



Universidad Nacional Autónoma de México  
Maestría en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud

Evaluación autonómica del paciente críticamente enfermo y su relación con  
la mortalidad en terapia intensiva

T E S I S

PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

P R E S E N T A:  
CARMEN MARGARITA HERNÁNDEZ CÁRDENAS

TUTORES:  
BRUNO ESTAÑOL VIDAL  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR  
ZUBIRÁN

GUILLERMO DOMINGUEZ CHERIT  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR  
ZUBIRÁN

CDMX, OCTUBRE 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



---

Dr. Bruno Estañol Vidal

---

Carmen Margarita Hernández Cárdenas

## **Índice**

I	Resumen	5
II	Antecedentes	6
III	Justificación	8
IV	Hipótesis	9
V	Objetivos	9
VI	Definición de las variables	9
VII	Material y Métodos	10
	Desarrollo	10
	Criterios de Inclusión	10
	Criterios de Exclusión	10
	Criterios de Eliminación	10
	Desarrollo de la Muestra	11
	Análisis Estadístico	11
VIII	Resultados	11
IX	Discusión	16
XI	Conclusiones	16
XII	Referencias	17

**Resumen Título :Variabilidad de la frecuencia cardiaca y su relación con la mortalidad al alta de la terapia intensiva.**

**Introducción** El organismo humano es un sistema fisiológico que en condiciones de salud se caracteriza por complejas interacciones orgánicas. El compromiso de estos mecanismos por enfermedad, reduce la capacidad de un organismo para adaptarse y sobrevivir. La aplicación de este análisis de sistemas dinámicos no lineales en el estudio del paciente críticamente enfermo, específicamente en sepsis y choque séptico de origen pulmonar, se encuentra poco explorado.

**Hipótesis** La disminución en la variabilidad de la frecuencia cardiaca es un factor de riesgo para la mortalidad antes del alta de la terapia intensiva. **Objetivo:** determinar la relación de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) en las primeras veinticuatro horas de ingreso a la terapia intensiva en los pacientes con ventilación mecánica invasiva con la mortalidad al alta de la terapia intensiva.

**Material y Métodos** Se incluyeron los pacientes mayores a 18 años ingresados en la Unidad de cuidados intensivos respiratorios (UCIR) del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) con ventilación mecánica invasiva (VMI), se excluyeron pacientes en posición prono, embarazadas o con pobre señal a la realización de la prueba. Estudio clínico de cohorte observacional. La medición del intervalo RR se realizó con finometría. Para evaluar el sistema nervioso autónomo se consideró la VFC, su desviación estándar (SDNN), el índice de asimetría, Poincaré plot SD2/SD1, en las primeras 24 horas del ingreso y el cambio de los mismos (delta) en una medición posterior. Sobrevida se definió como paciente vivo al alta de la UCIR. Se utilizó t student para las variables de distribución normal y U de ManWhitney para las de distribución no normal.

**Resultados:** se incluyeron 115 pacientes de los cuales 91 pacientes sobrevivieron y 24 fallecieron. La edad promedio de los vivos fue de 48 años , la de los muertos 44 años. No existe diferencia entre los índices de asimetría al ingreso de vivos y muertos, existe diferencia significativa en la VFC y SDNN en las primeras 24 horas ( $p=.003$ ). Se observó un área bajo la curva ROC de 0.7 para SDNN y VFC en las primeras 24 horas de ingreso, la escala de SOFA tuvo una área bajo la curva de 0.7. El Poincaré plot en su índice SD2/SD1 se relacionó significativamente con sobrevida ( $p=.01$ ) Los delta de VFC y SDNN se obtuvieron en 61 pacientes 42 vivos y 19 muertos, se relacionaron significativamente con mortalidad . **Conclusiones:** existe una relación de la VFC y SDNN con mortalidad y su capacidad de relacionarse a mortalidad es similar en área bajo la curva a la escala de SOFA. El Poincaré plot también parece predecir mortalidad en las primeras 24 horas de ingreso a la terapia intensiva.

