



VARIACIONES FISIOLÓGICAS PRESENTADAS CON LA LENTIFICACIÓN
ELECTROENCEFALOGRÁFICA DURANTE LA HIPERVENTILACIÓN EN
VOLUNTARIOS SANOS, FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL

Autor:

Luis Felipe Diaz Castro

Trabajo presentado como requisito para optar por el

título de Neurólogo

Bogotá - Colombia

2022

Título del documento: Variaciones fisiológicas presentadas con la lentificación electroencefalográfica durante la hiperventilación en voluntarios sanos, Fundación Cardioinfantil

Autor

Luis Felipe Diaz Castro

Tutores

Jesús Hernán Rodríguez Quintana

Alberto Vélez Van-Merbeeke

Iván Pradilla

Facultad de Medicina

Neurología

Universidad del Rosario

Bogotá – Colombia

2022

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Residente de Neurología

Título de la investigación: Variaciones fisiológicas presentadas con la lentificación electroencefalográfica durante la hiperventilación en voluntarios sanos, Fundación Cardioinfantil, 2022

Instituciones participantes: Fundación Cardioinfantil – Universidad del Rosario

Tipo de investigación: Estudio descriptivo

Investigador principal: Jesús Hernán Rodríguez Quintana

Investigadores asociados: Iván Pradilla, Alberto Vélez, Silvia Juliana Bueno, Andrés Pineda

Asesor clínico o temático: Jesús Hernán Rodríguez Quintana

Asesores metodológicos: Alberto Vélez, Iván Pradilla

2 Contenido

1. Introducción	4
1.1 Planteamiento del problema	4
1.2 Justificación	6
2. Marco Teórico	7
3. Pregunta de investigación	12
4. Objetivos	12
4.1 Objetivo general.....	12
4.2 Objetivos específicos	12
5. Formulación de hipótesis	12
6. Metodología	13
6.1 Tipo y diseño de estudio	13
6.2 Población y muestra.....	13
6.3 Criterios de inclusión y exclusión	13
6.3.1 Criterios de inclusión:.....	13
6.4 Tamaño de muestra	13
6.5 Muestreo.....	14
6.5.1 Definiciones:	14
6.5.2 Operacionalización de variables.....	15
6.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos	16
6.7 Control de sesgo y error.....	17
6.8 Plan análisis de datos	17
6.9 Aspectos éticos	18
6.10 Resultados	19
6.11 Discusión.....	22
6.12 Conclusiones	23
7. Administración del proyecto	24
7.1 Presupuesto	24
7.2 Cronograma	24
8. Referencias	28
9. Anexos	31
Anexo 1. Formato de recolección de datos	31
Anexo 2. Consentimiento informado	33

Resumen

Introducción: La lentificación electroencefalográfica son ondas delta y theta que se pueden presentar en el electroencefalograma (EEG) ante un método de activación como lo es la hiperventilación (HV), un porcentaje de la población sana presenta dicho patrón electroencefalográfico y podrían ser indicativas de una patología del sistema nervioso central si se presenta en forma asimétrica al comparar ambos hemisferios cerebrales. Los mecanismos etiológicos de este fenómeno no han sido esclarecidos por completo a pesar del planteamiento de varias hipótesis. Objetivo: Determinar si existe modificación en las variables seleccionadas tras presentarse lentificación electroencefalográfica al realizar en voluntarios sanos. Materiales y métodos: Se realizó un proceso de HV en 19 sujetos adultos sanos, midiendo variables fisiológicas como la PCO₂, PO₂, SaO₂, pH, HCO₃, base exceso (BE), glicemia, presión arterial, estimación de la velocidad de flujo sanguíneo cerebral (FSC) e índice de pulsatilidad (IP) en la arteria cerebral media (ACM), así como también electrolitos y frecuencia medida en Hz en el electroencefalograma (EEG); estas variables fueron medidas antes de iniciar la HV y luego de finalizarla, se realizó un análisis mediante diferencia de medias. Resultados: la muestra estuvo conformada por 19 participantes voluntarios durante el año 2022, se obtuvo lentificación electroencefalográfica al minuto de HV, DS 5.58 (IC 4.25, 6.91) y a los 5 minutos de HV, DS 1.89 (IC 0.81, 2.98), las variables gasimétricas reflejan el papel de la hipocapnia secundaria y el pH como principales cambios tras el análisis, no siendo así, con las demás variables analizadas. Conclusión: Este es un estudio piloto cuasiexperimental con diseño antes y después compatible con hallazgos previos que puede servir para determinar los parámetros de normalidad esperables para una población sana, y a partir de allí, la planeación de estudios más extensos con diferentes patologías neurológicas.

Palabras clave: lentificación electroencefalográfica fisiológica, hiperventilación, Doppler transcraneal, gasometría capilar.

