disminuirla fue eliminar parcialmente el estrato córneo mediante (Ferrero *et al* 1994):

- 1) Frotamiento a través de una gasa humedecida en alcohol.
- 2) Abrasión a través del frotamiento de un papel rugoso y áspero.
- 3) La utilización de electrolitos.

Otro problema a considerar en la implementación de electrodos superficiales es el mal contacto a causa del vello y la transpiración. Esto afecta a la interfaz electrodo-piel provocando un mal contacto, y por tanto, causando artefactos en la adquisición de las medidas de impedancia.

3.7. Tipos de medida de impedancia eléctrica

El procedimiento de obtención de las medidas de impedancia eléctrica en los tejidos biológicos se caracteriza por la inyección de una corriente alterna de baja amplitud y la medición de los potenciales registrados en la superficie. La medición de estos y su desfase respecto a la señal de corriente se realiza a través de una configuración en serie de un determinado número de electrodos. Cada configuración es un método de medida (EM de sus siglas en inglés *Electrode Method*). Existen 3 métodos de medición: el primero es mediante una configuración de 2 electrodos (2EM), el segundo mediante 4 electrodos (4EM); y el tercero mediante 3 electrodos (3EM).

En el método 2EM, la inyección de corriente y la detección de los potenciales se realizan mediante un par de electrodos. La variación de los potenciales registrados (V_0) está en función de la impedancia de los electrodos y la debida a los cambios fisiológicos. La impedancia total es la suma de estas impedancias, ver figura 3-8a. El inconveniente de este método, cuando se implementan electrodos superficiales (ECG), es la alteración en las medidas de impedancia. Esto es debido a que la impedancia de la interfaz electrodo-piel es muy elevada en comparación con la del tejido. La solución a este problema es la implementación del método 4EM.

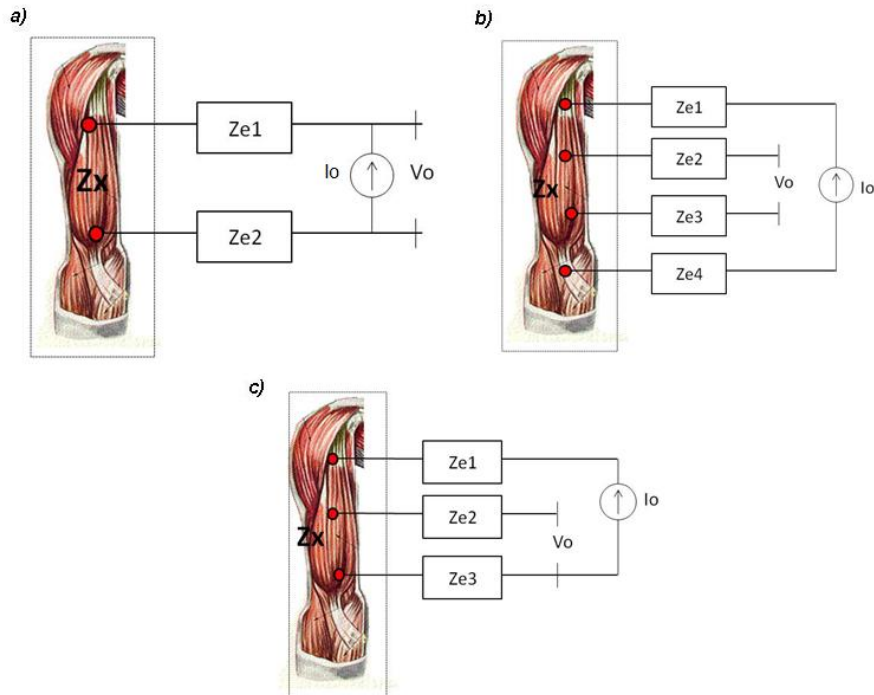


Figura 3-8. Tipos de medida de impedancia eléctrica: a) medida de tipo 2EM, b) medida de tipo 4EM; y c) medida de tipo 3EM.

En el método 4EM, se utilizan dos electrodos para la inyección de corriente y otros dos para la detección de los potenciales, ver figura 3-8b. Con este método se consigue eliminar la impedancia de la interfaz electrodo-piel en el caso de usar electrodos superficiales. Esto exige que la impedancia de entrada de la etapa del sistema electrónico de detección de los potenciales sea elevada; y que no provoque una saturación en los circuitos de inyección de corriente. Los posibles errores de medida a diferentes frecuencias se deben a la presencia de impedancias parásitas (ej. capacitancia entre cables ó impedancia de entrada de equipo de instrumentación).

Finalmente, en el método 3EM se colocan tres electrodos en serie sobre el elemento a medir. Se hace incidir una corriente eléctrica a través de los electrodos ubicados a cada extremo del electrodo central. Estos son el electrodo de inyección y el de referencia. Los potenciales son registrados a través del electrodo central y el de referencia, ver figura 3-8c. El inconveniente de este método es que la medida es sensible a la impedancia del electrodo de referencia.

Referencias

- Boone K., (1997) Imaging with electricity: report of the European concerted action on impedance tomography. *J. Med. Eng. Tech.*, 21(6):201–232.
- Brown B. H., Barber D. C., Seagar A. D. (1985). Applied potential tomography: Possible clinical applications. *Clin Phys Physiol Meas.* 6:109-121.
- Brown B. H. and Seagar A. D. (1987). The Sheffield data collection system. *Clin Phys Physiol Meas.* 8 Suppl A: 91-97.
- Casas, O. (1998) Contribución a la obtención de imágenes paramétricas en tomografía de impedancia eléctrica para la caracterización de tejidos biológicos. Tesis Doctoral, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona.
- Cinca J., Ramos J., García M. A., Bragos R., Bayés-Genis A., Salazar Y., Bordes R., Mirabet S., Padró J. M., Picart J. G., Viñolas X., Rosell-Ferrer J. (2008) Changes in myocardial electrical impedance in human heart graft rejection. *Eur J Heart Fail*, 10:594-600.
- Cole K.S (1940) Permeability and impermeability of cell membranes of ions. In Proc. Cold spring Harbor Symp. Quant. Biol. 8: 110 – 112.
- Debye P. (1929) Polar molecules. New York: Dover 45.
- Ferrero Corral JM, Ferrero y de Loma-Osorio JM, Arnau Vives Antonio. (1994) Bioelectrónica. Señales bioeléctricas. Ed. Univ. Poliéc. de Valencia. 595 pg.
- Foster, K. and Schwan, H.P. (1996). Dielectric properties of tissues. In Polk, C.a.P, E. (ed.), Handbook of biological effects of electromagnetic fields. Boca Raton: CRC Press, 25-102.
- Frerich I. (2000). Electrical impedance tomography (EIT) in applications related to lung and ventilation: a review of experimental and clinical activities. *Physiological Measurements*, 21:R1-R21.
- Fricke, H., Morse S. (1925) The electric resistance and capacity of blood for frequencies between 800 and 4 1/5 million cycles. *The Journal of General Physiology*, 153 -167.
- Geddes, L.A. (1989) Detection of physiological events by impedance. In principles of Applied Biomedical Instrumentation. Wiley Interscience, New York, Vol. 1, pp. 276-410.
- Giaever I. and Keese C. R., (1993) A morphological biosensor for mammalian cells. *Nature*, 366:591–592.
- Grimnes S. and Mortinsen Ø. G. (2000) Bioimpedance and Bioelectricity Basics, San Diego, CA: Academic Press.

- Grimnes S. and Mortinsen Ø. G. (2005) Cole electrical impedance model – A critique and alternative. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 52:132 – 135.
- Holder, D. (ed) (2005). Electrical Impedance Tomography Methods, History and Applications. *Medical Physics*. 32(8): 423-449.
- Kachel V., Electrical resistance pulse sizing: Coulter sizing. (1990) In: M. R. Melamed, T. Lindmo, and M. L. Mendelsohn, eds., *Flow Cytometry and Sorting*. New York:Wiley-Liss Inc., pp. 45–80.
- Kaupinen P. K., Hyttinen J. A., and Malmivuo J. A., (1998) Sensitivity distributions of impedance cardiography using band and spot electrodes analysed by a 3-D computer model. *Ann. Biomed. Eng.*, 26:694–702.
- Kubicek W.G., Patterson R.P., Witsoe D.A. (1970) Impedance cardiography as a noninvasive method of monitoring cardiac function and other parameters of the cardiovascular system. *Annals of New York Academy of Sciences* 170: 724 – 732.
- Lukaski H.C., Johnson P.E., Bolonchuk W.W. and Lykken G.I. (1985) Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of human body. *Am. J. Clin. Nutr.* 41(4): 810 – 817.
- Lukaski H.C., Bolonchuk W.W., Hall C.B. and Siders W.A. (1986) Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *Journal of Applied Physiology*, 60(4): 1327 – 1332.
- Lukaski H.C. (1987) Methods for assessment of human body composition: traditional and new. *Am. J. Clin. Nutr.*, 46(4): 537 – 556.
- Martinsen Ø. G., Grimnes S. and Schwan H.P. (2002) Interface phenomena and dielectric properties of biological tissues. *Encyclopedia of Surface and Colloid Science*, pp: 2643-2652.
- McAdams E. T. and Jossinet J. (1995) Tissue impedance: a historical overview. *Physiological Measurements*, 16: A1 – A13.
- McAdams E. T. and Jossinet J. (1996) Problems in equivalent circuit modeling of the electrical properties of biological tissues. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 40:147-152.
- Pethig R. and Kell B. (1987). The passive electrical properties of biological systems: their significance in physiology, biophysics and biotechnology. *Phys Med Biol*. 32:933-970.
- Pethig R., Burt J. P. H., Parton A., Rizvi N., Talary M. S., and Tame J. A., (1998) Development of biofactory-on-a-chip technology using excimer laser micromachining. *J. Micromech. Microeng.*, 8:57–63.
- Piccoli A. (2010) Bioelectric impedance measurements for fluid status assessment. *Contributions to Nephrology*, 164:143-152.

- Regheb T. and Geddes L.A. (1990) Electrical properties of metallic electrodes. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 28(2): 182-186
- Rigaud B., Morucci J.P. and Chauveau N. (1996) Bioelectrical impedance technique in medicine. 1. Bioimpedance measurements – Second section: Impedance spectrometry. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 24: 257 – 351.
- Riu P., Rosell J., Lozano A., and Pallas-Areny R., (1995) Multifrequency static imaging in electrical impedance tomography. Part 1: instrumentation requirements. *Med. Biol. Eng. Comput.* 33:784–792.
- Salazar Muñoz, Yolocuahtli (2004). Caracterización de tejidos cardíacos mediante métodos mínimamente invasivos y no invasivos basados en espectroscopia de impedancia eléctrica. Tesis Doctoral, Universitat Politècnica de Catalunya. ISBN 84-688-9281-5.
- Schwan, H.P. (1955) Electrical properties of body tissues and impedance plethysmography. *IRE Trans Biomed. Electron.*, Vol.3, pp 32 – 46.
- Schwan H. P. (1985) Dielectric properties of cell surface and biological system. *Stud. Biophys.* 110: 13 – 18.
- Schwan, H.P. (1995) The bioimpedance field: some historical observations. In Gersing, E and Schaefer, M (eds). IX International Conference on Electrical Bio-Impedance, ICPRBI, Heidelberg, Germany, Vol. 1, pp 1-4.
- Valentinuzzi Máximo Eugenio. (1988) Objetivos de la bioingeniería. Libro: Introducción a la bioingeniería, serie: mundo electrónico editorial Marcombo Boixareu editores, cap 1 pp 3 – 11.
- Webster J. G., *Electrical Impedance Tomography*. (1990) New York: Adam Hilger.

Capítulo 4

Tomografía por impedancia eléctrica (TIE)

4.1. Introducción

Actualmente, los centros hospitalarios cuentan con diversos equipos médicos que generan imágenes de los diferentes tejidos corporales. Algunas técnicas tienen la capacidad de generar imágenes de alta resolución como la tomografía computarizada (CT) o la resonancia magnética nuclear (RMN). Existen otras cuya resolución no es elevada pero generan imágenes funcionales de los tejidos como la tomografía por emisión de positrones (PET), la resonancia magnética funcional (RM) y la gammagrafía. La tomografía por impedancia eléctrica (TIE) es una nueva técnica de obtención de imágenes que ha sido propuesta para su uso en el ámbito médico.

En los últimos 34 años, se han desarrollado sistemas de obtención de imagen a partir de la distribución espacial interna de los valores resistivos de un objeto. La primera imagen de impedancia fue publicada en el año de 1978 por Henderson y Webster. Dichos investigadores, colocaron un grupo de 100 electrodos en la parte posterior del tórax y un único electrodo de mayor dimensión en la parte anterior. Con esta configuración fueron capaces de generar una imagen de transmisión de los tejidos. En la imagen, las áreas de menor conductividad correspondían a las zonas pulmonares (Henderson y Webster 1978). En 1983 Kim *et al* proponen por vez primera, el uso de la técnica de obtención de imágenes por impedancia eléctrica en el ámbito médico (Kim *et al* 1983). Posteriormente, Barber y Brown del Departamento de Física Médica en Sheffield, Reino Unido, desarrollaron el primer sistema de tomografía por impedancia eléctrica, el Sheffield Mark I System, para aplicaciones clínicas (Barber y Brown 1984; Brown *et al* 1985). Este sistema fue desarrollado con el fin de monitorizar la ventilación regional pulmonar mediante la obtención de imágenes dinámicas (Brown y Seagar 1987).

A partir de las aportaciones hechas por Barber y Brown, diversos grupos de investigación han desarrollado nuevas técnicas para optimizar el funcionamiento de los sistemas de tomografía por impedancia eléctrica (TIE). En este campo se han abierto tres líneas generales de investigación:

- 1) Desarrollo y optimización del hardware.
- 2) Desarrollo e implementación de los algoritmos de reconstrucción.
- 3) Validación clínica en el campo médico.

Las ventajas de los sistemas TIE sobre otros métodos de obtención de imágenes son:

- 1) Equipos relativamente baratos
- 2) No son invasivos
- 3) Libres de radiaciones
- 4) Portátiles
- 5) Presentan una rápida adquisición de datos por lo que se puede monitorizar determinadas funciones fisiológicas
- 6) Es posible monitorizar durante largos períodos de tiempo
- 7) Permite caracterizar el estado tisular en función de la frecuencia de la corriente de inyección.

Algunas de las aplicaciones que siguen desarrollándose en el campo de la medicina son la evaluación de la función cerebral (Bagshaw 2003), diagnóstico de cáncer de mamas (Prasad 2008), la monitorización de la inflamación de vías aéreas en pacientes adultos y niños con asma (Rienzo *et al* 2007; Peroni *et al* 2009), detección de cáncer de próstata (Brosic *et al* 2009), entre otras. En neumología, la TIE se ha implementado para diversas aplicaciones como la monitorización del volumen circulante, la medición de la función pulmonar unilateral y la medición de la ventilación pulmonar (ver apartado 4.6).

4.2. Limitaciones de la tomografía por impedancia eléctrica

La principal limitación de la TIE es su baja resolución de imagen. La resolución espacial de las imágenes TIE en seres humanos es aproximadamente el 10% del

diámetro corporal (Dijkstra *et al* 1993). Esta depende del número de medidas de impedancia independientes que se generan en función al número de electrodos que se colocan alrededor del objeto. Si se implementa un sistema TIE con un determinado número de N electrodos, el número de medidas independientes está determinado por (Brown 2003):

$$M_{\text{Independientes}} = N_{\text{Electrodos}} \left(\frac{(N_{\text{Electrodos}} - 1)}{2} \right) \quad (4.1)$$

En cambio, si descartamos las medidas a 2 y 3 hilos, entonces:

$$M_{\text{Independientes}} = N_{\text{Electrodos}} \left(\frac{(N_{\text{Electrodos}} - 3)}{2} \right) \quad (4.2)$$

Por ejemplo, si se usan 8 electrodos se obtendrán 20 medidas de impedancia independientes. Por lo que, la imagen será bastante difusa. En cambio si se usan 64 electrodos se obtendrán 1952 medidas de impedancia independientes generando una imagen bastante nítida. El aumentar la cantidad el número de electrodos debería de incrementar linealmente la resolución de las imágenes TIE (Brown *et al* 1985). Sin embargo, los problemas que surgen debido a este hecho son:

- 1) Problemas de adherencia y espacio sobre el objeto a medir
- 2) Mantener una adecuada relación señal-ruido.

A pesar de su baja resolución, la tomografía por impedancia eléctrica puede competir con los sistemas médicos de obtención de imágenes funcionales como la PET, RM y la cintigrafía por gamma cámara. Sin embargo, nunca podrá competir con los sistemas de obtención de imagen de alta resolución.

El mayor problema de la tomografía por impedancia eléctrica es la cuantificación de las variaciones de las medidas de impedancia debido a que su exactitud se ve afectada por la resistividad total del cuerpo. Este problema es ampliamente reconocido por la comunidad científica aunque todavía no se le ha dado una solución definitiva. Por lo que diversos investigadores evitan el problema enfocando su atención solo en la

detección de los cambios de impedancia en una región de interés y no en la obtención de sus valores absolutos.

Otro problema es el convertir las variaciones de impedancia obtenidas con TIE en variaciones de un parámetro de interés clínico, como es el caso de la ventilación pulmonar. Diversos grupos de investigación desarrollan y evalúan modelos matemáticos para cuantificar dichas variaciones en diversas áreas de la medicina. Por ejemplo, en neumología se han desarrollado modelos matemáticos para la cuantificación de la función pulmonar unilateral (Serrano *et al* 2002,2004), el volumen circulante (Balleza *et al* 2007,2009) y la medición de la ventilación regional pulmonar (Hahn *et al* 2010).

Finalmente, un problema no completamente resuelto en tomografía por impedancia eléctrica es la obtención de imágenes absolutas (a-TIE). La técnica a-TIE es compleja debido a que la forma y el volumen corporal afectan las medidas de impedancia de transferencia. Y por tanto, su procesamiento para la obtención de imágenes.

4.3. Influencia estática y dinámica en las medidas de impedancia

Las medidas de bioimpedancia están condicionadas por la composición específica y el comportamiento dinámico de los tejidos. La composición específica de un tejido biológico está determinada por su estructura celular, la cantidad de agua que contiene y su concentración iónica. Los mecanismos homeostáticos del cuerpo humano mantienen diversas concentraciones iónicas y cantidades de agua específicas en cada uno de ellos. Por lo que el comportamiento eléctrico de cada tejido en presencia de una corriente eléctrica está determinado por dichas características específicas y otros factores como el movimiento. Además, estudios publicados en los últimos años han demostrado que la conductividad eléctrica tisular está relacionada linealmente con la cantidad de agua contenida en cada tejido. Faes *et al* en 1999 comparan y analizan los resultados obtenidos en cinco estudios relacionados con las propiedades eléctricas de los tejidos biológicos. En cada estudio se caracterizó el comportamiento eléctrico de diferentes tejidos corporales mediante una serie de medidas de impedancia. Del análisis comparativo se evidenció que los mayores valores de resistividad fueron en aquellos tejidos con una menor concentración de agua en su estructura celular (hueso, grasa, estrato córneo). Y por el contrario, los menores valores de resistividad fueron en aquellos tejidos con una mayor concentración de agua en su estructura celular (pulmones, corazón, hígado) (Faes *et al* 1999; Pethig y Kell 1987].

Otro factor que determina las medidas de bioimpedancia es el estado patológico tisular. Es decir, cada patología altera en mayor ó menor grado la estructura celular afectando las medidas de impedancia. En neumología, dichas medidas se ven alteradas por patologías como (Bodenstein *et al* 2009):

- 1) Edema pulmonar.
- 2) Volumen sanguíneo intratorácico.
- 3) Fluido en cavidades.
- 4) Cuerpos extraños (drenaje pleural).
- 5) Fibrosis pulmonar, entre otras.

Al igual que las características estáticas tisulares, el comportamiento dinámico de los tejidos afecta las medidas de impedancia debido a los cambios morfológicos y electroquímicos ocurridos en ellos (Foster y Schwan 1989). Por ejemplo, en neumología, las medidas de impedancia torácica están determinadas por la ventilación y la perfusión. Durante la ventilación, los valores de impedancia se incrementan desde el volumen residual hasta la capacidad pulmonar total. Este incremento es proporcional al volumen de gas inspirado. Witsoe y Kinnen (1967) demostraron que las medidas de impedancia torácica, en una maniobra inspiratoria máxima, se amplificaban hasta un 300%. Por otro lado, la perfusión es un factor que causa cambios en las medidas de impedancia torácica desde el ciclo diastólico al sistólico en un rango del 3% (Eyüboğlu y Brown 1988). Para esto, existen tres posibles explicaciones (Bodenstein *et al* 2009):

- 1) El decremento de la impedancia se debe al desplazamiento del tejido pulmonar causado por la expansión de los vasos sanguíneos durante la perfusión.
- 2) Durante el ciclo sistólico, los eritrocitos se alinean en dirección al flujo sanguíneo creando una carga negativa en su superficie que causa un decremento en la medida de impedancia. En cambio, durante el ciclo diastólico, los eritrocitos adoptan una formación aleatoria creando una carga negativa de menor impacto sobre las medidas de impedancia.

- 3) El incremento de las medidas de impedancia torácica durante el ciclo sistólico se debe a la contracción ventricular en la fosa cardíaca. La cual, es una limitación fisiológica para los volúmenes cardiacos normales (Butler 1983).

4.4. Imágenes de tomografía por impedancia eléctrica

4.4.1. Medidas de impedancia

La TIE permite obtener imágenes tomográficas de los tejidos biológicos debido al hecho que estos presentan diferencias en sus propiedades eléctricas. A partir de una serie de medidas de tensión, traducidas posteriormente en términos de impedancia, obtenidas en la superficie de un cuerpo se puede representar la distribución interna de conductividad y permitividad de ese determinado volumen. Las imágenes TIE se obtienen mediante el procesamiento de una serie de medidas tetrapolares de impedancia que son seleccionadas del conjunto total de medidas adquiridas por el equipo TIE. Cada una de ellas representa la impedancia de transferencia de la zona volumétrica donde fue adquirida. A este tipo de medidas se le conoce con el nombre de medidas de transimpedancia. El sistema electrónico básico para obtener una sola medida de impedancia se compone de una fuente de corriente, un circuito electrónico detector de potenciales y un demodulador (ver figura 4.1). Este último tiene el objetivo de extraer información de la fase de los potenciales registrados. Sin embargo, muchos sistemas TIE descartan los componentes fuera de fase debido a los efectos de las capacitancias parásitas. Los primeros sistemas TIE contaban con un solo circuito de obtención de medidas de impedancia conectado a un multiplexor que habilitaba las funciones de los electrodos. Este tipo de equipos tenían la desventaja que la adquisición de datos eran muy lenta. En cambio, los sistemas TIE más recientes implementan diversos circuitos de inyección de corriente y detección de potenciales para incrementar la velocidad de adquisición.

4.4.2. Estrategias para la obtención de medidas de impedancia

La metodología básica de los equipos TIE es obtener una serie de imágenes a partir de la distribución espacial de los valores resistivos del interior de un objeto. El procedimiento inicial consiste en colocar un determinado número de electrodos (8, 16, 32 ó 64) alrededor del objeto a analizar. Y posteriormente, se obtiene una serie de medidas de impedancia que servirán para la reconstrucción de las imágenes.

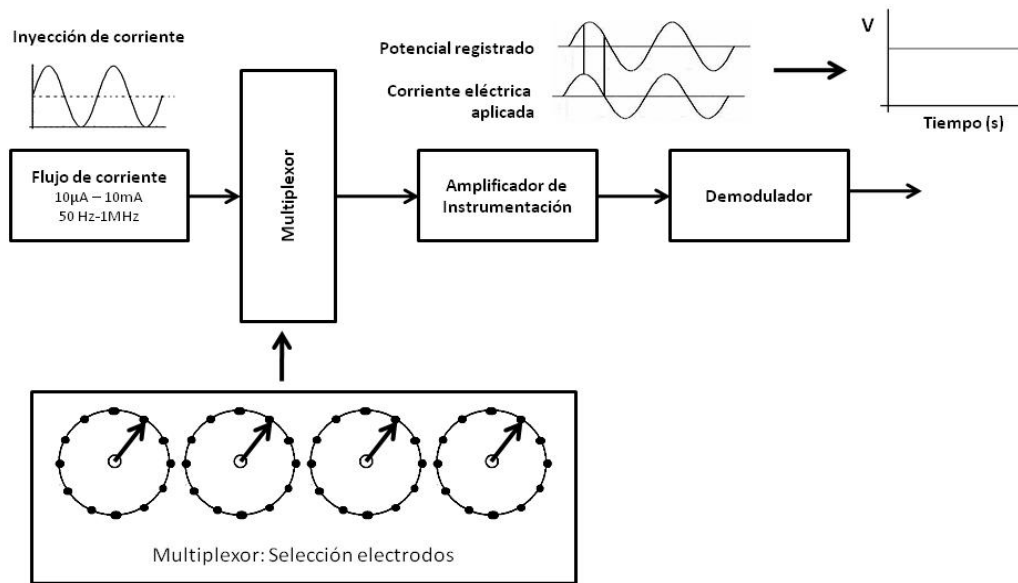


Figura 4-1. Etapas básicas de los sistemas TIE. La figura muestra las etapas básicas para obtener una sola medida de impedancia mediante un multiplexor. El amplificador de instrumentación registra los potenciales a la salida del multiplexor. El demodulador convierte la señal alterna obtenida del amplificador de instrumentación en una señal directa para calcular resistencia y reactancia. La reactancia en muchos sistemas TIE es descartada debido a las capacitancias parásitas. Figura reproducida de (Holder 2005).

En los sistemas TIE existen diversas estrategias de inyección de corriente y detección de potenciales para la obtención de medidas de impedancia. Las más conocidas son la adyacente, la polar y la trigonométrica.

En la estrategia de tipo adyacente, la corriente eléctrica se inyecta mediante un par de electrodos adyacentes y la diferencia de potenciales se registra a través del resto de pares de electrodos adyacentes. El par de electrodos de inyección se desplaza al siguiente par adyacente iniciando nuevamente el registro de potenciales. El ciclo termina hasta cuando la corriente eléctrica ha incidido en todos los pares de electrodos, como se muestra en la figura 4-2a (Barber *et al* 1983; Brown y Seagar 1987; Wilson *et al* 2001). El sistema Sheffield Mark I fue el primer prototipo que implementó este método para la adquisición de imágenes de impedancia. Con el tiempo se han publicado diferentes sistemas TIE con características similares a este sistema. Los prototipos TIE han variado en tamaño, implementación del número de electrodos, magnitud y frecuencia de la corriente eléctrica de inyección. Por ejemplo, Baisch describe un prototipo TIE miniaturizado implementado para determinar el déficit del líquido corporal del sistema circulatorio bajo condiciones de ingravidez (Baisch 1993). Otros son los propuestos por Zlochiver *et al* y Anton *et al*, ambos equipos son portátiles, usan

8 electrodos, con magnitudes y frecuencias de corriente de inyección diferentes. Estos han sido propuestos para la monitorización de pacientes con edema pulmonar y con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (Zlochiver *et al* 2007; Anton *et al* 2007).

La estrategia de tipo polar es similar a la adyacente, con la diferencia que los electrodos de inyección están colocados de forma diametralmente opuesta. La corriente se inyecta a través de este par de electrodos y los potenciales son detectados en el resto de pares de electrodos adyacentes. Cada electrodo correspondiente al par inyector se desplaza de forma adyacente iniciando un nuevo registro de potenciales. El ciclo de medida termina cuando la corriente ha sido inyectada en todos los pares de electrodos, como se muestra en la figura 4-2b.

La estrategia de tipo trigonométrica, también conocida como de corriente óptima, consiste en inyectar diferentes corrientes eléctricas de distintas amplitudes y fases, siguiendo un patrón sinusoidal. Este procedimiento se realiza a través de varios pares de electrodos con el fin de formar un patrón fijo de corriente dentro de los tejidos. Los potenciales son medidos en el resto de pares de electrodos adyacentes a los de inyección. Posteriormente, los pares de inyección se desplazan a los siguientes pares adyacentes para iniciar un nuevo ciclo de medida. Al igual que en los métodos anteriores, el ciclo termina hasta cuando la corriente eléctrica ha sido inyectada en todos los pares de electrodos que conforman el arreglo, como se muestra en la figura 4-2c. El objetivo de este método es maximizar la densidad de corriente dentro del objeto y la sensibilidad de las medidas de impedancia a los cambios tisulares. Existen diversos prototipos TIE diseñados en base a este método. Por ejemplo, el prototipo diseñado por el grupo de investigación Renssler Polytechnic (RPI), Nueva York, USA (Cook *et al* 1994) ó el de la universidad de Oxford Brookes, Oxford, Reino Unido (Zhu *et al* 1993).

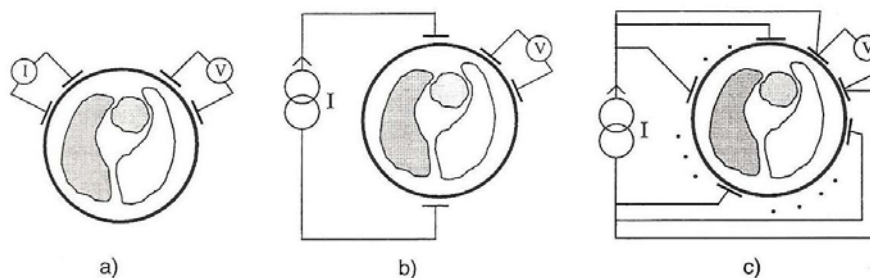


Figura 4-2. Principales estrategias de inyección/detección para la obtención de medidas de impedancia mediante TIE: a) adyacente, b) polar y c) trigonométrica

En principio no hay diferencia entre los tres métodos de adquisición de medidas de impedancia. En teoría, las ventajas del tercer método sobre los anteriores es que ofrece una mayor relación señal-ruido y resolución de imagen. Sin embargo, este tipo de sistemas no han sido probados in vivo debido a que las corrientes que pueden ser aplicadas al ser humano están limitadas por cuestiones de seguridad eléctrica (Brown 2003).

4.4.3. Técnicas de análisis e imágenes generadas mediante TIE

Existen diversas técnicas de análisis en tomografía por impedancia eléctrica. Las tres técnicas más comunes son:

- 1) Obtención de imágenes dinámicas funcionales (f-TIE).
- 2) Obtención de imágenes absolutas ó estáticas (a-TIE).
- 3) Obtención de imágenes multifrecuenciales (MF-TIE).

La técnica f-TIE ha sido foco de atención de diversos grupos de investigación. La razón principal es que permite minimizar los errores debidos a la reconstrucción de las imágenes y a la instrumentación (Holder 2005). El objetivo de la técnica es visualizar mediante una secuencia de imágenes los cambios de impedancia en el interior de un objeto. Estas imágenes son generadas con sistemas TIE que trabajan con una única frecuencia de corriente de inyección. Las imágenes dinámicas son construidas mediante la comparación de una imagen de referencia que representa el estado inicial del proceso a monitorizar (Brown *et al* 1985; Dawids 1987). Frerichs hace un recuento de las aplicaciones realizadas con los sistemas f-TIE en el área de neumología. Estas van desde la obtención de imágenes pulmonares hasta la monitorización de la ventilación en pacientes con diversas patologías pulmonares (Frerichs 2000).

El objetivo de la técnica a-TIE consiste en visualizar la distribución espacial de los valores de resistividad en el interior de un objeto. Este tipo de imágenes se generan a partir de una distribución homogénea de referencia previamente calculada o medida experimentalmente (Brown *et al* 1985; Bodenstein *et al* 2009). La técnica de obtención de imágenes estáticas o absolutas (a-TIE) ha sido poco aceptada por la comunidad científica debido a la complejidad en la obtención de imágenes y a la poca experiencia que ha habido en el campo medico. Sin embargo, Hahn *et al* en el 2006 publica una serie de resultados exitosos que evidencian el uso de la técnica a-TIE en el ámbito

médico. Este grupo de investigación implementó un algoritmo de reconstrucción iterativo para la obtención de imágenes. Los resultados que obtuvieron fueron detección y medición del tamaño de un neumotórax y hemotórax en modelos animales (Hahn *et al* 2006).

Finalmente, el objetivo de la técnica MF-TIE es la caracterización tisular a partir de una serie de medidas de impedancia generadas por la aplicación de múltiples frecuencias de la corriente de inyección. Estas medidas pueden ser procesadas para obtener dos tipos de imagen:

- 1) imágenes *quasi* estáticas
- 2) imágenes paramétricas.

Las imágenes *quasi* estáticas muestran los cambios de impedancia locales. Estas son generadas mediante la comparación de dos medidas de impedancia a distintas frecuencias. En cambio, las imágenes paramétricas están generadas mediante la obtención de diversas medidas de impedancias a diferentes frecuencias. Estas medidas son analizadas a partir del modelo eléctrico de los tejidos biológicos de Cole y Cole (Cole y Cole 1941).

El objetivo de las imágenes paramétricas es caracterizar el estado tisular en función de la frecuencia de la corriente de inyección. Se han publicado diversos estudios en los que se ha demostrado la viabilidad de las imágenes obtenidas mediante MF-TIE. Por ejemplo, el grupo de Sheffield obtuvo imágenes pulmonares mediante esta técnica en adultos (Brown *et al* 1995) y en infantes (Hampshire *et al* 1995). Sin embargo, para aplicar esta técnica en el ámbito médico se deben realizar más esfuerzos para establecer patrones de interpretación en este tipo de imágenes.

4.4.4. Calibración de los sistemas TIE

Las medidas de impedancia obtenidas en humanos mediante los sistemas TIE están afectadas por dos factores externos:

- 1) El movimiento del paciente.
- 2) La impedancia de la interfaz electrodo-piel.

Este último puede ser causado por la transpiración, una mala manipulación por parte del personal médico ó por defecto de los cables de los electrodos. Debido a estos factores, muchas medidas de impedancia pueden ser afectadas creando artefactos en las imágenes. Y por tanto, es necesario revisar la calidad de la señal antes de la adquisición de los datos. Un método pionero basado en la calibración del Sheffield Mark I System consiste en revisar la relación de reciprocidad del sistema. El principio de reciprocidad establece que las medidas de impedancia de transferencia son las mismas, bajo condiciones ideales, cuando los pares de electrodos de inyección de corriente y detección de potenciales se intercambien (Geselowitz 1971). Un contacto deficiente entre el electrodo y la piel produce una relación de reciprocidad baja en el sistema. Esto se puede corregir mediante acondicionamiento de la piel o sustitución del electrodo.

La mayoría de los sistemas de tomografía por impedancia eléctrica son prototipos. El mejor método de calibración es mediante la obtención de medidas en objetos con características conocidas. Varios sistemas de calibración están basados en objetos sumergidos en tanques con diferentes tipos de soluciones. Los objetos de prueba están constituidos por diversos materiales; y los tanques varían en volumen, tamaño y forma dependiendo de la aplicación del sistema TIE. La resolución espacial de los objetos de prueba en tanques es del 15% del diámetro de la imagen (Holder 2005; Morucci *et al* 1992).

4.5. Métodos de reconstrucción de imágenes TIE

4.5.1. Reconstrucción de imágenes (Back-Projection)

La reconstrucción de imágenes TIE se puede comparar con la técnica de adquisición de imágenes de un equipo de rayos-x (TC: tomografía computarizada). Ambas técnicas obtienen imágenes de distribución interna de un cuerpo mediante una serie de medidas que describen el comportamiento de los diferentes tejidos biológicos ante la presencia de un factor de excitación externo.

La técnica de obtención de imágenes de un equipo TC se puede considerar relativamente directa, debido a que los rayos-x pasan a través del cuerpo con una divergencia o desviación no significativa. En cambio, cuando una corriente eléctrica circula a través de un cuerpo biológico fluye de forma tridimensional. Mientras que la atenuación de los rayos-x depende del coeficiente de absorción tisular, el voltaje generado por la aplicación de una corriente eléctrica a un cuerpo dependerá en gran

medida de la resistencia del volumen total. La obtención de imágenes mediante TIE en comparación con la técnica de rayos-x es compleja debido a la baja sensibilidad de las medidas de impedancia. Los cambios de impedancia registrados mediante cada par de electros son retro-proyectados para producir una serie de imágenes. Posteriormente, estas imágenes son corregidas mediante el uso de filtros dependiendo de la aplicación clínica.

4.5.2. Métodos de reconstrucción: iterativos y single-pass

Actualmente existe una gran cantidad de literatura sobre la reconstrucción de imágenes mediante tomografía por impedancia eléctrica. Las imágenes TIE pueden obtenerse básicamente bajo la implementación de dos métodos de reconstrucción:

- 1) Métodos absolutos.
- 2) Métodos relativos.

El objetivo de los métodos absolutos es la estimación del valor absoluto de conductividad y permitividad en la sección de un objeto. La forma habitual de resolver el problema consiste en el uso de un algoritmo que resuelve de forma iterativa el llamado problema directo e inverso de contorno y compara los resultados obtenidos con las medidas para minimizar la diferencia. El problema directo consiste en determinar las tensiones dentro y sobre la superficie de la sección del objeto a analizar, definiendo las condiciones de contorno, el valor de la corriente de inyección y conociendo previamente los valores de conductividad y permitividad. Por el contrario, el problema inverso consiste en determinar los valores de conductividad y permitividad, dadas las condiciones de contorno, el valor de la corriente de inyección y los valores de tensión. En la práctica, y para objetos de forma arbitraria, la manera de resolver ambos problemas es mediante el uso de métodos de cálculo numérico electromagnético, como la técnica de elementos finitos (FEM). Debido a que la reconstrucción de imágenes es un proceso no lineal, los métodos iterativos se aplican para resolver los problemas de no-linealidad durante el proceso de reconstrucción de imágenes. Estos métodos se han usado muy poco en sistemas TIE destinados a aplicaciones clínicas debido a dos limitaciones:

- 1) La dificultad de resolver el problema directo para el cuerpo humano, para cada paciente específico.
- 2) La capacidad de procesamiento de los sistemas de cómputo para resolver *on-line* los diversos procesos matemáticos para la reconstrucción de imágenes.

Aun cuando este método no se implemente para fines clínicos, grupos de investigación siguen proponiendo modelos iterativos para optimizar el análisis de las imágenes TIE. Por ejemplo, Dobson y Santosa en 1994 publica un modelo iterativo basado en bloques de conductividad para definir los bordes que se generan en las imágenes TIE (Dobson y Santosa 1994). En cambio, Borcea *et al* propone otro modelo para identificar en las imágenes reconstruidas las zonas de mayor conductividad circunscritas por las zonas de menor conductividad (Borcea *et al* 1996).

Por otro lado, el objetivo de los métodos relativos es mostrar los cambios respecto a un estado de referencia, en la distribución interna de conductividad de la sección de un objeto. Con la hipótesis que los cambios son pequeños respecto a la distribución inicial se puede usar una versión linealizada del problema inverso que se suele resolver con métodos *single-pass*, más rápidos y mucho menos costosos computacionalmente que los iterativos. Los métodos relativos son implementados en los sistemas TIE para aplicaciones médicas. En 1993 Barber publicó un estudio en donde estableció a nivel matemático el algoritmo de reconstrucción para la obtención de imágenes TIE (Barber 1993). Posteriormente, Muller *et al* publicaron una serie de resultados, implementando el algoritmo de Barber *et al*, que evidencian la viabilidad de este método para la reconstrucción de imágenes en el campo clínico (Muller *et al* 2002).

4.6. Aplicaciones en neumología

El tejido pulmonar tiene una resistividad cinco veces mayor que otros tejidos torácicos (Brown 2003). Esta resistividad se incrementa con la inspiración. Por lo que es posible ver los cambios de resistividad pulmonar durante la ventilación mediante una serie de imágenes de conductividad. Por este motivo, diversos grupos de investigación de nivel internacional han enfocado sus esfuerzos en el desarrollo de aplicaciones clínicas mediante TIE en el campo de la neumología. Durante los últimos años, la validación clínica de la TIE evidencia su posible utilidad en el proceso de monitorización de pacientes con diversas patología pulmonares.

Una de las aplicaciones de la tomografía por impedancia eléctrica es la monitorización de la ventilación regional pulmonar. Frerichs *et al* (2007) realiza un estudio para evaluar la distribución de la ventilación pulmonar regional mediante TIE. El estudio se realizó en 10 cerdos sometidos a ventilación mecánica. Los resultados que obtuvo fueron que la TIE puede reproducir regiones pulmonares de interés con patrones idénticos de ventilación durante cambios en la PEEP (Positive End Expiratory Pressure). Por otro lado, Richard *et al* (2009) evalúa la ventilación pulmonar regional mediante tomografía por impedancia eléctrica y tomografía por emisión de positrones (PET). Del análisis estadístico comparativo obtiene altos índices de correlación. Estos resultados demuestran la viabilidad de la TIE en la evaluación de la ventilación pulmonar regional. Otra aplicación es evaluar el seguimiento de la perfusión pulmonar. Frerichs *et al* (2009) presenta una serie de resultados que revelan que la redistribución de la perfusión pulmonar regional durante la ventilación pulmonar mecánica puede ser monitorizada mediante TIE. Sin embargo, la detección de pequeños cambios de la perfusión en reducidas regiones pulmonares queda por establecerse.

Uno de los objetivos de la TIE es cuantificar las imágenes obtenidas mediante esta técnica. El grupo de investigación de Barcelona obtuvo un modelo matemático para evaluar la función pulmonar unilateral. Serrano *et al* realiza un estudio en donde compara una serie de imágenes correspondientes a la función pulmonar unilateral obtenidas con TIE y gammagrafía. Del análisis estadístico comparativo obtiene elevados índices de correlación significativos (Serrano *et al* 2002,2004). Por otro lado, Balleza *et al* obtiene un modelo matemático de calibración que permite ajustar las determinaciones de volumen circulante obtenidas mediante TIE en personas sanas y en pacientes con EPOC (Balleza *et al* 2007,2009).

Actualmente, unas de las aplicaciones TIE en la que se ha puesto un elevado interés es la evaluación de la ventilación pulmonar mecánica en función del PEEP. Por ejemplo, Meier *et al* y Kunst *et al* han demostrado mediante estudios clínicos que la TIE permite visualizar los cambios en la ventilación regional pulmonar mecánica en función del PEEP. De los resultados obtenidos se evidenció que estos cambios se traducen en el reclutamiento-desreclutamiento alveolar y colapso pulmonar (Meier *et al* 2008; Kunst *et al* 1999,2000).

Los estudios mencionados anteriormente son ejemplos de las aplicaciones de la tomografía por impedancia eléctrica en el campo de la neumología. Actualmente, las principales líneas de investigación en dicha área son:

- 1) Obtención de imágenes ventilación y perfusión pulmonares
- 2) Detección de embolia pulmonar
- 3) Líquido pulmonar
- 4) Ventilación artificial
- 5) Composición pulmonar
- 6) Cuantificación de los volúmenes pulmonares
- 7) Cuantificación de la función pulmonar unilateral
- 8) Cuantificación de la ventilación regional pulmonar

Referencias

- Antón D., Balleza M., Fornos J., Kos B., Casan P., Riu P. J. (2007) A compact EIT system for ventilation monitoring in COPD patients. *IFMBE Proceedings*, 17, part 13:564-567
- Bagshaw A. P. (2003). Electrical impedance tomography of human brain function using reconstruction algorithms based on the finite element method. *NeuroImage*, 20: 752 – 764.
- Baisch, F. J. (1993). Body fluid distribution in man in space and effect of lower body negative pressure treatment. *Clin Investing*, 71:690-699.
- Balleza M., Fornos J., Calaf N., Feixas T., Gonzalez M., Antón D., Riu P.J., Casan P. (2007). Monitoring of breathing pattern at rest by electrical impedance tomography. *Arch. Bronconeumol*, 43:300-303
- Balleza M., Calaf N., Feixas T., Gonzalez M., Antón D., Riu P. J., Casan P. (2009) Measuring breathing pattern in patients with chronic obstructive pulmonary disease by electrical impedance tomography. *Arch Bronconeumol*, 45:320-324.
- Barber D. C., Brown B. H., Freeston I. L. (1983). Imaging spatial distributions of resistivity using applied potential tomography. *Electronics Letter*, 19:93-95.
- Barber D. C. and Brown B. H. (1984). Applied potential tomography. *J Phys Eng Sci Instrum*. 17(9):723-733.
- Barber D. C. (1993). An overview of image reconstruction. *Clinical and Physiological Applications of Electrical Impedance Tomography*, edited by David Holder (London: UCL, Press).
- Bodenstein M., David M., Markstaller K. (2009) Principles of electrical impedance tomography and its clinical application. *Critical Care Medicine* 37(2):713-724.
- Borcea L., Berryman J. G., Papanicolaou G. C. (1996) High-contrast impedance tomography. *Inverse Problems*, 12(6):835-858.
- Brosic A., Halter R., Wan Y., Hartov A., Pulsen K. D. (2009). Sensitivity study and optimization of a 3D electrical impedance tomography prostate probe. *Physiol Meas*. 30:S1-S18.
- Brown B. H., Barber D. C., Seagar A. D. (1985). Applied potential tomography: Possible clinical applications. *Clin Phys Physiol Meas*. 6:109-121.
- Brown B. H. and Seagar A. D. (1987). The Sheffield data collection system. *Clin Phys Physiol Meas*. 8 Suppl A: 91-97.

- Brown B. H., Leathard A. D., Lu L., Wang W., Hampshire A. (1995). Measured and expected Cole parameters from electrical impedance tomographic spectroscopy images of human thorax. *Physiol Meas*, 16:A57-A67.
- Brown B. H. (2003). Electrical impedance tomography (EIT): a review. *Journal of Medical Engineering & Technology*. 27(3):97-108.
- Butler J. (1983). The heart is in good hands. *Circulation*. 67:1163-1168.
- Cole K. S. and Cole R. H. (1941) Dispersion and absorption in dielectrics I. Alternating current characteristics. *Journal of Chemical Physics*, 9(4):341-351.
- Cook R. D., Saulnier G. J., Gisser D. G., Goble J. C., Newell J. C., Issacson D. (1994) ACT3: A high-speed, high-precision electrical impedance tomograph. *IEEE Trans Biomed Eng*, 41:713-722.
- Dawids, S. G. (1987) Evaluation of applied potential tomography: a clinician's view. *Clin Phys Physiol Meas*. 8 Suppl A: 175-180.
- Dijkstra A. M., Brown B. H., Leathard A. D., Harris N. D., Barber D. C., Edbrooke D. L. (1993). Review clinical applications of electrical impedance tomography. *Journal of Medical Engineering & Technology*. 17(3):89-98.
- Dobson D. C. and Santosa F. (1994) An image-enhancement technique for electrical impedance tomography. *Inverse Problems*, 10(2):317-334.
- Eyüboğlu B. M. and Brown B. H. (1988). Methods of cardiac gating applied potential tomography. *Clin Phys Physiol Meas*. 9 Suppl A:43-48.
- Faes T. J. C., van der Meij H. A., de Munck J. C., Heethaar R. M. (1999) The electric resistivity of human tissue (100Hz – 10MHz): a meta-analysis of review studies. *Physiological Measurement*. 20(4):R1-R10.
- Foster K. R. and Schwan H. P. (1989). Dielectric properties of tissues and biological materials: a critical review. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*. 17(1):25-104.
- Frerich I. (2000). Electrical impedance tomography (EIT) in applications related to lung and ventilation: a review of experimental and clinical activities. *Physiological Measurements*, 21:R1-R21.
- Frerichs I., Schmitz G., Pulletz S., Schädler D., Zick G., Scholz J., Weiler N. (2007) Reproducibility of regional lung ventilation distribution determined by electrical impedance tomography during mechanical ventilation. *Physiol Meas*, 28:S261-S267.
- Frerichs I., Pulletz S., Elke G., Reifferscheid F., Schädler D., Scholz J., Weiler N. (2009). Assessment of changes in distribution of lung perfusion by electrical impedance tomography. *Respiration*, 77:282-291.

- Geselowitz, D. B. (1971). An application of electrocardiographic lead theory to impedance plethysmography. *IEEE Trans Biomed Eng.* 18:38-41.
- Hahn G., Just A., Dudykevych T., Frerichs I., Hinz J., Quintel M., Hellige G. (2006) Imaging pathologic pulmonary air fluid accumulation by functional and absolute EIT. *Physiological Measurement*, 27(5): S187-S198.
- Hahn G., Dittmar J., Just A., Quintel M., Hellige G. (2010). Different approaches for quantifying ventilation distribution and lung tissue properties by functional EIT. *Physiol Meas.* 31:S73-S84.
- Hampshire A. R., Smallwood R. H., Brown B. H., Primhak R. A. (1995) Multifrequency and parametric EIT images of neonatal lungs. *Physiol Meas*, 16:A175-A189.
- Henderson R. P. and Webster J. C. (1978). An impedance camera for spatially specific measurement of the thorax. *IEEE transactions on Biomedical Engineering*, 25:250-254.
- Holder, D. (ed) (2005). Electrical Impedance Tomography Methods, History and Applications. *Medical Physics*. 32(8): 423-449.
- Kim Y., Webster J. C., Tomkins W. J. (1983). Electrical impedance imaging of the thorax. *J. Micro Power*, 18: 245-257.
- Kunst PW, Vonk Noordegraaf A, Raaijmakers E, et al. (1999) Electrical impedance tomography in the assessment of extravascular lung water in noncardiogenic acute respiratory failure. *Chest* 116:1695-1702.
- Kunst PW, Bohm SH, Vazquez de Anda G, et al. (2000) Regional pressure volume curves by electrical impedance tomography in a model of acute lung injury. *Crit Care Med.*, 28:178-183.
- Meier T, Luepschen H, Karsten J, Leibecke T, Großherr M, Gehring H and Leonhardt S. (2008) Assessment of regional lung recruitment and derecruitment during a PEEP trial based on electrical impedance tomography. *Intensive Care Medicine* 34(3): 543-550.
- Morucci J. P., Shi Y. and Rigaud B. (1992) The modulation transfer function in impedance imaging. *Physiol Meas*, 13(Suppl A):161-166
- Muller J. L., Siltanen S., Isaacson D. (2002). A direct reconstruction algorithm for electrical impedance tomography. *IEEE Trans Med Imaging*, 21:555-559.
- Peroni D. G., Bodini A., Loiacono A., Paida G., Tenero L., Piacentini G. L. (2009) Bioimpedance monitoring of airway inflammation in asthmatic allergic children. *Allergo et Immunopathol.* 37(1):3-6.
- Pethig R. and Kell B. (1987). The passive electrical properties of biological systems: their significance in physiology, biophysics and biotechnology. *Phys Med Biol.* 32:933-970.

- Prasad S. N. (2008) Breast imaging using 3D electrical impedance tomography. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 152(1):151-4.
- Richard J.C., Pouzot C., Gros A., Tourevieille C., Lebars D., Lavenne F., Frerich I., and Guérin C. (2009) Electrical impedance tomography compared to positron emission tomography for the measurement of regional lung ventilation: an experimental study. *Critical Care* 13(3): R82.
- Rienzo V Di, Minelli M., Sambugaro R., Agostinis F., Nucera E., Schiavino D., Patriarca G. (2007). Applicability of Extracellular Electrical Impedance Tomography in Monitoring Respiratory Tract Inflammation. *J Investig Allergol Clin Immunol* Vol. 17(1):34 – 38.
- Serrano R. E., De Lema B., Casas O., Feixas T., Calaf N., Camacho V., Carrio I., Casan P., and Riu J.P. (2002). Use of electrical impedance tomography (TIE) for the assessment of unilateral pulmonary function. *Physiological Measurements* 23:211-220.
- Serrano R. E., Riu P. J. De Lema B., Casan P. (2004) Assessment of the unilateral pulmonary function by means of electrical impedance tomography using a reduced electrode set. *Physiol Meas*, 25:803-813.
- Wilson A. J., Milnes P., Waterworth A. R., Smallwood R. H., Brown B. H. (2001). Mk3.5: a modular, multi-frequency successor to the Mk3a EIS/EIT system. *Physiol Meas*, 22:49-54.
- Witsoe D. A., Kinnen D. (1967). Electrical resistivity of lung at 100 kHz. *Medical and Biological Engineering.* 5:239-248.
- Zlochiver S., Arad M., Radai M. M., Barak-Shinar D., Krief H., Engelman T., Ben-Yehuda R., Adunsky A., Abboud S. (2007) A portable bio-impedance system for monitoring lung resistivity. *Medical Engineering & Physics*, 29(1):93-100.
- Zhu Q., Lionheart W. R. B., Lidgley F. J., McCleod C. N., Paulson K. S., Pidcock M. K. (1993) An Adaptive current Tomograph using voltages sources, *IEEE Trans Biomed Eng*, 40(2):163-168.

Capítulo 5

Sistema de monitorización TIE4sys

5.1. Introducción

La división de Instrumentación y Bioingeniería del Departamento de Ingeniería Electrónica de la Universitat Politècnica de Catalunya (Barcelona, España) ha desarrollado diferentes prototipos de tomógrafos de impedancia eléctrica desde el año de 1987. El primer prototipo, el equipo TIE1sys, fue un sistema de monitorización diseñado con etapa de adquisición de medidas en paralelo que obtenía hasta 20 imágenes/segundo a una frecuencia programable (Rosell 1989). Su sucesor, el sistema TIE2sys, podía hacer medidas inyectando una corriente a diferentes frecuencias permitiendo caracterizar el comportamiento eléctrico de los tejidos biológicos (Riu 1991). Posteriormente, se diseñó la tercera versión de este sistema que fue destinado para aplicaciones de monitorización del desplazamiento de fluidos segmental. Finalmente, se desarrolló el equipo TIE4sys (Casas 1998; Fontova 2004), sistema que se describirá en este capítulo, el cual ha sido usado en diversos estudios clínicos realizados en colaboración con el departamento de Función Pulmonar del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona, España). El primer estudio de investigación, en el que se usó este sistema, fue realizado por Serrano *et al.* En el desarrolló un modelo matemático para la estimación de la función pulmonar unilateral (FPU). Los resultados que obtuvo confirmaron la viabilidad de este equipo para su uso clínico, abriendo *a posteriori* nuevas líneas de investigación para el desarrollo de nuevas aplicaciones en el área de neumología (Serrano 2003; Serrano *et al* 2002,2004).

5.2. Descripción del equipo TIE4sys

El prototipo TIE4sys es un sistema de arquitectura semi-paralela. Es decir, la inyección de corriente se efectúa secuencialmente de forma multiplexada y la detección

de tensiones se realiza en paralelo, ver figura 5-1 y 5-2. Este sistema se ha diseñado pensando en la monitorización de eventos cardiacos como la perfusión pulmonar. En esta aplicación se estableció un requisito mínimo de 60 dB de SNR (relación señal-ruido) para la detección de cambios de hasta 0.1%. Otro requisito fue el producir imágenes en tiempo real, es decir, alcanzar una velocidad de adquisición de 20 imágenes/segundo. El sistema TIE4sys se ha diseñado para cumplir las siguientes características:

- 1) Uso de 16 electrodos
- 2) Medidas tetrapolares (4 hilos)
- 3) Tiempo de adquisición menor a 40 ms
- 4) Margen dinámico de al menos 80 dB
- 5) CMRR de aproximadamente de 60 dB
- 6) Cumplimiento de la normativa de seguridad IEC 60601
- 7) Demodulación coherente
- 8) Frecuencia de inyección programable entre 10 y 250 kHz

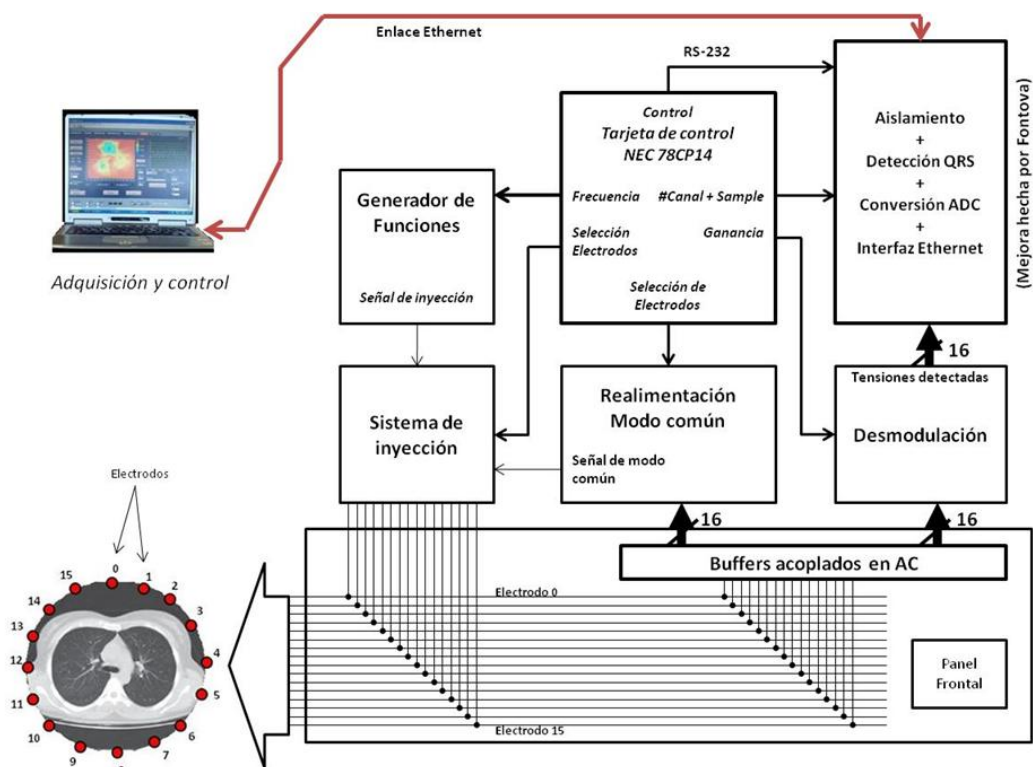


Figura 5-1. Diagrama de bloques del sistema TIE4sys.

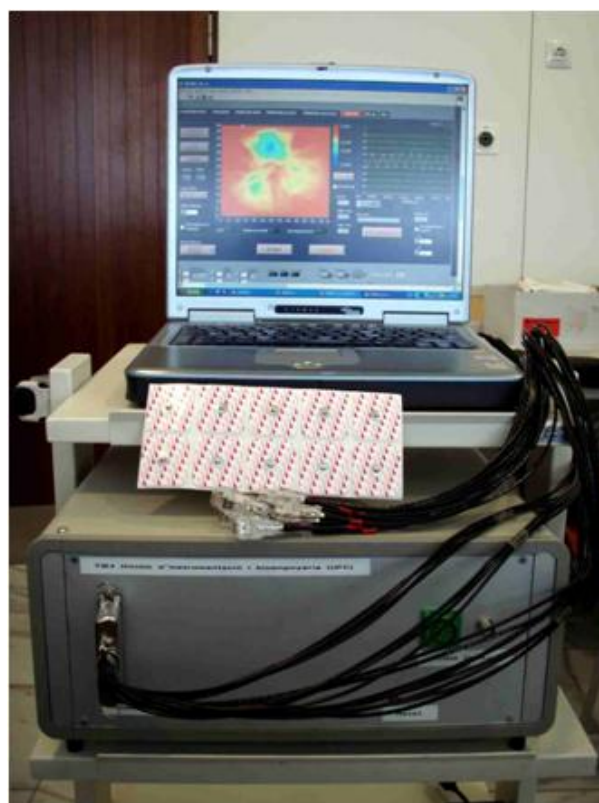


Figura 5-2. Sistema de monitorización TIE4sys.

- 9) Sincronismo con la señal de ECG
- 10) Control del sistema mediante ordenador portátil
- 11) Sistema de realimentación de modo común sin necesidad de usar un electrodo extra

La última modificación en el hardware del sistema fue hecha por Fontova, en la que introdujo mejoras en el sistema de adquisición de datos optimizando la comunicación entre el ordenador y el tomógrafo mediante una conexión de tipo Ethernet. Por otro lado, ha simplificado el número de placas electrónicas utilizadas uniendo en una sola las etapas de detección de QRS, aislamiento, conversión A/D e interfaz Ethernet (Fontova 2004), ver figura 5-1. A diferencia del prototipo mejorado por Fontova, la primera versión enviaba datos al ordenador (Intel 486 con un sistema operativo MS-DOS) mediante un puerto serie síncrono disponible con una tarjeta de adquisición de datos (PC120202C, Texas Instruments). La velocidad de este sistema de comunicaciones era más alta que la de los puertos serie estándar de la época. Posteriormente, se cambió el PC por un ordenador portátil con un procesador Pentium IV, a 2.8 GHz y con

plataforma Windows XP. El software de control, adquisición de datos y obtención de imágenes se diseñaron mediante LabView (ver sección 5.3).

Las prestaciones reales del equipo difieren un poco de las especificaciones. Las medidas realizadas por Fontova demostraron que el margen real de la frecuencia de los inyectores era de 36 kHz a 313 kHz y que la variación no era lineal. Para resolver este problema, Fontova aplicó un factor de corrección mediante software (Fontova 2004). Aunque el equipo TIE4sys estuviese preparado para adquirir 20 imágenes/segundo, se decidió aumentar el tiempo de integración de las muestras, en la etapa de desmodulación, con el objetivo de aumentar la SNR del sistema. Por lo que la velocidad real de adquisición del equipo se estableció aproximadamente en 17 imágenes/segundo. Esta velocidad es suficiente para monitorizar las variaciones de volumen circulante (V_T) debido a que el periodo de esta señal está entre 3 y 6 segundos.

El parámetro usado para evaluar el comportamiento del sistema TIE4sys es el error de reciprocidad (Geselowitz 1971). Mediante este valor se comprueba el contacto entre el electrodo y la piel para evitar la adquisición de artefactos en las imágenes tomográficas y por tanto, la obtención de errores en las medidas de impedancia. Las características que posee en la práctica el sistema TIE4sys lo hacen adecuado para su uso clínico en el área de neumología.

5.3. Descripción del software implementado en el equipo TIE4sys

El software necesario para controlar el funcionamiento del sistema TIE4sys consta de dos partes:

- 1) El firmware, sistema desarrollado por Fontova (2004), consta de un conjunto de comandos y procesos de reconocimiento que permiten interactuar remotamente con el tomógrafo.
- 2) El software PC, programa informático creado en LabView. Este implementa una interfaz de usuario, a modo de instrumento virtual, con el objetivo de configurar y controlar el tomógrafo para procesar y representar los datos adquiridos.

El sistema de comunicaciones entre el tomógrafo y el PC es un enlace Ethernet punto-punto con una configuración del tipo cliente-servidor, donde el PC es el cliente y

el TIE4sys el servidor. Con esta configuración, el ordenador realiza peticiones de medida al sistema TIE4sys mediante el protocolo TCP/IP. La primera versión del programa informático encargado de controlar esta comunicación fue desarrollada por Fontova (2004), permitiendo gestionar el envío de datos entre ambos dispositivos. Posteriormente, Antón *et al* en el 2005 desarrolló un nuevo programa informático basado en el software de Fontova. El cual incorporaba el algoritmo de reconstrucción ponderada WBP (Antón *et al* 2007) permitiendo, mediante los datos recibidos, obtener imágenes tomográficas en tiempo real; además de incorporar la aplicación clínica para la estimación del patrón ventilatorio.

El programa informático de control del TIE4sys fue diseñado en LabView. Este se divide en dos subprogramas que funcionan en paralelo y a diferentes niveles:

- 1) Unidad de control (*TIEART_UC.vi*). Este subprograma permite al usuario introducir una serie de órdenes para configurar y hacer funcionar al sistema dependiendo de la necesidades del usuario (ej. número de medidas, calibración, etc). Por otro lado, permite mostrar por pantalla las imágenes tomográficas y la señal del volumen circulante, ver figura 5-3.

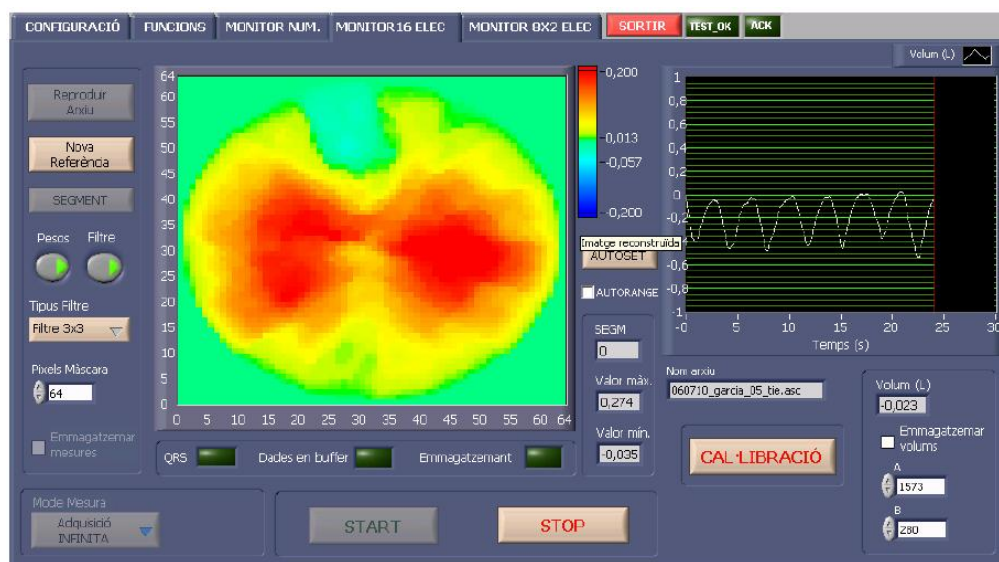


Figura 5-3. Interfaz del usuario del sistema TIE4sys.

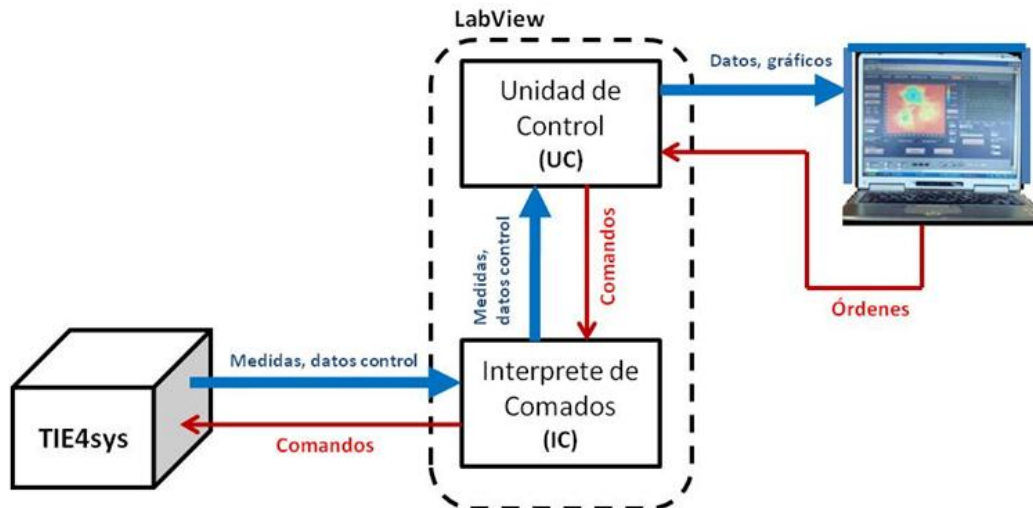


Figura 5-4. Esquema de interacción de los diferentes subsistemas que integran el sistema TIE4sys.

- 2) Interprete de comandos (*TIE4RT_IC.vi*). Este subprograma trabaja a un nivel más bajo. Se encarga de establecer la comunicación entre el PC y el TIE4sys mediante el protocolo TCP/IP; e interpretar los comandos enviados por el usuario a través de la unidad de control.