## **ANTECEDENTES**

### **Sistema nervioso autónomo y terapia intensiva**

La definición que se ha planteado del sistema nervioso autónomo (SNA) se circunscribe a la operación de acciones involuntarias que permiten el mantenimiento del medio interno. De esto, recibe la información para actuar sobre los músculos, glándulas y vasos sanguíneos. El SNA comprende estructuras localizadas en la médula espinal, el bulbo raquídeo, el puente, el mesencéfalo, el diencefalo y la corteza cerebral (ínsula, órbita frontal y cingular). Transmite impulsos nerviosos desde el sistema nervioso central hasta la periferia estimulando los aparatos y sistemas periféricos. Es una definición estructural y funcional. Sin embargo, esta definición en su simplicidad entraña el desconocimiento de su funcionamiento y de la manera como repercuten sobre el SNA cambios en el funcionamiento corporal y como el funcionamiento corporal se modifica por cambios en el SNA. El mal funcionamiento del SNA tendrá repercusiones que se traducirán en signos y síntomas que se encuadran en un grupo de padecimientos que se agrupan bajo el nombre genérico de disautonomías.

El SNA, central y periférico se encuentra con frecuencia afectado en los pacientes críticamente enfermos, especialmente aquellos con asistencia mecánica ventilatoria prolongada (mayor a 21 días) o con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Sin embargo, ha sido poco investigado en tales pacientes. En los estudios que existen al respecto se ha caracterizado principalmente la acción autonómica en dos formas: con la variación del intervalo R-R como índice de la función parasimpática, y mediante la prueba de la respuesta simpática de la piel, como reflejo de la función simpática. En un estudio realizado en el año 2007 en Ontario, donde fueron estudiados 29 pacientes con afecciones neurológicas relacionadas principalmente a neuropatía por sepsis, se encontró anomalía en el intervalo RR y ausencia de respuesta simpática de la piel en 8 y 2 pacientes respectivamente, reflejando una alta incidencia de disfunción autonómica en estos casos. (1)

Así mismo, algunos trabajos han encontrado relación entre la mortalidad por falla multiorgánica y la presencia de disautonomía a los 28 días de evolución. (2)

En otro estudio realizado en 17 pacientes críticos sépticos en el cual se excluyeron pacientes con otras comorbilidades, pero con sedantes (propofol, midazolam, fentanilo, morfina) dado que recibían ventilación mecánica invasiva. En este estudio se buscaron deltas de comportamiento entre etapas sépticas y de recuperación incluyendo análisis de VFC en dominio de frecuencia (total spectral power y dominio de frecuencia bajo que fueron las variables que demostraron ser significativamente diferentes entre el estudio basal y el de seguimiento), no se reportaron variables no lineales o en el dominio del tiempo. (3)

En términos de sepsis se ha investigado la VFC con el cálculo del análisis de asimetría, principalmente para detectar de manera temprana casos de sepsis neonatal y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en la misma población. (4)

Al comparar con neonatos sanos, los neonatos con sepsis que tenían valores normales estando sanos, experimentaron un aumento en el índice de asimetría al estar enfermos.

Aunque existen propuestas de pruebas a realizar para determinar la variabilidad en pacientes ambulatorios, no existe una propuesta concreta de un conjunto de pruebas a utilizar en el paciente críticamente enfermo con ventilación mecánica invasiva.

La variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC), que se refiere a la variación en el tiempo entre dos latidos consecutivos, depende predominantemente de la regulación extrínseca de la frecuencia cardiaca. La VFC refleja la habilidad del corazón para adaptarse a circunstancias cambiantes al detectarlas y responder rápidamente a estímulos impredecibles. Su análisis es una manera de evaluar la capacidad de respuesta del corazón así como el SNA el cual es responsable de la regulación de su actividad.

La VFC es un reflejo confiable de los muchos factores fisiológicos que modulan el ritmo normal del corazón. De hecho son una manera de observar la interacción entre los sistemas simpático y parasimpático. El aumento de la actividad simpática o la disminución de la actividad parasimpática resulta en la cardioaceleración. De manera inversa, una actividad simpática disminuída o una actividad parasimpática exacerbada provoca la cardiodesaceleración. El grado de variabilidad da información sobre el funcionamiento del control neurológico en la frecuencia cardiaca del corazón y su capacidad de respuesta a las señales.

