

INSTITUTO TECNOLÓGICO Y DE ESTUDIOS SUPERIORES DE MONTERREY

**CAMPUS MONTERREY
DIVISIÓN DE BIOTECNOLOGIA Y ALIMENTOS
PROGRAMA DE GRADUADOS EN BIOTECNOLOGIA**



**TECNOLÓGICO
DE MONTERREY.**

**“Método para pronosticar el Retiro de Ventilación Mecánica
mediante el análisis espectral de series de tiempo”**

TESIS

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO
ACADEMICO DE:**

**MAESTRO EN CIENCIAS CON
ESPECIALIDAD EN BIOTECNOLOGIA**

POR:

SEBASTIÁN LARRAZA RICO

MONTERREY, N.L.

MAYO DE 2009

INSTITUTO TECNOLÓGICO Y DE ESTUDIOS SUPERIORES DE MONTERREY

CAMPUS MONTERREY

**DIVISIÓN DE BIOTECNOLOGÍA Y ALIMENTOS
PROGRAMA DE GRADUADOS EN BIOTECNOLOGÍA**

Los miembros del comité de tesis recomendamos que el presente proyecto de tesis presentado por el Ing. Sebastián Larraza Rico, sea aceptado como requisito parcial para obtener el grado académico de:

**Maestro en Ciencias con
Especialidad En Biotecnología**

Comité de Tesis:

Dr. Lucio Florez Calderón
Asesor

Dr. Ramón Rodríguez Dagnino
Sinodal

Dr. Felipe de Jesús Pérez Rada
Sinodal

Aprobado:

Dr. Mario Moisés Álvarez
Director de Posgrado de la
División de Biotecnología y Alimentos
Mayo 2009

DEDICATORIA

A mi padre, a mi madre, a mi hermano. Gracias por su amor, confianza y apoyo.

A las familias Larraza y Rico.

A mis profesores y asesores.

A mis amigos de maestría, de la UCBT, de CREL.

En memoria del tío Oscar.

RECONOCIMIENTOS

Dr. Felipe de Jesús Pérez Rada

Dr. Ramón Rodríguez Dagnino

Dr. Lucio Florez Calderón

Dr. Mario Moisés Álvarez

Por su ayuda, dirección, paciencia y amistad.

A mi amigo el Dr. Gilberto Vázquez de Anda, quien me introdujo al estudio de la VM.

Al personal profesional de la salud que labora en la UTIA del HSJ.

RESUMEN

El estudio del proceso de Retiro de Ventilación Mecánica ha sido abordado recientemente mediante el análisis tanto de series de tiempo como de señales. En los estudios publicados de los que tenemos conocimiento, el análisis ha sido realizado con series de tiempo univariadas y a excepción de [2], las mediciones del flujo de aire-oxígeno suministrado al paciente, se efectuaron después del retiro de la Ventilación Mecánica. El objetivo de este trabajo consiste en proponer un método para encontrar diferencias estadísticamente significativas entre las series de tiempo bivariadas de los datos de ventilación de los pacientes con un retiro de Ventilación Mecánica exitoso y no exitoso. El método utilizado se basa en aplicar la Transformada de Fourier para determinar el periodograma (espectro) de series de tiempo bivariadas y estimar la relación lineal existente entre las covariables Presión inspiratoria, Volumen tidal y Tiempo inspiratorio mediante el cuadrado de la Coherencia, el ángulo de Fase, la Ganancia y el espectro cruzado de Potencia. Los datos de Ventilación Mecánica se obtuvieron directamente de los ventiladores utilizados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital San José Tec de Monterrey durante el protocolo clínico realizado. Los resultados obtenidos muestran que el cuadrado de la Coherencia de la serie bivariada Volumen tidal – Tiempo inspiratorio y el ángulo de Fase de la serie bivariada Presión inspiratoria –Volumen tidal tienden ser diferentes en baja frecuencia entre los procesos de Retiro de Ventilación Mecánica exitosos y no exitosos, lo que sugiere la utilidad clínica de estas medidas de relación lineal.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	I
RECONOCIMIENTOS	II
RESUMEN	III
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS	12
CAPÍTULO 3. RESULTADOS	33
CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN	44
CAPÍTULO 5. CONCLUSIÓN	49
ANEXO I. PROGRAMAS EN SPLUS	51
ANEXO II. GRÁFICAS Y PERIODGRAMAS	62
ANEXO III. RESULTADOS DE PRUEBA t DE STUDENT	75
BIBLIOGRAFÍA	80

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES

El Retiro de la Ventilación Mecánica (RVM) es un procedimiento crítico y rutinario, aproximadamente el 35% de los pacientes admitidos en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) requieren VM. La tasa de éxito en RVM se ha estimado entre el 75 y 83%. El resto de los pacientes, en menos de 48 horas después del RVM requieren ser reintubados y la VM es *reinstituida*, situación que además de aumentar la morbilidad y la mortalidad del paciente, incrementa los costos inherentes al cuidado del paciente. Por otra parte, como la VM ha sido asociada a neumonía nosocomial secundaria a “lesiones inducidas al pulmón por el ventilador” ó VILI (Ventilator Induced Lung Injuries), el personal médico se encuentra ante la disyuntiva de adelantar o postergar el RVM [1, 2, 24, 26].

Actualmente la decisión para llevar a cabo el RVM reside en el juicio clínico, basado en protocolos para obtener información que cuantifique el estado ventilatorio, de oxigenación, hemodinámico y mental del paciente, además de la capacidad para proteger la vía aérea. Es recomendable que esta decisión sea complementada mediante la aplicación de protocolos de RVM que involucren a personal profesional de salud “no médico”. El uso de predictores de RVM ha sido motivo de controversias, sin embargo se ha considerado al “RSBI” (Respiratory Shallow Breathing Index) como el *gold standard* para cuantificar el estado ventilatorio del paciente. El RSBI se obtiene al calcular el cociente de las variables de VM Frecuencia Respiratoria (RR) y Volumen tidal (Vt), las cuales son medidas durante la prueba de respiración espontánea o “SBT” (Spontaneous Breathing Trial). Esta prueba evalúa el desempeño del paciente cuando se disminuye el soporte ventilatorio. Si el RSBI es mayor a $105 \text{ respiraciones / minuto} \cdot \text{litro}^{-1}$ se considera una prueba no satisfactoria [20].

El protocolo anterior es resultado de dos estudios consecutivos cuyo objetivo fue determinar la mejor estrategia y el mejor predictor de RVM: El primer estudio fue el reporte del estado del arte realizado por la Universidad de McMaster a petición de la Agency of Healthcare Research and Quality en 1999; el segundo estudio consistió en el análisis del “Reporte McMaster” con el objetivo de establecer las “Guías basadas en Evidencia para Destete (RVM)” realizadas por el *trabajo conjunto* entre el American College of Chest Physicians, la Society for Critical Care Medicine y la American Association for Respiratory Care en 2001 [18, 26].

Considerando que el objetivo de la VM es mantener el “pulmón abierto”, a niveles mínimos de presión (Presión inspiratoria y PEEP), suministrar un Volumen tidal adecuado y mantener una respiración sincronizada con el paciente. Durante el proceso de RVM deben mantenerse estas condiciones mientras se disminuye el soporte ventilatorio y se evalúa la evolución del paciente. El proceso de RVM consta de 3 etapas [18, 20, 22, 23, 39]:

1. Reducción gradual del soporte ventilatorio.
2. Realizar SBT.
3. Extubación del paciente.

Las etapas de RVM muestran aspectos específicos a ser considerados para tener una mayor probabilidad de éxito en el RVM. La primera etapa representa un problema clínico, se ha establecido que el soporte ventilatorio debe reducirse de manera gradual cuando se revirtió la condición que originó la falla respiratoria y el paciente presenta: una oxigenación adecuada (Tabla 1), estabilidad hemodinámica y tiene la capacidad de ejecutar esfuerzo respiratorio (generar presión o flujo negativo dentro del circuito de ventilación). En la segunda etapa, las SBTs se realizan para “entrenar” y evaluar formalmente la mecánica ventilatoria del paciente, existen dos escenarios posibles: prueba satisfactoria ($RSBI < 105$) o prueba no satisfactoria ($RSBI > 105$). La tercera etapa consiste en el retiro de la vía aérea artificial (tubo Endotraqueal) lo que representa el fin de la VM y la *liberación* del paciente, pero implica la pérdida del control, por parte de los profesionales de la salud, sobre la vía aérea. El fracaso del RVM será considerado cuando se requiera el reinicio de la VM por insuficiencia respiratoria en las 48 horas posteriores a la extubación [13, 14, 18, 20 22].

Tabla 1.

Valores límite para considerar oxigenación adecuada.

Variable	Abreviatura	Valores límite	Unidades
Indice de Kirby	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	> 150 ó > 200	mmHg/%
Presión Positiva al Final de la Exhalación	PEEP	< 5 ó < 8	cmH ₂ O
Fracción Inspirada de Oxígeno	FiO_2	< 40 ó < 50	%
Concentración de ión Hidrógeno en sangre arterial	pH	> 7.25	---

La tasa de fracaso en RVM y la cantidad de información utilizada para tomar decisiones médicas ha propiciado el desarrollo de protocolos que utilizan sistemas difusos (fuzzy logic), sistemas retroalimentados, métodos de análisis de series de tiempo y análisis de señales en lugar de los métodos tradicionales de estadística descriptiva. Los sistemas difusos son utilizados en sistemas inteligentes como FLEX® y FuzzyKBWean® que emiten recomendaciones basadas en reglas pre establecidas e información referente al estado ventilatorio y de oxigenación actual del paciente. Los sistemas retroalimentados utilizan leyes de control y restricciones que determinan el comportamiento de una función objetivo, la cual se fundamenta en modelos matemáticos de los procesos fisiológicos, en este caso velocidad de difusión, producción de CO₂, presión alveolar de O₂ y CO₂, distensibilidad pulmonar y resistencia al flujo. Estos protocolos automatizados son útiles durante la VM, porque optimizan la ventilación del paciente y una vez que se han alcanzado niveles mínimos de ventilación el sistema “recomienda” la extubación del paciente. [1, 3, 6, 7, 24, 25].

Por otra parte, los métodos de análisis de series de tiempo y análisis de señales se utilizan con fines predictivos. Para aplicar estos métodos, las series de tiempo deben ser estacionarias y filtradas para “corregir” valores anormales que dominen la varianza, reduzcan la correlación y generen errores en la estimación de los parámetros del modelo. Estos métodos se clasifican en no lineales y lineales. En la Tabla 2 se muestran los métodos, las variables consideradas y los parámetros cuantificados para analizar la variabilidad de patrón respiratorio. En la Tabla 3 se resumen las investigaciones que utilizan métodos lineales y no lineales para caracterizar las variaciones del patrón respiratorio en diferentes poblaciones y condiciones experimentales.

Los métodos no lineales requieren de una gran cantidad de puntos de muestreo sobre la señal, además, las propiedades estadísticas de los parámetros determinados, deben ser verificadas. Los métodos no lineales son empleados cuando la función de Autocorrelación no puede discriminar los patrones de una señal. La Información Automutua (I) es una medida de la dependencia entre dos variables, se define como la cantidad de información referente a una cantidad η si es conocida una cantidad ξ , si la información de η dado ξ , denotado por “ $I(\xi, \eta)$ ”, es cero, las cantidades son independientes. La Entropía de Muestreo (Sample Entropy) es definida como el negativo del logaritmo natural de la probabilidad condicional de que dos secuencias similares en m puntos se mantengan similares en $m+1$ puntos. De acuerdo a [24], cuantificar la complejidad del sistema mediante los exponentes de Lyapunov, la Entropía de Shannon, la Entropía de Kolmogorov o

Dinámica Simbólica pueden presentar limitaciones debido la longitud de la serie de tiempo requerida para aplicar estos métodos [2, 25].

Los métodos lineales se fundamentan en la estimación del espectro de potencia. Para estimar el espectro de potencia generalmente se ajusta un modelo Autorregresivo a la serie de tiempo. El espectro de potencia es la base para estimar la amplitud de los picos más significativos, calcular las medidas de relación lineal (cuadrado de la Coherencia, ángulo de Fase, Ganancia) y fraccionar la varianza en tres tipos: 1) periódica, 2) autocorrelacionada o ruido blanco correlacionado y 3) ruido blanco no correlacionado. El fraccionamiento de la varianza se, realiza con el método de Modarrezsadeh, más un término de ruido blanco como se describe en [2] y [24]. Sea una variable de VM expresada por:

$$x[n] = a_1 x[n-1] + \sum_{j=1}^r (b_{j1} \sin[2\pi f_j n] + b_{j2} \cos[2\pi f_j n]) + w[n] \quad (1)$$

donde x es la variable de VM, n es el número de respiración, a_1 es la coeficiente de autorregresión, r es el número de picos significativos, f_j son las frecuencias de los picos significativos, w es un término de ruido blanco. Los coeficientes a_1 , b_{j1} y b_{j2} son determinados mediante el método de mínimos cuadrados. Las fracciones o componentes de la varianza se obtienen mediante las siguientes expresiones:

- Componente de ruido blanco no correlacionado de varianza

$$\sigma_{wR}^2 = \text{var}[w(n)] = (SEE)^2 \quad (2)$$

- Componente de autocorrelación de la varianza

$$\sigma_{AR}^2 = \frac{(SEE)^2}{(1-a_1^2)} \quad (3)$$

- Componente periódico de la varianza (o potencia periódica)

$$\sigma_{PER}^2 = 0.5[b_{j1}^2 + b_{j2}^2] \quad (4)$$

La estimación de los 3 tipos de componentes o fracciones de la varianza reportados en [2], [28] y [35] se muestran en la Tabla 4. De acuerdo a [2], la disminución en la varianza del ruido blanco no correlacionado de la serie de tiempo Volumen tidal (Vt) es asociada a un RVM no exitoso.

Adicionalmente, en [42] y [47] se apunta que la amplitud de los picos del espectro de potencia de la serie de tiempo del Tiempo inspiratorio, es una prueba suficiente para distinguir a los pacientes que fracasan en el RVM con un valor $p \leq 0.008$, sin embargo, no tenemos conocimiento de que se haya explorado ni ampliado esta investigación.

Variables utilizadas: Volumen tidal inspiratorio (Vti), Volumen tidal espiratorio (Vte), Volumen minuto inspirado (Vm), Presión tidal de CO₂ (PetCO₂), Presión tidal de O₂ (PetO₂), Presión esofágica (Pes), Tiempo total (Ti/Tot), Tiempo inspiratorio / Tiempo total (Ti/Tot), Tiempo espiratorio (Te), Frecuencia respiratoria (RR), RSBI (RR/Vt), Flujo medio inspirado (Vti/Ti), Flujo máximo (PF).

Tabla 2.

Métodos de Análisis de Series de Tiempo y de Análisis de Señales utilizados para analizar la variabilidad del patrón respiratorio.

Método	Variables utilizadas													Análisis	Cuantificación de	
	Vt	Vte	Vm	PetCO ₂	PetO ₂	Pes	Ttot	Ti	Ti/Tot	Te	RR	RR/Vt	Vm/Ti	PF		
Autoregresivo	Modarreszadeh et al. 1990														Espectro de potencia	Variabilidad Periódica y Aleatoria (ruido blanco y auto-correlacionada)
	Jubran et al. 1997 [28]	*	*					*		*						
	Preas et al. 2001 [34]	*	*						*	*			*			
	Brack et al. 2002 [35]	*	*					*		*						
	Giraldo et al. 2004 [2]	*						*	*	*	*	*	*	*		
Autoregresivo	Haneh et al. 2002 [42, 47]							*							Densidad del espectro de potencia	Peak power ratio
	Transformada de Fourier discreta	Van der Aardweg et al. 2002 [29]	*			*	*			*						
No Lineal	Aproximate Entropy	Engoren et al. 1998	*												Entropía	Complejidad
	Entropía de Kolmogorov	Eli-Khatib et al. 2001	*												Estimación de Entropía de Kolmogorov	Patrón caótico (Complejidad)
	Plano de fase	Elian et al. 2004	*					*	*	*					Poincaré, plano de fase	Medidas de dispersión en gráficas Poincaré
	Información Automutua	Valverdú et al. 2004 [25]	*					*	*	*					Información Mutua	Complejidad, amplitud de señal
	Multivariate adaptative Regresion spline (MARS)	Jubran et al. 2005 [17]					*					*			Autoregresión multivariada adaptativa	Índice de tendencia
	Sample Entropy Aproximate Entropy	Casasoca et al. 2006 [24]	*	*							*				Entropía y Variabilidad de modelo lineal	Complejidad y Variabilidad Periódica y Aleatoria (Ruido blanco y auto-correlacionada)

Tabla 3.

Investigaciones realizadas para estudiar el patrón respiratorio en sujetos sanos y para pronosticar el éxito o fracaso del RVM

Investigadores	Población	Experimento	Objetivo	Conclusión
Jubran et al. 1997 [28]	Sujetos sanos	Medir cambios en el flujo al incrementar la fracción inspirada de CO ₂	Estudiar el efecto de hipercapnia en patrón respiratorio	El orden de la serie de tiempo es mayor cuando se respira CO ₂ .
Van der Aardweg et al. 2002 [29]	Sujetos sanos	Medir cambios en el flujo al incrementar la fracción inspirada de O ₂	Estudiar la variabilidad producida por los quemonreflejos en el patrón respiratorio	Las series de tiempo de PetCO ₂ y Vti/Ti son coherentes cuando se respira aire, se pierde la coherencia al incrementar el oxígeno inspirado.
Brack et al. 2002 [35]	Sujetos sanos y pacientes con obstrucción pulmonar	Medir cambios en el flujo entre los sujetos control y los pacientes en condiciones normales y con un volumen inspiratorio específico	Comparar las fracciones de variabilidad entre sujetos control (sanos) y pacientes con obstrucción pulmonar.	Los pacientes con obstrucción pulmonar presentan una reducción de la variabilidad aleatoria no correlacionada (ruido blanco). Tienen una menor capacidad de responder ante cambios de Volumen tidal.
Hsueh et al. 2002 [42]	Pacientes ventilados	Monitoreo de flujo durante 5 minutos al inicio y al 5 minutos finalizar la SBT	Estudiar el comportamiento de las variables respiratorias en pacientes que tienen un retiro exitoso o fallido.	El pico del espectro de poder de Ti es mayor a 1 en pacientes que son exitosos.
Giraldo et al. 2004 [2]	Pacientes ventilados (durante un tiempo prolongado)	Monitoreo de flujo durante los 30 minutos de SBT	Determinar cambios que distinguen a pacientes que fallan SBT a partir del análisis de la serie de tiempo de variables de flujo	La variabilidad aleatoria no correlacionada de de Vti/Ti disminuye y se incrementa la variabilidad correlacionada.
Valverdú et al. 2004 [25]	Pacientes ventilados	Monitoreo de flujo durante los 30 minutos de VM en modo PSV a un nivel de soporte alto y posteriormente bajo.	Determinar el comportamiento no lineal de la señal de flujo en VM mediante Información Automutual para clasificar señales de alta o baja variabilidad.	La Información Automutual puede ser un criterio conveniente para identificar pacientes con mayor probabilidad de éxito en RVM. Se reporta una mayor complejidad a niveles altos de soporte.
Casascca et al. 2006 [24]	Pacientes ventilados	Monitoreo de flujo durante los 30 minutos de SBT	Comparar el métodos no lineal de Sample Entropy contra métodos lineales para identificar el mejor predictor de RVM	La complejidad cuantificada por Sample Entropy identifica con menor probabilidad de error un retiro exitoso. Se aborda la resolución del problema desde un punto de vista multimodal.

En [29] además del estudio de la autocorrelación univariada, se realizó un análisis de series bivariadas para determinar la relación lineal entre las variables Flujo medio (V_t/T_i) y Presión tidal de CO_2 (PetCO_2) mediante la estimación del espectro cruzado (cross spectrum) para determinar la “frecuencia de resonancia” y el cuadrado de la coherencia (K^2). Se concluyó que mediante el análisis espectral se detecta la manifestación de los quimiorreflejos como una oscilación coherente entre el Flujo medio (V_t/T_i) y la Presión tidal de CO_2 (PetCO_2).

Los estudios de la variación del patrón respiratorio mostrados en la Tabla 3 cuantifican el efecto de modificar diferentes variables de ventilación. A pesar de las diferencias en las condiciones experimentales, se puede observar que existe una dependencia entre las variables de ventilación debido a la acción de los quimiorreflejos. Los quimiorreflejos que actúan sobre los músculos respiratorios son función de diversas variables, principalmente la concentración arterial de CO_2 y de O_2 . La concentración arterial de éstos gases delimita el Volumen tidal (V_t), el Tiempo inspiratorio (T_i) y el Tiempo exhalatorio (T_e) de las siguientes respiraciones. En el caso de pacientes con obstrucción pulmonar, como el Tiempo exhalatorio no puede ser modificado, ante un incremento de la presión arterial de CO_2 , adoptan un patrón respiratorio invariable (autocorrelacionado).

Tabla 4.
Estudios de Fraccionamiento de la variabilidad.

Variable ventilatoria	Investiga- dores	Condiciones Experimentales	Fracción de la varianza (%)		
			Periódica	Auto correlacionada	Ruido Blanco
V_t	Jubran et al. 1997 [28]	Sujeto sano / aire ambiente	0.03 ± 0.06	13.05 ± 12.31	87.19 ± 12.46
		Sujeto sano / aire + CO_2	0.15 ± 0.20	17.54 ± 13.23	82.51 ± 13.20
	Giraldo et al. 2004 [2]	Pacientes con RVM exitoso	0.51 ± 0.88	30.74 ± 23.32	68.73 ± 23.23
		Pacientes con RVM no exitoso	0.43 ± 0.73	36.00 ± 21.49	63.55 ± 21.66
T_i	Jubran et al. 1997 [28]	Sujeto sano / aire ambiente	0.08 ± 0.11	9.56 ± 10.78	90.46 ± 10.98
		Sujeto sano / aire + CO_2	0.13 ± 0.23	10.99 ± 7.85	88.96 ± 8.21
	Giraldo et al. 2004 [2]	Pacientes con RVM exitoso	0.39 ± 0.57	11.63 ± 17.52	87.97 ± 11.59
		Pacientes con RVM no exitoso	0.19 ± 0.33	11.65 ± 14.47	88.14 ± 14.47
T_e	Jubran et al. 1997 [28]	Sujeto sano / aire ambiente	0.12 ± 0.19	11.13 ± 10.75	89.03 ± 10.77
		Sujeto sano / aire + CO_2	0.17 ± 0.39	11.86 ± 8.51	88.15 ± 8.71
	Giraldo et al. 2004 [2]	Pacientes con RVM exitoso	0.67 ± 0.90	14.43 ± 17.88	84.88 ± 17.87
		Pacientes con RVM no exitoso	0.41 ± 0.68	15.16 ± 16.11	84.41 ± 16.26
V_t	Brack et al. 2002 [35]	Comparación entre sujetos sanos y pacientes con obstrucción pulmonar. Se reporta el porcentaje de la variabilidad presentada por los pacientes en relación a los	No se reportan diferencias	Vt 5.38 Ti 5.69 Te 25.9	Vt 94.33 Ti 94.00 Te 72.72

sujetos sanos (100%).

El incremento en la varianza autocorrelacionada observado en pacientes con VM puede ser explicado debido a que el tubo Endotraqueal (ET) genera una obstrucción en la vía aérea y al igual que los pacientes con obstrucción pulmonar, los pacientes intubados presentan un incremento de la varianza autocorrelacionada como se reporta en [2]. Para eliminar la “carga resistiva” generada por el tubo ET durante la fase inspiratoria, se ha optado por realizar las SBT con una presión soporte baja (menor a 8 cmH₂O) y niveles de CPAP (Continuous Positive Airway Pressure), que es el análogo de la PEEP durante el RVM, menores a 5 cmH₂O [21, 28, 29, 35, 39].

De acuerdo a lo anterior, los componentes de la varianza del Flujo medio (Vt/Ti) dependen de la capacidad para modificar el Tiempo exhalatorio (Te) y de la Presión arterial de CO₂, que modifica la respuesta de los quimiorreflejos. Los estudios de la Variabilidad del Patrón Respiratorio mostrados en la Tabla 4 muestran que los pacientes con obstrucción pulmonar presentan una restricción para modificar el Tiempo exhalatorio (Te), por otra parte, los pacientes en VM presentan una fracción de varianza autocorrelacionada alta para las variables Volumen tidal (Vt) y Tiempo inspiratorio (Ti) en comparación a los sujetos sanos, pero no se distingue un comportamiento específico entre los pacientes con fracaso en el RVM y de los exitosos [35, 39].

Los métodos lineales y no lineales propuestos son procedimientos matemáticos que estiman respuesta del organismo ante una restricción, mediante el cálculo de diferentes parámetros. Los métodos lineales determinan los cambios presentados en la varianza, formada por 3 fracciones (periódica, autocorrelacionada y ruido blanco). Los métodos no lineales, determinan la diferencia entre la similitud de la respuesta del sistema en dos condiciones diferentes. Ambos métodos indican la capacidad del paciente para responder ante alteraciones durante la ventilación [25, 29, 35, 39].

El RVM con soporte ventilatorio ofrece la ventaja de mantener el monitoreo ventilatorio del paciente durante la SBT, pero debe considerarse la dependencia entre las variables de VM. La Ecuación de Movimiento de la VM establece la relación entre la Presión inspiratoria, el Volumen tidal (Vt) y el Tiempo inspiratorio (Ti).

$$Pi = \frac{Vt}{C} + R_{va} \dot{Vt} = \frac{Vt}{C} + R_{va} \frac{Vt}{Ti} \quad (5)$$

Donde P_i es la Presión inspiratoria, V_t es el Volumen tidal, C es la Distensibilidad del sistema respiratorio, R_{va} es la Resistencia al flujo y \dot{V}_t es el flujo. Considerando que el flujo medio (V_t/T_i) es una aproximación del flujo (\dot{V}_t).

La dependencia entre la presión y el volumen durante la VM ha sido estudiada, de manera particular en cuanto a la formación de atelectasias con el objeto de proveer una ventilación con un Volumen tidal máximo a niveles de presión mínimos, para evitar las VILs. A fin de verificar las leyes de control de los sistemas retroalimentados y desarrollar modelos que describan la ventilación en un tejido heterogéneo, se han realizado estudios que correlacionan imágenes obtenidas mediante Tomografía Axial Computarizada (TAC) o Tomografía por Impedancia Eléctrica (TIE) con la presencia de zonas “ventiladas, pobremente ventiladas y no ventiladas”. Se ha determinado que en pulmones con lesiones heterogéneas la maniobra de reclutamiento alveolar debe ser acompañada de un ajuste de PEEP para estabilizar la estructura alveolar y mantener las zonas ventiladas “abiertas”. Se ha determinado que variaciones en la PEEP del orden de 1 cmH₂O pueden colapsar las zonas propensas a una pobre o baja ventilación. Cuando el paciente ha sido estabilizado, se ha revertido la falla pulmonar y presenta una oxigenación adecuada (Tabla 1), se inicia el RVM con la disminución gradual del soporte ventilatorio. Durante esta etapa se identifica la existencia de regiones dependientes de presión, ante un colapso en la estructura alveolar ocasionado por la reducción de la presión (PEEP y Presión inspiratoria). A partir de este momento cobran especial importancia la Distensibilidad del sistema respiratorio (C) y la Resistencia al Flujo en la vía aérea (R_{va}), que son propiedades mecánicas del sistema respiratorio, las cuales describen la relación entre Volumen y Presión. La modificación súbita o intermitente de la relación volumen – presión es un indicador de la *no linealidad* de en la ecuación de Movimiento de la VM, lo cual indica la posible formación de una zona de colapso [8, 12, 18, 27, 32].

Considerando lo anterior, los pacientes con mayor probabilidad de éxito en RVM, pueden presentar un comportamiento *más* lineal entre las variables de VM, Presión inspiratoria (P_i), Volumen tidal (V_t) y Tiempo Inspiratorio (T_i).

A diferencia de los predictores de RVM como el RSBI, las medidas de linealidad como el cuadrado de la Coherencia (K^2), el ángulo de Fase (ϕ), la Ganancia (G) y la amplitud (A), son estimadas mediante el análisis espectral de la serie de tiempo, por lo tanto se analiza el comportamiento del paciente durante un intervalo de tiempo, por lo que se requiere contar con datos confiables y el procesamiento de la información ya sea en tiempo real o de manera retrospectiva.

Las medidas de linealidad proporcionan información referente a la evolución del paciente y la variación del patrón respiratorio, por consiguiente, pueden ser utilizadas como un indicador novedoso de RVM que proporcione al personal médico información adicional para evaluar al paciente durante el RVM.

1.2 HIPÓTESIS

La caracterización del proceso de RVM mediante el análisis espectral de series de tiempo bivariadas permitirá cuantificar la relación lineal existente entre las covariables. Asumimos que la relación lineal de las variables de VM de los pacientes con un RVM exitoso presentarán un comportamiento estadísticamente diferente al de los pacientes con fracaso en el RVM, por lo tanto es posible establecer un nuevo criterio que mejore la probabilidad de éxito en el RVM.