En la figura 5-4 se muestra el esquema básico de la interfaz del usuario y el flujo de información del sistema TIE4sys. En donde, el usuario introduce una serie de órdenes a través de la unidad de control. Esta unidad convierte dichas órdenes en comandos, que son enviados al IC; y posteriormente, al tomógrafo a través del enlace Ethernet. Los datos obtenidos por el tomógrafo, correspondientes a los comandos recibidos y ejecutados, son enviados nuevamente al IC a través del puerto de comunicaciones. Este los envía a la unidad de control donde serán procesados y desplegados en la pantalla del usuario (Fornos 2006).

5.4. Obtención de imágenes con el equipo TIE4sys

5.4.1. Obtención de medidas de impedancia: estrategia adyacente

El equipo TIE4sys utiliza la estrategia de tipo adyacente para la obtención de medidas de impedancia. Esta consiste en inyectar una corriente eléctrica de baja magnitud y registrar los potenciales medidos en la superficie de un objeto. La corriente eléctrica se inyecta a través de un par de electrodos adyacentes. Las diferencias de las

tensiones son medidas en los pares de electrodos adyacentes. Posteriormente, el par de electrodos de inyección se desplaza. Iniciando así un nuevo ciclo de medida. El ciclo termina cuando la corriente ha sido inducida a través de todos los pares de electrodos, como se muestra en la figura 5-5.

Debido a las ventajas de la técnica de inyección adyacente (Serrano 2003), esta es utilizada en la mayoría de estudios clínicos realizados en el área de neumología. Las medidas a 2 y 3 hilos se descartan, quedando sólo las tetrapolares (ver Capítulo 3 sección 3.7). El TIE4sys usa 16 electrodos, con lo que se obtienen 208 medidas tetrapolares de tensión que representan impedancias de transferencia ó transimpedancias. Sin embargo, por el teorema de reciprocidad (Geselowitz 1971), sólo la mitad de estas medidas son independientes, es decir 104. Este reducido número de medidas es el origen de la mayor desventaja de la tomografía por impedancia eléctrica: su baja resolución (ver Capítulo 4 sección 4.2).

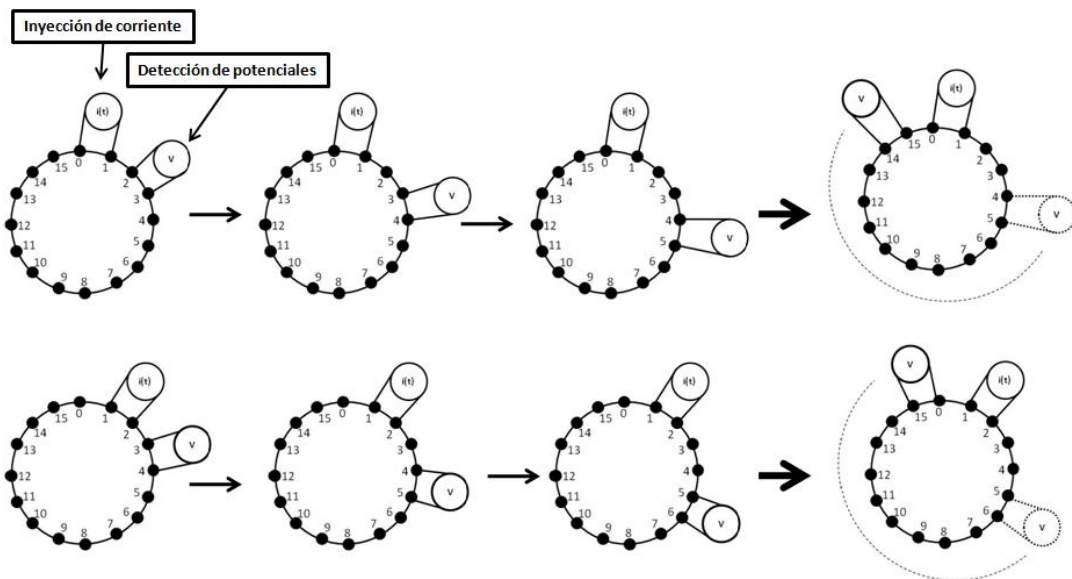


Figura 5-5. Adquisición de datos mediante TIE. Una corriente eléctrica se hace circular entre un par de electrodos. La diferencia de los potenciales se detecta en todos los pares de electrodos adyacentes. El par de electrodos de inyección se desplaza al siguiente par adyacente iniciando nuevamente el registro de potenciales. El ciclo termina cuando la corriente eléctrica se ha aplicado a todos los pares de electrodos.

5.4.2. Algoritmo de reconstrucción

El proceso matemático de transformar el vector de transimpedancias en un conjunto de valores asociados a un punto en el espacio, que representen la imagen contenida en la sección transversal definida por los electrodos, se le conoce como algoritmo de reconstrucción.

La relación entre el potencial eléctrico (u) y la distribución de conductividad ($\sigma(x,y)$) interna en un volumen conductor aislado está dada por la ecuación de Poisson (Barber 1989):

$$\nabla \cdot (\sigma \nabla u) = 0 \quad (5.1)$$

con la condición de contorno de Neumann:

$$\sigma \frac{\delta u}{\delta n} = \begin{cases} j, & \text{en el electro inyector} \\ -j, & \text{en el electrodo drenador} \\ 0. & \text{en el resto del contorno} \end{cases} \quad (5.2)$$

donde, n es el vector normal a la superficie y j la densidad de corriente inyectada. Esta ecuación se deduce de las ecuaciones de Maxwell asumiendo las siguientes condiciones:

- 1) Los fenómenos magnéticos son despreciables
- 2) El fenómeno de polarización dieléctrica es muy ligero
- 3) El medio es isotrópico
- 4) El fenómeno electrostático es preponderante

La solución del problema inverso en tomografía por impedancia eléctrica (obtener $\sigma(x,y)$ dado u en puntos discretos del contorno) da origen a los diferentes algoritmos de reconstrucción desarrollados en la actualidad. Para resolver el problema inverso y obtener imágenes del interior del objeto existen dos métodos generales de reconstrucción (ver Capítulo 4, subíndice 4.5.2): 1) métodos iterativos y 2) los métodos no iterativos o de tipo *single-pass*.

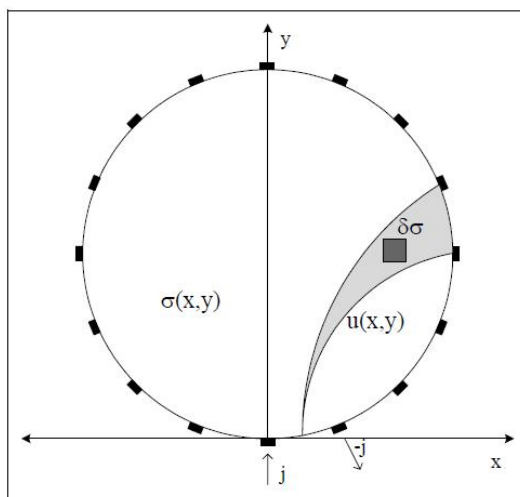


Figura 5-6. Modelo matemático de la sección transversal de un objeto usado en TIE.

El primer método de reconstrucción no iterativo fue desarrollado por Barber y Brown en 1983 en la Universidad de Sheffield. Dichos investigadores crearon un algoritmo al que llamaron de “retroproyección” (BP, BackProjection) porque partía de los mismos conceptos que el algoritmo usado en TAC, pero usando las zonas equipotenciales de la figura 5-6 en vez de líneas rectas (Barber and Brown 1984). Posteriormente, en 1985 dichos investigadores crearon el algoritmo de retroproyección ponderada (WBP), que parte de una linealización de la ecuación 5.1 para perturbaciones pequeñas de conductividad respecto a la distribución inicial. Este algoritmo es aún popular entre la comunidad científica para aplicaciones clínicas. Existen varias versiones del algoritmo WBP, entre las que se encuentran la de Dávila (1989), López (1995) e Iglesias (1998).

El sistema TIE4sys implementa el algoritmo WBP mejorado por Iglesias (1998), en donde replantea la función de pesos asignados a cada pixel de la imagen según su posición espacial (Santosa y Vogelius 1988) e interpola las medidas despreciadas a 3 y 4 hilos llegando a utilizar 128 medidas en lugar de las 104.

5.4.3. Algoritmo de retroproyección ponderada (WBP)

La idea del algoritmo de retroproyección ponderada (WBP) es:

- 1) Retroproyectar las medidas de contorno a lo largo de las líneas equipotenciales, las cuales son generadas en cada inyección de corriente para el caso de un objeto circular de conductividad uniforme ($\sigma=1$)

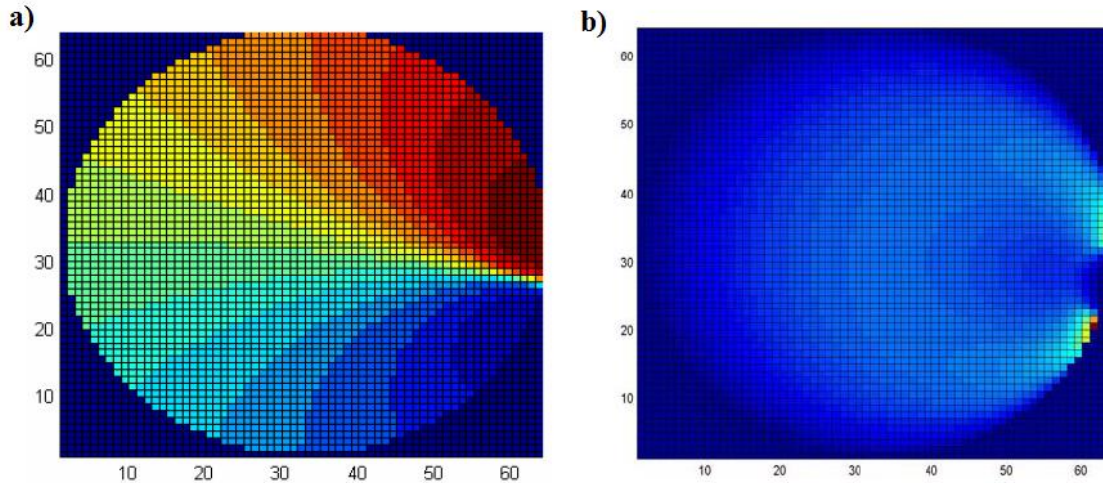


Figura 5-7. Retroproyección ponderada (WBP): a) Zonas equipotenciales que se crean al aplicar una corriente eléctrica a través de un par de electrodos situado en la posición ω_i (parte derecha de la imagen); b) Matriz de ponderación $\Phi(x,y, \omega_i)$ para el par inyector en la posición ω_i .

- 2) Ponderar la contribución de cada medida según su posición en el plano, (ver Figura 5-7a) considerando una pequeña perturbación de conductividad $\delta\sigma \ll \sigma$.

La estimación de la variación de conductividad bajo las condiciones anteriores se expresa por la siguiente ecuación (Serrano 2003):

$$\delta\sigma(x,y) = -\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N W(x,y, \omega_i) \Phi(x,y, \omega_i) \quad (5.3)$$

donde,

- $W(x,y, \omega_i)$ es la variación relativa del potencial eléctrico en un punto del contorno (x,y) respecto a la región uniforme.
- ω_i es la posición del inyector i -enésimo.
- $\Phi(x,y, \omega_i)$ es el peso con el que se considera cada contribución para cada par inyector de $W(x,y, \omega_i)$, ver figura 5-7b.

En la práctica, la estimación del cambio de conductividad no se hace respecto a una distribución de conductividad uniforme, sino se considera una distribución de conductividad cualquiera. Por ejemplo, en un ciclo respiratorio, la referencia podría

tomarse como la distribución de conductividad interna del tórax en el momento de una inspiración máxima, y posteriormente, se estimarían los cambios de conductividad respecto a cualquier otro momento del ciclo respiratorio.

Por lo anterior, la función de la variación relativa del potencial ($W(x,y,\omega_i)$) se expresa por la expresión:

$$W(x, y, \omega_i) = \ln \frac{u_p(\omega_i)}{u_u(\omega_i)} \quad (5.4)$$

donde, u_u es el potencial para la distribución de conductividad uniforme y u_p representa la perturbación de este potencial. Haciendo la aproximación para variaciones pequeñas resulta:

$$W(x, y, \omega_i) \approx \frac{u_p(\omega_i) - u_r(\omega_i)}{u_r(\omega_i)} \quad (5.5)$$

Por tanto, la estimación de la variación de conductividad será finalmente:

$$\delta\sigma(x, y) = -\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{u_p(\omega_i) - u_r(\omega_i)}{u_r(\omega_i)} \Phi(x, y, \omega_i) \quad (5.6)$$

En los últimos años se han desarrollado algoritmos de reconstrucción basados en complejos planteamientos matemáticos. Las ventajas del WBP son su velocidad de cálculo, ya que no es un método iterativo; y su bajo coste computacional, lo que lo hace un algoritmo adecuado para aplicaciones en tiempo real. Gran parte de las medidas *in vivo* o *in vitro* obtenidas mediante TIE utilizan este algoritmo.

5.5. Obtención de la señal IIT

Debido a la baja resolución espacial de las imágenes obtenidas mediante TIE, estas no permiten visualizar los cambios en regiones pequeñas durante la ventilación pulmonar. Sin embargo, esta desventaja no es obstáculo para obtener una cuantificación de los cambios de las áreas pulmonares visibles en la imagen. Debido a que el cambio de impedancia proporcional al flujo de aire incidente es aproximadamente el 40% entre la inspiración y espiración (Brown 2003). Esto hace pensar que las limitaciones de la resolución espacial y el margen dinámico de las imágenes TIE no serán problema para monitorizar el comportamiento respiratorio.

5.5.1. Matriz de referencia

La matriz de referencia representa el estado “inicial” respecto al cual se obtendrán las variaciones de conductividad. En esta aplicación se usa una matriz sintética obtenida promediando un cierto número de adquisiciones consecutivas. Serrano et al para cuantificar la función pulmonar unilateral (FPU) obtuvo una matriz de referencia mediante la adquisición y promediado de 300 matrices (Serrano 2003). En la presente investigación para estimar las variaciones de volumen circulante (VC) se generó una matriz de referencia a partir del promedio de 200 matrices con un tiempo aproximado de adquisición de 12 segundos.

5.5.2. Segmentación

Con el objetivo de encontrar una señal unidimensional proporcional a la señal de volumen circulante a partir de una serie de imágenes tomográficas es necesario combinar la información de variación de la conductividad en una determinada región de la imagen, habitualmente denominada región de interés (ROI de sus siglas en inglés *region of interest*). La gran mayoría de los estudios realizados mediante TIE consideran como criterio de segmentación que el valor del pixel este por arriba de un valor límite (cota). Este se calcula como un porcentaje del máximo valor del pixel presente en la imagen. Por ejemplo, Serrano et al escogió tres máscaras (0%: todos los pixeles, 25% y 50%) para analizar la estimación de la función pulmonar unilateral. Obtuvo resultados que evidenciaron que los criterios de segmentación del 0% y 25% proporcionaban información muy similar, implementando *a posteriori* una segmentación 0% (Serrano 2003). En el presente estudio, para estimar el volumen circulante, se ha optado por el criterio mas sencillo, incluir todos los pixeles de la imagen (0%), debido a que es una aplicación en tiempo real y conviene minimizar la carga computacional.

5.5.3. Índice de Impedancia Total (I.I.T.)

El algoritmo de reconstrucción genera una matriz de pixeles, en donde cada valor de pixel expresa el cambio relativo de impedancia en esa posición. Este valor en la literatura se le denomina índice de impedancia (I.I.) y dependerá en gran medida de la matriz de referencia. Para calcular el cambio de impedancia que ocurre en la región pulmonar en este estudio, se sumaron todos los índices de impedancia correspondientes a la imagen especificada en la ROI (segmentación al 0%). El valor que resulta de esta

suma de píxeles se le conoce como índice de impedancia total (I.I.T.) y puede entenderse como una señal de variación relativa en función del tiempo.

El cálculo de esta variable es el primer paso para la cuantificación del patrón ventilatorio pulmonar.

5.6. Filtrado de la señal IIT

El procedimiento para la obtención de las medidas de impedancia en la región pulmonar mediante TIE implica que los electrodos se coloquen relativamente cerca del corazón. Por lo que, estas medidas no solo evidencian la información derivada de la componente pulmonar sino también de la cardíaca, ver figura 5-8. Para restringir la componente cardíaca, se requirió estudiar la naturaleza de estas señales así como el sistema de adquisición.

5.6.1. Aspectos generales

La frecuencia de muestreo con la que trabaja el sistema TIE4sys es de 17 Hz, permitiendo estimar el espectro de la señal hasta los 8.5 Hz. La frecuencia ventilatoria para pacientes en reposo está entre los 0.15 – 0.35 Hz. En cambio, la frecuencia cardíaca está entre 0.9 – 1.25 Hz pudiendo llegar a valores de 1.33 Hz en pacientes sobresaltados o nerviosos. La frecuencia de muestreo satisfaciendo el criterio de Nyquist para la ventilación y el ritmo cardíaco son de 0.7 Hz y 2.66 Hz, respectivamente, ver figura 5-9, si tenemos sólo en cuenta el armónico fundamental de ambos procesos.

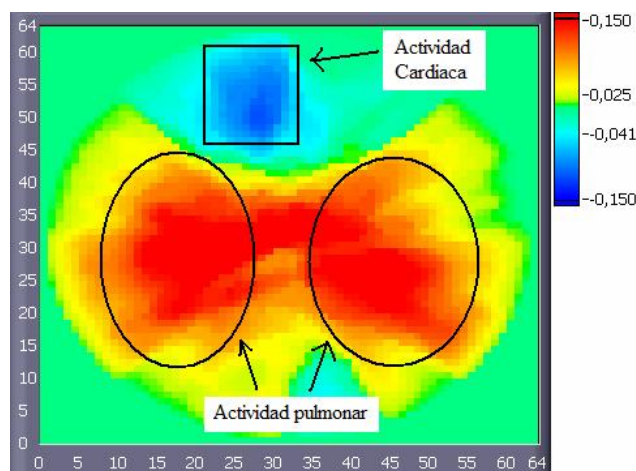


Figura 5-8. Imagen reconstruida con el equipo TIE4sys de un voluntario sano. Se han marcado las zonas aproximadas de las funciones fisiológicas pulmonar y cardíaca.

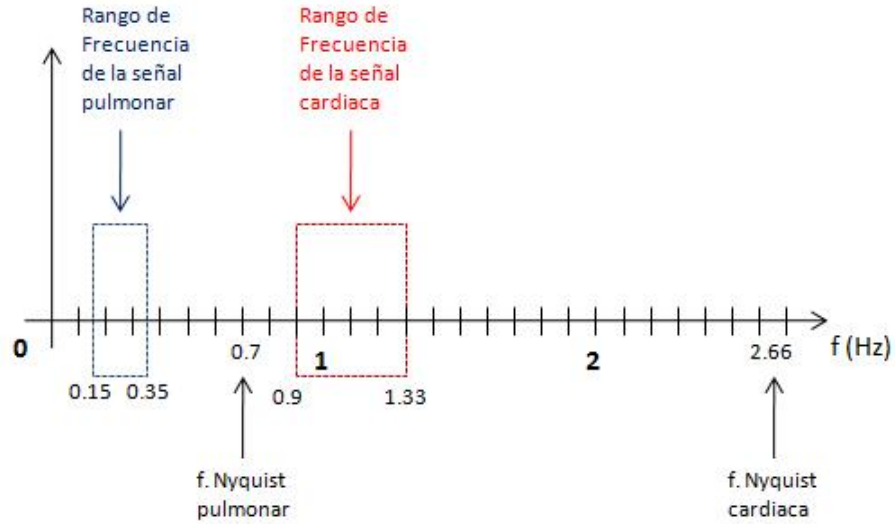


Figura 5-9. Esquema de la distribución frecuencial de las componentes pulmonar y cardiaca.

La resolución frecuencial está determinada por el tiempo de adquisición. Por ejemplo, para periodos de 30 segundos de adquisición, el número de muestras adquiridas será aproximadamente de 500. Por tanto, la resolución espectral teórica será:

$$\Delta_{\min 30s}(Hz) = \frac{1}{N_{30s}} \cdot F_s = \frac{F_s}{30s \cdot F_s} = \frac{1}{30s} = 0,033 \text{ Hz} \quad (5.7)$$

Sin embargo, dado que la separación en frecuencia entre ambas señales, pulmonar y cardiaca, es muy elevada (figura 5-9); y para evitar discontinuidades o transitorios en este rango frecuencial (*leakage* espectral), Fornos (2006) aplica una ventana de suavización de tipo Hann. El inconveniente de aplicar esta ventana fue la pérdida de resolución. Por tanto, la resolución frecuencial a -3 dB del sistema TIE4sys para un tiempo de adquisición de 30 segundos, utilizando la ventana de tipo Hann es:

$$RBW_{Hann 30s} = k_w \cdot \frac{f_s}{N} = \frac{k_w}{T_{acq}} = \frac{1,44}{30} = 0,048 \text{ Hz} \quad (5.8)$$

donde, k_w es 1,44, constante definida para la ventana de Hann.

Este valor aún es suficiente para separar las componentes respiratoria y cardiaca, teniendo la posibilidad de atenuar esta última.

5.6.2. Filtrado de la señal IIT: filtro Butterworth

La evolución temporal de la señal IIT adquirida por el sistema TIE4sys presenta una serie de componentes frecuenciales que distorsionan la señal, ver figura 5-10a. En su espectro frecuencial, que se muestra en figura 5-10b, se observa que la componente cardiaca y pulmonar no son las únicas que aparecen. Para identificar estos componentes, se compararon los espectros de frecuencia de las señales respiratoria e IIT obtenidas simultáneamente mediante un neumotacómetro y el sistema TIE4sys, respectivamente, en un grupo de voluntarios sanos. La comparación de ambos espectros permitió la elección del sistema filtrado.

El neumotacómetro es el sistema que se considera gold estándar en la medida del volumen circulante. Este es el equipo médico más usado en los laboratorios de función pulmonar para el diagnóstico de diversas patologías pulmonares.

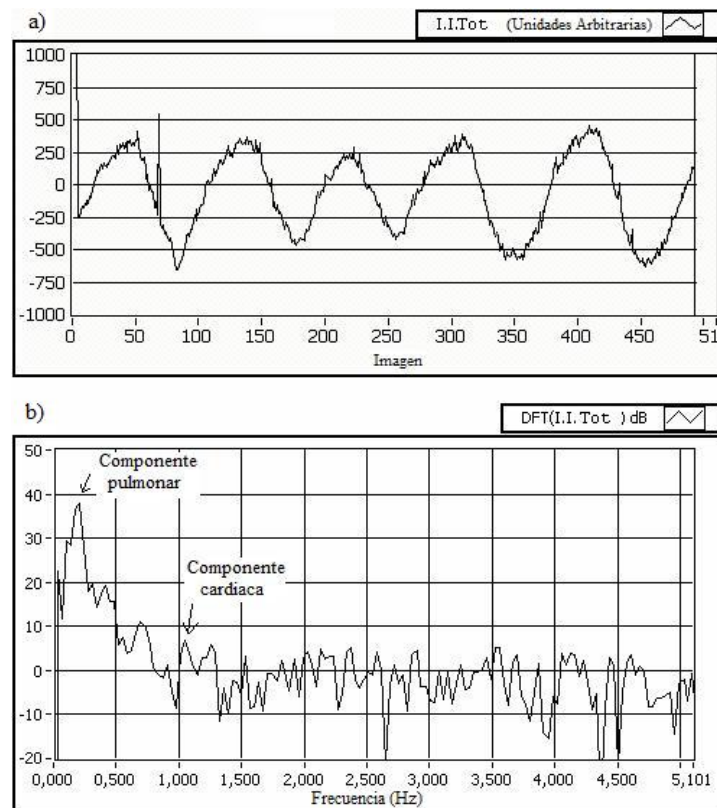


Figura 5-10. a) Evolución temporal de la señal IIT, b) Análisis frecuencial de la señal IIT.

El neumotacómetro utilizado presenta una frecuencia de muestreo de 50 Hz. En la figura 5-11a muestra el espectro de frecuencia de la señal respiratoria obtenida con el neumotacómetro en un voluntario sano. En la gráfica se observa que a partir de los 5 Hz, los componentes espectrales se encuentran por debajo de los 60 dB. En base a esto, el análisis comparativo frecuencial entre la señal de volumen e IIT obtenidas con ambos equipos de monitorización se hará solo hasta 5 Hz.

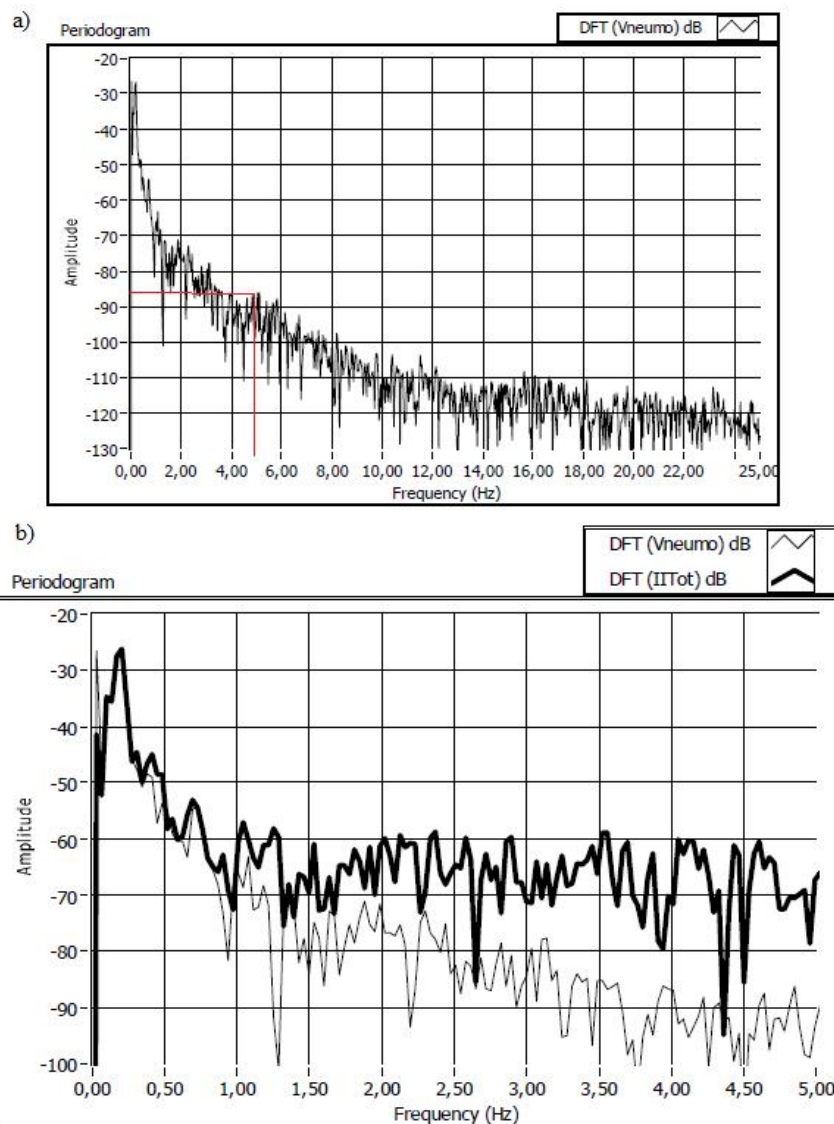


Figura 5-11. a) Estimación del espectro de la señal respiratoria obtenida con neumotacómetro, b) Estimación de las señales obtenidas mediante el neumotacómetro y TIE4sys.

En la figura 5-11b se muestran los espectros de frecuencia de las señales de volumen circulante e IIT. En esta, se observa que hasta una frecuencia de 0.8 Hz el comportamiento cualitativo de los dos gráficos es muy parecido. Sin embargo, a partir de los 0.8 Hz, el contenido frecuencial de la señal del neumotacómetro se va atenuando, mientras que el de la señal IIT se mantiene aproximadamente constante. Después de comprobar que este fenómeno se repetía en la gran mayoría de voluntarios medidos, se decidió implementar un filtro paso-bajo con una frecuencia de corte de 0.8Hz. Con esta frecuencia se atenúa la componente frecuencial cardiaca situada entre los 0.9 y 1.33 Hz, ver figura 5-9.

El filtro que se implementó fue de tipo Butterworth, a partir de las indicaciones establecidas por Serrano (2003). Finalmente, existe un compromiso entre el orden del filtro y el retardo. Debido a que la implementación del filtro es en tiempo real se escogió un filtro de orden 1. El retardo generado por el orden del filtro es de 200 ms, siendo aceptable si se compara con el periodo de los ciclos respiratorios de 3 segundos.

En la figura 5-12 se observa que los componentes frecuenciales en la banda de 0 – 5 Hz del espectro de la señal IIT se atenúa con el filtro propuesto (Butterworth N=1; $f_c = 0.8\text{Hz}$), reduciendo de esta manera, la diferencia inicial respecto a la señal del neumotacómetro, ver figura 5-11b.

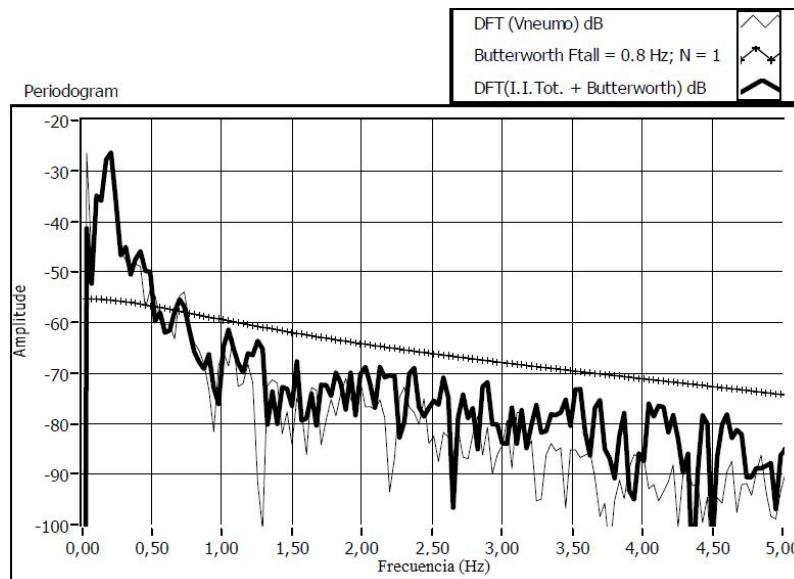


Figura 5-12. Comparación de los espectros de las señales adquiridas con el neumotacómetro y la señal IIT implementando el filtro de tipo Butterworth N=1, $f_c = 0.8\text{ Hz}$.

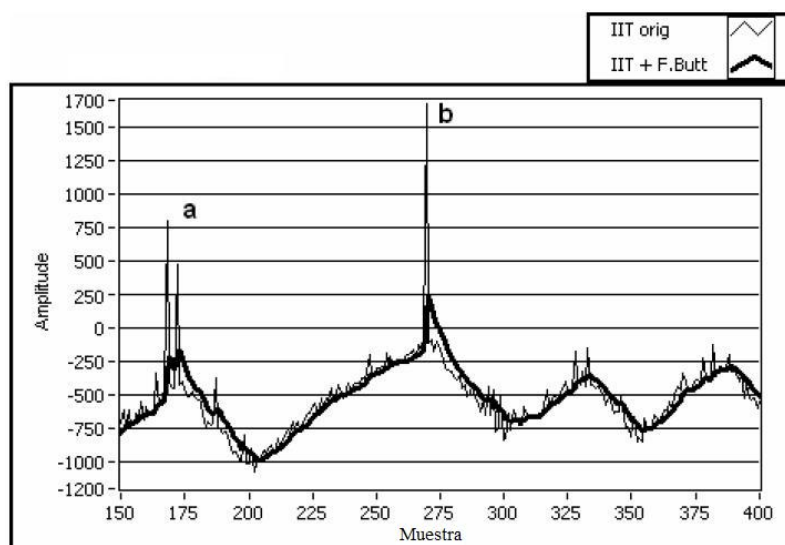


Figura 5-13. Artefactos producidos en la señal IIT: a) artefactos de gran amplitud producidos en la señal IIT origina y b) los mismo artefactos reflejados en la señal IIT filtrada (Butterworth N=1, $f_c=0.8$ Hz).

5.6.3. Artefactos: etapa de prefiltrado

El factor más importante que afecta la calidad de las imágenes TIE y distorsiona la señal IIT es la aparición de artefactos. Estos son ocasionados principalmente por:

1. El movimiento del paciente (artefactos de movimiento)
2. El deslizamiento o desprendimiento del electrodo sobre la piel del paciente (artefactos de deslizamiento)

El origen de los artefactos radica en el cambio brusco de la impedancia de contacto entre el electrodo y la piel. Durante las medidas realizadas en un grupo de voluntarios sanos se observó que en las señales IIT aparecieron artefactos de gran amplitud y de corta duración, similares al efecto que produce el ruido impulsivo, ver figura 5-13. Este fenómeno se puede explicar por la reducción del área efectiva de contacto electrodo-piel producida por el movimiento involuntario del paciente, la transpiración ó una prominente cantidad de vello. Las variaciones del área de contacto influyen en la amplitud del artefacto generado en la señal IIT.

Por sus características, estos artefactos se pueden atenuar con una etapa de filtrado no lineal previa a la etapa de filtrado de la señal IIT vista en la sección 5.6.3. En este caso, se implementó un filtro de mediana con una amplitud de ventana de 5 muestras.

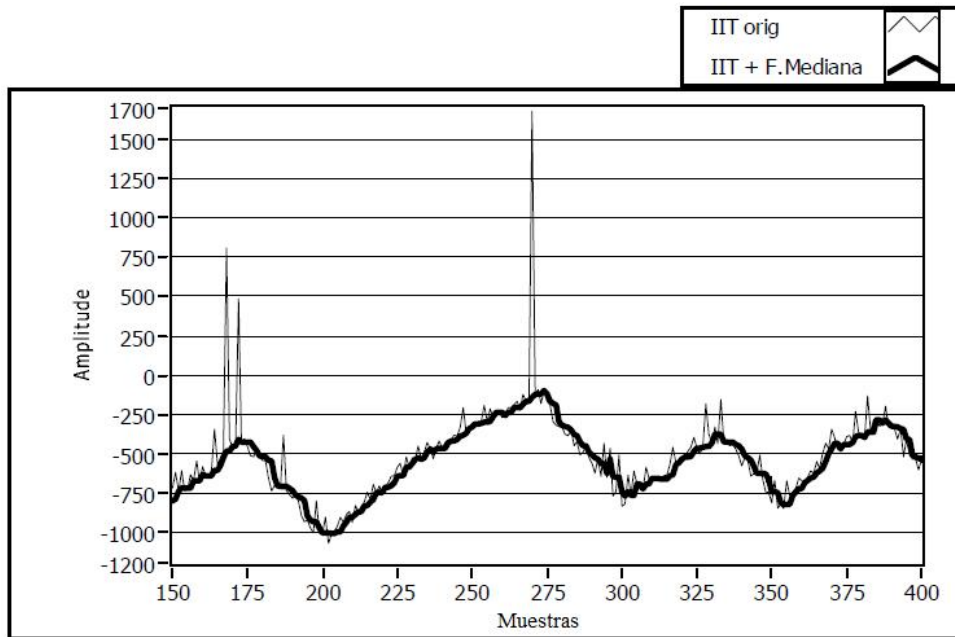


Figura 5-14. Señal IIT implementado el filtro de mediana ($w=5$ muestras).

En la figura 5-14 se puede ver el efecto de este filtro de mediana en una señal real. Por tanto, la solución final para procesar la señal IIT original obtenida mediante TIE es implementar las siguientes etapas de filtrado:

1. Filtro de mediana con una amplitud de ventana $w = 5$ muestras.
2. Filtro Butterworth de orden 1 con una frecuencia de corte $f_c = 0.8\text{Hz}$.

5.7. Estimación del volumen circulante (VC)

Diversos grupos de investigación han comparado las determinaciones del volumen circulante (litros) e IIT (UAC) obtenidas mediante un neumotacómetro y un sistema TIE, respectivamente. Entre los resultados obtenidos se ha encontrado una relación lineal estadísticamente significativa entre ambas variables. Esta relación lineal se obtuvo en condiciones de respiración *tidal* - no profunda - (Harris *et al* 1987,1988; Holder y Temple 1993; Eyüboğlu *et al* 1995; Coulombe *et al* 2005).

Ya que el objetivo general del presente trabajo de investigación es obtener una señal de volumen cuantificable mediante TIE, se implementó un modelo matemático lineal de ajuste que relacionara las variables IIT y volumen circulante. El modelo es el siguiente:

$$\Delta IIT = A \cdot \Delta V_p - B \quad (5.9)$$

donde ΔV_p son las variaciones del volumen circulante, A y B son coeficientes. Sin embargo, el coeficiente B resultó ser poco fiable y no fue considerado para el análisis estadístico. En la práctica, este coeficiente no aportó información significativa debido a que los cambios del volumen pulmonar son arbitrarios.

Por tanto, en base a la ecuación 5.10, el estimador que nos permitirá determinar el comportamiento respiratorio mediante el equipo TIE4sys es:

$$\Delta \hat{V}_p = \frac{\Delta IIT}{A} \quad (5.10)$$

En donde el valor de A se estimará a partir de las determinaciones de volumen circulante (litros) e IIT (UAC) obtenidas con un neumotacómetro y el sistema TIE4sys (ver capítulo 6), respectivamente. Posteriormente, mediante un análisis estadístico, se intentará encontrar que variables antropométricas (peso, estatura, índice de masa corporal, edad, sexo, etc) están correlacionadas con dicho coeficiente y sintetizar una ecuación que permita definir su comportamiento:

$$A = f(\text{peso, estatura, IMC, edad, etc}) \quad (5.11)$$

Con el valor de A se pretende encontrar una ecuación de calibración que ajuste la señal IIT para convertirla en una señal de volumen, con el fin de monitorizar el volumen circulante tanto en personas sanas (ver Capítulo 6) como en pacientes EPOC (ver capítulo 7).

Referencias

- Anton D., Balleza M., Fornos J., Kos B., Casan P., Riu P. J. (2007). A compact EIT system for ventilation monitoring in COPD patients. *IFMBE Proceedings*, 17: 564-567.
- Barber D. C. (1989) A review of image reconstruction techniques for electrical impedance tomography. *Med Phys*, 16:162-169.
- Barber D.C. and Brown B. H. (1984) Applied potential tomography. *Journal of Physics E-Scientific instruments*, 17(9):723-733.
- Brown, B. H. (2003) Electrical Impedance Tomography: review. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 27: 97-108
- Casas O. (1998). Contribució a la obtenció de imáges paramétries en tomografía por impedancia eléctrica para la caracterizació de tejidos biológicos. Tesis Doctoral, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona.
- Coulombe, N., Gagnon, H., Marquis, F., Skrobik, Y. and Guardo, R. (2005) A parametric model of the relationship between EIT and total lung volume. *Physiol. Meas.* 26:401-411.
- Dávila A. (1989) Evaluació de métodos de reconstrucción en tomografía por impedancia eléctrica. Proyecto fin de carrera E.T.S.E.T.B., Universitat Politècnica de Catalunya.
- Eyüboğlu, B. M., Öner, A. F., Baysal, U., Biber, C., Keyf, A. I., Yilmaz, U. and Erdogan, Y. (1995) Application of electrical impedance tomography in diagnosis of emphysema – a clinical study. *Physiol. Meas.* 16:A191-211
- Fontova A. (2004) Desenvolupament d'un mòdul de comunicacions Ethernet per a un sistema de TIE. Projecte fi de Carrera. E.T.S.E.T.B. Universitat Politècnica de Catalunya.
- Fornos Herrando J. (2006) Estimació del Patró Ventilatori mitjançant Tomografía d'Impedància Elèctrica. Projecte fi de Carrera. E.T.S.E.T.B. Universitat Politècnica de Catalunya.
- Geselowitz, D. B. (1971). An application of electrocardiographic lead theory to impedance plethysmography. *IEEE Trans Biomed Eng.* 18:38-41.
- Harris, N. D., Suggett, A. J., Barber, D. C. and Brown, B. (1987) Applications of applied potential tomography (APT) in respiratory medicine. *Clinical Physics and Physiological Measurements*, 8 (Suppl. A) pp:155-165.
- Harris, N. D., Suggett, A. J., Barber, D. C. and Brown, B. (1988) Applied potential tomography: a new technique for monitoring pulmonary function. *Clin. Phys. Physiol. Meas.* 9(A):79-85.

- Holder, D. S. and Temple, A. J. (1993) Effectiveness of the Sheffield EIT system in distinguishing patients with pulmonary pathology from a series of normal subjects. *Clinical and Physiological Applications of Electrical Impedance Tomography* (London: UCL press) pp:277-98
- Iglesias J. (1998) Aspectos teóricos y implicaciones prácticas en tomografía por impedancia eléctrica. Proyecto Fin de Carrera. Universitat Politècnica de Catalunya.
- Riu P. J. (1991). Detecció d'estructures estàtiques en el cos humà usant mètodes multifreqüència en tomografia por impedancia eléctrica. Tesis Doctoral, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona.
- Rosell J. (1989). Tomografía de impedancia eléctrica para aplicaciones médicas. Tesis Doctoral, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona.
- Santosa F. and Vogelius M. (1988) A backprojection algorithm for electrical impedance imaging. *University of Maryland Technical note* BN-1081, pp:1-33.
- Serrano R. E., De Lema B., Casas O., Feixas T., Calaf N., Camacho V., Carrio I., Casan P., Sanchis J., Riu P. J. (2002). Use of electrical impedance tomography (EIT) for the assessment of unilateral pulmonary function. *Physiological Measurements*, 23:211-220.
- Serrano R. E. (2003) Estudio de la function pulmonary mediante tomografía por impedancia eléctrica. Tesis Doctoral, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona.
- Serrano R. E. Riu P. J., De Lema B., Casan P. (2004). Assessment of the unilateral pulmonary function by means of electrical impedance tomography using a reduced electrode set. *Physiological Measurements*, 25:803-813.

Capítulo 6

Seguimiento del patrón ventilatorio mediante tomografía por impedancia eléctrica (TIE) en voluntarios sanos.

6.1. Introducción

En neumología no se cuenta con un equipo o procedimiento médico que permita medir y sobre todo monitorizar de forma no invasiva el patrón ventilatorio durante largos periodos de tiempo. Para medir este parámetro se utiliza habitualmente el neumotacómetro. Sin embargo, este sistema modifica de forma espontánea el comportamiento de la respiración debido al uso de una boquilla y una pinza nasal (Gilbert *et al* 1972; Askanazi *et al* 1980; Perez y Tobin 1985; Paek y McCool 1992). La tomografía por impedancia eléctrica (TIE) es una técnica no invasiva que permite obtener imágenes torácicas durante la respiración espontánea (Frerichs 2000). Estas pueden ser transformadas, mediante un algoritmo matemático, en una señal alterna en términos de impedancia eléctrica. La cual es cualitativamente similar a la que se obtiene con un neumotacómetro. Esta técnica ha demostrado su eficacia para determinar la función pulmonar unilateral (Serrano *et al* 2002,2004) y otros aspectos de la fisiología respiratoria (Harris *et al* 1987).

En este capítulo se obtiene y valida un modelo matemático de calibración para un grupo de hombres y otro para un grupo de mujeres. Cada modelo determina el coeficiente de proporcionalidad entre las señales en términos de volumen e índice de impedancia total (IIT) obtenidas simultáneamente con el neumotacómetro, usado como *gold estándar*, y el equipo TIE4sys, respectivamente. A partir de este coeficiente se podrá ajustar la señal IIT para convertirla *a posteriori* en una señal de volumen cuantificable. Dichos modelos están definidos en función de los parámetros antropométricos más relevantes, obtenidos mediante un análisis lineal multivariante,

correspondientes a cada grupo de voluntarios sanos. De esta manera, se obtiene una ecuación de calibración sencilla y cuyas variables sean fáciles de medir. Posteriormente, la evaluación de dichos modelos se realizará a partir de una serie de pruebas estadísticas no paramétricas. Estas compararán las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando cada modelo de calibración, en un grupo independiente de hombres y otro de mujeres. Las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización se analizarán mediante una gráfica de Bland & Altman, estableciendo el grado de concordancia entre ambas técnicas.

Diversos grupos de investigación han presentado diferentes métodos para cuantificar el volumen asociado a la ventilación pulmonar (Panoutsos *et al* 2007; Zlochiver *et al* 2007). Estos requieren de la reconstrucción de un modelo 3D torácico del sujeto usando métodos de elementos finitos (FEM: *Finite Element Method*) o de diferencias finitas (FDM: *Finite Differences Method*) para resolver el problema directo en TIE – cuyo concepto se presenta en el capítulo 4 –, evitando ser utilizados en aplicaciones en tiempo real debido a los recursos informáticos limitados, como un ordenador portátil.

6.2. Material y métodos

6.2.1. Neumotacómetro

Se utilizó el equipo MedGraphics prevent TM Pneumotach (Medical Graphics Corporation, St. Paul, MN, E.E.U.U), que permite registrar las señales flujo y tiempo de manera continua y en tiempo real, tanto grafica como numéricamente, como se muestra en la figura 6.1. La calibración se realizó mediante una jeringa de 3 l, según las especificaciones del propio equipo.

6.2.2. Equipo TIE4sys

El equipo TIE4sys, cuarta versión de un prototipo diseñado por el departamento de Ingeniería Electrónica de la Universitat Politècnica de Catalunya (figura 6.2). Este permite obtener a partir de una serie de imágenes tomográficas, correspondientes a la sección transversal situada a nivel del sexto espacio intercostal, una señal alterna semejante a la obtenida con el neumotacómetro.

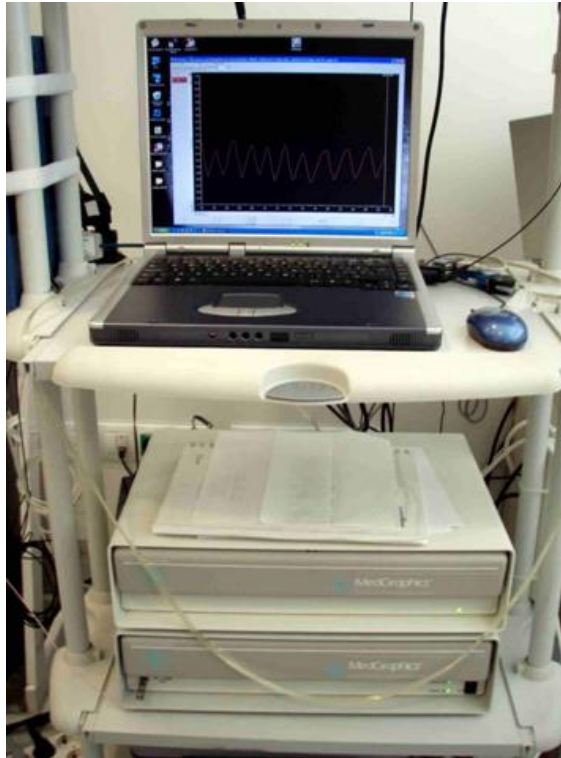


Figura 6-1. Equipo neumotacómetro (MedGraphics Prevent TM Pneumotach, St Paul, MN, EEUU).

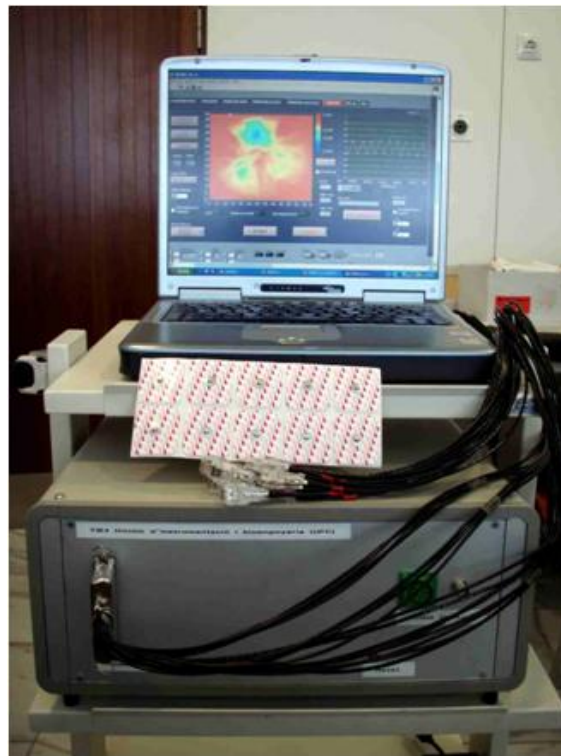


Figura 6-2. Equipo TIE4sys diseñado por el departamento de Ingeniería Electrónica de la Universitat Politècnica de Catalunya.

La adquisición de señales TIE se consigue a partir de 16 electrodos (Red Dot 2560 de 3M, London, Ontario, Canada) colocados alrededor del tórax a la altura del sexto espacio intercostal. La evaluación del contacto entre los electrodos y la piel se realizó mediante la comprobación de los índices de reciprocidad (Geselowitz 1971) con la finalidad de evitar artefactos durante la adquisición de las imágenes TIE.

6.2.3. Voluntarios sanos

Dos grupos de voluntarios sanos fueron usados en este primer estudio. El primer grupo consistió en 12 hombres y 23 mujeres (edad: 33 ± 12 años, talla: $1,68\pm 0,11$ m, peso: 67 ± 12 kg). Este grupo fue utilizado para establecer estadísticamente un grupo de modelos matemáticos que permitirán relacionar las determinaciones de volumen e IIT obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, respectivamente. El segundo grupo consistió en 8 hombres y 11 mujeres (edad: 30 ± 12 años, talla: $1,69\pm 0,11$ m, peso: 69 ± 15 kg). Este grupo fue utilizado para evaluar las ecuaciones de calibración obtenidas en el primer grupo. El esquema de grupos se muestra en la figura 6-3.

Todos los voluntarios eran personas sanas, no fumadores y con espirometría en el margen de referencia ($FVC > 90\%$; $FEV_1/FVC > 75\%$). Las exploraciones se realizaron en el mismo período de tiempo (9-12 hrs de la mañana) durante 4 semanas, en una habitación con una temperatura ambiente de 25° C, un 60% de humedad y a nivel del mar.

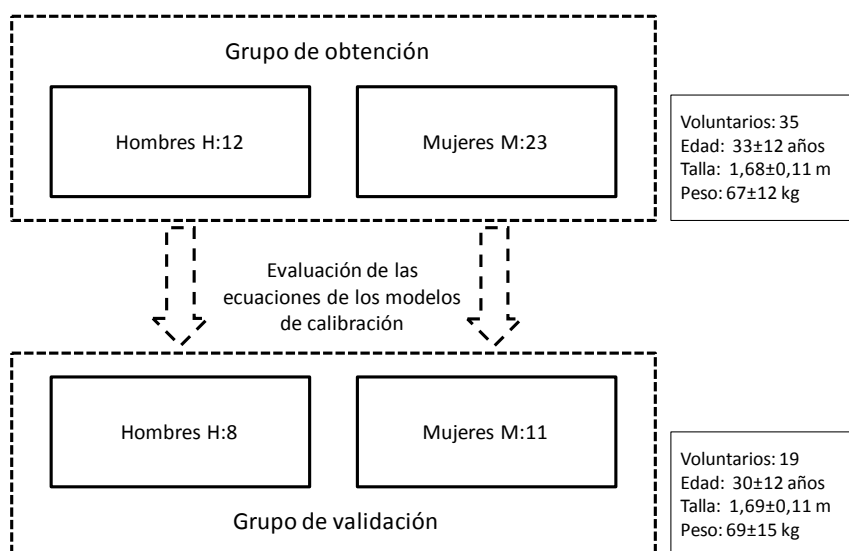


Figura 6-3. Esquema general del primer y segundo grupo de voluntarios sanos.

6.2.4. Procedimiento de medida

El neumotacómetro y el equipo TIE4sys se conectaron simultáneamente a la persona sometida a estudio, como se muestra en la figura 6-4. Se registró numérica y gráficamente el patrón ventilatorio de los voluntarios en estado basal, durante períodos de 30 segundos (se recogían entre 5 y 8 ciclos respiratorios) y con un descanso entre medidas de 3 minutos. El total de ciclos respiratorios analizados en cada individuo osciló entre 20 y 25. Los datos se presentan en forma de media \pm desviación estándar.



Figura 6-4. En ambas fotografías se muestra la disposición de ambos equipos de monitorización. A la derecha, la colocación de los electrodos alrededor del tórax, la boquilla del neumotacómetro y las pinzas nasales. A la izquierda, los equipos informáticos utilizados para el estudio, en ambos casos coordinados a través de un PC portátil.

Antes de iniciar el procedimiento de medida se recogieron los datos antropométricos de los voluntarios (sexo, edad, talla, peso, índice de masa corporal); los perímetros torácicos en respiración basal, en inspiración y espiración máxima; y pliegues cutáneos (anterior, lateral y posterior del tórax; y subescapular) medidos con unas pinzas caliper electrónico tipo Skinfoldmeter.

Una vez calibrados ambos equipos y después de haber colocado al individuo los 16 electrodos y el neumotacómetro, se iniciaba el registro de los ciclos respiratorios, almacenando 3 lecturas diferentes en archivos con extensión TXT y ASC para su posterior procesamiento.

6.2.5. Estimación del coeficiente de proporcionalidad (A)

Para encontrar un modelo de calibración que pueda ser usado por el sistema TIE, es necesario estimar el coeficiente de proporcionalidad (A) de la señal de volumen e IIT obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, respectivamente. El primer paso fue registrar los periodos máximos y mínimos de las señales de volumen (l) e IIT (UAC, unidades arbitrarias de conductividad) obtenidas de forma simultánea con ambos equipos de monitorización correspondientes a cada maniobra respiratoria. Estos valores se promediaron de forma independiente, obteniendo el promedio de los máximos relativos (\overline{IIT}_{MAX}) y mínimos relativos (\overline{IIT}_{MIN}) de la señal IIT; y el promedio de los valores máximos (\overline{Vp}_{MAX}) y mínimos (\overline{Vp}_{MIN}) de la señal de volumen obtenida con el neumotacómetro, como se muestra en la figura 6-5.

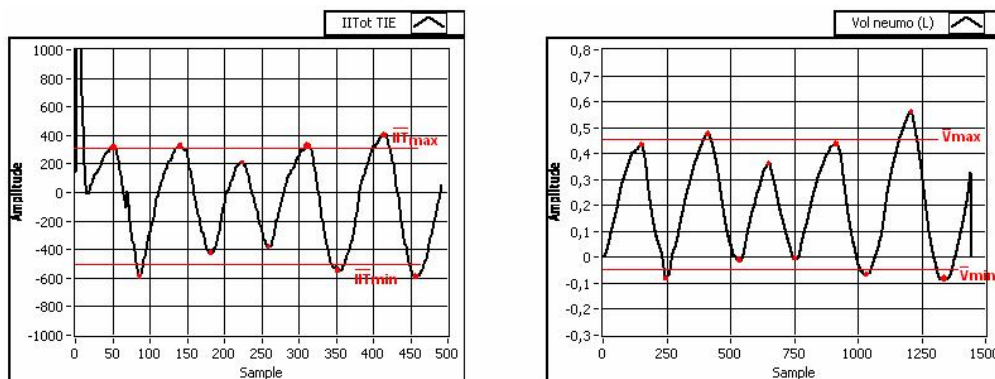


Figura 6-5. Señales IIT y de volumen adquiridas simultáneamente. A la izquierda, evolución temporal de la señal IIT obtenida mediante el sistema TIE4sys. A la derecha, la señal de volumen obtenida con el neumotacómetro. Las líneas de color rojo marcan el valor promedio de los valores máximos y mínimos.

A partir del modelo lineal que se asumió en el capítulo 5 (apartado 5.7), y que relaciona las determinaciones de volumen e IIT:

$$IIT = A \cdot \Delta V_p \quad , \quad (6.1)$$

se sustituyen las diferencias de los valores máximos y mínimos de cada señal ($\overline{IIT}_{MAX} - \overline{IIT}_{MIN}$; $\overline{Vp}_{MAX} - \overline{Vp}_{MIN}$), obteniendo así, la siguiente ecuación:

$$\overline{IIT}_{MAX} - \overline{IIT}_{MIN} = A \cdot (\overline{Vp}_{MAX} - \overline{Vp}_{MIN}) \quad (6.2)$$

Por lo que, el coeficiente de proporcionalidad (A) de ambas señales queda determinado por la siguiente ecuación:

$$A = \frac{\overline{IIT}_{MAX} - \overline{IIT}_{MIN}}{\overline{Vp}_{MAX} - \overline{Vp}_{MIN}} \quad (6.3)$$

El valor definitivo del coeficiente de proporcionalidad de cada individuo está definido por el promedio de los coeficientes obtenidos en cada maniobra respiratoria.

6.2.6. Análisis estadístico

La identificación de los parámetros antropométricos más relevantes y la obtención de las ecuaciones de calibración para hombres y mujeres (grupo de obtención), determinadas por el coeficiente de proporcionalidad A, se realizaron mediante un análisis lineal multivariante. La evaluación de las ecuaciones de calibración se realizó en un grupo independiente de voluntarios sanos. Las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando cada ecuación de calibración, se analizaron mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y el coeficiente de correlación de Spearman (rho). El análisis de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización se hizo mediante la gráfica de Bland & Altman (Bland y Altman 1986). El software estadístico utilizado para este análisis fue el Statistics SPSS versión 19.

6.3. Resultados en voluntarios: hombres

Los valores medios de los parámetros antropométricos pertenecientes al grupo de obtención de hombres (H:12) fueron: edad: 27 ± 8 años; talla: $1,79 \pm 0,09$ m; peso: 78 ± 13 kg; IMC: $24,2 \pm 3,0$ kg/m²; pliegues torácicos: anterior: 19 ± 6 mm, lateral: 19 ± 10 mm, posterior: 22 ± 8 mm y pliegue subescapular: 24 ± 9 mm. El promedio de las determinaciones del contorno torácico en situación basal, en inspiración y espiración máximas fueron 90 ± 7 cm, 94 ± 6 cm y 88 ± 7 cm, respectivamente. Estos datos se muestran en la tabla A6.1 (Anexo 1).

Los parámetros antropométricos más relevantes obtenidos del análisis lineal multivariante fueron el peso (W) y el pliegue subescapular (SS_Sk). Por lo que la ecuación de ajuste es:

$$\Delta V_{Hombres} = \frac{\Delta IIT}{A_{Clc}} = \frac{\Delta IIT}{2847 - 15 \times W(\text{kg}) - 28,4 \times SS_Sk(\text{mm})} \quad , \quad (6.4)$$

donde, ΔIIT son las variaciones de impedancia obtenidas con el TIE4sys y A_{Clc} es el modelo matemático de calibración que permite ajustar dichas variaciones. El coeficiente de determinación para esta ecuación es de $R^2 = 0,954$ ($p < 0,001$).

La primera evaluación de la ecuación 6.4 se realizó en el mismo grupo de obtención. Por lo que, el valor medio de las determinaciones de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando el modelo de calibración 6.4, fueron $0,570 \pm 0,099$ l y $0,569 \pm 0,098$ l, respectivamente. Las determinaciones de volumen obtenidas en este grupo se muestran en la tabla A6.2 (Anexos). La media de las diferencias fue de $0,001 \pm 0,046$ l; obteniendo una $p=0,906$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon, y un coeficiente de correlación de Spearman (Rho) de $0,741$ ($p=0,006$). La figura 6-6 muestra la distribución de las diferencias de las determinaciones de volumen circulante obtenidas con ambos equipos de monitorización en el grupo de obtención. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen fueron $0,092$ l y $-0,090$ l.

Los valores medios de los parámetros antropométricos pertenecientes al grupo de validación de hombres (H:8) fueron: edad: 26 ± 6 años; talla: $1,78 \pm 0,09$ m; peso: 75 ± 11 kg; IMC: $23,8 \pm 3,8$ kg/m²; pliegues torácicos: anterior: 19 ± 4 mm, lateral: 18 ± 7 mm, posterior: 19 ± 7 mm y pliegue subescapular: 20 ± 7 mm.

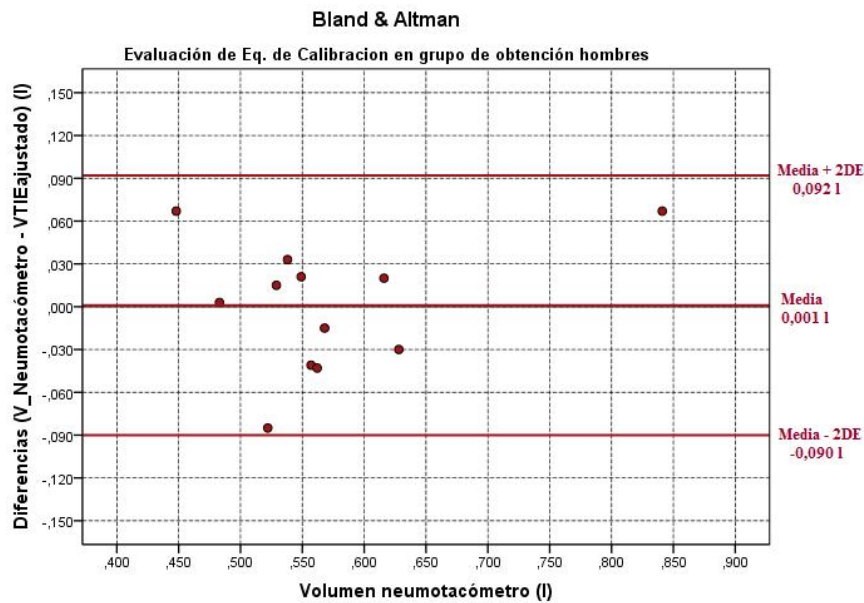


Figura 6-6. Gráfica de Bland & Altman: distribución de las diferencias de las determinaciones obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys en el grupo de obtención hombres (H:12).

El promedio de las determinaciones del contorno torácico en situación basal, en inspiración y espiración máximas fueron 88 ± 5 cm, 93 ± 5 cm y 86 ± 5 cm, respectivamente. Estos datos se muestran en la en la tabla A6.3 (Anexo 1).

El valor medio de las determinaciones de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación de calibración 6.4, fueron $0,577 \pm 0,120$ l y $0,591 \pm 0,138$ l, respectivamente. Las determinaciones de volumen de cada voluntario sano se muestran en la tabla A6.4 (Anexo 1). La media de las diferencias fue de $-0,014 \pm 0,059$ l; obteniendo con una $p=0,484$ mediante la prueba de Wilcoxon, y un coeficiente de correlación de Spearman (Rho) de $0,738$ ($p < 0,05$). La figura 6-7 presenta la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con ambos equipos de monitorización. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de las determinaciones de volumen fueron $0,105$ l y $-0,132$ l.

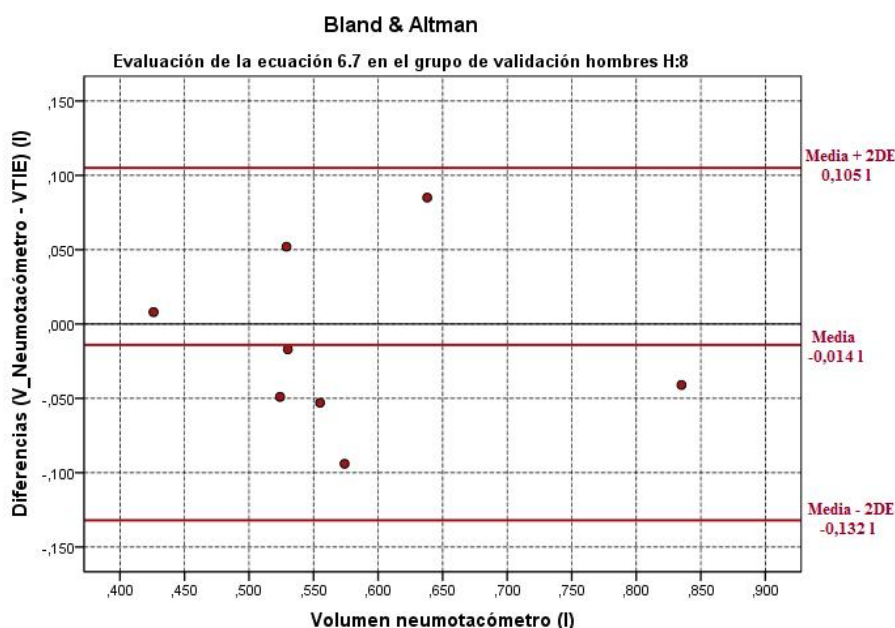


Figura 6-7. Gráfica de Bland & Altman: distribución de las diferencias de las determinaciones obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys en el grupo de validación hombres (H:8).

6.4. Resultados en voluntarios: mujeres

Los valores medios de los parámetros antropométricos pertenecientes al grupo de obtención de mujeres (M:23) fueron: edad: 37 ± 13 años; talla: $1,62 \pm 0,07$ m; peso: 61 ± 7 kg; IMC: $23,4 \pm 2,8$ kg/m²; pliegues torácicos: anterior: 18 ± 4 mm, lateral: 17 ± 6 mm, posterior: 20 ± 5 mm y pliegue subescapular: 23 ± 7 mm. El promedio de las determinaciones del contorno torácico en situación basal, en inspiración y espiración máximas fueron 77 ± 5 cm, 80 ± 4 cm y 75 ± 5 cm, respectivamente, ver tabla A6.5 (Anexo 1).

Los parámetros antropométricos más relevantes obtenidos del análisis lineal multivariante fueron la talla (H) y el pliegue lateral (P_Lat). Por lo que la ecuación de ajuste es:

$$\Delta V_{Mujeres} = \frac{\Delta IIT}{A_{Clc}} = \frac{\Delta IIT}{-2433 - 39 \times P_Lat \text{ (mm)} + 2641 \times H \text{ (m)}} \quad , \quad (6.5)$$

donde, el coeficiente de determinación para esta ecuación (A_{Clc}) es de $R^2 = 0,467$ ($p < 0,01$).

Al igual que en el estudio anterior, la primera evaluación de la ecuación 6.5 se realizó en el mismo grupo de obtención de mujeres. El valor medio de las determinaciones de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys

fueron $0,456 \pm 0,085$ l y $0,448 \pm 0,127$ l, respectivamente. Estos datos se muestran en la tabla A6.6 (Anexo 1). La media de las diferencias fue de $0,009 \pm 0,135$ l; obteniendo una $p=0,738$ con la prueba estadística de Wilcoxon, y un coeficiente de correlación de Spearman (ρ) de 0,180 ($p = 0,411$). En la figura 6-8 se muestra la distribución de las diferencias de las determinaciones de volumen circulante, obtenidas con ambos equipos de monitorización, con límites de aceptabilidad de 0,279 l y -0,261 l.

Los valores medios de los parámetros antropométricos correspondientes al grupo de validación de mujeres (M:11) fueron: edad: 33 ± 15 años; talla: $1,63 \pm 0,07$ m; peso: 65 ± 16 kg; IMC: $24,3 \pm 5,3$ kg/m²; pliegues torácicos: anterior: 22 ± 8 mm, lateral: 22 ± 8 mm, posterior: 25 ± 12 mm y pliegue subescapular: 27 ± 11 mm. El promedio de las determinaciones del contorno torácico en situación basal, en inspiración y espiración máximas fueron 82 ± 12 cm, 84 ± 11 cm y 80 ± 13 cm, respectivamente. Estos datos se muestran en la tabla A6.7 (Anexo 1).