Se reconoce que la frecuencia cardiaca y las respuestas presoras tiene una respuesta al cambio de posición(5). Las variaciones pueden tener indicadores de enfermedad presente o de enfermedades en evolución incipiente.

Se ha utilizado para investigar la evolución de los pacientes posinfarto y diabéticos, en quienes da información sobre el balance autonómico y su riesgo de muerte súbita.

La VFC es un evaluación no invasiva la cual se debe realizar en condiciones estandarizadas, bajo las cuales es altamente reproducible.(6)

Existen otras maneras de realizar el análisis de VFC, la generación de la señal tiene señales lineares (en el dominio del tiempo y de la frecuencia) y no lineares (Poincare plot).

### **Métodos lineales en el dominio del tiempo**

Son los más simples de realizar y pueden realizarse incluso en un electrocardiograma continuo. Aquí se incluye el la VFC ya descrita en párrafos anteriores y el índice denominado análisis de asimetría de la muestra

### **En el dominio de la frecuencia**

Este análisis espectral da información acerca de cómo se distribuyen los intervalos NN ordenados en función de la frecuencia. Es la descripción de cómo la varianza se distribuye en razón a la frecuencia. En una medición breve (5 minutos) se distinguen principalmente tres componente : frecuencias muy bajas, bajas (LF) y altas (HF). Las dos últimas representan el balance entre el simpático y el parasimpático o índice simpatovagal. (7)

### **Análisis de asimetría de la muestra**

Algunas series de intervalos RR se caracterizan por desaceleraciones transitorias de la frecuencia cardiaca, las cuales son con frecuencia breves y de poca magnitud, entre 0.1 y

0.4 seg durante 5 a 20 latidos. A pesar de que estas desaceleraciones no se consideran como bradicardias de acuerdo a las definiciones actuales de las alteraciones del ritmo, pueden tener relevancia clínica. El análisis de asimetría de la muestra (AAM) se utiliza para cuantificar dichas desaceleraciones. Se diseñó para cuantificar la contribución de aceleraciones y desaceleraciones en la frecuencia cardiaca para detectar cambios asociados a sepsis o lo antes denominado “respuesta inflamatoria sistémica”. El AAM da como resultado una medición que es un radio el cual cuantifica la asimetría de un histograma de los intervalos RR causado por aceleraciones y desaceleraciones. Notar que para este parámetro se calcula como la suma de los cuadrados de los intervalos RR mayores que la mediana menos la mediana, sobre la suma de los cuadrados de los intervalos RR menores que la mediana menos la mediana. (4)

### **Pruebas no Lineales**

#### **Poincaré plot**

Es una representación gráfica de las mediciones del intervalo RR sobre la cual se acopla una elipse cuyos ejes menor y mayor representan los parámetros SD1 y SD2, con un tercer parámetro representado por un índice SD1/SD2. Los ejes se trazan con los valores del RR en las abscisas contra RR+1 en las ordenadas. SD1 representa la variabilidad latido a latido mientras SD2 la variabilidad discontinua. En los estudios reportados, los valores del índice S1/S2 más bajos pertenecen a los niños enfermos lo que indica una frecuencia cardiaca menos variable. (8)

### **Técnica para la medición del intervalo RR y su análisis.**

La medición del RR: esta determinación puede realizarse mediante un software de computadora analizando señales de electrocardiografía con medición manual o automatizada del segmento RR. Existe una metodología de realizar esta determinación mediante el análisis de onda obtenido a partir de técnica de finometría. (9)

#### **Finometría:**

Consiste en la utilización de un dispositivo que se denomina genéricamente finómetro. Este, mediante la utilización de un dedal que eleva su presión repetidamente, logra emitir una onda de pulso digital que al ser analizada, logra dar valores precisos y reproducibles. Emite valores de medición directa como son el RR y la Presión arterial e indirectos como son las resistencias vasculares sistémicas.

Las pruebas autonómicas para evaluar la variabilidad de la frecuencia cardiaca pueden fundamentarse tanto en el número de latidos por minuto como en el intervalo R-R registrado en milisegundos.