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

El mecanismo por el cual la HV genera lentificación en el electroencefalograma ha sido controversial a lo largo de la historia, dentro de las hipótesis con mayor aceptación por la comunidad científica se encuentra una disminución de las concentraciones de CO₂ arterial que produce un estado de alcalosis respiratoria transitoria y una vasoconstricción cerebral que fomenta un estado de hipoxia cerebral (1,2). En este sentido, investigaciones como la de Meyer y Gotoh et al. (1960)(3), donde al realizar un proceso de HV en monos y gatos y mediciones simultáneas con electrodos intracraneales de PCO₂, PO₂, pH, así como EEG y determinación del calibre de arterias piales evidenciaron una correlación entre la presencia de lentificación electroencefalográfica y la disminución del FSC, calibre de arterias cerebrales y PO₂ cerebral. De esta forma se apoya una teoría de anoxia cerebral consecuente a un proceso de vasoconstricción hipocápnica. Además, al incrementar el FSC con epinefrina y disminuir los niveles de PCO₂ cerebral a niveles tan bajos como 2-10mmHg no se observó lentificación en el EEG, evidenciando que la formación de lentificación electroencefalográfica tiene una mayor asociación con la disminución del FSC que con la hipocapnia.

Asimismo, Makiranta et al. (2004)(4), realizaron una investigación en 12 sujetos sanos sin antecedentes neurológicos que fueron seleccionados en un tamizaje con EEG, de tal forma que 6 presentaban actividad delta intermitente en contraposición con las otras 6 personas que no la presentaban. Se les realizó RMN funcional con EEG simultáneo mientras efectuaban la HV y se midieron las señales dependientes del nivel de oxígeno (BOLD por sus siglas en inglés blood oxygen level dependent), evidenciando así una disminución del 30% en las señales BOLD en la materia gris en el grupo de sujetos con actividad delta intermitente de base durante los primeros 2 min de HV respecto al grupo control. De esta forma argumentan los autores que es probable que la causa de la caída en la señal BOLD durante la HV sea el aumento de la extracción de oxígeno como respuesta a la disminución del flujo sanguíneo cerebral y el metabolismo del oxígeno inalterado.

En 1997 Valdueza et al (5), realizaron estudios de Doppler transcraneal y resonancia magnética nuclear (RMN) en la arteria cerebral media durante la HV en 6 voluntarios sanos, donde evidenciaron que durante la HV no hay cambios en el diámetro del vaso, sin embargo, a pesar de los resultados obtenidos, los autores basados en estudios como el realizado por Huber y Handa (1967) o por Lindegaard et al. (1987) donde se evidencia disminución en el diámetro de ACM de 8,6% y 5% respectivamente, deciden apoyar esta teoría vasoconstrictiva y postulan que la disminución en el FSC se debe a la alterada resistencia por los cambios en el diámetro en los vasos pequeños distales.

No obstante, en contraparte diversos estudios prospectivos concluyen que los cambios dados por la HV no pueden ser explicados en su totalidad por un mecanismo vasoconstrictor. Uno de ellos es el realizado por Kraaier et al, donde aprovechando el efecto de vasoconstricción cerebral de la indometacina, administró 100 mg de este fármaco a un grupo de 12 personas sanas y se comparó con un grupo control en el que se realizó HV; de esta forma, si la etiología de la lentificación electroencefalográfica simétrica es vasoconstrictiva esta debería replicarse con la administración de la indometacina. Simultáneamente al EEG se monitorizó con estudio Doppler transcraneal donde a pesar de que se evidenció una disminución de la velocidad de flujo del 60% en el grupo con indometacina y 63% en el grupo con HV, no se observó lentificación en el EEG en el primer grupo del fármaco mientras que en el grupo control si fueron evidenciadas, postulando así el autor que estos fenómenos electroencefalográficos no se pueden atribuir a la vasoconstricción por si sola y es posible que se den por alteraciones en el equilibrio acido-base (6).

De igual forma en 1985, Kennealy et al (7), realizaron una investigación en 10 personas sanas monitorizando EEG, SaO₂ y capnografía mientras se realizaba HV en 3 diferentes gases: O₂ 21% (aire), O₂ 16% y O₂ 100%. En el estudio concluyeron que los cambios en el EEG durante la HV son independientes de la concentración de oxígeno inspirado, ya que, de los 10 sujetos, se presentó lentificación electroencefalográfica en 6 de ellos al realizar HV en condición de 21% de O₂ y al disminuir la concentración del gas al 16%, la lentificación no se mantuvo, sino que disminuyó y se presentó únicamente en 3 personas, evidenciándose un resultado opuesto a lo que se esperaría según la teoría hipóxica planteada anteriormente.