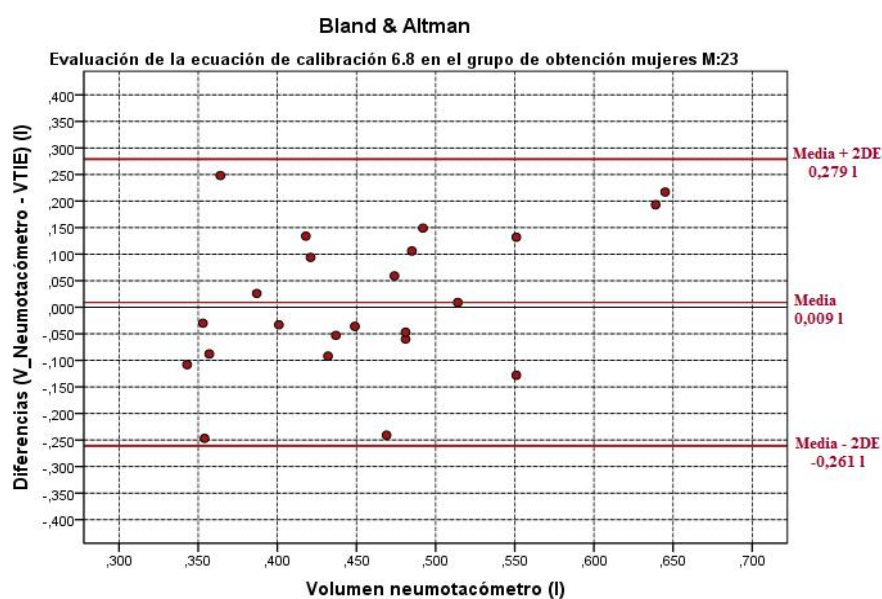


Figura 6-8. Gráfica de Bland & Altman: distribución de las diferencias de las determinaciones obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys en el grupo de obtención mujeres (M:23).

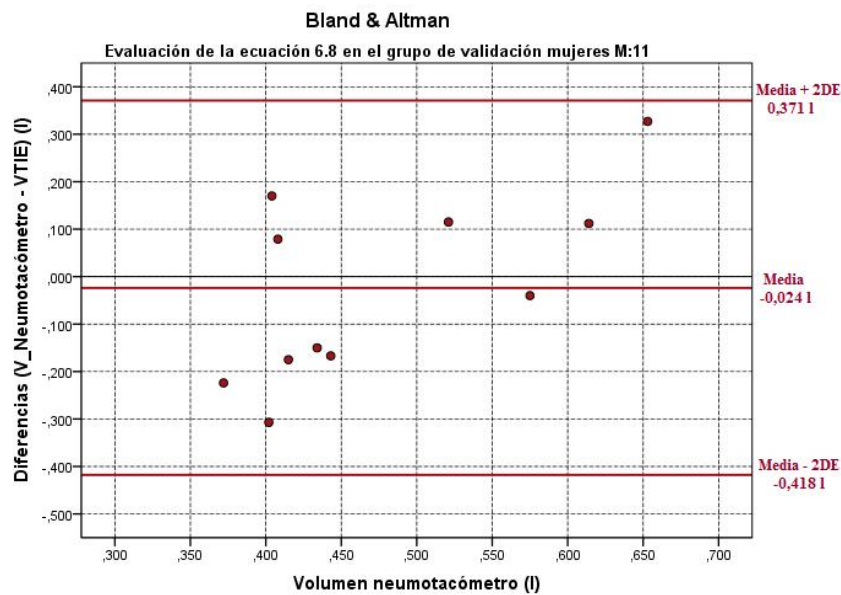


Figura 6-9. Gráfica de Bland & Altman: distribución de las diferencias de las determinaciones obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys en el grupo de validación mujeres (H:11).

El valor medio de las determinaciones de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación de calibración 6.5, fueron $0,476 \pm 0,097$ l y $0,500 \pm 0,152$ l, respectivamente. Ver tabla A6.8 (Anexos). El valor medio de las diferencias fue $-0,024 \pm 0,197$ l; obteniendo una $p=0,594$ mediante la prueba estadística de Wilcoxon, y un coeficiente de correlación de Spearman de $-0,209$ ($p = 0,537$). En la figura 6-9 se presenta la distribución de las diferencias de las determinaciones obtenidas con ambos equipos de monitorización. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen fueron $0,371$ l y $-0,418$ l.

6.5. Estratificación del grupo de mujeres

En base a los resultados obtenidos en el subíndice anterior, se decidió estratificar el grupo total de 34 mujeres participantes en este estudio en función del índice de masa corporal (IMC). A partir de esta estratificación se generaron 3 subgrupos, uno conformado por 12 mujeres que mostraron un IMC menor a 22 kg/m^2 ; otro de 10 mujeres con un IMC mayor ó igual a 22 y menor a 25 kg/m^2 ; y finalmente, un subgrupo de 12 mujeres con un IMC mayor ó igual a 25 kg/m^2 . Los parámetros antropométricos de estos subgrupos se muestran en la tabla A6.9 (Anexo 1).

Tabla 6.1. Coeficientes (α_i) de los modelos matemáticos de calibración obtenidos en los tres subgrupos que resultaron de estratificar la muestra de mujeres en base al IMC.

Subgrupo	Cte	Edad (α_1)	Talla (α_2)	PSubEsc (α_3)	PLat (α_4)	PPost (α_5)	R ²	Ecuación
IMC < 22 kg/m ²	2472	-	-	-	-	-59,5	0,410	(6.7)
22 ≤ IMC < 25 kg/m ²	3502	-29,6	-	-48,0	-	-	0,792	(6.8)
IMC ≥ 25 kg/m ²	-2607	-	2763	-	-43,0	-	0,782	(6.9)

Cte: es el término contante de la ecuación; PSubEsc: es el pliegue subescapular; PLat: es el pliegue torácico lateral; PPost: pliegue torácico posterior; R²: coeficiente de determinación.

El procedimiento de obtención de los modelos de calibración en cada subgrupo fue el mismo que se usó en los apartados anteriores. La expresión matemática que resumen las ecuaciones de calibración obtenidas en los tres grupos es la siguiente:

$$\Delta V_{Mujeres} = \frac{\Delta CI}{Cte + \alpha_1 \times Edad + \alpha_2 \times Talla + \alpha_3 \times PSubEsc + \alpha_4 \times PLat + \alpha_5 \times PPost} \quad (6.6)$$

donde, Cte es término constante, α_i es el coeficiente de los términos dependientes, PSubEsc es el pliegue subescapular, PLat es el pliegue torácico lateral y PPost es el pliegue torácico posterior. Los valores de los coeficientes de los tres modelos matemáticos de calibración se muestran en la tabla 6.1.

Debido al número reducido de mujeres pertenecientes a cada subgrupo, la evaluación de cada modelo matemático de calibración se realizará en el mismo subgrupo donde fue obtenida. A pesar que los resultados obtenidos no son estadísticamente significativos, estos aportan información sobre las bondades del ajuste matemático de cada ecuación.

Los resultados obtenidos de la evaluación de los modelos matemáticos de calibración que se muestran en la tabla 6.1 fueron:

1. Los valores medios de las determinaciones de volumen circulante, correspondientes al subgrupo de mujeres que presentaron un IMC menor 22 kg/m², obtenidos con el neumotacómetro y TIE4sys, usando la ecuación de calibración 6.7, fueron $0,439 \pm 0,047$ l y $0,436 \pm 0,090$ l, respectivamente. El valor medio de las diferencias fue de $0,002 \pm 0,093$ l, obteniendo una $p=0,937$ mediante la prueba estadística de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de

Spearman de 0,098 ($p = 0,762$). En la figura 6-10a se muestra la distribución de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen fueron 0,189 y -0,185 l.

2. Los valores medios de las determinaciones de volumen circulante, correspondientes al subgrupo de mujeres que presentaron un IMC mayor ó igual a 22 kg/m^2 y menor a 25 kg/m^2 , obtenidos con el neumotacómetro y TIE4sys, usando la ecuación de calibración 6.8, fueron $0,428 \pm 0,068 \text{ l}$ y $0,434 \pm 0,139 \text{ l}$, respectivamente. El valor medio de las diferencias fue de $-0,006 \pm 0,089 \text{ l}$, obteniendo una $p=0,799$ mediante la prueba estadística de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,697 ($p = 0,025$). En la figura 6-10b se muestra la distribución de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen fueron 0,171 y -0,184 l.
3. Los valores medios de las determinaciones de volumen circulante, correspondientes al subgrupo de mujeres que presentaron un IMC mayor ó igual a 25 kg/m^2 , obtenidos con el neumotacómetro y TIE4sys, usando la ecuación de calibración 6.9, fueron $0,521 \pm 0,115 \text{ l}$ y $0,503 \pm 0,108 \text{ l}$, respectivamente. El valor medio de las diferencias fue de $0,018 \pm 0,150 \text{ l}$, obteniendo una $p=0,638$ mediante la prueba estadística de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,098 ($p = 0,762$). En la figura 6-10c se muestra la distribución de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen fueron 0,318 y -0,283 l.

Todos estos datos se muestran en la tabla A6.10 (Anexo 1).

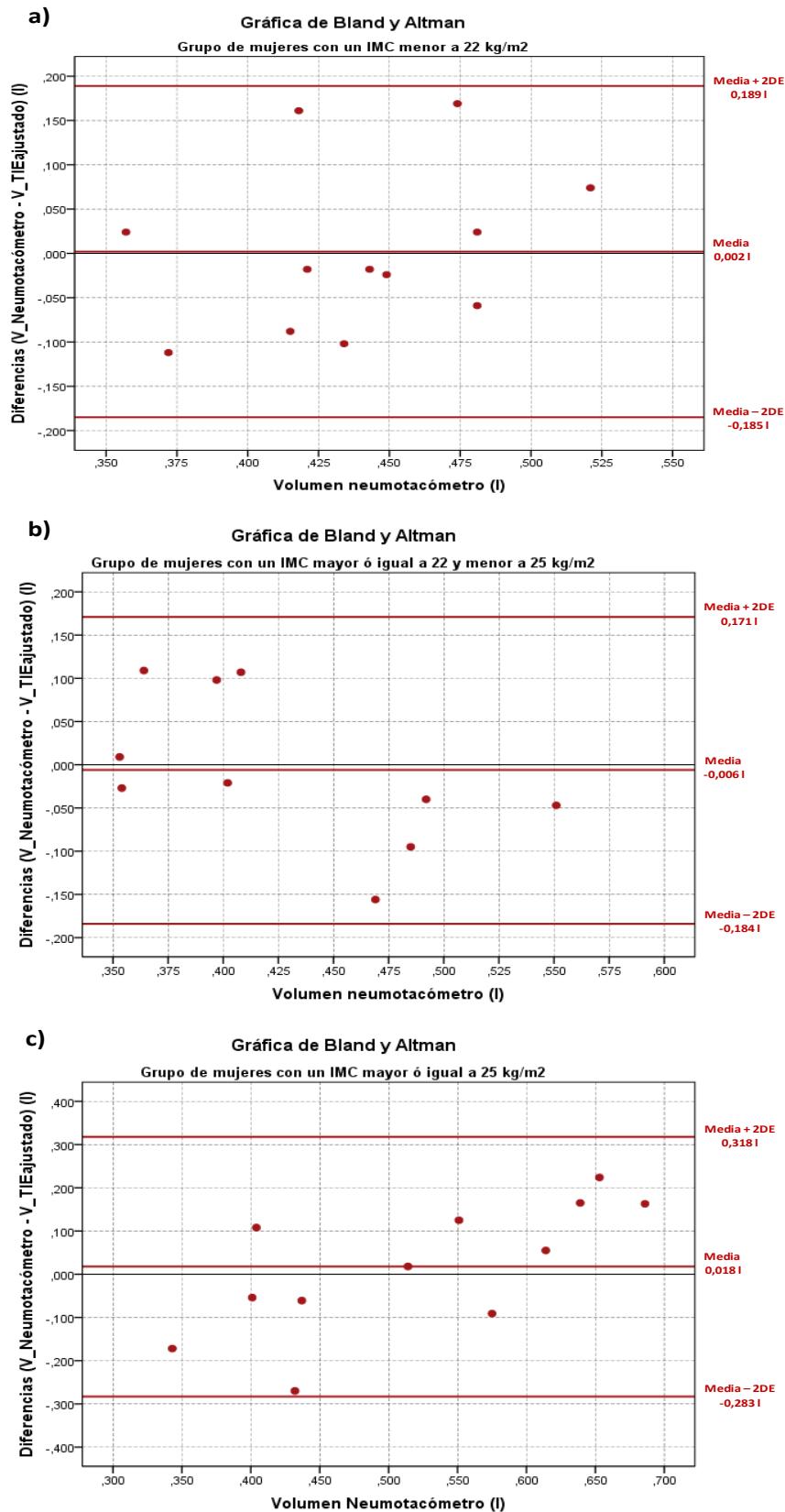


Figura 6-10. Gráficas de Bland & Altman: distribución de las diferencias de las determinaciones obtenidas con el neumatocómetro y el TIE4sys, usando: a) la ecuación de calibración 6.6 en el grupo de mujeres que presentaron un IMC < 22 kg/m²; b) la ecuación de calibración 6.7 en el grupo de mujeres que presentó un IMC mayor ó igual a 22 kg/m² y menor a 25 kg/m²; y c) la ecuación 681 en el grupo de mujeres que presentaron un IMC mayor ó igual a 25 kg/m².

6.6. Discusión y conclusiones

La cuantificación de las imágenes obtenidas mediante un equipo de tomografía por impedancia eléctrica para analizar la función pulmonar es un objetivo que aún sigue persiguiéndose por diversos grupos de investigación. El presente estudio aporta datos que evidencian una expectativa prometedora en esta área.

Diversos investigadores han encontrado un comportamiento lineal entre las determinaciones de volumen circulante e IIT obtenidas con el neumotacómetro, técnica usada como “*gold estándar*”, y los diferentes sistemas TIE, usados para estudiar el comportamiento respiratorio, respectivamente (Harris *et al* 1987,1988; Holder y Temple 1993; Eyüboğlu *et al* 1995; Coulombe *et al* 2005). A partir de estos resultados, nuestro grupo de investigación realizó un estudio inicial, en donde ajustó las determinaciones IIT con las determinaciones de volumen circulante con el objetivo de generar una señal de volumen cuantificable con el equipo TIE4sys. Del análisis estadístico de los resultados obtenidos se encontró una diferencia del 4% entre las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización. Sin embargo, este ajuste radicó en la necesidad de utilizar imprescindiblemente y de forma simultánea el neumotacómetro (Balleza *et al* 2007). Para prescindir de su uso, se obtuvo un modelo matemático lineal, en un grupo de hombres y otro en un grupo de mujeres, que determinó el factor proporcionalidad entre las señales IIT y de volumen obtenidas simultáneamente con ambos equipos de monitorización. Posteriormente, este coeficiente se definió en función de los parámetros antropométricos más relevantes, correspondientes a cada grupo específico de voluntarios, obtenidos mediante un análisis estadístico lineal multivariante. De esta manera, fue posible ajustar, mediante una ecuación sencilla y con términos fáciles de medir, las variaciones de impedancia obtenidas con TIE para transformarlas en una señal en términos de volumen.

Los términos independientes del modelo matemático de calibración obtenido en el grupo de hombres fueron el peso y el pliegue subescapular, mostrando un coeficiente de determinación (R^2) del 95%. En cambio, los correspondientes al modelo matemático de calibración obtenido en el grupo de mujeres fueron el pliegue lateral y la talla, mostrando un R^2 del 47%. Los ajustes matemáticos de cada ecuación se reflejaron en el análisis estadístico de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando cada modelo de calibración, en los grupos de obtención y validación de hombres y mujeres. Del análisis estadístico realizado en cada

grupo se obtuvieron diferencias de volumen estadísticamente significativas en el grupo de mujeres, mientras que en el grupo de hombres no. La dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys en el grupo de obtención de hombres y mujeres fue del 8% y 29%, respectivamente. En cambio, la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys en el grupo de validación de hombres y mujeres fue del 10% y 41%, respectivamente.

Debido a los malos resultados obtenidos en mujeres, se decidió estratificar este grupo (M:34) en función del índice de masa corporal (IMC). De este procedimiento se obtuvieron tres subgrupos; y en cada uno de ellos se obtuvo un modelo matemático de calibración. Debido al reducido número de mujeres correspondiente a cada subgrupo, la validación de cada ecuación se realizó en el mismo subgrupo donde fue obtenida. A pesar que estos datos no son estadísticamente significativos, aportan información sobre las bondades de ajuste de cada ecuación. En el primer subgrupo, formado de 12 mujeres con un IMC menor a 22 kg/m^2 , se obtuvo una ecuación de calibración cuyo término independiente fue el pliegue posterior. Este mostró un ajuste matemático del 41%, obteniéndose una dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys del 21%. En cambio, en el segundo subgrupo, formado de 10 mujeres con un IMC mayor ó igual a 22 kg/m^2 y menor a 25 kg/m^2 , se obtuvo una ecuación de calibración cuyos términos fueron la edad y el pliegue subescapular. Este modelo mostró un ajuste matemático del 79%, y al igual que en el primer subgrupo, en él se evidenció una dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el TIE4sys del 21%. Finalmente, en el tercer subgrupo, formado de 12 mujeres con un IMC mayor ó igual a 25 kg/m^2 , se obtuvo una ecuación de calibración cuyos términos independientes fueron el pliegue lateral y la talla. Esta ecuación mostró un ajuste matemático del 78%, obteniendo una dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys del 29%. Ahora, tomando en cuenta los resultados obtenidos en los 3 subgrupos, la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración, en el grupo de 34 mujeres fue del 24%.

De la comparación de los resultados obtenidos en los 3 subgrupos y los obtenidos inicialmente en el grupo de mujeres se evidenció una mejora en el ajuste matemático de las ecuaciones de calibración. Por lo que el objetivo inmediato a realizar en estudios futuros es la investigación de nuevos enfoques para mejorar el ajuste de la ecuación de calibración en mujeres.

Tabla 6.2. Análisis comparativo de los parámetros antropométricos entre el grupo de hombres y mujeres. Valores de p obtenidos de la prueba no paramétrica de Mann-Whitney.

Parámetro	Diferencias valores de p
Edad	0,052
Talla	0,000
Peso	0,000
IMC	0,485
Contorno inspiratorio	0,000
Contorno espiratorio	0,000
Contorno estado basal	0,000
Pliegue anterior	0,957
Pliegue lateral	0,747
Pliegue posterior	0,865
Pliegue subescapular	0,479

Se estableció un nivel de significancia de $p < 0,05$.

Un enfoque propuesto es evidentemente incrementar la muestra de mujeres y estratificarla en base a una variable que describa o esté relacionada con la cantidad de grasa corporal. En base a la literatura referente al área de nutrición, el parámetro que describe esta característica corporal es el índice adiposo-muscular. Este es estimado a partir de las medidas de los pliegues cutáneos correspondientes al tríceps, bíceps, subescapular y suprailíaco. De esta manera, estratificando este parámetro en diferentes rangos de valores, se podría realizar en cada uno de ellos un análisis lineal multivariante, con la finalidad de evidenciar si existe una mejora en el ajuste matemático de la ecuación de calibración para mujeres en base a los niveles de grasa corporal.

En general, la diferencia del ajuste matemático de la ecuación de calibración obtenida en el grupo de hombres y las obtenidas en el grupo de mujeres se debe a las diferencias del contorno torácico, talla y peso. Esto se evidenció en los resultados obtenidos del análisis comparativo de los parámetros antropométricos correspondientes al grupo total de hombres (H:20) y mujeres (M:34) realizado mediante la prueba estadística no paramétrica para datos independientes de Mann-Whitney (tabla 6.2). La distribución de corriente eléctrica en el tórax depende de la impedancia de los tejidos presentes. La distribución de grasa subcutánea en el tórax es muy distinta en hombres y en mujeres. Además la presencia de mamas condiciona fuertemente el posicionamiento de los electrodos, como se puede ver en la figura 6.4. A estos factores se les añade además la diferencia de volúmenes pulmonares, la rigidez de la piel, el peso, y la diferencia de la mecánica respiratoria, que suele ser más torácica superior en mujeres

que en hombres. En cualquier caso, al utilizar la TIE en pacientes, deberán también tenerse en cuenta la existencia o no de obstrucción bronquial, atrapamiento aéreo y la situación de la membrana alveolo-capilar. Estos elementos intrapulmonares se añadirán a los propiamente anatómicos en la calibración de las señales en términos de impedancia. Frerichs (2000) en una magnífica revisión, valora los intentos que se han realizado hasta el momento para resolver este problema de calibración en TIE. Sus conclusiones nos permiten apoyar nuestro intento de ajuste fundamentados en los datos antropométricos de cada individuo.

El grupo de investigación del Departamento de Ingeniería Clínica de la Universidad Kiatasato (Sagamihara, Japón) propone un método de calibración de TIE basado en ajustar las medidas obtenidas a un modelo numérico de tres dimensiones, particularizado para cada individuo, obteniendo buenos resultados de volumen corriente, volumen residual y capacidad vital en una muestra reducida de voluntarios varones con características antropométricas y de edad similares (Nebuya *et al* 2007, 2011). No obstante, este grupo pretende utilizar la TIE con otras finalidades más allá que la medición del patrón ventilatorio.

Otra aproximación ha sido presentada por el grupo de investigación de la Universidad de Ingeniería Biomédica de Tel-Aviv (Israel). En este caso, el método de calibración se basa en la caracterización del pulmón derecho e izquierdo mediante un algoritmo de reconstrucción que mide la resistividad de cada pulmón. La validación de su modelo matemático se realizó en un grupo de 33 hombres sanos, obteniendo resultados de volumen-tiempo, cuya dependencia con los parámetros antropométricos (edad, talla, peso, IMC y área de superficie corporal) no fue significativa (Zlochiver *et al* 2007).

Referencias

- Askanazi J., Silverberg P. A., Foster R. J., Hyman A. I. (1980). Effects of respiratory apparatus on breathing pattern. *J Appl Physiol*, 48:577-580.
- Balleza M., Fornos J., Calaf N., Feixas T., González M., Antón D., Riu P., Casan P. (2007) Seguimiento del patrón ventilatorio en reposo mediante tomografía por impedancia eléctrica. *Arch Bronconeumol* 43(6):300-3
- Bland J. M. and Altman D. G. (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1:307 - 310
- Coulombe, N., Gagnon, H., Marquis, F., Skrobik, Y. and Guardo, R. (2005) A parametric model of the relationship between EIT and total lung volume. *Physiol. Meas.* 26:401-411.
- Eyüboğlu, B. M., Öner, A. F., Baysal, U., Biber, C., Keyf, A. I., Yilmaz, U. and Erdogan, Y. (1995) Application of electrical impedance tomography in diagnosis of emphysema – a clinical study. *Physiol. Meas.* 16:A191-211
- Frerichs I. (2000) Electrical impedance tomography (EIT) in applications related to lung and ventilation: a review of experimental and clinical activities. *Physiol. Meas.* 21:R1 – R21.
- Geselowitz, D. B. (1971). An application of electrocardiographic lead theory to impedance plethysmography. *IEEE Trans Biomed Eng.* 18:38-41.
- Gilbert, R., Auchincloss J. H., Brodsky J., Boden W. (1972). Changes in tidal volume, frequency and ventilation induced by their measurement. *J Appl Physiol*, 33:252-254.
- Harris N.D., Sugget A.J., Barber D.C. (1987) Applications of applied potential tomography (APT) in respiratory medicine. *Clin. Phys. Physiol Meas.* 8:155-165
- Harris, N. D., Suggett, A. J., Barber, D. C. and Brown, B. (1988) Applied potential tomography: a new technique for monitoring pulmonary function. *Clin. Phys. Physiol. Meas.* 9(A):79-85.
- Holder, D. S. and Temple, A. J. (1993) Effectiveness of the Sheffield EIT system in distinguishing patients with pulmonary pathology from a series of normal subjects. *Clinical and Physiological Applications of Electrical Impedance Tomography* (London: UCL press) pp:277-98
- Nebuya S., Kitamura K., Kobayashi H., Noshiro M. and Brown B. H. (2007) Measurement accuracy in pulmonary function test using electrical impedance tomography. *IFMBE Proceedings* 17:539-542
- Nebuya S., Mills G.H., Milnes P., and Brown H. (2011) Indirect measurement of lung density and air volume from electrical impedance tomography (EIT) data. *Physiol. Meas.* 32: 1953 – 1967.

- Paek D. and McCool D. (1992) Breathing patterns during varied activities. *J Appl Physiol*, 73:887-893.
- Panoutsos G., Mills G. H., Wang A. (2007) Initial comparisons of absolute electrical impedance tomography (EIT) lung volume estimates with spirometry. *British Journal of Anesthesia* 98(2): 294P – 294P.
- Perez, W. and Tobin M. J. (1985) Separation of factor responsible for change in breathing pattern induced by instrumentation. *J Appl Physiol*, 59:1515-1520.
- Serrano R. E., De Lema B., Casas O., Feixas T., Calaf N., Camacho V., Carrio I., Casan P., and Riu J.P. (2002). Use of electrical impedance tomography (TIE) for the assessment of unilateral pulmonary function. *Physiological Measurements* 23:211-220.
- Serrano R. E., Riu P. J. De Lema B., Casan P. (2004) Assessment of the unilateral pulmonary function by means of electrical impedance tomography using a reduced electrode set. *Physiol Meas*, 25:803-813.
- Zlochvier S., Arad M., Radai M. M., Barak-Shinar D., Krief H., Engelman T., Ben Yehuda R., Adunsky A., Abboud S. (2007) A portable bio-impedance system for monitoring lung resistivity. *Med Eng Phys* 29: 93 – 100.

Capítulo 7

Monitorización del patrón ventilatorio mediante tomografía por impedancia eléctrica (TIE) en pacientes con EPOC

7.1. Introducción

Entre las diferentes pruebas clínicas para evaluar la función pulmonar de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) está la monitorización del patrón ventilatorio. El objetivo de esta prueba es valorar el comportamiento neuronal y detectar las alteraciones neuromusculares sufridas por el paciente. Además, de evaluar el órgano de regulación central ó periférico de la respiración mediante la detección de espasmos musculares localizados en las paredes torácicas, pulmones o vías aéreas superiores (Serra 2005; Sanchis *et al* 1991).

Las primeras observaciones de la monitorización del patrón ventilatorio (PV) mediante TIE, usando la ecuación de calibración de hombres obtenida en el capítulo 6, en pacientes con EPOC fue la subestimación de las determinaciones de volumen circulante. Este error se debe probablemente a las diferencias antropométricas existentes entre los grupos de hombres sanos y pacientes. Al igual que ocurre con las diferentes configuraciones externas del tórax en el grupo de individuos sanos (hombres y mujeres), los primeros resultados obtenidos en pacientes han puesto en evidencia la dificultad añadida de calibrar el equipo TIE en este tipo de personas. El estado tisular pulmonar interno podría modificar la transmisión eléctrica. Así pues, si se pretende utilizar la TIE para medir el PV en pacientes con EPOC, se deben tener en cuenta los factores tanto internos como externos del tórax. Las mujeres con esta patología no se tomaron en cuenta para este estudio debido a las dificultades que se encontraron en el grupo de mujeres sanas para obtener una ecuación de calibración con un buen ajuste matemático

(mayor 80%). y también porqué la incidencia de EPOC en mujeres es en la actualidad mucho menor que en hombres.

En este estudio se ha analizado la relación entre las determinaciones de impedancia eléctrica; y los parámetros antropométricos y las variables de la función pulmonar, con el objetivo de encontrar un modelo matemático de ajuste que, añadido al de hombres sanos, pudiera permitir en un futuro utilizar la TIE para medir y monitorizar el PV en pacientes con EPOC.

7.2. Material y métodos

7.2.1. Neumotacómetro

Se utilizó el equipo MedGraphics preVent™ Pneumotach, igual que en el estudio de voluntarios sanos.

7.2.2. Equipo TIE4sys

La transformación de la señal IIT (índice de impedancia total) en una señal de volumen se hizo mediante el modelo matemático de calibración obtenido en hombres sanos (capítulo 6), definido por la siguiente ecuación:

$$\Delta V_{Hombres} = \frac{\Delta CI}{A_{Clc}} = \frac{\Delta CI}{2847 - 15 \times W(\text{kg}) - 28,4 \times SS_Sk(\text{mm})} \quad , \quad (7.1)$$

donde, el ΔCI es el valor de la suma de variaciones de conductividad en toda la región estudiada, W es el peso y SS_Sk es el pliegue subescapular.

7.2.3. Pacientes EPOC.

Se estudió a 26 pacientes diagnosticados previamente con EPOC ($FEV_1/FVC < 70\%$; volumen espirado forzado en el primer segundo / capacidad vital forzada), que acudían al laboratorio para el estudio de su función pulmonar. Las exploraciones se realizaron siempre en el mismo período de tiempo (de 9 a 12 h de la mañana), en una habitación con una temperatura ambiente de 25 °C, un 60% de humedad y a nivel del mar. Todos ellos aceptaron participar voluntariamente en el estudio, que había aprobado previamente el Comité de Ética del centro.

7.2.4. Procedimiento

El neumotacómetro y el equipo TIE4sys se conectaron simultáneamente a cada paciente sometido a estudio. Se registró numérica y gráficamente las determinaciones del volumen circulante durante períodos de 30 segundos y con un descanso entre medidas de 3 minutos. En cada maniobra respiratoria se recogían entre 5 a 8 ciclos. El periodo total de ciclos analizados en cada paciente osciló entre 20 y 25 ciclos.

Antes de efectuar cada determinación se obtuvieron los parámetros antropométricos de cada paciente (edad, peso, talla e índice de masa corporal), se midieron los contornos torácicos (en respiración basal, en máxima inspiración y espiración); y los pliegues cutáneos (anterior, lateral, posterior y subescapular) mediante unas pinzas electrónicas de tipo plicómetro Skifoldmeter. A continuación se realizaron las diferentes pruebas de función pulmonar: espirometría, volúmenes pulmonares torácicos, transferencia de monóxido de carbono y gasometría arterial. Tras un periodo de descanso de 15 minutos se procedió a la monitorización del PV. Una vez colocados los electrodos y tras haber conectado y calibrado los equipos, se iniciaba la respiración en reposo y se almacenaban 3 lecturas.

7.2.5. Análisis y esquema estadístico

Con estos pacientes se realizaron tres estudios estadísticos diferentes. En el primero se analizó el grupo de 26 pacientes con EPOC. A este grupo se le llamó el grupo C_T . En el segundo estudio se incluyeron solo aquellos pacientes que mostraron todas las pruebas de función pulmonar (espirometría, volúmenes estáticos, intercambio gaseoso y gasometría arterial). Este grupo consistió de 17 pacientes y se le llamó grupo C_{PF} . En ambos estudios se analizaron grupos únicos, por lo que la obtención y la validación de la ecuación de ajuste se realizaron en el mismo grupo donde fue obtenida.

En el tercer estudio estadístico se ordenaron aleatoriamente los pacientes pertenecientes al grupo C_T y, posteriormente se dividieron en dos subgrupos. El primer subgrupo se usó para obtener una ecuación de ajuste y en el segundo subgrupo se usó para su respectiva validación. Este procedimiento se realizó 100 veces, por lo que se obtuvieron 100 modelos de ajuste diferentes a analizar. El esquema de los grupos usados en los tres estudios estadísticos se muestra en la figura 7-1.

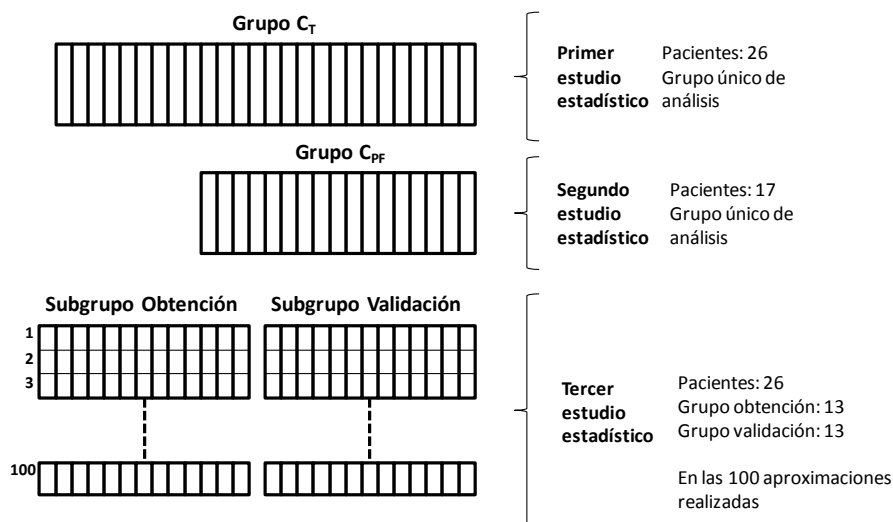


Figura 7-1. Grupos y subgrupos usados en los tres estudios estadísticos.

Las ecuaciones de ajuste en cada estudio fueron obtenidas a partir de un análisis estadístico lineal multivariante. Se analizaron los parámetros antropométricos y las diferencias de los coeficientes de proporcionalidad A_{Clc} , estimados con la ecuación 7.1, y sus respectivos coeficientes teóricos. Estos últimos fueron estimados a partir del cociente del promedio de las determinaciones IIT y volumen obtenidas simultáneamente con ambos equipos de monitorización. Este procedimiento se muestra en el capítulo 6. En el segundo estudio se analizaron, además, los parámetros pertenecientes a las pruebas de función pulmonar.

Todos los resultados se expresaron como medias y desviaciones estándar (DE). Las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys se compararon con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y el coeficiente de correlación de Spearman (ρ). Las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización fueron evaluadas mediante un análisis de Bland-Altman.

7.3. Resultados

7.3.1. Descripción de los grupos C_T y C_{PF}

El valor medio de los parámetros antropométricos pertenecientes al grupo C_T fueron una edad de 67 ± 9 años, una talla de $1,66 \pm 0,07$ m, un peso de 76 ± 12 kg y un índice de masa corporal (IMC) de $27,7 \pm 4,2$ kg/m². El valor medio de las medidas de los pliegues torácicos fueron anterior 24 ± 7 mm, lateral 24 ± 8 mm, posterior 24 ± 8

mm y subescapular 26 ± 9 mm. El promedio de los perímetros torácicos fueron en estado basal de 101 ± 7 cm, en inspiración máxima de 102 ± 7 cm y en espiración máxima de 100 ± 7 cm. Estos datos se muestran en la tabla A7.1 (Anexos 2).

Los valores medios espirométricos obtenidos en el grupo C_T fueron una capacidad vital forzada (FVC, de sus siglas en inglés “*Forced Vital Capacity*”) de 72 ± 16 %, un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁, se sus siglas en inglés “*Forced Expiratory Volume in 1 second*”) de 43 ± 14 % y la relación de los parámetros anteriores (FEV₁/FVC) de 42 ± 10 %, respecto a su valor de referencia. Los valores medios de la capacidad de transferencia pulmonar fueron una capacidad de difusión del monóxido de carbono (DL_{CO}, de sus siglas en inglés “*Difussing Lung Capacity of carbonic monoxide*”) de 60 ± 20 %, una capacidad de difusión ajustada a la hemoglobina (DL_{ADJ}) de 61 ± 20 % y un coeficiente de transferencia o también conocido como la contante de Krogh (K_{CO}) de 77 ± 26 %, respecto a sus valores de referencia. De los 26 pacientes pertenecientes al grupo C_T solo 21 de ellos presentaron la prueba de volúmenes estáticos. Los valores medios de los parámetros correspondientes a esta prueba fueron un volumen residual (RV, de sus siglas en inglés “*Residual Volume*”) de 161 ± 54 % y una capacidad pulmonar total (TLC, de sus siglas en inglés “*Total Lung Capacity*”) de 109 ± 21 %, respecto a su valor de referencia. Además, de los 26 pacientes estudiados solo 18 pacientes presentaron la prueba de gasometría arterial. Los valores medios de esta prueba fueron una presión de oxígeno en sangre arterial (PO₂) de 71 ± 7 mmHg y una presión de bióxido de carbono en sangre arterial (PCO₂) de 41 ± 4 mmHg. Estos datos se muestran en la tabla A7.2 (Anexo 2).

El grupo C_{PF} se creó a partir de aquellos pacientes, pertenecientes al grupo C_T, que presentaron todas las pruebas de función pulmonar. Los valores medios de los parámetros antropométricos de este grupo fueron una edad de 65 ± 8 años, una talla de $1,66 \pm 0,06$ m, un peso de 79 ± 12 kg y un índice de masa corporal de $28,7 \pm 4,2$ kg/m². Los valores medios de los pliegues torácicos fueron anterior 24 ± 7 mm, lateral 26 ± 7 mm, posterior 26 ± 8 mm y subescapular 28 ± 9 mm. El promedio de los perímetros torácicos fueron en estado basal de 103 ± 7 cm, en inspiración máxima de 104 ± 7 cm y espiración máxima de 102 ± 7 cm. Estos datos se muestran en la tabla A7.3 (Anexo 2).

Los valores medios espirométricos pertenecientes al grupo C_{PF} fueron una capacidad vital forzada (FVC) de 69 ± 17 %, un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) de 41 ± 13 % y una relación FEV₁/FVC de 43 ± 11 %, respecto a su valor de referencia. Los valores medios de la capacidad de difusión pulmonar fueron

una capacidad de difusión del monóxido de carbono (DL_{CO}) de $62 \pm 21\%$, una capacidad de difusión ajustada a la hemoglobina (DL_{ADJ}) de $63 \pm 21\%$ y un coeficiente de transferencia (K_{CO}) de $81 \pm 29\%$, respecto a su valor de referencia. Los valores medios de la prueba de volúmenes estáticos fueron un volumen residual (RV) de $158 \pm 56\%$ y una capacidad pulmonar total (TLC) de $107 \pm 22\%$, respecto a su valor de referencia. Los valores medios de la gasometría arterial fueron una presión de oxígeno en sangre arterial (PO_2) de 71 ± 7 mmHg y una presión de bióxido de carbono en sangre arterial (PCO_2) de 41 ± 4 mmHg. Estos datos se muestran en la tabla A7.4 (Anexo 2).

7.3.2. Primer análisis estadístico: grupo C_T

Este estudio tiene por objetivo obtener un modelo matemático de ajuste a partir del análisis estadístico realizado en el grupo C_T .

Los valores medios de los coeficientes “A” y “ A_{Clc} ” fueron de 766 ± 230 y 961 ± 422 , respectivamente. La media de las diferencias entre ambos coeficientes fue de -195 ± 287 . Ver la tabla A7.5 (Anexo 2).

Los parámetros antropométricos más relevantes obtenidos del análisis de lineal multivariante de las diferencias fueron la talla (H) y el pliegue subescapular (SS_Sk). Por tanto, la ecuación que determina las diferencias entre ambos coeficientes se expresa por la siguiente ecuación:

$$A_{Diferencias} = -3401 + 26,5 \times SS_Sk(mm) + 1515,4 \times H(m) \quad , \quad (7.2)$$

con un coeficiente de determinación (R^2) de 0,799. Por lo que el modelo de calibración de ajustado queda expresado por:

$$A_{Ajustada} = A_{Clc} + A_{Diferencias} \quad (7.3)$$

Reemplazando en la ecuación anterior las expresiones matemáticas correspondientes a “ A_{Clc} ” y “ $A_{Diferencias}$ ” de las ecuaciones 7.1 y 7.2, respectivamente; la ecuación de calibración ajustada queda definida de la siguiente manera:

$$A_{Ajustada} = -554 - 15 \times W(kg) + 1515,4 \times H(m) - 1,9 \times SS_Sk(mm) \quad , \quad (7.4)$$

donde, W representa el peso. Los valores obtenidos de la evaluación de las ecuaciones 7.2 y 7.4 se muestran en la tabla A7.5.

Finalmente, el modelo matemático que permite ajustar la señal IIT obtenida con el equipo TIE4sys para convertirla en una señal de volumen cuantificable queda expresada por:

$$\Delta V_{EPOC} = \frac{\Delta CI}{-554 - 15 \times W(\text{kg}) + 1515,4 \times H(\text{m}) - 1,9 \times SS_Sk(\text{mm})} \quad , \quad (7.5)$$

donde, ΔCI representa los cambios de impedancia obtenidos con TIE.

Los valores medios de las determinaciones de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración 7.1 y 7.5, fueron $0,700 \pm 0,188$ l, $0,634 \pm 0,284$ l and $0,705 \pm 0,227$ l, respectivamente. La media de las diferencias de las determinaciones obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 7.1 fue de $0,066 \pm 0,218$ l; con un valor de $p=0,086$ obtenido con la prueba de Wilcoxon; y un coeficiente de correlación de Spearman $\rho=0,692$ ($p=0,001$). La media de las diferencias de las determinaciones obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 7.5 fue de $-0,006 \pm 0,120$ l; con un valor de $p=0,790$ obtenido con la prueba de Wilcoxon; y un coeficiente de correlación de Spearman $\rho = 0,895$ ($p < 0,001$). Estas medidas de volumen se muestran en la tabla A7.6 (Anexo 2).

Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación de calibración 7.1, fueron de $0,502$ l y $-0,370$ l. En cambio, los correspondientes a las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación de calibración 7.5, fueron de $0,234$ l and $-0,245$ l. Estos límites y la distribución de las diferencias de las determinaciones de volumen se muestran en la figura 7-2 mediante una gráfica de Bland y Altman.

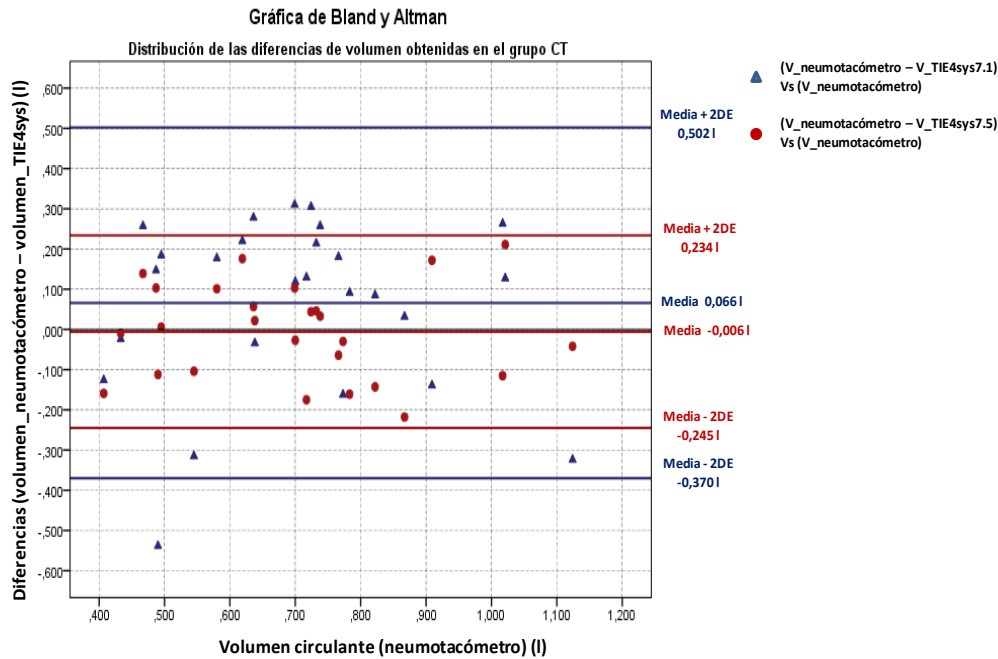


Figura 7-2. Gráfica de Bland y Altman. Distribución de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys usando las ecuaciones de calibración 7.1 (triángulos azules) y 7.5 (puntos rojos) en el grupo C_T.

7.3.3. Segundo análisis estadístico: grupo C_{PF}

El objetivo de este estudio es obtener un modelo matemático de ajuste a partir del análisis estadístico lineal multivariante realizado en el grupo C_{PF}. A diferencia del estudio anterior, en este se analizarán los parámetros correspondientes a las pruebas de función pulmonar (FP), además, de sus respectivos parámetros antropométricos.

Los valores medios de los coeficientes “A” y “A_{Clc}” fueron 758±232 y 853±411, respectivamente. La media de las diferencias entre ambos coeficientes fue -96±261. Estos datos se muestran en la tabla A7.7 (Anexo 2).

Los parámetros más relevantes obtenidos a partir del análisis lineal multivariante de las diferencias fueron la talla (H), el pliegue subescapular (SS_Sk) y la presión de bióxido de carbono en sangre arterial (PCO₂). Por tanto, la ecuación que determina las diferencias entre ambos coeficientes queda expresada de la siguiente manera:

$$A_{\text{Diferencias}} = -2135 + 26,5 \times SS_Sk(\text{mm}) + 1262 \times H(\text{m}) - 20 \times PCO_2(\text{mmHg}) \quad (7.6)$$

con un coeficiente de determinación (R²) de 0,871.

Reemplazando en la ecuación 7.3, las expresiones matemáticas correspondientes a “ A_{Clc} ” y “ $A_{Diferencias}$ ” de las ecuaciones 7.1 y 7.6, respectivamente; la ecuación de calibración ajustada se define por:

$$A_{Ajustada} = 712 - 15 \times W(\text{kg}) + 1262 \times H(\text{m}) - 1,9 \times SS_Sk(\text{mm}) - 20 \times PCO_2(\text{mmHg}) \quad (7.7)$$

donde, W representa el peso. Los valores obtenidos de la evaluación de las ecuaciones 7.6 y 7.7 se muestran en la tabla 7.8. Finalmente, la expresión matemática que permite ajustar los cambios de impedancia adquiridos mediante TIE para obtener una señal en términos de volumen queda expresada por:

$$\Delta V_{EPOC} = \frac{\Delta CI}{712 - 15 \times W(\text{kg}) + 1262 \times H(\text{m}) - 1,9 \times SS_Sk(\text{mm}) - 20 \times PCO_2(\text{mmHg})} \quad (7.8)$$

donde ΔCI representa los cambios de impedancia registrados mediante TIE.

Los valores medios de las determinaciones de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys usando las ecuación de calibración 7.1 y 7.8 fueron $0,708 \pm 0,190$ l, $0,701 \pm 0,276$ l y $0,717 \pm 0,189$ l, respectivamente. La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 7.1 fue de $0,007 \pm 0,232$ l; con un valor de $p = 0,653$ obtenido con la prueba de Wilcoxon; y un coeficiente de correlación de Spearman $\rho = 0,466$ ($p=0,060$). La media de las diferencias de las determinaciones obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 7.8 fue de $-0,009 \pm 0,100$ l; con un valor de $p = 0,586$ obtenido con la prueba de Wilcoxon; y un coeficiente de correlación de Spearman $\rho = 0,926$ ($p < 0,001$). Estas medidas de volumen se muestran en la tabla A7.8 (Anexo 2).

Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación de calibración 7.1, fueron de $0,471$ l y $-0,457$ l. En cambio, los límites de aceptabilidad de las diferencias entre las determinaciones obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación de calibración 7.8, fueron de $0,190$ l and $-0,209$ l. Estos límites y la distribución de las diferencias de las determinaciones de volumen se muestran en la figura 7-3 mediante una gráfica de Bland y Altman.

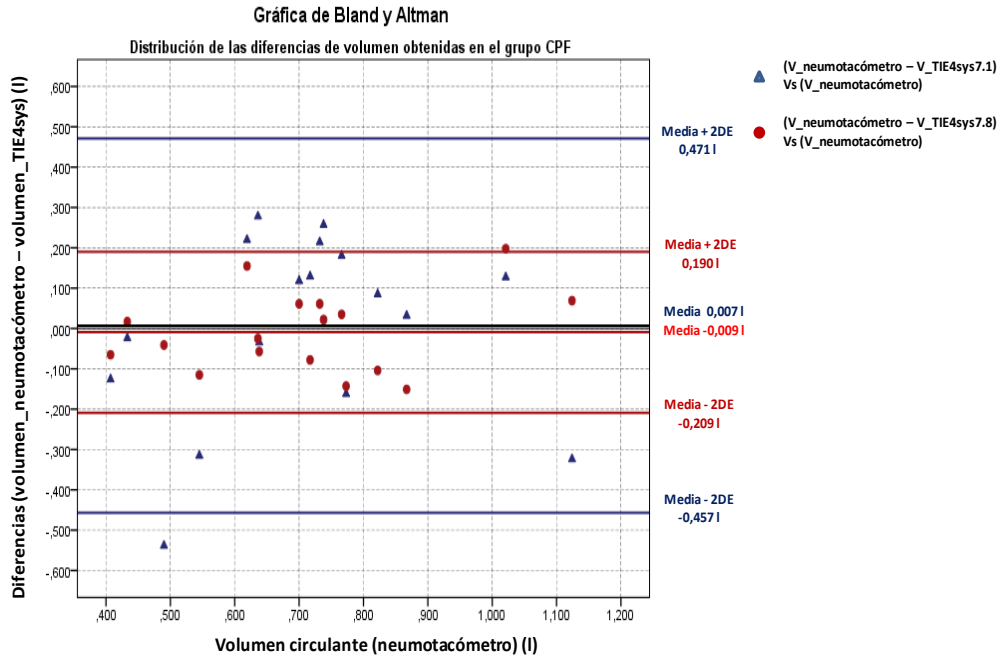


Figura 7-3. Gráfica de Bland y Altman. Distribución de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys usando las ecuaciones de calibración 7.1 (triángulos azules) y 7.8 (puntos rojos) en el grupo CPF.

7.3.4. Tercer análisis estadístico: obtención de 100 ecuaciones de ajuste

Los resultados obtenidos en los estudios anteriores no mostraron una significancia estadística debido a que la obtención y validación de las ecuaciones de ajuste, usadas con la ecuación de calibración de hombres sanos (ecuación 7.5 y 7.8), se realizó en grupos únicos. Sin embargo, dichos datos aportaron información sobre las bondades de ajuste de cada ecuación. Por tal motivo, en este estudio se obtuvieron y validaron 100 modelos matemáticos, a partir del análisis estadístico realizado en grupos independientes de pacientes EPOC, con el objetivo de evaluar la variabilidad del ajuste matemático de dichos modelos y obtener resultados estadísticamente significativos. Para ello, se ordenó aleatoriamente el grupo de 26 pacientes sometidos a estudio. Posteriormente, fueron separados en dos subgrupos (obtención y validación), cada uno constituido por 13 pacientes. Este procedimiento se repitió 100 veces, por lo que se generaron 100 pares de subgrupos para la obtención y validación de los 100 modelos matemáticos.

La evaluación de las ecuaciones de ajuste usadas con la obtenida para hombres sanos se realizó en cada subgrupo de obtención y validación.

Los 100 modelos matemáticos obtenidos fueron determinados por diferentes parámetros antropométricos como la talla, peso, IMC, pliegues y perímetros torácicos.

De las 100 ecuaciones de ajuste solo 22 involucraron la talla, 35 el peso y solamente 1 el índice de masa corporal (IMC). De dichas ecuaciones, 4 involucraron el contorno inspiratorio, 3 el contorno espiratorio, 1 el contorno en estado basal y 2 el promedio de los perímetros torácicos anteriores. Así mismo, de los 100 modelos matemáticos, 10 involucraron el pliegue anterior, 3 el pliegue lateral, 30 el pliegue posterior, 2 el promedio de los valores de los pliegues anteriores y 62 el pliegue subescapular. Estos datos se muestran en la figura 7-4. La media del coeficiente de determinación (R^2) de las 100 ecuaciones de ajuste fue de $0,784 \pm 0,131$; donde el valor máximo y mínimo registrado fue de 0,988 y 0,380, respectivamente, ver figura 7-5.

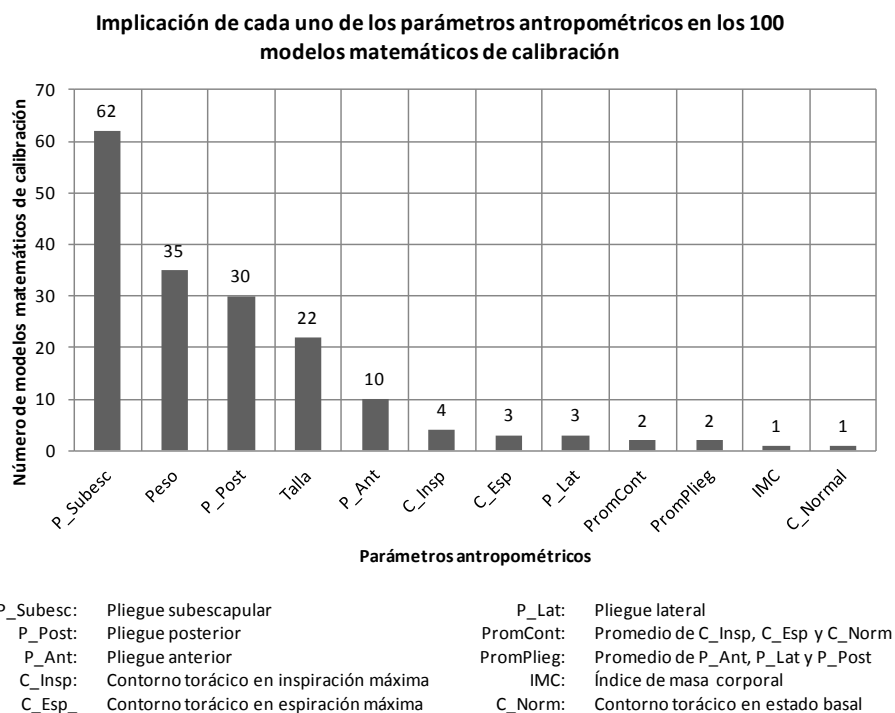


Figura 7-4. Recuento de cada uno de los parámetros antropométricos involucrados en los 100 modelos de calibración. En esta gráfica se observa que el pliegue subescapular prevaleció más que otros parámetros en las ecuaciones de ajuste obtenidas.

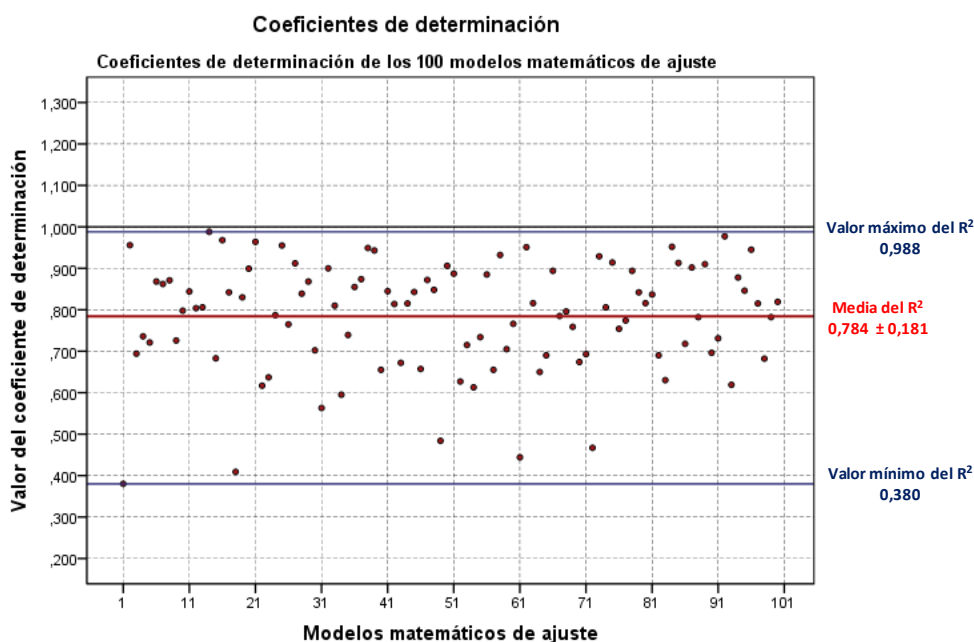


Figura 7-5. Coeficientes de determinación (R^2) obtenidos en cada uno de los 100 modelos matemáticos de ajuste.

El valor medio de las determinaciones de volumen circulante obtenidas con el numotacómetro y el equipo TIE4sys, usando cada ecuación de ajuste junto con la obtenida en el grupo de hombres sanos, en los 100 subgrupos de obtención fueron de $0,700 \pm 0,034$ l y $0,713 \pm 0,038$ l, respectivamente. El promedio de las medias y desviaciones estándar de las diferencias de las determinaciones volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización fueron de $-0,013 \pm 0,013$ l y $0,122 \pm 0,038$ l, respectivamente. El valor medio de las determinaciones de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando cada ecuación de ajuste junto con la obtenida en el grupo de hombres sanos, en los 100 subgrupos de validación fueron de $0,699 \pm 0,034$ l y $0,758 \pm 0,102$ l, respectivamente. El promedio de las medias y desviaciones estándar de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización fue de $-0,059 \pm 0,091$ l y $0,238 \pm 0,106$ l, respectivamente. El promedio de los coeficientes de correlación de Spearman obtenidos en los 100 subgrupos de validación fue de $0,718 \pm 0,197$. El valor mínimo y máximo registrado de las medias y desviaciones estándar de las diferencias de las determinaciones de volumen, obtenidas con ambos equipos de monitorización, en los

100 subgrupos de obtención fueron de -0,057 y 0,007 l; y 0,037 y 0,274 l, respectivamente. En cambio, el valor mínimo y máximo de las medias y desviaciones estándar de las diferencias de las determinaciones de volumen, obtenidas con ambos equipos de monitorización, en los 100 subgrupos de validación fueron de -,298 y 0,122 l; y 0,095 y 0,511 l, respectivamente.

En cada subgrupo de validación se analizaron las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización con la prueba estadística no paramétrica para datos apareados de Wilcoxon. De los 100 subgrupos de validación analizados se encontró que 11 evidenciaron diferencias de volumen estadísticamente significativas presentando valores de $p < 0,05$. El promedio de los valores de p obtenidos con la prueba estadística de Wilcoxon en los 100 subgrupos de validación fue de $0,413 \pm 0,289$. Así mismo, en cada subgrupo de validación se analizó, además, la varianza de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización con la prueba estadística de Levene. De los 100 subgrupos de validación analizados se encontró que 17 subgrupos evidenciaron diferencias estadísticamente significativas presentando valores de $p < 0,05$. El promedio de los valores de p obtenidos mediante la prueba estadística de Levene en los 100 subgrupos de validación fue de $0,243 \pm 0,242$.

Los criterios para seleccionar todas aquellas ecuaciones de ajuste que presentaron un mayor ajuste matemático fueron los siguientes:

1. Mostrar un coeficiente de determinación (R^2) superior al 70%.
2. Mostrar un coeficiente de correlación de Spearman (ρ) mayor al 80%.
3. Presentar valores de p no significativos ($p > 0,05$) obtenidos con las pruebas estadísticas de Wilcoxon y Levene.
4. En cada subgrupo de validación, mostrar un valor de desviación estándar de las diferencias de las determinaciones de volumen, obtenidas con ambos equipos de monitorización, menor a 135 ml.

De los 100 modelos matemáticos obtenidos se seleccionaron solamente 5. Todos ellos fueron determinados por la talla y el pliegue subescapular, exceptuando uno que involucró, además, el pliegue lateral. El promedio de los coeficientes de determinación (R^2) de los 5 modelos seleccionados fue de $0,825 \pm 0,077$. El modelo matemático

general que describe las ecuaciones de ajuste obtenidas en los 5 grupos seleccionados se expresa de la siguiente manera:

$$A_{\text{Diferencias}} = \text{Cte} + \alpha_1 \times \text{Talla} + \alpha_2 \times \text{PLat} + \alpha_3 \times \text{PSubEsc} \quad , \quad (7.9)$$

donde Cte es el término constante, PLat es el pliegue torácico lateral y PSubEsc es el pliegue subescapular. Los coeficientes de cada modelo se muestran en la tabla 7.1.

Sustituyendo en la ecuación 7.3 las expresiones matemáticas correspondientes al coeficiente de proporcionalidad A_{Clc} , estimado de la ecuación 7.1, y las correspondientes a cada ecuación de ajuste (tabla 7.1) se obtienen, por tanto, los modelos matemáticos ajustados de calibración para pacientes de tipo EPOC. El modelo matemático general que describe las 5 ecuaciones ajustadas de calibración en el mismo que se expresa en la ecuación 7.9. Añadiendo además el parámetro peso. Todos estos modelos se muestran en la tabla 7.2.

Tabla 7.1. Los 5 modelos matemáticos de ajuste seleccionados de los 100 modelos obtenidos en este estudio.

Modelo	R ²	Cte	Talla (α ₁)	PLat (α ₂)	PSubesc (α ₃)	Ecuación
1	0,815	-3562	1668	-	23,6	(7.10)
2	0,885	-4185	1960	-	28,6	(7.11)
3	0,796	-3767	1720	-	28,0	(7.12)
4	0,913	-4542	2290	15,2	36,3	(7.13)
5	0,718	-3151	1360	-	26,6	(7.14)
Media	0,825	-3841	1800	-	28,6	
DE	0,077	541	348	-	4,7	

DE: desviación estándar. Modelo: modelo matemático de ajuste obtenido en este estudio. R²: coeficiente de determinación superior al 70%. Cte: termino dependiente constante de la ecuación de ajuste. P_Lat: pliegue torácico lateral. P_Subesc: medida del pliegue subescapular.

Tabla 7.2. 5 Modelos matemáticos ajustados de calibración para pacientes EPOC.

Modelo	Cte	Talla	Peso	PLat	PSubesc	Ecuación
1	-715	1668	-15	-	-4,8	(7.15)
2	-1338	1960	-15	-	-0,2	(7.16)
3	-920	1720	-15	-	-0,4	(7.17)
4	-1695	2290	-15	15,2	-7,9	(7.18)
5	-304	1360	-15	-	-1,8	(7.19)

Modelo: modelo matemático de ajuste obtenido en este estudio. R²: coeficiente de determinación superior al 70%. Cte: termino dependiente constante de la ecuación de ajuste. P_Lat: pliegue torácico lateral. P_Subesc: medida del pliegue subescapular.

El promedio de las determinaciones del volumen circulante, obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando cada modelo de ajuste, en los 5 subgrupos de obtención fueron $0,724 \pm 0,026$ y $0,726 \pm 0,030$ l, respectivamente. El promedio de las medias y desviaciones estándar de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización fue de $-0,002 \pm 0,005$ l y $0,120 \pm 0,012$ l, respectivamente. El promedio de las determinaciones del volumen circulante, obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, en los 5 subgrupos de validación fueron $0,676 \pm 0,026$ y $0,665 \pm 0,030$ l, respectivamente. El promedio de las medias y desviaciones estándar de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización fueron de $-0,011 \pm 0,013$ l y $0,123 \pm 0,008$ l, respectivamente. El valor medio de los coeficientes de correlación de Spearman obtenidos en los subgrupos de validación fue de $0,838 \pm 0,032$. Los promedios de los valores de p obtenidos mediante las pruebas estadísticas de Wilcoxon y Levene en los 5 subgrupos de validación fueron de $0,548 \pm 0,154$ y $0,518 \pm 0,154$, respectivamente. Los datos de volumen se muestran en la tabla 7.3.

Tabla 7.3. Datos de volumen circulante obtenidos de la evaluación de los 5 modelos matemáticos de calibración mostrados en la tabla 7.2 en los subgrupos de obtención y validación.

Ecuación de Calibración Tabla 7.2	Grupo de obtención				Grupo de validación				G. Val.	G.Val W	G.Val Levene
	Volúmenes		Diferencias		Volúmenes		Diferencias				
	Vneumo	VTIE	Media	Desvest	Vneumo	VTIE	Media	Desvest	Spearman (ρ)	p -value	p -value
7.15	0,757	0,762	-0,005	0,113	0,642	0,626	0,016	0,124	0,802 $p < 0,001$	0,753	0,657
7.16	0,690	0,688	0,002	0,122	0,709	0,700	0,009	0,134	0,835 $p < 0,001$	0,552	0,348
7.17	0,707	0,702	0,005	0,131	0,692	0,678	0,014	0,115	0,890 $p < 0,001$	0,507	0,430
7.18	0,732	0,736	-0,004	0,104	0,668	0,643	0,025	0,129	0,835 $p < 0,001$	0,328	0,452
7.19	0,732	0,740	-0,008	0,132	0,668	0,679	-0,011	0,115	0,830 $p < 0,001$	0,600	0,705
Media	0,724	0,726	-0,002	0,120	0,676	0,665	0,011	0,123	0,838	0,548	0,518
DE	0,026	0,030	0,005	0,012	0,026	0,030	0,013	0,008	0,032	0,154	0,154

Volúmenes: corresponde a los registros de volumen circulante obtenidos con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando cada ecuación de calibración (tabla 7.11), en cada subgrupo. Diferencias: diferencias entre las determinaciones de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys. Vneumo: volumen circulante obtenido con el neumotacómetro. VTIE: volumen circulante obtenido con el equipo TIE4sys usando su respectiva ecuación de ajuste. DE: desviación estándar de las diferencias de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys en cada subgrupo. G.Val. (Spearman ρ): Coeficiente de correlación de Spearman entre las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys en cada subgrupo de validación. G.Val W (p -value): valor de p obtenido con la prueba no paramétrica de Wilcoxon en cada subgrupo de validación. G.Val Levene (p -value): valor de p obtenido con la prueba de Levene en cada subgrupo de validación.

Tabla 7.4. Límites de aceptabilidad obtenidos de la evaluación de los 5 modelos matemáticos en cada subgrupo de validación.

Modelo/Ec_Calb	Subgrupos de validación			
	Ecuación de calibración de hombres sanos (7.1)		Ecuación de calibración de hombres sanos (7.1) con cada modelo matemático de ajuste	
	Límite Superior	Límite Inferior	Límite Superior	Límite Inferior
1/7.15	0,560	-0,439	0,264	-0,233
2/7.16	0,384	-0,303	0,276	-0,258
3/7.17	0,457	-0,304	0,245	-0,217
4/7.18	0,442	-0,287	0,282	-0,233
5/7.19	0,456	-0,410	0,220	-0,241
Media	0,460	-0,349	0,257	-0,236
DE	0,063	0,070	0,025	0,015

DE: desviación estándar; Modelo: modelo matemático que se usó para ajustar la ecuación de calibración para hombres sanos; Ec_Calb: ecuación de calibración para hombres sanos.

Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, con y sin la implementación de cada modelo de ajuste, en los 5 subgrupos de validación se muestran en la tabla 7.4. La distribución de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación de calibración para hombres sanos (7.1) con y sin la implementación de cada uno de los modelos de ajuste, en cada uno de los 5 subgrupos de validación se muestra en la figura 7-6.