### **Justificación del estudio**

Actualmente no existen estudios que hayan medido el impacto de la disminución de la VFC en la mortalidad de los pacientes críticamente enfermos.

### **HIPÓTESIS**

- Ho La variabilidad de la frecuencia cardiaca en las primeras veinticuatro horas de estancia es la misma entre vivos y muertos al alta de terapia intensiva.
- HA La variabilidad de la frecuencia cardiaca en las primeras veinticuatro horas de estancia es diferente entre vivos y muertos al alta de la terapia intensiva.

### **Material y Métodos**

Se colocó el brazalete

### **VARIABLES PRINCIPALES**

- Variabilidad de la frecuencia cardiaca (%)
- Índice de asimetría
- Desviación estándar del NN.
- Poincare plot
- Índice simpátovagal
- Sobrevida al alta de la terapia intensiva

### **Objetivo general**

Determinar la relación de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) en las primeras 24 horas de ingreso a la terapia intensiva en los pacientes con VMI con la mortalidad al alta de la terapia intensiva.

### **Definición de las variables**

- **Variabilidad de la frecuencia cardiaca:** variable cuantitativa continua que se expresa como un porcentaje. Es el resultado de dividir la desviación estándar entre el promedio del RR en milisegundos multiplicado por 100. Esta se decidió tomar en reposo dado que los pacientes no pueden ser retados por su situación clínica. (10)
- **Desviación estándar del NN (SDNN):** la desviación estándar del intervalo RR medido en milisegundos entre dos latidos normales en mediciones de cinco minutos. Se define como normal  $136.5 \pm 33.4$  mseg. (11,12,13)
- **Índice de asimetría:** se calcula como la suma de los cuadrados de los intervalos RR mayores que la mediana menos la mediana, sobre la suma de los cuadrados de los intervalos RR menores que la mediana menos la mediana. (4)
- **SD1:** Componente del Poincaré plot .Desviación estándar 1, mide el diámetro menor de la elipse, refleja la variabilidad a corto plazo o interlatido.
- **SD2:** Componente del Poincaré plot. Mide la desviación estándar 2, diámetro longitudinal de la elipse, refleja la variabilidad a largo plazo o máxima durante el tiempo del trazado.
- **SD2/SD1:** índice que determina la relación entre las anteriores. (8)

- **Sobrevida al alta de terapia intensiva:** determinada al momento de ser egresado a piso, trasladado o muerte. Variable dicotómica.

### **Material y Métodos**

Se incluyeron los pacientes mayores a 18 años ingresados en la UCIR del INER con VMI en un periodo de un año, estudio clínico prospectivo de cohorte observacional.

Todos los pacientes se estudiaron en reposo en posición supina.

Se buscó determinar parámetros con dominio de tiempo, de frecuencia y pruebas no lineales.

### **Criterios de inclusión**

Pacientes:

Mayores de 18 años

Ingresados a terapia intensiva

Intubación mayor a 24 horas

### **Criterios de exclusión**

Pacientes:

Menores de 18 años

Embarazadas

Puerperio mediato

Posición prono

Pobre señal a la realización de la prueba.

### **Criterios de eliminación**

Toma de finometría con pobre captación

### **Procedimiento:**

La medición del RR se realizó con finometría. Para evaluar la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC), SDNN, Índice de asimetría y Poincare plot se tomó en cuenta el intervalo R-R en milisegundos en registros realizados durante cinco minutos los cuales se registraron sesenta segundos después del inicio de la monitorización con el finómetro.

Esta medición se realizó en dos ocasiones durante el estado crítico con la finalidad de determinar una tendencia durante su evolución, la primera de ellas durante las primeras 24 horas de estancia en la terapia intensiva, el delta del índice se obtuvo al restar el último índice menos el de ingreso lo cual se aplicó tanto al índice de asimetría como a la VFC y el SDNN.

**Cálculo del tamaño de muestra:** con la fórmula de la diferencia de medias se calculó considerando varianza de 20, diferencia de VFC de 3% entre los grupos,  $Z_{\beta}$  de .84,  $Z_{\alpha/2}$  de 1.96 con un resultado de 34 pacientes.