1.3 OBJETIVOS

General

Proponer un método para cuantificar la relación lineal entre Presión Inspiratoria (Pi), Volumen tidal (Vt) y Tiempo inspiratorio (Ti) mediante el análisis espectral de las siguientes series de tiempo bivariadas:

Presión inspiratoria (Pi) – Volumen tidal (Vt)

Presión inspiratoria (Pi) – Tiempo inspiratorio (Ti)

Volumen tidal (Vt) – Tiempo inspiratorio (Ti)

Particulares

Desarrollar un protocolo clínico para crear una base de datos donde se almacenen de manera automática las variables de VM y parámetros clínicos de interés. Los datos provienen de casos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos (UTIA) del Hospital San José (HSJ) Tec de Monterrey.

Correlacionar de manera retrospectiva los parámetros y variables de VM con el resultado del RVM a fin de verificar la hipótesis con los datos obtenidos.

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS

El protocolo de investigación clínica fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Centro de Investigación de Tecnologías en Salud (CITES) y del Hospital San José Tec de Monterrey (HSJ). El protocolo consta de los siguientes puntos:

1. Lugar donde se efectuó: Unidad de Terapia Intensiva (UTIA) del HSJ.
2. Características de la UTIA: Mixta.
3. Selección aleatoria de pacientes con VM.
4. Criterios de exclusión:
 - 4.1 Muerte cerebral.
 - 4.2 Tiempo de almacenamiento de datos de VM menor a 12 horas.
 - 4.3 Pérdida de información en las últimas 12 horas de VM.
5. Estratificar el resultado de la VM:
 - 5.1 Éxito en RVM (Grupo 1 o G1)
 - 5.2 Fracaso en RVM (Grupo 2 o G2)
 - 5.3 No se realiza RVM (Grupo 3 o G3)
6. Criterio para considerar el Fracaso de RVM: el paciente requiere la reinstalación de la VM en menos de 48 horas posteriores al RVM.
7. Almacenar los parámetros de VM directamente del ventilador en una PC portátil cada 180 segundos de manera automática.
8. Los datos analizados: Sólo se incluyen G1 y G2
 - 8.1 Presión inspiratoria (Pi)
 - 8.2 Volumen tidal (Vt)
 - 8.3 Tiempo inspiratorio (Ti)
9. Correlacionar los datos de VM con el resultado del RVM.
10. El protocolo se dividió en 2 fases:
 - 10.1 Fase 1: Formación de base de datos de VM.
 - 10.2 Fase 2: Análisis de datos.

2.1 MATERIALES

Los ventiladores 840® (Nellcor Puritan Bennett, USA) ocupados durante el protocolo, son propiedad del HSJ y son empleados en la UTIA de manera habitual para el tratamiento de pacientes con insuficiencia respiratoria. Para el estudio se utilizaron los ventiladores 840® provistos de la interfase RS232 “número 1”, que es específica para transferir los datos de ventilación medidos por el ventilador a una PC.

Los datos de VM de los pacientes incluidos en el protocolo se almacenaron en el disco duro de una PC portátil, que fue donada generosamente por el Dr. Felipe Pérez Rada, en la cual se instaló el programa “840BD.vi” para establecer la comunicación con el ventilador.

El programa “840BD.vi” es un *instrumento virtual* programado en Lab View® 7.1 (National Instruments, USA) utilizado para adquirir los datos de VM a intervalos de tiempo específicos y organizarlos en una base de datos (Figura 1a).

La base datos de VM de cada paciente incluido en el protocolo se exportó al programa S-Plus® 8.0 (Insightfull, USA) para realizar el análisis de la serie de tiempo.

a)

b)

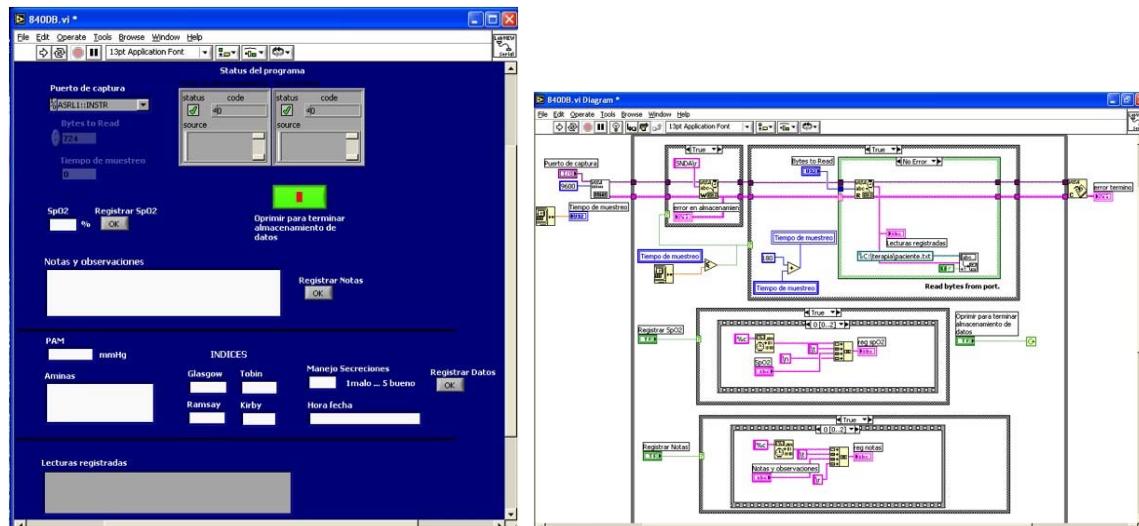


Figura 1. a) Pantalla de interfase con el usuario. b) Diagrama del programa 840BD.vi.

2.2 MÉTODOS

Selección de pacientes

Los pacientes incluidos en el protocolo de investigación se escogieron de manera aleatoria, de acuerdo a lo establecido en el protocolo sólo se excluyeron pacientes con muerte cerebral. Los casos registrados se dividieron en 3 grupos:

- Grupo 1. Éxito en el Retiro de VM.
- Grupo 2. Fracaso en el Retiro de VM.
- Grupo 3. No se realizó Retiro de VM.

El tiempo duración de los casos fue variable, pero se procuró que fuera mayor a 12 horas. En la Tabla 5 se muestra el número de pacientes por grupo y los casos con duración menor y mayor a 12 horas.

Los casos correspondientes al Grupo 3 no serán considerados debido a que el modo de ventilación fue *controlado* y no se presenta esfuerzo inspiratorio.

Tabla 5.
Número de pacientes incluidos en el protocolo.

Grupo	Número de casos	Casos mayores a 12 horas	Casos menores a 12 horas
1	13	9	4
2	4	4	0
3	8	7	1

Los cuatro casos menores a 12 horas en pacientes del Grupo 1 no serán considerados debido a que la duración de la VM fue menor a seis horas y los datos no son suficientes para realizar un análisis significativo de la serie de tiempo.

Almacenamiento y captura de datos

La conexión entre el ventilador y la PC portátil, se realiza mediante un conector null-modem y un cable RS232. Antes de ejecutar el programa 840BD.vi se asegura que la comunicación entre los equipos es satisfactoria. En caso de presentarse problemas, se verifican que los parámetros de comunicación del ventilador sean adecuados, la integridad del cable y del conector. Al término de la captura de datos, se realiza una limpieza de la PC portátil, los cables de alimentación eléctrica y de conexión con el ventilador.

El programa 840BD.vi inicia una sesión VISA (Virtual Instrument Software Architecture) que configura las propiedades del puerto de comunicación COM y tiempo de muestreo (figura 2b). El tiempo de muestreo es la frecuencia con la que se envía el comando SNDA<RC> al puerto RS232 *número 1* del ventilador, en respuesta el ventilador 840® envía en forma de texto plano (o telegrama) los valores de las variables de VM. El tiempo de muestreo se fijó en 180 segundos. Adicionalmente través de la interfase con el usuario, en el programa 840DB.vi se puede registrar información clínica de interés como datos demográficos, diagnóstico, resultados de gasometrías, signos vitales, temperatura del circuito de ventilación, aporte de inotrópicos, escala de sedación y evaluación de reflejo de tos (figura 1a).

Los archivos con los datos de VM directamente obtenidos del ventilador se revisan antes de realizar el análisis de las series de tiempo. La revisión de los datos consiste en verificar la regularidad de los intervalos de muestreo así como identificar si el soporte ventilatorio es interrumpido y reanudado. Esta situación es crítica en el análisis de series de tiempo debido a que la presencia de corrimientos (*shifts*) en la serie alteran la estructura de la autocovarianza del proceso.

El análisis de las series de tiempo de los datos de VM se realiza con el software SPlus® 8.0 (Insightfull, USA). Se programaron tres algoritmos para realizar el análisis espectral de las series de tiempo bivariadas, formadas entre las variables Presión Inspiratoria (Pi), Volumen Tidal (Vt) y Tiempo Inspiratorio (Ti). En el Anexo 1 se presentan los “scripts” de los programas “stw***.scc”, “kgpo***.scc”, “fsqk2***.scc” y “KMV.scc” (los asteriscos indican el código del paciente).

Análisis espectral

A partir de la ecuación (5) se delimitan las variables consideradas para formar las series de tiempo bivariadas para realizar el análisis espectral. Las variables seleccionadas para el análisis son: la Presión inspiratoria (Pi), el Volumen tidal (Vt) y el Tiempo inspiratorio (Ti).

Para realizar el análisis de las series de tiempo se debe cumplir el criterio de la estacionariedad de las series. El criterio de estacionariedad implica que la función de autocovarianza de la serie de tiempo decae exponencialmente.

El espectro de una población (*population spectrum*) de una ST es definido como:

$$s_Y(\omega) = \frac{1}{2\pi} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \gamma_k e^{-i\omega k} \quad (6)$$

Donde

$$\gamma_k \equiv E[(Y_t - \mu)(Y_{t-k} - \mu)] \quad (7)$$

Es la función de autocovarianza y $\mu=E[Y_t]$, es el valor esperado del proceso Y_t .

La ecuación (6), es conocida como la integral de Fourier-Stieltjes si se expresa de la siguiente manera:

$$\gamma_k = \int_{-\pi}^{\pi} e^{i\omega k} dF(\omega) \quad (8)$$

Donde $F(\omega)$ es el espectro poblacional $s_Y(\omega)$. Por lo tanto, la transformada de Fourier de la función de autocovarianza puede ser expresada como

$$\begin{aligned} F(\omega) &= s_Y(\omega) = (2\pi)^{-1} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \gamma_k e^{-i\omega k} = (2\pi)^{-1} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \gamma_k (\cos(\omega k) + i\sin(\omega k)) \\ &= (2\pi)^{-1} \gamma_0 + \pi^{-1} \sum_{k=1}^{\infty} \gamma_k \cos(\omega k) \end{aligned} \quad (9)$$

donde $-1/2 < \omega \leq 1/2$.

Es importante resaltar que la varianza (γ_0) es la suma de los componentes de varianza en el rango de frecuencia además la función de autocovarianza es una función par (es simétrica con respecto a $\omega=0$).

El resultado de (9) se obtiene con las siguientes identidades trigonométricas:

$$\cos(-\omega) = \cos(\omega)$$

$$\sin(-\omega) = -\sin(\omega) \quad (10, 11)$$

A partir de la relación establecida en las ecuaciones (8) y (9) se fundamenta el estudio de series estacionarias en procesos de tiempo discreto, siempre y cuando la función de autocovarianza sea absolutamente sumable.

$$\sum_{k=-\infty}^{\infty} |\gamma_k| < \infty \quad (12)$$

Dado que las series de tiempo utilizadas son una muestra de T elementos de la población, sea y_t una muestra del proceso Y_t . El espectro de población es estimado mediante el cálculo del periodograma de muestreo, definido como:

$$\hat{s}_y(\omega) = \frac{1}{2\pi} \left[\hat{\gamma}_0 + 2 \sum_{k=1}^{T-1} \hat{\gamma}_k \cos(\omega k) \right] \quad (13)$$

Donde, el área bajo la curva del periodograma es igual a γ_0 , que es la varianza del proceso y_t .

$$\hat{\gamma}_0 = 2 \int_0^\pi \hat{s}_y(\omega) d\omega \quad (14)$$

Más aún, se puede determinar la porción de varianza que corresponde a un intervalo de frecuencia ω_{j-i} .

El valor estimado de la función de autocovarianza se define:

$$\hat{\gamma}_k = \begin{cases} T^{-1} \sum_{t=k+1}^{T-1} (y_t - \bar{y})(y_{t-k} - \bar{y}) \\ \hat{\gamma}_{-k} \end{cases} \quad (15)$$

donde $\bar{y} = T^{-1} \sum_{t=1}^T y_t$ es la media de la muestra.

Definida la función de autocovarianza, se puede estimar la función de autocorrelación, que es una normalización de la función de autocovarianza.

$$\hat{\rho}_k = \frac{\hat{\gamma}_k}{\hat{\gamma}_0} \quad (16)$$

La representación espectral o de Cramer existe sólo si la función de autocovarianza es absolutamente sumable, los procesos estacionarios tienen una función de autocorrelación que decae rápidamente. En caso de que el proceso presente una función de autocovarianza de “cola larga” (que decaiga con lentitud), se calcula la función de autocorrelación parcial o se realiza la transformación de la serie de tiempo mediante un proceso de diferencia para determinar si el proceso es estacionario [54, 57, 59].

De acuerdo con el Teorema de la Representación Espectral, el cual establece que cualquier proceso estacionario en la covarianza puede ser expresado en términos de la $\alpha_j(\omega)$ y $\delta_j(\omega)$ a una frecuencia ω fija en un rango entre $[0, \pi]$, el proceso Y_t puede ser expresado como:

$$Y_t = \sum_{j=1}^N [\alpha_j \cos(\omega_j t) + \delta_j \sin(\omega_j t)] \quad (17)$$

donde N es el número de elementos de la población.

Adicionalmente, el proceso Y_t puede ser representado como un proceso lineal general (general linear process), que es una combinación lineal de pesos en valores presentes y pasados de ruido blanco. Sea

$$Y_t = e_t + \psi_1 e_{t-1} + \psi_2 e_{t-2} + \dots \quad (18)$$

Asumiendo que $\sum_{i=1}^{\infty} \psi_i^2 < \infty$ y $\psi_0=1$.

El ruido blanco se define como una colección de variables no correlacionadas, con media cero y varianza σ_w^2 . Esta denominación proviene de una analogía con la luz blanca e indica que todas las oscilaciones periódicas están presentes con la misma intensidad. La función de autocorrelación del ruido blanco es cero y el espectro es constante (plano).

El caso especial cuando ψ_i decrece exponencialmente, cobra importancia cuando se analizan ST estacionarias. Sea y_t una muestra del proceso Y_t , $\psi_j = \phi^j$ donde ϕ es un número $-1 < \phi < 1$, el valor esperado y la varianza de y_t se define como:

$$y_t = e_t + \phi e_{t-1} + \phi^2 e_{t-2} + \dots \quad (19)$$

$$E(y_t) = E[e_t + \phi e_{t-1} + \phi^2 e_{t-2} + \phi^3 e_{t-3} + \dots] = 0 \quad (20)$$

$$Var(y_t) = Var(e_t + \phi e_{t-1} + \phi^2 e_{t-2} + \dots) = \sigma_e^2 (1 + \phi^2 + \phi^4 + \dots) = \frac{\sigma_e^2}{1 - \phi^2} \quad (21)$$

De manera similar, para el cálculo de la covarianza se tiene

$$\begin{aligned} Cov(y_t, y_{t-1}) &= Cov(e_t + \phi e_{t-1} + \phi^2 e_{t-2} + \dots, e_{t-1} + \phi e_{t-2} + \phi^2 e_{t-3} + \dots) \\ &= Cov(\phi e_{t-1}, e_{t-1}) + Cov(\phi^2 e_{t-2}, \phi e_{t-2}) + \dots = \phi \sigma_e^2 + \phi^3 \sigma_e^2 + \phi^5 \sigma_e^2 + \dots \\ &= \phi \sigma_e^2 (1 + \phi^2 + \phi^4 + \dots) = \frac{\phi \sigma_e^2}{1 - \phi^2} \end{aligned} \quad (22)$$

La estimación de la covarianza γ_k y la función de autocorrelación se obtienen de la misma manera, teniendo:

$$\begin{aligned} Cov(y_t, y_{t-k}) &= \frac{\phi^k \sigma_e^2}{1 - \phi^2} \\ Corr(y_t, y_{t-1}) &= \frac{\phi \sigma_e^2 / \sqrt{1 - \phi^2}}{\sigma_e^2 / \sqrt{1 - \phi^2}} = \phi \\ Corr(y_t, y_{t-k}) &= \frac{\phi^k \sigma_e^2 / \sqrt{1 - \phi^2}}{\sigma_e^2 / \sqrt{1 - \phi^2}} = \phi^k \end{aligned} \quad (23, 24, 25)$$

Nótese que la estructura de la autocovarianza sólo depende del retardo k (*lag k*) y no del tiempo absoluto.

Análisis Espectral de ST Bivariadas

El estudio de dos o más series de tiempo que pueden estar relacionadas sirve para identificar covariables (x_t) que se encuentren adelantadas a la serie del proceso que se está estudiando (y_t), además sirve para entender mejor el proceso que se está analizando. La incorporación de covariables que se encuentran adelantadas al la ST de interés (y_t) mejoran el modelo de pronóstico [57].

La función de covarianza cruzada se define como:

$\gamma_{ts}(x, y) = Cov(x_t, y_s)$, de manera alternativa se tiene la siguiente notación

$$\gamma_{xy}(k) = E[(x_t - \mu_x)(y_{t-k} - \mu_y)] \quad (26)$$

A diferencia de la función de autocovarianza de un proceso, la función de covarianza cruzada no es par. Observe que si se sustituye t por $s=t-k$ en la ecuación 26,

$$\gamma_{xy}(-k) = E[(x_{s+k} - \mu_x)(y_s - \mu_y)] = E[(y_s - \mu_y)(x_{s+k} - \mu_x)] = \gamma_{yx}(+k) \quad (27)$$

Por lo tanto la condición de estacionariedad en la función cruzada $\gamma_{xy}(t-s)$ es función de $(t-s)$ ó k y no del tiempo absoluto.

La función de correlación cruzada se determina mediante:

$$\rho_{xy}(k) = \frac{\gamma_{xy}(k)}{\sqrt{\gamma_{xx}(0)\gamma_{yy}(0)}} \quad (28)$$

Para estimar el espectro (o periodograma) de series bivariadas finitas se tienen las siguientes fórmulas, nótese que se generan 4 espectros por lo que es conveniente pensar en una función espectral matricial [53, 54].

$$\hat{s}_y(\omega) = (2\pi)^{-1} \begin{bmatrix} \sum_{k=-T+1}^{T-1} \hat{\gamma}_{xx}^{(k)} e^{i\omega k} & \sum_{k=-T+1}^{T-1} \hat{\gamma}_{xy}^{(k)} e^{i\omega k} \\ \sum_{k=-T+1}^{T-1} \hat{\gamma}_{yx}^{(k)} e^{i\omega k} & \sum_{k=-T+1}^{T-1} \hat{\gamma}_{yy}^{(k)} e^{i\omega k} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \hat{s}_{xx}(\omega) & \hat{s}_{xy}(\omega) \\ \hat{s}_{yx}(\omega) & \hat{s}_{yy}(\omega) \end{bmatrix} \quad (29)$$

De manera formal, la función de covarianza cruzada cuando se trata de series múltiples es una matriz de ($n \times n$), donde “n” es el número de series de tiempo. De manera matricial, considerando la serie bivariada \mathbf{y}_t , y la matriz $\boldsymbol{\mu}$ [51].

$$\mathbf{y}_t = \begin{bmatrix} X_t \\ Y_t \end{bmatrix} \quad (30)$$

$$\boldsymbol{\mu} = E[\mathbf{y}_t] = E \begin{bmatrix} X_t \\ Y_t \end{bmatrix} \quad (31)$$

La función de covarianza cruzada en forma matricial se define como $\boldsymbol{\Gamma}_k$.

$$\boldsymbol{\Gamma}_k \equiv E[(\mathbf{y}_t - \boldsymbol{\mu})(\mathbf{y}_{t-k} - \boldsymbol{\mu})'] \quad (32)$$

Por lo tanto

$$\begin{aligned} \boldsymbol{\Gamma}_k &= E \left[\begin{pmatrix} X_t - \mu_x \\ Y_t - \mu_y \end{pmatrix} \begin{pmatrix} X_{t-k} - \mu_x \\ Y_{t-k} - \mu_y \end{pmatrix}' \right] \\ &= E \begin{bmatrix} (X_t - \mu_x)(X_{t-k} - \mu_x) & (X_t - \mu_x)(Y_{t-k} - \mu_y) \\ (Y_t - \mu_y)(X_{t-k} - \mu_x) & (Y_t - \mu_y)(Y_{t-k} - \mu_y) \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (33)$$

La función de covarianza cruzada para $(-k)$, se obtiene al sustituir t por $(t+k)$ y posteriormente trasponiendo el resultado,

$$\begin{aligned} \gamma_{XY}(k) &= E[(X_{(t+k)} - \mu_X)(Y_{(t+k)-k} - \mu_Y)] = E[(X_{t+k} - \mu_X)(Y_t - \mu_Y)] \\ \gamma'_{XY}(k) &= E[(Y_t - \mu_Y)(X_{t+k} - \mu_X)] = \gamma_{YX}(-k) \end{aligned} \quad (34)$$

De acuerdo con lo anterior, nótese que

$$\begin{aligned} \gamma_{XX}(k) &= \gamma_{XX}(-k) \\ \gamma_{YY}(k) &= \gamma_{YY}(-k) \\ \gamma_{XY}(k) &= \gamma_{YX}(-k) \end{aligned} \quad (35)$$

Si la matriz Γ_k es absolutamente sumable, la función generatriz de covarianza se define como $\mathbf{G}_y(z)$.

$$\mathbf{G}_y(z) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} \Gamma_k z^k \quad (36)$$

donde z^k es un escalar complejo. A partir de (6) el espectro de la población de una serie bivariada se calcula con:

$$\mathbf{s}_y(\omega) = (2\pi)^{-1} \mathbf{G}_y(e^{-i\omega}) = (2\pi)^{-1} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \Gamma_k e^{-i\omega k} \quad (37)$$

Nótese que el espectro asocia la matriz Γ_k de (nxn) a una frecuencia ω , en el caso de series de tiempo bivariadas se tiene la siguiente expresión.

$$\begin{aligned} \mathbf{s}_y(\omega) &= (2\pi)^{-1} \begin{bmatrix} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \gamma_{XX}^{(k)} e^{-i\omega k} & \sum_{k=-\infty}^{\infty} \gamma_{XY}^{(k)} e^{-i\omega k} \\ \sum_{k=-\infty}^{\infty} \gamma_{YX}^{(k)} e^{-i\omega k} & \sum_{k=-\infty}^{\infty} \gamma_{YY}^{(k)} e^{-i\omega k} \end{bmatrix} \\ &= (2\pi)^{-1} \begin{bmatrix} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \gamma_{XX}(k) \cos(\omega k) & \sum_{k=-\infty}^{\infty} \gamma_{XY}(k) \{ \cos(\omega k) - i \cdot \sin(\omega k) \} \\ \sum_{k=-\infty}^{\infty} \gamma_{YX}(k) \{ \cos(\omega k) - i \cdot \sin(\omega k) \} & \sum_{k=-\infty}^{\infty} \gamma_{YY}(k) \cos(\omega k) \end{bmatrix} \quad (38) \end{aligned}$$

Las funciones de covarianza cruzada (γ_{xz} y γ_{yx}) mantienen el componente imaginario y son funciones impares.

Para una muestra, el periodograma cruzado se define como

$$\hat{s}_{yx}(\omega_j) = (2\pi)^{-1} \sum_{k=-T+1}^{T-1} \gamma_{yx}(k) e^{-i\omega_j k} \quad (39)$$

De manera similar, los periodogramas de las series de tiempo univariadas se definen

$$\begin{aligned}\hat{s}_{xx}(\omega) &= (2\pi)^{-1} \sum_{k=-T+1}^{T-1} \gamma_{xx}(k) e^{-i\omega_j k} \\ \hat{s}_{yy}(\omega) &= (2\pi)^{-1} \sum_{k=-T+1}^{T-1} \gamma_{yy}(k) e^{-i\omega_j k}\end{aligned}\tag{40, 41}$$

Considerando el teorema de la Representación Espectral, sean y_t y x_t representados por:

$$\begin{aligned}y_t &= \bar{x} + \sum_{j=1}^M \left\{ \hat{\alpha}_j \cos[\omega_j(t-1)] + \hat{\delta}_j \sin[\omega_j(t-1)] \right\} \\ x_t &= \bar{y} + \sum_{j=1}^M \left\{ \hat{a}_j \cos[\omega_j(t-1)] + \hat{d}_j \sin[\omega_j(t-1)] \right\}\end{aligned}\tag{42, 43}$$

donde $M = (T-1)/2$ y $\omega_j = 2\pi j/T$ cuando T es impar.

Para facilitar la estimación de la función de covarianza cruzada, los coeficientes de y_t y x_t pueden ser reescritos de la siguiente manera:

$$\begin{aligned}\hat{\alpha}_j &= \frac{2}{T} \sum_{t=1}^T (y_t - \bar{y}) \cos[\omega_j(t-1)] \\ \hat{\delta}_j &= \frac{2}{T} \sum_{t=1}^T (y_t - \bar{y}) \sin[\omega_j(t-1)] \\ \hat{a}_j &= \frac{2}{T} \sum_{t=1}^T (x_t - \bar{x}) \cos[\omega_j(t-1)] \\ \hat{d}_j &= \frac{2}{T} \sum_{t=1}^T (x_t - \bar{x}) \sin[\omega_j(t-1)]\end{aligned}\tag{44, 45, 46, 47}$$

Considerando el replanteamiento de las series x_t y y_t , la expresión (32) puede expresarse de manera alternativa en términos de los coeficientes de las series x_t y y_t .

$$(x_t - \bar{x})(y_t - \bar{y})' = (\hat{a}_j + i \cdot \hat{d}_j)(\hat{\alpha}_j + i \cdot \hat{\delta}_j)' = (\hat{a}_j + i \cdot \hat{d}_j)(\hat{\alpha}_j - i \cdot \hat{\delta}_j)$$

$$\begin{aligned}
& (\hat{a}_j + i \cdot \hat{d}_j)(\hat{\alpha}_j - i \cdot \hat{\delta}_j) \\
&= \frac{4}{T^2} \left\{ \sum_{t=1}^T (x_t - \bar{x}) \cos[\omega_j(t-1)] + i \cdot (x_t - \bar{x}) \sin[\omega_j(t-1)] \right\} \left\{ \sum_{\tau=1}^T (y_\tau - \bar{y}) \cos[\omega_j(\tau-1)] + i \cdot (y_\tau - \bar{y}) \sin[\omega_j(\tau-1)] \right\} \\
&= \frac{4}{T^2} \left\{ \sum_{t=1}^T (x_t - \bar{x}) e^{-i\omega_j(t-1)} \right\} \left\{ \sum_{\tau=1}^T (y_\tau - \bar{y}) e^{-i\omega_j(\tau-1)} \right\} = \frac{4}{T} \sum_{k=-T+1}^{T-1} \gamma_{xy}(k) e^{-i\omega_j k} = \frac{8\pi}{T} \hat{s}_{xy}(\omega)
\end{aligned} \tag{48}$$

Por lo tanto, el periodograma cruzado de las series de tiempo x_t y y_t puede ser estimado mediante la siguiente expresión

$$\hat{s}_{xy}(\omega_j) = \frac{T}{8\pi} (\hat{a}_j + i \hat{d}_j)(\hat{\alpha}_j - i \hat{\delta}_j) = \hat{c}_{xy}(\omega_j) + \hat{q}_j(\omega_j) \tag{49}$$

Adicionalmente, mediante la estimación del coespectro (c_{xy}) y el espectro de cuadratura (q_{xy}) los componentes reales e imaginarios del espectro pueden ser evaluados por separado, teniendo:

$$\begin{aligned}
\hat{c}_{xy}(\omega_j) &= \frac{T}{8\pi} (\hat{a}_j \hat{\alpha}_j + \hat{d}_j \hat{\delta}_j) \\
\hat{q}_{xy}(\omega_j) &= \frac{T}{8\pi} i(\hat{\alpha}_j \hat{d}_j - \hat{a}_j \hat{\delta}_j)
\end{aligned} \tag{50, 51}$$

De manera similar, el estimado del espectro de las y_t y x_t cruzadas se obtiene mediante:

$$\begin{aligned}
\hat{s}_{yx}(\omega) &= \frac{T}{8\pi} (\hat{\alpha}_j + i \hat{\delta}_j)(\hat{a}_j - \hat{d}_j) = \frac{T}{8\pi} \left(\hat{a}_j \hat{\alpha}_j + \hat{d}_j \hat{\delta}_j + i(\hat{a}_j \hat{\delta}_j - \hat{\alpha}_j \hat{d}_j) \right) \\
\hat{c}_{yx}(\omega) &= \frac{T}{8\pi} \left(\hat{a}_j \hat{\alpha}_j + \hat{d}_j \hat{\delta}_j \right) \\
\hat{q}_{yx}(\omega) &= \frac{T}{8\pi} i(\hat{a}_j \hat{\delta}_j - \hat{\alpha}_j \hat{d}_j)
\end{aligned} \tag{52, 53, 54}$$

De acuerdo a lo anterior, el coespectro entre x_t y y_t muestreadas es igual, pero la fase es el conjugado si se cambia el orden en que son analizadas las series de tiempo x_t y y_t , lo cual significa que la fase (ϕ) cambia de signo.