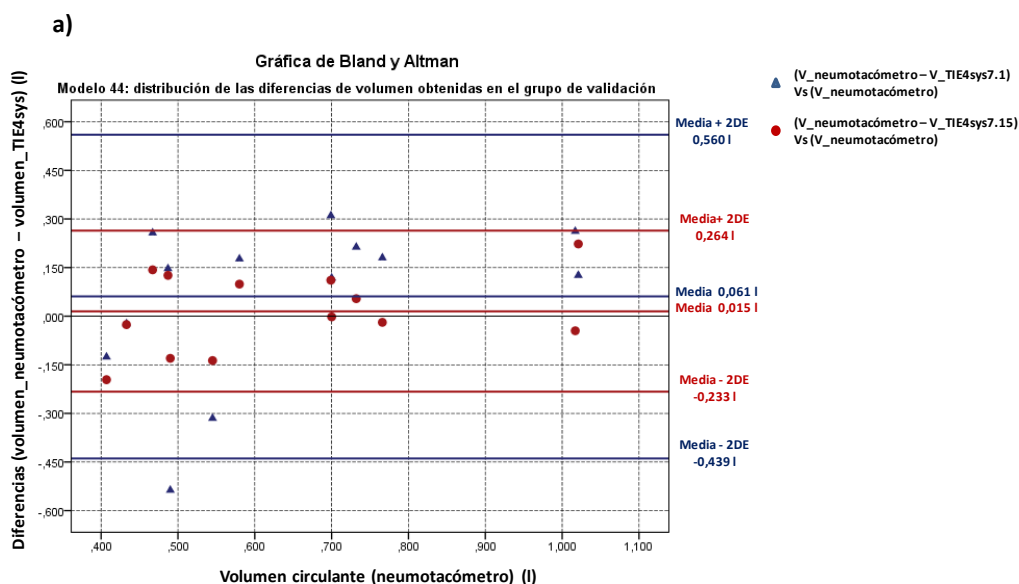


Figura 7-6. Gráficas de Bland y Altman. Distribución de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración 7.1 (triángulos azules) y los modelo matemático de calibración ajustados (puntos rojos), en los 5 subgrupos de validación. a) ecuación 7.15, b) ecuación 7.16, c) ecuación 7.17, d) ecuación 7.18 y e) ecuación 7.19.

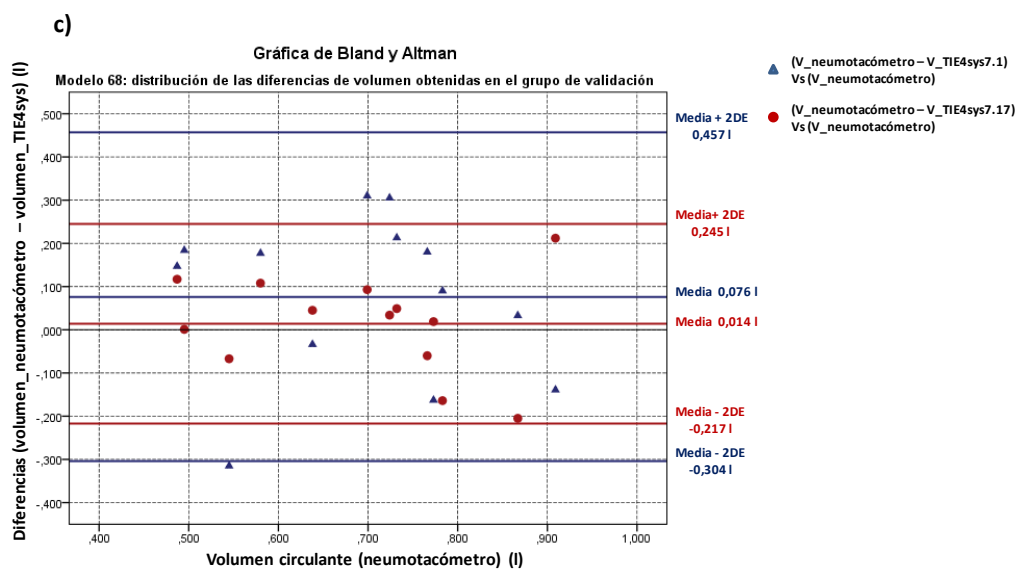
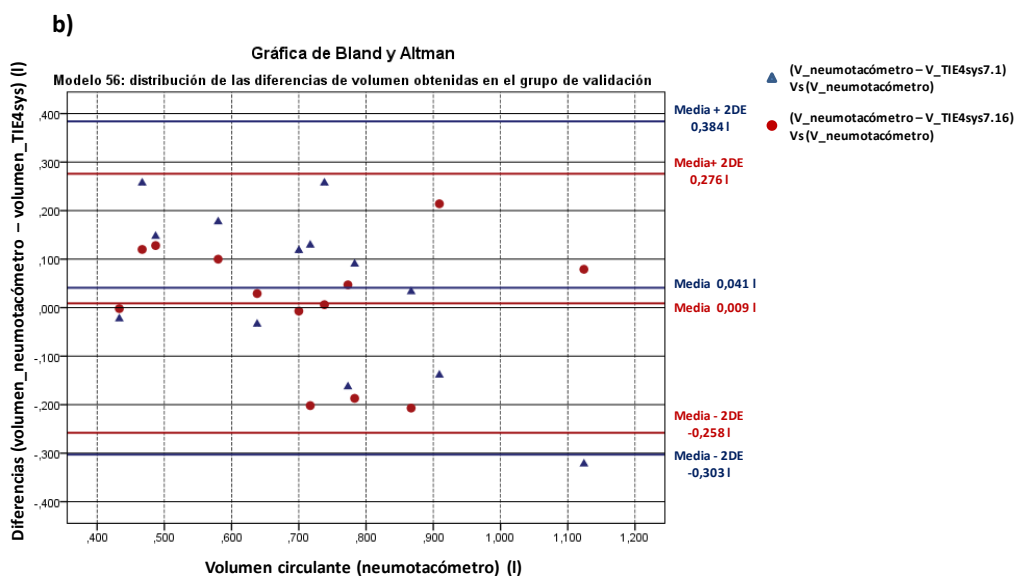


Figura 7-6. Gráficas de Bland y Altman. Distribución de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración 7.1 (triángulos azules) y los modelo matemático de calibración ajustados (puntos rojos), en los 5 subgrupos de validación. a) ecuación 7.15, b) ecuación 7.16, c) ecuación 7.17, d) ecuación 7.18 y e) ecuación 7.19. Continuación.

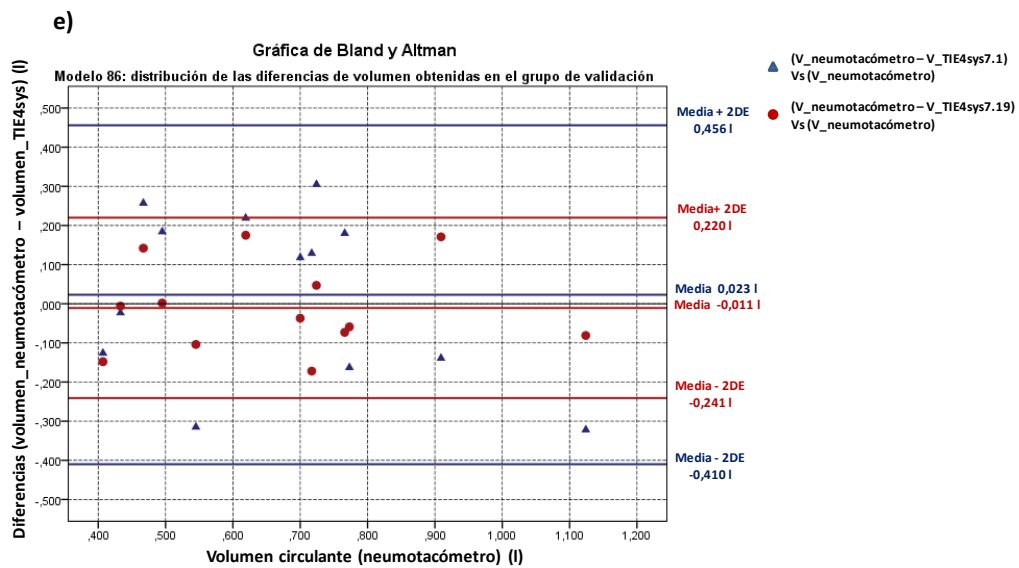
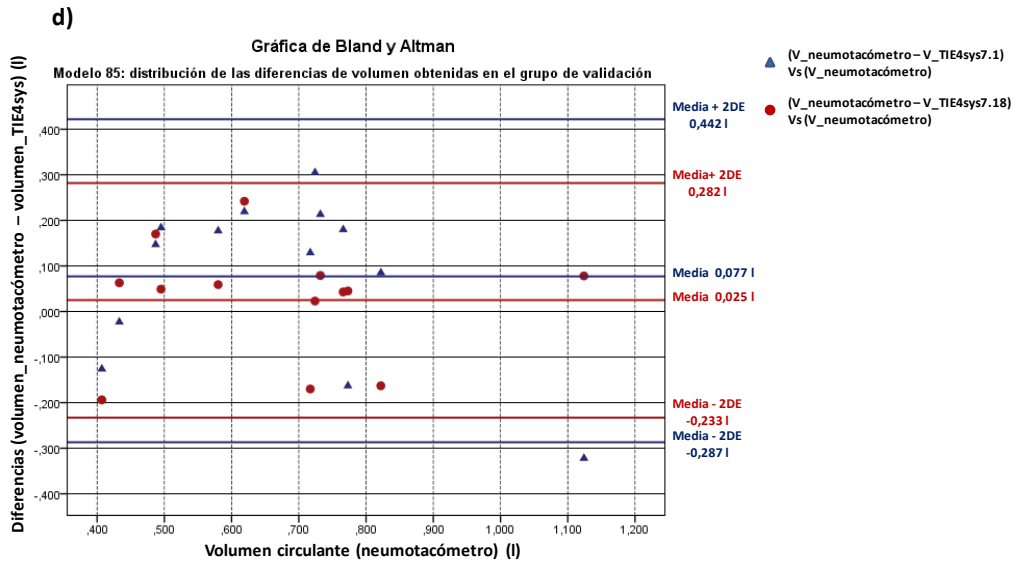


Figura 7-6. Gráficas de Bland y Altman. Distribución de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración 7.1 (triángulos azules) y los modelo matemático de calibración ajustados (puntos rojos), en los 5 subgrupos de validación. a) ecuación 7.15, b) ecuación 7.16, c) ecuación 7.17, d) ecuación 7.18 y e) ecuación 7.19. Continuación.

7.4. Discusión y conclusiones

Como se comentó en la introducción de este capítulo, la observación inicial de la monitorización del patrón ventilatorio (PV) mediante TIE en pacientes de tipo EPOC fue la subestimación de las determinaciones del volumen circulante. Estas fueron obtenidas usando la ecuación de calibración (7.1) para hombres sanos. Para reducir dichas diferencias, en este estudio se obtuvieron diversas ecuaciones de ajuste a partir de 3 diferentes análisis estadísticos. Cada ecuación fue el resultado de analizar las diferencias del coeficiente de proporcionalidad “ A_{Clc} ”, estimado de la ecuación 7.1; y el coeficiente de proporcionalidad “ A ” estimado a partir del cociente de las determinaciones de los índices de impedancia total (IIT) y volumen circulante obtenidas con el equipo TIE4sys y el neumotacómetro, respectivamente. Estas ecuaciones tienen por objetivo ajustar la ecuación de calibración de hombres sanos para posteriormente obtener mediante TIE una señal de volumen cuantificable.

En los dos primeros estudios (subíndices 7.3.2 y 7.3.2) se analizaron grupos únicos, lo que implicó que la validación de la ecuación de ajuste, usada con la ecuación de calibración ya conocida, se hiciera en el mismo grupo. Aunque de esta validación no se obtuvieron datos estadísticamente significativos, estos aportaron información sobre las bondades del ajuste matemático de cada modelo en la estimación del volumen circulante en pacientes EPOC.

En el primer estudio se analizó un grupo de 26 pacientes EPOC y se identificó con el nombre de C_T . A partir del análisis lineal multivariate de los parámetros antropométricos pertenecientes a este grupo, se obtuvo un modelo matemático de ajuste cuyas variables fueron la talla y el pliegue subescapular. El coeficiente de determinación (R^2) de dicha ecuación fue del 80%. Las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando el modelo de ajuste con la ecuación de calibración para hombres sanos, fueron no significativas (Wilcoxon; $p=0,790$). El coeficiente de correlación de Spearman entre las determinaciones de volumen fue de 0,895 ($p < 0,001$). Los promedios de las desviaciones estándar de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación de calibración para hombres sanos con y sin la implementación del modelo de ajuste, fueron de 120 ml y 284 ml, respectivamente. En base a estos resultados se evidenció que usando la ecuación de ajuste la desviación estándar disminuyó un 57,7%.

En el segundo estudio se analizaron aquellos pacientes pertenecientes al grupo C_T que presentaron todas las pruebas de función pulmonar (espirometría, volúmenes pulmonares torácicos, transferencia de monóxido de carbono y gasometría arterial). La finalidad de este estudio fue establecer el grado de implicación de los parámetros de dichas pruebas, además de los parámetros antropométricos, en la obtención de una ecuación de ajuste. El grupo de análisis consistió de 17 pacientes EPOC y se identificó con el nombre de C_{PF}. Del análisis lineal multivariante se obtuvo un modelo matemático cuyas variables fueron la talla, el pliegue subescapular y la presión del dióxido de carbono en sangre arterial (PCO₂). El coeficiente de determinación de este modelo fue del 87%. Las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación de ajuste con la ecuación de calibración para hombres sanos, fueron no significativas (Wilcoxon; $p=0,586$). El coeficiente de correlación de Spearman de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización fue de 0,926 ($p < 0,001$). En este estudio, los promedios de las desviaciones estándar de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación de calibración para hombres sanos con y sin la implementación del modelo de ajuste, fueron de 100 ml y 232 ml, respectivamente. Por lo que usando este modelo matemático la desviación estándar disminuyó un 56,9%.

Al igual que en el segundo estudio, nuestro grupo de investigación en el año 2009, obtuvo y evaluó una ecuación de ajuste en un grupo de 13 pacientes EPOC. El modelo matemático involucró el pliegue anterior, subescapular y la difusión pulmonar del CO ajustado a la hemoglobina (DL_{COAdj,Hb}). Esta ecuación mostró un coeficiente de determinación (R²) del 90%. Con ella se obtuvo un promedio de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización de $0,004 \pm 0,083$ l. Además, se obtuvieron resultados que evidenciaron una correlación (Spearman) entre las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys usando la ecuación para hombres sanos; y los parámetros de la prueba de difusión de gases (DL_{CO}, DL_{COAdj,Hb} y DL_{CO/VA}) (Balleza, 2009a). Asimismo, en el segundo estudio se encontró que estas diferencias de volumen estaban correlacionadas (Spearman) con tres parámetros correspondientes a las pruebas de función pulmonar. Dos de ellos pertenecientes a la prueba de difusión de gases (DL_{CO} y DL_{COAdj,Hb}) y uno a la espirometría (FEV₁/FVC). Estos datos se muestran en la tabla 7.5.

Tabla 7.5. Coeficientes de correlación de Spearman (ρ) entre las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y TIE4sys; y los resultados de las pruebas de función pulmonar. Estudios correspondientes al año 2009 (*Balleza, 2009a*) y del estudio presentado en la sección 7.3.3.

Parámetros	Estudio realizado 2009 (<i>Balleza, 2009a</i>)	Segundo estudio subíndice 7.3.3.
FEV ₁	-0,413 ($p = 0,161$)	-0,183 ($p = 0,482$)
FVC	-0,416 ($p = 0,157$)	-0,296 ($p = 0,249$)
FEV ₁ /FVC	-0,328 ($p = 0,274$)	-0,500 ($p = 0,041$)
TLC	0,309 ($p = 0,304$)	0,083 ($p = 0,751$)
RV	0,440 ($p = 0,133$)	0,010 ($p = 0,970$)
DL _{CO}	-0,686 ($p = 0,010$)	-0,490 ($p = 0,046$)
DL _{COAdj,Hb}	-0,707 ($p = 0,007$)	-0,524 ($p = 0,031$)
DL _{CO} /VA	-0,648 ($p = 0,017$)	-0,362 ($p = 0,154$)
PO ₂	-	-0,206 ($p = 0,429$)
PCO ₂	-	0,240 ($p = 0,353$)

La correlación es significativa con un $p < 0,05$. FVC: capacidad vital forzada, FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo, RV: volumen residual, TLC: capacidad pulmonar total, DL_{CO}: capacidad de difusión del monóxido de carbono, DL_{ADJ}: capacidad de difusión del monóxido de carbono ajustado a la hemoglobina, DL_{CO}/VA: parámetro también conocido como el coeficiente de Krogh, se define como la relación entre la difusión del monóxido de carbono y el volumen alveolar, PO₂: medida de la presión del oxígeno en sangre arterial, PCO₂: medida de la presión del bióxido de carbono en la sangre arterial.

Los resultados que se muestran en la tabla 7.14 están condicionados por las características físicas de los pacientes y los parámetros de las pruebas de función pulmonar que se analizaron en cada estudio. En el estudio realizado en el 2009 se analizaron los parámetros correspondientes a las pruebas de espirometría, volúmenes pulmonares estáticos y difusión de gases, además de los parámetros antropométricos de cada individuo. En cambio, en el análisis del segundo estudio realizado en este capítulo, se añadieron a todos estos parámetros los correspondientes a la gasometría arterial.

En el tercer estudio se obtuvieron y validaron 100 modelos matemáticos de ajuste. Para ello, se ordenó aleatoriamente el grupo de 26 pacientes EPOC y posteriormente se dividió en dos subgrupos. Este proceso se repitió 100 veces por lo que se obtuvieron 100 pares de subgrupos. Cada par fue destinado para la obtención y validación de una ecuación de ajuste. Los 100 modelos de ajuste involucraron parámetros como la talla, peso, IMC, pliegues y contornos torácicos. El promedio de los coeficientes de determinación (R^2) de las 100 ecuaciones fue de $78 \pm 13\%$. A pesar de este ajuste matemático, el promedio de las desviaciones estándar de las diferencias de volumen, obtenidas con ambos equipos de monitorización, en los 100 subgrupos de validación fue de 238 ml. Este valor representa que la dispersión de las determinaciones de volumen

obtenidas con TIE es de un 34%. Debido a esto, se decidió seleccionar los modelos con un mayor ajuste matemático en la estimación del volumen circulante mediante TIE. Los criterios de selección fueron tener un coeficiente de determinación superior al 70%; y presentar en cada subgrupo de validación un coeficiente de correlación de Spearman superior 80%, mostrar valores de p no significativos ($p > 0,05$) obtenidos con las pruebas de Wilcoxon y Levene; y además, presentar valores de desviación estándar de las diferencias de volumen menores a 135 ml. Este valor representa una dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con TIE del 19%. De los 100 modelos matemáticos se seleccionaron 5. Todos ellos fueron conformados por la talla y el pliegue subescapular, exceptuando uno que involucró, además, el pliegue lateral. El promedio de los coeficientes de determinación de estas ecuaciones fue de $82,5 \pm 7,7\%$. Las diferencias de las determinaciones de volumen, obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, en cada uno de los 5 subgrupos de validación fueron no significativas (Wilcoxon: $p > 0,05$). El promedio de los coeficientes de correlación de Spearman de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización fue de $0,838 \pm 0,032$. La media de las desviaciones estándar de las diferencias de volumen, obtenidas con ambos equipos de monitorización, en los 5 subgrupos de validación fue de 123 ml. Por lo que, la dispersión de las medidas de volumen obtenidas con TIE fue del 18,5%.

La obtención y evaluación de los 100 modelos de ajuste han dependido en gran medida de la distribución de los valores de los parámetros antropométricos correspondientes a los pacientes que conforman los 100 pares de subgrupos. La evaluación de las diferencias y distribución de varianzas de estos parámetros en los 100 pares de subgrupos se muestra en la tabla A.3 (anexos).

De la comparación de los análisis estadísticos realizados en los cuatro estudios, se ha puesto de manifiesto que la talla y el pliegue subescapular son los parámetros que tienen una mayor nivel de significancia estadística en la obtención de los modelos matemáticos de ajuste. Los efectos de los modelos, que involucraron dichos parámetros, sobre la ecuación de calibración para hombres sanos (ecuación 7.1) son que añade la contribución correspondiente a la talla, reduce la del término contante y aumenta la referente al pliegue subescapular.

El principal problema asociado con el uso de la TIE en la monitorización del volumen circulante durante la respiración en reposo reside en la dificultad a la hora de calibrar la señal eléctrica y obtener una señal de volumen equiparable y sustentable. En

persona sanas, el factor de ajuste debe tomar en cuenta parámetros antropométricos, y muy especialmente las que configuran el tórax como el peso y pliegues cutáneos (*Balleza, 2007*). En pacientes diagnosticados de EPOC, se añade además la situación interna del tórax, con obstrucción al flujo aéreo, gases en sangre arterial, atrapamiento y reducción del área de intercambio. De todas estas variables, se ha demostrado que la única que modifica de forma significativa las determinaciones de volumen y que, en última instancia, debe añadirse a la ecuación de compensación es el PCO_2 . Sin embargo, el $K_{CO_{Adj}}$ es otro parámetro que probó su efectividad en la obtención de las determinaciones de volumen mediante TIE (*Balleza, 2009a*). En este estudio, al haber estudiado tan sólo a varones, los pliegues cutáneos no intervinieron significativamente y, al igual que ocurre con la espirometría, el parámetro más determinante fue la talla. Todas estas consideraciones adquirirían una relevancia especial si los pacientes con EPOC fueran mujeres. Los datos y modelos matemáticos de ajuste presentados en este capítulo aportan una novedad práctica al utilizar variables sencillas (datos antropométricos) a la vez que parámetros de la función pulmonar básica, disponibles en este tipo de pacientes. No obstante, dichos modelos deberían validarse en un nuevo grupo de pacientes diagnosticados con EPOC con características físicas similares.

Referencias

- Balleza M., Fornos J., Calaf N., Feixas T., González M., Antón D., Riu P. J., Casan P. (2007) Monitoring breathing pattern at rest by electrical impedance tomography. *Arch. Bronconeumol.* 43:300-303
- Balleza M., Fornos J., Calaf N., Feixas T., González M., Antón D., Riu P. J., Casan P. (2007a) Ventilatory pattern monitoring with Electrical Impedance Tomography (EIT). Validation for healthy subjects. *IFMBE Proceedings* 17: 572-575
- Balleza M. Casan P. and Riu J.P. (2009a) Tidal volume monitoring with electrical impedance tomography (EIT) on COPD patients. Relationship between EIT and Diffusion lung transfer (DL_{CO}). *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering.* 25(2): 549-552.
- Balleza M., Calaf N., Feixas T., González M., Antón D., Riu J. P., Casan P. (2009) Measuring breathing pattern in patients with chronic obstructive pulmonary disease by electrical impedance tomography. *Arch Bronconeumol.* 45(7):320-324
- Sanchis J., Díez-Betoret L., Canet J., Casan P. (1991). Pneumotachographic recording of ventilatory pattern. En Benito S. and Net A (Editores), Update in intensive care and emergency medicine 13: Pulmonary function in mechanically ventilated patients (pp 9-22) Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag.
- Serra Gabriel X. (2005). Anatomía básica del aparato respiratorio. En María Rosa Serra Gabriel, Josefina Díaz Petit y María Luisa de Sande Carril (Comp), Fisioterapia en neumología, sistema respiratorio y aparato cardiovascular (pp 281-293) Barcelona: Elsevier.

Capítulo 8

Monitorización del patrón ventilatorio mediante tomografía por impedancia eléctrica (TIE) usando diferentes regiones de interés (ROI)

8.1. Introducción

De los resultados obtenidos en los capítulos 6 y 7, se evidenció que el ajuste matemático de la ecuación de calibración de hombres sanos fue mejor que la obtenida en el grupo de mujeres. Y en el caso de pacientes con EPOC se ajustó la ecuación de calibración de hombres sanos con un modelo matemático debido a las diferencias antropométricas existentes entre ambos grupos. Las ecuaciones de calibración y de ajuste obtenidas en los grupos de voluntarios sanos y pacientes, respectivamente, fueron determinadas utilizando todos los elementos de la región de interés (ROI).

En este estudio se obtendrá una serie de modelos matemáticos de calibración en un grupo de voluntarios sanos y pacientes con EPOC, siguiendo el mismo procedimiento utilizado en los capítulos anteriores. Ahora, dichos modelos estarán determinados por el análisis estadístico de los parámetros antropométricos – correspondiente a cada grupo- y los índices de impedancia total (IIT) obtenidos a partir de la utilización de 6 distintas ROI. Todas ellas determinadas por 3 métodos distintos desarrollados por nuestro grupo de investigación (Depto. Ing. Electrónica e Instrumentación Biomédica de la Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España).

El objetivo general de este estudio es evidenciar si el ajuste matemático de cada ecuación de calibración, correspondiente a cada grupo de voluntarios, aumenta al reducir el área de interés de las imágenes obtenidas con TIE.

8.2. Material y métodos

8.2.1. Equipos de monitorización

Los equipos de monitorización utilizados en este estudio fueron:

1. Neumotacómetro: equipo MedGraphics preVent™ Pneumotach, igual que en los estudios realizados en el capítulo 6 y 7.
2. Equipo TIE4sys: cuarta versión de un tomógrafo por impedancia eléctrica (TIE) construido por el Depto. de Electrónica e Instrumentación Biomédica de la Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España. Las características de este equipo se describen en el capítulo 5.

8.2.2. Voluntarios

En la primera parte de este estudio se analizaron dos grupos de voluntarios sanos. El primer grupo se conformó de 20 hombres con edades comprendidas entre 18 y 51 años; y el segundo grupo de 33 mujeres con edades entre 19 y 59 años. Cada grupo fue utilizado para obtener y validar un modelo matemático de calibración. Todos ellos eran personas sanas, no fumadores y con espirometría en el margen de referencia ($FVC > 90\%$; $FEV_1/FVC > 75\%$ volumen espirado forzado en el primer segundo / capacidad vital forzada).

En la segunda parte se analizó un grupo de 24 pacientes previamente diagnosticados con EPOC ($FEV_1/FVC < 70\%$). Este grupo se destinó para evaluar y ajustar los modelos de calibración obtenidos en el grupo de hombres sanos. Todo ello con la finalidad de encontrar un modelo matemático de calibración que pueda ser usado en este tipo de personas.

Los voluntarios antes descritos son los mismos que se analizaron en los capítulos 6 y 7. En el caso de voluntarios sanos se analizaron el grupo total de hombres y mujeres. En el caso de pacientes EPOC fueron extraídos de la muestra dos elementos debido a que las imágenes generadas de su función pulmonar presentaban un alto índice de artefactos.

Las exploraciones se realizaron en el mismo período de tiempo (9-12 hrs de la mañana) durante 4 semanas, en una habitación con una temperatura ambiente de 25°C, 60% de humedad y a nivel del mar. Todos ellos aceptaron participar voluntariamente en el estudio, que había aprobado previamente el Comité de Ética del centro.

8.2.3. Procedimiento

El neumotacómetro y el equipo TIE4sys se conectaron simultáneamente a cada uno de los individuos. Se registraron las determinaciones de volumen circulante y sus respectivas gráficas (volumen *versus* tiempo) correspondientes a cada ejercicio respiratorio. Cada maniobra respiratoria duró 30 segundos con periodos de descanso entre medidas de 3 minutos. En cada ejercicio se registraron entre 5 y 8 ciclos respiratorios. Por lo que, el periodo total de ciclos analizados en cada persona osciló entre 20 y 25 ciclos.

Antes de efectuar la monitorización y medición del volumen circulante se obtuvieron en cada individuo los parámetros antropométricos (edad, peso, talla e índice de masa corporal), se midieron los contornos torácicos (en respiración basal, en máxima inspiración y espiración); y los pliegues cutáneos torácicos (anterior, lateral, posterior y subescapular) mediante unas pinzas electrónicas de tipo plicómetro Skifoldmeter. Una vez colocados los electrodos alrededor del tórax y tras haber conectado y calibrado los equipos, se iniciaba la respiración en reposo y se almacenaban 3 lecturas.

8.2.4. Determinación de las regiones de interés (ROI)

Se diseñó un programa informático en LabView para obtener el patrón ventilatorio de una determinada región de interés (ROI) a partir de los datos previamente adquiridos por el equipo TIE4sys en un grupo de voluntarios sanos y pacientes EPOC. La determinación de la ROI se realizó a través de una imagen de desviaciones estándar (DE). Donde, cada elemento (pixel) de dicha imagen está definido por la desviación estándar de los elementos de cada posición, correspondientes a las 200 imágenes TIE usadas para obtener la matriz de referencia, ver figura 8-1.

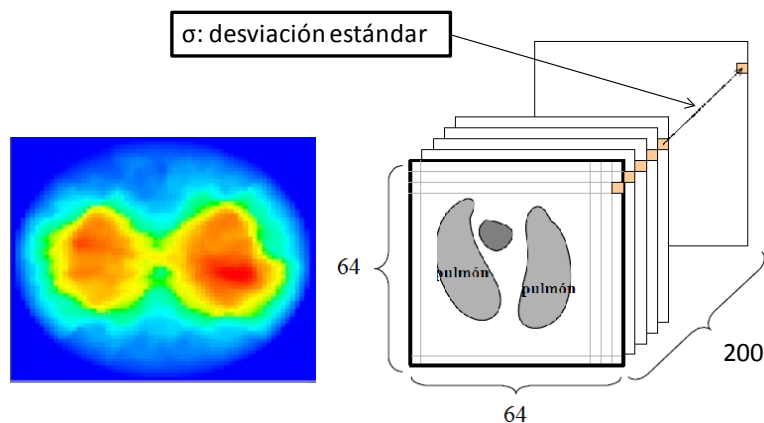


Figura 8-1. Obtención de la imagen de desviaciones estándar.

Los métodos utilizados para reducir la ROI son los siguientes:

Método porcentajes: Este método permite definir la ROI a partir de un porcentaje especificado por el usuario. Una vez estimada la matriz de desviaciones estándar, se localiza el valor máximo de pixel correspondiente a dicha matriz y se define el porcentaje al cual se quiere reducir la ROI. Posteriormente, el área de interés se definirá por la posición espacial de todos aquellos pixeles, cuyos valores sean mayores o iguales al producto del porcentaje antes definido y el valor máximo de pixel de la matriz de DE. Con este método, se incluyen en la ROI todos los elementos de la matriz que hayan presentado una mayor variación; y por tanto, tengan una mayor influencia en la señal a calibrar para transformarla en una señal de volumen cuantificable. En este estudio se definieron los valores de ROI al 70% y 30%. Ver figura 8-2^a

Método mouse: Con este método se define la ROI de manera subjetiva. El programa informático estima la matriz de desviaciones estándar. El usuario selecciona sobre dicha matriz y con ayuda del mouse los puntos frontera que definirán la ROI. Posteriormente, estos puntos se unirán automáticamente mediante software, creando de esta manera el área de interés. En este estudio, las ROI seleccionadas con este método incluyeron las regiones obtenidas con el método de porcentajes, tratando de que las regiones fueran lo más uniforme posible entre sujetos. Ver figura 8-2b. Para fines prácticos, la ROI obtenida con este método que incluye el área de interés reducida al 70% por el método de porcentajes se le denominó MROI70. En cambio, la ROI que incluye el área de interés reducida al 30% por el mismo método se le denominó MROI30.

Método elipses: Este método determina la ROI a partir de un área elíptica. Se crearon dos máscaras elípticas. Cada una destinada para la región pulmonar izquierda y derecha. El usuario puede definir la longitud del semieje mayor, su excentricidad y variar la posición del centro de cada elipse. Este método fue creado con la finalidad de utilizar una máscara homogénea para todos los sujetos y ser independiente de la matriz de desviaciones estándar. En este estudio, se utilizaron dos pares de elipses. Cada par definido con un eje mayor de 32 y 25 pixeles, una excentricidad de 0,8 y con centro desplazado, incluyendo las regiones de mayor variación obtenidas con el método de porcentajes. Ver figura 8-2c.

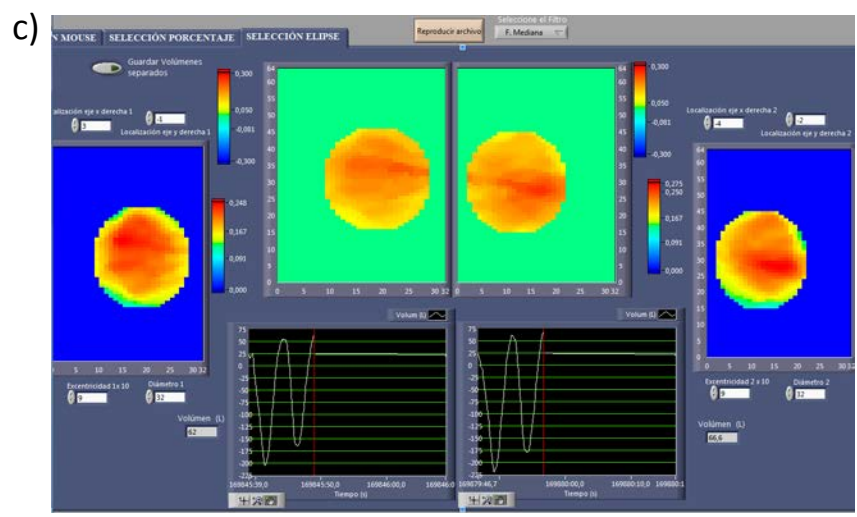
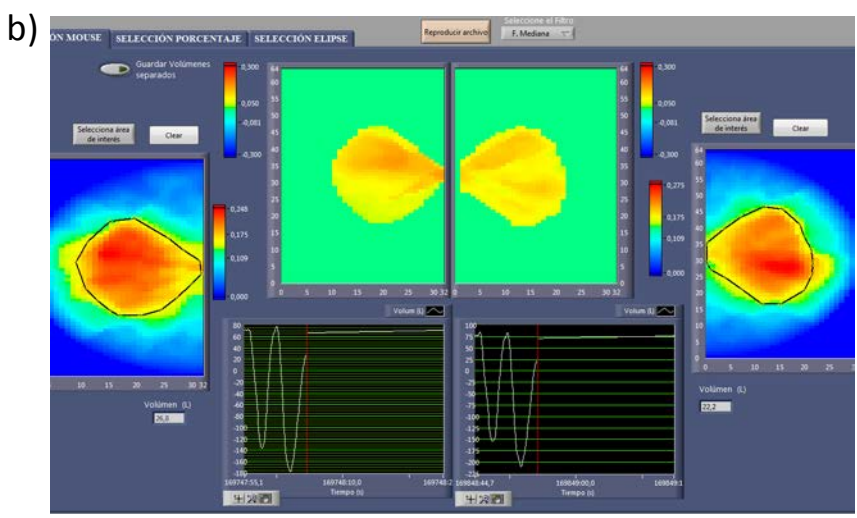
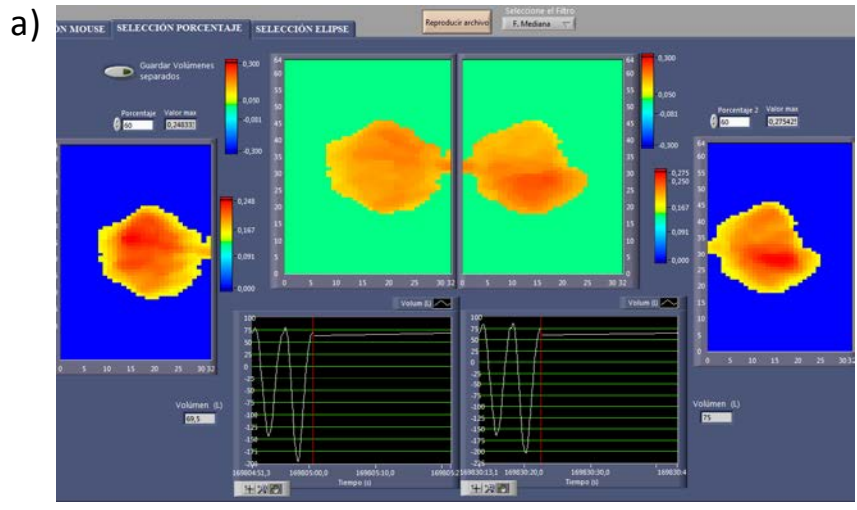


Figura 8-2. Métodos para reducir la región de interés (ROI): a) mediante un porcentaje de pixel seleccionado (método porcentajes); b) dibujando los puntos frontera de la ROI con ayuda del mouse (método mouse); y c) usando máscaras elípticas (método elipses).

8.2.5. Análisis estadístico

Los datos se muestran en forma de medias y desviaciones estándar. Los modelos matemáticos de calibración, correspondientes al grupo de voluntarios sanos, y de ajuste, al grupo de pacientes con EPOC, fueron obtenidos a partir de un análisis estadístico lineal multivariante. En el caso de voluntarios sanos, se analizaron los parámetros antropométricos y los coeficientes de proporcionalidad de las determinaciones de impedancia y volumen obtenidas simultáneamente con el equipo TIE4sys y el neumotacómetro, respectivamente. Las medidas de impedancia fueron determinadas por el uso de las diferentes ROI obtenidas con los tres métodos antes establecidos. Los coeficientes de proporcionalidad fueron estimados a partir del cociente de los promedios de las determinaciones de impedancia y volumen correspondientes a los ejercicios respiratorios realizados por cada voluntario. En el caso de pacientes con EPOC, se analizaron, además de los parámetros antropométricos, las diferencias de los coeficientes de proporcionalidad. Estos fueron determinados por las ecuaciones de calibración obtenidas en el grupo de hombres sanos y por el cociente del promedio de las medidas de impedancia y volumen correspondientes a los ejercicios respiratorios hechos por cada paciente.

Las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización se analizaron con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y el coeficiente de correlación de Spearman. Las diferencias de volumen se analizaron con el método gráfico de Bland y Altman. El valor de significancia estadística (p) se estableció en 0,05.

8.3. Resultados en hombres sanos

En esta primera parte se obtendrán 3 pares de modelos matemáticos de calibración en un grupo único de 20 hombres sanos. Cada par está determinado por el uso de dos ROI distintas definidas con el método mouse, porcentajes y elipses.

Los valores medios de los parámetros antropométricos correspondientes a este grupo fueron una edad de 27 ± 7 años; una talla de $1,79 \pm 0,09$ m; un peso de $76,8 \pm 12$ kg; y un IMC de $24,1 \pm 3,3$ kg/m². Los valores medios de los pliegues cutáneos fueron anterior 19 ± 5 mm, lateral 19 ± 9 mm, posterior 21 ± 7 mm y subescapular 22 ± 8 mm. Los valores medios de los perímetros torácicos fueron en estado basal de 89 ± 6 cm; en

inspiración máxima 93 ± 6 cm y espiración máxima 87 ± 6 cm. Ver en la tabla A8.1 (Anexo 3).

Los valores medios de las determinaciones IIT obtenidas con el TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% y al 30% con el método de porcentajes, usando las máscaras MROI70 y MROI30 obtenidas con el método mouse y el par de elipses con excentricidad de 0,8 y ejes mayores de 32 y 25 pixeles, respectivamente, se muestran en la tabla A8.2 (Anexo 3).

Los modelos matemáticos, determinados por las ROI obtenidas con cada método, que permiten ajustar las variaciones de impedancia obtenidas con TIE para transformarlas en una señal de volumen cuantificable están definidos por la siguiente expresión matemática:

$$\Delta V = \frac{\Delta IIT}{A_{Clc}} = \frac{\Delta IIT}{Cte + \alpha_1 \times P_Subescap + \alpha_2 \times Peso + \alpha_3 \times Edad + \alpha_4 \times P_Anterior} \quad , \quad (8.1)$$

donde, ΔV y ΔIIT son las variaciones de volumen e impedancia, respectivamente, y A_{Clc} es la ecuación general de calibración que determina la proporcionalidad de las determinaciones de impedancia y volumen en función de los parámetros antropométricos. Donde, Cte define al término constante; α_i son los coeficientes de cada término dependiente; P_Anterior y P_Subescap son los valores del pliegue torácico anterior y subescapular, respectivamente. Estos modelos matemáticos se muestran en la tabla 8.1.

Tabla 8.1. Coeficientes (α_i) de los modelos matemáticos de calibración (A_{Clc}) obtenidos en el grupo de 20 hombres sanos. Cada ecuación está determinada por el método de porcentajes, mouse y elipses. Estas expresiones son parte del modelo matemático de calibración expresado en la ecuación 8.1.

Métodos		CTE	P_Subescap (α_1)	Peso (α_2)	Edad (α_3)	P_Anterior (α_4)	R ²	Ecuación
Porcentajes	70%	2047,3	-31,8	-8,0	6,7	-	0,960	(8.2)
	30%	1088,4	-10,8	-4,4	-	-6,4	0,926	(8.3)
Mouse	70%	2146,7	-25,2	-9,8	-	-	0,942	(8.4)
	30%	1223,4	-13,8	-5,8	-	-	0,820	(8.5)
Elipses	EM32p	1904,4	-31,7	-6,2	7,6	.	0,959	(8.6)
	EM25p	933,0	-14,3	-3,1	3,8	-	0,944	(8.7)

CTE: término constante; P_Subescap: valor del pliegue subescapular; P_Anterior: valor del pliegue torácico anterior; R²: coeficiente de determinación; Método porcentajes (70% y 30%): reducción de la ROI al 70% y 30% con el método de porcentajes; Método mouse (70% y 30%): usando las áreas MROI70 y MROI30 obtenidas con el método del mouse; Elipses (EM32p y EM25p): uso de las máscaras elípticas con ejes mayores de 32 y 25 pixeles (excentricidad 0,8), respectivamente.

La evaluación de los modelos de calibración de la tabla 8.1 se realizó en el mismo grupo de 20 hombres sanos. El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro fue de $0,566 \pm 0,114$ l. El valor medio de las determinaciones obtenidas con el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% y 30% con el método de porcentajes y usando sus respectivas ecuaciones de calibración 8.2 y 8.3 (ver tabla 8.1), fueron $0,562 \pm 0,113$ l y $0,561 \pm 0,125$ l, respectivamente. La media de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.2, fue de $0,004 \pm 0,046$ l, obteniendo una $p = 0,823$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,797 ($p < 0,01$). La media de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.3, fue de $0,000 \pm 0,088$ l, obteniendo una $p = 0,546$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,761 ($p < 0,01$). Estos datos se muestran en la tabla A8.3 (Anexo 3).

La figura 8-3 muestra la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 8.2 y 8.3. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE4sys, usando la ecuación 8.2, fueron 0,096 l y -0,088 l. Y los determinados por el uso de la ecuación 8.3, fueron 0,176 l y -0,176 l.

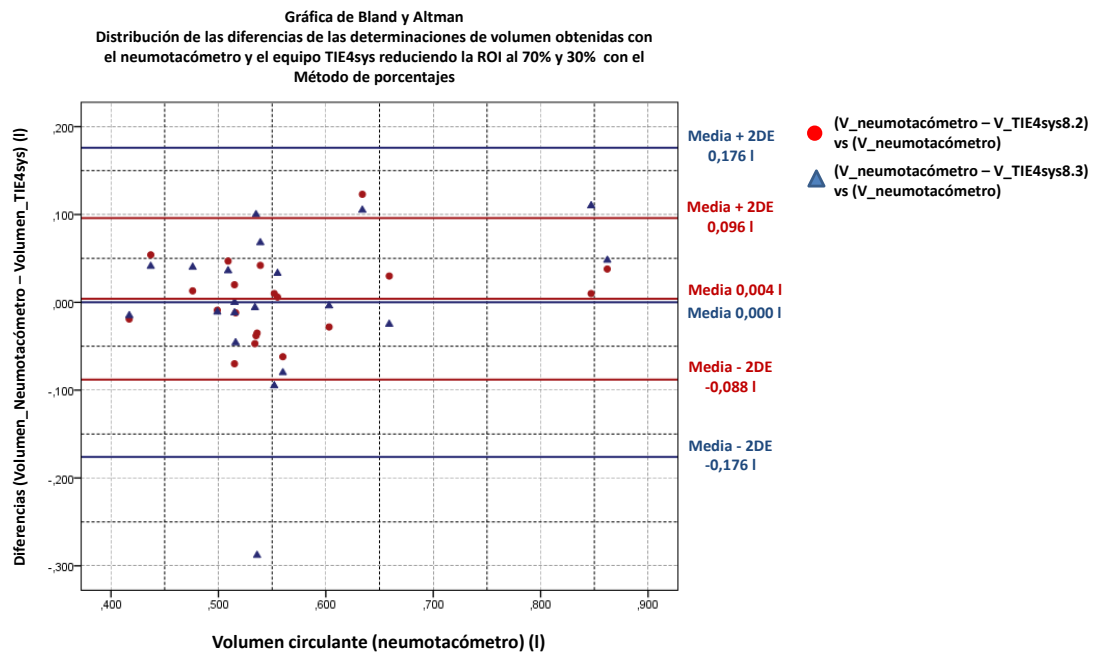


Figura 8-3. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, reduciendo ROI al 70% (ecuación 8.2, puntos rojos) y al 30% (ecuación 8.3, triángulos azules) con el método de porcentajes.

El valor medio de las determinaciones obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las regiones de interés MROI70 y MROI30 obtenidas con el método de porcentajes y sus respectivas ecuaciones de calibración 8.4 y 8.5 (ver tabla 8.1), fueron $0,567 \pm 0,117$ l y $0,558 \pm 0,135$ l, respectivamente. La media de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.4, fue de $-0,002 \pm 0,052$ l, obteniendo una $p = 0,795$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de $0,820$ ($p < 0,01$). La media de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.5, fue de $-0,001 \pm 0,083$ l, obteniendo una $p = 0,881$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de $0,685$ ($p < 0,01$). Estos datos se muestran en la tabla A8.4 (Anexo 3).

La figura 8-4 muestra la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 8.4 y 8.5. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE4sys, usando la ecuación 8.4, fueron $0,101$ l y $-0,105$ l. Y los determinados por el uso de la ecuación 8.5, fueron $0,165$ l y $-0,167$ l.

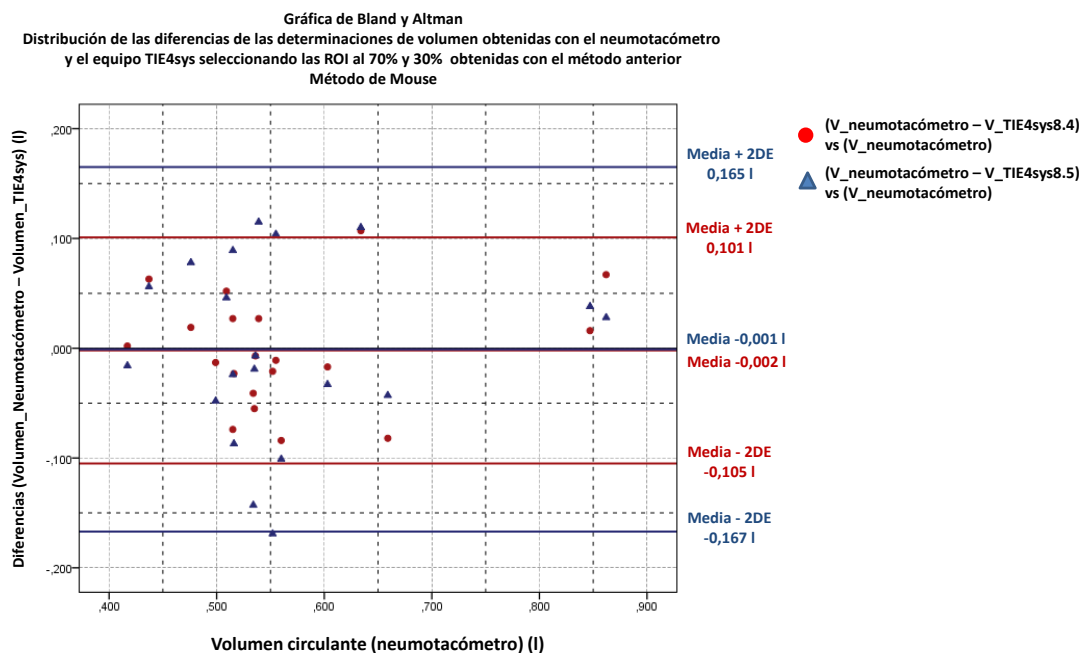


Figura 8-4. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las áreas de interés MROI70 (ecuación 8.4, puntos rojos) y la MROI30 (ecuación 8.5, triángulos azules) obtenidas con el método mouse.

El valor medio de las determinaciones obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las elipses definidas por un eje mayor de 32 y 25 pixeles (excentricidad 0,8) y sus respectivas ecuaciones de calibración 8.6 y 8.7 (ver tabla 8.3), fueron $0,563 \pm 0,115$ l y $0,552 \pm 0,118$ l, respectivamente. La media de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.6, fue de $0,002 \pm 0,045$ l, obteniendo una $p = 0,808$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de $0,767$ ($p < 0,01$). La media de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.7, fue de $0,011 \pm 0,047$ l, obteniendo una $p = 0,287$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de $0,708$ ($p < 0,01$). Estos datos se muestran en la tabla A8.5 (Anexo 3).

La figura 8-5 muestra la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 8.6 y 8.7. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE4sys, usando la ecuación 8.6, fueron de $0,091$ l y $-0,088$ l. Y los determinados por la ecuación 8.7, fueron $0,105$ l y $-0,083$ l.

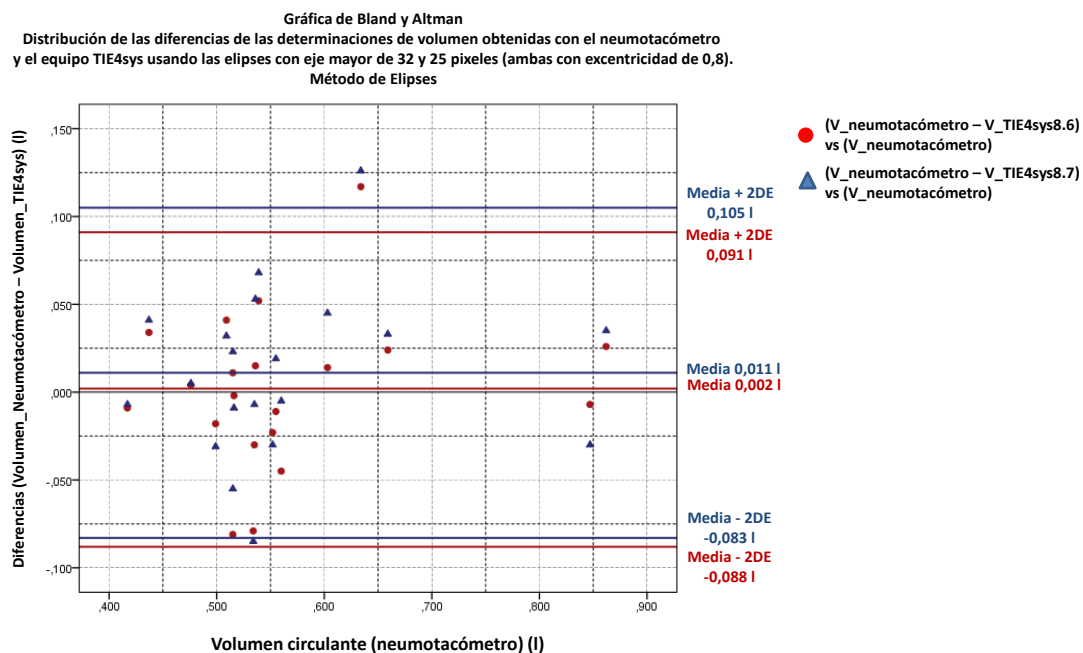


Figura 8-5. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las elipses definidas por un eje mayor de 32 pixeles (ecuación 8.6, puntos rojos) y de 25 pixeles (ecuación 8.7, triángulos azules). Ambas con una excentricidad de 0,8.

8.4. Resultados en mujeres sanas

De la misma manera que en el apartado anterior, en esta parte se obtendrán 3 pares de modelos matemáticos de calibración en un grupo único de 33 mujeres sanas. Todos ellos determinados por las ROI obtenidas con el método de porcentajes, mouse y elipses.

Los valores medios de los parámetros antropométricos correspondientes a este grupo fueron una edad de 35 ± 13 años; una talla de $1,62 \pm 0,07$ m; un peso de $61,8 \pm 9,6$ kg; y un IMC de $23,4 \pm 3,5$ kg/m². Los valores medios de los pliegues cutáneos fueron anterior 19 ± 5 mm, lateral 18 ± 6 mm, posterior 21 ± 6 mm y subescapular 24 ± 7 mm. Los valores medios de los perímetros torácicos fueron en estado basal de 78 ± 7 cm; en inspiración máxima 81 ± 6 cm y espiración máxima 76 ± 7 cm. Estos datos se muestran en la tabla A8.6 (Anexo 3).

Los valores medios de las determinaciones IIT obtenidas con el TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% y al 30% con el método de porcentajes; usando las áreas de interés MROI70 y MROI30 obtenidas con el método mouse y las elipses con excentricidad de 0,8 y un eje mayor de 32 y 25 pixeles, respectivamente, se muestran en la tabla A8.7 (Anexo 3).

Los modelos matemáticos, determinados con cada método, que permiten ajustar las variaciones de impedancia obtenidas con TIE para transformarlas en una señal de volumen cuantificable están definidos por la siguiente expresión matemática:

$$\Delta V = \frac{\Delta CI}{A_{Clc}} = \frac{\Delta CI}{Cte + \alpha_1 \times P_Subescap + \alpha_2 \times Edad + \alpha_3 \times PromPliegues} \quad , \quad (8.8)$$

donde, ΔV son las variaciones de volumen, ΔCI son las variaciones de impedancia y A_{Clc} es la ecuación general de calibración que determinan la proporcionalidad de las determinaciones de impedancia y volumen, obtenidas con ambos equipos de monitorización, en función de los parámetros antropométricos. Donde, Cte define al término constante, α_i son los coeficientes de cada término dependiente, P_Subescap es el valor del pliegue subescapular y PromPliegues es el promedio de los valores correspondientes a los pliegues torácicos anterior, lateral y posterior. Estos modelos matemáticos se muestran en la tabla 8.2.

Tabla 8.2. Coeficientes (α_i) de los modelos matemáticos de calibración (A_{Clc}) obtenidos en el grupo de 33 mujeres sanas. Cada ecuación está determinada por el método de porcentajes, mouse y elipses. Estas expresiones son parte del modelo matemático de calibración expresado en la ecuación 8.8.

Métodos		CTE	P_Subescap (α_1)	Edad (α_2)	PromPliegues (α_3)	R ²	Ecuación
Porcentajes	70%	2004	-26,1	-12,7	-	0,575	(8.9)
	30%	765	-8,9	-4,6	-	0,521	(8.10)
Mouse	70%	1875	-25,4	-11,4	-	0,582	(8.11)
	30%	1156	-	-8,0	-18	0,565	(8.12)
Elipses	EM32p	2167	-30,0	-12,5	-	0,564	(8.13)
	EM25p	1112	-14,4	-6,5	-	0,545	(8.14)

CTE: término constante; P_Subescap: valor del pliegue subescapular; PromPliegues: promedio de los valores de los pliegues torácicos anterior, lateral y posterior; R²: coeficiente de determinación; Método porcentajes (70% y 30%): reducción de la ROI al 70% y 30% con el método de porcentajes; Método mouse (70% y 30%): usando las áreas MROI70 y MROI30 obtenidas con el método del mouse; Elipses (EM32p y EM25p): uso de las máscaras elípticas con ejes mayores de 32 y 25 píxeles (excentricidad 0,8), respectivamente.

El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro fue de $0,470 \pm 0,106$ l. El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% y al 30% con el método de porcentajes y usando sus respectivas ecuaciones de calibración 8.9 y 8.10 (ver tabla 8.9), fueron $0,456 \pm 0,142$ l y $0,459 \pm 0,132$ l, respectivamente. La media de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.9, fue de $0,015 \pm 0,147$ l, obteniendo una $p = 0,617$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,266 ($p = 0,134$). La media de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.10, fue de $0,011 \pm 0,132$ l, obteniendo una $p = 0,694$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,299 ($p = 0,091$). Estos datos se muestran en la tabla A8.8 (Anexo 3).

La figura 8-6 muestra la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 8.9 y 8.10. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE4sys, usando la ecuación 8.9, fueron 0,310 l y -0,280 l. Y los determinados por el uso de la ecuación 8.10, fueron 0,275 l y -0,252 l.

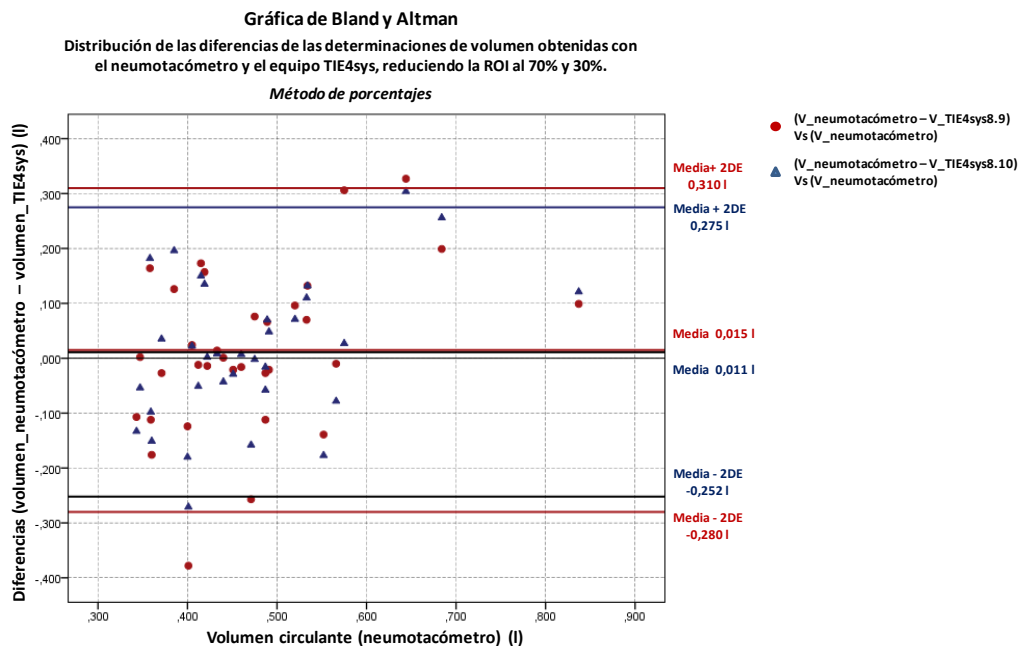


Figura 8-6. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, reduciendo ROI al 70% (ecuación 8.9, puntos rojos) y al 30% (ecuación 8.10, triángulos azules) con el método de porcentajes.

El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las áreas de interés MROI70 y MROI30 obtenidas con el método mouse y usando sus respectivas ecuaciones de calibración 8.11 y 8.12 (ver tabla 8.9), fueron $0,458 \pm 0,136$ l y $0,466 \pm 0,133$ l, respectivamente. La media de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.11, fue de $0,012 \pm 0,139$ l, obteniendo una $p = 0,538$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,309 ($p = 0,080$). La media de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.12, fue de $0,005 \pm 0,119$ l, obteniendo una $p = 0,851$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,285 ($p < 0,108$). Estos datos se muestran en la tabla A8.9 (Anexo 3).

La figura 8-7 muestra la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 8.11 y 8.12. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE4sys, usando la ecuación 8.11, fueron 0,291 l y -0,266 l. Y los determinados por el uso de la ecuación 8.12, fueron 0,243 l y -0,233 l.

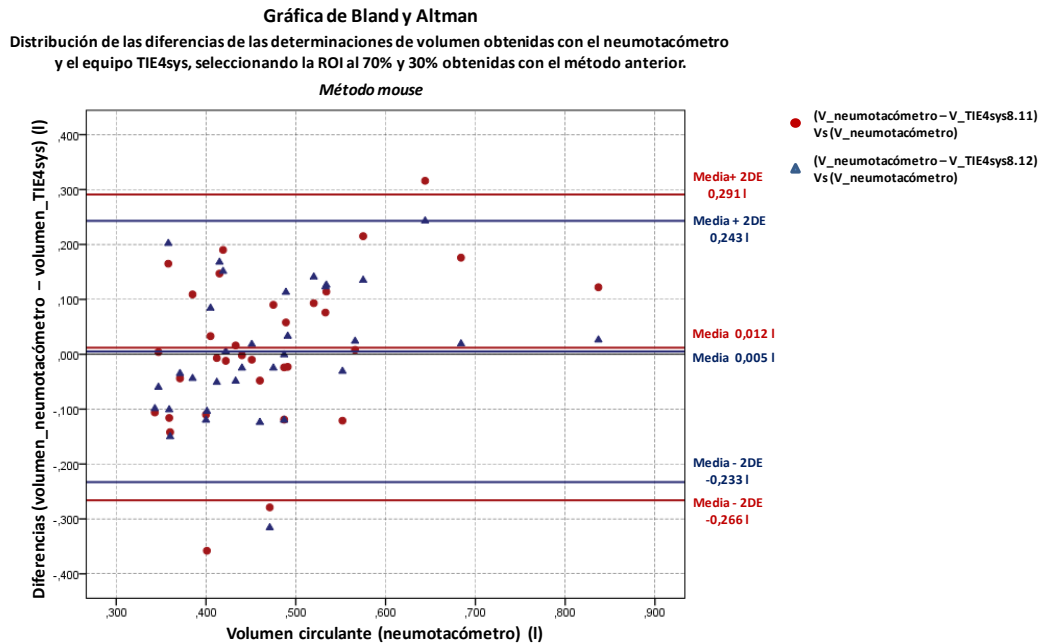


Figura 8-7. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la región MROI70% (ecuación 8.11, puntos rojos) y la MROI30 (ecuación 8.12, triángulos azules) obtenidas con el método mouse.

El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las máscaras elípticas definidas por los ejes mayores de 32 y 25 pixeles (excentricidad de 0,8) y sus respectivas ecuaciones de calibración 8.13 y 8.14 (ver tabla 8.9) fueron $0,459 \pm 0,133$ l y $0,461 \pm 0,124$ l, respectivamente. La media de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.13, fue de $0,011 \pm 0,137$ l, obteniendo una $p = 0,427$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,295 ($p = 0,096$). La media de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.14, fue de $0,009 \pm 0,128$ l, obteniendo una $p = 0,472$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,332 ($p < 0,059$). Estos datos se muestran en la tabla A8.10 (Anexo 3).

La figura 8-8 muestra la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 8.13 y 8.14. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE4sys, usando la ecuación 8.13, fueron 0,285 l y -0,262 l. Y los determinados por el uso la ecuación 8.14, fueron 0,266 l y -0,247 l.

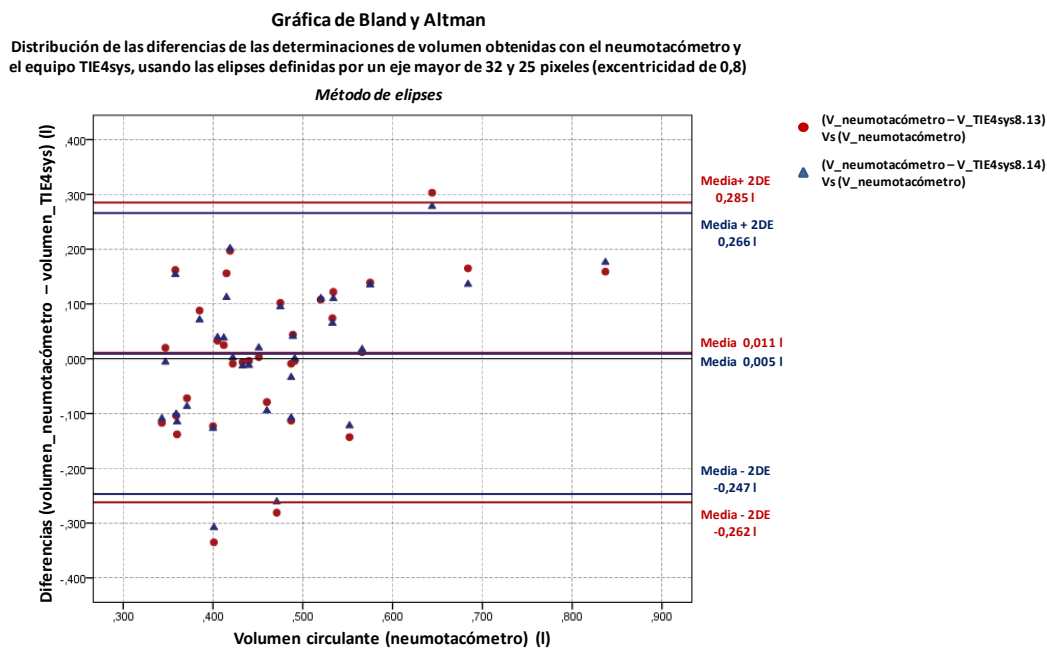


Figura 8-8. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las elipses definidas por un eje mayor de 32 pixeles (ecuación 8.13, puntos rojos) y de 25 pixeles (ecuación 8.14, triángulos azules). Ambas con una excentricidad de 0,8.

8.5. Resultados en pacientes con EPOC

En esta sección se validarán las ecuaciones de calibración de hombres sanos, mostradas en la tabla 8.1, en un grupo de 24 pacientes con EPOC. Posteriormente, se obtendrán una serie de modelos matemáticos que ajustaran dichas ecuaciones. Todas ellas determinadas por el uso de las ROI definidas con el método de porcentajes, mouse y elipses. Además, se analizarán aquellos pacientes que presentaron todas las pruebas de función pulmonar (espirometría, volúmenes estáticos, difusión del CO y gases arteriales), con la finalidad de establecer que parámetros, correspondientes a estas pruebas, tienen una mayor significancia estadística en la obtención de los modelos matemáticos de ajuste.

Los valores medios de los parámetros antropométricos correspondientes al grupo de 24 pacientes EPOC fueron una edad de 67 ± 9 años; una talla de $1,65 \pm 0,06$ m; un peso de $76 \pm 12,7$ kg; y un IMC de $28 \pm 4,2$ kg/m². Los valores medios de los pliegues cutáneos fueron anterior 24 ± 7 mm, lateral 25 ± 9 mm, posterior 24 ± 9 mm y subescapular 27 ± 10 mm. Los valores medios de los perímetros torácicos fueron en estado basal de 101 ± 8 cm; en inspiración máxima 102 ± 7 cm y espiración máxima

100 ± 7 cm. Estos datos se muestran en la tabla A8.11 (Anexo 3). Los valores medios de los parámetros correspondientes a cada una de las pruebas de función pulmonar se muestran en la tabla A8.12.

El promedio de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro en este grupo fueron $0,703 \pm 0,189$ l. Los valores medios de las determinaciones de volumen obtenidas con TIE, reduciendo la ROI al 70% y 30% con el método de porcentajes y usando las ecuaciones de calibración de hombres sanos 8.2 y 8.3 (ver tabla 8.1), fueron $0,438 \pm 0,161$ l y $-0,358 \pm 5,631$ l, respectivamente. La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación 8.2, fue de $0,265 \pm 0,145$, obteniendo una $p < 0,001$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,505 ($p = 0,012$). La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación 8.3, fue de $1,061 \pm 5,578$, obteniendo una $p = 0,219$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,644 ($p = 0,001$).

Los valores medios de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ROI MROI70 y MROI30 obtenidas con el método mouse y usando las ecuaciones de calibración 8.4 y 8.5 (ver tabla 8.1), fueron $0,629 \pm 0,267$ l y $0,529 \pm 0,254$ l, respectivamente. La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.4, fue de $0,074 \pm 0,216$ l, obteniendo una $p = 0,072$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,590 ($p = 0,002$). La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.5, fue de $0,174 \pm 0,221$ l, obteniendo una $p = 0,002$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,501 ($p = 0,013$).

Los valores medios de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las máscaras elípticas con eje mayor de 32 y 25 pixeles (ambas con excentricidad de 0,8) y respectivas ecuaciones de calibración 8.6 y 8.7 (ver tabla 8.1), fueron $0,442 \pm 0,512$ l y $0,367 \pm 0,131$ l, respectivamente. La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.6, fue de $0,261 \pm 0,132$ l, obteniendo una $p < 0,001$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de

0,695 ($p < 0,001$). La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.7, fue de $0,336 \pm 0,126$ l, obteniendo una $p < 0,001$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,711 ($p < 0,001$).