## Análisis estadístico

Se utilizó prueba t de student para diferencia de medias cuando se cumplió con el supuesto de normalidad, en caso contrario se utilizó prueba de U de Man Whitney. Se consideró como significativa una  $p < .05$ .

## RESULTADOS

Se obtuvieron 115 pacientes de los cuales 91 sobrevivieron y 24 fallecieron. En la realización del segundo estudio se incluyeron 61 pacientes de los cuales fallecieron 19.

En la tabla 1 se describen las características al ingreso de los 115 pacientes. Es una muestra donde son diferentes significativamente al comparar el grupo de pacientes que sobrevivieron con los que no, en características que ya se conocen como predictores de mortalidad: SOFA, relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.

**Tabla1. Características clínicas y demográficas de los pacientes**

N=115	
Edad (años)	46±10
Género (M%/F%)	63.5/36.4
VFC (%)	
Peso (kg)	76.6 ± 26
Talla (mts)	1.66 ± 12
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27.5 ± 11
SOFA	7.1 ± 3.7
FC (latidos/min)	99 ± 20
PAM (mmHg)	80 ± 16
PPFE (cm H <sub>2</sub> O)	7 ± 3.5
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	137 ± 33
Leucocitos (cel/mm <sup>3</sup> )	13.5 ± 4.7
Vasopresores (%)	61.7
Uso narcótico (%)	84.3
Uso sedantes (%)	69.7

**Tabla 2 Características de Vivos VS Muertos.**

	Vivos (n=91)	Muertos (n=24)	Valor de p
Edad (años)	48 ± 17	44 ± 16	0.29
Género (M%/F%)	61.9/38	70.8/29.1	1.0
Peso (kg)	71.4 ± 23.7	75.5 ± 34.9	0.49
Talla (mts)	1.63 ± 0.10	1.65 ± 0.08	0.59
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.4 ± 8.4	28.1 ± 14.5	0.47
SOFA	5.1 ± 3.4	7.5 ± 3.3	0.002
FC (latidos/min)	86 ± 18	104 ± 22	0.001
PAM (mmHg)	78 ± 14	76 ± 12	0.59
PPFE (cm H2O)	6.5 ± 3	7.8 ± 2.8	0.06
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	165 ± 69	130 ± 48	0.04
Leucocitos (cel/mm <sup>3</sup> )	18.3 ± 25	17 ± 11	0.84
Vasopresores (%)	58.6	75.0	0.13
Uso narcótico (%)	84.7	83.7	1.0
Uso sedantes (%)	67.3	79.1	0.29

\*UdeMW

**Tabla 3 Marcadores fisiológicos de Variabilidad del RR (Mediana y Rango)**

	Sobrevivientes (n=91)	No sobrevivientes (n=24)	Valor de p*
VFC (%)	3.08 (.883 a 45.6)	1.73 (.78 a 40)	0.041
SDNN	23.7 (5.5 a 321)	13.6 (3.9 a 118)	0.017
AAM	4.5 (2.5 a 9)	2.52 ( 1.1 a 4.2)	0.078
Delta VFC**	1.41 (-12.1 a 31.8)	-0.17 (-34.2 a 7.4)	0.003
Delta SDNN**	9.28 (-93 a 262)	-4.85 (-71 a 13)	0.003
SD2/SD1 (Poincare)	0.983(.530 a 2.583)	0.841(.615 a 1.381)	0.118
LFHF	0.62 (0 a 9)	0.43 (0 a 4)	0.817

U de M. VFC Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca. SDNN Desviación Estándar del segmento RR. AAM Análisis de Asimetría de la Muestra. SD2/SD1 (desviación estándar<sup>2</sup> /desviación estándar 1. LFHF Índice frecuencia baja/frecuencia alta.

\*\*Sobrevivientes n=42 No sobrevivientes n=19.

En la tabla-2 se comparan las características de Vivos VS muertos. Es una muestra donde son diferentes significativamente al comparar el grupo de pacientes que sobrevivieron con los que no , en características que ya se conocen como predictores de mortalidad: SOFA, relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.