La relación lineal entre x_t y y_t muestreadas es determinada mediante la estimación de diferentes medidas como el cuadrado de la coherencia (K^2), la amplitud (a), la Ganancia (G) y el ángulo de Fase (ϕ). Cada una de estas medidas aporta información referente a la relación que existe entre x_t y y_t .

El cuadrado de la Coherencia indica la relación lineal entre x_t y y_t , se define como:

$$K_{xy}^2(\omega) = \frac{c_{xy}^2(\omega) + q_{xy}^2(\omega)}{s_{xx}(\omega)s_{yy}(\omega)} \quad (55)$$

donde s_{xx} y s_{yy} son los espectros de las series univariadas.

Los valores del cuadrado de la Coherencia se encuentran en el intervalo $0 < K^2 \leq 1$. Valores de K^2 cercanos a la unidad indican que existe una fuerte relación lineal entre las series de tiempo x_t y y_t .

El cuadrado de la Coherencia tiene distintas denominaciones, en [57] se nombra “el cuadrado de la función de correlación cruzada” (ρ_{xy}^2) y en [58] se le llama “coherencia Múltiple” ($R(\omega)$).

Los valores de el cuadrado de la Coherencia (K^2) calculados son idénticos a 1 debido a que el periodograma cruzado (48) es igual a el producto de los espectros de las series de tiempo univariadas (13)

$$\begin{aligned} \hat{s}_{xy}(\omega_j) &= (a_j + id_j)(\alpha_j - i\delta_j) \\ &= (a_j^2 + d_j^2)(\alpha_j^2 + \delta_j^2) = \hat{s}_{xx}(\omega_j) \cdot \hat{s}_{yy}(\omega_j) \end{aligned} \quad (56)$$

Para estimar el cuadrado de la Coherencia (K^2), en [29, 56] se indica que puede aplicarse un filtro triangular h_p con las siguientes características:

$$L = 2m + 1$$

$$\sum_{p=-m}^m h_p = 1$$

$$\sum_{p=-m}^m h_p^2 \rightarrow 0$$

$$h_{-p} = h_p$$

El espectro filtrado se expresa como:

$$\hat{s}_{xy}(\omega) = \sum_{p=-m}^m h_p s_{xy}\left(\omega + \frac{p}{n}\right) \quad (57)$$

donde n es un número tal que $L \ll n$, de tal forma que el filtro se aplica a las frecuencias cercanas a la frecuencia de interés [56]. En términos prácticos n es el número de muestras en la serie de tiempo.

La amplitud (a) indica la fuerza de la relación entre las series de tiempo, se estima mediante:

$$a_{xy}(\omega) = |s_{xy}(\omega)| = \{c_{xy}^2(\omega) + q_{xy}^2(\omega)\}^{1/2} \quad (58)$$

La Ganancia (G) es una normalización de la amplitud, se estima con la siguiente expresión:

$$G(\omega) = \frac{a_{xy}(\omega)}{s_{xx}(\omega)} \quad (59)$$

El ángulo de Fase (ϕ) es un indicador de la serie que se adelanta, lo que es de particular interés para determinar covariables útiles para realizar pronósticos.

$$\phi_{xy} = \tan^{-1} \left(\frac{-q_{xy}(\omega)}{c_{xy}(\omega)} \right) \quad (60)$$

Un valor positivo de ϕ_{xy} indica que la serie x_t se retrasa respecto a la serie y_t . Este valor es dado en radianes, indica el ángulo que se desfaza x_t respecto a y_t .

La fase se explica al considerar la representación espectral de las series x_t y y_t . Sean x_t y y_t reescritas de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} x_t &= \int_{-\pi}^{\pi} e^{i\omega t} ds_{xx}(\omega) \\ y_t &= \int_{-\pi}^{\pi} e^{i\omega t} ds_{yy}(\omega) \end{aligned} \quad (61)$$

Considerando que los procesos x_t y y_t son ortogonales de manera cruzada,

$$E[ds_{xx}(\omega_x)ds_{yy}(\omega_y)] = \begin{cases} s_{xy}(\omega)d\omega; \omega_x = \omega_y \\ 0 \end{cases} \quad (62)$$

El proceso y_t se puede expresar como:

$$y_t = \beta x_{t-D} + \epsilon_t \quad (63)$$

donde β es un vector con los coeficientes de correlación, D es el retraso o adelanto de x_t con respecto a y_t y ε_t es ruido blanco no correlacionado con las series x_t y y_t . Sea el proceso y_t expresado de manera espectral

$$y_t = \int_{-\pi}^{\pi} e^{i\omega t} ds_{yy}(\omega) = \beta \int_{-\pi}^{\pi} e^{i\omega(t-D)} ds_{xx}(\omega) + \int_{-\pi}^{\pi} e^{i\omega t} ds_{\varepsilon\varepsilon}(\omega)$$

$$ds_{yy}(\omega) = e^{-i\omega D} ds_{xx}(\omega) + ds_{\varepsilon\varepsilon}(\omega) \quad (64)$$

multiplicando la expresión anterior por ds_{xx} y calculando el valor esperado,

$$E[ds_{xx}(\omega)ds_{yy}(\omega)] = e^{-i\omega D} E[ds_{xx}(\omega)ds_{xx}(\omega)]$$

$$s_{xy}(\omega) = e^{-i\omega D} s_{xx}(\omega) \quad (65)$$

El ángulo de Fase (ϕ) se puede expresar como

$$\phi(\omega) = -\omega D \quad (66)$$

Por lo tanto, un valor de fase negativo indica un adelanto de la serie x_t con respecto a y_t y viceversa.

Blanqueamiento de la Serie de tiempo

El blanqueamiento o pre-blanqueamiento de una serie de tiempo consiste en transformar linealmente la serie para obtener ruido blanco. El blanqueamiento elimina las tendencias y comportamientos periódicos presentes en la serie de tiempo. La presencia de tendencias y comportamientos periódicos generan correlaciones falsas (correlación espuria) cuando se comparan dos o más series de tiempo. Antes de estimar la función de covarianza cruzada se deben blanquear las series de tiempo, las cuales son estacionarias en la covarianza. De esta forma estima la correlación entre los procesos estocásticos individuales. Como el blanqueamiento es una transformación lineal no afecta la relación lineal entre las series de tiempo [52, 53, 56, 57, 59].

Considerando la representación del proceso x_t como un modelo ARIMA (un modelo ARMA con el operador retorno), el ruido blanco se obtiene al despejar w_t .

$$\begin{aligned}\phi(B)x_t &= \theta(B)w_t \\ w_t &= \frac{\phi(B)}{\theta(B)}x_t\end{aligned}\tag{67}$$

Para describir el blanqueamiento, considere el proceso y_t como la variable respuesta y el proceso x_t como la variable de alimentación o *input* (x_t puede ser una covariable que puede ayudar a explicar o mejorar el modelo de y_t) [54].

$$y_t = \sum_{j=0}^{\infty} a_j x_{t-j} + \eta_t = \alpha(B)x_t + \eta_t\tag{68}$$

$\alpha(B) = \sum_{j=0}^{\infty} a_j B^j$; donde B^j es el operador retorno (*backshift*), x_t es el proceso de alimentación, η_t

es el proceso del ruido. Ambos procesos son independientes y estacionarios en la covarianza.

El blanqueamiento de y_t se obtiene al aplicar la transformación expresada en (68)

$$\begin{aligned}\tilde{y}_t &= \frac{\phi(B)}{\theta(B)} y_t = \frac{\phi(B)}{\theta(B)} [\alpha(B)x_t + \eta_t] \\ &= \frac{\phi(B)}{\theta(B)} \left[\alpha(B) \frac{\theta(B)}{\phi(B)} w_t + \eta_t \right] \\ &= \alpha(B)w_t + \tilde{\eta}_t\end{aligned}\tag{69}$$

donde w_t es la serie blanqueada del proceso de alimentación x_t , \tilde{y}_t es la función y_t blanqueada y $\tilde{\eta}_t$ es la función η_t blanqueada.

Por lo tanto, el proceso de blanqueamiento de y_t consiste en multiplicar la serie de tiempo por el cociente de los polinomios $\phi(B)$ y $\theta(B)$ de x_t . Alternativamente, el blanqueamiento puede ser efectuado mediante un proceso ARI (p,1), como se muestra en [52] y [53] que es expresado por:

$$\begin{aligned}\tilde{x}_t &= (x_t - x_{t-1}) - \phi(x_{t-1} - x_{t-2}) - \dots - \phi_p(x_{t-p} - x_{t-(p+1)}) \\ &= x_t - x_{t-1} - \phi x_{t-1} + \phi x_{t-2} - \dots - \phi_p x_{t-p} + \phi_p x_{t-(p+1)} \\ &= x_t [1 - B - \phi B + \phi B^2 - \dots - \phi_p B^p + \phi_p B^{p+1}] \\ &= x_t [1 - B(1 - \phi) - \dots - B^p(\phi_{p-1} - \phi_p) + \phi_p B^{p+1}] \\ &= (1 - \pi_1 B - \pi_2 B^2 - \dots - \pi_p B^p - \pi_p B^{p+1}) x_t \\ &= \pi(B)x_t\end{aligned}\tag{70}$$

El proceso de transformación mediante el filtro $\pi(B)$ es el blanqueamiento. El filtro $\pi(B)$ se utiliza para blanquear las series de tiempo de las variables de VM antes de estimar la correlación cruzada. Cabe señalar que las series de respuesta al igual que \tilde{y}_t , no necesariamente son ruido blanco después del blanqueamiento, pero debe ser una serie estacionaria en la covarianza.

De acuerdo a [53] y [59], el blanqueamiento tiene 2 ventajas: 1) la función de correlación cruzada puede ser considerada estadísticamente significativa utilizando un nivel de confianza del 95% y 2) la función de covarianza cruzada de las series transformadas entre la varianza de la serie de alimentación (x_t) es un estimado de los coeficientes de regresión $\alpha(B)$ del modelo de y_t .

Si (69) se multiplica por (w_{t-k}) y se obtiene el valor esperado,

$$\begin{aligned} E[w_{t-k}\tilde{y}_t] &= E[\alpha(B)w_{t-k}w_t + w_{t-k}\eta_t] \\ \gamma_{w\tilde{y}}(k) &= \alpha(B)\sigma_w^2 \\ \alpha(B) &= \frac{\gamma_{w\tilde{y}}(k)}{\sigma_w^2} = \frac{\rho_{w\tilde{y}}\sigma_{\tilde{y}}}{\sigma_w} \end{aligned} \quad (71)$$

El procedimiento de blanqueamiento ortogonaliza los retardos k de w_t en el modelo de regresión por consiguiente, la correlación cruzada entre las series blanqueadas en el retardo k es proporcional al coeficiente α_{-k} , considerando que x_t "se adelanta" a y_t . Por otra parte, como w_t y η_t son independientes, la función de covarianza es cero. La función de correlación cruzada de la muestra se define como:

$$r_k(x, y) = \frac{\sum[(x_t - \bar{x})(y_{t-k} - \bar{y})]}{\sqrt{\sum(x_t - \bar{x})^2} \sqrt{\sum(y_t - \bar{y})^2}} \quad (72)$$

Si $y_t=x_t$, la función de correlación cruzada de una serie muestreada es la función de autocorrelación de x_t .

La función de autocorrelación se distribuye de manera aproximadamente normal con media cero y varianza $1/n$, donde n es el número de muestras.

Los coeficientes del polinomio $\phi(B)$ son calculados mediante el método de mínimos cuadrados. El orden p de $\phi(B)$ se determina mediante el cálculo de AIC (Akaike Criteria Information):

$$AIC = \ln \hat{\sigma}_p^2 + \frac{n+2p}{n} \quad (73)$$

donde $\hat{\sigma}_p^2$ es la varianza del proceso estimada con $\phi(B^p)$, n es el número de datos y p el orden del polinomio $\phi(B^p)$.

El menor valor de AIC obtenido indica el orden del polinomio $\phi(B)$.

Algoritmos para el Análisis Espectral

Para estimar las medidas de linealidad entre las series de tiempo bivariadas, se ha diseñado la siguiente estrategia:

1. Verificar la condición de estacionariedad en las series de tiempo Presión inspiratoria (P_i), Volumen tidal (V_t) y Tiempo inspiratorio (T_i) mediante la gráfica de la función de autocovarianza.
 - 1.1 La condición de estacionariedad de una serie de tiempo es cuestionable: Transformar las series de tiempo mediante la primera diferencia.
 - 1.2 Graficar función de autocovarianza de la serie transformada con la primera diferencia para comprobar que es un proceso estacionario.
2. Determinar la variable de alimentación para el blanqueamiento: La variable que decae con mayor lentitud es seleccionada para “alimentar” el proceso de blanqueamiento. Se observó que en la mayoría de los casos fue la Presión inspiratoria (P_i).
 - 2.1 Blanquear las series de tiempo. Ajustar el filtro $\pi(B)$ a la variable de alimentación. Utilizar el mismo filtro para transformar las dos series de tiempo restantes.
 - 2.2 Graficar las series originales y las blanqueadas.
3. Calcular la Transformada de Fourier de las series de tiempo blanqueadas.
 - 3.1 Con los datos transformados se estima el espectro cruzado mediante (43).
4. Estimar las medidas de relación lineal.
 - 4.1 Cuadrado de la Coherencia (K^2), estimado con (49) y utilizando el filtro h_p .

- 4.2 Ángulo de Fase (ϕ), estimado con (51).
- 4.3 Ganancia (G), estimado con (52).
- 4.4 Graficar los espectros correspondientes.
- 5. Estimar espectro de potencia
 - 5.1 Series univariadas y blanqueadas.
 - 5.2 Series bivariadas y blanqueadas.
- 6. Interpretar los resultados obtenidos.
 - 6.1 Establecer intervalos de frecuencia para dividir los espectros obtenidos.
 - 6.2 Identificar series de tiempo bivariadas presenten diferencias entre G1 y G2 mediante prueba t de Student.
 - 6.3 Estimar mediante un análisis factorial el valor p de la diferencia entre G1 y G2 de las series bivariadas identificadas.
 - 6.4 Identificar el intervalo de frecuencia en el cual se presentan las diferencias entre G1 y G2 mediante el método de Tukey-Kramer y Diferencia Mínima Significativa (LSD).

Se programaron 4 algoritmos en SPlus® 8.0 (Insighfull, USA) para realizar la estrategia de análisis propuesta, a continuación se describe cada uno:

- *kgpo***.scc*: Despliega las gráficas de la función de autocorrelación de las series de tiempo originales. A partir de las gráficas de autocorrelación obtenidas se determina la serie que será blanqueada.
- *stw***.scc*: Despliega las gráficas de las series de tiempo (ST) originales y blanqueadas, a fin de verificar visualmente el cambio en la serie de tiempo. El blanqueamiento consiste en aplicar el filtro $\pi(B)$ que ajusta un modelo ARI a la serie de tiempo de alimentación. El orden del proceso AR se determina mediante el criterio de Akaike (AIC).
- *fsqk2***.scc*: Realiza la estimación de los espectros de cuadrado de la Coherencia (K^2), de ángulo de Fase (ϕ), de Ganancia (G), de Potencia de las series bivariadas y univariadas utilizando el filtro triangular h_p . Se grafican las funciones del espectro de Potencia, de Ganancia, de Fase y del Cuadrado de la Coherencia.

- *KVM***.scc*: Se introduce la manera en que se realiza la división del espectro de los estimadores lineales, se calculan los valores promedio y desviación estándar de las regiones en las que se dividió el espectro.

Se realizaron 4 programas para realizar el análisis de las series de tiempo Bivariadas debido a que por cada caso se generaron 15 gráficas, además las gráficas fueron programadas individualmente para presentar la leyenda informativa correspondiente.

Puesto que los componentes del espectro son independientes y se distribuyen de manera aproximadamente normal, el espectro se dividió en tres regiones de 2 “Modos” distintos. Los intervalos de frecuencia fueron determinados a partir de la duración de la prueba SBT (entre 60 y 30 minutos) y la duración de la prueba de Volumen exhalatorio (entre 5 y 10 minutos). En la Tabla 6 se muestran los intervalos de las frecuencias analizadas.

Tabla 6

Intervalos de frecuencias para definir frecuencia baja (B), media (M) y alta (A).

Frecuencia	Intervalo de frecuencia			
	Modo 1		Modo 2	
Baja (B)	6 a 0.5 hr ⁻¹	0.0027778-0.03334 min ⁻¹	6 a 1 hr ⁻¹	0.0027778-0.016667 min ⁻¹
Media (M)	30 a 10 min ⁻¹	0.03334 – 0.1 min ⁻¹	60 a 15 min ⁻¹	0.016667 – 0.06667 min ⁻¹
Alta (A)	10 a 6 min ⁻¹	0.1 – 0.16667 min ⁻¹	15 a 6 min ⁻¹	0.06667 – 0.16667 min ⁻¹

Los intervalos de las frecuencias se muestran dos unidades de frecuencia, hora⁻¹ y minuto⁻¹, a fin de hacer más fácil la interpretación del periodograma. Por ejemplo, el rango de Baja frecuencia del Modo 1, tiene un rango de 0.0027778 a 0.03334 ciclos/minuto, pero es más fácil interpretar un rango de 1 ciclo cada 6 horas a 1 ciclo cada 0.5 horas.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS

Los pacientes incluidos en el protocolo se dividieron en tres grupos dependiendo del progreso alcanzado durante la VM. En la Tabla 5 se muestra el número de casos incluidos en cada Grupo. En total se incluyeron en el protocolo 36 casos, de los cuales, 9 presentaron pérdidas de información y 8 pertenecen a G3, razón por la cual no se incluyen en el presente trabajo.

Para facilitar el análisis de los datos, se utilizan las siguientes abreviaturas en las gráficas: a) "CCF" indica que se aplicó la Transformada de Fourier a la serie bivariada para obtener la matriz de Covarianza Cruzada. b) Se utiliza "PW" para indicar que la serie graficada fue Blanqueada. c) "Pi" se utiliza para denotar Presión inspiratoria, "Vt" Volumen tidal, y "Ti" Tiempo inspiratorio. d) Los casos se identifican con tres números, el primer dígito corresponde al Grupo del paciente (1 ó 2), los dos dígitos siguientes corresponden a un número consecutivo asignado a cada caso, de manera que el caso 102 corresponde al Grupo 1, caso 02.

El análisis espectral de las series de tiempo de cada caso se realizó por separado. En el Anexo 2 se presentan las gráficas realizadas en SPlus® 8.0 para el análisis de cada caso estudiado. Los espectros presentan un comportamiento complejo por lo que no se observan diferencias significativas entre G1 y G2 a simple vista. En las Figuras 2 y 3 se muestran los espectros del cuadrado de la Coherencia (K^2) de las tres series de tiempo bivariadas de los casos 112 y 205 respectivamente.

El espectro del Cuadrado de la Coherencia indica la relación lineal existente entre las dos variables de la serie de tiempo Bivariada en una determinada frecuencia. Por ejemplo, observe los espectros del Cuadrado de la Coherencia (K^2) de la Figura 2 correspondientes al caso 112. En la frecuencia 0.15, los valores de K^2 de las series CCF PW Pi-Vt, Pi-Ti y Vt-Ti son diferentes, a esta frecuencia, Vt-Ti tiene el comportamiento menos coherente. Sin embargo a una frecuencia cercana a 0.05 se observa que Vt-Ti es la serie con el comportamiento más coherente. Lo mismo puede observarse con los espectros presentados en la Figura 3, considere la frecuencia 0.15, los mayores valores de K^2 corresponden a CCF PW Pi-Ti 205.

Ahora observe el comportamiento de CCF PW Pi-Vt de 112 y 205 a una frecuencia aproximada a 0.09, el caso 112 presenta un valor de coherencia menor a 0.2 mientras que en 205 se tiene una K^2 de aproximadamente 0.8.

Por otra parte, la frecuencia a la cual se encuentra graficada el K^2 (al igual que el resto de los espectros) está normalizada. La frecuencia que corresponde a las condiciones del análisis se obtiene al multiplicar la frecuencia de la gráfica por la frecuencia del muestreo (1 dato cada 3 minutos). De esta forma, la frecuencia más alta es de $1/6$ minutos $^{-1}$ y la más baja de $1/360$ minutos $^{-1}$. Por lo tanto, el ciclo más largo tiene una duración de 6 horas y el más corto de 6 minutos.

Para identificar las series de tiempo que generan espectros estadísticamente diferentes entre G1 y G2, se aplica la prueba t de Student para comparar los promedios de los espectros en los intervalos de frecuencia especificados por los Modos 1 y 2.

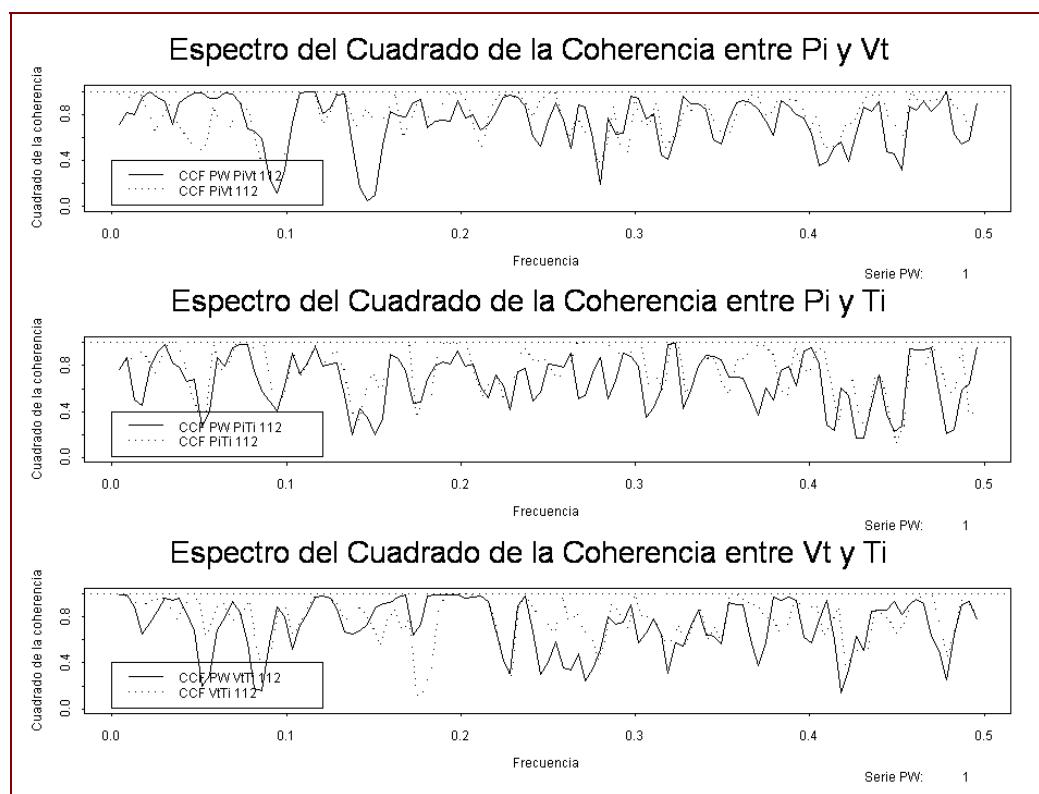


Figura 2. Espectros del Cuadrado de la Coherencia (K^2) de las series Bivariadas del caso 112. La línea sólida indica la K^2 de la serie bivariada blanqueada. La línea punteada muestra la K^2 de la serie bivariada original.

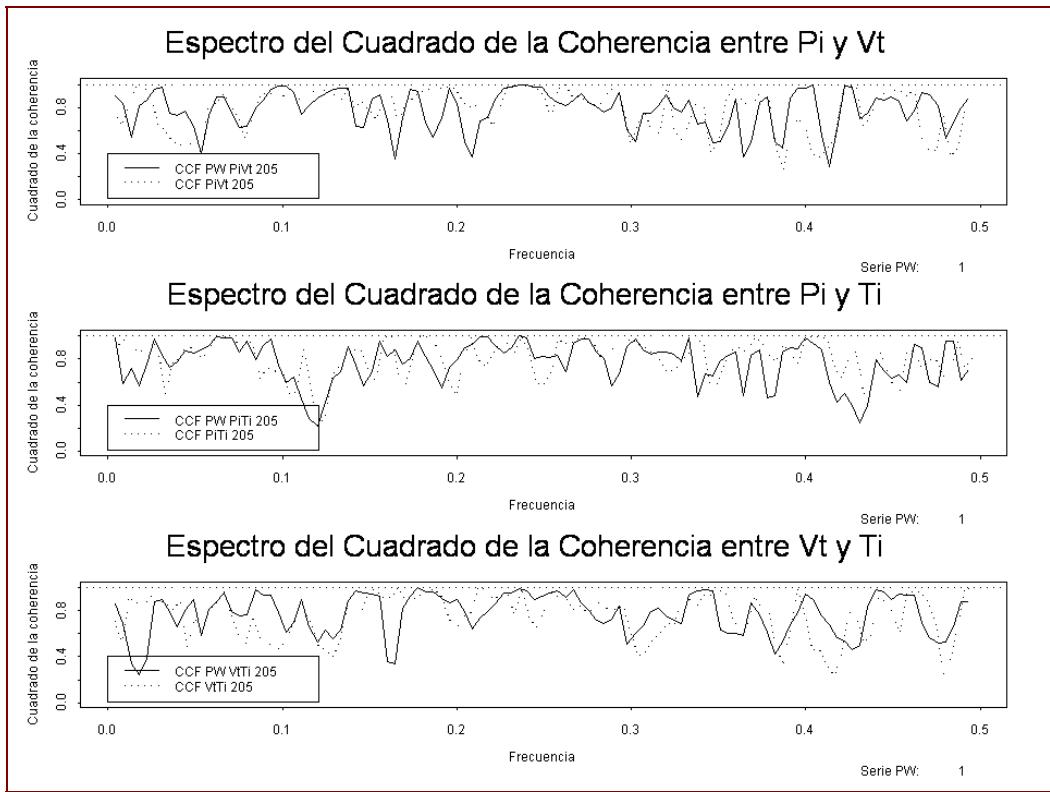


Figura 3. Espectros del Cuadrado de la Coherencia (K^2) de las series Bivariadas del caso 205. La línea sólida indica la K^2 de la serie bivariada blanqueada. La línea punteada muestra la K^2 de la serie bivariada original.

3.1 INTERPRETACIÓN DE LOS ESPECTROS (PERIODOGRAMAS)

Para realizar el análisis, primero se divide el periodograma (espectro) en tres intervalos de frecuencia, correspondientes a baja (B), media (M) y alta (A) frecuencia. Los espectros de Cuadrado de la Coherencia (K^2), de Ganancia (G), ángulo de Fase (ϕ), de Potencia del Espectro de la serie de tiempo y de Potencia del Espectro Cruzado de las series bivariadas se dividieron de acuerdo a los Modos 1 y 2. Se calculan los valores medios correspondientes a los intervalos de frecuencia establecidos, para comparar los resultados y determinar las series de tiempo que generan un periodograma con diferencias estadísticamente significativas entre G1 y G2.

Los valores medios de las medidas de relación lineal de las series bivariadas se calcularon con el programa "KMV.scc". Estos valores fueron sometidos a una prueba t de Student para determinar las series de tiempo (univariadas y bivariadas) que generan un comportamiento espectral estadísticamente diferente entre G1 y G2. En la Tabla 7 se muestran los espectros, asociados a la

serie de tiempo, que genera la mayor diferencia entre G1 y G2 al aplicar la prueba t de Student. En el Anexo 3 se muestran todas las pruebas t de Student aplicadas.