Debido a los malos resultados obtenidos de esta validación, se ajustó cada ecuación de calibración de hombres sanos con un modelo matemático (A_{Ajuste}). Cada modelo expresa las diferencias de los coeficientes de proporcionalidad estimados por las ecuaciones de calibración mostradas en la tabla 8.1 y sus respectivos cocientes definidos por el promedio de las determinaciones de impedancia y volumen obtenidas en paralelo con ambos equipos de monitorización. Estos se obtendrán en el mismo grupo de pacientes y se expresarán matemáticamente de la siguiente manera:

$$A_{Ajuste} = CTE + \alpha_1 \times PSubE + \alpha_2 \times Talla + \alpha_3 \times Edad + \alpha_4 \times PPost + \alpha_5 \times PPlieg + \alpha_6 \times CInsp + \alpha_7 \times CEsp \quad , \quad (8.15)$$

donde, CTE se define como el término constante; α_i son los coeficientes de cada término dependiente; PSubE es el pliegue subescapular; PPost es el pliegue torácico posterior; PPlieg es el promedio de los valores correspondientes al pliegue torácico anterior, lateral y posterior, y CInsp y CEsp son los valores de los perímetros torácicos en inspiración y espiración máxima, respectivamente. Los modelos matemáticos de ajuste se muestran en la tabla 8.3.

Tabla 8.3. Coeficientes (α_i) de los modelos matemáticos de ajuste (A_{Ajuste}) obtenidos en el grupo de 24 pacientes con EPOC. Cada ecuación está determinada por el método de porcentajes, mouse y elipses.

Métodos		CTE	PSubE (α_1)	Talla (α_2)	Edad (α_3)	PPost (α_4)	PPlieg (α_5)	CInsp (α_6)	CEsp (α_7)	R ²	Ecuación
Porcentaje	70%	-1443	38,7	1416	-12,6	-12,9	-	-11,7	-	0,928	(8.16)
	30%	-1740	15,8	1217	-	-	-	-	-7,5	0,837	(8.17)
Mouse	70%	-2414	37,4	1598	-	-16,1	-	-	-9,8	0,881	(8.18)
	30%	-1904	18,8	898	-	-	-9	-	-	0,812	(8.19)
Elipses	EM32p	-185	38,0	-	-11,1	-21,6	-	-	-	0,881	(8.20)
	EM25p	-554	17,0	522	-6,3	-4,1	-	-5,1	-	0,953	(8.21)

CTE: término constante; PSubE: valor del pliegue subescapular; PPost: valor del pliegue torácico posterior; PPlieg: promedio de los valores del pliegue torácico anterior, lateral y posterior; CInsp y CEsp: perímetros torácicos en inspiración y espiración máxima, respectivamente; R²: coeficiente de determinación; Método porcentajes (70% y 30%): reducción de la ROI al 70% y 30% con el método de porcentajes; Método mouse (70% y 30%): selección de las áreas anteriores con el método del mouse; Elipses (EM32p y EM25p): uso de las máscaras elípticas con ejes mayores de 32 y 25 píxeles (excentricidad 0,8), respectivamente.

Tabla 8.4. Coeficientes (α_i) de los modelos matemáticos de calibración ajustados ($A_{Clc} + A_{Ajuste}$) obtenidos en el grupo de 24 pacientes con EPOC. Cada ecuación está determinada por el método de porcentajes, mouse y elipses.

Métodos		CTE	PSubE (α_1)	Talla (α_2)	Peso (α_3)	Edad (α_4)	PAnt (α_5)	PPost (α_6)	PPlieg (α_7)	CInsp (α_8)	CEsp (α_9)	Ec.
Porcentaje	70%	605	6,9	1416	-8,0	-5,9	-	-12,9	-	-11,7	-	(8.24)
	30%	-652	5,0	1217	-4,4	-	-6,4	-	-	-	-7,5	(8.25)
Mouse	70%	-267	12,2	1598	-9,8	-	-	-16,1	-	-	-9,8	(8.26)
	30%	-681	5,0	898	-5,8	-	-	-	-9	-	-	(8.27)
Elipses	EM32p	1719	6,3	-	-6,2	-3,5	-	-21,6	-	-	-	(8.28)
	EM25p	379	2,7	522	-3,1	-2,5	-	-4,1	-	-5,1	-	(8.29)

CTE: término constante; PSubE: valor del pliegue subescapular; PAnt y PPost: valor del pliegue torácico anterior y posterior, respectivamente; PPlieg: promedio de los valores del pliegue torácico anterior, lateral y posterior; CInsp y CEsp: perímetros torácicos en inspiración y espiración máxima, respectivamente; Método porcentajes (70% y 30%): reducción de la ROI al 70% y 30% con el método de porcentajes; Método mouse (70% y 30%): selección de las áreas anteriores con el método del mouse; Elipses (EM32p y EM25p): uso de las máscaras elípticas con ejes mayores de 32 y 25 píxeles (excentricidad 0,8), respectivamente; Ec.: número de ecuación.

El modelo matemático de calibración que permitirán ajustar las variaciones de impedancia obtenidas con TIE en el grupo de pacientes EPOC se expresa de la siguiente forma:

$$\Delta V = \frac{\Delta CI}{A_{Clc} + A_{Ajuste}} \quad (8.22)$$

donde, A_{Clc} son los modelos matemáticos de calibración mostrados en la tabla 8.1 y A_{Ajuste} son sus respectivas ecuaciones de ajuste mostradas en la tabla 8.3.

Por tanto, la ecuación general de calibración ajustada para pacientes con EPOC expresada en función de los parámetros antropométricos es la siguiente:

$$A_{Clc} + A_{Ajuste} = CTE + \alpha_1 \times PSubE + \alpha_2 \times Talla + \alpha_3 \times Peso + \alpha_4 \times Edad + \alpha_5 \times PAnt + \alpha_6 \times PPost + \alpha_7 \times PPlieg + \alpha_8 \times CInsp + \alpha_9 \times CEsp \quad , \quad (8.23)$$

donde, CTE es el término constante; α_i son los coeficientes de cada término dependiente; PSubE, PAnt y PPost son los valores de los pliegues torácicos subescapular, anterior y posterior, respectivamente; PPlieg es el promedio de los valores de los pliegues anterior, lateral y posterior; y CInsp y CEsp son los perímetros torácicos en máxima inspiración y espiración, respectivamente. Los modelos de calibración para pacientes con EPOC se muestran en la tabla 8.4.

Los valores medios de las determinaciones de volumen obtenidas con el TIE4sys, reduciendo la ROI con el método de porcentajes y usando las ecuaciones 8.24 y 8.25 (ver tabla 8.4), fueron $0,699 \pm 0,201$ l y $0,725 \pm 0,254$ l, respectivamente. La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.24, fue de $0,004 \pm 0,093$ l, obteniendo una $p = 0,569$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de $0,904$ ($p < 0,001$). La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.25, fue de $-0,022 \pm 0,185$ l, obteniendo una $p = 0,797$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de $0,682$ ($p < 0,001$). Estos datos se muestran en la tabla A8.13 (Anexo 3).

La figura 8-9 muestra la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 8.24 y 8.25. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE, usando la ecuación 8.24, fueron $0,190$ l y $-0,181$ l. Y los obtenidos por el uso de la ecuación 8.25, fueron $0,348$ l y $-0,392$ l.

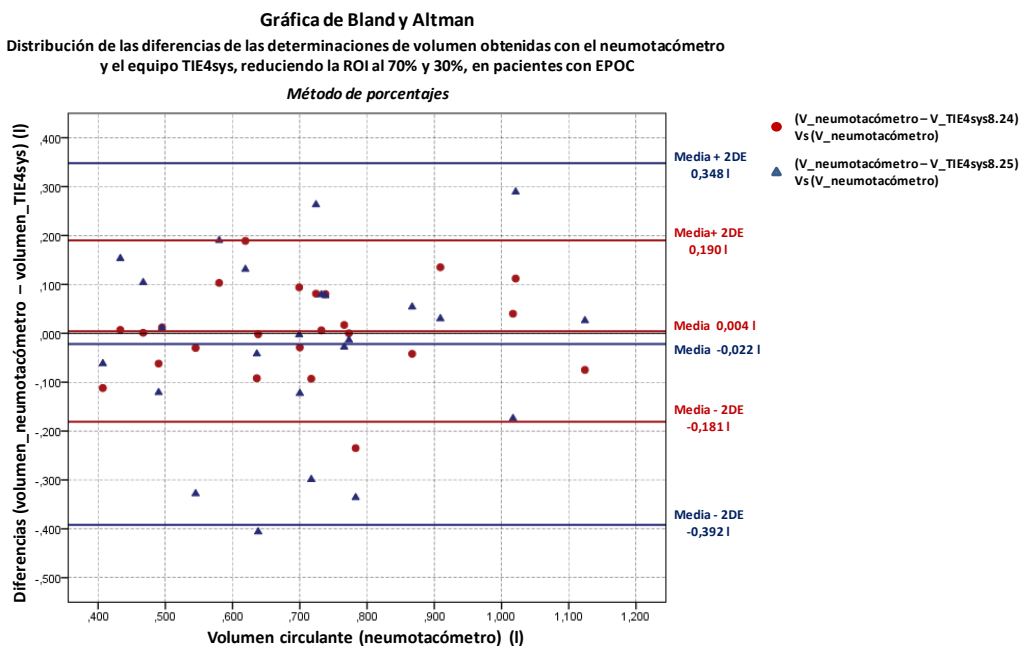


Figura 8-9. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% (ecuación 8.24, puntos rojos) y al 30% (ecuación 8.25, triángulos azules) con el método de porcentajes.

Los valores medios de las determinaciones de volumen obtenidas con TIE, usando las ROI MROI70 y MROI30 obtenidas con el método mouse y usando las ecuaciones 8.26 y 8.27 (ver tabla 8.4), fueron $0,708 \pm 0,215$ l y $0,705 \pm 0,235$ l, respectivamente. La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.26, fue de $-0,004 \pm 0,121$ l, obteniendo una $p = 0,749$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de $0,804$ ($p < 0,001$). La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.27, fue de $-0,001 \pm 0,165$ l, obteniendo una $p = 0,954$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de $0,702$ ($p < 0,001$). Estos datos se muestran en la tabla A8.14 (Anexo 3).

La figura 8-10 muestra la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 8.26 y 8.27. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE, usando la ecuación 8.26, fueron $0,238$ l y $-0,247$ l. Y los determinados por el uso de la ecuación 8.27, fueron $0,328$ l y $-0,331$ l.

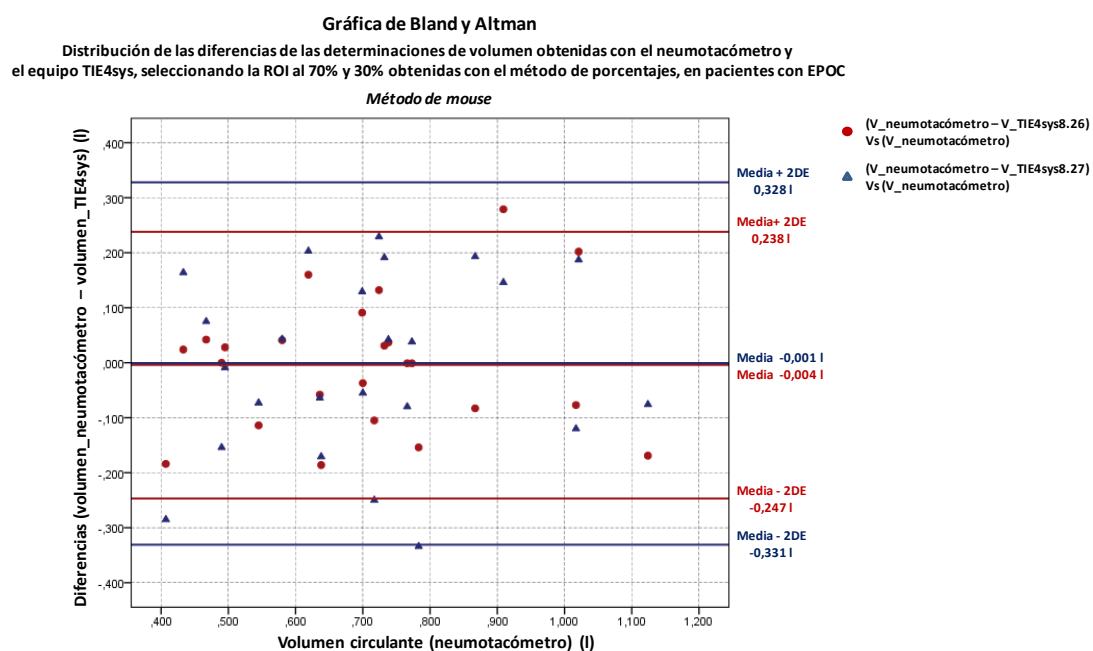


Figura 8-10. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ROI MROI70 (ecuación 8.26, puntos rojos) y la MROI30 (ecuación 8.27, triángulos azules) obtenidas con el método mouse.

Los valores medios de las determinaciones de volumen obtenidas con TIE, usando las dos elipses definidas por un eje mayor de 32 y 25 pixeles (ambas con excentricidad de 0,8) y las ecuaciones 8.28 y 8.29 (ver tabla 4), fueron $0,707 \pm 0,235$ l y $0,698 \pm 0,214$ l, respectivamente. La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.28, fue de $-0,003 \pm 0,110$ l, obteniendo una $p = 0,841$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,912 ($p < 0,001$). La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.29, fue de $0,005 \pm 0,090$ l, obteniendo una $p = 0,607$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,939 ($p < 0,001$). Estos datos se muestran en la tabla A8.15 (Anexo 3).

La figura 8-11 muestra la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 8.28 y 8.29. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen, determinados por el equipo TIE, usando la ecuación 8.28, fueron 0,218 l y -0,224 l. Y los determinados por el uso de la ecuación 8.29, fueron 0,185 l y -0,176 l.

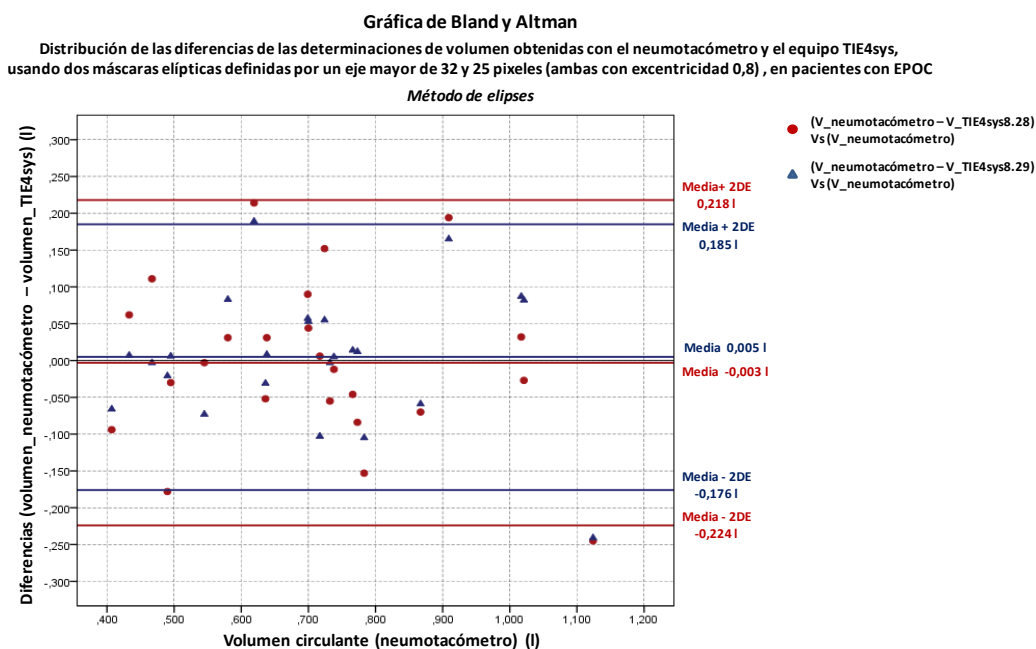


Figura 8-11. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando dos elipses definidas por un eje mayor de 32 pixeles (ecuación 8.28, puntos rojos) y de 25 pixeles (ecuación 8.29, triángulos azules). Ambas con una excentricidad de 0,8.

Ahora, se obtendrán y validarán una serie de ecuaciones de ajuste en todos aquellos pacientes, pertenecientes al grupo inicial, que presentaron las 4 pruebas de función pulmonar (PFP). Este grupo está formado de 16 pacientes EPOC. Los valores medios de los parámetros antropométricos en este grupo fueron una edad de 65 ± 9 años, una talla de $1,66 \pm 0,06$ m, un peso de $79,8 \pm 12,3$ kg y un índice de masa corporal (BMI) de $28,9 \pm 4,3$ kg/m². Los valores medios de los pliegues torácicos anterior, lateral, posterior y subescapular fueron de 25 ± 6 mm, 26 ± 7 mm, 26 ± 8 mm y 29 ± 9 mm, respectivamente. Los valores medios de los perímetros torácicos en estado basal, inspiración y espiración máxima fueron 103 ± 7 cm, 104 ± 7 cm y 102 ± 7 cm, respectivamente. Los valores medios de los parámetros correspondientes a las 4 pruebas de función pulmonar se muestran en las tablas A8,16 (Anexo 3).

Los modelos matemáticos de ajuste (A_{Ajuste}) obtenidos en este grupo de pacientes se están determinados por la siguiente expresión matemática:

$$A_{Ajuste} = CTE + \alpha_1 \times PSubE + \alpha_2 \times Talla + \alpha_3 \times Peso + \alpha_4 \times Edad + \alpha_5 \times PPost + \alpha_6 \times PromCont + \alpha_7 \times PCO_2 \quad , \quad (8.30)$$

donde, CTE es el término constante; α_i son los coeficientes de los términos dependientes; PSubE y PPost son el valor del pliegue subescapular y posterior, respectivamente; PromCont es el promedio de los perímetros torácicos en estado basal, en inspiración y espiración máxima; y PCO_2 es la presión del bióxido de carbono en sangre arterial. Los coeficientes de los modelos matemáticos de ajuste obtenidos en este grupo se muestran en la tabla 8.5.

Tabla 8.5. Coeficientes (α_i) de los modelos matemáticos de ajuste (A_{Ajuste}) obtenidos en el grupo de 16 pacientes con EPOC. Cada ecuación está determinada por el método de porcentajes, mouse y elipses.

Métodos		CTE	PSubE (α_1)	Talla (α_2)	Peso (α_3)	Edad (α_4)	PPost (α_5)	PromCont (α_6)	PCO ₂ (α_7)	R ²	Ecuación
Porcentaje	70%	-232	39,0	-	-	-	-16,4	-	-19,6	0,877	(8.31)
	30%	35	-	-	13,6	-	-	-11	-	0,770	(8.32)
Mouse	70%	-1982	35,5	850	-	-	-20,7	-	-	0,876	(8.33)
	30%	-399	-	-	10	-	-	-	-12	0,830	(8.34)
Elipses	EM32p	-304	37,8	-	-	-9,1	-21,1	-	-	0,986	(8.35)
	EM25p	46	12,0	-	-	-4	-	-	-9	0,912	(8.36)

CTE: término constante; PSubE: valor del pliegue subescapular; PPost: valor del pliegue torácico posterior; PromCont: promedio de los perímetros torácicos en estado basal, inspiración y espiración máxima; PCO_2 : presión del bióxido de carbono en sangre arterial; R²: coeficiente de determinación; Método porcentajes (70% y 30%): reducción de la ROI al 70% y 30% con el método de porcentajes; Método mouse (70% y 30%): selección de las áreas anteriores con el método del mouse; Elipses (EM32p y EM25p): uso de las máscaras elípticas con ejes mayores de 32 y 25 pixeles (excentricidad 0,8), respectivamente.

Tabla 8.6. Coeficientes (α_i) de los modelos matemáticos de calibración ajustados ($A_{Clc} + A_{Ajuste}$) para el grupo de 16 pacientes con EPOC. Cada ecuación está determinada por el método de porcentajes, mouse y elipses.

Métodos		CTE	PSubE (α_1)	Talla (α_2)	Peso (α_3)	Edad (α_4)	PPost (α_5)	PAnt (α_6)	PromCont (α_7)	PCO ₂ (α_8)	Ecuación
Porcentaje	70%	1816	7,2	-	-8	6,7	-16,4	-	-	-19,6	(8.37)
	30%	1123	-10,8	-	9,2	-	-	-6,4	-11	-	(8.38)
Mouse	70%	165	10,3	850	-9,8	-	-20,7	-	-	-	(8.39)
	30%	824	-13,8	-	4,2	-	-	-	-	-12,0	(8.40)
Elipses	EM32p	1600	6,1	-	-6,2	-1,5	-21,1	-	-	-	(8.41)
	EM25p	979	-2,3	-	-3,1	-0,2	-	-	-	-9,0	(8.42)

CTE: término constante; PSubE: valor del pliegue subescapular; PPost y PAnt: valor del pliegue torácico posterior y anterior, respectivamente; PromCont: promedio de los perímetros torácicos en estado basal, inspiración y espiración máxima; PCO₂: presión del bióxido de carbono en sangre arterial; R²: coeficiente de determinación; Método porcentajes (70% y 30%): reducción de la ROI al 70% y 30% con el método de porcentajes; Método mouse (70% y 30%): selección de las áreas anteriores con el método del mouse; Elipses (EM32p y EM25p): uso de las máscaras elípticas con ejes mayores de 32 y 25 píxeles (excentricidad 0,8), respectivamente.

Sustituyendo las expresiones matemáticas A_{ajuste} y sus correspondientes expresiones A_{Clc} mostradas en las tablas 8.5 y 8.1, respectivamente, en la ecuación 8.22 se obtienen las ecuaciones de calibración ajustadas para este grupo de pacientes. Dichas ecuaciones se muestran en la tabla 8.6.

El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro en este grupo de 16 pacientes fue de $0,700 \pm 0,194$ l. Los valores medios de las determinaciones de volumen obtenidas con TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% y al 30% con el método de porcentajes y usando las ecuaciones ajustadas de calibración 8.37 y 8.38 (ver tabla 8.6), fueron $0,720 \pm 0,240$ l y $0,694 \pm 0,200$ l, respectivamente. La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.37, fue de $-0,020 \pm 0,129$ l, obteniendo una $p = 0,535$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,776 ($p < 0,001$). La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.38, fue de $0,006 \pm 0,177$ l, obteniendo una $p = 0,717$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,609 ($p = 0,012$). Estos datos se muestran en la tabla A8.17 (Anexo 3).

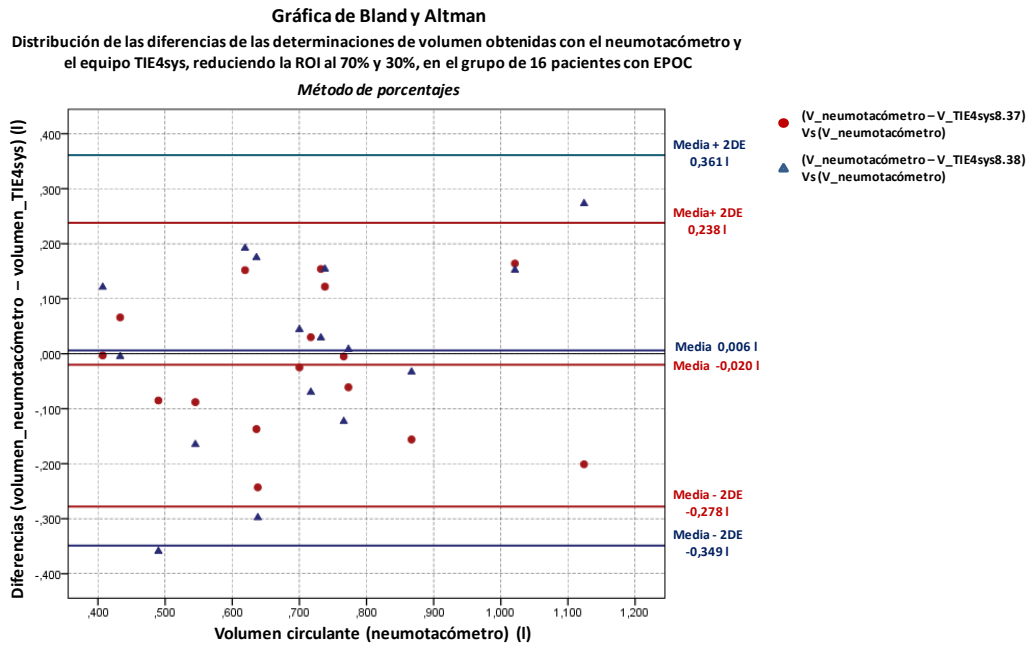


Figura 8-12. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% (ecuación 8.37, puntos rojos) y al 30% (ecuación 8.38, triángulos azules) con el método de porcentajes.

La figura 8-12 muestra la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 8.37 y 8.38. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE, usando la ecuación 8.37, fueron 0,238 l y -0,278 l. Y los determinados por el uso de la ecuación 8.38 fueron 0,361 l y -0,349 l.

Los valores medios de las determinaciones de volumen obtenidas con TIE, usando la región de interés MROI70 y MROI30 obtenidas con el método mouse y sus respectivas ecuaciones ajustadas de calibración 8.39 y 8.40 (ver tabla 8.6), fueron $0,705 \pm 0,210$ l y $0,703 \pm 0,194$ l, respectivamente. La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.39, fue de $-0,004 \pm 0,099$ l, obteniendo una $p = 0,816$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,944 ($p < 0,001$). La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.40, fue de $-0,002 \pm 0,195$ l, obteniendo una $p = 0,816$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,676 ($p = 0,004$). Estos datos se muestran en la tabla A8.18 (Anexo 3).

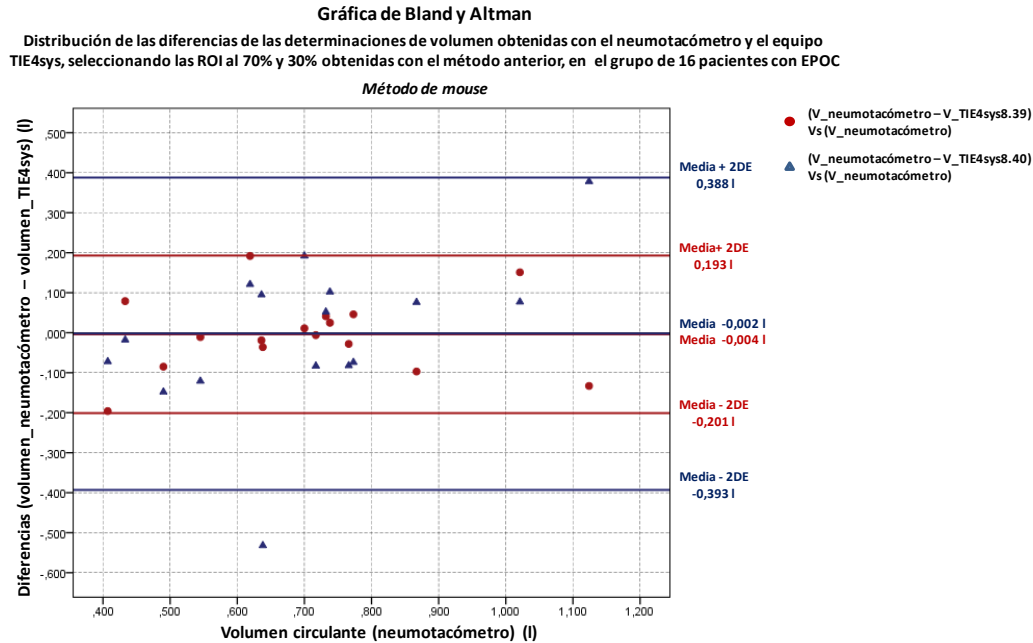


Figura 8-13. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, seleccionando las ROI al 70% (ecuación 8.39, puntos rojos) y al 30% (ecuación 8.40, triángulos azules) obtenidas con el método de porcentajes, mediante el método mouse.

La figura 8-13 muestra la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 8.39 y 8.40. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE, usando la ecuación 8.39, fueron 0,193 l y -0,201 l. Y los obtenidos por el uso de la ecuación 8.40 fueron 0,388 l y -0,393 l.

Los valores medios de las determinaciones de volumen obtenidas con TIE, usando las dos máscaras elípticas definidas por los ejes mayores de 32 y 25 píxeles (ambas con excentricidad de 0,8) y sus respectivas ecuaciones ajustadas de calibración 8.41 y 8.42 (ver tabla 8.6), fueron $0,709 \pm 0,240$ l y $0,709 \pm 0,238$ l, respectivamente. La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.41, fue de $-0,009 \pm 0,099$ l, obteniendo una $p = 0,796$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,953 ($p < 0,001$). La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el TIE4sys, usando la ecuación 8.42, fue de $-0,009 \pm 0,112$ l, obteniendo una $p = 0,877$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,935 ($p < 0,001$). Estos datos se muestran en la tabla A8.19 (Anexo 3).

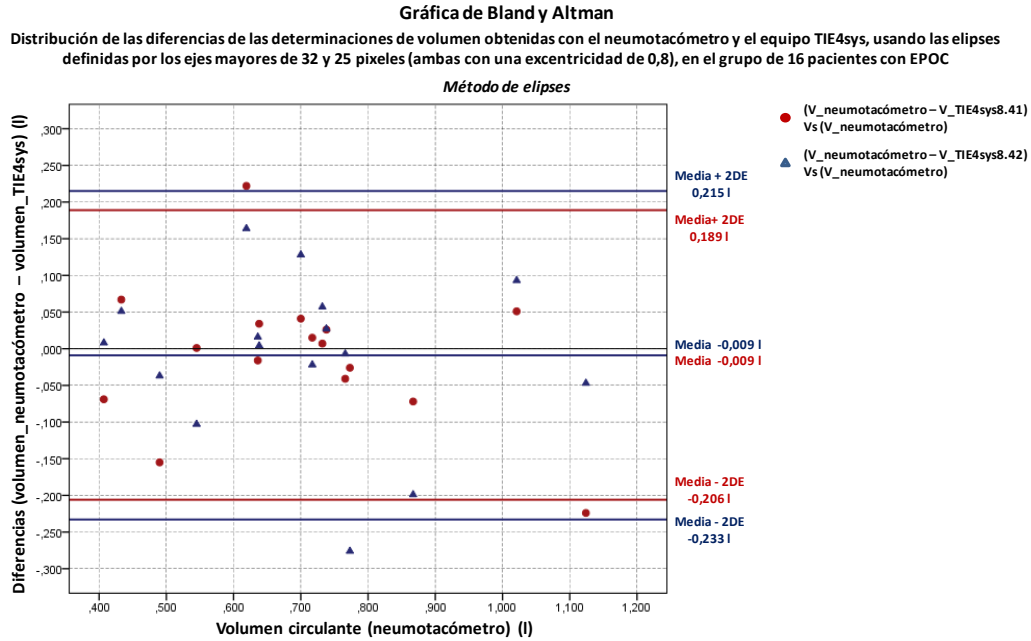


Figura 8-14. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando dos elipses definidas por un eje mayor de 32 pixeles (ecuación 8.41, puntos rojos) y de 25 pixeles (ecuación 8.42, triángulos azules). Ambas con una excentricidad de 0,8.

La figura 8-14 muestra la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 8.41 y 8.42. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE, usando la ecuación 8.41, fueron 0,189 l y -0,206 l. Y los determinados por el uso de la ecuación 8.42, fueron 0,215 l y -0,233 l.

8.6. Comparación de métodos en el grupo de pacientes EPOC

Del análisis anterior se evidenció que las menores dispersiones de volumen, obtenidas con el equipo TIE4sys en el grupo de 24 pacientes EPOC fueron utilizando el método de porcentajes, reduciendo la ROI al 70%, y usando la máscara elíptica definida por un eje mayor de 25 pixeles y excentricidad de 0,8. Las menores dispersiones de volumen obtenidas con TIE en el grupo de 16 pacientes EPOC fueron utilizando la ROI MROI70 obtenida con el método mouse y usando la máscara elíptica definida por un eje mayor de 32 pixeles y una excentricidad de 0,8. El resumen de las dispersiones obtenidas con cada método se muestra en la figura 8.15. Los resultados obtenidos en ambos grupos de pacientes no tienen significancia estadística debido a que se analizaron grupos únicos. Sin embargo, estos resultados han aportado información útil sobre las bondades de ajuste de cada modelo matemático de calibración.

Dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI mediante tres métodos distintos, en un grupo de 24 y 16 pacientes con EPOC

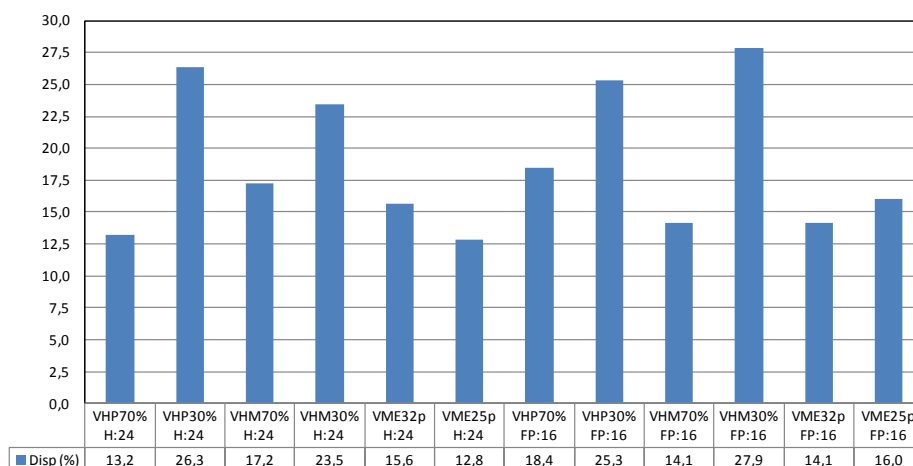


Figura 8-15. Dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando cada modelo de calibración. V.Disp(%): valor de la dispersión expresada en porcentaje. FP: pruebas de función pulmonar; VHP70% (H:24) y VHP30% (H:24): usando las ecuaciones de calibración 8.24 y 8.25; VHP70% (FP:16) y VHP30% (FP:16): usando las ecuaciones de calibración 8.37 y 8.38; VHM70% (H:24) y VHM30% (H:24): usando las ecuaciones de calibración 8.26 y 8.27; VHM70% (FP:16) y VHM30% (FP:16): usando las ecuaciones de calibración 8.39 y 8.40; VHE70% (H:24) y VHE30% (H:24): ecuaciones de calibración 8.28 y 8.29; VHE70% (FP:16) y VHE30% (FP:16): ecuaciones de calibración 8.41 y 8.42.

En esta parte del estudio se evaluará la variabilidad del ajuste matemático de las ecuaciones de ajuste determinadas por las ROI con las que se obtuvieron las menores dispersiones de volumen en el grupo de 24 pacientes con EPOC. Es decir, la ROI al 70% determinada por el método de porcentajes y la máscara elíptica con eje mayor de 25 píxeles (excentricidad 0,8). A este análisis se añadió la ROI conformada por el 100% de sus elementos. Para ello se obtuvieron 50 pares de grupos independientes a partir del grupo total de 24 pacientes. Primero, se ordenó aleatoriamente este grupo de pacientes. Posteriormente, fueron separados en dos grupos, cada uno formado por 12 pacientes. Uno fue destinado para la obtención y el otro para la validación de las ecuaciones de ajuste junto con sus respectivas ecuaciones de calibración de hombres sanos. Este procedimiento se repitió 50 veces, obteniendo de esta manera los 50 pares de grupos de pacientes. Cada ecuación de ajuste fue determinada siguiendo el análisis lineal multivariante establecido en los apartados anteriores. Los coeficientes de proporcionalidad analizados fueron estimados por las ecuaciones de calibración 8.2, 8.7 (ver tabla 8.1) y 6.4 (mostrada en el capítulo 6); y sus respectivos coeficientes teóricos. Estos fueron estimados por los cocientes de las determinaciones de impedancia y volumen obtenidas simultáneamente con el equipo TIE4sys, usando cada uno de las 3

ROI antes mencionadas, y el neumotacómetro, respectivamente. Por tanto, con cada ROI se obtendrán y validarán 50 ecuaciones, obteniendo un total de 150 modelos matemáticos ajustados de calibración para este tipo de personas.

Cada grupo de 50 ecuaciones fueron determinadas por diferentes parámetros antropométricos. De las 50 ecuaciones determinadas por el equipo TIE4sys, reduciendo de la ROI al 70% con el método de porcentajes, 42 involucraron el pliegue subescapular, 28 la edad, 13 el pliegue torácico posterior, 10 la edad, 7 el peso, 4 el índice de masa corporal y el perímetro torácico en espiración máxima, 3 el perímetro torácico en estado basal, 2 el perímetro torácico en máxima inspiración y el pliegue torácico lateral, 1 el pliegue torácico anterior y el valor promedio de los pliegues anterior, lateral y posterior. Estos datos se muestran en la figura 8-16a. El valor medio de los coeficientes de determinación (R^2) de las 50 ecuaciones de ajuste fue de $85\% \pm 9,5\%$, donde el valor máximo y mínimo fue de 98,4% y 56%, respectivamente.

De las 50 ecuaciones determinadas por el equipo TIE4sys, usando la máscara elíptica con eje mayor de 25 píxeles y excentricidad de 0,8, 47 modelos matemáticos involucraron el pliegue subescapular, 40 la edad, 11 el pliegue torácico posterior, 6 la talla, 5 el perímetro torácico en espiración máxima, 4 el índice de masa corporal y el perímetro torácico en inspiración máxima, 3 el peso, 2 el pliegue torácico lateral y 1 el promedio del valor del pliegue torácico anterior, lateral y posterior. Estos datos se muestran en la figura 8-16b. El valor medio de los coeficientes de determinación (R^2) de los 50 modelos matemáticos fue de $91,1\% \pm 6,5\%$, obteniendo un valor máximo y mínimo de 99,2% y 69,3%, respectivamente.

Finalmente, de las 50 ecuaciones determinadas por el equipo TIE4sys, usando todos los elementos de la ROI, 30 modelos matemáticos involucraron el pliegue subescapular, 19 el peso, 14 la talla, 13 el pliegue torácico posterior, 5 el perímetro torácico en inspiración máxima, 4 la edad y el perímetro torácico en espiración máxima, 3 el pliegue torácico lateral, 2 el valor promedio de los perímetros torácicos en estado basal, inspiración y espiración máxima, 2 el pliegue torácico anterior, y 1 el perímetro torácico en estado basal. Estos datos se muestran en la figura 8-16c. El promedio de los coeficientes de determinación (R^2) de los 50 modelos matemáticos fue de $83,4\% \pm 10,4\%$; donde, el máximo y mínimo valor registrado fue de 99,2% y 64,5%, respectivamente.

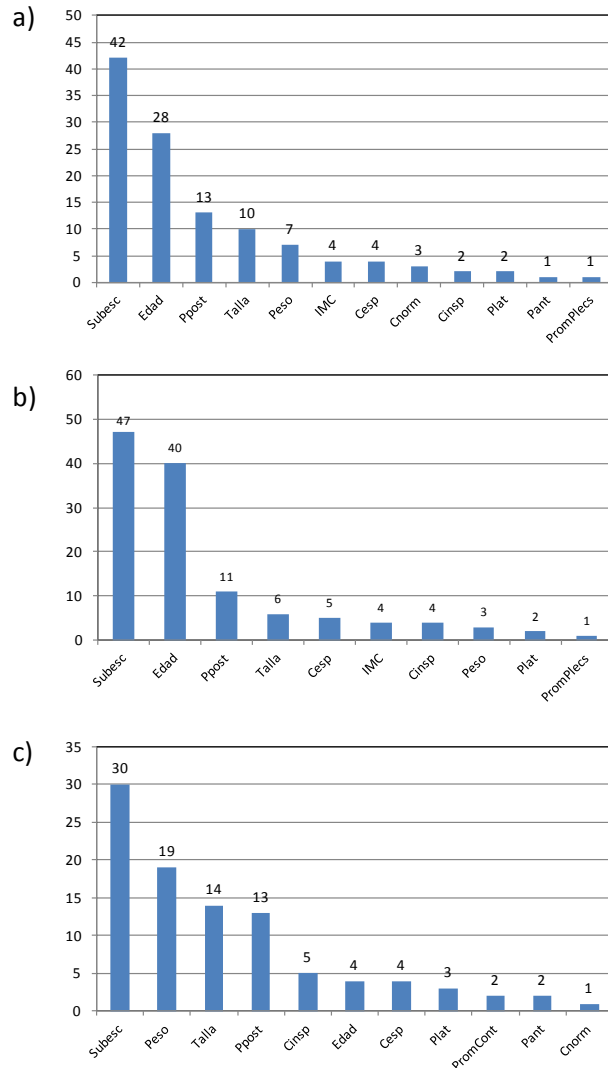


Figura 8-16. Parámetros antropométricos involucrados en cada grupo de 50 ecuaciones determinados por las medidas de impedancia obtenidas con el equipo TIE5sys, a) reduciendo la ROI al 70% con el método de porcentajes, b) usando la máscara elíptica con eje mayor de 25 píxeles y excentricidad de 0,8; y c) usando todos los píxeles de la imagen (100% de píxeles). Donde, IMC es el índice de masa corporal; Subesc, PAnt, Plat y PPost es el pliegue subescapular, anterior, lateral y posterior, respectivamente; PromPlecs es el promedio de los valores correspondientes a los pliegues anterior, lateral y posterior; Cnorm, Cinsp y Cesp son los perímetros torácicos en estado basal e inspiración y espiración máxima, respectivamente; PromCont es el promedio de los perímetros torácicos antes mencionados.

El valor medio de las dispersiones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% con el método de porcentajes, en los 50 grupos de validación fue de $58\% \pm 65\%$. El valor medio de las dispersiones de volumen obtenidas con el TIE4sys, usando la máscara elíptica con eje mayor de 25 píxeles y excentricidad de 0,8, en los 50 grupos de validación fue de $33\% \pm 18\%$. Finalmente, el promedio de las dispersiones de volumen obtenidas con el TIE4sys, usando todos los elementos de la ROI, en los 50 grupos de validación fue de $40\% \pm 39\%$.

De todos los grupos de validación fueron seleccionados aquellos grupos que presentaron una dispersión de volumen igual o menor al 16% independientemente del método usado. De esta selección fueron escogidos 3 grupos.

El modelo matemático general que determina las ecuaciones de ajuste obtenidas en los tres grupos de obtención seleccionados es:

$$A_{\text{Ajuste}} = \text{Cte} + \alpha_1 \times \text{Edad} + \alpha_2 \times \text{Talla} + \alpha_3 \times \text{Peso} + \alpha_4 \times \text{PSubesc} + \alpha_5 \times \text{PPost} + \alpha_6 \times \text{Cinsp} + \alpha_7 \times \text{P.Cont} \quad , \quad (8.43)$$

donde, Cte es el elemento constante de cada ecuación, α_i es el coeficiente de cada parámetro dependiente, PSubesc es el pliegue subescapular, PPost es el pliegue torácico posterior, Cinsp es el perímetro torácico en inspiración máxima y P.Cont es el valor medio de los perímetros torácicos en estado basal, inspiración y espiración máxima. Las ecuaciones de ajuste obtenidas en cada grupo se muestran en la tabla 8.7.

Tabla 8.7. Coeficientes (α_i) de los modelos matemáticos de ajuste (A_{Ajuste}) obtenidos en los tres grupos de obtención seleccionados ($H_{\text{EPOC}}:12$). Cada ecuación está determinada por el método de porcentajes, reduciendo la ROI al 70%; usando la elipse con eje mayor de 25 pixeles (excentricidad 0,8) y todos los elementos de la ROI.

	Métodos	CTE	Edad (α_1)	Talla (α_2)	Peso (α_3)	PSubesc (α_4)	PPost (α_5)	Cinsp (α_6)	P.Cont (α_7)	R ²	Ecuación
G.1	P70%	-370	-9	-	-	46	-27,4	-	-	0,851	(8.44)
	EM25p	-126	-6,2	-	-	10,3	-	-	-	0,815	(8.45)
	ROI100%	-826	-	-	-	53,6	-31,8	-	-	0,753	(8.46)
G.2	P70%	-2218	-13,5	1313	-	33,7	-17,1	-	-	0,950	(8.47)
	EM25p	-169	-6,4	-	-	11,4	-	-	-	0,823	(8.48)
	ROI100%	1921	-	-	46,1	-	-	-	-55,1	0,792	(8.49)
G.3	P70%	-1852	-18	1926	-	29	-	-12,4	-	0,984	(8.50)
	EM25p	-533	-9	630	-	13,7	-	-5,3	-	0,986	(8.51)
	ROI100%	-3770	-13	2299	-	25,2	-	-	-	0,972	(8.52)

G.1, G.2, G.3: grupos de pacientes seleccionados donde fueron obtenidos los modelos matemáticos de ajuste; P70%: reducción de la ROI al 70% con el método de porcentajes; EM25p: uso de la máscara elíptica con eje mayor de 25 pixeles y excentricidad 0,8; ROI100%: usando todos los elementos de la ROI; R²: coeficiente de determinación; CTE: término constante de cada ecuación; PSubesc: pliegue subescapular; PPost: pliegue torácico posterior; Cinsp: contorno en inspiración máxima; P.Cont: promedio de los perímetros torácicos en estado basal, inspiración y espiración máxima.

Tabla 8.8. Coeficientes (α_i) de los modelos matemáticos de calibración ajustados ($A_{Clc} + A_{Ajuste}$) obtenidos en los tres grupos de obtención seleccionados ($H_{EPOC}:12$). Cada ecuación está determinada por el método de porcentajes, reduciendo la ROI al 70%; usando la elipse con eje mayor de 25 pixeles (excentricidad 0,8) y todos los elementos de la ROI.

Métodos		CTE	Edad (α_1)	Talla (α_2)	Peso (α_3)	PSubesc (α_4)	PPost (α_5)	Cinsp (α_6)	P.Cont (α_7)	Ecuación
G.1	P70%	1677	-2,3	-	-8	14,2	-27,4	-	-	(8.53)
	EM25p	807	-2,4	-	-3,1	-4	-	-	-	(8.54)
	ROI100%	2021	-	-	-15	25,2	-31,8	-	-	(8.55)
G.2	P70%	-171	-6,8	1313	-8	1,9	-17,1	-	-	(8.56)
	EM25p	764	-2,6	-	-3,1	-2,9	-	-	-	(8.57)
	ROI100%	4768	-	-	31,1	-28,4	-	-	-55,1	(8.58)
G.3	P70%	195	-11,3	1926	-8	-2,8	-	-12,4	-	(8.59)
	EM25p	400	-5,2	630	-3,1	-0,6	-	-5,3	-	(8.60)
	ROI100%	-923	-13	2299	-15	-3,2	-	-	-	(8.61)

G.1, G.2, G.3: grupos de pacientes seleccionados donde fueron obtenidos los modelos matemáticos de ajuste; P70%: reducción de la ROI al 70% con el método de porcentajes; EM25p: uso de la máscara elíptica con eje mayor de 25 pixeles y excentricidad 0,8; ROI100%: usando todos los elementos de la ROI; CTE: término constante de cada ecuación; PSubesc: pliegue subescapular; PPost: pliegue torácico posterior; Cinsp: contorno en inspiración máxima; P.Cont: promedio de los perímetros torácicos en estado basal, inspiración y espiración máxima.

El modelo matemático que determina las ecuaciones ajustadas de calibración en los tres grupos seleccionados es el mismo que se muestra en la ecuación 8.43. Estos modelos se obtienen sustituyendo en la ecuación 8.22 las expresiones matemáticas de la tabla 8.7 y sus respectivos modelos de calibración expresados en la tabla 8.1. Además, en la misma ecuación se sustituye el modelo matemático de calibración 6.4, obtenido en el capítulo 6, y las ecuaciones 8.46, 8.49 y 8.52, respectivamente. Estos modelos matemáticos se muestran en la tabla 8.8.

El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro en el primer grupo de validación correspondiente al primer par de grupos seleccionado fue de $0,676 \pm 0,166$ l. La media de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% con el método de porcentajes (ecuación 8.53, ver tabla 8.8), en este grupo fue de $0,617 \pm 0,177$ l. La media de las diferencias de volumen fue de $0,059 \pm 0,137$ l; obteniendo con la prueba no paramétrica de Wilcoxon un valor de $p = 0,117$ y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,510 ($p = 0,090$). Los límites de aceptabilidad estimados fueron de 0,334 l y -0,215 l. La media de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando la máscara elíptica con eje mayor de 25 pixeles y excentricidad 0,8 (ecuación 8.54, ver tabla 8.8), en este grupo fue de $0,592 \pm 0,158$ l. La media de las

diferencias de volumen fue de $0,084 \pm 0,090$ l; obteniendo con la prueba no paramétrica de Wilcoxon un valor de $p = 0,019$ y un coeficiente de correlación de Spearman de $0,636$ ($p = 0,026$). Los límites de aceptabilidad estimados fueron de $0,236$ l y $-0,095$ l. La media de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando todos los elementos de la ROI (ecuación 8.55, ver tabla 8.8), fue de $0,629 \pm 0,183$ l. La media de las diferencias de volumen fue de $0,047 \pm 0,143$ l; obteniendo con la prueba no paramétrica de Wilcoxon un valor de $p = 0,182$ y un coeficiente de correlación de Spearman de $0,545$ ($p = 0,067$). Los límites de aceptabilidad estimados fueron de $0,333$ l y $-0,239$ l. En la figura 8.17a se muestra una gráfica de Bland y Altman con la distribución de las diferencias de volumen obtenidas con cada método.

El valor medio de volumen obtenido con el neumotacómetro en el segundo grupo de validación correspondiente al segundo par de grupos seleccionado fue de $0,621 \pm 0,185$ l. La media de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% con el método de porcentajes (ecuación 8.56, ver tabla 8.8), en este grupo fue de $0,744 \pm 0,223$ l. La media de las diferencias de volumen fue de $-0,123 \pm 0,172$ l; obteniendo con la prueba no paramétrica de Wilcoxon un valor de $p = 0,015$ y un coeficiente de correlación de Spearman $0,616$ ($p = 0,033$). Los límites de aceptabilidad estimados fueron de $0,221$ l y $-0,466$ l. La media de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando la máscara elíptica con eje mayor de 25 pixeles y excentricidad de 0,8 (ecuación 8.57, ver tabla 8.8), en este grupo fue de $0,659 \pm 0,211$ l. La media de las diferencias fue de $-0,038 \pm 0,091$ l; obteniendo con la prueba no paramétrica de Wilcoxon un valor de $p = 0,209$ y un coeficiente de correlación de Spearman de $0,902$ ($p < 0,001$). Los límites de aceptabilidad estimados fueron de $0,144$ l y $-0,221$ l. La media de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando todos los elementos de la ROI (ecuación 8.58, ver tabla 8.8), en este grupo fue de $0,637 \pm 0,312$ l. La media de las diferencias de volumen fue de $-0,015 \pm 0,302$ l; obteniendo con la prueba no paramétrica de Wilcoxon un valor de $p = 0,480$ y un coeficiente de correlación de Spearman de $0,546$ ($p = 0,066$). Los límites de aceptabilidad estimados fueron $0,589$ l y $-0,620$ l. En la figura 8.17b se muestra una gráfica de Bland y Altman con la distribución de las diferencias de volumen obtenidas con cada método.

El valor medio de volumen obtenido con el neumotacómetro en el tercer grupo de validación correspondiente al tercer par de grupos seleccionado fue de $0,738 \pm 0,219$ l. El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys,

reduciendo la ROI al 70% con el método de porcentajes (ecuación 8.59, ver tabla 8.8), en este grupo fue de $0,656 \pm 0,218$ l. La media de las diferencias fue de $0,082 \pm 0,164$ l; obteniendo con la prueba no paramétrica de Wilcoxon un valor de $p = 0,099$ y un coeficiente de correlación de Spearman de $0,818$ ($p = 0,001$). Los límites de aceptabilidad estimados fueron de $0,411$ l y $-0,247$ l. El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando la máscara elíptica con eje mayor de 27 pixeles y excentricidad de 0,8 (ecuación 8.60, ver tabla 8.8), en este grupo fue de $0,677 \pm 0,229$ l. La media de las diferencias de volumen fue de $0,060 \pm 0,115$ l; obteniendo con la prueba no paramétrica de Wilcoxon un valor de $p = 0,126$ y un coeficiente de correlación de Spearman de $0,888$ ($p < 0,001$). Los límites de aceptabilidad estimados fueron de $0,291$ l y $-0,170$ l. El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando todos los elementos de la ROI (ecuación 8.61, ver tabla 8.8), en este grupo fue de $0,698 \pm 0,219$ l. La media de las diferencias de volumen fue de $0,040 \pm 0,187$; obteniendo con la prueba no paramétrica de Wilcoxon un valor de $p = 0,530$ y un coeficiente de correlación de Spearman de $0,692$ ($p = 0,013$). Los límites de aceptabilidad estimados fueron de $0,413$ l y $-0,334$ l. En la figura 8.17c se muestra una gráfica de Bland y Altman con la distribución de las diferencias de volumen obtenidas con cada método.

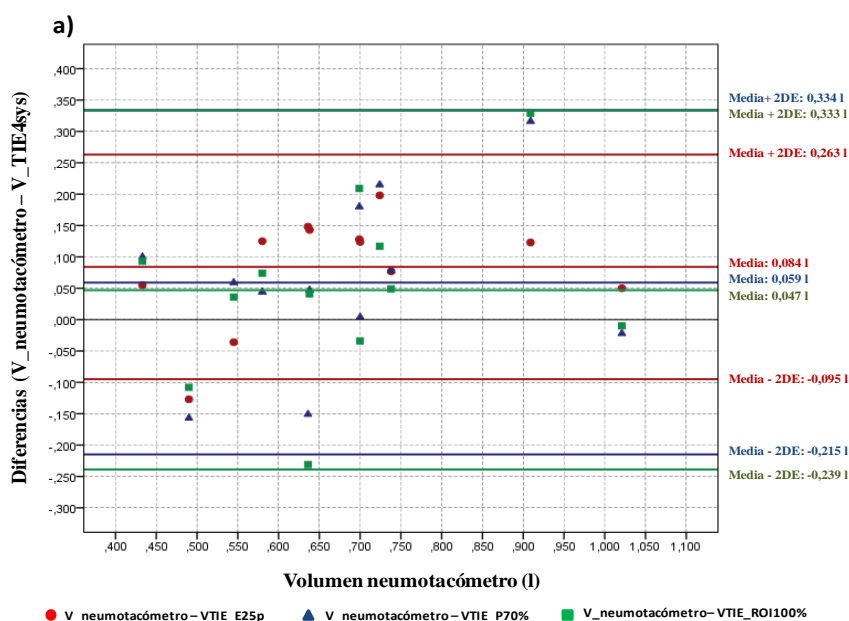


Figura 8-17. Gráficas de Bland y Altman: distribución de las diferencias de volumen usando el método de porcentajes (reduciendo la ROI 70%), elipses (elipses con eje mayor 25 pixeles y excentricidad 0,8) y usando todos los elementos de la ROI en a) el primer grupo de validación, b) segundo grupo de validación y c) tercer grupo de validación.

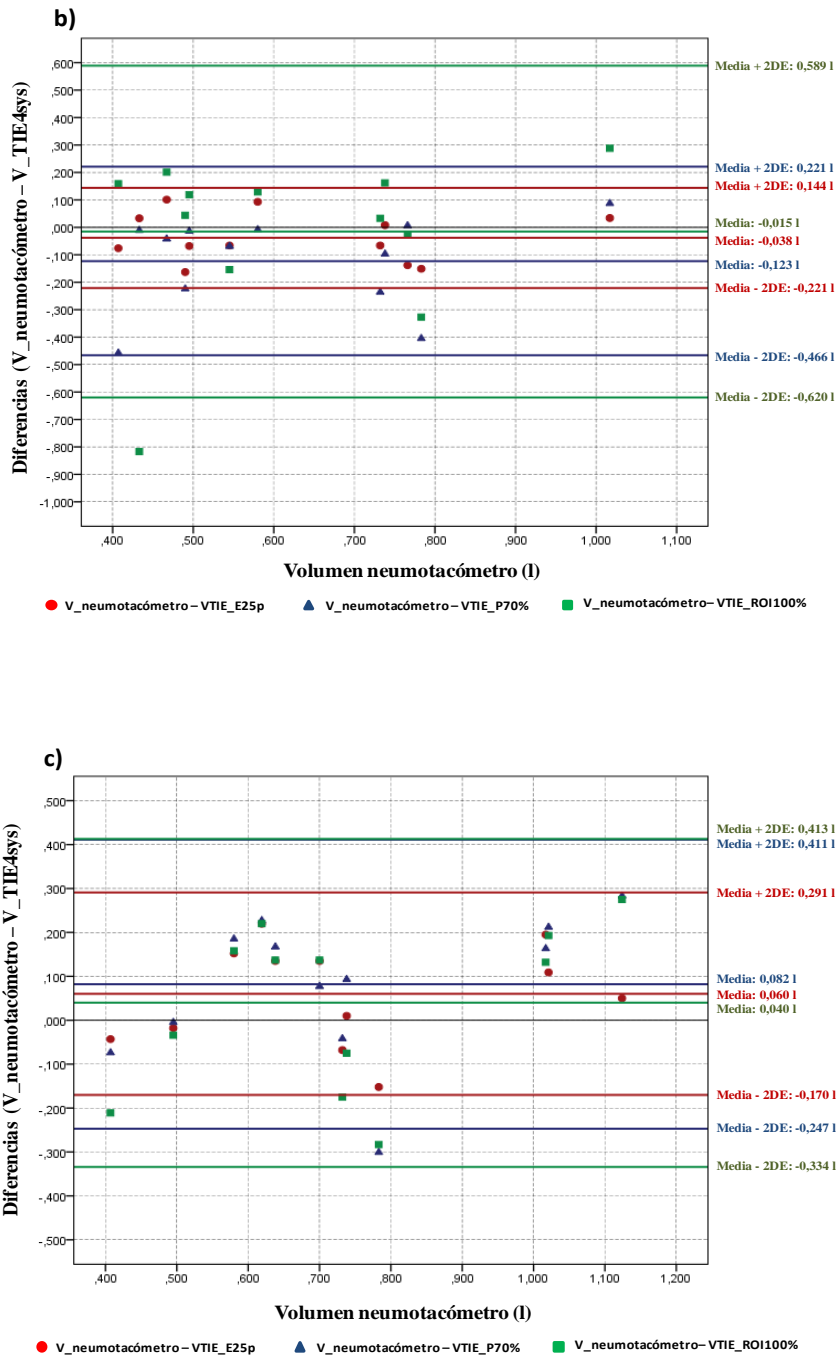


Figura 8-17. Gráficas de Bland y Altman: distribución de las diferencias de volumen usando el método de porcentajes (reduciendo la ROI 70%), elipses (elipses con eje mayor 25 píxeles y excentricidad 0,8) y usando todos los elementos de la ROI en a) el primer grupo de validación, b) segundo grupo de validación y c) tercer grupo de validación

8.7. Discusión y conclusiones

En este capítulo se han obtenido diversos modelos matemáticos de calibración en un grupo de voluntarios sanos y pacientes con EPOC. Estos han sido obtenidos mediante el análisis lineal multivariante de los parámetros antropométricos y los coeficientes de proporcionalidad de las medidas de impedancia y volumen obtenidas simultáneamente con el equipo TIE4sys, usando diferentes regiones de interés (ROI), y el neumotacómetro, respectivamente. Las ROI utilizadas fueron determinadas por tres métodos distintos, definiendo con cada uno dos ROI diferentes. Por lo que, en cada grupo se obtuvo un total de 6 modelos matemáticos. El primer método consistió en reducir la ROI al 70% y al 30% a partir de un porcentaje especificado por el usuario. El segundo método consistió en definir los puntos frontera de la ROI utilizando el mouse y circunvalando las áreas obtenidas con el método anterior. Posteriormente, dichos puntos son unidos mediante software. Finalmente, el tercer método consistió en utilizar dos máscaras elípticas definidas por una excentricidad de 0,8 y un eje mayor de 32 y 25 píxeles, respectivamente.

En el caso de hombres sanos (H:20), la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración que resultaron de reducir la ROI al 70% y al 30% con el método de porcentajes, fueron 8,1% y 15,1%, respectivamente. La dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración que resultaron de usar la ROI MROI70 y MROI30 obtenidas con el método mouse, fueron 9,2% y 14,7%, respectivamente. Y la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración que resultaron de usar las máscaras elípticas con excentricidad de 0,8 y eje mayor de 32 y 25 píxeles, fueron 8,0% y 8,3%, respectivamente. Estos datos se muestran en la figura 8-18. Comparando estos resultados, se evidenció que los modelos matemáticos de calibración que presentaron una menor dispersión (aproximadamente del 8%) fueron los determinados por el uso de ambas máscaras elípticas y el método de porcentajes, reduciendo la ROI al 70%. Estas dispersiones son similares a las obtenidas en el grupo de obtención de hombres sanos en el capítulo 6. En donde, la ecuación de calibración fue obtenida con el mismo análisis estadístico usado en este capítulo, con la diferencia que los valores impedancia obtenidos con el equipo TIE4sys fueron determinados por todos los elementos de la ROI.

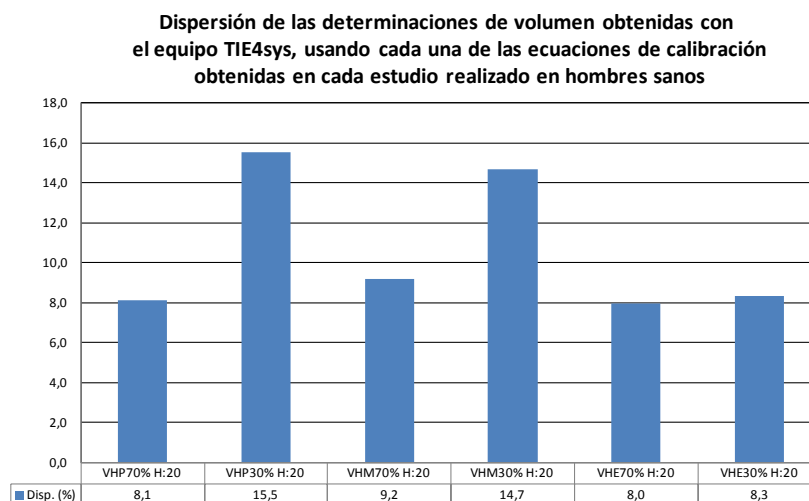


Figura 8-18. Dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando cada modelo de calibración. V.Disp(%): valor de la dispersión expresada en porcentaje. VHP70% y VHP30%: usando las ecuaciones de calibración 8.2 y 8.3 determinadas por la reducción de la ROI al 70% y 30% con el método de porcentajes, respectivamente; VHM70% y VHM30%: usando las ecuaciones de calibración 8.4 y 8.5 determinadas por la ROI MROI70 y MROI30 obtenidas con el método mouse, respectivamente; VHE70% y VHE30%: ecuaciones de calibración 8.6 y 8.7 determinadas por el uso de las máscaras elípticas con excentricidad de 0,8 y eje mayor de 32 y 25 píxeles, respectivamente.

En el caso de mujeres sanas (M:33), la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración que resultaron de reducir la ROI al 70% y al 30% con el método de porcentajes, fueron 31,3% y 28,1%, respectivamente. La dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración que resultaron de usar la ROI MROI70 y MROI30 obtenidas con el método mouse, fueron 29,6% y 25,3%, respectivamente. Y la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración que resultaron de usar las máscaras elípticas con excentricidad de 0,8 y eje mayor de 32 y 25 píxeles, fueron 29,1% y 27,2%, respectivamente. Estos datos se muestran en la figura 8-19. A pesar de reducir las regiones de interés, los datos obtenidos evidenciaron dispersiones de volumen elevadas obtenidas con el equipo TIE4sys, usando todas las ecuaciones de calibración determinadas con los métodos establecidos.

Para futuros estudios, en lo que respecta al grupo de hombres es necesario incrementar la muestra para crear grupo independientes y evaluar las ecuaciones de calibración obtenidas.

Dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando cada una de las ecuaciones de calibración obtenidas en cada estudio realizado en mujeres sanas

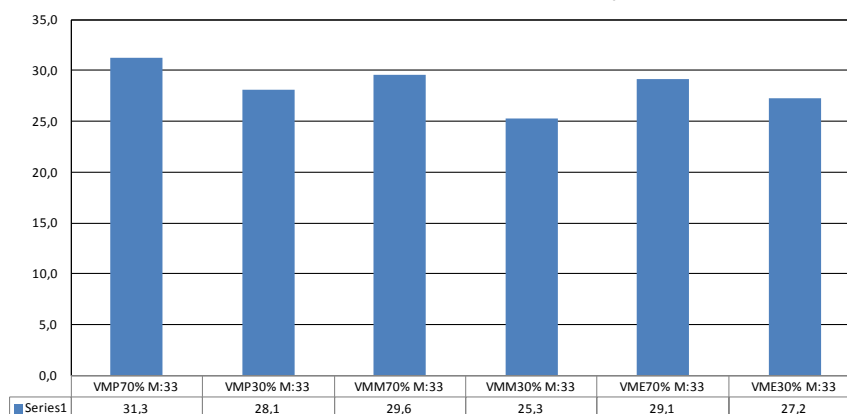


Figura 8-19. Dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando cada modelo matemático de calibración. V.Disp(%): valor de la dispersión expresada en porcentaje. VMP70% y VMP30%: usando las ecuaciones de calibración 8.9 y 8.10 determinadas por la reducción de la ROI al 70% y 30% con el método de porcentajes, respectivamente; VMM70% y VMM30%: ecuaciones de calibración 8.11 y 8.12 determinadas por la ROI MROI70 y MROI30 obtenidas con el método mouse, respectivamente; VME70% y VME30%: ecuaciones de calibración 8.13 y 8.14 determinadas por el uso de las máscaras elípticas con excentricidad de 0,8 y eje mayor de 32 y 25 pixeles, respectivamente.

Y para el grupo de mujeres es necesario incrementar la muestra y definir un nuevo protocolo de medida, en donde, se definan nuevos parámetros antropométricos para la obtención de nuevos modelos matemáticos de calibración.

De la evaluación de las ecuaciones de calibración de hombres sanos en el grupo de pacientes de tipo EPOC ($H_{EPOC}:24$) se obtuvieron dispersiones de volumen elevadas con el equipo TIE4sys. Debido a esto, se obtuvo un grupo de ecuaciones, que usadas con los modelos matemáticos de calibración de hombres sanos, permitirán ajustar las variaciones de impedancia obtenidas con el equipo TIE4sys y transformarlas en una señal de volumen cuantificable.

En el grupo de 24 pacientes con EPOC, la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración ajustadas que resultaron de reducir la ROI al 70% y al 30% con el método de porcentajes, fueron 13,2% y 26,3%, respectivamente. La dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración ajustadas que resultaron de usar la ROI MROI70 y MROI30 obtenidas con el método mouse, fueron 17,2% y 23,5%, respectivamente. Y la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de

calibración ajustadas que resultaron de usar las máscaras elípticas con excentricidad de 0,8 y eje mayor de 32 y 25 píxeles, fueron 15,6% y 12,8%, respectivamente.

Posteriormente, se seleccionaron y analizaron todos aquellos pacientes que presentaron todas las pruebas de función pulmonar. Este grupo se conformó de 17 pacientes. Por lo que, la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración ajustadas que resultaron de reducir la ROI al 70% y al 30% con el método de porcentajes, fueron 18,4% y 25,3%, respectivamente. La dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración ajustadas que resultaron de circunvalar con el método mouse las ROI al 70% y al 30% obtenidas con el método anterior, fueron 14,1% y 27,9%, respectivamente. Y la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración ajustadas que resultaron de usar las máscaras elípticas con excentricidad de 0,8 y eje mayor de 32 y 25 píxeles, fueron 14,1% y 16,0%, respectivamente. Los valores de las dispersiones de volumen obtenidas con el TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración ajustadas, en este grupo se muestran en la figura 8-15.