Al analizar la asimetría de la muestra (Tabla 3) se encontró que no son diferentes los grupos (vivos VS muertos) en el momento del ingreso así como tampoco en la realización del delta entre la medición inicial y la de seguimiento. Los valores que son significativamente distintos son VFC, SDNN y sus deltas

En la tabla 2 se muestra la VFC que presenta una distribución no normal y es significativamente mayor desde el ingreso en los pacientes sobrevivientes con una  $p < .041$ .

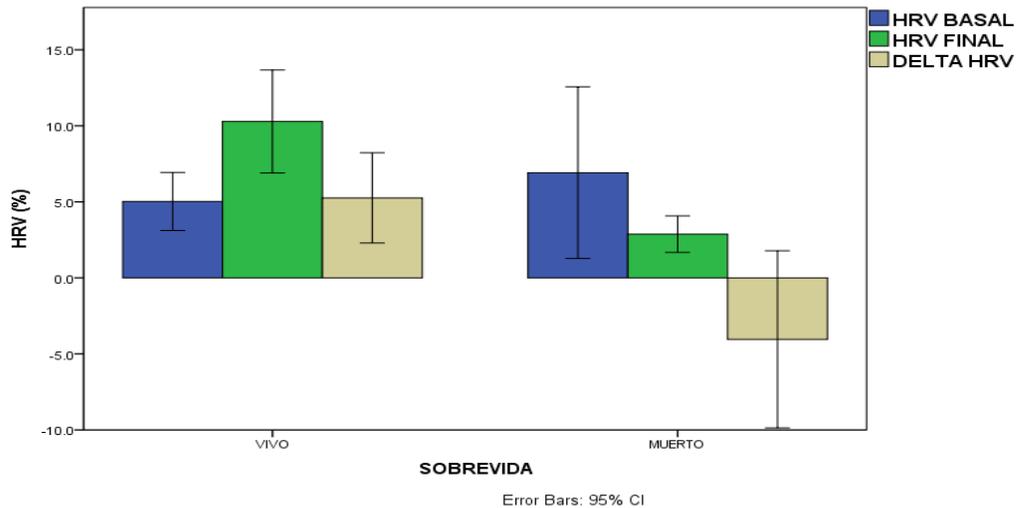
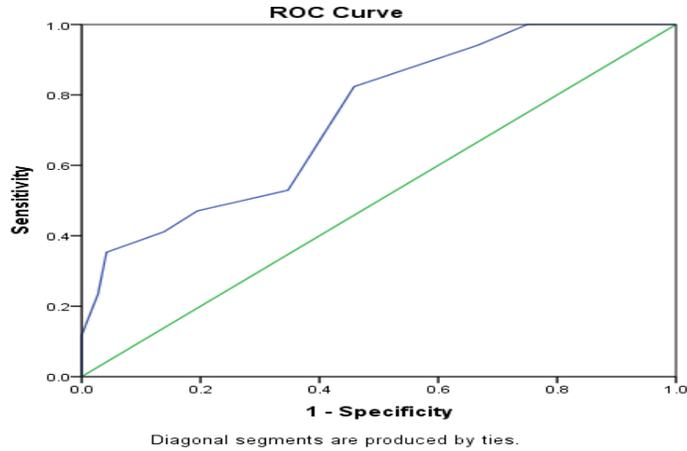