Tabla 7 Espectros asociados a la serie de tiempo que genera la mayor diferencia entre G1 y G2 de acuerdo a la prueba t de Student.					
Espectro	Variables de la serie de tiempo	Modo 2		Modo 1	
		Frecuencia	Valor p	Frecuencia	Valor p
Cuadrado de la Coherencia	Vt Ti	6hr ⁻¹ -6min ⁻¹	0.1837	6hr ⁻¹ -6min ⁻¹	0.1837
		6-1 hr ⁻¹	0.0016	6-0.5 hr ⁻¹	0.0180
		60-15min ⁻¹	0.1737	30-10min ⁻¹	0.1029
		15-6min ⁻¹	0.8876	10-6min ⁻¹	0.8171
Ganancia	Vt Ti	6hr- 6min ⁻¹	0.3984	6hr- 6min ⁻¹	0.3984
		6-1 hr ⁻¹	0.4212	6-0.5 hr ⁻¹	0.1548
		60-15min ⁻¹	0.2728	30-10min ⁻¹	0.4560
		15-6min ⁻¹	0.5047	10-6min ⁻¹	0.5338
Fase	Pi Vt	6hr- 6min ⁻¹	0.1227	6hr- 6min ⁻¹	0.1227
		6-1 hr ⁻¹	0.0013	6-0.5 hr ⁻¹	0.0260
		60-15min ⁻¹	0.0587	30-10min ⁻¹	0.1119
		15-6min ⁻¹	0.6490	10-6min ⁻¹	0.8418
Potencia serie de tiempo	Pi	6hr- 6min ⁻¹	0.0634	6hr- 6min ⁻¹	0.0634
		6-1 hr ⁻¹	0.0738	6-0.5 hr ⁻¹	0.1151
		60-15min ⁻¹	0.0674	30-10min ⁻¹	0.0665
		15-6min ⁻¹	0.0637	10-6min ⁻¹	0.0505
Potencia serie Bivariada	Pi Ti	6hr- 6min ⁻¹	0.0388	6hr- 6min ⁻¹	0.0388
		6-1 hr ⁻¹	0.0215	6-0.5 hr ⁻¹	0.0213
		60-15min ⁻¹	0.0156	30-10min ⁻¹	0.0236
		15-6min ⁻¹	0.0632	10-6min ⁻¹	0.1102

El Espectro de Potencia, por definición se aplica a series univariadas, el resto de los espectros (K^2 , G , ϕ y Potencia del Espectro Cruzado) se aplican a series de tiempo bivariadas. La serie univariada que genera un Espectro de Potencia diferente entre G1 y G2 es la serie de Presión inspiratoria (Pi), a diferencia de [42] y [47] que identificaron el Tiempo inspiratorio.

Las tres series bivariadas generan al menos un espectro de las medidas de relación lineal diferente entre G1 y G2. Para determinar si la diferencia indicada por la prueba t de Student es significativa y determinar el intervalo de frecuencia en el cual los espectros de G1 y G2 son diferentes, se realiza un Análisis de Varianza (ANOVA) con de los valores promedio de las medidas de relación lineal, a modo de un experimento factorial. Los factores considerados son “Frecuencia” con 4 niveles y “Grupo” con dos niveles. Los niveles del factor Frecuencia son los Modos 1B, 2B, 1M y 2M; los

niveles del factor Grupo corresponden a G1 y G2. El número de casos es considerado como el número de réplicas. Es importante notar que el análisis de la varianza (ANOVA) que se realiza a partir de este punto, se refiere a la varianza de los resultados del análisis espectral y no a la varianza de las series de tiempo. El ANOVA factorial se ajustó al desbalance debido a que no se tiene el mismo número de casos en G1 y G2.

El ANOVA factorial cuantifica los efectos de los factores y las posibles interacciones entre éstos, lo cual mejora la estimación de la varianza del error. Para realizar el análisis factorial se considera que el factor principal es el “Grupo” a fin de determinar la “Frecuencia” que lo identifica mejor. En la Tabla 8 se presentan las tablas de ANOVA factorial que presentaron un valor p menor a 0.05.

Tabla 8 Tablas de ANOVA de las series de tiempo bivariadas que generan espectros diferentes entre G1 y G2.						
Variables de VM de la serie de tiempo	Fuente de variación	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Suma de cuadrados media	F0	Valor p
Vt-Ti	Grupo	0.0590	1	0.0590	12.9657	0.0009
	Frecuencia	0.0098	3	0.0033	0.7179	0.5472
	Interacción	0.0205	3	0.0068	1.4980	0.2297
	Error	0.1821	40	0.0046		
	Total	0.2713	47			
Pi-Vt	Grupo	1.3932	1	1.3932	17.5465	0.0001
	Frecuencia	0.1136	3	0.0379	0.4769	0.7001
	Interacción	0.4975	3	0.1658	2.0886	0.1170
	Error	3.1759	40	0.0794		
	Total	5.1802	47			
Pi-Ti	Grupo	3107.6772	1	3107.6772	15.2036	0.0004
	Frecuencia	1114.0102	3	371.3367	1.8167	0.1596
	Interacción	10.7636	3	3.5879	0.0176	0.9968
	Error	8176.1534	40	204.4038		
	Total	12408.6043	47			
Pi	Grupo	659.2539	1	659.2539	5.0293	0.0305
	Frecuencia	1.4253	3	0.4751	0.0036	0.9997
	Interacción	6.4973	3	2.1658	0.0165	0.9971
	Error	5243.3340	40	131.0833		
	Total	5910.5104	47			

En la Tabla 9 se presentan los Valores p estimados para el factor principal (Grupo) de las series de tiempo que generaran un periodograma de las medidas de relación lineal estadísticamente diferente entre G1 y G2.

Se observa que a excepción de la Ganancia, los valores p estimados son menores a 0.05. A un nivel de confianza $\alpha = 0.05$ se acepta la hipótesis nula para la Ganancia de la serie de tiempo Vt-Ti (la media es igual entre el Grupo 1 y 2). Para identificar el intervalo de frecuencia en el que las series presentan la mayor diferencia, se realiza el contraste entre los factores mediante el método de Tukey-Kramer, alternativamente se calcula la Diferencia Mínima Significativa ó LSD (Least Significant Difference).

Tabla 9 Valores P estimados mediante análisis factorial de las series de tiempo estadísticamente distintas		
Espectro	Variables de la Serie de tiempo	Valor p
Cuadrado de la Coherencia (K^2)	Vt Ti	0.0009
Ganancia	Vt Ti	0.0999
Fase	Pi Vt	0.0001
Potencia de serie de tiempo univariada	Pi	0.0305
Potencia de serie de tiempo bivariada	Pi Ti	0.0004

En la Tabla 10 se muestran los contrastes aplicados a los promedios del Cuadrado de la Coherencia (K^2) de la serie Vt-Ti para determinar si existe una diferencia estadística entre los niveles de frecuencia y los Grupos. Se denota con “s” los niveles de frecuencia cuya diferencia es significativa y con “ns” los niveles de frecuencia que no son significativos a un nivel de confianza $\alpha=0.05$. Las diferencias entre G1 y G2 se presentan en el intervalo de baja frecuencia del Modo 2.

Para determinar los intervalos significativos se considera el valor absoluto de la diferencia de los promedios de los efectos de G1 y G2 en un nivel de frecuencia, columna “abs(G1-G2)”. El criterio para considerar que G1 y G2 son diferentes consiste en que $\text{abs}(G1-G2)$ sea mayor que el parámetro T_α o LSD.

El parámetro T_α se calcula mediante

$$T_\alpha = q(\alpha, a, f) \sqrt{MS_E \left(\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_j} \right)} \quad (74)$$

donde $q(\alpha, a, f)$ es el “studentized range statistic”, α es el nivel de confianza, a es el número de grupo de medias que se van a comparar y f es el número de grados de libertad asociados al error.

El parámetro LSD se calcula mediante

$$LSD = t_{\alpha/2, N-a} \sqrt{MS_E \left(\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_j} \right)} \quad (75)$$

donde $t\alpha/2, N-a$ es el valor de la distribución t de Student.

Para (74) y (75), MSE es la Media de la suma de cuadrados del error, n_i y n_j es el número de muestras para cada valor promedio que se compara.

Tabla 10
Contrastes para identificar intervalo de frecuencia
Cuadrado de la Coherencia K^2 de la serie $Vt-Ti$.

		Método de contraste			
		Tukey-Kramer		Least significant difference	
	a	0.0500	a	0.0500	
	$q(a/2, 40)$	2.8600	$t(a/2, N-a)$	2.3207	
	T_a	0.0835	LSD		0.0959
Frecuencia	$abs(G1-G2)$	$abs(G1-G2) > T_a$		$abs(G1-G2) > LSD$	
Modo 1 B	0.0637	$0.0637 < 0.0835$	ns	$0.0637 < 0.0959$	ns
Modo 2 B	0.1486	$0.1486 > 0.0835$	s	$0.1486 > 0.0959$	s
Modo 1 M	0.0391	$0.0391 < 0.0835$	ns	$0.0391 < 0.0959$	ns
Modo 2 M	0.0461	$0.0461 < 0.0835$	ns	$0.0461 < 0.0959$	ns

En la Tabla 11 se muestran los contrastes para los intervalos de frecuencia de los Modos 1 y 2 del ángulo de Fase (ϕ) de la serie bivariada Pi-Vt con un nivel de confianza $\alpha=0.05$. Se observa que a bajas frecuencias existen diferencias entre G1 y G2.

Tabla 11

Contrastes para identificar intervalo de frecuencia
Ángulo de Fase (ϕ) de la serie Pi-Vt.

		Método de contraste			
		Tukey-Kramer		Least significant difference	
	alpha	0.0500	alpha	0.0500	
	q(0.05,2,40)	2.8600	t(alpha/2,N-a)	2.3207	
	T_a	0.3490	LSD	0.4004	
Frecuencia	abs(G1-G2)	abs(G1-G2)>T_a		abs(G1-G2)>LSD	
Modo 1 B	0.3561	0.3561>0.3490	s	0.3561<0.4004	ns
Modo 2 B	0.7131	0.7131>0.3490	s	0.7131>0.4004	s
Modo 1 M	0.1506	0.1506<0.3490	ns	0.1506<0.4004	ns
Modo 2 M	0.2257	0.2257<0.3490	ns	0.2257<0.4004	ns

La Tabla 12 se presentan los contrastes para las frecuencias de los Modos 1 y 2 de la Potencia del Espectro Cruzado de la serie Bivariada Pi-Ti, con un nivel de confianza de $\alpha=0.05$. Las diferencias se obtienen solamente con el método de Tukey-Kramer en la frecuencia Modo 2 B.

Tabla 12
Contrastes para identificar intervalo de frecuencia
Potencia del espectro cruzado de la serie Pi-Ti.

		Método de contraste			
		Tukey-Kramer		Least significant difference	
	a	0.0500	a	0.0500	
	q(a,2,40)	2.8600	t(a/2,N-a)	2.3207	
	T_a	17.7056	LSD	20.3180	
Frecuencia	abs(G1-G2)	abs(G1-G2)>T_a		abs(G1-G2)>LSD	
Modo 1 B	17.0295	17.029<17.705	ns	17.0295<20.318	ns
Modo 2 B	18.5663	18.566>17.705	s	18.5663<20.318	ns
Modo 1 M	16.9435	16.943<17.705	ns	16.9435<20.318	ns
Modo 2 M	15.7360	15.736<17.705	ns	15.7360<20.318	ns

En la Tabla 13 se muestran los contrastes para la serie Pi. Se observa que el espectro de potencia de la serie de tiempo univariada de Pi no presenta una diferencia significativa en los intervalos de frecuencia debido a que la variabilidad del Grupo 2 oculta al Grupo 1 que tiene una menor variabilidad.

Tabla 13

Contrastes para identificar intervalo de frecuencia

Potencia del espectro de la serie Pi.

		Método de contraste			
		Tukey-Kramer		Least significant difference	
		a	0.0500	a	0.0500
		q(a,2,40)	2.8600	t(a/2,N-a)	2.3207
		T _a	14.179	LSD	16.271
Frecuencia	abs(G1-G2)	abs(G1-G2)>T _a		abs(G1-G2)>LSD	
Modo 1 B	6.5111	6.5111<14.179	ns	6.5111<16.271	ns
Modo 2 B	8.2583	8.2583>14.179	ns	8.2583<16.271	ns
Modo 1 M	8.3232	8.3232<14.179	ns	8.3232<16.271	ns
Modo 2 M	8.3537	8.3537<14.179	ns	8.3537<16.271	ns

A partir de la información presentada en las Tablas 10, 11 y 12, se observa que los intervalos de baja frecuencia contienen la información que permite distinguir entre G1 y G2. El “Modo 2 B” (6 a 1 hora⁻¹) identifica a G1 y G2 en las 3 medidas de relación lineal consideradas. En la Tabla 14 se muestran los intervalos de confianza para el Modo 2B.

Tabla 14

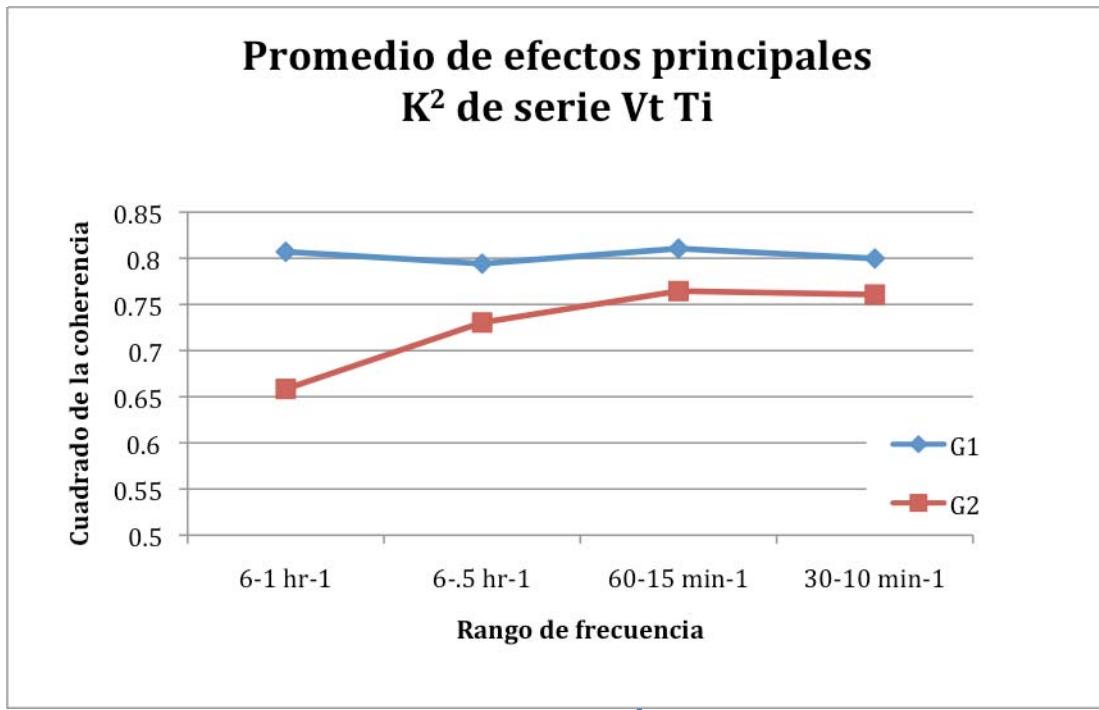
Intervalos de confianza para G1 en el intervalo de frecuencia 6 – 1 hora⁻¹.

Variables de la Serie de tiempo	Espectro	Método de Contraste	Intervalo de confianza $\alpha=0.05$
Vt – Ti	Cuadrado de la coherencia (K^2)	Tukey-Kramer	G1> 0.7420
		LSD	G1>0.7543
Pi - Vt	Ángulo de Fase (ϕ)	Tukey-Kramer	G1< 0.2351
		LSD	G1<0.1836
Pi - Ti	Espectro cruzado	Tukey-Kramer	G1>11.494
		LSD	G1>14.107

El Modo 2 B contiene la información referente a periodicidades presentadas durante la VM en un intervalo de frecuencia de 6 a 1 hora⁻¹. Por lo tanto, la variabilidad de la serie de tiempo en este rango de frecuencia puede mostrar diferencias significativas entre G1 y G2. En las Gráficas 1, 2 y 3 se muestra el promedio de los efectos principales para las funciones de Cuadrado de la Coherencia (K^2) de la serie Vt-Ti, el ángulo de Fase (ϕ) de la serie Pi-Vt y la Potencia del Espectro cruzado de la serie Pi-Ti.

Las Gráficas de los efectos principales muestran los comportamientos de las medidas de relación lineal en función del intervalo de frecuencia. El cuadrado de la Coherencia (K^2) y el ángulo de Fase

(ϕ) muestran un comportamiento similar en altas frecuencias (la diferencia entre G1 y G2 es menor), lo cual indica que la información es oculta por el ruido y eventos esporádicos que no tienen correlación con eventos futuros. En la Gráfica 1 se aprecia que a bajas frecuencias se presenta una separación entre G1 y G2, los valores del cuadrado de la Coherencia (K^2) se mantienen relativamente constantes en G1 mientras que en G2 K^2 es menor a bajas frecuencias.

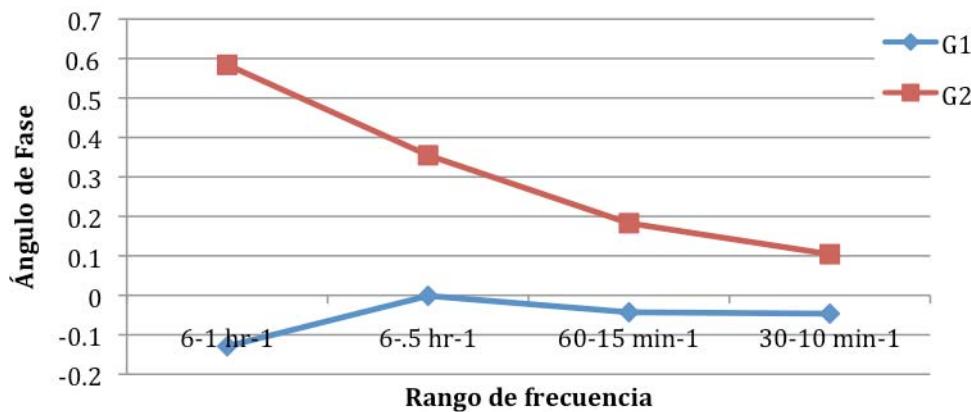


Gráfica 1. Promedio de los efectos principales de K^2 de la serie bivariada Vt-Ti. Se observa una diferencia pronunciada en los promedios en la frecuencia $6-1 \text{ hr}^{-1}$.

Por otra parte, en la Gráfica 2 el ángulo de fase (ϕ) presenta valores negativos en G1 lo cual indica que la serie Presión inspiratoria se adelanta al Volumen tidal (Vt). Esta condición es descrita por la ecuación de movimiento de la VM (5), la Presión inspiratoria (Pi) y el Volumen tidal (Vt) están relacionados por la Distensibilidad (C) del sistema respiratorio.

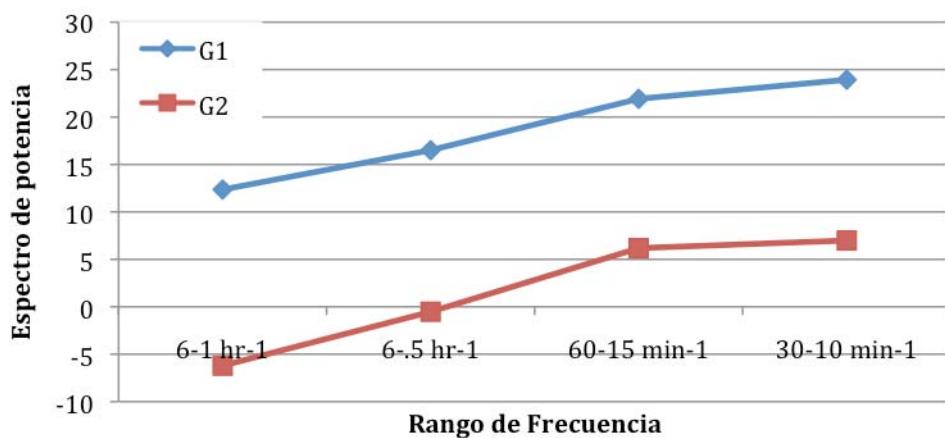
En contraste, la Gráfica 3 presenta un comportamiento paralelo entre los dos grupos. Se observa que la magnitud de la Potencia del Espectro Cruzado tiende a ser mayor en G1. A diferencia de las Gráficas 1 y 2, se observa que la frecuencia no genera un cambio significativo en el comportamiento de los Grupos.

Promedio de efectos principales ø de serie Pi Vt



Gráfica 2. Promedio de los efectos principales de ϕ de la serie bivariada Pi-Vt. Se observa una diferencia pronunciada en la frecuencia $6-1 \text{ hr}^{-1}$.

Promedio de los efectos principales Espectro de potencia serie Pi Ti



Gráfica 3. Promedio de los efectos principales del Espectro de potencia de la serie bivariada Pi-Ti. Las curvas presentan un comportamiento paralelo.

CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN

Los resultados de la caracterización del proceso de RVM mediante el análisis propuesto muestran que a bajas frecuencias:

- El cuadrado de la Coherencia (K^2) de la serie Vt-Ti es diferente entre G1 y G2. Lo que sugiere la existencia de una relación lineal entre las variables Volumen tidal (Vt) y Tiempo inspiratorio (Ti).
- El ángulo de Fase (ϕ) de la serie Pi-Vt indica que existe un “adelanto” de la serie de tiempo Presión inspiratoria (Pi) con respecto al Volumen tidal (Vt).

La serie bivariada Vt-Ti está formada por los componentes del flujo medio. El flujo medio ha sido estudiado durante el RVM por [2], mediante el fraccionamiento de la varianza de la serie de tiempo. Las medidas de relación lineal no son comparables con los resultados obtenidos del fraccionamiento de la varianza debido a que son conceptos diferentes.

Por otra parte, en [25] el parámetro utilizado para cuantificar la complejidad de la serie de tiempo del flujo medio es la información Automutua. La información Automutua es una medida de dependencia entre dos variables, si tiene un valor igual a cero, las variables son independientes. Este concepto es similar al cuadrado de la Coherencia (K^2), sin embargo los resultados entre las investigaciones no son comparables. En el presente estudio se comparan 2 variables mientras que en [25] se “auto compara” la serie de tiempo, además la frecuencia y tiempo de muestreo son diferentes, en [25] se realizaron 400 mediciones (de volumen) durante 30 minutos.

En [24] se menciona que la Fase es un “atractor” de comportamientos no lineales. De acuerdo a lo anterior, al revisar la Gráfica 2, se observa que a bajas frecuencias el ángulo de Fase (ϕ) de G2 tiende a ser mayor, por lo tanto se puede suponer un comportamiento no lineal.

Mediante la ecuación de Movimiento de la VM (5) se pueden relacionar los comportamientos descritos anteriormente. La Distensibilidad del sistema respiratorio (C) relaciona la Presión inspiratoria con el Volumen tidal mientras que la Resistencia en la vía aérea (R_{va}) relaciona la Presión inspiratoria con el Flujo inspiratorio (o el Flujo medio). Por lo tanto, cuando se presenta un comportamiento lineal entre las covariables de VM, las constantes de la ecuación

de Movimiento de la VM (5) no son afectadas durante el RVM. La presencia de un comportamiento no lineal entre las variables de VM puede ser originado cuando la Distensibilidad (C) y la Resistencia al flujo (R_{va}) no son constantes durante el RVM. De acuerdo a los resultados obtenidos, este efecto se puede apreciar a bajas frecuencias ($6 - 1 \text{ hora}^{-1}$).

Para verificar la estabilidad de los resultados obtenidos, se realiza nuevamente el ANOVA factorial y los contrastes correspondientes pero no se consideran los casos 126 y 218. En la Tabla 14 se muestran los valores p obtenidos, se observa que las series de tiempo bivariadas presentan diferencias significativas con un $\alpha=0.05$.

Tabla 14

Valores p estimados mediante análisis factorial de las series de tiempo estadísticamente distintas sin considerar 126 y 218

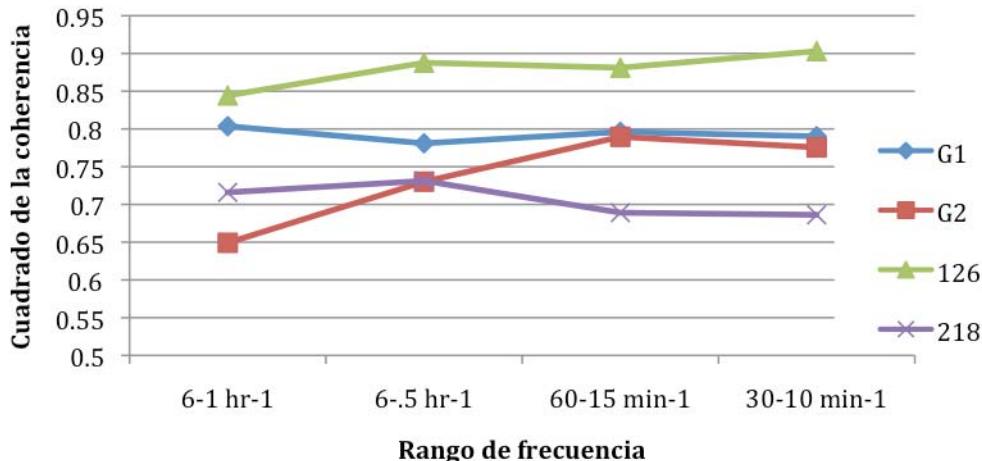
Espectro	Variables de la Serie de tiempo	Valor p
Cuadrado de la Coherencia (K^2)	$Vt Ti$	0.0200
Fase	$Pi Vt$	0.0032
Potencia de serie de tiempo bivariada	$Pi Ti$	0.0005

En las Gráficas 4, 5 y 6 se presentan los promedios de los efectos principales para G1 y G2 sin considerar los casos mencionados. Los promedios de los efectos principales de 126 y 218 son graficados por separado.

Se observa que el comportamiento de las curvas de G1 y G2 en las Gráficas 4, 5 y 6 no se modifica con respecto a las Gráficas 1, 2 y 3 respectivamente. Las Gráficas de los promedios de los efectos de 126 y 218 presentan comportamientos diversos. En la Gráfica 4 se observa que las curvas de los promedios de 126 y 218 son paralelas y la menor diferencia entre ellas se presenta en baja frecuencia. Dado que su comportamiento es prácticamente paralelo, se observa que en todos los intervalos de frecuencia, el promedio del K^2 de 126 es superior al promedio del K^2 de 218.

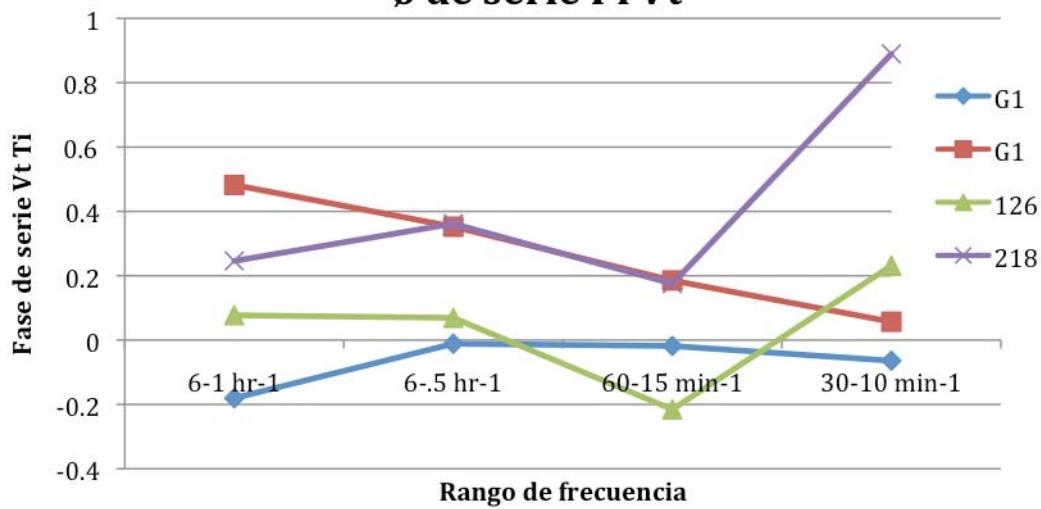
En la Gráfica 5, se observa que la diferencia entre 126 y 127 es menor en baja frecuencia. Nótese que los valores de ϕ para 126 son positivos excepto en un intervalo de frecuencia ($60 - 15 \text{ minuto}^{-1}$).