Las menores dispersiones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys en el grupo de 24 pacientes fueron utilizando las ecuaciones de calibración determinadas por el método de porcentajes, reduciendo la ROI al 70% , y por la máscara elíptica con eje mayor de 25 píxeles (excentricidad 0,8). En cambio, las menores dispersiones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys en el grupo de 17 pacientes fueron usando las ecuaciones de calibración determinadas por el uso de la máscara elíptica con eje mayor de 32 píxeles (excentricidad 0,8) y la circunvalación con el método mouse de la ROI al 70% obtenida con el método de porcentajes.

Debido a que la evaluación de los modelos matemáticos ajustados para pacientes EPOC se realizó en grupos únicos. Los resultados obtenidos no fueron estadísticamente significativos. Por lo que se decidió crear y analizar 50 pares de grupos independientes a partir del grupo original de pacientes EPOC. El objetivo de este análisis fue evaluar la variabilidad del ajuste matemático de las ecuaciones de calibración determinadas por el método de porcentajes, reduciendo la ROI al 70%, y usando la máscara elíptica con eje mayor de 25 píxeles (excentricidad 0,8). Además, se obtuvieron en los mismos grupos una serie de ecuaciones determinadas por las variaciones de impedancia obtenidas con el equipo TIE4sys, usando todos los elementos de la ROI. El segundo grupo de pacientes EPOC no se analizó debido a que la muestra era más pequeña. Por tanto, en

los 50 grupos de obtención se obtuvieron 150 modelos matemáticos de ajuste correspondientes a los tres métodos seleccionados.

De todas las ecuaciones de ajuste determinadas con los tres métodos, el parámetro que mostró un mayor peso estadístico fue el pliegue subescapular. La edad fue el segundo parámetro con mayor peso estadístico involucrado en las ecuaciones de ajuste determinadas con el método de porcentajes, reduciendo la ROI al 70%, y usando la máscara elíptica con eje mayor de 25 píxeles. En cambio, el peso fue el segundo parámetro más involucrado en las ecuaciones determinadas por el uso de todos los elementos de la ROI por el equipo TIE4sys. Ver figura 8-16.

De la evaluación de las ecuaciones ajustadas de calibración en los 50 grupos de validación, se seleccionaron aquellos que presentaron una dispersión igual o menor al 16% independientemente del método usado. De esta comparación, se seleccionaron 3 grupos. En el primer grupo de validación, la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% con el método de porcentajes, fue del 20,3%. La dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando la máscara elíptica con eje mayor de 25 píxeles (excentricidad 0,8), fue de 13,3%. Y finalmente, la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando todos los elementos de la ROI, fue del 21,2%. En el segundo grupo de validación, la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% con el método de porcentajes, fue del 27,7%. La dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando la máscara elíptica con eje mayor de 25 píxeles (excentricidad 0,8), fue de 14,7%. Y finalmente, la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando todos los elementos de la ROI, fue del 48,6%. En el tercer grupo de validación, la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% con el método de porcentajes, fue del 22,2%. La dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando la máscara elíptica con eje mayor de 25 píxeles (excentricidad 0,8), fue de 15,6%. Y finalmente, la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando todos los elementos de la ROI, fue del 25,3%.

Los datos anteriores evidenciaron que utilizando la máscara elíptica con eje mayor de 25 píxeles y excentricidad 0,8 se han obtenido las menores dispersiones de volumen con el equipo TIE4sys. Al igual que en el grupo de voluntarios sanos, para estudios

futuros es necesario incrementar la muestra de pacientes con la finalidad de poder crear grupos independientes. Además, se debe considerar diseñar un nuevo protocolo de medida en donde incluya la realización de las diferentes pruebas para evaluar la función pulmonar (espirometría, volúmenes estáticos, difusión alveolar de gases y gasometría arterial) y la medición de los parámetros antropométricos analizados hasta ahora.

Capítulo 9

Futuras líneas de investigación

9.1. Introducción

En base a los resultados obtenidos a lo largo de este estudio, nuestro grupo de investigación ha continuado enfocando sus esfuerzos en encontrar un modelo matemático de calibración que pueda ser usado por el equipo TIE4sys para monitorizar el patrón ventilatorio tanto en personas sanas como en pacientes con EPOC. Por lo que se han abierto dos líneas de investigación en paralelo cuyos objetivos generales son los siguientes:

1. El primer estudio de investigación consistió en obtener y evaluar las bondades de ajuste de una serie de modelos matemáticos de calibración en un grupo de voluntarios sanos y pacientes EPOC; siguiendo el análisis estadístico utilizado en los capítulos anteriores y usando diferentes algoritmos de reconstrucción.
2. El segundo estudio de investigación consistió en evaluar el estado interno pulmonar mediante una serie de medidas de impedancia tetrapolares obtenidas con dos procedimientos distintos de medida.

Los resultados preliminares obtenidos en cada estudio se describirán en los apartados posteriores.

9.2. Primera línea de investigación

En este estudio se evaluará el efecto de un cambio en el algoritmo de reconstrucción en la estimación de la ventilación. Para ello se obtendrán y evaluarán una serie de modelos matemáticos de calibración en un grupo de voluntarios sanos y pacientes EPOC. En el caso del grupo de voluntarios sanos, las ecuaciones de calibración se obtendrán siguiendo el análisis estadístico establecido en el capítulo 6. En

el caso de pacientes con EPOC, siguiendo el análisis estadístico establecido en el capítulo 7. Ahora, todas estas ecuaciones de calibración estarán determinadas por los algoritmos de reconstrucción GREIT y GREIT-NETGEN. Estos algoritmos han sido desarrollados por el grupo de investigación del Dr. Andy Adler en colaboración con otros investigadores involucrados en esta área. Los programas informáticos que determinan el funcionamiento de cada algoritmo se encuentran en la página de web: <http://eidors3d.sourceforge.net/>.

El objetivo general de este estudio es evidenciar si procesando las medidas de impedancias obtenidas con TIE4sys, usando dichos algoritmos de reconstrucción, es posible mejorar el ajuste matemático de las ecuaciones de calibración para monitorizar el patrón ventilatorio tanto en voluntarios sanos como en pacientes con EPOC.

9.2.1 Resultados en hombres sanos

Se analizaron dos grupos de hombres sanos. El primer grupo consistió de 12 hombres (C1). En él se obtuvieron los modelos matemáticos de calibración usando los algoritmos de reconstrucción GREIT y GREIT-NETGEN en el equipo TIE4sys. El segundo grupo consistió en 8 hombres (C2) y en este se validaron dichos modelos.

Los valores medios de los parámetros antropométricos correspondientes al grupo C1 se muestran en la tabla A6.1 (Anexo 1). Del análisis lineal multivariante de los parámetros antropométricos y los coeficientes de proporcionalidad determinados por las medidas de impedancia obtenidas con el equipo TIE4sys, usando el algoritmo de reconstrucción GREIT, se obtuvo el siguiente modelo de calibración:

$$\Delta V_{\text{Hombres1}} = \frac{\Delta CI}{A_{HClc1}} = \frac{\Delta CI}{72810 - 1899 \times SS_Sk(\text{mm}) + 518 \times \text{Edad}(\text{años})} \quad , \quad (9.1)$$

donde, SS_Sk es el pliegue subescapular. El coeficiente de determinación (R^2) de esta ecuación fue de 0,957.

Para el algoritmo de reconstrucción GREIT-NETGEN, se obtuvo el siguiente modelo de calibración:

$$\Delta V_{\text{Hombres2}} = \frac{\Delta CI}{A_{HClc2}} = \frac{\Delta CI}{415,4 - 12,4 \times SS_Sk(\text{mm}) + 3,9 \times \text{Edad}(\text{años})} \quad (9.2)$$

El coeficiente de determinación (R^2) de esta ecuación fue de 0,925.

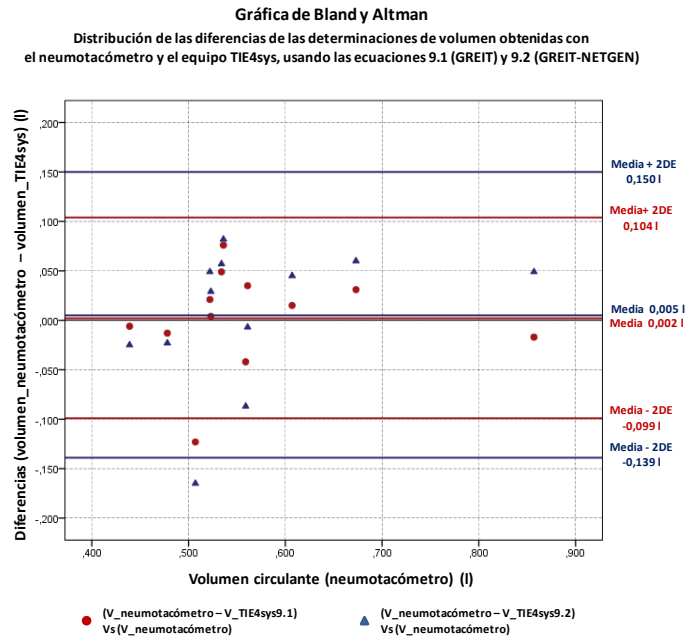


Figura 9-1. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración 9.1 (GREIT) y 9.2 (GREIT-NETGEN), en el grupo de obtención de hombres (H:12).

Al igual que en el capítulo 6, la primera validación de estos modelos matemáticos de calibración se realizará en el mismo grupo donde fueron obtenidas. El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro en el grupo de obtención C1 fue de $0,566 \pm 0,109$ l. El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando los modelos de calibración 9.1 y 9.2, fueron $0,564 \pm 0,118$ l y $0,561 \pm 0,108$ l, respectivamente. La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación 9.1, fue de $0,002 \pm 0,051$ l, obteniendo una $p = 0,530$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de $0,657$ ($p = 0,020$). La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación de calibración 9.2, fue de $0,005 \pm 0,072$ l, obteniendo un $p = 0,433$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de $0,510$ ($p = 0,090$).

En la figura 9-1 se muestra la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 9.1 y 9.2. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE4sys, usando la ecuación 9.1, fueron $0,104$ l y $-0,099$ l. Y los determinados por el uso de la ecuación ecuación 9.2, fueron $0,150$ l y $-0,139$ l.

Los valores medios de los parámetros antropométricos correspondientes al grupo de validación C2 (H:8) se muestran en la tabla A6.3 (Anexo 1). El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro en este grupo fue de $0,576 \pm 0,125$ l. El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 9.1 y 9.2, fueron $0,610 \pm 0,130$ l y $0,575 \pm 0,148$ l, respectivamente. La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación 9.1, fue de $-0,034 \pm 0,101$ l, obteniendo una $p = 0,208$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,214 ($p = 0,610$). La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación 9.2, fue de $0,001 \pm 0,087$ l, obteniendo una $p = 0,674$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,262 ($p = 0,531$).

En la figura 9-2 se muestra la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 9.1 y 9.2. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE4sys, usando la ecuación 9.1, fueron 0,168 l y -0,236 l. Y los determinados por el uso de la ecuación 9.2, fueron 0,175 l y -0,174 l.

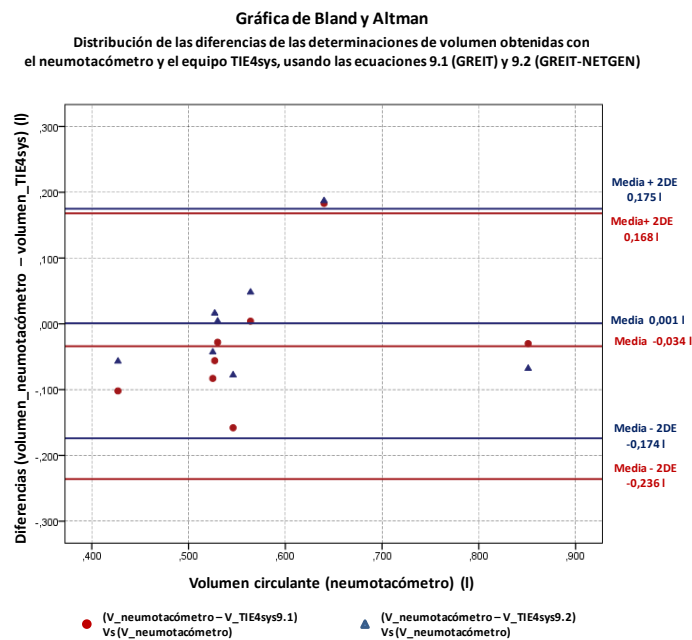


Figura 9-2. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración 9.1 (GREIT) y 9.2 (GREIT-NETGEN), en el grupo de validación de hombres (H:8).

9.2.2 Resultados en mujeres sanas

En este estudio se analizaron dos grupos de mujeres sanas. El primer grupo consistió de 23 mujeres (C1) y en él se obtuvieron las ecuaciones de estimación. El segundo grupo consistió en 10 mujeres (C2) y en él se validarán dichos modelos.

Los valores medios de los parámetros antropométricos correspondientes al grupo de obtención C1 se muestran en la tabla A6.5 (Anexo 1). Usando el algoritmo de reconstrucción GREIT se obtuvo el siguiente modelo de calibración:

$$\Delta V_{\text{Mujeres1}} = \frac{\Delta CI}{A_{MClc1}} = \frac{\Delta CI}{-101648 - 1569 \times \text{PLat}(\text{mm}) + 110496 \times \text{H}(\text{kg})} \quad , \quad (9.3)$$

donde, PLat es el pliegue cutáneo torácico lateral y H es la talla. El coeficiente de determinación (R^2) de esta ecuación es 0,435.

Usando el algoritmo de reconstrucción GREIT-NETGEN, se obtuvo el siguiente modelo de calibración:

$$\Delta V_{\text{Mujeres1}} = \frac{\Delta CI}{A_{MClc1}} = \frac{\Delta CI}{-805,8 - 9,1 \times \text{SS_Sk}(\text{mm}) + 780,1 \times \text{H}(\text{kg})} \quad , \quad (9.4)$$

donde, SS_Sk es el pliegue cutáneo subescapular. El coeficiente de determinación (R^2) de esta ecuación es de 0,544.

De la misma manera que en el estudio anterior, la primera evaluación de dichas ecuaciones se realizará en el mismo grupo donde fueron obtenidas.

La media de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro en el grupo de obtención C1 fue de $0,471 \pm 0,099$ l. El valor medio de las determinaciones obtenidas con el equipo TIE4sys, usando los modelos de calibración 9.3 y 9.4, fueron $0,451 \pm 0,130$ l y $0,443 \pm 0,146$ l, respectivamente. La media de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación 9.3, fue de $0,021 \pm 0,144$ l, obteniendo una $p = 0,543$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,253 ($p = 0,243$). La media de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación de calibración 9.4, fue de $0,028 \pm 0,173$ l, obteniendo un $p = 0,378$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de -0,032 ($p = 0,884$).

En la figura 9-3 se muestra la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 9.3 y 9.4. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE, usando la ecuación 9.3, fueron 0,309 l y -0,267 l. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE, usando la ecuación 9.4, fueron 0,375 l y -0,318 l.

Los valores medios de los parámetros antropométricos correspondientes al grupo de validación C2 (M:10) se muestran en la tabla 9.1.

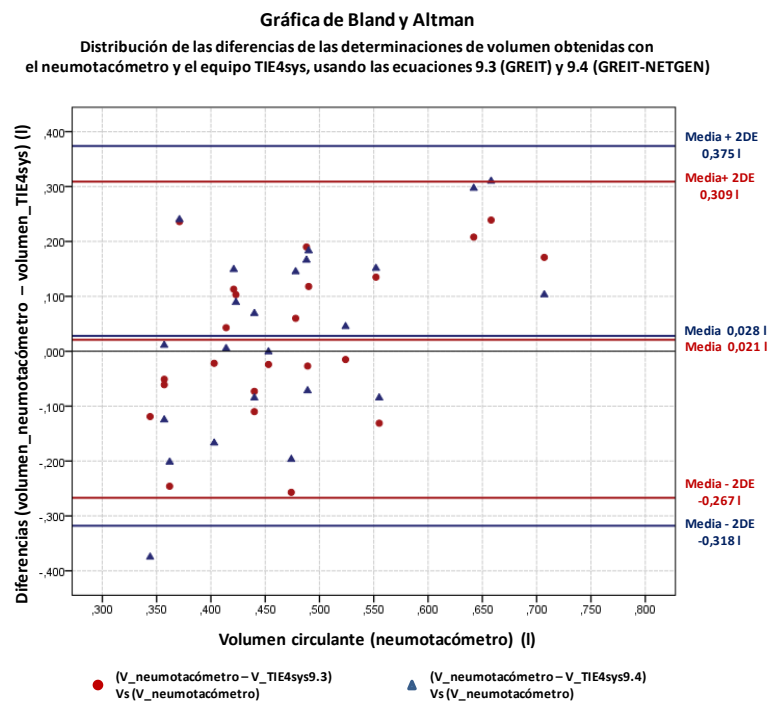


Figura 9-3. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración 9.1 (GREIT) y 9.2 (GREIT-NETGEN), en el grupo de obtención de mujeres (M:23).

Tabla 9.1. Características antropométricas – edad, talla, peso, índice de masa corporal (IMC) –, contornos torácicos y pliegues cutáneos del grupo de validación de mujeres sanas (M:10)

No	Edad	Talla	Peso	IMC	Contornos torácicos			Pliegues cutáneos torácicos			
					Insp	Esp	Basal	Ant	Lat	Post	SubEs
	años	(m)	(kg)	kg/m ²	(cm)	(cm)	(cm)	(mm)	(mm)	(mm)	(mm)
1	22	1,74	79,0	26,1	91	86	87	27	29	21	31
2	23	1,64	57,0	21,2	76	73	74	16	22	21	20
3	22	1,56	55,5	22,8	76	72	74	17	18	21	25
4	21	1,62	52,0	19,8	81	76	78	21	20	22	22
5	22	1,61	52,0	20,1	74	67	70	19	15	16	17
6	28	1,61	48,0	18,5	75	67	71	15	8	8	8
7	59	1,49	57,0	25,7	82	78	81	30	20	22	28
8	56	1,64	96,0	35,7	105	104	105	29	35	38	38
9	27	1,71	64,0	21,9	81	76	77	11	19	21	24
10	31	1,69	67,0	23,5	81	77	79	21	24	32	29
Media	31	1,63	62,8	23,5	82	78	80	21	21	22	24
DE	14	0,07	14,7	4,9	9	11	10	6	7	8	8

DE: desviación estándar, Insp: inspiración, Esp: espiración, Ant: anterior, Lat: lateral, Post: posterior, SubEs: subescapular.

El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro en el grupo de validación de mujeres (C2) fue de $0,457 \pm 0,084$ l. El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 9.3 y 9.4, fueron $0,508 \pm 0,148$ l y $0,469 \pm 0,172$ l, respectivamente. La media de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación 9.3, fue de $-0,051 \pm 0,162$ l, obteniendo una $p = 0,285$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,042 ($p = 0,907$). La media de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación 9.4, fue de $-0,012 \pm 0,184$ l, obteniendo una $p = 0,959$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,164 ($p = 0,651$).

En la figura 9-4 se muestra la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con ambos equipos de monitorización. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE, usando la ecuación 9.3, fueron $0,272$ l y $-0,374$ l. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE, usando la ecuación 9.4, fueron $0,357$ l y $-0,380$ l.

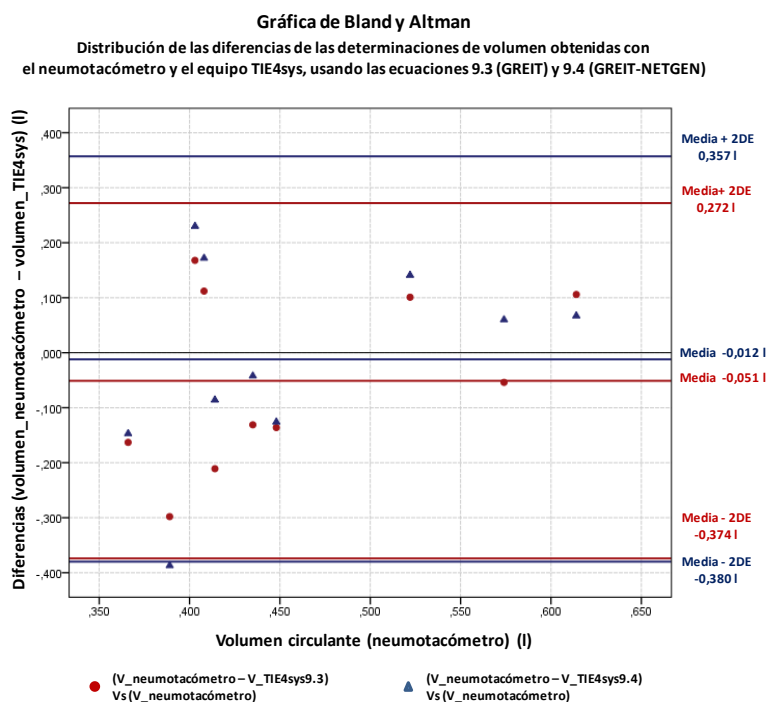


Figura 9-4. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración 9.1 (GREIT) y 9.2 (GREIT-NETGEN), en el grupo de validación de mujeres (M:10).

9.2.3 Resultados en pacientes con EPOC

En esta parte se validarán las ecuaciones de calibración de hombres sanos 9.1 y 9.2 en un grupo de 26 pacientes con EPOC. En base a los resultados obtenidos previamente en este tipo de personas, se obtendrá un modelo matemático que ajuste cada ecuación de calibración. Esta se obtendrá mediante el análisis lineal multivariante de los parámetros antropométricos y las diferencias de los coeficientes de proporcionalidad. Las cuales son estimadas con los modelos matemáticos A_{HClc1} y A_{HClc2} , expresados en las ecuaciones 9.1 y 9.2, y sus respectivos coeficientes teóricos. Estos son determinados por el cociente de las determinaciones de impedancia y volumen obtenidas simultáneamente con el equipo TIE4sys y neumotacómetro, respectivamente.

Siguiendo el mismo procedimiento antes mencionado, se analizarán además aquellos pacientes que presentaron todas las pruebas de función pulmonar (espirometría, volúmenes estáticos, capacidad de difusión pulmonar y gasometría arterial) con la finalidad de evidenciar que parámetros, correspondientes a dichas pruebas, tienen una mayor significancia estadística en la obtención de los modelos matemáticos de ajuste.

Los valores medios de los parámetros antropométricos correspondientes a los 26 pacientes EPOC sometidos a este estudio se muestran en la tabla A7.1 (Anexo 2). El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro en este grupo fue de $0,699 \pm 0,187$ l. El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones de calibración 9.1 y 9.2, fueron $0,389 \pm 0,137$ l y $0,363 \pm 0,132$ l, respectivamente. La media de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación de calibración 9.1, fue de $0,309 \pm 0,137$ l, obteniendo una $p < 0,001$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,634 ($p = 0,001$). El valor medio de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación de calibración 9.2, fue de $0,335 \pm 0,150$ l, obteniendo un valor de $p < 0,001$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,614 ($p = 0,001$).

El modelo matemático que permiten ajustar los coeficientes de proporcionalidad A_{HClc1} y A_{HClc2} expresados en las ecuaciones 9.1 y 9.2, respectivamente, se expresa de la siguiente manera:

$$A_{Adj} = A_{HClc} + A_{Dif} \quad (9.5)$$

Del análisis lineal multivariante de los parámetros antropométricos y las diferencias de los coeficientes de proporcionalidad estimados de la ecuación 9.1 (A_{HClc1}) y sus respectivos coeficientes estimados por el cociente de las determinaciones de impedancia y volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando el algoritmo de reconstrucción GREIT, y el neumotacómetro, respectivamente, se obtuvo el siguiente modelo matemático de ajuste:

$$A_{Dif1} = 52128 + 1982 \times SS_Sk(mm) - 760 \times Edad(años) - 644 \times Cinsp(cm) - 615 \times PPost(mm) \quad (9.6)$$

donde, SS_Sk es el pliegue subescapular, $Cinsp$ es el perímetro torácico en inspiración máxima y $PPost$ es el pliegue torácico posterior. El coeficiente de determinación (R^2) de esta ecuación es de 0,899.

Tabla 9.2. Modelos matemáticos de calibración ajustados (A_{Adj}) para monitorizar el patrón ventilatorio mediante TIE, usando los algoritmos de reconstrucción GREIT y GREIT-NETGEN (GN), en un grupo de 26 pacientes EPOC

A.R.	CTE	Edad	Talla	PSubE	PPliegs	PPost	Cinsp	Ecuación
GREIT	124938	-242	-	83	-	-615	-644	(9.8)
GN	531	-1,6	325	0,6	-4,9	-	-6,7	(9.9)

A.R.: algoritmo de reconstrucción CTE: el término constante; PSubE: valor correspondiente al pliegue cutáneo subescapular; PPost: valor del pliegue cutáneo torácico posterior; PPliegs: el promedio de los valores correspondientes a los pliegues cutáneos anterior, lateral, posterior; Cinsp: corresponde al valor del perímetro torácico en inspiración máxima.

Del análisis lineal multivariante de los parámetros antropométricos y las diferencias de los coeficientes de proporcionalidad estimados de la ecuación 9.2 (A_{HClc2}) y sus respectivos coeficientes estimados por el cociente de las determinaciones de impedancia y volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando el algoritmo de reconstrucción GREIT-NETGEN, y el neumotacómetro, respectivamente, se obtuvo el siguiente modelo matemático de ajuste:

$$A_{Dif2} = 115,4 + 13 \times SS_Sk(mm) - 5,5 \times Edad(años) - 6,7 \times Cinsp(cm) + 325 \times Talla(m) - 4,9 \times PromPlieg(mm) \quad , \quad (9.7)$$

donde, PromPlieg corresponde al promedio de los valores de los pliegues torácicos anterior, lateral y posterior. El coeficiente de determinación (R^2) de esta ecuación es de 0,893.

Sustituyendo las expresiones matemáticas correspondientes a los coeficientes de proporcionalidad A_{HClc1} (ecuación 9.1) y A_{Dif1} (ecuación 9.6) y A_{HClc2} (ecuación 9.2) y A_{Dif2} (ecuación 9.7) en la ecuación 9.5, se obtienen, de esta manera, las ecuaciones de calibración ajustadas para monitorizar el patrón ventilatorio en pacientes de tipo EPOC. Estas se muestran en la tabla 9.2.

El valor medio de las determinaciones obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 9.8 y 9.9 (ver tabla 9.2), en el grupo de 26 pacientes EPOC fueron $0,710 \pm 0,260$ l y $0,726 \pm 0,275$ l, respectivamente. La media de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación 9.8, fue de $-0,011 \pm 0,120$ l obteniendo una $p = 0,790$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de

Spearman de 0,899 ($p < 0,001$). El valor medio de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación 9.9, fue de $-0,027 \pm 0,153$ l, obteniendo una $p = 0,620$ con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,864 ($p < 0,001$).

En la figura 9-5 se muestra la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 9.8 y 9.9. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE, usando la ecuación 9.8, fueron 0,228 l y -0,250 l. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE, usando la ecuación 9.9, fueron 0,280 l y -0,333 l.

Del grupo de 26 pacientes se seleccionaron aquellos que presentaron las todas las pruebas de función pulmonar. Este grupo se conformó de 17 pacientes. Los valores medios de los diferentes parámetros antropométricos se muestran en la tabla A7.3 (Anexo 2).

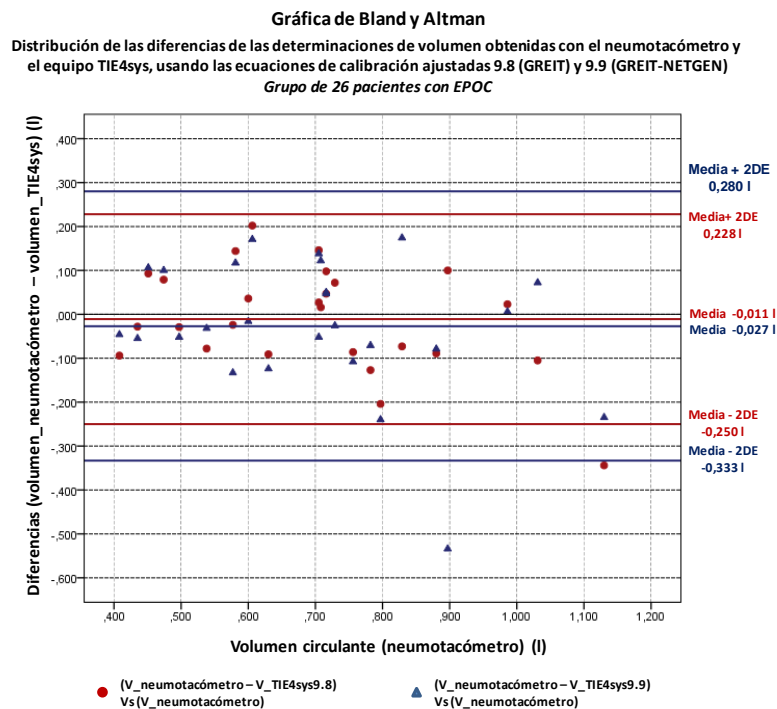


Figura 9-5. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones ajustadas de calibración 9.8 (GREIT) y 9.9 (GREIT-NETGEN), en el grupo de 26 pacientes con EPOC.

Tabla 9.3. Modelos matemáticos de ajuste obtenidos en el grupo de 17 pacientes EPOC.

A.R.	CTE	Edad	PSubE	PPost	FVC	PCO ₂	R ²	Ecuación
GREIT	13835	-465	1304	-	-	-1046	0,892	(9.10)
GN	99	-4,6	12	-8	-1,2	-	0,902	(9.11)

A.R.: algoritmo de reconstrucción CTE: el término constante; PSubE: valor correspondiente al pliegue cutáneo subescapular; PPost: valor del pliegue cutáneo torácico posterior; FVC: Capacidad vital forzada; PCO₂: presión de bióxido de carbono en sangre arterial; R²: coeficiente de determinación.

Tabla 9.4. Modelos matemáticos de calibración ajustados (A_{Adj}) para monitorizar el patrón ventilatorio mediante TIE, usando los algoritmos de reconstrucción GREIT y GREIT-NETGEN, en el grupo de 17 pacientes EPOC

A.R.	CTE	Edad	PSubE	PPost	FVC	PCO ₂	Ecuación
GREIT	86644	-53	-595	-	-	-1046	(9.12)
GN	515	-0,7	0,4	-8	-1,2	-	(9.13)

A.R.: algoritmo de reconstrucción CTE: el término constante; PSubE: valor correspondiente al pliegue cutáneo subescapular; PPost: valor del pliegue cutáneo torácico posterior; FVC: Capacidad vital forzada; PCO₂: presión de bióxido de carbono en sangre arterial.

Los modelos matemáticos de ajuste obtenidos en este grupo se muestran en la tabla 9.3. Sustituyendo las expresiones matemáticas correspondientes a los coeficientes de proporcionalidad A_{HClc1} (ecuación 9.1) y A_{Dif3} (ecuación 9.10) y A_{HClc2} (ecuación 9.2) y A_{Dif4} (ecuación 9.11) en la ecuación 9.5, se obtienen las ecuaciones de calibración ajustadas para monitorizar el patrón ventilatorio en pacientes de tipo EPOC. Estas se muestran en la tabla 9.4.

El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro en el grupo de 17 pacientes EPOC fue de 0,709 ± 0,189 l. La media de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 9.12 y 9.13 (ver tabla 8.4), fueron 0,706 ± 0,190 l y 0,720 ± 0,256 l, respectivamente. El valor medio de las diferencias de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación 9.12, fue de 0,003 ± 0,119 l, obteniendo una $p = 0,962$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,873 ($p < 0,001$). El valor medio de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ecuación 9.13, fue de -0,011 ± 0,131 l, obteniendo una $p = 0,943$ mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon y un coeficiente de correlación de Spearman de 0,838 ($p < 0,001$).

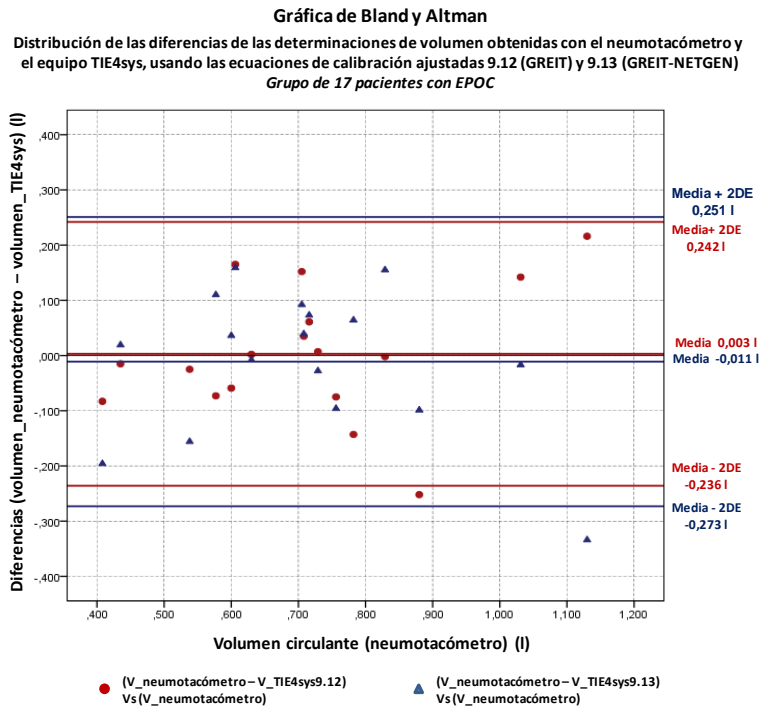


Figura 9-6. Gráfica de Bland y Altman. Diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones ajustadas de calibración 9.12 (GREIT) y 9.13 (GREIT-NETGEN), en el grupo de 17 pacientes con EPOC.

En la figura 9-6 se muestra la distribución de las diferencias de volumen circulante obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ecuaciones 9.12 y 9.13. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE4sys, usando la ecuación 9.12, fueron 0,242 l y -0,236 l. Los límites de aceptabilidad de las diferencias de volumen determinados por el equipo TIE, usando la ecuación 9.13, fueron 0,251 l y -0,273 l.

9.3. Segunda línea de investigación

Los estudios en pacientes EPOC han evidenciado que las características internas pulmonares pueden ser uno de los factores que modifican las medidas de impedancia obtenidas con TIE. El objetivo de este estudio es caracterizar las características dieléctricas del tejido pulmonar a partir de una serie de medidas de impedancia tetrapolares obtenidas invasivamente usando un catéter, con dos técnicas desarrolladas por el Depto. de Ingeniería Electrónica de la Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España. En los siguientes apartados se describirán los resultados obtenidos con ambos procedimientos.

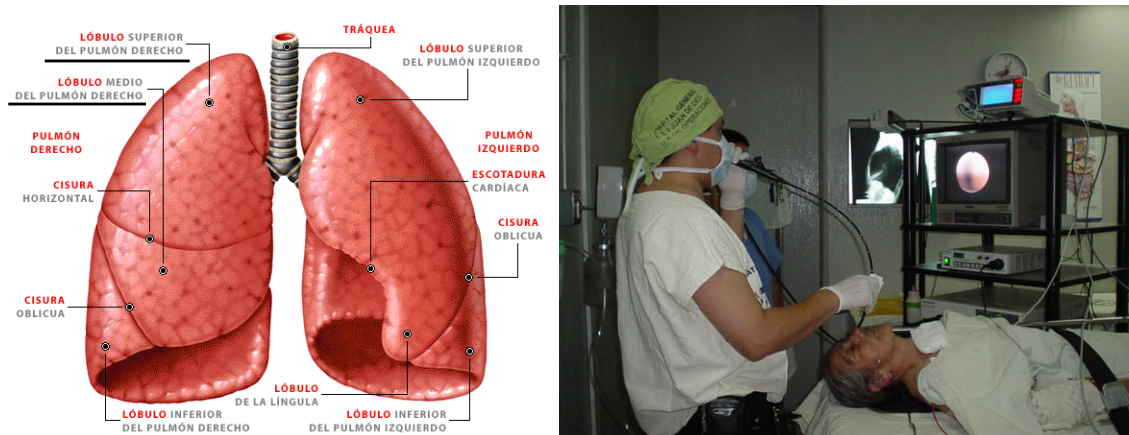


Figura 9-7. En la figura de la izquierda se muestra la localización de los lóbulos pulmonares donde se realizaron las medidas de impedancia. En la figura de la izquierda se muestra el broncoscopio con el que fue introducido el catéter tetrapolar al pulmón.

9.3.1 Primer procedimiento de medida

Este estudio consistió en obtener una serie de medidas tetrapolares de impedancia del lóbulo pulmonar superior, medio e inferior correspondiente a un paciente con un cuadro patológico pulmonar. Estas se realizaron a partir de la inyección de una corriente eléctrica de baja magnitud con la aplicación secuencial de 5 frecuencias diferentes (13, 30, 100, 300, 1000 kHz) y la detección de sus respectivos potenciales mediante un catéter tetrapolar (Compañía: Bader; tipo: Viking™ (QuadPolar Catheters); tamaño: 5F (F:french); tipo de curva: Josephson™; espacio entre electrodos: 2mm; y con una longitud de 115 cm). El catéter es introducido al pulmón a través de un broncoscopio hasta llegar a la periferia de cada lóbulo, ver figura 9-7. El equipo que permite hacer estas medidas fue diseñado en el Depto. de Ingeniería de Electrónica de la Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España. La calibración del mismo se realizó a partir de una resistencia de 30 Ω conectada al catéter. Una descripción más detallada del mismo se encuentra en (Giovinazzo 2011).

El número de medidas realizadas en cada lóbulo y las condiciones pulmonares en las que se adquirieron se muestran en la tabla 9.5. La técnica consistió en realizar un barrido frecuencial adquiriendo 100 medidas de impedancia para cada frecuencia de la corriente de inyección (13, 30, 100, 300 y 1000 kHz). Cada 10 medidas se hizo en un tiempo aproximado 156 ms. Por lo que se obtuvieron 10 grupos de 10 medidas para cada frecuencia aplicada. El número total de medidas fue de 500. Todas ellas realizadas en un tiempo aproximado de 8 segundos. Los datos que se presentaran a continuación están expresados en medias \pm desviaciones estándar.

Tabla 9.5. Número de medidas tetrapolares de impedancia realizadas en un paciente (varón) con cuadro patológico pulmonar sometido a un estudio de broncoscopia.

Estado	Medidas realizadas en el paciente		
	LSD	LM	LID
Respiración basal	2	2	3
Apnea	2	3	2

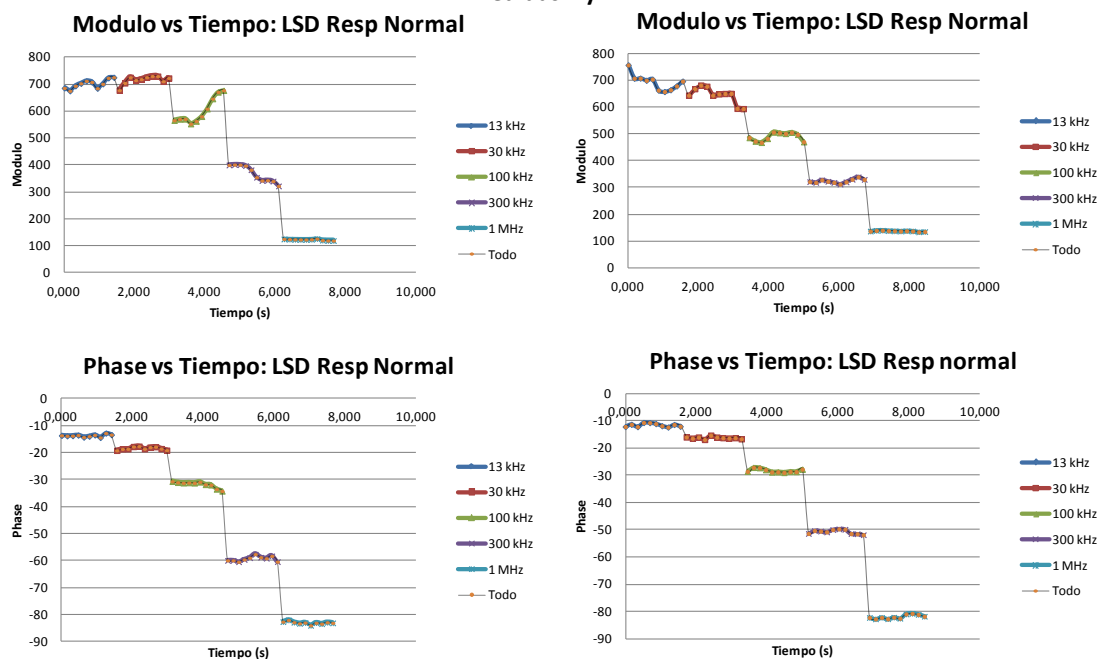
LSD: lóbulo superior derecho, LM: lóbulo medio; LID: lóbulo inferior izquierdo.

Los valores medios de las medidas de impedancia obtenidas en cada uno de los lóbulos en respiración basal, representadas en su forma polar y compleja, se muestran en la tabla A9.1 (Anexo 4). En cambio, los valores medios de las medidas de impedancia obtenidas en cada uno de los lóbulos en apnea, expresados en su forma polar y compleja, se muestran en la tabla A9.2 (Anexo 4).

Las primeras observaciones que se hicieron en base a estos resultados fue que las determinaciones de módulo y fase a las frecuencias de la corriente de inyección de 13, 30, 100 y 300 kHz de cada lóbulo pulmonar, tanto en respiración basal como en apnea, presentaron una mayor dispersión que las obtenidas a una frecuencia de 1 MHz. Esto fue debido a que las medidas de impedancia a 1 MHz reflejaban las capacitancias parásitas debidas a la longitud y manipulación del catéter.

Posteriormente, se graficaron los promedios de las determinaciones de modulo y fase de cada uno de los 10 grupos de 10 medidas de impedancia correspondientes a cada frecuencia de la corriente de inyección. En cada gráfica módulo-tiempo se observó una serie de variaciones que pueden ser atribuidas a los cambios internos pulmonares en especial los correspondientes a la perfusión, ver figuras 9-8 y 9-9. En estas gráficas no se pudo identificar si dichas variaciones son ocasionadas, además, por los cambios debidos a la ventilación pulmonar, a pesar que la impedancia pulmonar varia un 300% desde la inspiración hasta la espiración máxima (Bodenstein *et al* 2009). Uno de los inconvenientes que presentó esta técnica fue la variabilidad en la dispersión de las determinaciones de impedancia obtenidas a cada frecuencia de la corriente de inyección. Estas variaciones son atribuidas a los cambios internos pulmonares que suceden durante el proceso de medida. Todo esto ha dificultado la interpretación y análisis de estos primeros resultados.

Lóbulo superior derecho: respiración basal
Medidas 1 y 2



Lóbulo medio: respiración basal
Medidas 3 y 4

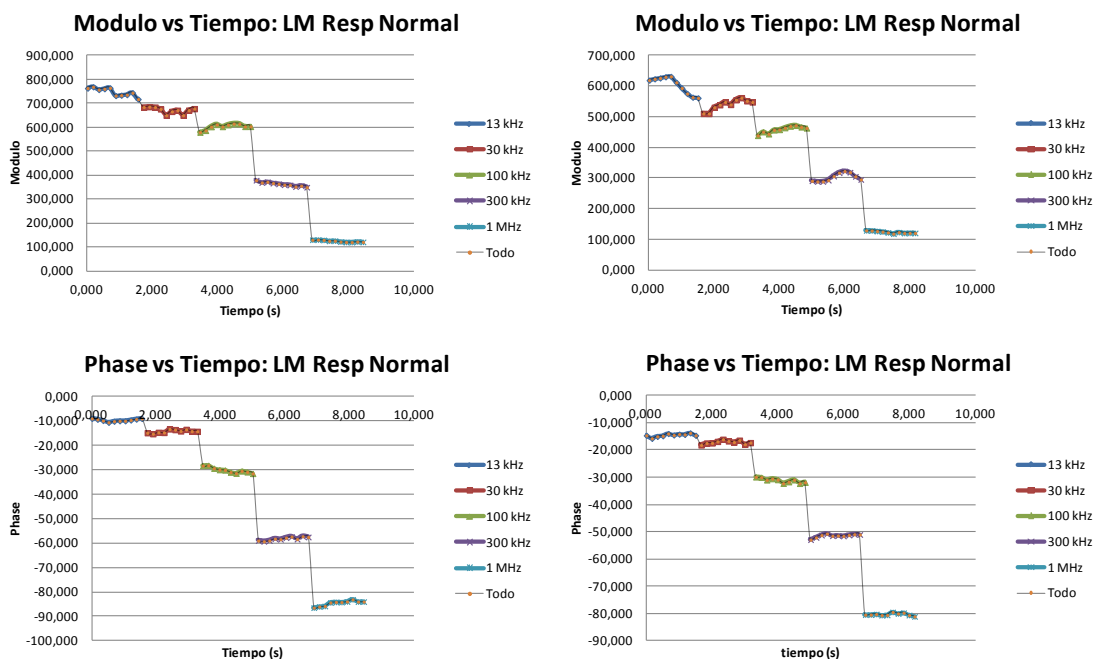


Figura 9-8. Gráficas de modulo y fase representadas en el planos temporal. Medidas de impedancia obtenidas en el lóbulo pulmonar superior, medio e inferior en respiración basal.

Lóbulo inferior derecho: respiración basal
Medidas 5, 6 y 7

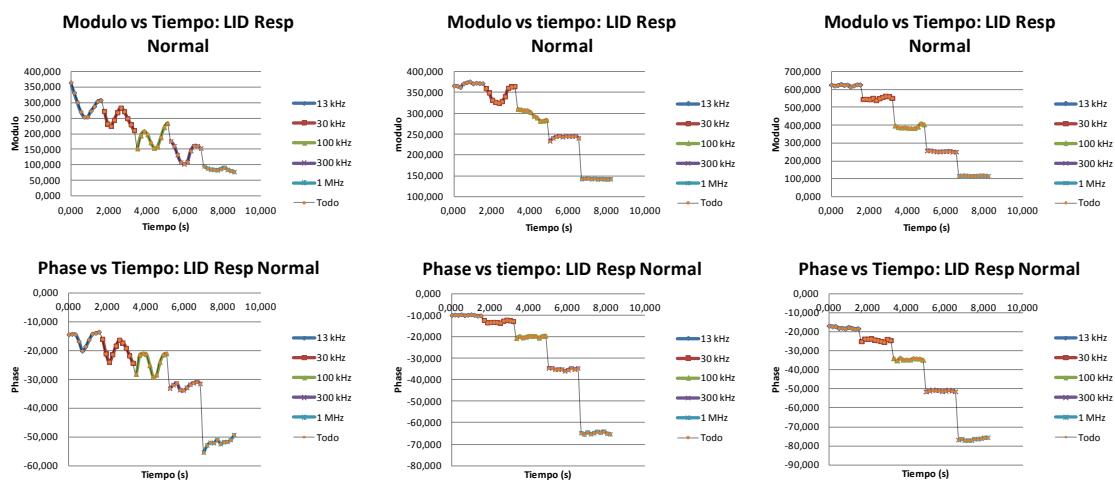


Figura 9-8. Gráficas de modulo y fase representadas en el planos temporal. Medidas de impedancia obtenidas en el lóbulo pulmonar superior, medio e inferior en respiración basal. Continuación.

Lóbulo superior derecho: apnea
Medidas 1 y 2

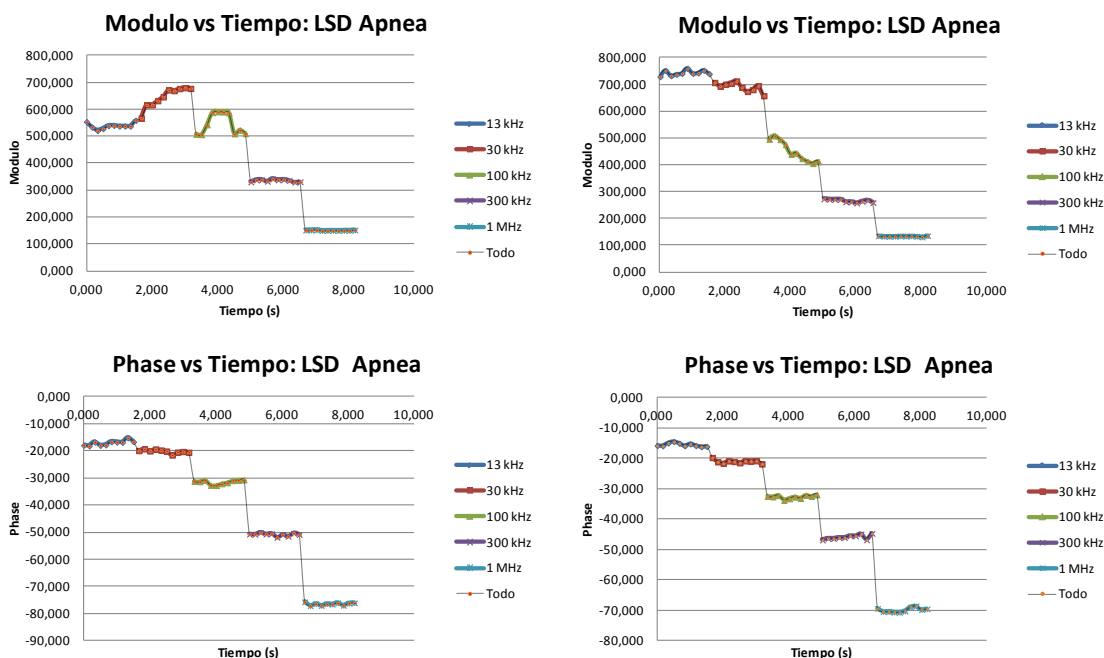
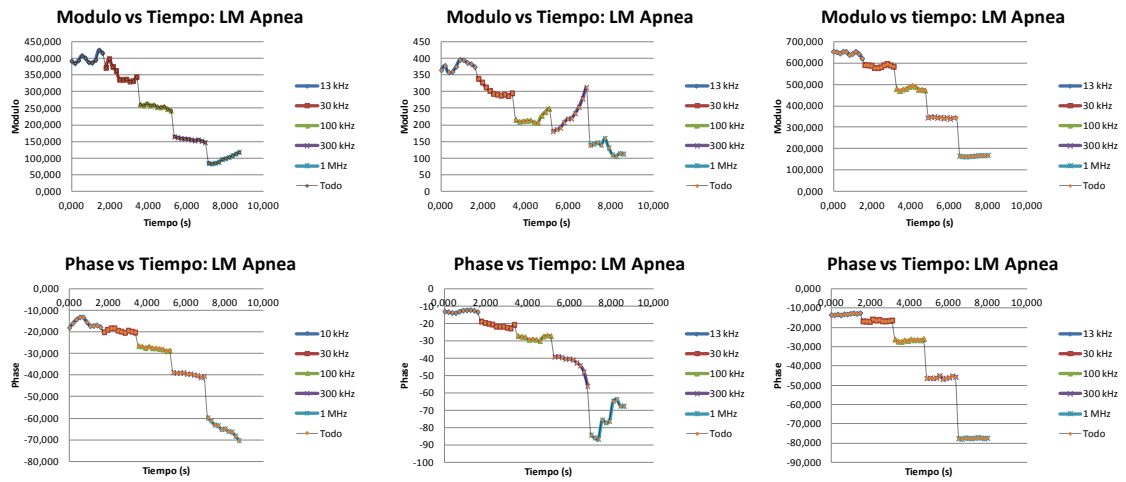


Figura 9-9. Gráficas de modulo y fase representadas en el planos temporal. Medidas de impedancia obtenidas en el lóbulo pulmonar superior, medio e inferior en apnea.

Lóbulo medio: apnea
Medidas 3, 4 y 5



Lóbulo inferior derecho: apnea
Medidas 6 y 7

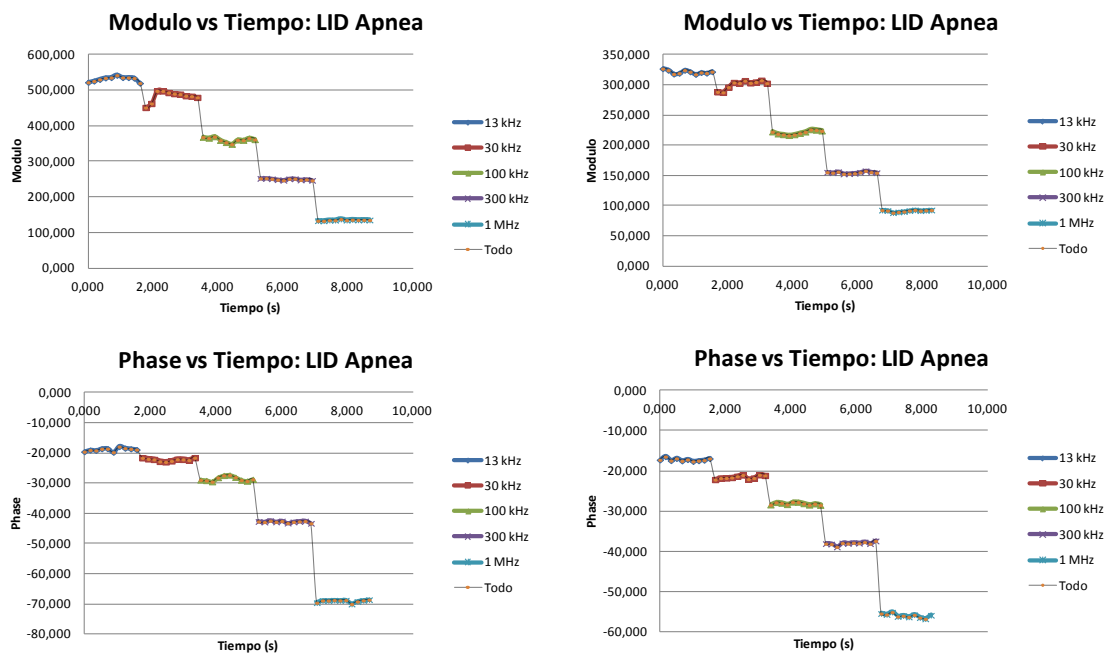


Figura 9-9. Gráficas de modulo y fase representadas en el planos temporal. Medidas de impedancia obtenidas en el lóbulo pulmonar superior, medio e inferior en apnea. Continuación.

Inicialmente, este procedimiento fue usado por Giovinazzo et al para evaluar el grado de rechazo tisular cardiaco en un grupo de pacientes trasplantados. En este estudio, Giovinazzo obtuvo resultados poco alentadores que evidenciaron que no era posible caracterizar con esta técnica el tejido cardiaco trasplantado y por tanto, determinar su grado de rechazo (Giovinazzo 2011).

En base a los resultados antes expuestos, se propone un método diferente para caracterizar el estado interno pulmonar a partir de la obtención simultánea de una serie de medidas de impedancia a diferentes frecuencias de la corriente de inyección. La ventaja de esta técnica es que los cambios debidos a la frecuencia de la señal y los debidos a la ventilación no están correlacionados. La descripción de la técnica y los resultados obtenidos con ella se describirán en el siguiente apartado.

9.3.2 Segundo procedimiento de medida

Al igual que la técnica anterior, este procedimiento ha sido desarrollado por el Depto. de Ingeniería Electrónica de la Universitat Politècnica de Catalunya (UPC), Barcelona, España. La técnica consiste en la aplicación de una señal eléctrica de excitación multiseno, determinada por la suma de varias señales senoidales de diferentes frecuencias, fases y amplitudes (Sanchez *et al* 2011a). La señal medida es convertida a impedancia y analizada mediante la transformada rápida de Fourier (FFT: de sus siglas en inglés Fast Fourier Transform). La finalidad de dicho procesamiento es estimar las determinaciones de impedancia de cada una de las componentes frecuenciales implícitas a la señal multiseno. El equipo utilizado para obtener este tipo de medidas está construido en base a un sistema modular PXI (National Instruments), conectado a un *Front-End* construido por el mismo grupo de investigación de la UPC, que garantiza la seguridad eléctrica del conjunto. Una descripción más detallada de este procedimiento y del equipo de medida se encuentra en (Sanchez *et al* 2011b).

El objetivo primordial de este estudio es demostrar la viabilidad de la técnica y analizar cualitativamente las variaciones de las determinaciones de impedancia en función de la frecuencia y a lo largo del ciclo respiratorio. Las medidas fueron obtenidas a través de un catéter tetrapolar introducido a la periferia pulmonar a través de un broncoscopio. Todas las medidas fueron realizadas en el laboratorio de Broncoscopia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona, España).

En este estudio se analizaron 3 pacientes que presentaron diferentes patologías pulmonares. Las determinaciones de impedancia obtenidas en cada paciente se

realizaron en respiración basal. Posteriormente, cada señal en términos de impedancia fue filtrada y procesada para representar de forma independiente, mediante una gráfica en el plano temporal, las variaciones de impedancia debidas a la ventilación y perfusión pulmonar. El número de determinaciones y las zonas pulmonares donde fueron adquiridas se muestran en la tabla 9.6.

En las figuras 9-10, 9-11 y 9-12 se muestran las graficas que representan las variaciones de impedancia debidas a la ventilación y perfusión pulmonar en cada lóbulo pulmonar correspondientes a los pacientes 1, 2 y 3, respectivamente.

La observación más importante fue que la variación temporal de impedancia obtenida en cada lóbulo pulmonar es debida a los cambios internos pulmonares correspondientes a la ventilación y perfusión pulmonar. Esto se evidenció al filtrar la señal original de impedancia, separar las componentes frecuenciales debidas a ambos procesos biológicos y representar sus respectivas variaciones de impedancia en el plano temporal. Ver figuras 9-10, 9-11 y 9-12.

Sin lugar a dudas, para estudios futuros se deben enfocar esfuerzos para diseñar un sistema que permita calibrar el equipo de medida. Y posteriormente, proponer un protocolo clínico para medir una serie tanto de voluntarios tanto sanos como enfermos para comparar las determinaciones de impedancia y evidenciar si estas son afectadas por el estado interno pulmonar.

Tabla 9.6. Regiones pulmonares en las que se obtuvieron las señales en términos de impedancia en respiración basal.

Paciente	Gráficas	Medidas realizadas en el paciente en respiración basal		
		LII	LM	LID
1	ventilación	1	1	1
	perfusión pulmonar	1	1	1
2	ventilación	-	1	-
	perfusión pulmonar	-	1	-
3	ventilación	-	1	-
	perfusión pulmonar	-	1	-

LII: lóbulo inferior izquierdo, LM: lóbulo medio; LID: lóbulo inferior izquierdo; Resp. Basal: respiración en estado basal.

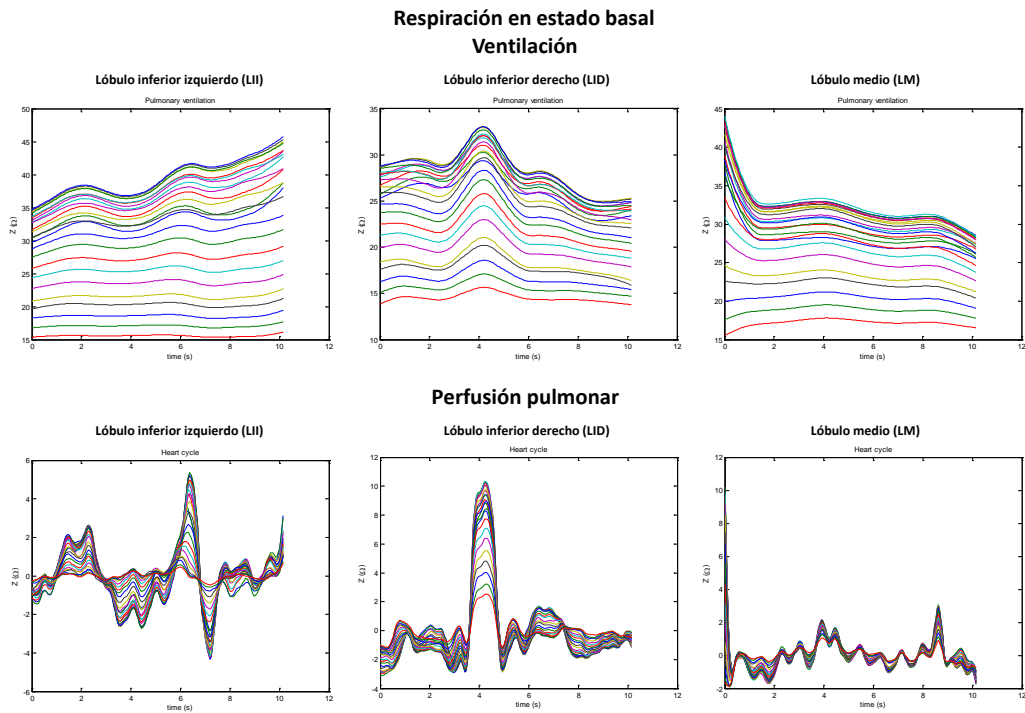


Figura 9-10. Paciente 1: variaciones de impedancia debidas a la ventilación y perfusión pulmonar obtenidas con el método descrito por Sanchez *et al* en el lóbulo pulmonar inferior izquierdo y los correspondientes al superior y medio del pulmón derecho.

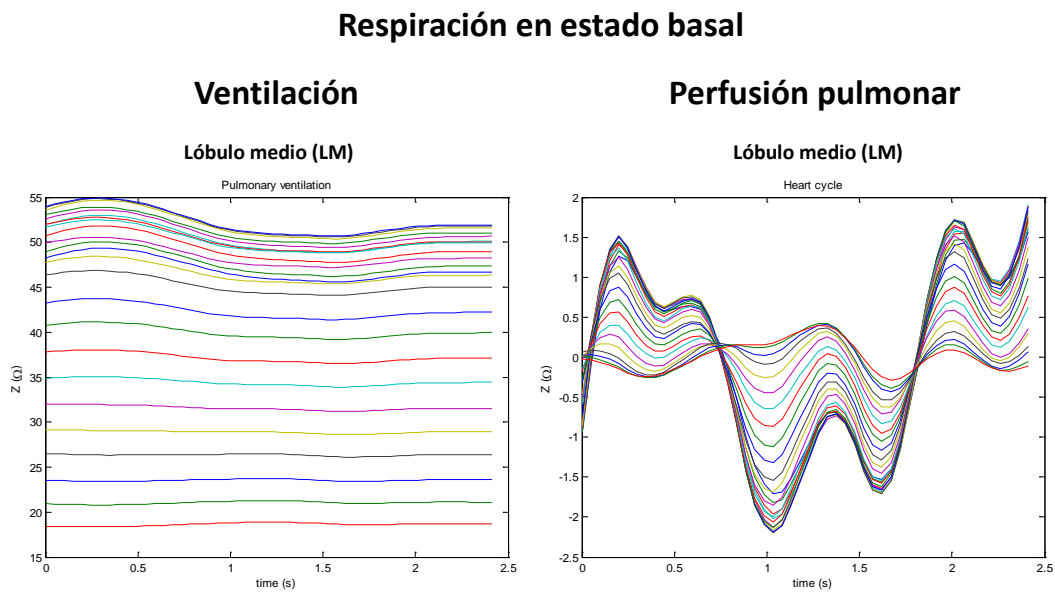


Figura 9-11. Paciente 2: variaciones de impedancia debidas a la ventilación y perfusión pulmonar obtenidas con el método descrito por Sanchez *et al* en el lóbulo pulmonar medio.

Respiración en estado basal

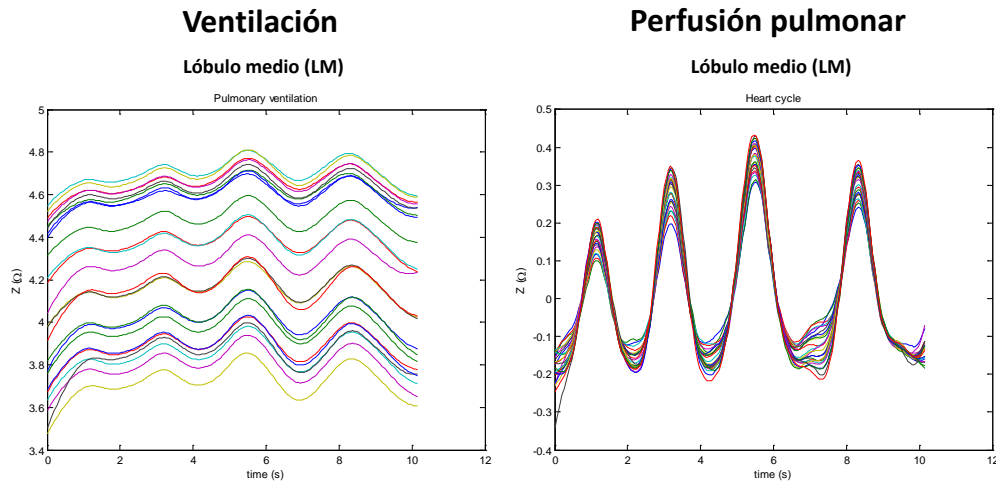


Figura 9-12. Paciente 3: variaciones de impedancia debidas a la ventilación y perfusión pulmonar obtenidas con el método descrito por Sanchez *et al* en el lóbulo pulmonar medio.

9.4. Discusión y conclusiones

Como se ha comentado en la introducción nuestro grupo de investigación ha continuado enfocando esfuerzos para encontrar un modelo matemático de calibración que pueda ser utilizado por el equipo TIE4sys para monitorizar el volumen circulante tanto en voluntarios sanos como en pacientes EPOC. Por este motivo se han abierto dos líneas de investigación en paralelo. La primera consistió en obtener un modelo matemático de calibración, en un grupo de voluntarios sanos y pacientes EPOC, mediante el análisis estadístico lineal multivariante establecido en capítulo 6. En este estudio las determinaciones de impedancia obtenidas con el equipo TIE4sys están determinadas por diferentes algoritmos de reconstrucción. La segunda línea de investigación consistió en obtener una serie de medidas tetrapolares de impedancia en la periferia pulmonar mediante dos métodos desarrollados por el Depto. de Electrónica de la Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España. La discusión y las principales conclusiones de cada estudio se tratan en los siguientes apartados.

9.4.1. Primera línea de investigación

Los algoritmos de reconstrucción utilizados por el equipo TIE4sys para la obtención de las ecuaciones de calibración fueron el GREIT y el GREIT-NETGEN.

Ambos desarrollados por el grupo de investigación del Dr. Andy Adler y desarrollados en MatLab.

Los parámetros dependientes de las ecuaciones de calibración obtenidas en el grupo de hombres sanos, determinadas por ambos algoritmos de reconstrucción, fueron el pliegue subescapular y la edad. Donde, los coeficientes de determinación de las ecuaciones de calibración determinadas por el algoritmo GREIT y GREIT-NETGEN fueron del 95,7% y 92,5%, respectivamente.

La dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando el algoritmo GREIT, en el grupo de obtención de hombres sanos (H:12) fue del 9,0%. En cambio, la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando el algoritmo GREIT-NETGEN, en el mismo grupo fue del 12,7%. En el caso del grupo de validación de hombres sanos (H:8), la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando el algoritmo GREIT, fue del 17,5%. En cambio, la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el TIE4sys, usando el algoritmo GREIT-NETGEN, en el mismo grupo fueron del 15,1%.