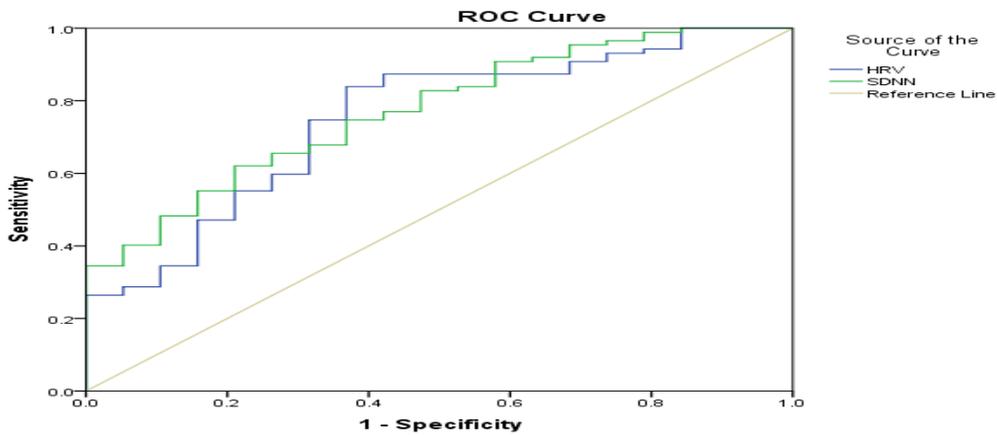
Fig 1 Se muestra el cambio de la VFC entre un estudio inicial y un estudio de seguimiento. \*  $p = .006$  Vivo  $n = 47$ , Muerto  $n = 19$ .

En la Fig 1 se demuestra el comportamiento durante el internamiento de la VFC. Aunque no se obtuvo una segunda determinación en la totalidad de la muestra, se logró analizar el delta de VFC en un total de 61 pacientes, (vivos=47) El grupo de pacientes que sobrevive aumenta significativamente su variabilidad en comparación con los pacientes que fallecieron, este último grupo disminuye su VFC durante su estancia.



ABC .737 (.612-.862)

**Fig 2 Curva ROC de SOFA en las primeras 24 horas de ingreso**



**Fig 3 Curvas ROC VFC y SDNN. VFC ABC .750 (.629-.871) SDNN ABC .771 (.664-.879)**

En la Fig número 2 y 3 se nos demuestran las curvas ROC de los pacientes y las áreas bajo la curva de la escala de SOFA y VFC y SDNN respectivamente en las primeras 24 horas de ingreso. Se observa que las áreas son para el SOFA .737, SDNN .771 y VFC .750