Promedio de efectos principales K^2 de serie Vt Ti



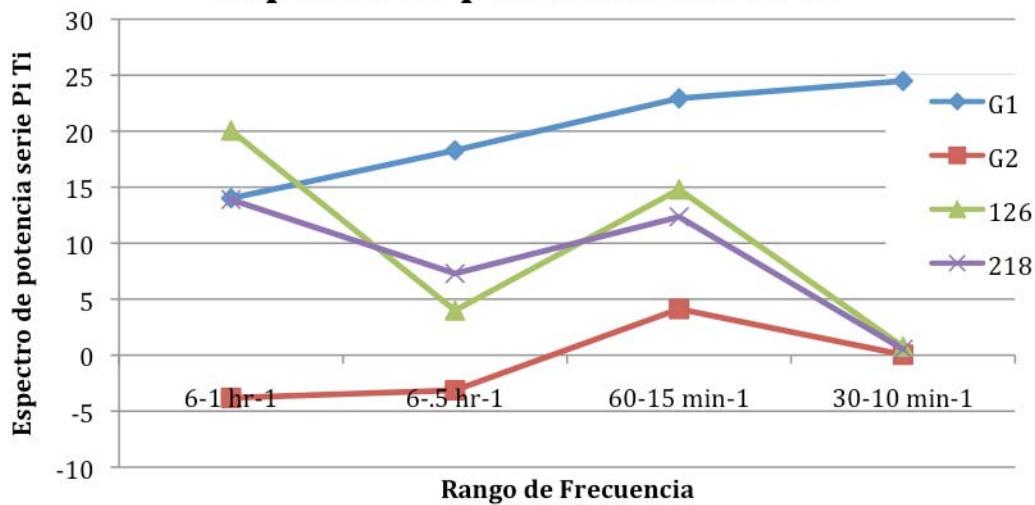
Gráfica 4. Se muestran los promedios de los efectos principales de la K^2 de la serie Vt-Ti sin considerar 126 y 128. Las curvas de G1 y G2 son similares a la Gráfica 1. Las curvas de los promedios de los efectos de 126 y 218 son prácticamente paralelas, la diferencia mínima entre ambas se encuentra en baja frecuencia.

Promedio de efectos principales ϕ de serie Pi Vt



Gráfica 5. Se muestran los promedios de los efectos principales de ϕ de la serie Pi-Vt sin considerar 126 y 128. Las curvas de G1 y G2 son similares a la Gráfica 2. Las curvas de los promedios de los efectos de 126 y 218 muestran que la diferencia entre ambos es mínima en baja frecuencia.

Promedio de los efectos principales Espectro de potencia serie Pi Ti



Gráfica 6. Se muestran los promedios de los efectos principales del Espectro de la serie Pi-Ti. Las curvas de G1 y G2 son similares a la Gráfica 3. Las curvas de 126 y 218 interactúan presentan un comportamiento paralelo, las mayores diferencias entre ambas se observan en alta frecuencia.

Por último, en la Gráfica 6 se observa que el comportamiento entre 126 y 218 es prácticamente paralelo y presenta interacciones (las líneas se cruzan), las mayores diferencias entre 126 y 218 se presentan en baja frecuencia. A partir de las Gráficas 4, 5 y 6 se observa que el cuadrado de la Coherencia (K^2) y el ángulo de Fase(ϕ) muestran mayor estabilidad. Para verificar los intervalos de frecuencia en los cuales se presenta la mayor diferencia entre G1 y G2, se realizan los contrastes correspondientes mediante los métodos de Tukey-Kramer y LSD. Los resultados se presentan en las Tablas 15, 16 y 17.

Tabla 15

Contrastes para identificar intervalo de frecuencia
Cuadrado de la Coherencia (K^2) de la serie Vt-Ti.

		Método del contraste			
		Tukey-Kramer		Least significant difference	
Frecuencia	abs(G1-G2)	a	0.0500	a	0.0500
		q(a,2,40)	2.8600	t(a/2,N-a)	2.3391
		T _a	0.0935	LSD	0.1082
Frecuencia	abs(G1-G2)	abs(G1-G2)>T _a		abs(G1-G2)>LSD	
Modo 1 B	0.0508	0.0508<0.0935		ns	0.0508<0.1082
Modo 2 B	0.1545	0.1545>0.0935		s	0.1545>0.1082
Modo 1 M	0.0147	0.0147<0.0935		ns	0.0147<0.1082
Modo 2 M	0.0066	0.0066<0.0935		ns	0.0066<0.1082

Tabla 16							
Contrastes para identificar intervalo de frecuencia							
Ángulo de Fase (ϕ) de la serie Vt-Ti.							
Frecuencia	abs(G1-G2)		Método del contraste				
			Tukey-Kramer				
			a		0.0500		
			q(a,2,40)		2.8600		
			T_a		0.4286		
		Least significant difference			LSD		
		a			0.0500		
		t(a/2,N-a)			2.3391		
		LSD			0.4958		
Frecuencia		abs(G1-G2)		abs(G1-G2)>T_a			
Modo 1 B	0.3638	0.3638<0.4286		ns	0.3638<0.4958		
Modo 2 B	0.5590	0.5590>0.4286		s	0.5590>0.4958		
Modo 1 M	0.2248	0.2248<0.4286		ns	0.2248<0.4958		
Modo 2 M	0.2036	0.2036<0.4286		ns	0.2036<0.4958		

Tabla 17							
Contrastes para identificar intervalo de frecuencia							
Potencia del espectro cruzado de la serie Pi-Ti.							
Frecuencia	abs(G1-G2)		Método del contraste				
			Tukey-Kramer				
			a		0.0500		
			q(a,2,40)		2.8600		
			T_a		21.7160		
		Least significant difference			LSD		
		a			0.0500		
		t(a/2,N-a)			2.3391		
		LSD			25.118		
Frecuencia		abs(G1-G2)		abs(G1-G2)>T_a			
Modo 1 B	21.423	21.423<21.716		ns	21.423<25.118		
Modo 2 B	17.822	17.822<21.716		ns	17.822<25.118		
Modo 1 M	24.446	24.446<21.716		s	24.446<25.118		
Modo 2 M	18.811	18.811<21.716		ns	18.811<25.118		

Los contrastes para el cuadrado de la Coherencia (K^2) y el ángulo de Fase (ϕ) indican que en la baja frecuencia del Modo 2, la diferencia entre G1 y G2 continúa siendo significativa después de haber eliminado los casos 126 y 218 del análisis. Al contrario, los contrastes aplicados a la Potencia del Espectro cruzado de la serie Pi-Ti muestran que hay diferencias entre G1 y G2 en el intervalo de frecuencia 30 – 10 minutos⁻¹ después de haber eliminado del análisis los casos 126 y 218, sin embargo no se presentan diferencias significativas mediante el método LSD.

CAPÍTULO 5. CONCLUSIÓN

El método propuesto se basa en el análisis de dos varianzas conceptualmente distintas: la varianza de las series de tiempo y la varianza de los resultados obtenidos del análisis espectral de las series de tiempo.

La varianza de las series de tiempo es analizada mediante el espectro. El análisis espectral de las series de tiempo (univariadas y bivariadas) es posible cuando la función de autocovarianza es finita, dado que la integral del espectro (o periodograma) es la varianza de la serie de tiempo (14). Por lo tanto, la varianza es función de la frecuencia y puede ser estimada en un intervalo de frecuencia determinado. Este concepto ha sido nombrado “fraccionamiento” de la varianza y es utilizado en [2], [24], [38] y [39]. En cambio, el método propuesto radica en utilizar series de tiempo Bivariadas y estimar el Cuadrado de la Coherencia (K^2), el Ángulo de Fase (ϕ), la Ganancia (G) y la Potencia del Espectro Cruzado, que son medidas de relación lineal entre las covariables de la serie de tiempo como se realiza en [29] para estudiar los quimiorreflejos.

Los espectros obtenidos se fraccionaron en los intervalos de frecuencia de acuerdo a los Modos 1 y 2 para obtener los valores medios y realizar el análisis estadístico de los resultados. Adicionalmente los resultados del análisis espectral se clasificaron de acuerdo al resultado del RVM en Grupo 1 y 2. Mediante una prueba t de Student se determinaron las series de tiempo que generan un espectro de medidas de relación lineal estadísticamente diferente entre G1 y G2 con un nivel de confianza menor a $\alpha=0.05$.

El análisis de la varianza de los resultados obtenidos del análisis espectral de las series de tiempo se realiza mediante un ANOVA factorial para determinar la varianza de las fuentes de variación (Grupos, Modos, la interacción entre Grupos-Modos y el error). El factor Grupo es definido como el factor principal. Se determinan los valores p para el cuadrado de la Coherencia (K^2), 0.009; para el ángulo de Fase (ϕ), 0.001 y para la Potencia del Espectro Cruzado, 0.0004 (Tabla).

Finalmente se calculan los contrastes mediante el método de Tukey-Kramer y LSD para determinar el intervalo de frecuencia de los Modos 1 y 2 donde se presenta la diferencia entre G1 y G2. De esta forma se determina que en el intervalo de frecuencia comprendido entre $6 - 1 \text{ hora}^{-1}$ (Modo 2 B), las diferencias entre G1 y G2 son estadísticamente significativas.

Para verificar la estabilidad de los resultados se eliminaron dos casos y se repitieron los análisis realizados. Los resultados obtenidos del ANOVA muestran que el Cuadrado de la Coherencia (K^2) presenta un valor p de 0.02 y el ángulo de Fase (ϕ) un valor p de 0.0002. Los contrastes aplicados indican que el intervalo de frecuencia en el que se presentan las diferencias estadísticamente significativas es de $6 - 1 \text{ hora}^{-1}$.

La diferencia entre G1 y G2 puede ser identificada en bajas frecuencias, mediante la estimación del cuadrado de la Coherencia (K^2) para la serie de tiempo bivariada de Volumen tidal (Vt), Tiempo inspiratorio (Ti) y el ángulo de Fase (ϕ) para la serie bivariada de Presión inspiratoria (Pi), Volumen tidal (Vt). Las variables de VM presentan una relación lineal que es oculta por la presencia del ruido presente en altas frecuencias pero es notoria a bajas frecuencias. Mediante el método propuesto es posible determinar diferencias entre G1 y G2 en un intervalo de frecuencia de $6 - 1 \text{ hora}^{-1}$. Por lo tanto, se puede concluir que la hipótesis planteada es verdadera a bajas frecuencias para las medidas de relación lineal Cuadrado de la Coherencia (K^2) y Ángulo de Fase (ϕ).

Las medidas de relación lineal pueden ser utilizadas como un criterio adicional para informar al personal profesional de la salud respecto a la evolución del estado ventilatorio del paciente durante las SBTs así como el efecto que tiene la modificación del soporte ventilatorio durante el RVM. Esta información puede ser de utilidad para auxiliar el soporte de la difícil decisión clínica inherente al retiro el soporte ventilatorio.

Los resultados obtenidos deben ser reconsiderados debido al reducido tamaño de la muestra. Sin embargo, presente trabajo puede servir de base para elaborar un protocolo en el cual, además de registrar más casos, se estimen las medidas de relación lineal y se presenten en tiempo real de modo que el personal profesional de la salud tenga disponible esta información que puede ser utilizada como un indicador la evolución del paciente. Más aún, la evolución del RVM puede ser modelada a fin de tener un pronóstico de la respuesta del paciente ante modificaciones en el soporte ventilatorio y eventualmente el RVM.

ANEXO 1.

Scripts de los programas realizados en SPlus® 8.0

1.1 kgpo102.scc

Función:

>kgpo102(dt102,1)

donde dt102 son los datos y 1 es la variable que se blanquea.

```
kgpo102<-function(datos,w)
{
  # w->variable a blanquear
  # VERSION kgTEST generalizada
  # VARIABLES
  # datos-> las columnas 1,2,3 corresponden a 1-presion, 2-volumen tidal, 3-tiempo inspiratorio
  #####parametros adicionales
  # df numero de diferencias
  # lg1 orden de ccf + 1 (de k=0)
  # lg orden de ccf de PW + 1 (de k=0)

  #df<-0
  lg1<-22
  lg<-21

  d1<-6
  d2<-286
  dt<- ts(datos[d1:d2,1:3])
  ld<-d2-d1
  ldd<-ld-df
  #dtd<-diff(dt[,1:3])
  dtd<-dt[,]

  ****W H I T E N I N G - YW/Brg

  ywb.w<-ar(dtd[,w])
  #ywb.w<-ar(dtd[,w],method="burg")
  op<-ywb.w$order

  k<-1:j<-op+1                      #YWB+1

  w.ywb<-dtd[(op+1):(ldd),]

  while(j<=(ldd))
  {
    w.ywb[k,1]<-sum(dtd[j:k,1]*c(1,-ywb.w$ar))
    w.ywb[k,2]<-sum(dtd[j:k,2]*c(1,-ywb.w$ar))
    w.ywb[k,3]<-sum(dtd[j:k,3]*c(1,-ywb.w$ar))
    j=j+1
    k=k+1
  }

  #cat(j,sep='\n')
  #cat(k,sep='\n')
  #cat(op,sep='\n')
  #cat(ld,sep='\n')
  #cat(ldd,sep='\n')

  ****G R A F I C A S S T P W
  ****
```

```

*****C C F - S T - O R I G I N A L
#orden de CCF 21 (21+21+1) "k=cero"

par(mfrow=c(1,1))
ccrf.pv<-acf(dt[,c(1,2)],type="correlation",main="CCF Serie 1 Pi 102 \n Serie 2 Vt 102")
ccrf.pt<-acf(dt[,c(1,3)],type="correlation",main="CCF Serie 1 Pi 102 \n Serie 3 Ti 102")
ccrf.vt<-acf(dt[,c(2,3)],type="correlation",main="CCF Serie 2 Vt 102 \n Serie 3 Ti 102")

n<-1+(2*(lg1-1))          #1+2*21=43
k<-(n-1)/2                #(43-1)/2=21

# n=43, k=21, w0=1, wN=23;

*****Pi Vt
fft.pv<-fft(ccrf.pv$acf[c(lg1:1,2:lg1),1,2])
fft.vp<-fft(ccrf.pv$acf[c(lg1:1,2:lg1),2,1])
fft.p<- fft(ccrf.pv$acf[c(lg1:1,2:lg1),1,1])
fft.v<- fft(ccrf.pv$acf[c(lg1:1,2:lg1),2,2])
fftPV<- fft.p*fft.v
sqk.pv<- Mod( fft.pv^2/fftPV)
gin.pv<- Mod( Mod(fft.pv)/fft.p )
sqk.vp<- Mod( fft.vp^2/fftPV)
gin.vp<- Mod( Mod(fft.vp)/fft.p )
pha.pv<- Arg( fft.pv )
pha.vp<- Arg( fft.vp )

*****Pi Ti
fft.pt<-fft(ccrf.pt$acf[c(lg1:1,2:lg1),1,2])
fft.tp<-fft(ccrf.pt$acf[c(lg1:1,2:lg1),2,1])
fft.t<- fft(ccrf.pt$acf[c(lg1:1,2:lg1),2,2])
fftPT<- fft.p*fft.t
sqk.pt<- Mod( fft.pt^2/fftPT)
sqk.tp<- Mod( fft.tp^2/fftPT)
gin.pt<- Mod( Mod(fft.pt)/fft.p )
gin.tp<- Mod( Mod(fft.tp)/fft.p )
pha.pt<- Arg( fft.pt )
pha.tp<- Arg( fft.tp )

*****Vt Ti
fft.vt<-fft(ccrf.vt$acf[c(lg1:1,2:lg1),1,2])
fft.tv<-fft(ccrf.vt$acf[c(lg1:1,2:lg1),2,1])
fftVT<- fft.v*fft.t
sqk.vt<- Mod( fft.vt^2/fftVT)
sqk.tv<- Mod( fft.tv^2/fftVT)
gin.vt<- Mod( Mod(fft.vt)/fft.v )
gin.tv<- Mod( Mod(fft.tv)/fft.v )
pha.vt<- Arg( fft.vt )
pha.tv<- Arg( fft.tv )

*****G A I N - P H A S E
*****G A I N
par(mfrow=c(3,1))

par(mar=rep(5, 4))
plot(c(0:k)/n,gin.pv[1:lg1],type="l",xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2);mtext("Ganancia PiVt",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=3)
legend(0,1,1,c("PiVt 102","ViPi 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines(c(0:k)/n,gin.vp[1:lg1],lty=2,axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)

```

```

axis(4);mtext("Ganancia VtPi",side=4,line=3)
title(main="Espectro de Ganancia Pi y Vt",cex.main=1.5)
#mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
#mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

par(mar=rep(5, 4))
plot(c(0:k)/n,gin.pt[1:lg1],type='l',xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2);mtext("Ganancia PiTi",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=3)
legend(0,1.4,c("PiTi 102","TiPi 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines(c(0,1:k)/n,gin.tp[1:lg1],lty=2,axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(4);mtext("Ganancia TiPi",side=4,line=3)
title(main="Espectro de Ganancia Pi y Ti",cex.main=1.5)
#mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
#mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

par(mar=rep(5, 4))
plot(c(0:k)/n,gin.vt[1:lg1],type='l',xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2);mtext("Ganancia VtTi",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=3)
legend(0,1.05,c("VtTi 102","TIVt 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines(c(0,1:k)/n,gin.tv[1:lg1],lty=2,axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(4);mtext("Ganancia TIVt",side=4,line=3)
title(main="Espectro de Ganancia Vt y Ti",cex.main=1.5)
#mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
#mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

*****P H A S E

par(mar=rep(5, 4))
plot(c(0:k)/n,pha.pv[1:lg1],type='l',xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2);mtext("Fase PiVt",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=3)
legend(0.02,1.2,c("PiVt 102","VtPi 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines(c(0:k)/n,pha.vp[1:lg1],lty=2,axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(4);mtext("Fase VtPi",side=4,line=3)
title(main="Espectro de Fase Pi y Vt",cex.main=1.5)
#mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
#mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

par(mar=rep(5, 4))
plot(c(0:k)/n,pha.pt[1:lg1],type='l',xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2);mtext("Fase PiTi",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=3)
legend(0.05,3,c("PiTi 102","TiPi 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines(c(0,1:k)/n,pha.tpt[1:lg1],lty=2,axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(4);mtext("Fase TiPi",side=4,line=3)
title(main="Espectro de Fase Pi y Ti",cex.main=1.5)
#mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
#mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

par(mar=rep(5, 4))
plot(c(0:k)/n,pha.vt[1:lg1],type='l',xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2);mtext("Fase VtTi",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=3)
legend(0,1.2,c("VtTi 102","TIVt 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines(c(0:k)/n,pha.tt[1:lg1],lty=2,axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(4);mtext("Fase TIVt",side=4,line=3)
title(main="Espectro de Fase Vt y Ti",cex.main=1.5)
#mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
#mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

```

```

*****COHERENCIA

par(mar=rep(5, 4))
plot(c(0,1:k)/n,sqk.pv[1:lg1],ylim=c(0,1.2),type="l",xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2);mtext("Coherencia PiVt",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=3)
legend(0,1.1,c("CCF ST PiVt 102","CCF ST ViPi 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines(c(0,1:k)/n,sqk.vp[1:lg1],lty=2,axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(4);mtext("Coherencia ViPi",side=4,line=3)
title(main="Espectro de Coherencia Pi y Vt",cex.main=1.5)

par(mar=rep(5, 4))
plot(c(0,1:k)/n,sqk.pt[1:lg1],ylim=c(0,1.2),type="l",xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2);mtext("Coherencia PiTi",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=3)
legend(0.05,1.2,c("CCF ST PiTi 102","CCF ST TiPi 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines(c(0,1:k)/n,sqk.tp[1:lg1],lty=2,axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(4);mtext("Coherencia TiPi",side=4,line=3)
title(main="Espectro de Coherencia Pi y Ti",cex.main=1.5)

par(mar=rep(5, 4))
plot(c(0,1:k)/n,sqk.tv[1:lg1],lty=2,type="l",xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(4);mtext("Coherencia ViTt",side=4,line=3)
legend(0.3,.8,c("CCF ST ViTt 102","CCF ST TiVt 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines(c(0,1:k)/n,sqk.vt[1:lg1],ylim=c(0,1.3),type="l",axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2);mtext("Coherencia ViTt",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=3)
title(main="Espectro de Coherencia Vt y Tt",cex.main=1.5)

}

```

1.2 stw102.scc

Función:

>stw102(dt102,1)

donde dt102 son los datos y 1 es la variable que se blanquea.

```

stw102<-function(datos,w)
{
  # w->variable a blanquear
  # programa para graficar series blanqueadas
  # df numero de diferencias

  #df<-0
  d1<-6
  d2<-286
  dt<- ts(datos[d1:d2,1:3])
  ld<-d2-d1
  ldd<-ld-df
  #dtd<-diff(dt[,1:3])
  dtd<-dt[,]

  ****W H I T E N I N G - YW/Brg

  ywb.w<-ar(dtd[,w])
  #ywb.w<-ar(dtd[,w],method="burg")
  op<-ywb.w$order

```

```

k<-1;j<-op+1                                #YWB+1

w.ywb<-dtd[(op+1):(ldd),]

while(j<=(ldd))
{
    w.ywb[k,1]<-sum(dtd[j:k,1]*c(1,-ywb.w$ar))
    w.ywb[k,2]<-sum(dtd[j:k,2]*c(1,-ywb.w$ar))
    w.ywb[k,3]<-sum(dtd[j:k,3]*c(1,-ywb.w$ar))
    j=j+1
    k=k+1
}

#cat(j,sep='\n')
#cat(k,sep='\n')
#cat(op,sep='\n')
#cat(ld,sep='\n')
#cat(ldd,sep='\n')

*****G R A F I C A S S T P W
par(mfrow=c(3,1))
plot(dt[(op+1):ldd,1],type="l",xlab="",ylab="Pi")
legend(0,25,c("ST Pi 102","ST PW Pi 102"),lty=1:2)
mtext("Tiempo",side=1,line=2)
par(new=T)
lines(w.ywb[1:(ldd-op-1),1],lty=2,type='l')
title(main="ST original y PW",cex.main=1.5)
mtext(w,line=4,side=1,at=245)
mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=225)

plot(dt[(op+1):(ldd),2],type="l",xlab="",ylab="Vt")
mtext("Tiempo",side=1,line=2)
legend(0,0.9,c("ST Vt 102","ST PW Vt 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines(w.ywb[1:(ldd-op-1),2],lty=2,axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
title(main="ST original y PW",cex.main=1.5)
mtext(w,line=4,side=1,at=245)
mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=225)

plot(dt[(op+1):(ldd),3],type="l",xlab="",ylab="Ti")
mtext("Tiempo",side=1,line=2)
legend(65,1.7,c("ST Ti 102","ST PW Ti 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines(w.ywb[1:(ldd-op-1),3],lty=2,axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
title(main="ST original y PW",cex.main=1.5)
mtext(w,line=4,side=1,at=245)
mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=225)
}

```

1.3 fsqk2102.scc

Función:

>fsqk102(dt102,1)

donde dt102 son los datos y 1 es la variable que se blanquea.

```

fsqk102<-function(datos,w)
{

```

```
# a partir de las graficas de ccf y acf, determinar la variable a preblanquear
#el procedimiento de preblanqueo consiste determinar filtro PI(B)
```

```
df<-0
d1<-46           #12horas 240
d2<-286
f1<-c(0.25,0.5,0.25)

dt<- ts(datos[d1:d2,1:3])
ld<-d2-d1
lde<-ld-df
#dtd<-diff(dt[,1:3])
dtd<-dt[,]
```

```
*****W H I T E N I N G - YW/Brg
```

```
ywb.w<-ar(dtd[,w])
#ywb.w<-ar(dtd[,w],method="burg")
op<-ywb.w$order

k<-1:j<-op+1          #YW+1

w.ywb<-dtd[(op+1):(lde),]
```

- while(j<=(lde))**
- {
- w.ywb[k,1]<-sum(dtd[j:k,1]*c(1,-ywb.w\$ar))
 w.ywb[k,2]<-sum(dtd[j:k,2]*c(1,-ywb.w\$ar))
 w.ywb[k,3]<-sum(dtd[j:k,3]*c(1,-ywb.w\$ar))
 j=j+1
 k=k+1
 }

```
*****SERIE ORIGINAL
```

```
fo.p<-fft(dt[,1])
fo.v<-fft(dt[,2])
fo.t<-fft(dt[,3])
so.p<-fo.p*Conj(fo.p)
so.v<-fo.v*Conj(fo.v)
so.t<-fo.t*Conj(fo.t)
so.pv<-fo.p*Conj(fo.v)
so.pt<-fo.p*Conj(fo.t)
so.vt<-fo.v*Conj(fo.t)
so.vp<-fo.v*Conj(fo.p)

sqk.pv<-Mod( (filter(Mod(so.pv),f1))^2/(filter(Mod(so.p),f1)*filter(Mod(so.v),f1)) )
sqk.pt<-Mod( (filter(Mod(so.pt),f1))^2/(filter(Mod(so.p),f1)*filter(Mod(so.t),f1)) )
sqk.vt<-Mod( (filter(Mod(so.vt),f1))^2/(filter(Mod(so.v),f1)*filter(Mod(so.t),f1)) )
```

```
*****SERIE PREWHITENED
```

```
fw.p<-fft(w.ywb[,1])
fw.v<-fft(w.ywb[,2])
fw.t<-fft(w.ywb[,3])
sw.p<-fw.p*Conj(fw.p)
sw.v<-fw.v*Conj(fw.v)
sw.t<-fw.t*Conj(fw.t)
sw.pv<-fw.p*Conj(fw.v)
sw.pt<-fw.p*Conj(fw.t)
sw.vt<-fw.v*Conj(fw.t)
sw.vp<-fw.v*Conj(fw.p)
```

```

sqkw.pv<-Mod( (filter(Mod(sw.pv),f1))^2/(filter(Mod(sw.p),f1)*filter(Mod(sw.v),f1)) )
sqkw.pt<-Mod( (filter(Mod(sw.pt),f1))^2/(filter(Mod(sw.p),f1)*filter(Mod(sw.t),f1)) )
sqkw.vt<-Mod( (filter(Mod(sw.vt),f1))^2/(filter(Mod(sw.v),f1)*filter(Mod(sw.t),f1)) )

ginpv.ywbp<- filter(Mod(sw.pv),f1)/(filter(Mod(sw.p),f1))
ginpt.ywbt<- filter(Mod(sw.pt),f1)/(filter(Mod(sw.p),f1))
ginvt.ywbv<- filter(Mod(sw.vt),f1)/(filter(Mod(sw.v),f1))
ginpywywp<- Mod(sw.pv)/Mod(sw.p)
ginptywbt<- Mod(sw.pt)/Mod(sw.p)
ginvtywvb<- Mod(sw.vt)/Mod(sw.v)

phapv.ywbp<- Arg(filter(Mod(sw.pv),f1))
phapt.ywbt<- Arg(filter(Mod(sw.pt),f1))
phavt.ywbv<- Arg(filter(Mod(sw.vt),f1))
phapvywbp<- Arg(sw.pv)
phaptywbt<- Arg(sw.pt)
phavtywvb<- Arg(sw.vt)

#*****S Q U A R E D - C O H E R E N C E

par(mfrow=c(3,1))

plot((c(1:(l/2))-1)/l,sqk.pv[1:(l/2)],lty=2,type="l",ylim=c(0,1.01),xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2):mtext("Cuadrado de la coherencia",side=2,line=3):mtext("Frecuencia",side=1,line=3)
legend(0.0,0.4,c("CCF PW PiVt 102","CCF PiVt 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines((c(1:(k-1)/2)-1)/(k-1),sqkw.pv[1:(k-1)/2]),type="l")
abline(h=1,lty=2)
title(main="Espectro del Cuadrado de la Coherencia entre Pi y Vt",cex.main=1.5)
mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

plot((c(1:(l/2))-1)/l,sqk.pt[1:(l/2)],lty=2,type="l",ylim=c(0,1.01),xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2):mtext("Cuadrado de la coherencia",side=2,line=3):mtext("Frecuencia",side=1,line=3)
legend(0.0,0.4,c("CCF PW PiTi 102","CCF PiTi 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines((c(1:(k-1)/2)-1)/(k-1),sqkw.pt[1:(k-1)/2]),type="l")
abline(h=1,lty=2)
title(main="Espectro del Cuadrado de la Coherencia entre Pi y Ti",cex.main=1.5)
mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

plot((c(1:(l/2))-1)/l,sqk.vt[1:(l/2)],lty=2,type="l",ylim=c(0,1.01),xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2):mtext("Cuadrado de la coherencia",side=2,line=3):mtext("Frecuencia",side=1,line=3)
legend(0.0,0.4,c("CCF PW VtTi 102","CCF VtTi 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines((c(1:(k-1)/2)-1)/(k-1),sqkw.vt[1:(k-1)/2]),type="l")
abline(h=1,lty=2)
title(main="Espectro del Cuadrado de la Coherencia entre Vt y Ti",cex.main=1.5)
mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

```

#*****G A I N

```

par(mar=rep(5, 4))
plot((c(1:(k-1)/2)-1)/(k-1),ginpywywp[1:(k-1)/2],lty=2,type="l",xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2):mtext("Ganancia",side=2,line=3):mtext("Frecuencia",side=1,line=3)
legend(0.0,0.6,c("CCF PW PiVt filt 102","CCF PW PiVt 102"),lty=1:2)