Estos datos evidenciaron que a pesar de obtener buenos resultados en el grupo de obtención usando la ecuación de calibración determinada por el algoritmo GREIT, se han obtenido resultados malos en el grupo de validación. En cambio, los resultados obtenidos en el grupo de obtención y validación usando la ecuación de calibración determinada por el algoritmo GREIT-NETGEN fueron aproximadamente similares. Comparando estos resultados con los obtenidos en el grupo de hombres sanos en el capítulo 6, se puede evidenciar que usando el algoritmo de reconstrucción diseñado por nuestro grupo de investigación se obtuvieron menores dispersiones de volumen con el equipo TIE4sys.

Los parámetros dependientes de la ecuación de calibración determinada por el algoritmo GREIT en el grupo de mujeres sanas fueron el pliegue torácico lateral y la talla. El coeficiente de determinación (R^2) de esta ecuación fue del 43,5%. Los parámetros dependientes de la ecuación de calibración determinada por el algoritmo GREIT-NETGEN en el mismo grupo fueron el pliegue subescapular y la talla. Este modelo matemático mostró un coeficiente de determinación (R^2) del 54,4%.

La dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando el algoritmo GREIT, en el grupo de obtención de mujeres sanas (M:23) fue del 30,6%. La dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo

TIE4sys, usando el algoritmo GREIT-NETGEN, en el mismo grupo fue del 36,7%. En el caso del grupo de validación de mujeres sanas (M:10), la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando el algoritmo GREIT, fue del 35,4%. En cambio, la dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el TIE4sys, usando el algoritmo GREIT-NETGEN, en el mismo grupo fueron del 40,3%.

Al igual que en todos los estudios realizados en mujeres, se han obtenido dispersiones de las determinaciones de volumen obtenidas con TIE demasiado elevadas. Para estudios futuros, se debe incrementar la muestra de mujeres y replantear el protocolo de medida. En donde, se tomarán en cuenta nuevos parámetros antropométricos. Así mismo, se debe contemplar la idea de estratificar la muestra en base a un parámetro que describa el grado adiposo-muscular de la persona.

De la evaluación de las ecuaciones de calibración de hombres sanos en el grupo de 26 pacientes EPOC, se han obtenido resultados malos. Por lo que se ha obtenido un modelo matemático de ajuste que usado con su respectiva ecuación de calibración permitirá ajustar las variaciones de impedancia obtenidas con TIE para transformarla en una señal de volumen cuantificable. Los parámetros dependientes de la ecuación de ajuste determinada por el algoritmo GREIT fueron el pliegue subescapular, la edad, el contorno torácico en inspiración máxima y el pliegue torácico posterior. El coeficiente de determinación (R^2) de esta ecuación fue del 89,9%. Los parámetros dependientes de la ecuación de ajuste determinada por el algoritmo GREIT-NETGEN fueron el pliegue subescapular, la edad, el contorno torácico en inspiración máxima, la talla y el valor promedio de los pliegues torácicos anterior, lateral y posterior. Esta ecuación mostró un coeficiente de determinación (R^2) del 89,3%.

La dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando el algoritmo GREIT y su respectiva ecuación de calibración ajustada, en el grupo de 26 pacientes fue del 17,2%. La dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando el algoritmo GREIT-NETGEN y su respectiva ecuación de calibración, en el mismo grupo fue del 21,9%.

Posteriormente, se analizaron aquellos pacientes, pertenecientes al grupo original, que presentaron todas las pruebas de función pulmonar (espirometría, volúmenes estáticos, transferencia CO y gasometría arterial). Este grupo consistió de 17 pacientes. Los parámetros dependientes de la ecuación de ajuste determinada por el algoritmo GREIT fueron el pliegue subescapular, la edad y la presión de bióxido de carbono en

sangre arterial (PCO_2). El coeficiente de determinación (R^2) de esta ecuación fue del 89,2%. Y los correspondientes a la ecuación de ajuste determinada por el algoritmo GREIT-NETGEN fueron el pliegue subescapular, la edad, el pliegue torácico posterior y la capacidad vital forzada (FVC). El coeficiente de determinación (R^2) de esta ecuación fue del 90,2%.

La dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando el algoritmo GREIT y su respectiva ecuación de calibración ajustada, en el grupo de 17 pacientes fue del 16,8%. La dispersión de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys, usando el algoritmo GREIT-NETGEN y su respectiva ecuación de calibración, en el mismo grupo fue del 18,5%. Estos datos muestran que las menores dispersiones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys fueron usando las ecuaciones de calibración determinadas por el algoritmo GREIT. Ahora, comparando estos resultados con los obtenidos en los grupos únicos de pacientes analizados en el capítulo 7, se evidencia que las dispersiones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys usando el algoritmo diseñado por nuestro grupo de investigación, el GREIT y el GREIT-NETGEN, son aproximadamente similares.

9.4.2. Segunda línea de investigación

El segundo estudio consistió en obtener una serie de medidas tetrapolares de impedancia de la periferia pulmonar en un grupo de pacientes con diferentes patologías pulmonares. Las determinaciones de impedancia fueron obtenidas con dos técnicas diferentes. Ambas desarrolladas por el Depto. de Electrónica de la Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España. Este estudio se concibió debido a los resultados obtenidos en los grupos de pacientes EPOC que presentaron todas las pruebas de función pulmonar. Los cuales han evidenciado que el estado interno pulmonar es un factor que determina las medidas de impedancia obtenidas con TIE en este tipo de personas.

Las determinaciones de impedancia obtenidas con la primera técnica fueron el resultado de inyectar una corriente eléctrica de baja magnitud, aplicando secuencialmente 5 frecuencias diferentes (13, 30, 100, 300, 1000 kHz), y la detección de sus respectivos potenciales mediante un catéter tetrapolar. El cual fue introducido a través de un broncoscopio. La calibración del equipo se realizó con la conexión de una resistencia de 30 ohms. Las primeras aproximaciones obtenidas con esta técnica se hicieron en un paciente que mostró un cuadro patológico pulmonar y fue sometido a un

estudio de broncoscopia. A este paciente se le realizaron un total de 14 medidas. Las cuales fueron realizadas en el lóbulo pulmonar superior, medio e inferior en respiración basal y en apnea, ver la tabla 9.5. De los resultados obtenidos, se evidenció que las graficas del módulo de impedancia *versus* tiempo, correspondientes a cada lóbulo pulmonar, mostraron variaciones que pueden ser debidas a la perfusión pulmonar. Sin embargo, también se evidenciaron componentes frecuenciales que no pudieron ser identificadas y que pueden ser atribuidas a los movimientos mecánicos pulmonares. Todo esto ha dificultado la interpretación de los resultados obtenidos.

La segunda técnica consistió en aplicar una señal eléctrica multiseno, compuesta por varias senoides a diferentes frecuencias, y detectar una señal en términos de potenciales con las mismas componentes frecuenciales que la señal de excitación. Posteriormente, la señal resultante fue procesada con la transformada rápida de Fourier para estimar las determinaciones de impedancia de cada componente frecuencial que determina la señal multiseno. La ventaja de esta técnica fue que las determinaciones de impedancia no son afectadas por el movimiento tisular. En este estudio se analizaron 3 pacientes. Todos ellos con diferentes patología pulmonares. A cada paciente se le hicieron diferentes medidas en diferentes lóbulos pulmonares (ver tabla 9.8). De los resultados obtenidos, se evidenció que la variación temporal de las determinaciones de impedancia, en cada lóbulo en respiración basal, es debida a la ventilación y perfusión pulmonar. Desafortunadamente, el equipo con el que se hicieron estas medidas es nuevo y no presenta un sistema de calibración. Por lo que los valores de las medidas de impedancia no son fiables. Para estudios futuros es necesario realizar esfuerzos para desarrollar un sistema de calibración y posteriormente definir un protocolo de medida.

Referencias

- Bodenstein M., David M., Markstaller K. (2009) Principles of electrical impedance tomography and its clinical application. *Critical Care Medicine* 37(2):713-724.
- Giovinazzo Giuseppe (2011) Transoesophageal bioimpedance analysis for the detection of graft rejection after cardiac transplantation. Universitat Politècnica de Catalunya. Tesis Doctoral.
- Sanchez B., Vandersteen G., Bragos R. and Schoukens J. (2011a) Optimal multisine excitation design for broadband electrical impedance spectroscopy. *Meas. Sci. Technol.* 22:11 pp.
- Sanchez B., Schoukens, J., Bragos R., Vandersteen G. (2011b) Novel estimation of the Electrical Bioimpedance using the local polynomial method. Application to in-vivo real-time myocardium tissue impedance characterization during the cardiac cycle. *IEEE Transaction on Biomedical Engineering* 58(12): 3376 – 3385.

Capítulo 10

Discusión y conclusiones

El objetivo de este trabajo de investigación ha sido obtener un modelo matemático de calibración que permita estimar cuantitativamente el patrón ventilatorio, en términos de volumen, en un grupo de voluntarios sanos y pacientes con EPOC. Todo ello a partir de la información regional de la variación temporal de impedancia eléctrica obtenida con un sistema de tomografía por impedancia eléctrica (TIE), prescindiendo de la calibración individual con un neumotacómetro.

En el grupo de voluntarios sanos (hombres y mujeres) y pacientes con EPOC se obtuvieron diferentes modelos matemáticos de calibración. Las primeras ecuaciones fueron determinadas por el uso de todos los elementos de la región de interés (ROI). El resto por el uso de dos ROI distintas definidas por el método de porcentajes, mouse y elipses. Todos ellos desarrollados por nuestro grupo de investigación. El primer método (porcentajes) permite definir la ROI a partir de un porcentaje especificado por el usuario. En este caso se evaluaron las ROI al 30% y 70%. El segundo método (mouse) define la ROI de forma subjetiva. Es decir, el usuario define los puntos frontera que de la ROI y estos son posteriormente unidos mediante software. En este estudio, las 2 ROI seleccionadas incluyeron las regiones obtenidas con el método anterior. Finalmente, el tercer método determina la ROI a partir del uso de una máscara elíptica. Las máscaras utilizadas fueron definidas con una excentricidad de 0,8 y eje mayor de 25 y 32 píxeles, respectivamente.

En general, los resultados obtenidos en el grupo de voluntarios sanos evidenciaron que el ajuste matemático de las ecuaciones de calibración, determinadas por las ROI antes mencionadas, resultó ser mejor en el grupo de hombres que en el de mujeres. En el caso de pacientes con EPOC se necesitó ajustar el modelo de calibración de hombres sanos mediante una ecuación de ajuste que se definió en función de las características tanto externas como internas del tórax.

10.1. Voluntarios sanos

En el caso de hombres sanos, las 7 ecuaciones de calibración obtenidas en este grupo mostraron un coeficiente de determinación (R^2) superior al 90%. Los parámetros antropométricos involucrados en dichos modelos matemáticos fueron el pliegue subescapular, peso, edad y pliegue torácico anterior. Los parámetros comunes que determinaron todas estas ecuaciones fueron el pliegue subescapular y el peso. La edad fue un parámetro estadísticamente significativo en 3 de las 7 ecuaciones de calibración que resultaron de reducir la ROI 70% con el método de porcentajes y usar ambas máscaras elípticas. En cambio, el pliegue torácico anterior mostró una significancia estadística en una única ecuación que resultó de reducir la ROI al 30% con el método de porcentajes. Las menores dispersiones de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys en este grupo fueron utilizando 4 ecuaciones de calibración. La primera fue determinada por el uso de todos los elementos de la ROI. La segunda de reducir la ROI al 70% con el método de porcentajes. La desviación de las diferencias fue del 8% con respecto al valor medio del volumen medido con el neumotacómetro. Todas ellas fueron evaluadas en el mismo grupo donde fueron obtenidas, exceptuando la primera que fue validada en un grupo independiente. De esta evaluación se obtuvo un incremento en la dispersión que fue del 10,1%.

En el caso de mujeres, el ajuste matemático de las ecuaciones de calibración que resultaron de usar las diferentes ROI fue muy pobre, por lo que se obtuvieron dispersiones de las determinaciones de volumen con el TIE4sys demasiado elevadas. La estratificación de la muestra de mujeres en función al índice de masa corporal (IMC) no supuso una mejora significativa por lo tanto este parámetro no es significativo para analizar este grupo.

Los parámetros antropométricos correspondientes al grupo de mujeres no fueron significativos en el análisis estadístico que determinaron los modelos matemáticos de calibración independientemente de la ROI utilizada. Esto demostró que se debe considerar para estudios futuros utilizar diferentes parámetros que describan la antropometría de la mujer. Algunas opciones podrían ser el porcentaje de grasa corporal (%GC), el peso de grasa corporal (PGC), la masa libre de grasa (MLG) ó el índice adiposo muscular (IAM). Otra consideración es aumentar la muestra para poder estratificarla en base a alguno de estos parámetros.

La diferencia del ajuste matemático de las ecuaciones de calibración de hombres y mujeres se atribuye a las diferencias de la edad, talla, peso, perímetros torácicos (presencia de mamas) y la distribución de la grasa corporal de ambos grupos.

10.2. Pacientes con EPOC

De la evaluación de las ecuaciones de calibración de hombres sanos en el grupo de pacientes EPOC, se evidenció una subestimación de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys respecto a las obtenidas con el neumotacómetro (*gold estándar*). Esto resultó debido a las diferencias de la edad, talla, IMC, pliegues cutáneos y perímetros torácicos en el grupo de hombres sanos y pacientes. Por tal motivo, dichas ecuaciones de calibración fueron corregidas con un modelo matemático de ajuste. Por un lado, este permitió ajustar los parámetros que definieron las ecuaciones de calibración de hombres sanos. Y por el otro añadió la contribución de otros parámetros con la finalidad de obtener una ecuación que pueda ser utilizada en este tipo de personas.

En un primer análisis realizado en todos los pacientes con EPOC se evidenció que las menores dispersiones de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys fueron utilizando 2 ecuaciones ajustadas de calibración. La primera fue el resultado de reducir la ROI al 70% con el método de porcentajes. Y la segunda de usar la máscara elíptica con excentricidad de 0,8 y eje mayor de 25 píxeles.

En un análisis más extenso se obtuvo y evaluó una serie de ecuaciones de ajuste determinadas por las 2 ROI anteriores y la definida por el total de elementos en 50 pares de grupos independientes. Todos ellos creados a partir del grupo total de pacientes. Un grupo fue destinado a la obtención de un modelo matemático de ajuste y el otro a su validación son su respectiva ecuación de calibración de hombres sanos. De este análisis se obtuvo un total de 150 ecuaciones de ajuste. Los parámetros antropométricos que estuvieron más involucrados en las 50 ecuaciones de ajuste que resultaron de reducir la ROI al 70% con el método de porcentajes y usar la máscara elíptica con eje mayor de 25 píxeles fueron el pliegue subescapular y la edad. En cambio, los parámetros que estuvieron más involucrados en las 50 ecuaciones de ajuste que resultaron de usar el 100% de elementos de la ROI fueron el pliegue subescapular y el peso. Estos resultados evidenciaron que el pliegue subescapular fue el parámetro más significativo para corregir la ecuación de hombres sanos. Posteriormente, en los grupos de validación

fueron comparadas las dispersiones de las determinaciones de volumen obtenidas con TIE4sys usando las ecuaciones de calibración que resultaron de usar las 3 ROI establecidas al inicio de este estudio. Las menores dispersiones se obtuvieron usando la ecuación ajustada de calibración determinada por el uso de la máscara elíptica con excentricidad de 0,8 y eje mayor de 25 pixeles.

En el caso de aquellos pacientes que presentaron todas las PFP, se han obtenido 4 modelos matemáticos de ajuste que involucraron como parámetro común, además del pliegue subescapular y el peso, la presión de dióxido de carbono en sangre arterial (PCO_2). La primera ecuación fue determinada por el uso de todos los elementos de la ROI; la segunda por la reducción de la misma al 70% con el método de porcentajes; la tercera por la circunvalación con el método mouse de la ROI definida al 30% con el método de porcentajes; y finalmente, la cuarta por el uso de la máscara elíptica con excentricidad de 0,8 y eje mayor de 25 pixeles. Si alguna variable de las PFP fuera determinante a la hora de estimar el volumen, ésta variable debería aparecer en la mayoría de ecuaciones de determinación. Sin embargo sólo aparecieron en 3 de las ecuaciones y no mejoraron significativamente la estimación. A partir de estos resultados, se evidenció que 3 de las 4 ecuaciones que involucraron el PCO_2 con algunos parámetros antropométricos no aportaron un ajuste matemático lo suficiente bueno para cuantificar el patrón ventilatorio con el equipo TIE4sys. Esto pudo ser el resultado de analizar un reducido número de pacientes y un gran número de variables con la prueba estadística lineal multivariante. Para comprobar si alguno de los parámetros de las PFP presenta una importante significancia estadística en la obtención de una ecuación de calibración, se requiere hacer un estudio en donde el número de pacientes de la muestra sea mayor al número de variables analizadas.

10.3. GREIT y GREIT-NETGEN

En una primera aproximación se obtuvieron 2 ecuaciones de calibración en un grupo de voluntarios sanos y pacientes con EPOC. Estas fueron obtenidas usando los algoritmos de reconstrucción GREIT y GREIT-NETGEN. En el caso de los voluntarios sanos, el ajuste matemático de las ecuaciones de calibración fue mejor en el grupo de hombres que en el de mujeres. Y en el caso de pacientes EPOC, se tuvieron que ajustar las ecuaciones de calibración de hombres sanos con un modelo matemático de ajuste. Comparando en cada grupo de voluntarios las dispersiones de volumen obtenidas con el

TIE4sys usando ambas ecuaciones de calibración; se evidenció que las menores dispersiones obtenidas fueron usando los modelos matemáticos determinados por el algoritmo GREIT. En este estudio, los resultados obtenidos en cada grupo de voluntarios fueron similares a los obtenidos en los grupos que se analizaron en los estudios anteriores. De la comparación de todos ellos, se evidenció que los mejores resultados obtenidos fueron usando las ecuaciones determinadas por el algoritmo de reconstrucción desarrollado por nuestro grupo de investigación. Estos resultados son preliminares y requieren un estudio en mayor profundidad.

10.4. Conclusiones generales

Este estudio abre una línea de investigación en la obtención de nuevos modelos matemáticos de calibración tanto en personas sanas como en pacientes con EPOC. Para estudios futuros, se debe considerar aumentar la muestra de voluntarios sanos y pacientes para crear grupos independientes y, posteriormente, obtener y validar nuevos modelos matemáticos de calibración. En el caso de mujeres, es importante crear un nuevo protocolo de medida que establezca la medición de nuevos parámetros antropométricos y la estratificación de este grupo en base a alguno de ellos. Y en el caso de pacientes, se debe considerar que cada paciente presente todas las pruebas de función pulmonar para determinar que parámetros, correspondientes a estas pruebas, son los más significativos en la obtención de un modelo matemático de calibración.

De los resultados obtenidos en este trabajo de investigación se evidenció que el comportamiento de la corriente eléctrica inducida a través de los tejidos biológicos esta condicionada por sus propias características. La edad, la rigidez de la piel, la talla, el peso, la distribución de la grasa alrededor del tórax, etc., todos ellos constituyen una gama de factores que modifican la transmisión de la corriente eléctrica y, por tanto, los cambios de impedancia en los tejidos. A todo ello, en el caso de pacientes, se podrían añadir las características internas del tórax tales como las alteraciones en la rigidez pulmonar, obstrucción y atrapamiento aéreo que pueden darse con diferentes enfermedades. Aunque esto faltaría por comprobar. Solo en caso que dichas características fueran determinantes en la obtención de un modelo matemático de calibración para pacientes, esto añadiría una mayor dificultad debido a que cada patología modifica la estructura de los tejidos pulmonares de forma diferente. Y, por

tanto, se debería obtener un modelo matemático de calibración para cada tipo de enfermedad.

Comparando los resultados obtenidos con los esperados al inicio de este estudio, se ha conseguido obtener una serie de ecuaciones de calibración en función de las características antropométricas correspondientes al grupo de voluntarios sanos y pacientes con EPOC. Los únicos modelos matemáticos de calibración que mostraron un ajuste matemático superior al 90% fueron los correspondientes al grupo de hombres sanos. A pesar de ello, la dispersión de las determinaciones de volumen obtenida con el TIE4sys en este grupo fue un 5% mayor a lo establecido inicialmente. En el caso de mujeres, el ajuste matemático de las ecuaciones de calibración y, por tanto, las dispersiones de las determinaciones de volumen con el TIE4sys fueron malos. En el caso de pacientes con EPOC, usando las mejores ecuaciones de calibración con el TIE4sys se logró obtener una dispersión de volumen aproximadamente del 16%. Es decir, un 11% mayor a lo establecido inicialmente.

Actualmente la técnica TIE se puede utilizar únicamente para el seguimiento del patrón ventilatorio y no para la medición real de volumen. A falta de un modelo matemático de calibración óptimo que ajuste la antropometría de cada persona, se debería reservar este procedimiento para evaluar los cambios temporales de volumen circulante. De lo contrario, las determinaciones de la TIE deberían efectuarse simultáneamente con un neumotacómetro, lo que no resuelve la necesidad real de las medidas consecutivas a lo largo de un tiempo prolongado.

Futuras líneas de investigación

En estudios futuros se incrementará la muestra de voluntarios sanos (hombres y mujeres) y pacientes con EPOC. Así mismo, se definirán nuevos parámetros antropométricos que describan características físicas diferentes a los establecidos en este estudio. En el caso de mujeres, se debe estratificar la muestra en función a alguno de estos parámetros. Y en el caso de pacientes con EPOC, se añadirá al análisis los parámetros correspondientes a las 4 pruebas de función pulmonar. El procedimiento para la obtención de las ecuaciones de calibración en cada grupo de voluntarios será el mismo que se estableció a lo largo de este trabajo de investigación. Además, en cada grupo se evaluará la variabilidad del ajuste matemático de las ecuaciones de calibración. Este procedimiento es el mismo que se realizó en los capítulos 7 y 8 en el grupo de pacientes con EPOC. El objetivo último es comprobar si el ajuste matemático de las ecuaciones de calibración correspondiente a cada grupo de voluntarios mejora usando nuevos parámetros antropométricos y si es así, establecer la variabilidad de los mismos.

Artículos

Los artículos derivados de este estudio fueron los siguientes:

Balleza, Marco; Fornos, Jaume; Calaf, Nuria; Feixas, Teresa; Gonzalez, Mercedes; Anton, Daniel; Riu, Pere; Casan, Pere ; Monitoring of breathing pattern at rest by electrical impedance tomography ; ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGIA 43 (6): 300-303 JUN 2007

Marco Balleza, Nuria Calaf, Teresa Feixas, Mercedes Gonzalez, Daniel Antón, Pere J Riu and Pere Casan. Medición del Patrón Ventilatorio (PV) mediante Tomografía por Impedancia Eléctrica (TIE) en pacientes con EPOC. ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA. 2009; 45(07) :320-4

Congresos

2010:

Balleza M., Antón D., Casan P., Riu P.J. (2010) Tidal volume (TV) post-process obtained with Electrical Impedance Tomography on a group of COPD patients. Relationship between EIT and pulmonary function test parameters. ICEBI, International Conference on Electrical Bioimpedance. Gainesville. Florida (4 – 8 April).

2009:

Balleza M., Casan P. and Riu P.J. (2009) Tidal volume monitoring with Electrical Impedance Tomography (EIT) on COPD patients. Relationship between EIT and Diffusion Lung Transfer (DLCO). Medical Physics and Biomedical Engineering. Munich, Germany (7 – 12 September).

Balleza M., Casan P. and Riu P.J. (2009) Tidal volume monitoring by Electrical Impedance Tomography (EIT) on COPD patients. Evaluation of DLCO calibration equations. 10th International Conference on Biomedical Application of Electrical Impedance Tomography. Manchester, UK (16 – 19 Jun).

2008:

Balleza M., Feixas T., Calaf N., González M., Antón D., Riu P.J., Casan P. (2008) Ventilatory pattern monitoring by Electrical Impedance Tomography (EIT) in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) patients. 4th European Congress for Medical and Biomedical Engineering. Antwerp, Belgium (23 – 27 November).

Balleza M., Calaf N., Feixas T., Gonzalez M., Antón D., Riu P.J., Casan P (2008) Ventilatory pattern monitoring with Electrical Impedance Tomography (EIT): Validation for COPD patients. ERS, European Respiratory Society. Berlin, Germany (4 – 8 October).

Balleza M., Feixas T., Calaf N., Antón D., Riu P.J., Casan P. (2008) Monitorización del patron ventilatorio por Tomografía por Impedancia Eléctrica (TIE): Modelos de calibración en mujeres. 41th SEPAR Congress. Tenerife, Spain (May 30 – Jun 2).

2007:

Balleza M., Fornos J., Calaf N., Feixas T., González M., Antón D., Riu P.J., Casan P. (2007) Ventilatory Pattern Monitoring with Electrical Impedance Tomography (EIT). Validation for Healthy Subjects. ERS, European Respiratory Society. Stockholm, Sweden (15 – 19 September).

Balleza M., Fornos J., Calaf N., Feixas T., González M., Antón D., Riu P. J., Casan P. (2007) Ventilatory pattern monitoring with Electrical Impedance Tomography (EIT). Validation for healthy subjects. IFMBE Proceedings 17: 572-575.

Balleza M., Fornos J., Calaf N., Feixas T., González M., Antón D., Riu P.J., Casan P. (2007) Monitorización del patrón ventilatorio (PV) mediante Tomografía por Impedancia Eléctrica (TIE): Proceso de calibración. 40th SEPAR Congress. Barcelona, Spain (1 – 4 Jun).

Balleza M., Fornos J., Calaf N., Feixas T., González M., Antón D., Riu P.J., Casan P. (2007) Tomografía por Impedancia Eléctrica (TIE): Procesos de filtrado y calibración. 40th SEPAR Congress. Barcelona, Spain (1 – 4 Jun).

Anexos

Anexo 1

Tablas capítulo 6

Tabla A6.1. Características antropométricas – edad, talla, peso, índice de masa corporal (IMC) –, contornos torácicos y pliegues cutáneos del grupo de obtención de hombres sanos (H:12)

No	Edad años	Talla (m)	Peso (kg)	IMC kg/m ²	Contornos torácicos			Pliegues cutáneos				A
					Insp (cm)	Esp (cm)	Basal (cm)	Ant (mm)	Lat (mm)	Post (mm)	SubEs (mm)	Clc (UAC)
1	23	1,84	73,0	21,6	92,0	84,0	87,0	12	9	15	13	1383
2	29	1,81	87,0	26,6	104,0	98,0	100,0	23	22	29	32	633
3	23	1,91	101,0	27,7	99,0	97,0	98,5	27	29	31	37	281
4	19	1,82	73,5	22,2	86,0	80,5	83,5	28	32	18	14,3	1338
5	26	1,86	90,0	26,0	95,0	90,0	92,0	19	16	27	29	673
6	51	1,68	75,0	26,6	103,0	97,0	100,0	16	17	28	30	870
7	23	1,80	70,0	21,6	88,0	80,0	82,0	15	7	6	13	1428
8	28	1,77	78,0	24,9	91,0	85,0	89,0	24	19	22	30	825
9	27	1,61	61,8	23,8	89,0	81,0	83,0	19	12	19	22	1295
10	30	1,74	55,2	18,2	84,0	78,0	80,0	10	9	12	11	1707
11	27	1,75	86,5	28,2	96,0	90,0	93,0	25	37	27	30	698
12	20	1,93	87,0	23,4	98,0	90,0	92,0	13	20	24	21	946
Media	27	1,79	78,2	24,2	94	88	90	19	19	22	24	1006
DE	8	0,09	12,8	3,0	6	7	7	6	10	8	9	419

DE: desviación estándar, Insp: inspiración, Esp: espiración, Ant: anterior, Lat: lateral, Post: posterior, SubEs: subescapular, AClc: Valor de A calculado a partir de la ecuación 6.4 en unidades arbitrarias de conductividad (UAC)

Tabla A6.2. Evaluación de la ecuación de calibración 6.7 en el grupo de obtención de hombres (H:12).

No	Vneumo litros	VTIE litros	Diferencias litros
1	0,538	0,505	0,033
2	0,568	0,583	-0,015
3	0,549	0,528	0,021
4	0,483	0,480	0,003
5	0,557	0,598	-0,041
6	0,628	0,658	-0,030
7	0,529	0,514	0,015
8	0,448	0,381	0,067
9	0,841	0,774	0,067
10	0,562	0,605	-0,043
11	0,522	0,607	-0,085
12	0,616	0,596	0,020
Media	0,570	0,569	0,001
DE	0,099	0,098	0,046

DE: desviación estándar. Vneumo: valor del volumen circulante obtenido mediante el neumotacómetro. VTIE: valor del volumen circulante obtenido mediante el TIE4sys usando la ecuación 6-4

Tabla 6.3. Características antropométricas – edad, talla, peso, índice de masa corporal (IMC) –, contornos torácicos y pliegues cutáneos del grupo de validación hombres sanos (H:8)

No	Edad	Talla	Peso	IMC	Contornos torácicos			Pliegues cutáneos				A
					Insp	Esp	Basal	Ant	Lat	Post	SubEs	Clc
	años	(m)	(kg)	kg/m ²	(cm)	(cm)	(cm)	(mm)	(mm)	(mm)	(mm)	(UAC)
1	29	1,69	60,6	21,2	91	83	87	19	19	22	18	1427
2	26	1,69	93,0	32,6	101	96	99	22	30	32	32	543
3	18	1,86	69,5	20,1	90	82	85	10	6	8	10	1521
4	20	1,73	70,5	23,6	89	85	86	17	12	14	20	1222
5	32	1,66	64,5	23,4	92	84	86	18	16	17	23	1226
6	27	1,84	81,4	24,0	98	91	93	24	26	22	28	831
7	35	1,84	72,6	21,4	87	79	83	20	18	20	18	1247
8	23	1,89	86,0	24,1	93	86	88	18	18	20	14	1159
Media	26	1,78	74,8	23,8	93	86	88	19	18	19	20	1147
DE	6	0,09	11,1	3,6	5	5	5	4	7	7	7	317

DE: desviación estándar, Insp: inspiración, Esp: espiración, Ant: anterior, Lat: lateral, Post: posterior, SubEs: subescapular. ACIc: Valor de A calculado a partir de la ecuación 6.4 en unidades arbitrarias de conductividad (UAC)

Tabla 6.4. Evaluación de la ecuación de calibración 6.7 en el grupo de validación de hombres sanos (H:8)

No	Vneumo	VTIE	Diferencias
	litros	litros	litros
1	0,531	0,479	0,052
2	0,640	0,555	0,085
3	0,835	0,876	-0,041
4	0,426	0,418	0,008
5	0,527	0,544	-0,017
6	0,563	0,616	-0,053
7	0,524	0,573	-0,049
8	0,570	0,664	-0,094
Media	0,577	0,591	-0,014
DE	0,120	0,138	0,059

DE: desviación estándar. Vneumo: valor del volumen circulante obtenido mediante el neumotacómetro. VTIE: valor del volumen circulante obtenido mediante el TIE4sys usando la ecuación 6-4.

Tabla A6.5. Características antropométricas – edad, talla, peso, índice de masa corporal (IMC) –, contornos torácicos y pliegues cutáneos del grupo de obtención de mujeres sanas (H:23)

No	Edad	Talla	Peso	IMC	Contornos torácicos			Pliegues cutáneos				A
					Insp	Esp	Basal	Ant	Lat	Post	SubEs	Clc
	años	(m)	(kg)	kg/m ²	(cm)	(cm)	(cm)	(mm)	(mm)	(mm)	(mm)	UAC
1	31	1,64	69,0	25,7	80	76	79	13	16	18	16	1274
2	51	1,62	77,0	29,3	87	84	85	14	16	21	31	1221
3	23	1,64	54,0	20,1	76	70	71	21	12	13	20	1430
4	19	1,56	62,0	25,5	75	71	72	24	32	29	36	439
5	54	1,61	60,8	23,5	81	77	79	16	19	19	25	1078
6	26	1,57	48,0	19,5	71	66	68	16	10	17	16	1323
7	54	1,60	57,6	22,5	84	80	82	20	20	21	30	1013
8	46	1,58	66,0	26,4	80	77	77	17	10	17	17	1350
9	50	1,53	55,0	23,5	80	76	77	19	19	20	22	867
10	25	1,65	63,0	23,1	78	74	76	15	11	17	20	1496
11	35	1,57	57,4	23,3	79	70	73	14	14	14	13	1167
12	27	1,70	63,5	22,0	84	79	80	22	21	26	27	1238
13	27	1,70	70,0	24,2	79	75	76	15	21	18	27	1238
14	27	1,84	64,0	18,9	82	79	79	19	16	19	23	1802
15	49	1,58	54,0	21,6	79	75	76	18	18	18	18	1038
16	21	1,71	56,6	19,4	77	71	73	12	8	11	10	1771
17	22	1,60	64,0	25,0	81	78	80	22	10	26	19	1403
18	55	1,57	51,0	20,7	75	69	71	17	17	18	23	1050
19	52	1,58	59,0	23,6	80	73	77	11	19	22	28	999
20	52	1,59	69,0	27,3	89	86	87	28	30	34	36	596
21	31	1,70	60,0	20,8	77	73	71	21	16	18	24	1433
22	26	1,60	65,5	25,6	85	78	80	20	20	20	22	1013
23	38	1,55	65,0	27,1	84	80	82	26	22	25	33	803
Media	37	1,62	61,4	23,4	80	75	77	18	17	20	23	1176
DE	13	0,07	6,8	2,8	4	5	5	4	6	5	7	327

DE: desviación estándar, Insp: inspiración, Esp: espiración, Ant: anterior, Lat: lateral, Post: posterior, SubEs: subescapular. ACIc: Valor de A calculado a partir de la ecuación 6.5 en unidades arbitrarias de conductividad (UAC)

Tabla A6.6. Evaluación de la ecuación de calibración 6.8 en el grupo de obtención de mujeres (M:23)

No	Vneumo litros	VTIE litros	Diferencias litros
1	0,514	0,505	0,009
2	0,401	0,434	-0,033
3	0,481	0,541	-0,060
4	0,432	0,524	-0,092
5	0,485	0,379	0,106
6	0,418	0,284	0,134
7	0,364	0,116	0,248
8	0,551	0,419	0,132
9	0,353	0,383	-0,03
10	0,387	0,361	0,026
11	0,354	0,601	-0,247
12	0,469	0,71	-0,241
13	0,551	0,679	-0,128
14	0,421	0,327	0,094
15	0,474	0,415	0,059
16	0,449	0,485	-0,036
17	0,437	0,490	-0,053
18	0,357	0,445	-0,088
19	0,492	0,343	0,149
20	0,645	0,428	0,217
21	0,481	0,528	-0,047
22	0,639	0,446	0,193
23	0,343	0,451	-0,108
Media	0,456	0,448	0,009
DE	0,085	0,127	0,135

DE: desviación estándar. Vneumo: valor del volumen circulante obtenido mediante el neumotacómetro.
VTIE: valor del volumen circulante obtenido mediante el TIE4sys usando la ecuación 6-5

Tabla A6.7. Características antropométricas – edad, talla, peso, índice de masa corporal (IMC) –, contornos torácicos y pliegues cutáneos del grupo de validación de mujeres sanas (M:10)

No	Edad años	Talla (m)	Peso (kg)	IMC kg/m ²	Contornos torácicos			Pliegues cutáneos				A
					Insp (cm)	Esp (cm)	Basal (cm)	Ant (mm)	Lat (mm)	Post (mm)	SubEs (mm)	Calc (UAC)
1	22	1,74	79,0	26,1	91	86	87	27	29	21	31	1031
2	23	1,64	57,0	21,2	76	73	74	16	22	21	20	1040
3	22	1,56	55,5	22,8	76	72	74	17	18	21	25	985
4	21	1,62	52,0	19,8	81	76	78	21	20	22	22	1065
5	22	1,61	52,0	20,1	74	67	70	19	15	16	17	1234
6	28	1,61	48,0	18,5	75	67	71	15	8	8	8	1508
7	59	1,49	57,0	25,7	82	78	81	30	20	22	28	722
8	56	1,64	96,0	35,7	105	104	105	29	35	38	38	552
9	27	1,71	64,0	21,9	81	76	77	11	19	21	24	1362
10	31	1,69	67,0	23,5	81	77	79	21	24	32	29	1107
11	54	1,64	86,0	32,0	105	103	104	36	36	52	51	493
Media	33	1,63	64,9	24,3	84	80	82	22	22	25	27	1009
DE	15	0,07	15,6	5,3	11	13	12	8	8	12	11	316

DE: desviación estándar. Insp: inspiración, Esp: espiración, Ant: anterior, Lat: lateral, Post: posterior, SubEs: subescapular. ACalc: Valor de A calculado a partir de la ecuación 6.5 en unidades arbitrarias de conductividad (UAC).

Tabla A6.8. Evaluación de la ecuación de calibración 6.8 en el grupo de validación de mujeres (H:11)

No	Vneumo litros	VTIE litros	Diferencias litros
1	0,575	0,615	-0,040
2	0,415	0,590	-0,175
3	0,402	0,709	-0,307
4	0,434	0,584	-0,150
5	0,372	0,596	-0,224
6	0,443	0,610	-0,167
7	0,614	0,502	0,112
8	0,404	0,234	0,170
9	0,521	0,406	0,115
10	0,408	0,329	0,079
11	0,653	0,326	0,327
Media	0,476	0,500	-0,024
DE	0,097	0,152	0,197

DE: desviación estándar. Vneumo: valor del volumen circulante obtenido mediante el neumotacómetro. VTIE: valor del volumen circulante obtenido mediante el TIE4sys usando la ecuación 6-5

Tabla A6.9. Subgrupos obtenidos de la estratificación del grupo de 34 mujeres en función a los valores de IMC

	Edad	Talla	Peso	IMC	Contornos torácicos			Pliegues cutáneos				
					Insp	Esp	Basal	Ant	Lat	Post	SubEs	
No	años	(m)	(kg)	kg/m ²	(cm)	(cm)	(cm)	(mm)	(mm)	(mm)	(mm)	
IMC < 22 kg/m ²	1	28	1,61	48,0	18,5	75	67	71	15	8	8	8
	2	27	1,84	64,0	18,9	82	79	79	19	16	19	23
	3	21	1,71	56,6	19,4	77	71	73	12	8	11	10
	4	26	1,57	48,0	19,5	71	66	68	16	10	17	16
	5	21	1,62	52,0	19,8	81	76	78	21	20	22	22
	6	22	1,61	52,0	20,1	74	67	70	19	15	16	17
	7	23	1,64	54,0	20,1	76	70	71	21	12	13	20
	8	55	1,57	51,0	20,7	75	69	71	17	17	18	23
	9	31	1,70	60,0	20,8	77	73	71	21	16	18	24
	10	23	1,64	57,0	21,2	76	73	74	16	22	21	20
	11	49	1,58	54,0	21,6	79	75	76	18	18	18	18
	12	27	1,71	64,0	21,9	81	76	77	11	19	21	24
Media	29	1,65	55,1	20,2	77	72	73	17	15	17	19	
DE	11	0,08	5,5	1,1	3	4	4	3	5	4	5	
22 ≤ IMC < 25 kg/m ²	1	27	1,70	63,5	22,0	84,0	79,0	80,0	22	21	26	27
	2	54	1,60	57,6	22,5	84,0	80,0	82,0	20	20	21	30
	3	22	1,56	55,5	22,8	76	72	74	17	18	21	25
	4	25	1,65	63,0	23,1	78,0	74,0	76,0	15	11	17	20
	5	35	1,57	57,4	23,3	79,0	70,0	72,5	14	14	14	13
	6	54	1,61	60,8	23,5	81,0	77,0	78,5	16	19	19	25
	7	31	1,69	67,0	23,5	81	77	79	21	24	32	29
	8	50	1,53	55,0	23,5	80,0	76,0	77,0	19	19	20	22
	9	52	1,58	59,0	23,6	79,5	73,0	76,5	11	19	22	28
	10	27	1,70	70,0	24,2	79,0	75,0	76,0	15	21	18	27
Media	38	1,62	60,9	23,2	80	75	77	17	19	21	25	
DE	13	0,06	5,0	0,6	2	3	3	4	4	5	5	
IMC ≥ 25 kg/m ²	1	22	1,60	64,0	25,0	81	78	80	22	10	26	19
	2	19	1,56	62,0	25,5	75	71	72	24	32	29	36
	3	26	1,60	65,5	25,6	85	78	80	20	20	20	22
	4	31	1,64	69,0	25,7	80	76	79	13	16	18	16
	5	59	1,49	57,0	25,7	82	78	81	30	20	22	28
	6	22	1,74	79,0	26,1	91	86	87	27	29	21	31
	7	46	1,58	66,0	26,4	80	77	77	17	10	17	17
	8	38	1,55	65,0	27,1	84	80	82	26	22	25	33
	9	52	1,59	69,0	27,3	89	86	87	28	30	34	36
	10	51	1,62	77,0	29,3	87	84	85	14	16	21	31
	11	54	1,64	86,0	32,0	105	103	104	36	36	52	51
	12	56	1,64	96,0	35,7	105	104	105	29	35	38	38
Media	40	1,60	71,3	27,6	87	83	85	24	23	27	30	
DE	15	0,06	11,2	3,2	10	10	10	7	9	10	10	

DE: desviación estándar, Insp: inspiración, Esp: espiración, Ant: anterior, Lat: lateral, Post: posterior, SubEs: subescapular. IMC: índice de masa corporal.

Tabla A6.10. Evaluación de los modelos matemáticos de calibración 6.9, 6.10 y 6.11 en los subgrupos obtenidos de estratificar la muestra en función al IMC.

		V_Neumo	V_TIE	Diferencias	
	No	(litros)	(litros)	(litros)	
IMC < 22 kg/m ² V_TIE usando la ecuación de calibración 6.9	1	0,443	0,461	-0,018	
	2	0,421	0,439	-0,018	
	3	0,449	0,473	-0,024	
	4	0,418	0,257	0,161	
	5	0,434	0,536	-0,102	
	6	0,372	0,484	-0,112	
	7	0,481	0,457	0,024	
	8	0,357	0,333	0,024	
	9	0,481	0,540	-0,059	
	10	0,415	0,503	-0,088	
	11	0,474	0,305	0,169	
	12	0,521	0,447	0,074	
		Media	0,439	0,436	0,002
		DE	0,047	0,090	0,093
22 ≤ IMC < 25 kg/m ² V_TIE usando la ecuación de calibración 6.10	1	0,469	0,625	-0,156	
	2	0,364	0,255	0,109	
	3	0,402	0,423	-0,021	
	4	0,397	0,299	0,098	
	5	0,354	0,381	-0,027	
	6	0,485	0,580	-0,095	
	7	0,408	0,301	0,107	
	8	0,353	0,344	0,009	
	9	0,492	0,532	-0,040	
	10	0,551	0,598	-0,047	
		Media	0,428	0,434	-0,006
		DE	0,068	0,139	0,089
	IMC ≥ 25 kg/m ² V_TIE usando la ecuación de calibración 6.11	1	0,437	0,498	-0,061
		2	0,432	0,702	-0,270
3		0,639	0,474	0,165	
4		0,514	0,496	0,018	
5		0,614	0,559	0,055	
6		0,575	0,666	-0,091	
7		0,551	0,426	0,125	
8		0,343	0,515	-0,172	
9		0,686	0,523	0,163	
10		0,401	0,455	-0,054	
11		0,653	0,429	0,224	
12		0,404	0,296	0,108	
		Media	0,521	0,503	0,018
		DE	0,115	0,108	0,150
34 mujeres	Media	0,464	0,459	0,005	
	DE	0,091	0,114	0,113	

DE: desviación estándar. Vneumo: valor del volumen circulante obtenido mediante el neumotacómetro. VTIE: valor del volumen circulante obtenido mediante el TIE4sys usando los modelos matemáticos de calibración 6.9, 6.10 y 6.11

Anexo 2

Tablas capítulo 7

Tabla A7.1. Grupo C_T. Medidas antropométricas – edad, talla, peso, índice de masa corporal (IMC) –, perímetros torácicos y medidas de los pliegues torácicos.

Paciente	Edad	Talla	Peso	IMC	Insp	Perímetros torácicos			Medidas de pliegues torácicos		
						Esp	Basal	Ant	Lat	Post	Subes
No	años	(m)	(kg)	kg/m ²	(cm)	(cm)	(cm)	(mm)	(mm)	(mm)	(mm)
1	62	1,64	83	30,9	106	104	105	26	22	28	32
2	55	1,59	86	34,0	109	108	109	32	32	38	39
3	57	1,64	92	34,2	111	110	110	31	32	32	39
4	58	1,61	72	27,8	100	95	96	25	31	32	31
5	63	1,70	92	31,8	105,5	102	105	40	30	34	40
6	55	1,69	83	29,1	110	104	105	22	30	22	25
7	72	1,60	67	26,2	103	100	101	20	19	16	17
8	57	1,68	68	24,1	98	93	94	21	14	13	22
9	73	1,58	65	26,0	94	92	93	28	33	25	24
10	62	1,71	58	19,8	93	89	91	15	9	8	13
11	55	1,7	78	27,0	101	98	100	22	18	15	16
12	68	1,82	78	23,5	104	99	100	19	17	15	20
13	62	1,70	74	25,6	101	101	99	14	26	23	21
14	82	1,61	66	25,5	94	97	95	24	21	26	26
15	77	1,57	73	29,6	103	98	99	16	25	27	24
16	60	1,61	80	30,9	110	107	109	21	23	30	37
17	66	1,58	89	35,7	100	99	100	20	31	34	37
18	74	1,73	86	28,7	107,5	106	106	25	32	31	32
19	58	1,76	98	31,6	116	113	113	31	31	32	32
20	77	1,65	85	31,2	109	106	107	37	44	32	41
21	73	1,59	60	23,7	96	92	93	24	16	22	25
22	78	1,79	93	29,0	107	113	116	25	31	22	30
23	79	1,68	54	19,1	89	84	85	13	8	8	7
24	74	1,55	59	24,6	94	93	94	26	18	20	22
25	73	1,66	68	24,7	103	99	101	20	22	22	12
26	64	1,61	69	26,6	101	99	100	18	20	14	21
Media	67	1,66	76	27,7	102	100	101	24	24	24	26
DE	9	0,07	12	4,2	7	7	7	7	8	8	9

DE: desviación estándar, IMC: índice de masa corporal, Insp: medida del perímetro torácico en inspiración máxima, Esp: medida del perímetro torácico en espiración máxima, Basal: medida del perímetro torácico en estado basal, Subesc: medida del pliegue subescapular,

Tabla A7.2. Grupo C_T. Parámetros de las pruebas de función pulmonar: espirometría, volúmenes estáticos, capacidad de difusión pulmonar y gasometría arterial

Paciente	Espirometría			Volúmenes estáticos		Capacidad de Difusión pulmonar			Gasometría arterial	
	FVC	FEV ₁	FEV ₁ /FVC	RV	TLC	DL _{CO}	DL _{ADJ}	DL _{CO} /V _A	PO ₂	PCO ₂
No	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(mmHg)	(mmHg)
1	74	36	35	213	129	41	42	67	72	44
2	52	37	53	168	93	77	77	112	64	46
3	46	35	56	102	72	70	74	103	82	43
4	76	50	49	159	110	66	68	81		
5	63	42	49	155	100	99	95	97	74	38
6	88	64	54	118	106	78	79	83	68	37
7	90	47	37			41	41	55		
8	87	48	41	195	130	67	69	61	77	39
9	64	42	46	68	70	66	68	86	72	44
10	65	25	28	215	123	23	26	34	63	34
11	78	43	41	251	141	47	46	48		
12	54	26	35			33	34	40	79	42
13	54	16	21	286	140	22	22	36	73	40
14	58	37	42	109	86	72	72	111	77	42
15	75	65	59			80	80	87		
16	61	48	59	96	78	93	93	119	67	41
17	56	38	49	146	94	80	87	139	69	39
18	71	39	39	159	113	59	58	80	73	42
19	94	57	45	148	120	60	60	65	56	38
20	96	75	54			70	70	82		
21	84	39	32			80	80	79		
22	63	35	39	219	128	53	55	80	79	45
23	70	30	30	136	102	37	37	74		
24	76	49	44	161	117	47	48	59		
25	70	25	25	173	116	50	50	60	63	48
26	114	68	42	113	125	49	50	52	73	38
Media	72	43	42	161	109	60	61	77	71	41
DE	16	14	10	54	21	20	20	26	7	4

DE: desviación estándar, FVC: capacidad vital forzada, FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo, RV: volumen residual, TLC: capacidad pulmonar total, DL_{CO}: capacidad de difusión del monóxido de carbono, DL_{ADJ}: capacidad de difusión del monóxido de carbono ajustado a la hemoglobina, DL_{CO}/V_A: parámetro también conocido como el coeficiente de Krogh, se define como la relación entre la difusión del monóxido de carbono y el volumen alveolar, PO₂: medida de la presión del oxígeno en sangre arterial, PCO₂: medida de la presión del bióxido de carbono en la sangre arterial.

Tabla A7.3. Grupo C_{PF}. Medidas antropométricas – edad, talla, peso, índice de masa corporal (IMC) –, perímetros torácicos y medidas de los pliegues torácicos.

Paciente	Edad	Talla	Peso	IMC	Perímetros torácicos			Medidas pliegues cutáneos			
					Insp	Esp	Basal	Ant	Lat	Post	Subes
No	años	(m)	(kg)	kg/m ²	(cm)	(cm)	(cm)	(mm)	(mm)	(mm)	(mm)
1	62	1,64	83	30,9	106	104	105	26	22	28	32
2	55	1,59	86	34,0	109	108	109	32	32	38	39
3	57	1,64	92	34,2	111	110	110	31	32	32	39
5	63	1,70	92	31,8	105,5	102	105	40	30	34	40
6	55	1,69	83	29,1	110	104	105	22	30	22	25
8	57	1,68	68	24,1	98	93	94	21	14	13	22
9	73	1,58	65	26,0	94	92	93	28	33	25	24
10	62	1,71	58	19,8	93	89	91	15	9	8	13
13	62	1,70	74	25,6	101	101	99	14	26	23	21
14	82	1,61	66	25,5	94	97	95	24	21	26	26
16	60	1,61	80	30,9	110	107	109	21	23	30	37
17	66	1,58	89	35,7	100	99	100	20	31	34	37
18	74	1,73	86	28,7	107,5	106	106	25	32	31	32
19	58	1,76	98	31,6	116	113	113	31	31	32	32
22	78	1,79	93	29,0	107	113	116	25	31	22	30
25	73	1,66	68	24,7	103	99	101	20	22	22	12
26	64	1,61	69	26,6	101	99	100	18	20	14	21
Media	65	1,66	79	28,7	104	102	103	24	26	26	28
DE	8	0,06	12	4,2	7	7	7	7	7	8	9

DE: desviación estándar, IMC: índice de masa corporal, Insp: medida del perímetro torácico en inspiración máxima, Esp: medida del perímetro torácico en espiración máxima, Basal: medida del perímetro torácico en estado basal, Subesc: medida del pliegue subescapular.

Tabla A7.4. Grupo C_{PF}. Parámetros de las pruebas de función pulmonar: espirometría, volúmenes estáticos, capacidad de difusión pulmonar y gasometría arterial

Paciente	Espirometría			Volúmenes estático		Capacidad de Difusión pulmonar			Gasometría arterial	
	FVC	FEV ₁	FEV ₁ /FVC	RV	TLC	DL _{CO}	DL _{ADJ}	DL _{CO} /V _A	PO ₂	PCO ₂
No	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(mmHg)	(mmHg)
1	74	36	35	213	129	41	42	67	72	44
2	52	37	53	168	93	77	77	112	64	46
3	46	35	56	102	72	70	74	103	82	43
5	63	42	49	155	100	99	95	97	74	38
6	88	64	54	118	106	78	79	83	68	37
8	87	48	41	195	130	67	69	61	77	39
9	64	42	46	68	70	66	68	86	72	44
10	65	25	28	215	123	23	26	34	63	34
13	54	16	21	286	140	22	22	36	73	40
14	58	37	42	109	86	72	72	111	77	42
16	61	48	59	96	78	93	93	119	67	41
17	56	38	49	146	94	80	87	139	69	39
18	71	39	39	159	113	59	58	80	73	42
19	94	57	45	148	120	60	60	65	56	38
22	63	35	39	219	128	53	55	80	79	45
25	70	25	25	173	116	50	50	60	63	48
26	114	68	42	113	125	49	50	52	73	38
Media	69	41	43	158	107	62	63	81	71	41
DE	17	13	11	56	22	21	21	29	7	4

DE: desviación estándar, FVC: capacidad vital forzada, FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo, RV: volumen residual, TLC: capacidad pulmonar total, DL_{CO}: capacidad de difusión del monóxido de carbono, DL_{ADJ}: capacidad de difusión del monóxido de carbono ajustado a la hemoglobina, DL_{CO}/V_A: parámetro también conocido como el coeficiente de Krogh, se define como la relación entre la difusión del monóxido de carbono y el volumen alveolar, PO₂: medida de la presión del oxígeno en sangre arterial, PCO₂: medida de la presión del bióxido de carbono en la sangre arterial.

Tabla A7.5. Valores de los coeficientes A, A_{Clc} , $A_{Diferencias}$ y $A_{Ajustada}$ obtenidos en el grupo C_T .

No	A	A_{Clc}	$A - A_{Clc}$	$A_{Diferencias}$	$A_{Ajustada}$
1	445	693	-248	-69	624
2	470	449	21	41	490
3	561	359	202	117	476
4	610	887	-277	-141	746
5	692	331	361	234	565
6	746	892	-146	-178	714
7	778	1352	-574	-520	832
8	1168	1209	-41	-280	930
9	780	1200	-420	-381	819
10	1237	1617	-380	-475	1142
11	905	1232	-327	-411	821
12	799	1123	-324	-127	996
13	1023	1141	-118	-269	871
14	786	1119	-333	-273	845
15	476	1070	-594	-387	684
16	632	596	36	18	614
17	605	461	144	-27	434
18	564	648	-84	68	716
19	603	468	135	113	581
20	484	417	67	176	593
21	1090	1237	-147	-330	907
22	731	606	125	100	706
23	1152	1838	-686	-671	1168
24	743	1328	-585	-461	866
25	833	1486	-653	-568	918
26	1004	1230	-226	-419	811
Media	766	961	-195	-197	764
DE	230	422	287	257	190

DE: desviación estándar, A: valor del coeficiente estimado mediante el cociente de las determinaciones IIT y volumen obtenidas simultáneamente por el equipo TIE4sys y neumotacómetro, respectivamente. A_{Clc} : coeficiente calculado de la ecuación 7.1, $A_{Diferencias}$: el valor de las diferencias estimadas por la ecuación 7.2, $A_{Ajustada}$: coeficiente estimado por la ecuación 7.4.

Tabla A7.6. Determinaciones de volumen obtenidas mediante el neumotacómetro y el equipo TIE4sys usando las ecuaciones de calibración 7.1 y 7.5 en el grupo C_T.

No	Neumotacómetro (litros)	VTIE(7.1) (litros)	Diferencias1 (litros)	VTIE(7.5) (litros)	Diferencias2 (litros)
1	0,619	0,399	0,220	0,443	0,176
2	0,638	0,672	-0,034	0,616	0,022
3	0,545	0,860	-0,315	0,649	-0,104
4	0,580	0,403	0,177	0,479	0,101
5	0,490	1,028	-0,538	0,602	-0,112
6	0,700	0,582	0,118	0,727	-0,027
7	0,724	0,419	0,305	0,680	0,044
8	0,867	0,835	0,032	1,085	-0,218
9	0,738	0,481	0,257	0,705	0,033
10	0,766	0,586	0,180	0,830	-0,064
11	1,017	0,754	0,263	1,132	-0,115
12	0,487	0,340	0,147	0,384	0,103
13	0,822	0,737	0,085	0,965	-0,143
14	0,732	0,518	0,214	0,686	0,046
15	0,467	0,210	0,257	0,328	0,139
16	0,433	0,457	-0,024	0,443	-0,010
17	0,407	0,533	-0,126	0,566	-0,159
18	1,021	0,894	0,127	0,810	0,211
19	1,124	1,448	-0,324	1,166	-0,042
20	0,909	1,048	-0,139	0,737	0,172
21	0,783	0,692	0,091	0,944	-0,161
22	0,773	0,935	-0,162	0,803	-0,030
23	0,495	0,311	0,184	0,489	0,006
24	0,699	0,389	0,310	0,596	0,103
25	0,636	0,358	0,278	0,579	0,057
26	0,717	0,588	0,129	0,892	-0,175
Media	0,700	0,634	0,066	0,705	-0,006
DE	0,188	0,284	0,218	0,227	0,120

DE: desviación estándar, Neumotacómetro: determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro, VTIE(7.1): determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 7.1, Diferencias1: diferencias entre las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys usando la ecuación 7.1, VTIE(7.5): determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 7.5, Diferencias2: diferencias entre las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 7.5.

Tabla A7.7. Valores de los coeficientes A, A_{Clc} , $A_{Diferencias}$ y $A_{Ajustada}$ obtenidos en el grupo C_{PF}.

No	A	A_{Clc}	$A - A_{Clc}$	$A_{Diferencias}$	$A_{Ajustada}$
1	445	693	-248	-97	596
2	470	449	21	-15	434
3	561	359	202	108	468
5	692	331	361	310	641
6	746	892	-146	-80	812
8	1168	1209	-41	-218	991
9	780	1200	-420	-394	806
10	1237	1617	-380	-321	1296
13	1023	1141	-118	-233	908
14	786	1119	-333	-254	864
16	632	596	36	57	654
17	605	461	144	59	521
18	564	648	-84	56	704
19	603	468	135	174	642
22	731	606	125	14	619
25	833	1486	-653	-682	804
26	1004	1230	-226	-320	910
Media	758	853	-96	-108	745
DE	232	411	261	245	215

DE: desviación estándar, A: valor del coeficiente estimado mediante el cociente de las determinaciones IIT y volumen obtenidas por el equipo TIE4sys y neumotacómetro, respectivamente. A_{Clc} : coeficiente calculado de la ecuación 7.1, $A_{Diferencias}$: el valor de las diferencias estimadas por la ecuación 7.6, $A_{Ajustada}$: coeficiente estimado por la ecuación 7.7.

Tabla A7.8. Determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys usando las ecuaciones de calibración 7.1 y 7.8 en el grupo C_{PF}.

	Neumotacómetro	VTIE(7.1)	Diferencias1	VTIE(7.8)	Diferencias2
No	(litros)	(litros)	(litros)	(litros)	(litros)
1	0,619	0,399	0,220	0,464	0,155
2	0,638	0,672	-0,034	0,695	-0,057
3	0,545	0,860	-0,315	0,660	-0,115
5	0,490	1,028	-0,538	0,531	-0,041
6	0,700	0,582	0,118	0,639	0,061
8	0,867	0,835	0,032	1,018	-0,151
9	0,738	0,481	0,257	0,716	0,022
10	0,766	0,586	0,180	0,731	0,035
13	0,822	0,737	0,085	0,926	-0,104
14	0,732	0,518	0,214	0,671	0,061
16	0,433	0,457	-0,024	0,416	0,017
17	0,407	0,533	-0,126	0,472	-0,065
18	1,021	0,894	0,127	0,823	0,198
19	1,124	1,448	-0,324	1,055	0,069
22	0,773	0,935	-0,162	0,916	-0,143
25	0,636	0,358	0,278	0,661	-0,025
26	0,717	0,588	0,129	0,795	-0,078
Media	0,708	0,701	0,007	0,717	-0,009
DE	0,190	0,276	0,232	0,189	0,100

DE: desviación estándar, Neumotacómetro: determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro, VTIE(7.1): determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 7.1, Diferencias1: diferencias entre las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys usando la ecuación 7.1, VTIE(7.8): determinaciones de volumen obtenidas con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 7.8, Diferencias2: diferencias entre las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 7.8.

Anexo 3

Tablas capítulo 8

Tabla A8.1. Características antropométricas – edad, talla, peso, índice de masa corporal (IMC) –, contornos torácicos y pliegues cutáneos del grupo de hombres sanos (H:20)

No	Edad años	Talla (m)	Peso (kg)	IMC kg/m ²	Contornos torácicos			Pliegues cutáneos			
					Insp (cm)	Esp (cm)	Basal (cm)	Ant (mm)	Lat (mm)	Post (mm)	SubEs (mm)
1	23	1,84	73,0	21,6	92	84	87	12	9	15	13
2	29	1,81	87,0	26,6	104	98	100	23	22	29	32
3	23	1,91	101,0	27,7	99	97	99	27	29	31	37
4	19	1,82	73,5	22,2	86	81	84	28	32	18	14
5	26	1,86	90,0	26,0	95	90	92	19	16	27	29
6	51	1,68	75,0	26,6	103	97	100	16	17	28	30
7	23	1,80	70,0	21,6	88	80	82	15	7	6	13
8	28	1,77	78,0	24,9	91	85	89	24	19	22	30
9	27	1,61	61,8	23,8	89	81	83	19	12	19	22
10	30	1,74	55,2	18,2	84	78	80	10	9	12	11
11	27	1,75	86,5	28,2	96	90	93	25	37	27	30
12	20	1,93	87,0	23,4	98	90	92	13	20	24	21
13	29	1,69	60,6	21,2	91	83	87	19	19	22	18
14	26	1,69	93,0	32,6	101	96	99	22	30	32	32
15	18	1,86	69,5	20,1	90	82	85	10	6	8	10
16	20	1,73	70,5	23,6	89	85	86	17	12	14	20
17	32	1,66	64,5	23,4	92	84	86	18	16	17	23
18	27	1,84	81,4	24,0	98	91	93	24	26	22	28
19	35	1,84	72,6	21,4	87	79	83	20	18	20	18
20	23	1,89	86,0	24,1	93	86	88	18	18	20	14
Media	27	1,79	76,8	24,1	93	87	89	19	19	21	22
DE	7	0,09	12,0	3,3	6	6	6	5	9	7	8

DE: desviación estándar, Insp: inspiración, Esp: espiración, Ant: anterior, Lat: lateral, Post: posterior, SubEs: subescapular

Tabla A8.2. Determinaciones IIT obtenidas con el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% y 30% con el método de porcentajes, usando las ROI MROI70 y MROI30 obtenidas con el método mouse y las elipses con ejes mayores de 32 y 25 pixeles (excentricidad 0,8), respectivamente, en el grupo de 20 hombres sanos.

Determinaciones IIT en UAC						
No.	Porcentajes		Mouse		Elipses	
	70%	30%	MROI70	MROI30	EM32p	EM25p
1	592	290	565	263	598	259
2	323	174	276	125	290	111
3	146	91	122	69	124	59
4	538	273	487	239	524	188
5	353	188	315	167	332	112
6	556	296	486	263	525	227
7	622	307	553	272	608	280
8	275	149	234	136	252	106
9	860	443	784	468	852	372
10	872	409	856	497	907	424
11	371	198	320	166	341	118
12	501	250	474	273	516	240
13	551	288	502	289	547	239
14	264	150	226	127	235	102
15	1105	570	1008	552	1083	450
16	420	217	395	233	428	196
17	527	282	479	291	515	225
18	440	242	370	247	399	148
19	595	310	529	334	596	251
20	634	327	545	383	579	287
Media	527	273	476	270	513	220
DE	228	111	218	128	235	108

DE: desviación estándar; UAC: unidades arbitrarias de conductividad, EM32p y EM25p: elipses con un eje mayor de 32 y 25 pixeles, respectivamente.

Tabla A8.3. Determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% y 30%, mediante el método de porcentajes y usando las ecuaciones de calibración 8.2 y 8.3, mostradas en la tabla 8.3.

No.	ΔV_{neumo}	$\Delta V_{\text{HP70\%}}$	$\Delta V_{\text{HP30\%}}$	Diferencia1	Diferencia2
1	0,539	0,497	0,471	0,042	0,068
2	0,555	0,549	0,522	0,006	0,033
3	0,536	0,571	0,824	-0,035	-0,288
4	0,476	0,463	0,436	0,013	0,040
5	0,535	0,573	0,435	-0,038	0,100
6	0,659	0,629	0,684	0,030	-0,025
7	0,515	0,495	0,515	0,020	0,000
8	0,437	0,383	0,396	0,054	0,041
9	0,862	0,824	0,814	0,038	0,048
10	0,560	0,622	0,640	-0,062	-0,080
11	0,515	0,585	0,527	-0,070	-0,012
12	0,603	0,631	0,607	-0,028	-0,004
13	0,509	0,462	0,473	0,047	0,036
14	0,634	0,511	0,529	0,123	0,105
15	0,847	0,837	0,737	0,010	0,110
16	0,417	0,436	0,432	-0,019	-0,015
17	0,499	0,508	0,510	-0,009	-0,011
18	0,534	0,581	0,540	-0,047	-0,006
19	0,516	0,528	0,562	-0,012	-0,046
20	0,552	0,542	0,647	0,010	-0,095
Media	0,566	0,562	0,561	0,004	0,000
DE	0,114	0,113	0,125	0,046	0,088

ΔV_{neumo} : volumen obtenido con el neumotacómetro; $\Delta V_{\text{HP70\%}}$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.2; $\Delta V_{\text{HP30\%}}$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.3; Diferencia1: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{HP70\%}}$; Diferencia2: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{HP30\%}}$.

Tabla A8.4. Determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys usando las áreas de interés MROI70 y MROI30 obtenidas con el método mouse y sus respectivas ecuaciones de calibración 8.4 y 8.5 mostradas en la tabla 8.3.

No.	ΔV_{neumo}	$\Delta V_{\text{HM70\%}}$	$\Delta V_{\text{HM30\%}}$	Diferencia1	Diferencia2
1	0,539	0,512	0,424	0,027	0,115
2	0,555	0,566	0,451	-0,011	0,104
3	0,536	0,543	0,543	-0,007	-0,007
4	0,476	0,457	0,398	0,019	0,078
5	0,535	0,590	0,554	-0,055	-0,019
6	0,659	0,741	0,702	-0,082	-0,043
7	0,515	0,488	0,426	0,027	0,089
8	0,437	0,374	0,381	0,063	0,056
9	0,862	0,795	0,834	0,067	0,028
10	0,560	0,644	0,661	-0,084	-0,101
11	0,515	0,589	0,539	-0,074	-0,024
12	0,603	0,620	0,636	-0,017	-0,033
13	0,509	0,457	0,463	0,052	0,046
14	0,634	0,527	0,524	0,107	0,110
15	0,847	0,831	0,809	0,016	0,038
16	0,417	0,415	0,433	0,002	-0,016
17	0,499	0,512	0,547	-0,013	-0,048
18	0,534	0,575	0,677	-0,041	-0,143
19	0,516	0,539	0,603	-0,023	-0,087
20	0,552	0,573	0,721	-0,021	-0,169
Media	0,566	0,567	0,558	-0,002	-0,001
DE	0,114	0,117	0,135	0,052	0,083

ΔV_{neumo} : volumen obtenido con el neumotacómetro; $\Delta V_{\text{HM70\%}}$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.4; $\Delta V_{\text{HM30\%}}$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.5; Diferencia1: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{HM70\%}}$; Diferencia2: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{HM30\%}}$.

Tabla A8.5. Determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las elipses definidas por un eje mayor de 32 y 25 pixeles (excentricidad de 0,8) y sus respectivas ecuaciones de calibración 8.6 y 8.7 mostradas en la tabla 8.3.