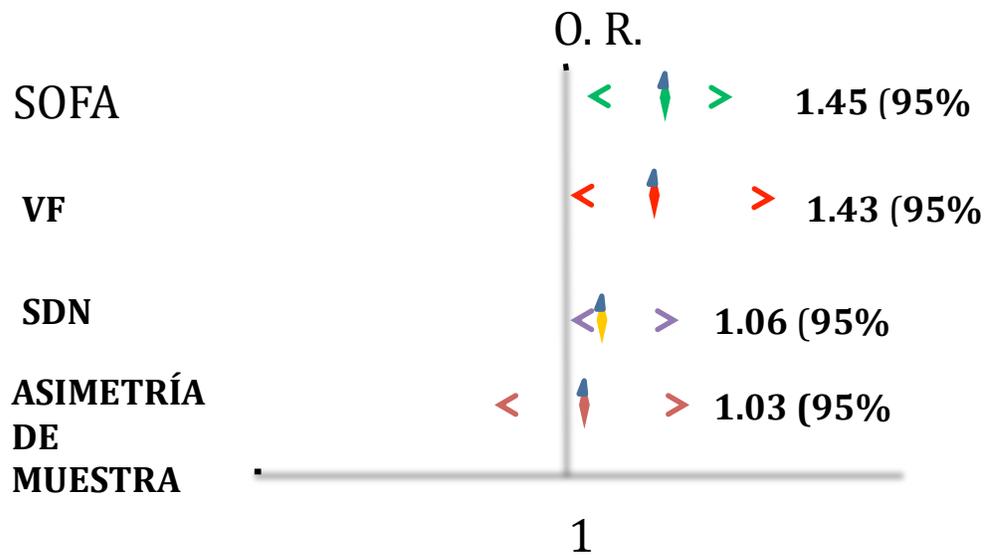


Fig 4 Comparación de Odds Ratio entre SOFA, VFC, SDNN y AAM

## **Discusión**

Como era de esperarse la distribución de las variables VFC, SDNN sus deltas y el índice de asimetría tuvieron una distribución no normal, por tal motivo debieron ser analizadas con la prueba U de MW. La VFC y el SDNN mostraron predecir de manera significativa desde el momento del ingreso de los pacientes en terapia intensiva, aunque la muestra de los pacientes en los cuales se logró calcular un delta fue menor, el delta también mostró ser un predictor de la mortalidad antes del alta de terapia intensiva. Es interesante notar que al realizar curvas ROC de ambas variables en el momento del ingreso y ser comparadas en términos de área bajo la curva con un predictor como el SOFA, se nota que estas variables son similares en su comportamiento. La VFC implica en su regulación al menos la interacción de tres sistemas vitales: cardiovascular al ser regulada por la influencia del sistema nervioso simpático y parasimpático en relación al marcapasos cardiaco, el respiratorio dado que sabemos que la integridad respiratoria influye notablemente en el ritmo cardiaco así como en la idoneidad de su regulación en términos de gasto cardiaco, y el neurológico dado que participan estructuras neurales no únicamente periféricas sino también centrales. Estos tres sistemas tienen un peso importante dentro de la escala de SOFA. Desgraciadamente, el SOFA también tiene una capacidad de predicción basada en su delta de 72 horas, pero en este estudio no se consideró su estimación y por lo tanto no podemos concluir nada con respecto a nuestros índices.

La asimetría de la muestra es un marcador que ha sido propuesto y validado en neonatos como un predictor de desarrollo de sepsis, mientras más se eleva se supone que al presentar mayor cantidad de desaceleraciones, se detecta la anormalidad del sistema y el paciente está respondiendo manifestando un estímulo séptico. En el adulto no ha sido determinado. En nuestro estudio no demostró tener significancia, sin embargo tiene una tendencia hacia comportarse a la inversa, probablemente porque la madurez del sistema autónomo guía a respuestas diferentes a las observadas en gupos en edad neonatal, este punto en particular requiere mayor investigación.

## **Conclusiones**

Aun hace falta mayor investigación la VFC puede significar una variable que integra sistemas diversos y que por lo tanto es valiosa en el pronóstico de los pacientes críticamente enfermos con ventilación mecánica invasiva.

## Referencias

- 1.-Bolton C, Thompson J, Bernardi L, Voll C, Young B. The cardiac R-R variation and Sympathetic skin response in the intensive care unit. *Can Journ Neurol Science*.2007;34:313-315.
- 2.-Schmidt H, Müller-Werdan U, Hoffman T, etal. Autonomic Dysfunction predicts mortality in patients with multiple organ dysfunction syndrome of different age groups. *Crit Care Med* 2005;33:1994-2002.
- 3.- Garrard C, Kontoyannis D, Piepoli M. Spectral analysis of heart rate variability in the sepsis syndrome. *Clinical Autonomic Research*; 1993:5-13.
- 4.- Kovatchev BP, Farhy LS, aso H. Sample asymmetry analysis of heart rate characteristics with application to neonatal sepsis and systemic inflammatory response síndrome *Pediatr Res*;2003:892-898.
- 5.-Tulen JH, Boomsma F, Man int`veld AJ Cardiovascular control and plasma catecholamines during rest and mental stress: effects of posture. *Clin Sc*; 1999: 567-576
- 6.-Kleiger RE, Bigger JT, Bosner MS etal. Stability over time of variables measuring heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol*; 1991, 626-630.
- 7.-Karim N, Ara Hasan J, Sanowar S. Heart Rate Variability- A review. *Journal of Basic and Applied Sciences* 2011;7:71-77.
- 8.- Kitlas A. Poincaré plots in analysis of selected biomedical signals. *Studies in Logic , Grammar and rhetoric* ;201.:117-127.
- 9.-Baron R. Ewing D.J. Heart Rate Variability. *International Federation of Clinical Neurophysiology Chap 7.2* 1999.
- 10.- Task Force of the European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology Heart Rate variability. *European Heart Journal* 1996 354-381
- 11.-Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, etal. Clinical Review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Crit Care* 2008;12:238.
- 12.-Walker FO in *Handbook of Clinical Neurophysiology, Vol 7, Ch 22, pag 488.* Kimura J ED 2006. Elsevier Amsterdam.
- 13.-Nahm NK, Freeman M, in *The Neurophysiology Primer Ch 24 pag 453* Blum AS, Rutkove SB eds Humana Press 2007 Totwa.