```

```

par(new=T)
lines((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),ginpv.ywbp[1:(k-1)/2],type="l",axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
title(main="Espectro de Ganancia entre Pi y Vt blanqueadas con Y-W",cex.main=1.5)
mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

par(mar=rep(5, 4))
plot((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),ginptywbt[1:(k-1)/2],lty=2,type="l",xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2);mtext("Ganancia",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=3)
legend(0.0,3.2,c("CCF PW PiTi filt 102","CCF PW PiTi 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),ginpt.ywbt[1:(k-1)/2],type="l",axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
title(main="Espectro de Ganancia entre Pi y Ti blanqueadas con Y-W",cex.main=1.5)
mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

par(mar=rep(5, 4))
plot((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),ginvtywbv[1:(k-1)/2],lty=2,type="l",xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2);mtext("Ganancia",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=3)
legend(0.0,3.2,c("CCF PW VtTi filt 102","CCF PW VtTi 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),ginvt.ywbt[1:(k-1)/2],type="l",axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
title(main="Espectro de Ganancia entre Vt y Ti blanqueadas con Y-W",cex.main=1.5)
mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

#*****P H A S E

par(mar=rep(5, 4))
plot((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),phapv.ywbp[1:(k-1)/2],ylim=c(-3,3.2),type="l",xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2);mtext("Fase",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=3)
legend(0.0,3.2,c("CCF PW PiVt 102","CCF PW PiVt filt 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),phapvywbp[1:(k-1)/2],lty=2,type="l",axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
title(main="Espectro de Fase entre Pi y Vt blanqueadas con Y-W",cex.main=1.5)
mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

par(mar=rep(5, 4))
plot((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),phapt.ywbt[1:(k-1)/2],ylim=c(-3,3.2),type="l",xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2);mtext("Fase",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=3)
legend(0.0,3.2,c("CCF PW PiTi filt 102","CCF PW PiTi 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),phaptywbt[1:(k-1)/2],lty=2,type="l",axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
title(main="Espectro de Fase entre Pi y Ti blanqueadas con Y-W",cex.main=1.5)
mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

par(mar=rep(5, 4))
plot((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),phavt.ywbt[1:(k-1)/2],ylim=c(-3,3.2),type="l",xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2);mtext("Fase",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=3)
legend(0.0,3.2,c("CCF PW VtTi filt 102","CCF PW VtTi 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),phavtywbv[1:(k-1)/2],lty=2,type="l",axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
title(main="Espectro de Fase entre Vt y Ti blanqueadas con Y-W",cex.main=1.5)
mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

```

#*****P O T E N C I A - S T

```

par(mar=rep(5, 4))
plot((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),20*log10(Mod(sw.p[1:(k-1/2)])),lty=2,type="l",xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2):mtext("dB PW Pi",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=2)
legend(0.1,45,c("ST PW Pi filt 102","ST PW Pi 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),20*log10(Mod(filter(Mod(sw.p[1:(k-1/2)]),f1))),type="l",axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
title(main="Espectro de Potencia Pi blanqueada con Y-W",cex.main=1.5)
mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

par(mar=rep(5, 4))
plot((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),20*log10(Mod(sw.v[1:(k-1/2)])),lty=2,type="l",xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2):mtext("dB PW Vt",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=2)
legend(0.35,-8,c("ST PW Vt filt 102","ST PW Vt 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),20*log10(Mod(filter(Mod(sw.v[1:(k-1/2)]),f1))),type="l",axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
title("Espectro de Potencia Vt blanqueada con Y-W",cex.main=1.5)
mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

par(mar=rep(5, 4))
plot((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),20*log10(Mod(sw.t[1:(k-1/2)])),lty=2,type="l",xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2):mtext("dB PW Ti",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=2)
legend(0.35,0,c("ST PW Ti filt 102","ST PW Ti 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),20*log10(Mod(filter(Mod(sw.t[1:(k-1/2)]),f1))),type="l",axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
title("Espectro de Potencia Ti blanqueada con Y-W",cex.main=1.5)
mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

#*****P O T E N C I A - C C F
#pv vp, son iguales

par(mar=rep(5, 4))
plot((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),20*log10(Mod(sw.pv[1:(k-1/2)])),ylim=c(0,55),lty=2,type="l",xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2):mtext("dB CCF PW PIVt",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=2)
legend(0.1,25,c("CCF PW PIVt filt 102","CCF PW PIVt 102"),lty=1:2)
par(new=T,cex.sub=1.5)
lines((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),20*log10(Mod(filter(Mod(sw.pv[1:(k-1/2)]),f1))),type="l",axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
title("Espectro de potencia CCF PIVt blanqueada con Y-W",cex.main=1.5)
mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

par(mar=rep(5, 4))
plot((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),20*log10(Mod(sw.pt[1:(k-1/2)])),y.lim=c(0,60),lty=2,type="l",xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2):mtext("dB CCF PW PiTi",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=2)
legend(0.07,32,c("CCF PW PiTi filt 102","CCF PW PiTi 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),20*log10(Mod(filter(Mod(sw.pt[1:(k-1/2)]),f1))),type="l",axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
title("Espectro de Potencia CCF PiTi blanqueada con Y-W",cex.main=1.5)
mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)
mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

par(mar=rep(5, 4))
plot((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),20*log10(Mod(sw.vt[1:(k-1/2)])),lty=2,type="l",xlab=NULL,ylab=NULL)
axis(2):mtext("dB CCF PW VtTi",side=2,line=3);mtext("Frecuencia",side=1,line=2)
legend(0.35,6,c("CCF PW VtTi filt 102","CCF PW VtTi 102"),lty=1:2)
par(new=T)
lines((c(1:(k-1)/2))-1)/(k-1),20*log10(Mod(filter(Mod(sw.vt[1:(k-1/2)]),f1))),type="l",axes=F,xlab=NULL,ylab=NULL)
title("Espectro de Potencia CCF VtTi blanqueada con YW",cex.main=1.5)
mtext(w,line=4,side=1,at=0.49)

```

```

mtext("Serie PW:",line=4,side=1,at=0.45)

}

```

1.4 KVM.scc

Función:

>kmv(dt102,1,a,b)

donde dt102 son los datos, 1 es la variable que se blanquea, a y b son los valores para determinar los Modos 1 y 2. En el Modo 1 a=48 y b=72; en el Modo2 a=12 y b=24

```

kmv<-function(datos,w,a,b)
{
  # a, b referentes a frecuencias
  # a 12 o 24 para hora o hora+media
  # b 48 o 72 para quince o 10 minutos
  df<-1
  d1<-46           #12horas 240
  d2<-286
  f1<-c(0.25,0.5,0.25)

  dt<- ts(datos[d1:d2,1:3])
  ld<-d2-d1
  ldd<-ld-df
  dtd<-diff(dt[,1:3])
  #dtd<-dt[,]

  #*****W H I T E N I N G - YW/Brg

  ywb.w<-ar(dtd[,w])
  #ywb.w<-ar(dtd[,w],method="burg")
  op<-ywb.w$order

  k<-1:j<-op+1          #YWB+1
  w.ywb<-dtd[(op+1):(ldd),]

  while(j<=(ldd))
  {
    w.ywb[k,1]<-sum(dtd[j:k,1]*c(1,-ywb.w$ar))
    w.ywb[k,2]<-sum(dtd[j:k,2]*c(1,-ywb.w$ar))
    w.ywb[k,3]<-sum(dtd[j:k,3]*c(1,-ywb.w$ar))
    j=j+1
    k=k+1
  }

  #*****SERIE PREWHITENED
  fw.p<-fft(w.ywb[,1])
  fw.v<-fft(w.ywb[,2])
  fw.t<-fft(w.ywb[,3])
  sw.p<-fw.p*Conj(fw.p)
  sw.v<-fw.v*Conj(fw.v)
  sw.t<-fw.t*Conj(fw.t)
  sw.pv<-fw.p*Conj(fw.v)
  sw.pt<-fw.p*Conj(fw.t)

```

```

sw.vt<-fw.v*Conj(fw.t)
sw.vp<-fw.v*Conj(fw.p)

sqkw.pv<-( filter(Mod(sw.pv),f1))^2/(filter(Mod(sw.p),f1)*filter(Mod(sw.v),f1)) )
sqkw.pt<-Mod( (filter(Mod(sw.pt),f1))^2/(filter(Mod(sw.p),f1)*filter(Mod(sw.t),f1)) )
sqkw.vt<-Mod( (filter(Mod(sw.vt),f1))^2/(filter(Mod(sw.v),f1)*filter(Mod(sw.t),f1)) )

ginpv.ywbp<- filter(Mod(sw.pv),f1)/(filter(Mod(sw.p),f1))
ginpt.ywbt<- filter(Mod(sw.pt),f1)/(filter(Mod(sw.p),f1))
ginvt.ywbv<- filter(Mod(sw.vt),f1)/(filter(Mod(sw.v),f1))
ginpvywbp<- Mod(sw.pv)/Mod(sw.p)
ginptywbt<- Mod(sw.pt)/Mod(sw.p)
ginvtywvb<- Mod(sw.vt)/Mod(sw.v)

phapv.ywbp<- Arg( filter(Mod(sw.pv),f1))
phapt.ywbt<- Arg( filter(Mod(sw.pt),f1))
phavt.ywbv<- Arg( filter(Mod(sw.vt),f1))
phapvywbp<- Arg( sw.pv)
phaptywbt<- Arg( sw.pt)
phavtywvb<- Arg( sw.vt)

k1<-mean(sqkw.pv[2:(ld/2)])
v1<-var(sqkw.pv[2:(ld/2)])
k11<-mean(sqkw.pv[2:a])
v11<-var(sqkw.pv[2:a])
k12<-mean(sqkw.pv[a:b])
v12<-var(sqkw.pv[a:b])
k13<-mean(sqkw.pv[b:(ld/2)])
v13<-var(sqkw.pv[b:(ld/2)])
k2<-mean(sqkw.pt[2:(ld/2)])
v2<-var(sqkw.pt[2:(ld/2)])
k21<-mean(sqkw.pt[2:a])
v21<-var(sqkw.pt[2:a])
k22<-mean(sqkw.pt[a:b])
v22<-var(sqkw.pt[a:b])
k23<-mean(sqkw.pt[b:(ld/2)])
v23<-var(sqkw.pt[b:(ld/2)])
k3<-mean(sqkw.vt[2:(ld/2)])
v3<-var(sqkw.vt[2:(ld/2)])
k31<-mean(sqkw.vt[2:a])
v31<-var(sqkw.vt[2:a])
k32<-mean(sqkw.vt[a:b])
v32<-var(sqkw.vt[a:b])
k33<-mean(sqkw.vt[b:(ld/2)])
v33<-var(sqkw.vt[b:(ld/2)])

cat(k1,"\\t");cat(v1,"\\n")
cat(k11,"\\t");cat(v11,"\\n")
cat(k12,"\\t");cat(v12,"\\n")
cat(k13,"\\t");cat(v13,"\\n")
cat("\\n")
cat(k2,"\\t");cat(v2,"\\n")
cat(k21,"\\t");cat(v21,"\\n")
cat(k22,"\\t");cat(v22,"\\n")
cat(k23,"\\t");cat(v23,"\\n")
cat("\\n")
cat(k3,"\\t");cat(v3,"\\n")
cat(k31,"\\t");cat(v31,"\\n")
cat(k32,"\\t");cat(v32,"\\n")
cat(k33,"\\t");cat(v33,"\\n")

}

```

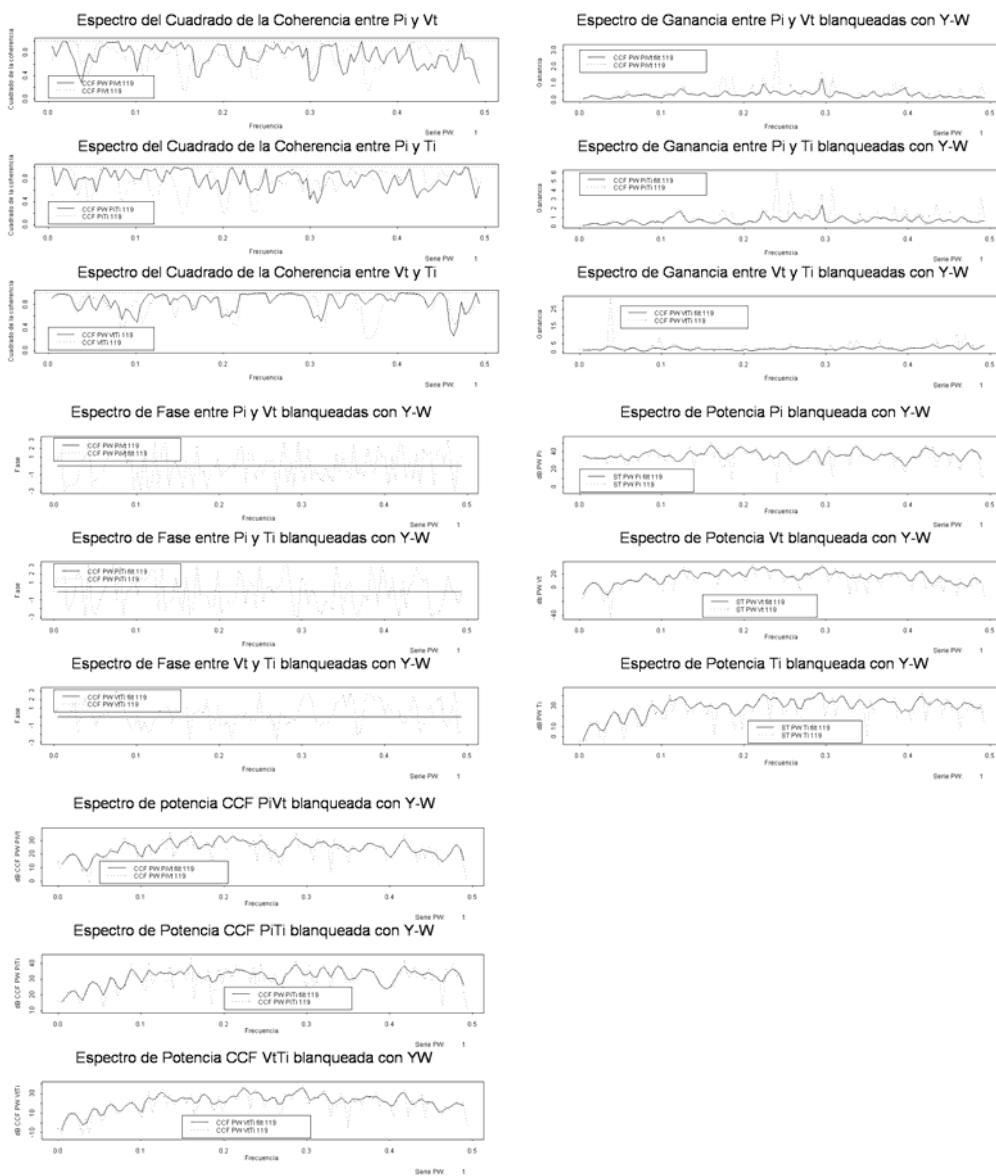
ANEXO 2

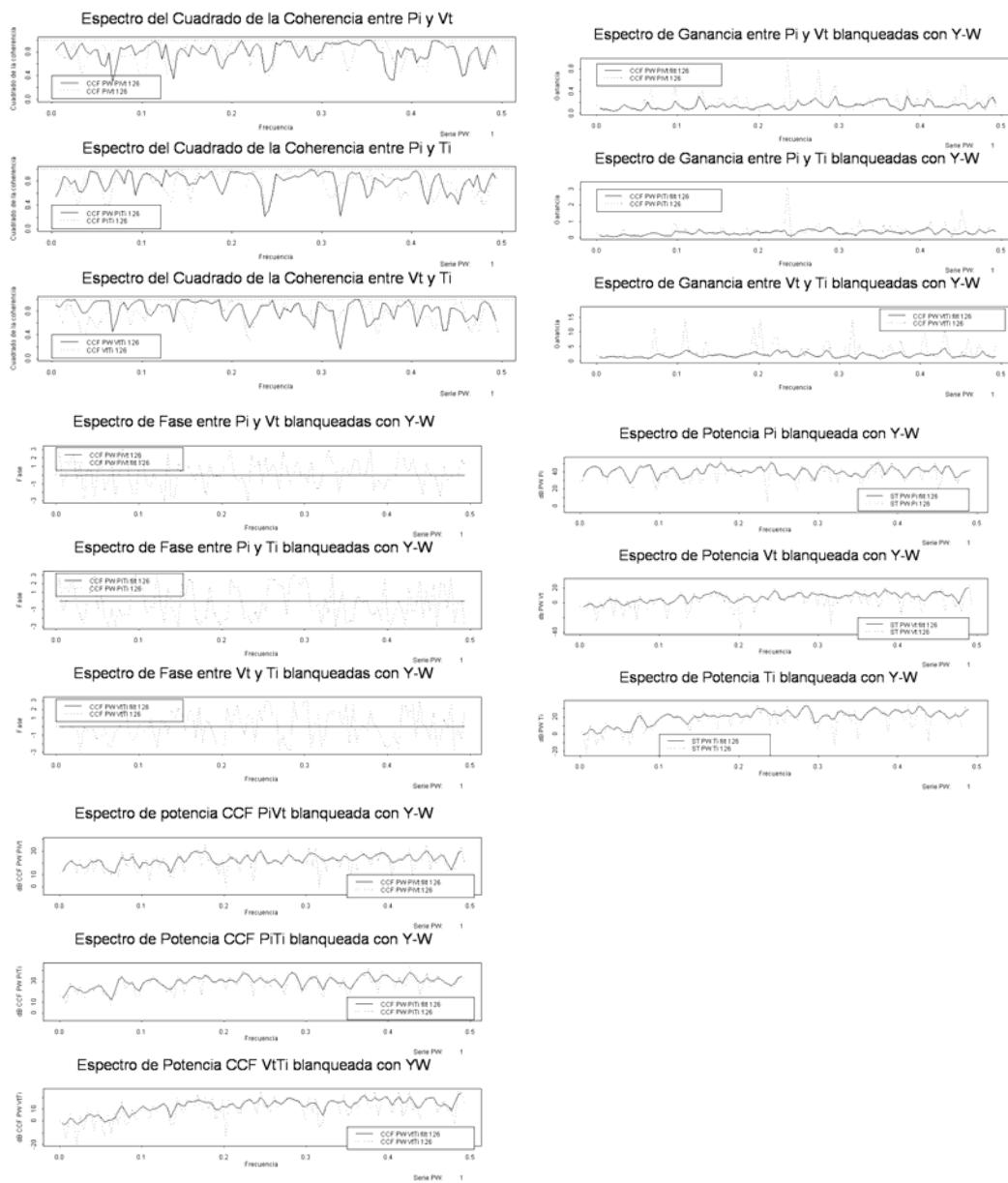
PERIODOGRAMAS

102

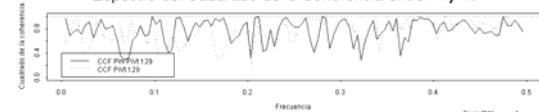




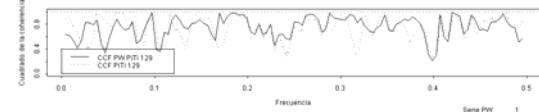




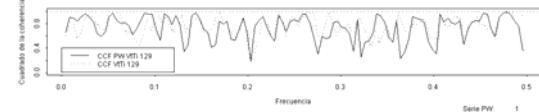
Espectro del Cuadrado de la Coherencia entre Pi y Vt



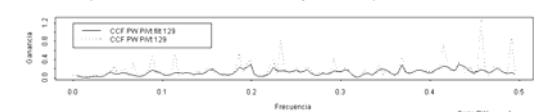
Espectro del Cuadrado de la Coherencia entre Pi y Ti



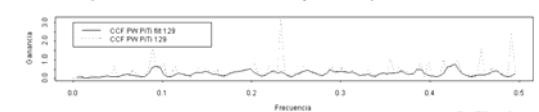
Espectro del Cuadrado de la Coherencia entre Vt y Ti



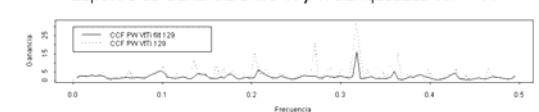
Espectro de Ganancia entre Pi y Vt blanqueadas con Y-W



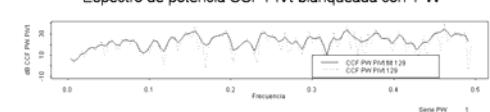
Espectro de Ganancia entre Pi y Ti blanqueadas con Y-W



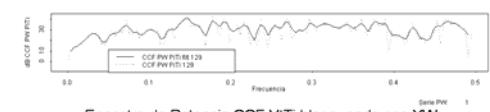
Espectro de Ganancia entre Vt y Ti blanqueadas con Y-W



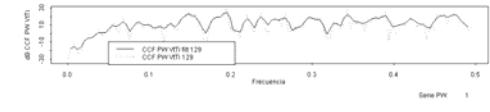
Espectro de potencia CCF PiVt blanqueada con Y-W



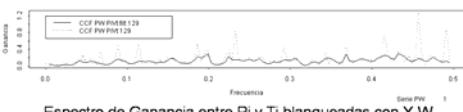
Espectro de Potencia CCF PiTi blanqueada con Y-W



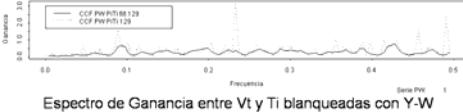
Espectro de Potencia CCF VtTi blanqueada con YW



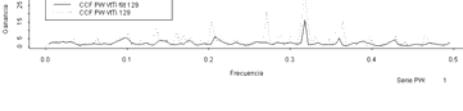
Espectro de Ganancia entre Pi y Vt blanqueadas con Y-W



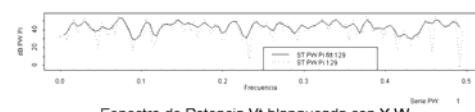
Espectro de Ganancia entre Pi y Ti blanqueadas con Y-W



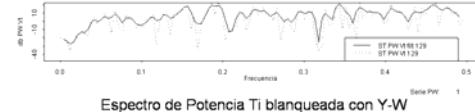
Espectro de Ganancia entre Vt y Ti blanqueadas con Y-W



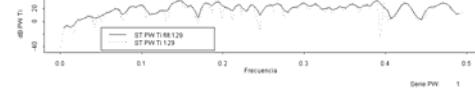
Espectro de Potencia Pi blanqueada con Y-W

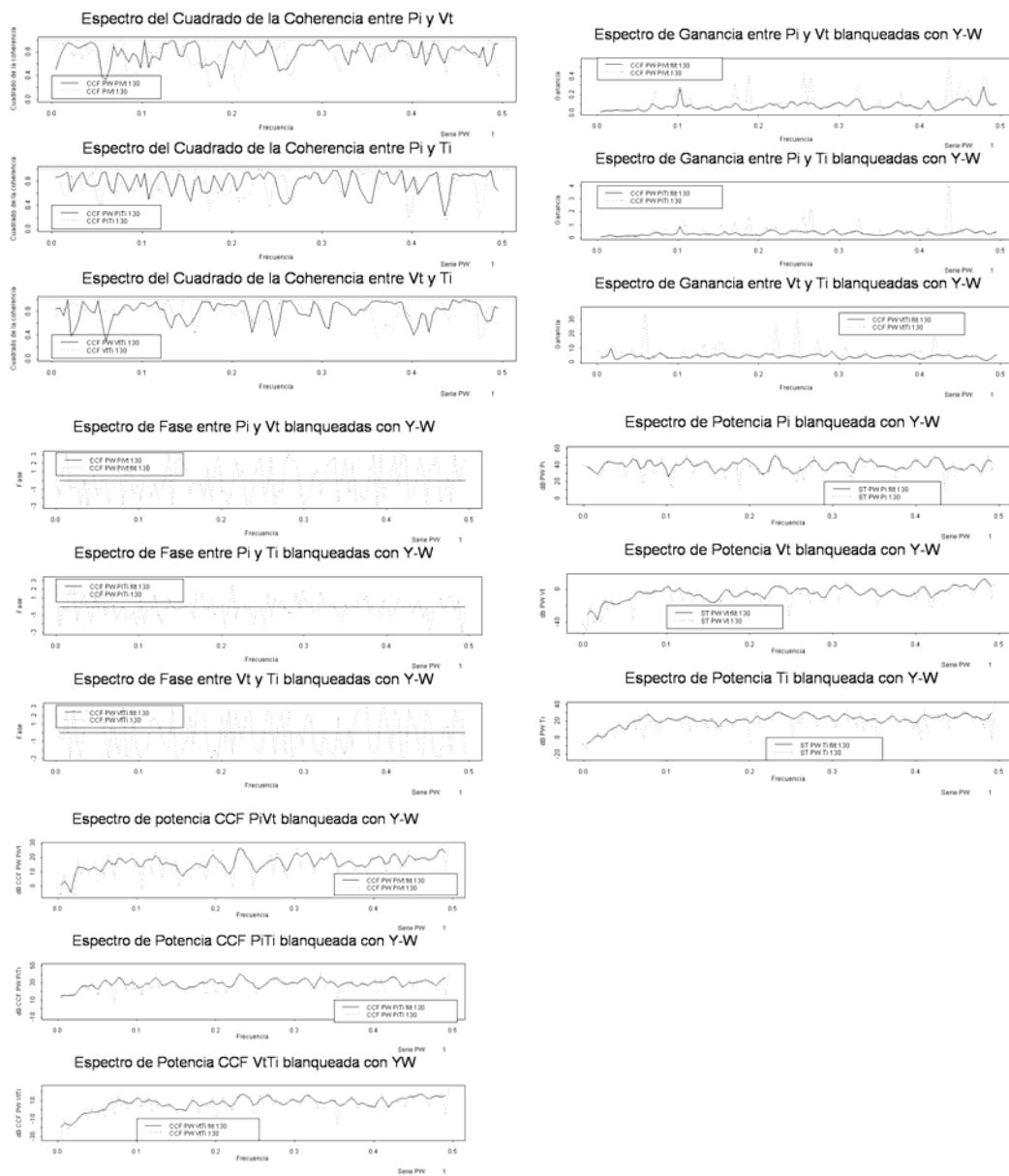


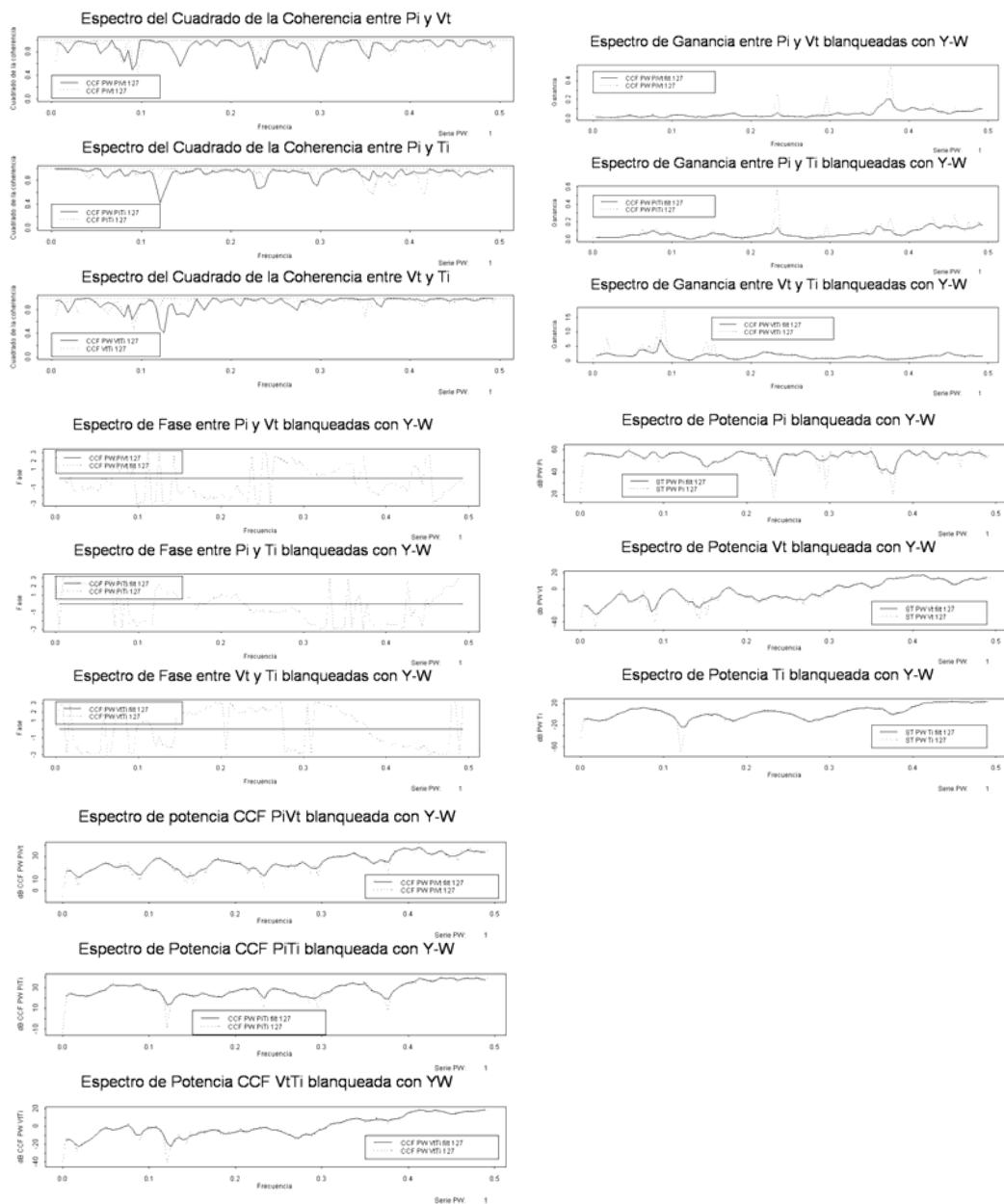
Espectro de Potencia Vt blanqueada con Y-W