No.	ΔV_{neumo}	ΔV_{HE32p}	ΔV_{HE25p}	Diferencia1	Diferencia2
1	0,539	0,487	0,471	0,052	0,068
2	0,555	0,566	0,536	-0,011	0,019
3	0,536	0,521	0,483	0,015	0,053
4	0,476	0,472	0,471	0,004	0,005
5	0,535	0,565	0,542	-0,030	-0,007
6	0,659	0,635	0,626	0,024	0,033
7	0,515	0,504	0,492	0,011	0,023
8	0,437	0,403	0,396	0,034	0,041
9	0,862	0,836	0,827	0,026	0,035
10	0,560	0,605	0,565	-0,045	-0,005
11	0,515	0,596	0,570	-0,081	-0,055
12	0,603	0,589	0,558	0,014	0,045
13	0,509	0,468	0,477	0,041	0,032
14	0,634	0,517	0,508	0,117	0,126
15	0,847	0,854	0,877	-0,007	-0,030
16	0,417	0,426	0,424	-0,009	-0,007
17	0,499	0,517	0,530	-0,018	-0,031
18	0,534	0,613	0,619	-0,079	-0,085
19	0,516	0,518	0,525	-0,002	-0,009
20	0,552	0,575	0,582	-0,023	-0,030
Media	0,566	0,563	0,552	0,002	0,011
DE	0,114	0,115	0,118	0,045	0,047

ΔV_{neumo} : volumen obtenido con el neumotacómetro; ΔV_{HE32p} : volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.6; ΔV_{HE25p} : volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.7; Diferencia1: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{HE32p}}$; Diferencia2: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{HE25p}}$.

Tabla A8.6. Características antropométricas – edad, talla, peso, índice de masa corporal (IMC) –, contornos torácicos y pliegues cutáneos del grupo de mujeres sanas (M:33)

No	Edad años	Talla (m)	Peso (kg)	IMC kg/m ²	Contornos torácicos			Pliegues cutáneos			
					Insp (cm)	Esp (cm)	Basal (cm)	Ant (mm)	Lat (mm)	Post (mm)	SubEs (mm)
1	31	1,64	69,0	25,7	80	76	79	13	16	18	16
2	51	1,62	77,0	29,3	87	84	85	14	16	21	31
3	23	1,64	54,0	20,1	76	70	71	21	12	13	20
4	19	1,56	62,0	25,5	75	71	72	24	32	29	36
5	54	1,61	60,8	23,5	81	77	79	16	19	19	25
6	26	1,57	48,0	19,5	71	66	68	16	10	17	16
7	54	1,60	57,6	22,5	84	80	82	20	20	21	30
8	46	1,58	66,0	26,4	80	77	77	17	10	17	17
9	50	1,53	55,0	23,5	80	76	77	19	19	20	22
10	25	1,65	63,0	23,1	78	74	76	15	11	17	20
11	35	1,57	57,4	23,3	79	70	73	14	14	14	13
12	27	1,70	63,5	22,0	84	79	80	22	21	26	27
13	27	1,70	70,0	24,2	79	75	76	15	21	18	27
14	27	1,84	64,0	18,9	82	79	79	19	16	19	23
15	49	1,58	54,0	21,6	79	75	76	18	18	18	18
16	21	1,71	56,6	19,4	77	71	73	12	8	11	10
17	22	1,60	64,0	25,0	81	78	80	22	10	26	19
18	55	1,57	51,0	20,7	75	69	71	17	17	18	23
19	52	1,58	59,0	23,6	80	73	77	11	19	22	28
20	52	1,59	69,0	27,3	89	86	87	28	30	34	36
21	31	1,70	60,0	20,8	77	73	71	21	16	18	24
22	26	1,60	65,5	25,6	85	78	80	20	20	20	22
23	38	1,55	65,0	27,1	84	80	82	26	22	25	33
24	22	1,74	79,0	26,1	91	86	87	27	29	21	31
25	23	1,64	57,0	21,2	76	73	74	16	22	21	20
26	22	1,56	55,5	22,8	76	72	74	17	18	21	25
27	21	1,62	52,0	19,8	81	76	78	21	20	22	22
28	22	1,61	52,0	20,1	74	67	70	19	15	16	17
29	28	1,61	48,0	18,5	75	67	71	15	8	8	8
30	59	1,49	57,0	25,7	82	78	81	30	20	22	28
31	56	1,64	96,0	35,7	105	104	105	29	35	38	38
32	27	1,71	64,0	21,9	81	76	77	11	19	21	24
33	31	1,69	67,0	23,5	81	77	79	21	24	32	29
Media	35	1,62	61,8	23,4	81	76	78	19	18	21	24
DE	13	0,07	9,6	3,5	6	7	7	5	6	6	7

DE: desviación estándar, Insp: inspiración, Esp: espiración, Ant: anterior, Lat: lateral, Post: posterior, SubEs: subescapular

Tabla A8.7. Determinaciones IIT obtenidas con el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% y 30% con el método de porcentajes, usando las áreas de interés MROI70 y MROI30 obtenidas con el método mouse y las elipses con ejes mayores de 32 y 25 pixeles (ambas con excentricidad 0,8), respectivamente, en el grupo de 33 mujeres sanas.

Determinaciones IIT en UAC						
No.	Porcentajes		Mouse		Elipses	
	70%	30%	MROI70	MROI30	EM32p	EM25p
1	535	288	468	255	479	193
2	441	237	384	223	426	171
3	633	331	568	319	609	213
4	218	141	197	122	197	94
5	368	209	319	195	342	148
6	303	155	269	185	329	143
7	116	67	96	56	104	44
8	497	266	420	215	452	170
9	288	166	256	166	274	136
10	467	242	402	224	444	181
11	620	321	544	287	575	223
12	767	401	661	414	696	252
13	709	369	593	359	661	292
14	491	254	427	257	462	183
15	378	203	331	220	364	181
16	719	358	637	347	697	278
17	587	314	505	294	539	239
18	393	201	333	206	378	157
19	301	166	246	161	259	116
20	227	140	187	125	196	88
21	636	336	553	351	589	223
22	403	229	334	236	349	153
23	323	176	271	183	297	141
24	533	287	467	281	527	250
25	495	252	463	286	504	223
26	597	321	504	335	562	256
27	546	294	449	294	487	201
28	612	332	495	276	510	172
29	850	452	687	436	685	256
30	257	143	177	111	141	134
31	97	63	75	42	78	32
32	457	242	409	243	439	192
33	623	329	567	360	636	263
Media	469	251	403	244	433	182
DE	185	93	161	95	174	64

DE: desviación estándar; UAC: unidades arbitrarias de conductividad, EM32p y EM25p: elipses con un eje mayor de 32 y 25 pixeles, respectivamente.

Tabla A8.8. Determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% y al 30% mediante el método de porcentajes y usando sus respectivas ecuaciones de calibración 8.9 y 8.10, mostradas en la tabla 8.9.

No.	ΔV_{neumo}	$\Delta V_{\text{MP70\%}}$	$\Delta V_{\text{MP30\%}}$	Diferencia1	Diferencia2
1	0,534	0,402	0,402	0,132	0,132
2	0,401	0,779	0,672	-0,378	-0,271
3	0,491	0,512	0,443	-0,021	0,048
4	0,415	0,242	0,265	0,173	0,150
5	0,487	0,514	0,503	-0,027	-0,016
6	0,419	0,262	0,284	0,157	0,135
7	0,358	0,194	0,176	0,164	0,182
8	0,533	0,463	0,423	0,070	0,110
9	0,347	0,345	0,401	0,002	-0,054
10	0,405	0,381	0,383	0,024	0,022
11	0,359	0,471	0,457	-0,112	-0,098
12	0,471	0,728	0,629	-0,257	-0,158
13	0,552	0,691	0,729	-0,139	-0,177
14	0,422	0,436	0,420	-0,014	0,002
15	0,475	0,399	0,477	0,076	-0,002
16	0,451	0,472	0,480	-0,021	-0,029
17	0,440	0,439	0,483	0,001	-0,043
18	0,360	0,536	0,511	-0,176	-0,151
19	0,489	0,423	0,419	0,066	0,070
20	0,684	0,485	0,428	0,199	0,256
21	0,487	0,599	0,545	-0,112	-0,058
22	0,644	0,317	0,340	0,327	0,304
23	0,343	0,450	0,476	-0,107	-0,133
24	0,566	0,576	0,644	-0,010	-0,078
25	0,412	0,424	0,463	-0,012	-0,051
26	0,400	0,524	0,580	-0,124	-0,180
27	0,433	0,419	0,425	0,014	0,008
28	0,371	0,398	0,336	-0,027	0,035
29	0,460	0,476	0,453	-0,016	0,007
30	0,575	0,269	0,548	0,306	0,027
31	0,385	0,259	0,189	0,126	0,196
32	0,520	0,424	0,449	0,096	0,071
33	0,837	0,738	0,716	0,099	0,121
Media	0,470	0,456	0,459	0,015	0,011
DE	0,106	0,142	0,132	0,147	0,132

ΔV_{neumo} : volumen obtenido con el neumotacómetro; $\Delta V_{\text{MP70\%}}$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.9; $\Delta V_{\text{MP30\%}}$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.10; Diferencia1: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{MP70\%}}$; Diferencia2: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{MP30\%}}$.

Tabla A8.9. Determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las regiones de interés MROI70 y MROI30 obtenidas con el método mouse y usando sus respectivas ecuaciones de calibración 8.11 y 8.12 mostradas en la tabla 8.9.

No.	ΔV_{neumo}	$\Delta V_{\text{MM70\%}}$	$\Delta V_{\text{MM30\%}}$	Diferencia1	Diferencia2
1	0,534	0,420	0,407	0,114	0,126
2	0,401	0,759	0,505	-0,358	-0,104
3	0,491	0,514	0,458	-0,023	0,033
4	0,415	0,268	0,247	0,147	0,168
5	0,487	0,511	0,488	-0,024	-0,001
6	0,419	0,229	0,268	0,190	0,151
7	0,358	0,193	0,156	0,165	0,202
8	0,533	0,457	0,410	0,076	0,123
9	0,347	0,343	0,407	0,004	-0,060
10	0,405	0,372	0,321	0,033	0,084
11	0,359	0,475	0,460	-0,116	-0,101
12	0,471	0,750	0,787	-0,279	-0,316
13	0,552	0,673	0,583	-0,121	-0,031
14	0,422	0,434	0,417	-0,012	0,005
15	0,475	0,385	0,500	0,090	-0,025
16	0,451	0,461	0,433	-0,010	0,018
17	0,440	0,442	0,465	-0,002	-0,025
18	0,360	0,502	0,510	-0,142	-0,150
19	0,489	0,431	0,376	0,058	0,113
20	0,684	0,508	0,665	0,176	0,019
21	0,487	0,606	0,607	-0,119	-0,120
22	0,644	0,328	0,401	0,316	0,243
23	0,343	0,449	0,442	-0,106	-0,099
24	0,566	0,558	0,542	0,008	0,024
25	0,412	0,419	0,463	-0,007	-0,051
26	0,400	0,510	0,520	-0,110	-0,120
27	0,433	0,417	0,482	0,016	-0,049
28	0,371	0,415	0,406	-0,044	-0,035
29	0,460	0,508	0,584	-0,048	-0,124
30	0,575	0,360	0,440	0,215	0,135
31	0,385	0,276	0,429	0,109	-0,044
32	0,520	0,427	0,379	0,093	0,141
33	0,837	0,715	0,811	0,122	0,026
Media	0,470	0,458	0,466	0,012	0,005
DE	0,106	0,136	0,133	0,139	0,119

ΔV_{neumo} : volumen obtenido con el neumotacómetro; $\Delta V_{\text{MM70\%}}$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.11; $\Delta V_{\text{MM30\%}}$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.12; Diferencia1: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{MM70\%}}$; Diferencia2: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{MM30\%}}$.

Tabla A8.10. Determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las máscaras elípticas definidas por los ejes mayores de 32 y 25 pixeles (excentricidad 0,8) y sus respectivas ecuaciones de calibración 8.13 y 8.14 mostradas en la tabla 8.9.

No.	ΔV_{neumo}	ΔV_{ME32p}	ΔV_{ME25p}	Diferencia1	Diferencia2
1	0,534	0,412	0,423	0,122	0,110
2	0,401	0,736	0,709	-0,335	-0,308
3	0,491	0,495	0,491	-0,004	0,000
4	0,415	0,259	0,303	0,156	0,112
5	0,487	0,496	0,521	-0,009	-0,034
6	0,419	0,222	0,218	0,197	0,201
7	0,358	0,196	0,204	0,162	0,154
8	0,533	0,459	0,468	0,074	0,065
9	0,347	0,327	0,353	0,020	-0,006
10	0,405	0,372	0,366	0,033	0,039
11	0,359	0,463	0,460	-0,104	-0,101
12	0,471	0,752	0,732	-0,281	-0,261
13	0,552	0,695	0,674	-0,143	-0,122
14	0,422	0,431	0,420	-0,009	0,002
15	0,475	0,373	0,380	0,102	0,095
16	0,451	0,448	0,431	0,003	0,020
17	0,440	0,444	0,452	-0,004	-0,012
18	0,360	0,498	0,475	-0,138	-0,115
19	0,489	0,445	0,448	0,044	0,041
20	0,684	0,519	0,548	0,165	0,136
21	0,487	0,600	0,595	-0,113	-0,108
22	0,644	0,341	0,366	0,303	0,278
23	0,343	0,460	0,452	-0,117	-0,109
24	0,566	0,554	0,549	0,012	0,017
25	0,412	0,387	0,374	0,025	0,038
26	0,400	0,523	0,527	-0,123	-0,127
27	0,433	0,439	0,446	-0,006	-0,013
28	0,371	0,443	0,458	-0,072	-0,087
29	0,460	0,539	0,555	-0,079	-0,095
30	0,575	0,436	0,440	0,139	0,135
31	0,385	0,297	0,314	0,088	0,071
32	0,520	0,412	0,410	0,108	0,110
33	0,837	0,678	0,661	0,159	0,176
Media	0,470	0,459	0,461	0,011	0,009
DE	0,106	0,133	0,124	0,137	0,128

ΔV_{neumo} : volumen obtenido con el neumotacómetro; ΔV_{ME32p} : volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.13; ΔV_{ME25p} : volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.14; Diferencia1: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{ME32p}}$; Diferencia2: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{ME25p}}$.

Tabla A8.11. Características antropométricas – edad, talla, peso, índice de masa corporal (IMC) –, contornos torácicos y pliegues cutáneos del grupo de 24 pacientes EPOC.

No	Edad	Talla	Peso	IMC	Contornos torácicos			Pliegues cutáneos			
					Insp	Esp	Basal	Ant	Lat	Post	SubEs
	años	(m)	(kg)	kg/m ²	(cm)	(cm)	(cm)	(mm)	(mm)	(mm)	(mm)
1	62	1,64	83,0	30,9	106	104	105	26	22	28	32
2	55	1,59	86,0	34,0	109	108	109	32	32	38	39
3	57	1,64	92,0	34,2	111	110	110	31	32	32	39
4	58	1,61	72,0	27,8	100	95	96	25	31	32	31
5	63	1,70	92,0	31,8	106	102	105	40	30	34	40
6	55	1,69	83,0	29,1	110	104	105	22	30	22	25
7	72	1,60	67,0	26,2	103	100	101	20	19	16	17
8	57	1,68	68,0	24,1	98	93	94	21	14	13	22
9	73	1,58	65,0	26,0	94	92	93	28	33	25	24
10	62	1,71	58,0	19,8	93	89	91	15	9	8	13
11	55	1,7	78,0	27,0	101	98	100	22	18	15	16
12	82	1,61	66,0	25,5	94	97	95	24	21	26	26
13	77	1,57	73,0	29,6	103	98	99	16	25	27	24
14	60	1,61	80,0	30,9	110	107	109	21	23	30	37
15	66	1,58	89,0	35,7	100	99	100	20	31	34	37
16	74	1,73	86,0	28,7	108	106	106	25	32	31	32
17	58	1,76	98,0	31,6	116	113	113	31	31	32	32
18	77	1,65	85,0	31,2	109	106	107	37	44	32	41
19	73	1,59	60,0	23,7	96	92	93	24	16	22	25
20	78	1,79	93,0	29,0	107	113	116	25	31	22	30
21	79	1,68	54,0	19,1	89	84	85	13	8	8	7
22	74	1,55	59,0	24,6	94	93	94	26	18	20	22
23	73	1,66	68,0	24,7	103	99	101	20	22	22	12
24	64	1,61	69,0	26,6	101	99	100	18	20	14	21
Media	67	1,65	76,0	28,0	102	100	101	24	25	24	27
DE	9	0,06	12,7	4,2	7	7	8	7	9	9	10

DE: desviación estándar, Insp: inspiración, Esp: espiración, Ant: anterior, Lat: lateral, Post: posterior, SubEs: subescapular

Tabla A8.12. Grupo de 24 pacientes EPOC. Parámetros de las pruebas de función pulmonar: espirometría, volúmenes estáticos, capacidad de difusión pulmonar y gasometría arterial

Paciente	Espirometría			Volúmenes estáticos		Capacidad de Difusión pulmonar			Gasometría arterial	
	FVC	FEV ₁	FEV ₁ /FVC	RV	TLC	DL _{CO}	DL _{ADJ}	DL _{CO} /V _A	PO ₂	PCO ₂
No	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(mmHg)	(mmHg)
1	74	36	35	213	129	41	42	67	72	44
2	52	37	53	168	93	77	77	112	64	46
3	46	35	56	102	72	70	74	103	82	43
4	76	50	49	159	110	66	68	81		
5	63	42	49	155	100	99	95	97	74	38
6	88	64	54	118	106	78	79	83	68	37
7	90	47	37			41	41	55		
8	87	48	41	195	130	67	69	61	77	39
9	64	42	46	68	70	66	68	86	72	44
10	65	25	28	215	123	23	26	34	63	34
11	78	43	41	251	141	47	46	48		
12	58	37	42	109	86	72	72	111	77	42
13	75	65	59			80	80	87		
14	61	48	59	96	78	93	93	119	67	41
15	56	38	49	146	94	80	87	139	69	39
16	71	39	39	159	113	59	58	80	73	42
17	94	57	45	148	120	60	60	65	56	38
18	96	75	54			70	70	82		
19	84	39	32			80	80	79		
20	63	35	39	219	128	53	55	80	79	45
21	70	30	30	136	102	37	37	74		
22	76	49	44	161	117	47	48	59		
23	70	25	25	173	116	50	50	60	63	48
24	114	68	42	113	125	49	50	52	73	38
Media	74	45	44	155	108	63	64	80	71	41
DE	16	13	10	47	20	19	18	25	7	4

DE: desviación estándar, FVC: capacidad vital forzada, FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo, RV: volumen residual, TLC: capacidad pulmonar total, DL_{CO}: capacidad de difusión del monóxido de carbono, DL_{ADJ}: capacidad de difusión del monóxido de carbono ajustado a la hemoglobina, DL_{CO}/V_A: parámetro también conocido como el coeficiente de Krogh, se define como la relación entre la difusión del monóxido de carbono y el volumen alveolar, PO₂: medida de la presión del oxígeno en sangre arterial, PCO₂: medida de la presión del bióxido de carbono en la sangre arterial.

Tabla A8.13. Determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% y al 30% con el método de porcentajes y usando las ecuaciones de calibración 8.24 y 8.25 (mostradas en la tabla 8.4), respectivamente, en el grupo de 24 pacientes EPOC.

No.	ΔV_{neumo}	$\Delta V_{\text{EPOC}} (8.24)$	$\Delta V_{\text{EPOC}} (8.25)$	Diferencia1	Diferencia2
1	0,619	0,430	0,488	0,189	0,131
2	0,638	0,640	1,044	-0,002	-0,406
3	0,545	0,575	0,873	-0,030	-0,328
4	0,580	0,477	0,390	0,103	0,190
5	0,490	0,552	0,611	-0,062	-0,121
6	0,700	0,729	0,823	-0,029	-0,123
7	0,724	0,643	0,461	0,081	0,263
8	0,867	0,909	0,813	-0,042	0,054
9	0,738	0,658	0,661	0,080	0,077
10	0,766	0,749	0,794	0,017	-0,028
11	1,017	0,977	1,191	0,040	-0,174
12	0,732	0,726	0,653	0,006	0,079
13	0,467	0,466	0,363	0,001	0,104
14	0,433	0,426	0,280	0,007	0,153
15	0,407	0,519	0,469	-0,112	-0,062
16	1,021	0,909	0,732	0,112	0,289
17	1,124	1,199	1,098	-0,075	0,026
18	0,909	0,774	0,879	0,135	0,030
19	0,783	1,018	1,119	-0,235	-0,336
20	0,773	0,773	0,787	0,000	-0,014
21	0,495	0,483	0,484	0,012	0,011
22	0,699	0,605	0,702	0,094	-0,003
23	0,636	0,728	0,678	-0,092	-0,042
24	0,717	0,810	1,016	-0,093	-0,299
Media	0,703	0,699	0,725	0,004	-0,022
DE	0,189	0,201	0,254	0,093	0,185

ΔV_{neumo} : volumen obtenido con el neumotacómetro; $\Delta V_{\text{EPOC}}(8.24)$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.24; $\Delta V_{\text{EPOC}}(8.25)$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.25; Diferencia1: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{EPOC}}(8.24)$; Diferencia2: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{EPOC}}(8.25)$.

Tabla A8.14. Determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando la ROI MROI70 y MROI30 obtenidas con el método mouse y usando las ecuaciones 8.26 y 8.27 (ver la tabla 8.4), respectivamente, en el grupo de 24 pacientes EPOC.

No.	ΔV_{neumo}	$\Delta V_{\text{EPOC}} (8.26)$	$\Delta V_{\text{EPOC}} (8.27)$	Diferencia1	Diferencia2
1	0,619	0,459	0,416	0,160	0,203
2	0,638	0,824	0,809	-0,186	-0,171
3	0,545	0,659	0,618	-0,114	-0,073
4	0,580	0,539	0,537	0,041	0,043
5	0,490	0,490	0,644	0,000	-0,154
6	0,700	0,737	0,755	-0,037	-0,055
7	0,724	0,592	0,495	0,132	0,229
8	0,867	0,950	0,674	-0,083	0,193
9	0,738	0,701	0,696	0,037	0,042
10	0,766	0,767	0,846	-0,001	-0,080
11	1,017	1,094	1,137	-0,077	-0,120
12	0,732	0,701	0,541	0,031	0,191
13	0,467	0,425	0,392	0,042	0,075
14	0,433	0,409	0,269	0,024	0,164
15	0,407	0,591	0,692	-0,184	-0,285
16	1,021	0,819	0,834	0,202	0,187
17	1,124	1,293	1,200	-0,169	-0,076
18	0,909	0,630	0,763	0,279	0,146
19	0,783	0,937	1,117	-0,154	-0,334
20	0,773	0,774	0,735	-0,001	0,038
21	0,495	0,467	0,504	0,028	-0,009
22	0,699	0,608	0,570	0,091	0,129
23	0,636	0,694	0,700	-0,058	-0,064
24	0,717	0,822	0,967	-0,105	-0,250
Media	0,703	0,708	0,705	-0,004	-0,001
DE	0,189	0,215	0,235	0,121	0,165

ΔV_{neumo} : volumen obtenido con el neumotacómetro; $\Delta V_{\text{EPOC}}(8.26)$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.26; $\Delta V_{\text{EPOC}}(8.27)$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.27; Diferencia1: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{EPOC}}(8.26)$; Diferencia2: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{EPOC}}(8.27)$.

Tabla A8.15. Determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando dos elipses definidas por un eje mayor de 32 y 25 pixeles (ambas con una excentricidad 0,8) y las ecuaciones de calibración 8.28 y 8.29 (mostradas en la tabla 8.4), respectivamente, en el grupo de 24 pacientes EPOC.

No.	ΔV_{neumo}	$\Delta V_{\text{EPOC}} (8.28)$	$\Delta V_{\text{EPOC}} (8.29)$	Diferencia1	Diferencia2
1	0,619	0,405	0,430	0,214	0,189
2	0,638	0,607	0,630	0,031	0,008
3	0,545	0,548	0,618	-0,003	-0,073
4	0,580	0,549	0,497	0,031	0,083
5	0,490	0,668	0,511	-0,178	-0,021
6	0,700	0,656	0,647	0,044	0,053
7	0,724	0,572	0,669	0,152	0,055
8	0,867	0,937	0,926	-0,070	-0,059
9	0,738	0,750	0,733	-0,012	0,005
10	0,766	0,812	0,752	-0,046	0,014
11	1,017	0,985	0,930	0,032	0,087
12	0,732	0,787	0,735	-0,055	-0,003
13	0,467	0,356	0,470	0,111	-0,003
14	0,433	0,371	0,426	0,062	0,007
15	0,407	0,501	0,473	-0,094	-0,066
16	1,021	1,048	0,939	-0,027	0,082
17	1,124	1,369	1,365	-0,245	-0,241
18	0,909	0,715	0,744	0,194	0,165
19	0,783	0,936	0,888	-0,153	-0,105
20	0,773	0,857	0,761	-0,084	0,012
21	0,495	0,525	0,489	-0,030	0,006
22	0,699	0,609	0,642	0,090	0,057
23	0,636	0,688	0,667	-0,052	-0,031
24	0,717	0,711	0,820	0,006	-0,103
Media	0,703	0,707	0,698	-0,003	0,005
DE	0,189	0,235	0,214	0,110	0,090

ΔV_{neumo} : volumen obtenido con el neumotacómetro; $\Delta V_{\text{EPOC}}(8.28)$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.28; $\Delta V_{\text{EPOC}}(8.29)$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.29; Diferencia1: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{EPOC}}(8.28)$; Diferencia2: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{EPOC}}(8.29)$.

Tabla A8.16. Grupo de 16 pacientes EPOC. Parámetros de las 4 pruebas de función pulmonar: espirometría, volúmenes estáticos, capacidad de difusión pulmonar y gasometría arterial

Paciente	Espirometría			Volúmenes estáticos		Capacidad de Difusión pulmonar			Gasometría arterial	
	FVC	FEV ₁	FEV ₁ /FVC	RV	TLC	DL _{CO}	DL _{ADJ}	DL _{CO} /V _A	PO ₂	PCO ₂
No	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(mmHg)	(mmHg)
1	74	36	35	213	129	41	42	67	72	44
2	52	37	53	168	93	77	77	112	64	46
3	46	35	56	102	72	70	74	103	82	43
5	63	42	49	155	100	99	95	97	74	38
6	88	64	54	118	106	78	79	83	68	37
8	87	48	41	195	130	67	69	61	77	39
9	64	42	46	68	70	66	68	86	72	44
10	65	25	28	215	123	23	26	34	63	34
12	58	37	42	109	86	72	72	111	77	42
14	61	48	59	96	78	93	93	119	67	41
15	56	38	49	146	94	80	87	139	69	39
16	71	39	39	159	113	59	58	80	73	42
17	94	57	45	148	120	60	60	65	56	38
20	63	35	39	219	128	53	55	80	79	45
23	70	25	25	173	116	50	50	60	63	48
24	114	68	42	113	125	49	50	52	73	38
Media	70	42	44	150	105	65	66	84	71	41
DE	18	12	10	46	21	19	19	28	7	4

DE: desviación estándar, FVC: capacidad vital forzada, FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo, RV: volumen residual, TLC: capacidad pulmonar total, DL_{CO}: capacidad de difusión del monóxido de carbono, DL_{ADJ}: capacidad de difusión del monóxido de carbono ajustado a la hemoglobina, DL_{CO}/V_A: parámetro también conocido como el coeficiente de Krogh, se define como la relación entre la difusión del monóxido de carbono y el volumen alveolar, PO₂: medida de la presión del oxígeno en sangre arterial, PCO₂: medida de la presión del bióxido de carbono en la sangre arterial.

Tabla A8.17. Determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, reduciendo la ROI al 70% y al 30% con el método de porcentajes y usando las ecuaciones de calibración 8.37 y 8.38 (mostradas en la tabla 8.6) en el grupo de 16 pacientes EPOC.

No.	ΔV_{neumo}	$\Delta V_{\text{EPOC}} (8.37)$	$\Delta V_{\text{EPOC}} (8.38)$	Diferencia1	Diferencia2
1	0,619	0,467	0,427	0,152	0,192
2	0,638	0,881	0,936	-0,243	-0,298
3	0,545	0,633	0,710	-0,088	-0,165
5	0,490	0,575	0,849	-0,085	-0,359
6	0,700	0,725	0,656	-0,025	0,044
8	0,867	1,023	0,900	-0,156	-0,033
9	0,738	0,616	0,584	0,122	0,154
10	0,766	0,771	0,889	-0,005	-0,123
12	0,732	0,578	0,703	0,154	0,029
14	0,433	0,367	0,438	0,066	-0,005
15	0,407	0,410	0,286	-0,003	0,121
16	1,021	0,857	0,869	0,164	0,152
17	1,124	1,325	0,851	-0,201	0,273
20	0,773	0,834	0,765	-0,061	0,008
23	0,636	0,773	0,461	-0,137	0,175
24	0,717	0,687	0,787	0,030	-0,070
Media	0,700	0,720	0,694	-0,020	0,006
DE	0,194	0,240	0,200	0,129	0,177

ΔV_{neumo} : volumen obtenido con el neumotacómetro; $\Delta V_{\text{EPOC}}(8.37)$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.37; $\Delta V_{\text{EPOC}}(8.38)$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.38; Diferencia1: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{EPOC}}(8.37)$; Diferencia2: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{EPOC}}(8.38)$.

Tabla A8.18. Determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las ROI MROI70 y MROI30 obtenidas con el método de mouse y usando las ecuaciones ajustadas de calibración 8.39 y 8.40 (mostradas en la tabla 8.6) en el grupo de 16 pacientes EPOC.

No.	ΔV_{neumo}	$\Delta V_{\text{EPOC}} (8.39)$	$\Delta V_{\text{EPOC}} (8.40)$	Diferencia1	Diferencia2
1	0,619	0,427	0,498	0,192	0,121
2	0,638	0,674	1,170	-0,036	-0,532
3	0,545	0,556	0,666	-0,011	-0,121
5	0,490	0,575	0,638	-0,085	-0,148
6	0,700	0,689	0,508	0,011	0,192
8	0,867	0,964	0,791	-0,097	0,076
9	0,738	0,713	0,636	0,025	0,102
10	0,766	0,794	0,848	-0,028	-0,082
12	0,732	0,691	0,680	0,041	0,052
14	0,433	0,354	0,451	0,079	-0,018
15	0,407	0,603	0,479	-0,196	-0,072
16	1,021	0,870	0,944	0,151	0,077
17	1,124	1,257	0,746	-0,133	0,378
20	0,773	0,727	0,847	0,046	-0,074
23	0,636	0,655	0,541	-0,019	0,095
24	0,717	0,723	0,800	-0,006	-0,083
Media	0,700	0,705	0,703	-0,004	-0,002
DE	0,194	0,210	0,194	0,099	0,195

ΔV_{neumo} : volumen obtenido con el neumotacómetro; $\Delta V_{\text{EPOC}}(8.39)$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.39; $\Delta V_{\text{EPOC}}(8.40)$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.40; Diferencia1: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{EPOC}}(8.39)$; Diferencia2: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{EPOC}}(8.40)$.

Tabla A8.19. Determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo TIE4sys, usando las elipses definidas por los ejes mayores de 32 y 25 pixeles (ambas con una excentricidad de 0,8) y las ecuaciones de calibración 8.41 y 8.42 (mostradas en la tabla 8.6) en el grupo de 16 pacientes EPOC.

No.	ΔV_{neumo}	$\Delta V_{\text{EPOC}} (8.41)$	$\Delta V_{\text{EPOC}} (8.42)$	Diferencia1	Diferencia2
1	0,619	0,397	0,455	0,222	0,164
2	0,638	0,604	0,634	0,034	0,004
3	0,545	0,544	0,648	0,001	-0,103
5	0,490	0,645	0,527	-0,155	-0,037
6	0,700	0,659	0,572	0,041	0,128
8	0,867	0,939	1,066	-0,072	-0,199
9	0,738	0,712	0,711	0,026	0,027
10	0,766	0,807	0,773	-0,041	-0,007
12	0,732	0,725	0,675	0,007	0,057
14	0,433	0,366	0,382	0,067	0,051
15	0,407	0,476	0,399	-0,069	0,008
16	1,021	0,970	0,928	0,051	0,093
17	1,124	1,348	1,171	-0,224	-0,047
20	0,773	0,799	1,049	-0,026	-0,276
23	0,636	0,652	0,620	-0,016	0,016
24	0,717	0,702	0,739	0,015	-0,022
Media	0,700	0,709	0,709	-0,009	-0,009
DE	0,194	0,240	0,238	0,099	0,112

ΔV_{neumo} : volumen obtenido con el neumotacómetro; $\Delta V_{\text{EPOC}}(8.41)$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.41; $\Delta V_{\text{EPOC}}(8.42)$: volumen obtenido con el equipo TIE4sys usando la ecuación de calibración 8.42; Diferencia1: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{EPOC}}(8.41)$; Diferencia2: $\Delta V_{\text{neumo}} - \Delta V_{\text{EPOC}}(8.42)$.

Anexo 4

Tablas capítulo 9

Tabla A9.1. Medidas de impedancia obtenidas en el lóbulo pulmonar superior, medio e inferior en respiración basal. Las medidas están representadas en su forma polar y compleja.

Medida	Frecuencia (kHz)	Modulo		Fase		Plano complejo	
		Media	DE	Media	DE	x	y
(1) LSD	13	702,31	23,95	-13,65	1,42	682,49	-165,68
	30	716,99	27,08	-18,34	1,76	680,59	-225,55
	100	601,75	46,07	-31,70	1,55	511,96	-316,21
	300	369,60	30,71	-59,24	2,73	189,01	-317,61
	1000	124,33	2,97	-82,94	1,36	15,28	-123,39
(2) LSD	13	692,90	33,88	-11,61	1,72	678,72	-139,47
	30	644,87	33,33	-16,24	1,71	619,13	-180,37
	100	489,00	16,24	-28,30	1,17	430,55	-231,83
	300	323,84	10,78	-50,77	1,56	204,82	-250,84
	1000	137,23	3,06	-81,93	1,60	19,26	-135,88
(3) LM	13	748,40	23,68	-9,57	1,57	737,98	-124,41
	30	672,31	21,07	-14,14	1,55	651,94	-164,23
	100	603,64	14,71	-30,02	1,46	522,68	-301,98
	300	363,38	11,48	-58,15	1,41	191,75	-308,67
	1000	125,65	4,63	-84,53	1,78	11,98	-125,08
(4) LM	13	604,07	30,31	-14,48	1,65	584,89	-150,99
	30	539,98	23,10	-17,06	1,67	516,21	-158,43
	100	458,86	13,22	-31,05	1,35	393,13	-236,66
	300	303,05	14,36	-51,40	1,42	189,08	-236,83
	1000	123,88	4,37	-80,25	1,28	20,97	-122,09
(5) LID	13	294,99	34,02	-15,70	2,49	284,00	-79,80
	30	248,55	23,96	-19,99	3,09	233,58	-84,95
	100	187,71	28,26	-24,16	3,41	171,28	-76,82
	300	140,65	25,30	-32,25	1,54	118,95	-75,06
	1000	85,46	5,32	-51,93	2,06	52,70	-67,28
(6) LID	13	370,08	9,01	-10,00	1,30	364,46	-64,29
	30	344,93	17,27	-12,95	1,42	336,16	-77,31
	100	296,53	12,07	-20,01	0,89	278,63	-101,45
	300	242,64	6,11	-35,09	1,30	198,56	-139,47
	1000	142,69	2,95	-64,80	1,13	60,76	-129,10
(7) LID	13	623,51	14,53	-17,91	1,50	593,28	-191,79
	30	550,68	16,70	-24,41	1,59	501,43	-227,62
	100	391,42	10,40	-34,41	1,11	322,95	-221,17
	300	253,13	6,29	-51,08	1,32	159,04	-196,93
	1000	117,00	2,74	-76,45	1,19	27,42	-113,74

DE: desviación estándar; LSD: lóbulo superior derecho; LM: lóbulo medio; LID: lóbulo inferior derecho

Tabla A9.2. Medidas de impedancia obtenidas en el lóbulo pulmonar superior, medio e inferior en apnea.
Las medidas están representadas en su forma polar y compleja.

Medida	Frecuencia (kHz)	Modulo		Fase		Plano complejo	
		Media	DE	Media	DE	x	y
(1) LSD	13	539,40	19,95	-17,01	1,88	515,81	-157,75
	30	645,92	39,30	-20,05	1,89	606,75	-221,49
	100	546,14	38,60	-31,44	1,21	465,95	-284,88
	300	335,85	8,39	-50,79	1,31	212,33	-260,22
	1000	151,41	3,11	-76,37	1,24	35,68	-147,14
(2) LSD	13	743,07	22,74	-15,45	1,69	716,23	-197,92
	30	691,74	26,91	-20,94	1,74	646,06	-247,21
	100	451,49	38,24	-32,60	1,22	380,37	-243,24
	300	266,08	8,09	-45,85	1,65	185,32	-190,93
	1000	134,00	3,01	-69,79	1,41	46,30	-125,74
(3) LM	13	398,67	16,00	-15,94	2,26	383,34	-109,50
	30	352,08	23,96	-19,45	1,71	331,99	-117,23
	100	255,24	7,10	-27,56	1,10	226,27	-118,11
	300	155,93	5,82	-39,64	1,42	120,07	-99,49
	1000	97,48	11,99	-64,82	3,30	41,48	-88,22
(4) LM	13	376,70	15,89	-13,07	1,27	366,93	-85,21
	30	302,71	19,11	-21,04	1,93	282,52	-108,70
	100	219,11	14,03	-28,18	1,33	193,14	-103,47
	300	227,87	40,99	-43,10	5,26	166,37	-155,71
	1000	129,91	17,76	-74,95	8,42	33,74	-125,46
(5) LM	13	645,39	16,80	-13,18	1,25	628,38	-147,20
	30	586,41	14,19	-16,60	1,62	561,96	-167,56
	100	480,18	11,06	-26,67	0,99	429,08	-215,56
	300	344,48	7,61	-46,11	1,31	238,80	-248,27
	1000	165,47	4,10	-77,57	1,19	35,62	-161,60
(6) LID	13	531,96	12,77	-18,81	1,49	503,55	-171,51
	30	483,39	19,09	-22,18	1,41	447,62	-182,47
	100	361,54	8,67	-28,50	1,13	317,74	-172,49
	300	250,10	6,08	-42,74	1,22	183,70	-169,73
	1000	135,42	3,32	-68,95	1,31	48,64	-126,38
(7) LID	13	321,56	7,56	-17,15	1,30	307,26	-94,81
	30	300,62	10,06	-21,50	1,24	279,71	-110,18
	100	221,20	4,40	-28,06	0,88	195,20	-104,06
	300	154,98	3,51	-37,93	1,34	122,24	-95,27
	1000	91,56	2,45	-55,85	1,33	51,40	-75,78

DE: desviación estándar; LSD: lóbulo superior derecho; LM: lóbulo medio; LID: lóbulo inferior derecho

Referencias

- American Thoracic Society of Directors, (1999). Dyspnea. Mechanism, assessment and management: A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med*, 159:321-340.
- Ancochea J, Badiola C, Duran-Tauleria E, Garcia Rio F, Miravittles M, Muñoz L, Sobradillo V, Soriano JB. (2009) Estudio EPI-SCAN: resumen del protocolo de un estudio para estimar la prevalencia en personas de 40 a 80 años en España. *Arch Bronconeumol* 45(1):41-47.
- Antón D., Balleza M., Fornos J., Kos B., Casan P., Riu P. J. (2007) A compact EIT system for ventilation monitoring in COPD patients. *IFMBE Proceedings*, 17, part 13:564-567
- Askanazi J., Silverberg P. A., Foster R. J., Hyman A. I. (1980). Effects of respiratory apparatus on breathing pattern. *J Appl Physiol*, 48:577-580.
- Bagshaw A. P. (2003). Electrical impedance tomography of human brain function using reconstruction algorithms based on the finite element method. *NeuroImage*, 20: 752 – 764.
- Baisch, F. J. (1993). Body fluid distribution in man in space and effect of lower body negative pressure treatment. *Clin Investing*, 71:690-699.
- Balleza M., Fornos J., Calaf N., Feixas T., Gonzalez M., Antón D., Riu P.J., Casan P. (2007). Monitoring of breathing pattern at rest by electrical impedance tomography. *Arch. Bronconeumol* 43:300-303.
- Balleza M., Fornos J., Calaf N., Feixas T., González M., Antón D., Riu P. J., Casan P. (2007a) Ventilatory pattern monitoring with Electrical Impedance Tomography (EIT). Validation for healthy subjects. *IFMBE Proceedings* 17: 572-575.
- Balleza M., Calaf N., Feixas T., Gonzalez M., Antón D., Riu P. J., Casan P. (2009) Measuring breathing pattern in patients with chronic obstructive pulmonary disease by electrical impedance tomography. *Arch Bronconeumol*, 45:320-324.
- Barber D. C., Brown B. H., Freeston I. L. (1983). Imaging spatial distributions of resistivity using applied potential tomography. *Electronics Letter*, 19:93-95.
- Barber D. C. and Brown B. H. (1984a). Applied potential tomography. *J Phys Eng Sci Instrum.* 17(9):723-733.

- Barber D. C. (1989) A review of image reconstruction techniques for electrical impedance tomography. *Med Phys*, 16:162-169.
- Barber D. C. (1993). An overview of image reconstruction. *Clinical and Physiological Applications of Electrical Impedance Tomography*, edited by David Holder (London: UCL, Press).
- Barcroft J. and Margaria R. (1931). Some effects of carbonic acid on the character of human respiration. *J Physiol*, 72:175-185.
- Bland J. M. and Altman D. G. (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1:307 - 310
- Bodenstein M., David M., Markstaller K. (2009) Principles of electrical impedance tomography and its clinical application. *Critical Care Medicine* 37(2):713-724.
- Boone K., (1997) Imaging with electricity: report of the European concerted action on impedance tomography. *J. Med. Eng. Tech.* 21(6):201–232.
- Borcea L., Berryman J. G., Papanicolaou G. C. (1996) High-contrast impedance tomography. *Inverse Problems*, 12(6):835-858.
- Brosic A., Halter R., Wan Y., Hartov A., Pulsen K. D. (2009). Sensitivity study and optimization of a 3D electrical impedance tomography prostate probe. *Physiol Meas.* 30:S1-S18.
- Brotons B, Pérez JA, Sánchez-Toril F, Soriano S, Hernández J, Belenguer JL. (1994) Prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y del asma. Estudio transversal. *Arch Bronconeumol.* 30:149–52.
- Brown B. H., Barber D. C., Seagar A. D. (1985). Applied potential tomography: Possible clinical applications. *Clin Phys Physiol Meas.* 6:109-121.
- Brown B. H. and Seagar A. D. (1987). The Sheffield data collection system. *Clin Phys Physiol Meas.* 8 Suppl A: 91-97.
- Brown BH, Barber DC, Wang W, Lu L, Leathard AD, Smallwood, RH, Hampshire, A R, Mackay R, and Hatzigalanis K. (1994) Multi-frequency imaging and modelling of respiratory related electrical impedance changes. *Physiological Measurement*, 15 (Suppl. 2A), 1-12.
- Brown BH, Leathard AD, Lu L, Wang W and Hampshire A, (1995) Measured and expected Cole parameters from electrical impedance tomographic spectroscopy images of the human thorax. *Physiological Measurement*, 16A, 57-67.

- Brown B. H. (2003). Electrical impedance tomography (EIT): a review. *Journal of Medical Engineering & Technology*. 27(3):97-108.
- Buchardi H. and Stokke T. (1991). Pulmonary diffusion capacity. En Benito S. and Net A (Editores), Update in intensive care and emergency medicine 13: Pulmonary function in mechanically ventilated patients (pp 191-207) Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag.
- Butler J. (1983). The heart is in good hands. *Circulation*. 67:1163-1168.
- Campbell, J. H., Harris, N. D., Zhang, F., Morice, A. H., and Brown, B. H., (1994) Detection of changes in thoracic fluid in man using electrical impedance tomography. *Clinical Science*, 87, 97-101.
- Casan P. and Sanchis J. (1991). Spirometry. En Benito S. and Net A (Editores), Update in intensive care and emergency medicine 13: Pulmonary function in mechanically ventilated patients (pp 23-38) Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag.
- Casas, O. (1998) Contribució a la obtenció de imàgenes paramètriques en tomografia de impedància elèctrica para la caracterizació de teixidos biològics. Tesis Doctoral, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, 1998.
- Chumbi Flores W. R., González Mangado N. (2007). Transferencia de oxígeno y PaO₂. En P. Casan Clarà, F. García Ríó, J. Gea Guira (Comp). Fisiología y biología respiratorias (pp 69-80) Madrid:SEPAR.
- Cinca J., Ramos J., García M. A., Bragos R., Bayés-Genis A., Salazar Y., Bordes R., Mirabet S., Padró J. M., Picart J. G., Viñolas X., Rosell-Ferrer J. (2008) Changes in myocardial electrical impedance in human heart graft rejection. *Eur J Heart Fail*, 10:594-600.
- Cohen K. P., Ladd W. M., Beams, D. M., Sheers W. S., Radwin R. G., Tompkins W. J., Webster J. G. (1997). Comparison of impedance and inductance ventilation sensors on adults during breathing, motion and simulated airway obstruction. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 44(7):555-566.
- Cole K.S (1940) Permeability and impermeability of cell membranes of ions. In Proc. Cold spring Harbor Symp. Quant. Biol. 8: 110 – 112.
- Cole K., and Cole R. (1941) Dispersion and absorption in dielectrics, *J. Chem. Phys.*, 9: 341–351

- Cook R. D., Saulnier G. J., Gisser D. G., Goble J. C., Newell J. C., Issacson D. (1994) ACT3: A high-speed, high-precision electrical impedance tomograph. *IEEE Trans Biomed Eng*, 41:713-722.
- Cotes J. E., Chinn D. J., Miller M. R. (2006) Lung Function (6^a Ed) (pp 59-81) UK:Blackwell Publishing.
- Coulombe, N., Gagnon, H., Marquis, F., Skrobik, Y. and Guardo, R. (2005) A parametric model of the relationship between EIT and total lung volume. *Physiol. Meas.* 26:401-411.
- Dávila A. (1989) Evaluación de métodos de reconstrucción en tomografía por impedancia eléctrica. Proyecto fin de carrera E.T.S.E.T.B., Universitat Politècnica de Catalunya.
- Dawids, S. G. (1987) Evaluation of applied potential tomography: a clinician's view. *Clin Phys Physiol Meas.* 8 Suppl A: 175-180.
- De Lema B, Casan P, Riu PJ. (2006) Tomografía por impedancia eléctrica. Estandarización del procedimiento para su aplicación en neumología. *Arch Bronconeumol.* 42:299-301.
- De Lema J. B., Serrano E., Feixas T., Calaf N., Camacho M. V., Riu P. J. et al. (2008) Assessment of differential lung function by electrical impedance tomography. *Arch. Bronconeumol*, 44:408-412.
- Debye P. (1929). Polar molecules. New York: Dover 45.
- Dellinger R. P., Smith J., Cinel I., Tay C., Rajanala S., Glickman Y. A. (2007) Regional distribution of acoustic-based on lung vibration as a function of mechanical ventilation mode. *Crit Care*, 11:R26.
- Dijkstra A. M., Brown B. H., Leathard A. D., Harris N. D., Barber D. C., Edbrooke D. L. (1993). Review clinical applications of electrical impedance tomography. *Journal of Medical Engineering & Technology.* 17(3):89-98.
- Dobson D. C. and Santosa F. (1994) An image-enhancement technique for electrical impedance tomography. *Inverse Problems*, 10(2):317-334.
- Eyüboğlu B. M. and Brown B. H. (1988). Methods of cardiac gating applied potential tomography. *Clin Phys Physiol Meas.* 9 Suppl A:43-48.
- Eyüboğlu, B. M., Öner, A. F., Baysal, U., Biber, C., Keyf, A. I., Yilmaz, U. and Erdogan, Y. (1995) Application of electrical impedance tomography in diagnosis of emphysema – a clinical study. *Physiol. Meas.* 16:A191-211

- Fabbri, L., Hogg J. C., Jenkins C., Nizankowska-Mogilnicka E., Sullivan S., van der Molen T., van Weel C. (2007). Guideline: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Sociedad: Global initiative for chronic obstructive pulmonary disease.
- Faes T. J. C., van der Meij H. A., de Munck J. C., Heethaar R. M. (1999) The electric resistivity of human tissue (100Hz – 10MHz): a meta-analysis of review studies. *Physiological Measurement*. 20(4):R1-R10.
- Ferrero Corral JM, Ferrero y de Loma-Osorio JM, Arnau Vives Antonio. (1994) Bioelectrónica. Señales bioeléctricas. Ed. Univ. Poliéc. de Valencia. 595 pg.
- Fontova A. (2004) Desenvolupament d'un mòdul de comunicacions Ethernet per a un sistema de TIE. Projecte fi de Carrera. E.T.S.E.T.B. Universitat Politècnica de Catalunya.
- Fornos Herrando J. (2006) Estimació del Patró Ventilatori mitjançant Tomografia d'Impedància Elèctrica. Projecte fi de Carrera. E.T.S.E.T.B. Universitat Politècnica de Catalunya.
- Foster K. R. and Schwan H. P. (1989). Dielectric properties of tissues and biological materials: a critical review. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*. 17(1):25-104.
- Foster, K. and Schwan, H.P. (1996). Dielectric properties of tissues. In Polk, C.a.P, E. (ed.), Handbook of biological effects of electromagnetic fields. Boca Raton: CRC Press, 25-102.
- Frerich I. (2000). Electrical impedance tomography (EIT) in applications related to lung and ventilation: a review of experimental and clinical activities. *Physiological Measurements* 21:R1-R21.
- Frerichs I., Schmitz G., Pulletz S., Schädler D., Zick G., Scholz J., Weiler N. (2007) Reproducibility of regional lung ventilation distribution determined by electrical impedance tomography during mechanical ventilation. *Physiol Meas*, 28:S261-S267.
- Frerichs I., Pulletz S., Elke G., Reifferscheid F., Schädler D., Scholz J., Weiler N. (2009). Assessment of changes in distribution of lung perfusion by electrical impedance tomography. *Respiration*, 77:282-291.
- Fricke, H., Morse S. (1925) The electric resistance and capacity of blood for frequencies between 800 and 4 1/5 million cycles. *The Journal of General Physiology*, 153 -167.

- Gea J. (2007). Aspectos estructurales y mecánicos del pulmón. En P. Casan Clarà, F. García Rio y J. Gea Guiral (Comp), Fisiología y biología respiratorias (pp 23-29) Madrid: SEPAR.
- Geddes, L.A. (1989) Detection of physiological events by impedance. In principles of Applied Biomedical Instrumentation. Wiley Interscience, New York, Vol. 1, pp. 276-410.
- Geselowitz, D. B. (1971). An application of electrocardiographic lead theory to impedance plethysmography. *IEEE Trans Biomed Eng.* 18:38-41.
- Giaever I. and Keese C. R., (1993) A morphological biosensor for mammalian cells. *Nature* 366:591–592.
- Gilbert, R., Auchincloss J. H., Brodsky J., Boden W. (1972). Changes in tidal volume, frequency and ventilation induced by their measurement. *J Appl Physiol*, 33:252-254.
- Giovinazzo Giuseppe (2011) Transoesophageal bioimpedance analysis for the detection of graft rejection after cardiac transplantation. Universitat Politècnica de Catalunya. Tesis Doctoral.
- Grimnes S. and Mortinsen Ø. G. (2000) Bioimpedance and Bioelectricity Basics, San Diego, CA: Academic Press.
- Grimnes S. and Mortinsen Ø. G. (2005) Cole electrical impedance model – A critique and alternative. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 52:132 – 135.
- Guyton A. C. and Hall J. E. (2001) Manual de fisiología médica. Ventilación pulmonar. Madrid: Mc Graw-Hill / Interamericana. 10^a Ed. pp: 289-295.
- Hahn G., Just A., Dudykevych T., Frerichs I., Hinz J., Quintel M., Hellige G. (2006) Imaging pathologic pulmonary air fluid accumulation by functional and absolute EIT. *Physiological Measurement*, 27(5): S187-S198.
- Hahn G., Dittmar J., Just A., Quintel M., Hellige G. (2010). Different approaches for quantifying ventilation distribution and lung tissue properties by functional EIT. *Physiol Meas.* 31:S73-S84.
- Hampshire A. R., Smallwood R. H., Brown B. H., Primhak R. A. (1995) Multifrequency and parametric EIT images of neonatal lungs. *Physiol Meas*, 16:A175-A189.

- Harris ND, Sugget AJ, Barber DC. (1987) Applications of applied potential tomography (APT) in respiratory medicine. *Clin Phys Physiol Meas.* 8:155-65.
- Harris, N. D., Suggett, A. J., Barber, D. C. and Brown, B. (1988) Applied potential tomography: a new technique for monitoring pulmonary function. *Clin. Phys. Physiol. Meas.* 9(A):79-85.
- Henderson R. P. and Webster J. C. (1978). An impedance camera for spatially specific measurement of the thorax. *IEEE transactions on Biomedical Engineering*, 25:250-254.
- Holder, D. S. and Temple, A. J. (1993) Effectiveness of the Sheffield EIT system in distinguishing patients with pulmonary pathology from a series of normal subjects. *Clinical and Physiological Applications of Electrical Impedance Tomography* (London: UCL press) pp:277-98
- Holder, D. (ed) (2005). *Electrical Impedance Tomography Methods, History and Applications. Medical Physics.* 32(8): 423-449.
- Hyatt R. E., Scanlon P. D., Nakamura M. (1997). Interpretation of pulmonary function test (pp 5-25) Philadelphia: Lippincott-Raven.
- Iglesias J. (1998) Aspectos teóricos e implicaciones prácticas en tomografía por impedancia eléctrica. Proyecto Fin de Carrera. Universitat Politècnica de Catalunya.
- Jaén A, Ferrer A, Ormaza I, Rué M, Domingo C, Marín A. (1999) Prevalencia de bronquitis crónica, asma y obstrucción al flujo aéreo en una zona urbano-industrial de Cataluña. *Arch. Bronconeumol.* 35:122–8.
- Jaén Díaz JI, De Castro Mesa C, Gontán García-Salamanca MJ, López de Castro F. (2003) Prevalencia y factores de riesgo de EPOC en fumadores y ex fumadores. *Arch Bronconeumol.* 39:554–8.
- Jordán ML, Martín Berra JC, Corres Iñigo M, Luque Díez R, Zubillaga Garmendia G. (1998) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la población general. Estudio epidemiológico realizado en Guipúzcoa. *Arch Bronconeumol.* 34:23–7.
- Kachel V., Electrical resistance pulse sizing: Coulter sizing. (1990) In: M. R. Melamed, T. Lindmo, and M. L. Mendelsohn, eds., *Flow Cytometry and Sorting*. New York: Wiley-Liss Inc., pp. 45–80.

- Kaupinen P. K., Hyttinen J. A., and Malmivuo J. A., (1998) Sensitivity distributions of impedance cardiography using band and spot electrodes analysed by a 3-D computer model. *Ann. Biomed. Eng.* 26:694–702.
- Kim Y., Webster J. C., Tomkins W. J. (1983). Electrical impedance imaging of the thorax. *J. Micro Power*, 18: 245-257.
- Konno K., Mead J. (1967) Measurement of the separate volume changes of rib cage and abdomen during breathing. *J. Appl. Physiol.* 22:407-422.
- Kubicek W.G., Patterson R.P., Witsoe D.A. (1970) Impedance cardiography as a noninvasive method of monitoring cardiac function and other parameters of the cardiovascular system. *Annals of New York Academy of Sciences* 170: 724 – 732.
- Kunst PW, Vonk Noordegraaf A, Raaijmakers E, et al. (1999) Electrical impedance tomography in the assessment of extravascular lung water in noncardiogenic acute respiratory failure. *Chest* 116:1695-1702.
- Kunst PW, Bohm SH, Vazquez de Anda G, et al. (2000) Regional pressure volume curves by electrical impedance tomography in a model of acute lung injury. *Crit Care Med* 28:178-183.
- López AD, Shibuya K, Rao C, Mathers CD, Hansell AL, Held LS, et al. (2006) The Global Burden of COPD: Future COPD projections. *Eur Respir J.* 27:397-412.
- Lukaski H.C., Johnson P.E., Bolonchuk W.W. and Lykken G.I. (1985) Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of human body. *Am. J. Clin. Nutr.* 41(4): 810 – 817.
- Lukaski H.C., Bolonchuk W.W., Hall C.B. and Siders W.A. (1986) Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *Journal of Applied Physiology* 60(4): 1327 – 1332.
- Lukaski H.C. (1987) Methods for assessment of human body composition: traditional and new. *Am. J. Clin. Nutr.* 46(4): 537 – 556.
- Maher T. M., Gat M., Allen D. (2008) Reproducibility of dynamically represented acoustic lung images from healthy individuals. *Thorax*, 63:542-548.
- Martinsen Ø. G., Grimnes S. and Schwan H.P. (2002) Interface phenomena and dielectric properties of biological tissues. *Encyclopedia of Surface and Colloid Science*, pp: 2643-2652.
- McAdams E. T. and Jossinet J. (1995) Tissue impedance: a historical overview, *Physiological Measurements* 16: A1 – A13.

- McAdams E. T. and Jossinet J. (1996). Problems in equivalent circuit modeling of the electrical properties of biological tissues. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics* 40:147-152.
- Meier T, Luepschen H, Karsten J, Leibecke T, Großherr M, Gehring H and Leonhardt S. (2008) Assessment of regional lung recruitment and derecruitment during a PEEP trial based on electrical impedance tomography. *Intensive Care Medicine* 34(3): 543-550.
- Milic-Emili J. and Grunstein M. M. (1976). Driving and timing components of ventilation. *Chest*, 70:131-133.
- Milic-Emili J. (1977) Recent advances in the evaluation of respiratory drive. *Int. Anesth Clin* 15: 39-58.
- Miravittles M, Sobradillo-Peña V, Villasante C, Gabriel R, Masa JF, Jiménez CA, et al. (1999) Estudio epidemiológico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en España (IBERPOC): reclutamiento y trabajo de campo. *Arch Bronconeumol.* 35:152–8.
- Morucci J. P., Shi Y. and Rigaud B. (1992) The modulation transfer function in impedance imaging. *Physiol Meas*, 13(Suppl A):161-166.
- Muller J. L., Siltanen S., Isaacson D. (2002). A direct reconstruction algorithm for electrical impedance tomography. *IEEE Trans Med Imaging*, 21:555-559.
- Murray CJ, López AD. (1997) Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 349:1498-504.
- Navajas D., Rotger M. M., Farré R. (1988) Medidas en el sistema respiratorio. En José Mompín Poblet (Coord), *Introducción a la bioingeniería* (pp 91-101) Barcelona: Marcombo.
- Nebuya S., Kitamura K., Kobayashi H., Noshiro M. and Brown B. H. (2007) Measurement accuracy in pulmonary function test using electrical impedance tomography. *IFMBE Proceedings* 17:539-542
- Nebuya S., Mills G.H., Milnes P., and Brown H. (2011) Indirect measurement of lung density and air volume from electrical impedance tomography (EIT) data. *Physiol. Meas.* 32: 1953 – 1967.
- Nopp, P., Harris, N. D., Zhao, T. X., and Brown, B. H., (1997) Model for the dielectric properties of human lung tissue against frequency and air content. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 35, 695-702.

- Paek D. and McCool D. (1992) Breathing patterns during varied activities. *J Appl Physiol*, 73:887-893.
- Panoutsos G., Mills G. H., Wang A. (2007) Initial comparisons of absolute electrical impedance tomography (EIT) lung volume estimates with spirometry. *British Journal of Anesthesia* 98(2): 294P – 294P.
- Perez, W. and Tobin M. J. (1985) Separation of factor responsible for change in breathing pattern induced by instrumentation. *J Appl Physiol*, 59:1515-1520.
- Peroni D. G., Bodini A., Loiacono A., Paida G., Tenero L., Piacentini G. L. (2009) Bioimpedance monitoring of airway inflammation in asthmatic allergic children. *Allergo et Immunopathol.* 37(1):3-6.
- Pethig R. and Kell B. (1987). The passive electrical properties of biological systems: their significance in physiology, biophysics and biotechnology. *Phys Med Biol.* 32:933-970.
- Pethig R., Burt J. P. H., Parton A., Rizvi N., Talary M. S., and Tame J. A., (1998) Development of biofactory-on-a-chip technology using excimer laser micromachining. *J. Micromech. Microeng.* 8:57–63.
- Piccoli A. (2010) Bioelectric impedance measurements for fluid status assessment. *Contributions to Nephrology*, 164:143-152.
- Prasad S. N. (2008) Breast imaging using 3D electrical impedance tomography. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 152(1):151-4.
- Regheb T. and Geddes L.A. (2009) Electrical properties of metallic electrodes. *Medical & Biological Engineering & Computing.* 28(2): 182-186.
- Richard J.C., Pouzot C., Gros A., Tourevieille C., Lebars D., Lavenne F., Frerich I., and Guérin C. (2009) Electrical impedance tomography compared to positron emission tomography for the measurement of regional lung ventilation: an experimental estudy. *Critical Care* 13(3): R82.
- Rienzo V Di, Minelli M., Sambugaro R., Agostinis F., Nucera E., Schiavino D., Patriarca G. (2007). Applicability of Extracellular Electrical Impedance Tomography in Monitoring Respiratory Tract Inflammation. *J Investig Allergol Clin Immunol* Vol. 17(1):34 – 38.
- Rigaud B., Morucci J.P. and Chauveau N. (1996) Bioelectrical impedance technique in medicine. 1. Bioimpedance measurements – Second section: Impedance spectrometry. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 24: 257 – 351.

- Riu P. J. (1991). Detecció d'estructures estàtiques en el cos humà usant mètodes multifreqüència en tomografia por impedancia eléctrica. Tesis Doctoral, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona.
- Riu P., Rosell J., Lozano A., and Pallas-Areny R., (1995) Multifrequency static imaging in electrical impedance tomography. Part 1: instrumentation requirements. *Med. Biol. Eng. Comput.* 33:784–792.
- Roca J., Sanchis J., Agustí-Vidal A., et al. (1986) Spirometric reference values for a Mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir* 22: 217-224.
- Rosell J. (1989). Tomografía de impedancia eléctrica para aplicaciones médicas. Tesis Doctoral, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona.
- Roughton F. J. and Foster R. E. (1951). Relative importance of diffusion and chemical reaction rates in determining rate of exchange of gases in the human lung, with special reference to true diffusing capacity of pulmonary membrane and volume of blood in the lung capillaries. *J Appl Physiol*, 11:290-302.
- Sala Llinas E., Agustí García-Navarro A. (2007). EPOC. En P. Casan Clarà, F. García Rio y J. Gea Guiral (Comp), Fisiología y biología respiratorias (pp 389-416) Madrid: SEPAR.
- Salazar Muñoz, Yolocuahutli (2004). Caracterización de tejidos cardíacos mediante métodos mínimamente invasivos y no invasivos basados en espectroscopia de impedancia eléctrica. Tesis Doctoral, Universitat Politècnica de Catalunya. ISBN 84-688-9281-5.
- Sanchez B., Schoukens, J., Bragos R., Vandersteen G. (2011) Novel estimation of the Electrical Bioimpedance using the local polynomial method. Application to in-vivo real-time myocardium tissue impedance characterization during the cardiac cycle. *IEEE Transaction on Biomedical Engineering* 58(12): 3376 – 3385.
- Sanchez B., Vandersteen G., Bragos R. and Schoukens J. (2011) Optimal multisine excitation design for broadband electrical impedance spectroscopy. *Meas. Sci. Technol.* 22:11 pp.
- Sanchis J., Díez-Betoret L., Canet J., Casan P. (1991). Pneumotachographic recording of ventilatory pattern. En Benito S. and Net A (Editores), Update in intensive care and emergency medicine 13: Pulmonary function in mechanically ventilated patients (pp 9-22) Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag.
- Santosa F. and Vogelius M. (1988) A backprojection algorithm for electrical impedance imaging. *University of Maryland Technical note* BN-1081, pp:1-33.

- Schwan, H.P. (1955) Electrical properties of body tissues and impedance plethysmography. *IRE Trans Biomed. Electron.*, Vol.3, pp 32 – 46.
- Schwan H. P. (1985) Dielectric properties of cell surface and biological system. *Stud. Biophys.* 110: 13 – 18.
- Schwan, H.P. (1995) The bioimpedance field: some historical observations. In Gersing, E and Schaefer, M (eds). IX International Conference on Electrical Bio-Impedance, ICPRBI, Heidelberg, Germany, Vol. 1, pp 1-4.
- Serra Gabriel X. (2005). Anatomía básica del aparato respiratorio. En María Rosa Serra Gabriel, Josefina Díaz Petit y María Luisa de Sande Carril (Comp), Fisioterapia en neumología, sistema respiratorio y aparato cardiovascular (pp 281-293) Barcelona: Elsevier.
- Serrano R. E., De Lema B., Casas O., Feixas T., Calaf N., Camacho V., Carrio I., Casan P., and Riu J.P. (2002). Use of electrical impedance tomography (TIE) for the assessment of unilateral pulmonary function. *Physiological Measurements* 23:211-220.
- Serrano R. E. (2003) Estudio de la función pulmonar mediante tomografía por impedancia eléctrica. Tesis Doctoral, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona.
- Serrano R. E., Riu P. J. De Lema B., Casan P. (2004) Assessment of the unilateral pulmonary function by means of electrical impedance tomography using a reduced electrode set. *Physiol Meas*, 25:803-813.
- Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, Fernández Fau L, Villasante C. (1999). Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch. Bronconeumol* 35:159-166.
- Sobradillo V, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz C, Villasante C, Masa JF, et al. (2000) Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest* 118:981-989.
- Stick S. M., Ellis E., LeSouëf P. N., Sly P. D. (1992). Validation of respiratory inductance plethysmography (“Respirtrace”) for the measurement of tidal breathing parameters in newborns. *Pediatric Pulmonology*, 14(3):187-191.
- Valdés M, Muedra R, Tirado J, Ufer E, Hernández M. Estudios epidemiológicos de bronquitis, enfisema y asma en la provincia de Castellón. *Rev Sanid Hig Pública (Madr)*.1973;47:907–27.

- Valentinuzzi Máximo Eugenio. (1988) *Objetivos de la bioingeniería*. Libro: *Introducción a la bioingeniería*, serie: mundo electrónico editorial Marcombo Boixareu editores, cap 1 pg 3 – 11.
- Webster J. G., *Electrical Impedance Tomography*. (1990) New York: Adam Hilger.
- Whyte K. F., Gugger M., Gould G. A., Molloy J., Wraith P. K., Douglas N. J. (1991). Accuracy of respiratory inductive plethysmograph in measuring tidal volume during sleep. *J Appl Physiol*, 71:1866-1871.
- Wilson A. J., Milnes P., Waterworth A. R., Smallwood R. H., Brown B. H. (2001). Mk3.5: a modular, multi-frequency successor to the Mk3a EIS/EIT system. *Physiol Meas*, 22:49-54.
- Witsoe D. A., Kinnen D. (1967). Electrical resistivity of lung at 100 kHz. *Medical and Biological Engineering*. 5:239-248.
- Zlochiver S., Arad M., Radai M. M., Barak-Shinar D., Krief H., Engelman T., Ben-Yehuda R., Adunsky A., Abboud S. (2007) A portable bio-impedance system for monitoring lung resistivity. *Medical Engineering & Physics*, 29(1):93-100.
- Zhu Q., Lionheart W. R. B., Lidgley F. J., McCleod C. N., Paulson K. S., Pidcock M. K. (1993) An Adaptive current Tomograph using voltages sources, *IEEE Trans Biomed Eng*, 40(2):163-168.