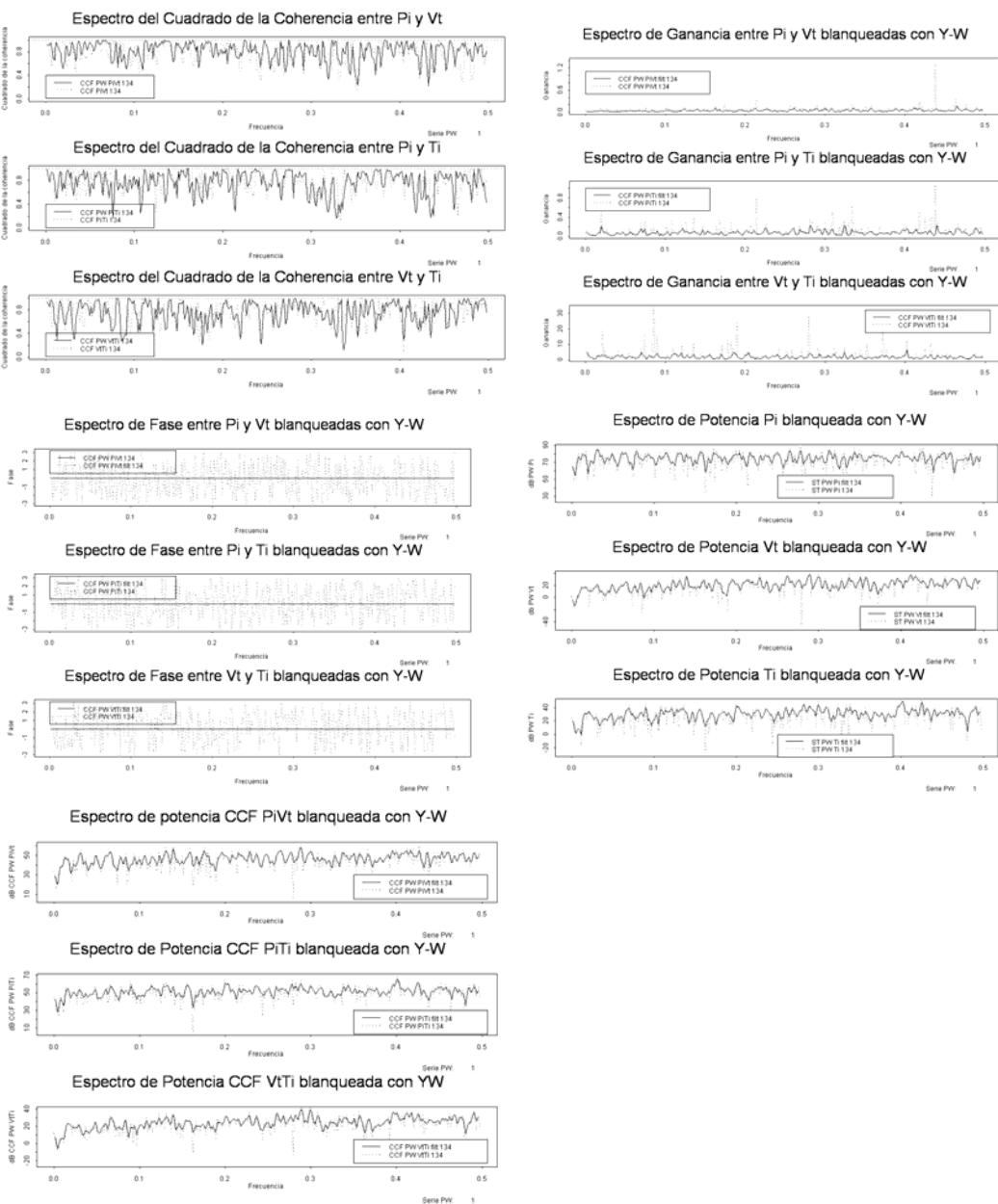
Espectro de Potencia Ti blanqueada con Y-W

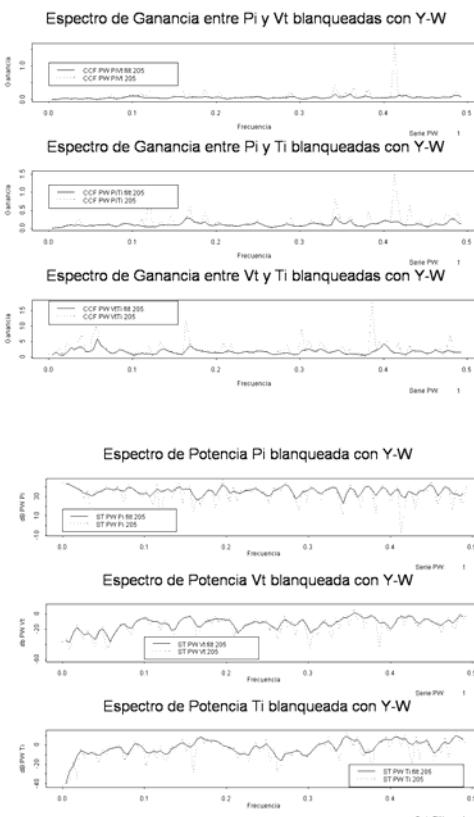
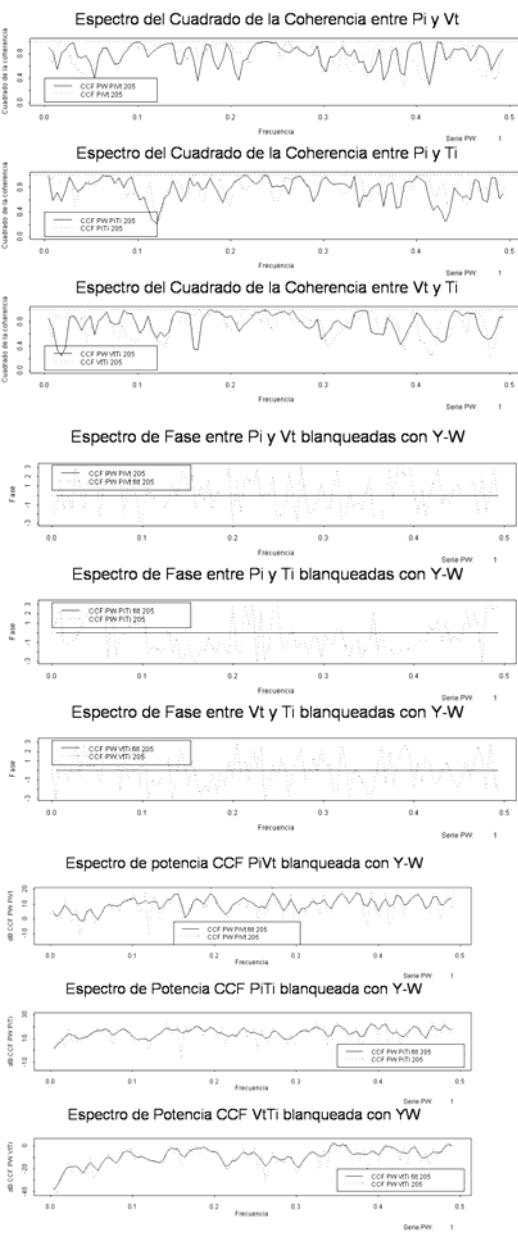


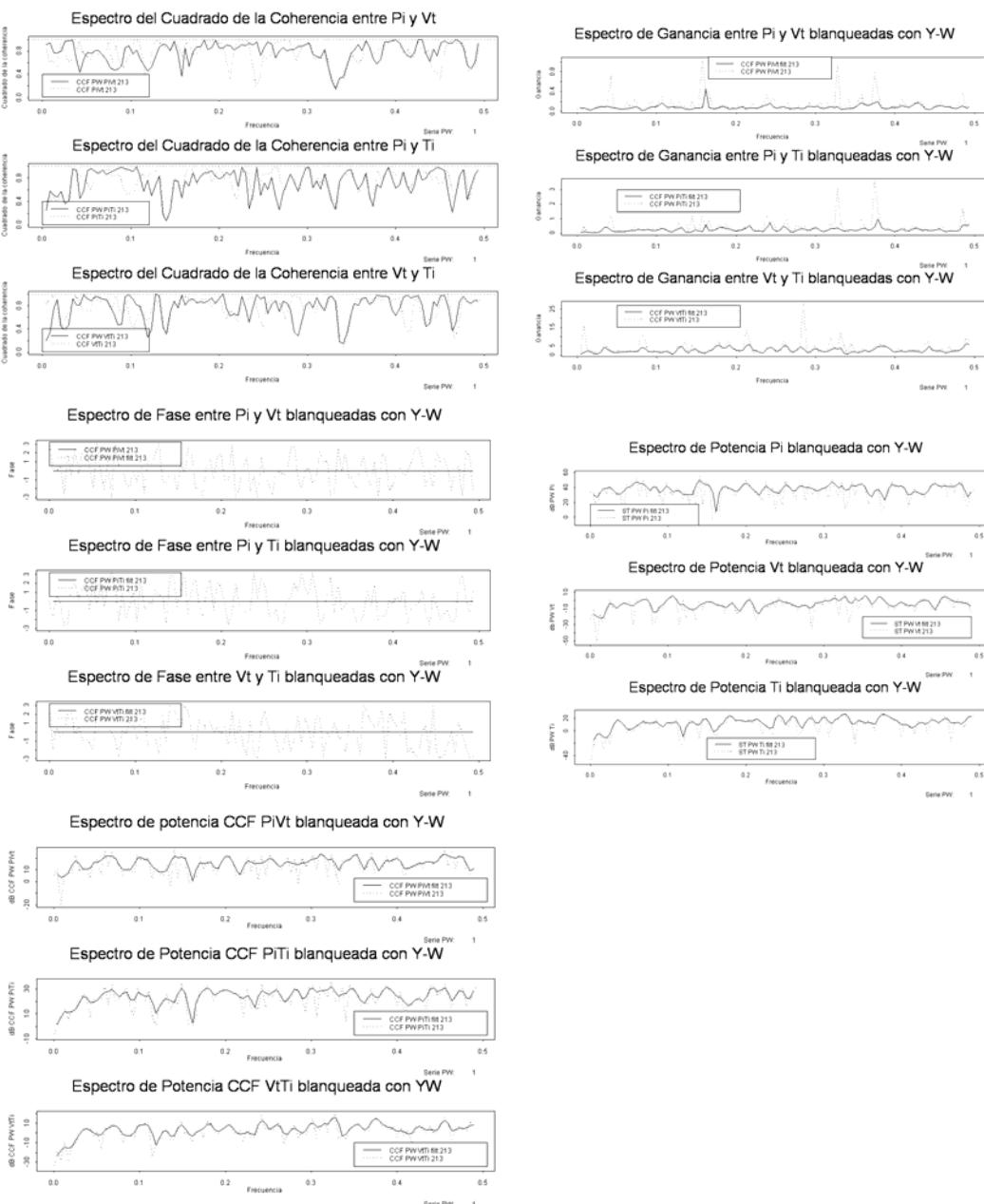




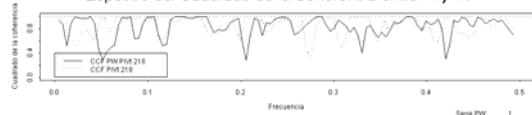




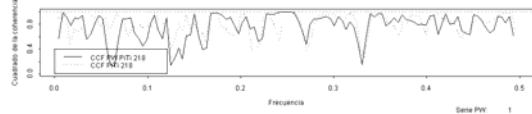




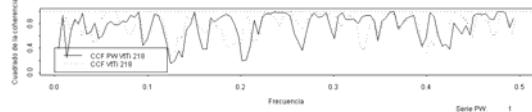
Espectro del Cuadrado de la Coherencia entre Pi y Vt



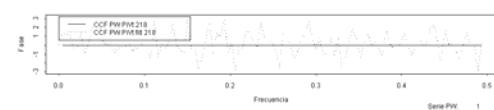
Espectro del Cuadrado de la Coherencia entre Pi y Ti



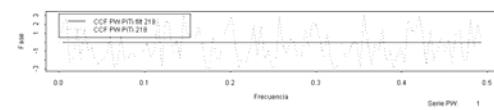
Espectro del Cuadrado de la Coherencia entre Vt y Ti



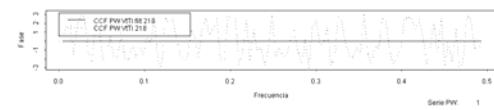
Espectro de Fase entre Pi y Vt blanqueadas con Y-W



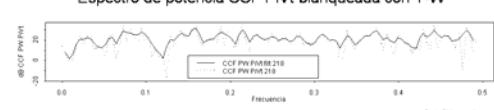
Espectro de Fase entre Pi y Ti blanqueadas con Y-W



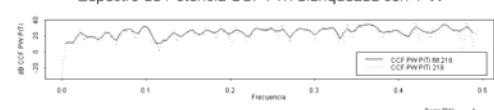
Espectro de Fase entre Vt y Ti blanqueadas con Y-W



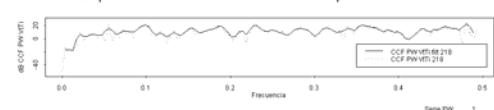
Espectro de potencia CCF PiVt blanqueada con Y-W



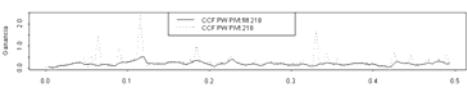
Espectro de Potencia CCF PiTi blanqueada con Y-W



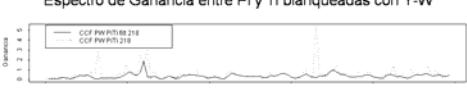
Espectro de Potencia CCF VtTi blanqueada con YW



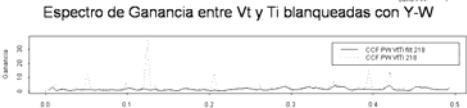
Espectro de Ganancia entre Pi y Vt blanqueadas con Y-W



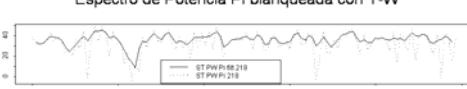
Espectro de Ganancia entre Pi y Ti blanqueadas con Y-W



Espectro de Ganancia entre Vt y Ti blanqueadas con Y-W



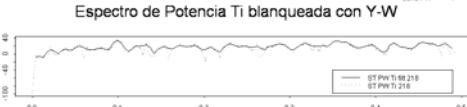
Espectro de Potencia Pi blanqueada con Y-W

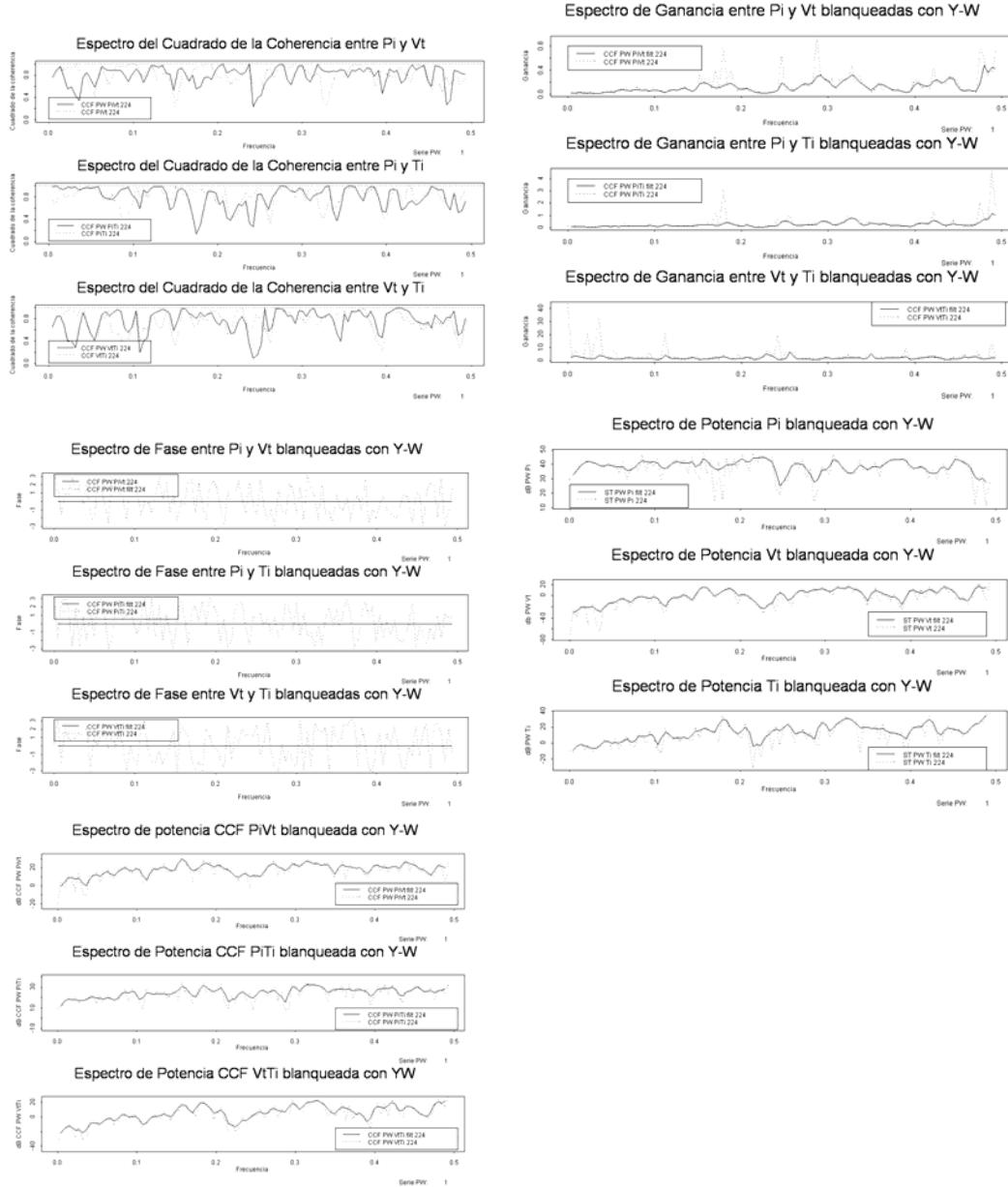


Espectro de Potencia Vt blanqueada con Y-W



Espectro de Potencia Ti blanqueada con Y-W





ANEXO 3

PRUEBAS t DE STUDENT

3.1 Prueba t de Student aplicada para identificar las diferencias entre los espectros de G1 y G2 del Cuadrado de la Coherencia (K^2), generados por las series de tiempo consideradas.

Cuadrado de la Coherencia (K^2)											
Serie de Tiempo	Modo	102	127	131	112	119	126	129	130	134 t-test	
G-0.5 hr	0.75076	0.88638	0.76989	0.73932	0.75386	0.79877	0.77462	0.80268	0.78531	0.56311	
	0.77691	0.86613	0.81849	0.76333	0.80426	0.79884	0.72502	0.75899	0.78521	0.41194	
	0.70431	0.87883	0.82354	0.73163	0.78853	0.79503	0.78518	0.78861	0.82362	0.17422	
	10-6min	0.77826	0.90182	0.73982	0.71797	0.65711	0.81190	0.79844	0.83409	0.74816	0.73981
Pi-Vt		0.76895	0.92223	0.74572	0.66980	0.79251	0.79868	0.75255	0.78526	0.76655	0.62300
	6-0.5 hr	0.74218	0.95580	0.87557	0.71177	0.85489	0.70124	0.85138	0.80227	0.82031	0.39394
	30-10min	0.69629	0.90033	0.76943	0.67880	0.80593	0.83816	0.76237	0.77526	0.77292	0.34218
	10-6min	0.81391	0.93014	0.76058	0.63378	0.75214	0.76447	0.76190	0.78220	0.73535	0.73999
Vt-Tl		0.76396	0.92492	0.76256	0.72925	0.85396	0.82050	0.72997	0.80808	0.76987	0.18374
	6-0.5 hr	0.75233	0.88136	0.70542	0.71404	0.81753	0.88772	0.82565	0.76384	0.88654	0.01864
	30-10min	0.74484	0.88385	0.79251	0.74080	0.87619	0.84431	0.72884	0.80872	0.86543	0.10262
	10-6min	0.75856	0.97684	0.75868	0.72256	0.84105	0.77115	0.69464	0.82574	0.62569	0.81711
Pi-Vt		102	127	131	112	119	126	129	130	134 t-test	
	0.75076	0.88638	0.76989	0.73932	0.75386	0.79877	0.77462	0.80268	0.78531	0.56311	
	6-1 hr	0.76589	0.92724	0.86618	0.88157	0.73414	0.83758	0.80793	0.86121	0.76858	0.39382
	30-15min	0.77056	0.88050	0.79134	0.72618	0.83952	0.75367	0.75982	0.73991	0.81174	0.33126
Pi-Vt	15-6min	0.73673	0.90023	0.77736	0.72843	0.72271	0.81084	0.78395	0.83010	0.77886	0.43539
		0.76895	0.92223	0.74572	0.66980	0.79251	0.79868	0.75255	0.78526	0.76655	0.62300
	6-1 hr	0.91134	0.98609	0.71847	0.74817	0.81854	0.76320	0.82434	0.82231	0.79754	0.83553
	30-10min	0.73259	0.91223	0.70460	0.67716	0.84385	0.84073	0.76377	0.77152	0.78956	0.38270
Vt-Tl	10-6min	0.73975	0.91918	0.77124	0.65615	0.75873	0.78711	0.76254	0.78705	0.75112	0.92414
		0.76396	0.92492	0.76256	0.72925	0.85396	0.82050	0.72997	0.80808	0.76987	0.18374
	6-1 hr	0.63518	0.90530	0.57327	0.89387	0.88526	0.90303	0.83082	0.78232	0.83077	0.03168
	30-15min	0.71537	0.84221	0.92581	0.76154	0.83135	0.88114	0.75979	0.79754	0.91138	0.17378
Vt-Tl	10-6min	0.78084	0.94437	0.76197	0.69499	0.88783	0.77855	0.70288	0.82114	0.88976	0.88761
		205	213	218	224						
Pi-Vt		0.78325	0.76565	0.83234	0.79502						
	6-0.5 hr	0.79625	0.74768	0.76995	0.76312						
	30-10min	0.80719	0.82023	0.86643	0.80231						
	10-6min	0.75816	0.77725	0.82411	0.80331						
Pi-Vt		0.77724	0.72811	0.76627	0.79199						
	6-0.5 hr	0.83837	0.74911	0.69461	0.91085						
	30-10min	0.78275	0.71574	0.76702	0.74887						
	10-6min	0.73001	0.74256	0.79008	0.76051						
Vt-Tl		0.76543	0.76990	0.76208	0.76144						
	6-0.5 hr	0.74975	0.78512	0.73120	0.70800						
	30-10min	0.80241	0.76392	0.71600	0.76032						
	10-6min	0.73353	0.79874	0.82134	0.79394						
Pi-Vt		205	213	218	224						
		0.78325	0.76686	0.83234	0.79502						
	6-1 hr	0.79895	0.80709	0.86044	0.89382						
	30-15min	0.77485	0.74220	0.81262	0.81735						
Pi-Vt	15-6min	0.77795	0.80570	0.82281	0.79939						
		0.77274	0.72911	0.76627	0.79199						
	6-1 hr	0.78889	0.55122	0.81351	0.88687						
	30-15min	0.76536	0.76934	0.66384	0.76932						
Vt-Tl	15-6min	0.77639	0.73426	0.81413	0.76532						
		0.76843	0.76990	0.76208	0.76144						
	6-1 hr	0.67745	0.63930	0.59621	0.63075						
	30-15min	0.72557	0.72523	0.68911	0.77796						
Vt-Tl	10-6min	0.76509	0.76182	0.79992	0.76949						

3.2 Resultados de la prueba t de Student para identificar las series de tiempo que generan espectro de Ganancia (G) estadísticamente diferente entre G1 y G2.

Ganancia											
Serie de Número	Modo	102	127	131	112	119	126	128	130	134 t-test	
PI-Vt	0.10102	0.30408	0.14072	0.11857	0.07655	0.05195	0.03499	0.05124	0.04828	0.56751	
	0.08678	0.18781	0.09381	0.06537	0.04411	0.03339	0.04092	0.01773	0.05038	0.82383	
	30-10min	0.12482	0.39995	0.14383	0.11857	0.07805	0.05136	0.03283	0.05015	0.86256	
	10-6min	0.08302	0.26041	0.15172	0.14168	0.09599	0.05223	0.03401	0.06574	0.43625	
		0.14725	0.66752	0.30176	0.25964	0.33785	0.05001	0.06613	0.07619	0.23380	
M-II	0.14956	0.36139	0.15037	0.18049	0.20512	0.08879	0.07898	0.04808	0.21501	0.58562	
	6-0.5 hr	0.18096	0.52601	0.38995	0.26862	0.38679	0.07543	0.06691	0.04031	0.24441	0.76882
	30-10min	0.13303	0.69704	0.33623	0.27890	0.36057	0.04126	0.06592	0.11929	0.23323	0.55710
	10-6min	0.16895	0.28173	0.19055	0.24246	0.39479	0.15929	0.17847	0.14330	5.79897	0.53379
		1.37052	2.26586	2.00152	2.15723	4.21213	1.60369	1.83626	1.66129	4.96864	0.39844
VI-TI	1.39508	1.63084	1.48125	2.26686	4.17147	2.46323	1.73827	2.68187	4.19243	0.15483	
	6-0.5 hr	1.24586	1.92092	2.24768	2.29106	4.42313	1.46117	1.94749	1.39246	4.59963	0.45602
	30-10min	1.12219	0.29720	0.11712	0.11115	0.06415	0.05472	0.03678	0.02521	0.04585	0.69514
	10-6min	1.09396	0.32468	0.15999	0.13542	0.09257	0.05156	0.03279	0.06911	0.04528	0.67934
		0.14725	0.66752	0.30176	0.25964	0.33785	0.05001	0.06613	0.07619	0.23380	0.56751
M-III	0.09546	0.26720	0.11154	0.07489	0.13044	0.07401	0.09153	0.02902	0.16834	0.92052	
	6-0.5 min	0.17984	0.59463	0.25093	0.27064	0.29584	0.07951	0.06653	0.04515	0.22593	0.66551
	30-10min	0.13646	0.78555	0.35535	0.28312	0.38101	0.06646	0.09503	0.24570	0.86044	
	10-6min	0.13923	2.57207	2.11576	2.11620	4.18037	1.41805	1.84350	1.47994	5.42571	0.50468
		1.37052	2.26586	2.00152	2.15723	4.21213	1.60369	1.83626	1.66129	4.96864	0.39844
VI-TII	205	213	218	224							
	0.06274	0.06485	0.20104	0.13750							
	6-0.5 hr	0.03827	0.06518	0.16010	0.04666						
	30-10min	0.06105	0.06654	0.23086	0.11950						
	10-6min	0.07669	0.07249	0.19039	0.19844						
PI-TI	0.11378	0.24139	0.36104	0.26911							
	6-0.5 hr	0.07934	0.15970	0.21311	0.10933						
	30-10min	0.10249	0.24781	0.37980	0.23274						
	10-6min	0.14164	0.27454	0.41294	0.62980						
		1.70364	2.68636	1.66985	2.07432						
VI-TI	205	213	218	224							
	0.05274	0.06485	0.20104	0.13750							
	6-1 hr	0.02504	0.06449	0.14298	0.02512						
	30-15min	0.05959	0.06140	0.23593	0.09171						
	10-6min	0.08910	0.06849	0.19082	0.17541						
PI-Vt	0.11378	0.24139	0.36104	0.26911							
	6-1 hr	0.05993	0.14660	0.19415	0.08926						
	30-15min	0.10867	0.20632	0.34691	0.17302						
	10-6min	0.12346	0.26918	0.39132	0.37333						
		1.70364	2.68636	1.66985	2.07432						
VI-TI	205	213	218	224							
	0.05107	1.61649	1.28868	2.51663							
	6-0.5 min	1.83068	2.54579	1.20770	1.83717						
	10-6min	1.61275	2.66948	1.93886	2.12338						

3.3 Resultados de la prueba t de Student para identificar las series de tiempo que generan espectro de Ángulo de Fase (ϕ) estadísticamente diferente entre G1 y G2.

Ángulo de Fase											
Serie de Tiempo	Modo	102	127	131	112	119	126	129	130	134 t-test	
PI-Vt	-0.21035	-0.10903	0.16546	-0.00132	-0.06015	0.14403	0.01053	-0.33041	0.05762	0.12268	
	6-0.5 hr	-0.02573	-0.14621	0.66916	-0.17823	-0.48591	0.67843	0.15987	-0.43077	-0.43531	0.02602
	30-10min	-0.19356	-0.31927	0.07726	0.00665	-0.11137	0.12119	0.20473	-0.63215	-0.15718	0.11193
	10-6min	-0.35954	0.05953	0.25143	-0.13490	0.13425	-0.09969	-0.20991	-0.02287	0.46423	0.64179
PI-Tt		0.06785	-0.07178	-0.24933	0.18319	-0.06172	0.21157	-0.07496	-0.29306	-0.31940	0.55122
	6-0.5 hr	-0.02462	0.26396	0.23132	0.77318	-0.23460	-0.16123	0.01035	1.03297	-0.44569	0.99018
	30-10min	0.29204	0.04240	0.11098	-0.02834	-0.11584	0.30586	0.18434	-0.32391	-0.43190	0.71827
	10-6min	-0.09296	-0.27077	-0.48323	0.14569	0.02297	0.23302	-0.37324	-0.37709	-0.23612	0.32039
VI-Tt		-0.35539	0.30126	0.06039	0.18451	-0.15997	-0.03806	-0.13630	0.14295	0.09018	0.62990
	6-0.5 hr	0.00110	0.41907	-0.57367	0.59445	-0.02187	-0.55648	-0.42290	-0.72172	0.53089	0.29706
	30-10min	-0.66746	-0.15124	0.25018	-0.16322	-0.26093	-0.20002	0.02035	0.94938	0.23819	0.50318
	10-6min	-0.20531	0.97951	0.16294	0.28859	-0.11128	0.39571	-0.16173	-0.18484	-0.18243	0.46437
PI-Vt		102	127	131	112	119	126	129	130	134 t-test	
	6-0.5 hr	-0.21035	-0.10903	0.16546	-0.00132	-0.06015	0.14403	0.01053	-0.33041	0.05762	0.12268
	6-1 hr	-0.40374	-0.52086	0.23134	0.39458	-0.32993	0.20835	-0.03483	-0.41560	-0.47751	0.00129
	60-15min	0.29762	-0.37323	-0.21552	0.08023	-0.21221	0.31884	0.13790	-1.10308	-0.42653	0.05867
PI-Tt	10-6min	-0.46329	0.09889	0.30882	-0.09888	0.03844	0.02836	-0.08386	0.09134	0.32027	0.64902
		0.06785	-0.07178	-0.24933	0.18319	-0.06172	0.21157	-0.07496	-0.29306	-0.31940	0.55122
	6-1 hr	0.11140	0.34889	0.41748	1.04289	0.03484	0.22289	0.79385	2.02782	-0.39760	0.22976
	30-10min	0.07088	0.01539	-0.43513	0.40193	-0.13475	0.02058	0.04418	0.32937	-0.37053	0.36133
VI-Tt	10-6min	0.09712	-0.17419	-0.24460	-0.04699	-0.01320	0.32813	-0.25296	-0.51614	-0.25730	0.40969
		-0.35539	0.30126	0.06039	0.18451	-0.15997	-0.03806	-0.13630	0.14295	0.09018	0.62990
	6-1 hr	0.51514	0.30855	-0.38506	0.64830	0.36447	-0.55655	-0.31227	-1.12497	0.65111	0.15582
	30-15min	-0.39456	0.19851	-0.21961	-0.01793	-0.43196	-0.29625	-0.43335	0.41396	0.05999	0.76372
VI-Tt	10-6min	-0.36538	0.36941	0.21932	0.22353	-0.05164	0.13053	0.06876	0.19753	0.03463	0.22632
		205	213	216	224						
PI-Vt		0.16461	-0.02225	0.19484	0.02717						
	6-0.5 hr	0.26742	0.17968	0.36187	0.61051						
	30-10min	0.44424	-0.14913	0.24602	0.17467						
	10-6min	0.15040	0.01523	0.08465	-0.34813						
PI-Tt		-0.44131	0.04857	-0.44163	0.12937						
	6-0.5 hr	0.67538	0.29908	-0.53380	0.39456						
	30-10min	-0.57779	0.33348	-0.19353	0.29393						
	10-6min	-0.47777	-0.32759	-0.44532	-0.21310						
VI-Tt		-0.07792	-0.08658	-0.05567	0.10219						
	6-0.5 hr	0.40887	-0.11940	-0.72205	0.33042						
	30-10min	-0.25267	0.09693	-0.05487	-0.26543						
	10-6min	-0.11527	-0.33761	-0.01707	0.26325						
PI-Vt		205	213	216	224						
		0.16461	-0.02225	0.19484	0.02717						
		0.36372	0.59678	0.88969	0.48599						
		0.25486	0.03782	0.17526	0.39665						
PI-Tt	10-6min	0.08751	-0.03834	0.12879	0.25300						
		-0.44131	0.04857	-0.44163	0.12937						
		0.69669	-0.01058	-0.49465	0.08952						
		-0.71278	0.55400	-0.45478	0.55365						
VI-Tt	10-6min	-0.45737	-0.19343	-0.40939	-0.09399						
		-0.07792	-0.08658	-0.05567	0.10219						
		0.33297	-0.03616	0.80045	0.74593						
		-0.29007	0.36127	-0.12059	-0.25304						
VI-Tt	10-6min	-0.02846	-0.35031	-0.10783	0.15911						

3.4 Resultados de la prueba t de Student para identificar las series de tiempo que generan espectro de Potencia estadísticamente diferente entre G1 y G2.

		Espectro de potencia									
Serie de tiempo	Modo	102	127	131	112	119	126	129	130	134 h-best	
M	28.112631	33.53450	38.37924	40.33310	37.32413	61.16535	64.42129	52.79104	33.63025	0.06343	
	6-0.5 hr	28.18473	33.83638	38.21148	38.58141	37.65564	58.36109	65.29423	54.77111	0.11506	
	30-10min	27.57413	33.21667	37.37227	40.65520	36.16891	61.26339	64.84648	52.05536	0.06646	
	10-6min	29.05878	33.54387	38.54808	40.23501	38.30863	61.56552	63.71316	52.72249	0.05048	
Vt		-3.19287	26.50115	17.38717	16.53545	17.90813	17.34414	20.42768	4.45663	8.00694	0.29142
	6-0.5 hr	-5.45916	14.36453	3.39204	7.37482	9.56190	18.35335	22.58585	0.57486	8.16647	0.11022
	30-10min	-0.84743	29.60141	20.05579	18.88119	20.40116	12.24565	20.42031	-5.52141	8.53765	0.24545
	10-6min	-4.85761	29.01227	20.76419	18.98837	19.15344	17.07566	19.88910	16.15531	8.46045	0.57559
Tl		-8.41031	12.06765	3.53232	1.27046	-7.27251	8.75830	7.69332	-2.78816	-19.64170	0.43082
	6-0.5 hr	-12.26075	2.79533	-3.88077	-7.47423	-17.02596	3.94981	8.26375	-17.95765	-17.36391	0.34487
	30-10min	-3.85811	18.09357	4.04463	2.49836	-7.17951	12.87167	6.96942	-9.38336	-17.61937	0.41027
	10-6min	-11.14350	10.33267	6.37519	4.07887	-2.29625	7.39562	7.90586	10.95305	-22.99072	0.63460
M		102	127	131	112	119	126	129	130	134 h-best	
	28.112631	33.53450	38.37924	40.33310	37.32413	61.16535	64.42129	52.79104	33.63025	0.06343	
	6-1 hr	27.67567	32.57611	39.43405	39.49481	38.45644	57.77941	68.00738	55.07709	33.91046	0.07382
	60-15min	27.28780	34.89410	38.21568	40.58918	36.86371	61.45674	64.76615	53.79745	32.38557	0.05741
Vt	15-6min	28.74659	33.10598	38.34715	38.88633	37.50479	61.60796	63.76538	51.89945	33.14511	0.06367
		-3.19287	26.50115	17.38717	16.53545	17.90813	17.34414	20.42768	4.45663	8.00694	0.29142
	6-1 hr	-11.20456	9.82313	0.75319	-1.62172	2.43366	13.53200	26.20991	-7.48152	-2.12789	0.11417
	30-15min	-0.21959	23.74988	14.80051	17.61128	16.78931	20.46948	-3.35765	8.06052	0.19359	
Tl	15-6min	-3.85606	30.06347	21.22619	18.48019	20.20663	17.65954	19.76955	10.13774	9.62744	0.38137
		-8.41031	12.06765	3.53232	1.27046	-7.27251	8.75830	7.69332	-2.78816	-19.64170	0.43082
	6-1 hr	-14.20747	-4.54321	-1.62120	-15.08665	-16.87922	-0.01480	10.42494	-20.18732	-18.18897	0.24577
	60-15min	-5.22822	14.37453	1.14817	2.04954	-8.76683	10.81951	8.41653	-12.31438	-18.71718	0.52692
M	10-6min	-9.12736	13.44728	6.09673	3.42176	-3.71300	9.33953	7.13235	4.45695	-20.37758	0.47505
		205	213	218	224						
		31.54039	34.07917	33.83154	36.47476						
	6-0.5 hr	35.13405	31.24140	32.87481	39.78496						
Vt	30-10min	32.32896	33.41763	31.92521	36.75015						
	10-6min	31.47681	35.09218	31.89920	35.33250						
		-4.63727	10.29398	14.53014	11.36596						
	6-0.5 hr	-11.49063	2.76354	7.29141	-0.67445						
Tl	30-15min	-5.75533	10.41718	13.89178	9.59397						
	10-6min	-0.31259	14.10240	18.83849	18.61355						
		-15.34230	-6.57353	5.11373	-3.37842						
	6-0.5 hr	-21.65619	-11.35705	1.04925	-19.10160						
M	30-10min	-15.05054	-7.11940	6.47709	-2.00070						
	10-6min	-10.95082	-3.41657	5.66876	2.96123						
		205	213	218	224						
		32.54039	34.07917	33.83154	36.47476						
Vt	31-6min	31.61629	30.68404	31.62845	38.93799						
	30-15min	32.38572	33.99594	30.60445	32.58327						
	10-6min	32.33400	34.96573	33.63503	35.54379						
		-4.63727	10.29398	14.53014	11.36596						
Tl	30-15min	-17.37974	-3.84751	0.52445	-1.34231						
	10-6min	-3.89923	8.33370	12.35580	7.93672						
		-15.34230	-6.57353	5.11373	-3.37842						
	6-0.5 hr	-29.71792	-14.78241	-5.24075	-30.56543						
M	30-10min	-15.16537	-7.67604	7.24428	-3.79598						
	10-6min	-13.44250	-4.63071	5.70294	0.83020						

3.5 Resultados de la prueba t de Student para identificar las series de tiempo que generan Espectro Cruzado de Potencia estadísticamente diferente entre G1 y G2.

Espectro Cruzado											
Serie de Tiempo	Mode	102	127	131	112	119	126	129	130	134 t-best	
PI-Vt	28.11261	33.53450	38.37924	40.33310	37.32413	34.96183	36.05730	25.00144	6.69426	0.48446	
	6-0.5 hr	28.18473	31.82659	35.72148	39.58341	37.65584	31.65548	36.77766	18.40763	7.32514	0.11352
	30-10min	27.57413	33.21697	37.37727	40.65529	36.10691	37.07753	35.91794	21.33600	8.38405	0.46120
	10-6min	29.05878	31.54387	35.94608	40.23901	38.30651	34.66077	35.60936	31.83277	4.56669	0.68612
PI-TI		-3.19287	26.50116	17.38717	16.53545	17.90813	39.25475	42.42448	28.62383	20.51055	0.03879
	6-0.5 hr	-5.45916	14.36463	3.99204	7.37463	8.56490	39.14622	43.94005	27.67289	16.09033	0.02135
	30-10min	-0.84743	29.60141	29.65579	18.86119	29.40116	39.26152	42.63338	23.25597	21.46266	0.02364
	10-6min	-4.85761	29.01252	20.76419	18.96837	19.15344	39.49059	41.79863	34.44395	20.39252	0.11017
Vt-TI		-3.41031	12.06798	3.53232	1.27046	-7.77251	13.05122	14.68650	6.63423	-5.81743	0.18618
	6-0.5 hr	-12.26075	1.79631	-7.47943	-17.02595	11.44758	15.42481	-8.69109	-5.52572	0.16012	
	30-10min	-3.858011	18.09347	1.04463	2.46939	-7.17951	15.05988	13.70187	-7.45239	-1.54297	0.21132
	10-6min	-11.14350	10.33327	6.37549	4.07987	3.29625	12.22584	13.92883	13.55918	-7.26514	0.26347
PI-Vt		102	127	131	112	119	126	129	130	134 t-best	
	28.11261	33.53450	38.37924	40.33310	37.32413	34.96183	36.05730	25.00144	6.69426	0.48446	
	6-1 hr	27.67587	32.57811	39.63405	39.49481	38.45541	38.46749	39.22116	17.44489	8.58607	0.32329
	60-15min	27.26780	34.86410	38.21560	40.58916	36.86371	36.13812	36.59134	28.74178	6.83419	0.49237
PI-TI	10-6min	28.74659	33.19569	38.34715	39.88633	37.50479	35.42659	35.44882	28.22920	6.38356	0.51005
		-3.19287	26.50116	17.38717	16.53545	17.90813	39.25475	42.42448	28.62383	20.51055	0.03879
	6-1 hr	-11.20456	8.82313	0.75319	-1.62172	1.43386	35.68578	47.10854	23.76779	15.89126	0.02148
	60-15min	-0.21959	23.74668	14.80051	17.61126	16.83946	39.62303	42.61730	25.23015	20.22305	0.01564
Vt-TI	10-6min	-3.85806	30.06347	21.22619	18.48019	20.20651	39.63155	41.77742	31.86859	21.38627	0.06120
		-3.41031	12.06798	3.53232	1.27046	-7.77251	13.05122	14.68650	6.63423	-5.81743	0.18618
	6-1 hr	-14.20747	-4.54321	-4.62120	-15.08865	-20.57922	6.35870	18.32242	-13.82452	-5.15243	0.13358
	60-15min	-5.22622	14.37453	1.14617	2.04964	4.76663	14.30441	14.44249	-7.82602	-5.32833	0.26437
PI-Vt	10-6min	-9.12736	13.44728	6.09673	3.42178	-3.71300	13.44658	13.46995	7.29835	-5.37527	0.19968
		205	213	218	224						
		32.54039	34.07917	32.03154	36.47476						
	6-0.5 hr	35.13405	34.24149	32.87461	38.78486						
PI-TI	30-10min	32.13896	31.41769	31.92521	36.75015						
	10-6min	31.47681	35.09223	31.89620	35.33258						
		-4.63727	10.29398	14.59014	11.36596						
	6-0.5 hr	-11.49063	2.76354	7.29141	-0.67446						
Vt-TI	30-10min	-5.95538	16.41718	13.39179	9.59877						
	10-6min	-0.31259	14.10940	16.63947	18.61355						
		-15.34230	-4.57353	5.11373	-3.37842						
	6-0.5 hr	-24.62619	-11.35705	1.04925	-19.10160						
PI-Vt	30-10min	-15.05054	-7.11940	6.47709	-2.00870						
	10-6min	-10.95092	-3.41667	5.66876	2.96123						
		-4.63727	10.29398	14.59014	11.36596						
	6-1 hr	-17.37974	-3.64751	0.52443	-4.34291						
PI-TI	30-15min	-3.69923	8.33570	12.35580	7.93672						
	10-6min	-3.05876	13.21192	17.24135	15.05891						
		-15.34230	-6.57353	5.11373	-3.37842						
	6-1 hr	-29.71792	-14.78241	-5.24925	-30.56543						
Vt-TI	30-15min	-15.16537	-7.87604	7.24426	-3.78958						
	10-6min	-13.44730	-4.63871	5.70264	0.93820						

BIBLIOGRAFÍA

- [1] F. C.Jandre, A. V. Pino, I. Lacorte, J. S. Neves and A. Giannella-Neto. "A closed-loop Mechanical Ventilation Controller with Explicit Objective Functions", IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 15, no. 5, pp. 823-831, May. 2004.
- [2] B. F. Giraldo, J. Chaparro, D. Ballesteros, L. López-Rodriguez, D. Geat, S. Benito and P. Caminal. "Study of the respiratory pattern variability in patients during weaning trials", in Proc. 26th Conf. Annual International Conference of the IEEE EMBS, AICIE'04, San Francisco, CA, pp. 3909-3912.
- [3] F, Tehrani. "A new decision support system for mechanical ventilation", in Proc. 29th Conf. Annual International Conference of the IEEE EMBS, AICE'07, Lyon, France, pp. 3569-3572.
- [4] F. Tehrani, M. Rogers, T. Lo, T. Malinowski, S. Afuwape, M. Lum, B. Grundl and M. Terry. "A dual closed-loop control system for mechanical ventilation", J. Clin. Monit., vol. 18, no. 4, pp. 111-129, Apr. 2004.
- [5] J. H. Strikland, and J. H. Hasson. "A computer controlled ventilator weaning system", Chest, vol. 100, pp. 1096 – 1099, Apr. 1991.
- [6] C. Schuh, M. Hiesmayr, M. Kaipel and K. P. Adlassnig. "Towards an intuitive expert system for weaning from artificial ventilation", Procesing NAFIPS'04 IEEE pp. 1008-1012
- [7] S. Leonhardt, "Non – invasive method for optimizing the respiration of atelectactic lungs", U. S. Patent 6,612,995 B2, September 02, 2003.
- [8] D. Henzler, P. Pelosi, R. Dembinski, A. Ullmann, A. H. Mahnken, R. Rossaint and R. Kuhlen. "Respiratory compliance but not gas Exchange correlates with changes in lung aeration after a recruitment maneuver: an experimental study in pigs with saline lavage lung injury", Crit. Care, vol. 9, pp. R471 – R482, Jul. 2005.
- [9] G. M. Albaiceta, E. García and F. Taboada. "Comparative study of four sigmoid models of pressure – volume curve in acute lung injury", BioMedical Eng OnLine, vol. 7. Feb. 2007. Disponible en: <http://www.biomedical-engineering-online.com/content/6/l/7>
- [10] N. MacIntyre. "Discontinuing Mechanical Ventilatory Support", Chest, vol. 132, no. 3, pp. 1049 – 1056, Sep. 2007.

- [11] F. Lellouche, J. Mancebo, P. Jolliet, J. Roeseler, F. Schortgen, M. Dojat, et.al. "A multicenter randomized trial of computer driven protocolized weaning from mechanical ventilation", Am. J. Respir. Crit. Care Med., vol. 174, pp. 894 – 900, Jul. 2006.
- [12] T. Meier, H. Luepschen, T. Leibecke, M. GroBherr, H. Gehring and S. Leonhardt. "Assesment of regional lung recruitment and derecruitment during a PEEP trial base on electrical impedance tomography", Intensive Care Med. Jun. 2006.
- [13] I. Alía and A. Esteban. "Weaning from mechanical ventilation", Crit. Care vol. 4, pp. 72-80, Feb. 2000.
- [14] M. Meade, G. Guyatt, D. Cook, L. Griffith, T. Sinuff, C. Kergl, et. al. "Predicting success in weaning from Mechanical Ventilation", Chest, vol. 120, no. 6, pp. 400S – 424S, Dec. 2001.
- [15] E. W. Ely, A. M. Baker, D. P. Dunagan, H. L. Burke, A. C. Smith, P. T. Kelly, et. al. "Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously". N. Engl. J. Med. vol. 335, no. 25, pp. 1864 – 1869, Dec. 1996.
- [16] Y. Kupfer and S. Tessler. "Weaning the difficult patient. The evolution from art to science", Chest, vol. 119, no. 1, pp. 7 – 9, Jan. 2001.
- [17] A. Jubran, J. B. Grant, F. Laghi, S. Parthasarathy, M. Tobin. "Weaning Prediction. Esophageal Pressure monitoring complements readiness testing", Am. J. Respir. Crit. Care Med. vol. 171, no. 11, pp. 1252 – 1259, Mar. 2005.
- [18] N. MacIntyre. "Evidence-Based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support", Chest, vol.120, no. 6, pp. 375S – 395S, Dec. 2001.
- [19] I. P. Herman. "Physics of the human body". Springer-Verlag, 2007, pp. 525-548.
- [20] N. MacIntyre. "Current Issues in Mechanical Ventilation for Respiratory Failure", Chest, vol. 128, no. 5, pp. 561S-567S, Nov. 2005.
- [21] D. Hess. "Ventilator Modes Used in Weaning", Chest, vol. 120, no. 6, pp. 474S-476S, Dec. 2001
- [22] A. Esteban, F. Frutos, Tobin M. J. and Alia I. "A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation", The New England Journal of Medicine, vol. 332, no. 6, pp. 345-350, Feb. 1995.

- [23] Lucangelo U., P. Pelosi, W. A. Zin, A. Aliverti. Respiratory System and Artificial Ventilation. Springer, 2008.
- [24] P. Casaseca-de-la-Higuera, M. Martín-Fernández, C. Alberola-López. "Weaning From Mechanical Ventilation; A Retrospective Analysis Leading to a Multimodal Perspective", IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 53, no. 7, pp. 1330-1345, Jul. 2006.
- [25] M. Vallverdú, O. Tibaduisa, D. Hoyer, B. Giraldo, S. Benito, P. Caminal. "Analysis of the Nonlinear Autodependencies of Respiratory Pattern Variability in Patients on Weaning Trials", in Proc. 26th Conf. Annual International Conference of the IEEE EMBS, San Francisco, CA, pp. 542-545.
- [26] T. D. Girard, E. W. Elly. "Protocol-Driven ventilator weaning: Reviewing the evidence", Clinics in Chest Medicine, vol. 29, no. 2, pp. 241-252. Jun. 2008.
- [27] C. L. Bellardine, A. M. Hoffman, L. W. Tsai, E. P. Ingenito, B. Suki, D. W. Kaczka, et. al. "Impact of Positive End-Expiratory Pressure During Heterogeneous Lung Injury: Insights from Computed Tomographic Image Functional Modeling", Annals of Biomedical Engineering, vol. 36, no. 6, pp. 980-991. Jun. 2008.
- [28] T. Brack, A. Jubran, M. J. Tobin. "Dyspnea and Decreased Variability of Breathing in Patients with Restrictive Lung Disease", Am J Respir Crit Care Med, vol. 165, pp. 1260-1264. 2002.
- [29] J. G. Van der Aardweg, J. M. Karemaker. "Influence of Chemoreflexes on Respiratory Variability in Healthy Subjects", Am J Respir Crit Care Med, vol. 165, pp. 1041-1047. 2002.
- [30] M. J. Banner, N. R. Euliano, N. R. MacIntyre, A. J. Layon, S. Bonett, M. A. Gentile. "Ventilator Advisory system Employing Load Tolerance Strategy Recommends Appropriate Pressure Support Ventilation Settings", Chest, vol. 133, no. 3, pp. 697-703, Mar. 2008.
- [31] G. M. Albaiceta, F. Taboada, D. Parra, L. H. Luyando. J. Calvo, R. Méndez, J. Otero. "Tomographic Study of the inflection Points of the Pressure – Volume Curve in Acute Lung Injury", Am J Respir Crit Care Med, vol. 170, pp. 1066-1072. 2004.
- [32] H. Luepschen, T. Meier, M. Grossherr, T. Leibecke, J. Karsten, S. Leonhardt. "Protective ventilation using electrical impedance tomography", Physiol Meas, vol. 28, pp. S247-S260. Jun. 2007.

- [33] B. P. Krieger, J. Isber, A. Breitenbucher, G. Throop, P. Ershowsky. "Serial Measurements of the Rapid-Shallow-Breathing Index as a Predictor of Weaning Outcome in Eldery Medical Patients". *Chest*, vol. 112, pp. 1029-1034. Oct. 1997.
- [34] H. L. Preas, A. Jubran, R. W. Vandivier, D. Reda, P. J. Godin, S. M. Banks, M. J. Tobin, A. F. Suffredini. "Effect of Endotoxin on Ventilation and Breath Variability", *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 164, pp. 620-626. Xxx. 2001.
- [35] A. Jubran, B. J. B. Grant, M. J. Tobin. "Effect of Hyperoxic Hypercapnia on Variational Activity of Breathing", *Am J Respir Crit Care*, vol. 156, pp. 1129-1139. 1997.
- [36] A. Martinez, C. Seymour, M. Nam. "Minute Ventilation Recovery Time: A Predictor of Extubation Outcome". *Chest*, vol. 123, pp. 1214-1221. Apr. 2003.
- [37] A. T. Chang, R. J. Boots, M. G. Brown, J. Paratz, P. W. Hodges. "Reduced Inspiratory Muscle Endurance Following Succesful Weaning From Prolonged Mechanical Ventilation". *Chest*, vol. 128, pp. 553-559. Aug. 2005.
- [38] E. W. Ely, M. O. Meade, E. F. Haponik, M. H. Kollef, D. J. Cook, G. H. Guyatt, J. K. Stoller. "Mechanical Ventilator Weaning Protocols Driven by Nonphysician Health-Care Professionals: Evidence-Based Clinical Practice Guidelines". *Chest*, vol. 120, pp. 454S-463S. Dec. 2001.
- [39] F. Frutos-Vivar, A. Esteban. "When to wean from a ventilator: An evidence-based strategy". *Cleveland Clinic J Med*, vol. 70, pp. 389-400. May. 2003.
- [40] M. G. Seneff, J. E. Zimmerman, W. A. Knaus, D. P. Wagner, E. A. Draper. "Predicting the Duration of Mechanical Ventilation: The importance of Disease and Patient Characteristics". *Chest*, vol. 110, pp. 469-479. Aug. 1996.
- [41] E. Estenssoro, F. Gonzalez, E. Laffaire, H. Canales, G. Sáenz, R. Reina, A. Dubin. "Shock on Admission Day is the Best Predictor of Prolonged Mechanical Ventilation in the ICU". *Chest*, vol. 127, pp. 598-603. Feb. 2005.
- [42] M. Hsueh, J.Chien, W. Liao, H. Wu, F.Chong. "Using Autoregresive Spectral Analysis to Investigate Weaning Index" , in Proc. 2nd Joint Conference of the IEEE EMBS/BMES'02, Houston, TX, pp. 256-257.

- [43] R. Chatburn. "Engineering Principles Applied to Mechanical Ventilation", in Proc. 25th Conf. Annual International Conference of the IEEE EMBS'03, Cancun, Mexico, pp. 406-410.
- [44] G. White. "Equipment Theory for Respiratory Care". Thomson-Delmar Learning, 2005, pp. 370-428.
- [45] P. Ouellet. "Waveform analysis". Siemens 1997.
- [46] C. Sinderby, J. Beck. "Proportional Assist Ventilation and Neurally Adjusted Ventilatory Assist – Better Approaches to Patient Ventilatory Synchrony?", Clinics in Chest Medicine, vol. 29, no. 2, pp. 329-342. Jun. 2008.
- [47] M. Hsueh, J. Chien, W. Liao, F. Chong, H. Wu. "A Study to Investigate Central Feedback Control in Breathing Pattern of Weaning", in Asian Pacific Conference on Biomedical Engineering 2003, IEEE EMBS'03, pp. 64-65.
- [48] J. M. Cairo, S. P. Pilbeam. Mosby's Respiratory Care Equipment. Mosby, 2004.
- [49] S. M. Burns. Weaning from Mechanical Ventilation. "Weaning from Mechanical Ventilation", in AACN protocols for practice: Care of Mechanically Ventilated Patients. Jones and Bartlett, 2007, pp. 95-160.
- [50] Y. G. Dupis. Ventilators: Theory and Clinical Applications. Mosby, 1992.
- [51] J. R. Cameron, J. G. Skofronick, R. M. Grant. Physics of the Body. Medical Physics Publishing, 1999.
- [51] J. D. Hamilton. Time Series Analysis. Princeton University Press, 1994.
- [52] W. Wei. Time series Analysis: univariate and multivariate methods. Pearson Addison Wesley, 2006.
- [53] J. D. Cryer, K. Chan. Time Series Analysis (with applications in R). Springer, 2008.
- [54] G. Janacek. Practical Time Series. Oxford University Press, 2001.
- [55] D. C. Montgomery. Design and Analysis of experiments. John Wiley, 2005.

- [56] D. R. Brillinger. "The finite Fourier Transform of a Stationary Process", in Handbook of Statistics, Elsevier Science Publishing, vol. 3, pp. 21-37. 1983.
- [57] R. H. Shumway, D. S. Stoffer. Time Series Analysis and its Applications. With R Examples. Springer, 2006.
- [58] P. Bloomfield. Fourier Analysis of time series: An Introduction. John Wiley, 1979.
- [59] Box G., G. M. Jenkins. Time Series Analysisis forecasting and control. Holen-Day, 1976.
- [60] W. N. Venables, B. D. Ripley. Modern Applied Statistics with S. Springer, 2002.
- [61] A. Krause, M. Olson. The basics of S-Plus. Springer, 2002.
- [62] S-Plus® 8 Guide to Statistics. Insightful Corp., 2007, vol. 2