Van Der Worp en su estudio de 1991 también concluye que los cambios electroencefalográficos no dependen completamente del aporte de oxígeno ya que estos pueden ser inducidos sin alterar el aporte de oxígeno y de esta forma la teoría hipóxica ya no se puede mantener como explicación del patrón electroencefalográfico por HV (8). Morgan et al. realizaron un electroretinograma y EEG simultáneamente a la HV en búsqueda de una medición indirecta de hipoxia cerebral al buscar cambios hipóxicos en la retina manifestados mediante la disminución de ondas b, sin embargo, el resultado durante la lentificación en el EEG fue un aumento de las ondas b, por lo cual los autores consideran que los cambios en los ritmos cerebrales de HV se deben a factores diferentes a la hipoxia (9).

En 1984, Sherwi atribuyó la actividad lenta al aumento de la actividad de los sistemas de proyecciones talamocorticales no específicas durante la hipocapnia (10). En 1987 Petl y Maulsby plantearon la posibilidad de que la hipocapnia fuese inducida por disminución en la actividad de la formación reticular mesencefálica, de tal forma que la somnolencia y sueño generarían la lentificación en el EEG. Otros autores como Esquinel en 1991 postulan que la alcalosis genera como consecuencia una hiperexcitabilidad neuronal (10) o genera cambios en la tasa glucolítica que pueden aumentar al lactato y producir una isquemia tisular o hipoxia (11).

Es así como a pesar de los esfuerzos por determinar el mecanismo por el cual la HV genera lentificación electroencefalográfica fisiológica en sujetos sanos, éste permanece inconcluso; y aunque la teoría mayormente aceptada es la vasoconstricción cerebral hipocápnica, se han encontrado resultados contradictorios respecto a la misma en investigaciones previas.

1.2 Justificación

La lentificación electroencefalográfica fisiológica por HV se observan en el 10% de la población adulta sana, con una mayor prevalencia en las edades más jóvenes (10,17), siendo un fenómeno frecuente en la población general. Existen múltiples teorías por las cuales se cree se generan estos patrones electroencefalográficos en la HV, sin embargo, ninguna ha sido establecida con precisión por incongruencias entre diversos estudios y por ello su mecanismo exacto continúa siendo controversial. Por esta razón la presente investigación es novedosa y relevante, puesto que la HV es un método de activación estandarizado en la ejecución de un EEG y poder conocer los mecanismos por los cuales se producen dichos

fenómenos en población sana, podría mejorar la interpretación y el significado de estos patrones electroencefalográficos, aspectos que generarían un gran impacto en el ámbito clínico.

De igual forma al conocer los cambios en diferentes variables hemodinámicas y metabólicas según grupo etario, se pretende explicar el motivo por el cual la lentificación en el EEG es más frecuente en la población joven. Así mismo, se buscan instaurar parámetros de estandarización de estas variables fisiológicas que puedan ser introducidos en el ámbito clínico, ya que en ausencia de hallazgos asimétricos notorios o descargas epileptiformes claras, no hay un límite superior de voltaje definido para determinar si una respuesta a la HV es normal (18); es así que al conocer los mecanismos subyacentes por los cuales se dan estos cambios electroencefalográficos es posible establecer parámetros de normalidad y de anormalidad para de esta forma realizar un tamizaje más certero.

Por lo anteriormente expuesto, los investigadores de este protocolo de estudio plantean la siguiente pregunta de investigación: ¿Qué variables fisiológicas sufren cambios al presentarse lentificación electroencefalográfica tras realizar hiperventilación como medida de activación en el EEG?

2. Marco Teórico

El electroencefalograma (EEG) es un examen funcional no invasivo ampliamente utilizado en neurología para observar la actividad eléctrica cerebral y con ello detectar alteraciones del sistema nervioso central mediante una serie de electrodos posicionados sobre el cuero cabelludo craneal. Las mediciones del EEG son el resultado de la suma de potenciales pos sinápticos excitatorios e inhibitorios de las neuronas piramidales. Los electrodos extracraneales se posicionan generalmente utilizando el sistema internacional 10-20 que permite evaluar ambos hemisferios y sus lóbulos (12,13). Dentro de los registros electroencefalográficos se pueden evidenciar diferentes tipos de ondas con frecuencias que oscilan entre 1-30 Hz y amplitudes entre 10-100 μ V que son clasificadas en: ritmo alfa, miu, beta, theta y delta. (1,2,12).

Durante la monitorización electroencefalográfica se realiza una serie de estímulos denominados métodos de activación, que son empleados con el objetivo de evocar una respuesta electrográfica o clínica anormal. Entre estos métodos de activación los más utilizados son la hiperventilación (HV) y la fotoestimulación intermitente (FI) (1,2,12–14). Estos métodos de activación detectan alteraciones electroencefalográficas en un 80% de pacientes con epilepsias generalizadas y en <10% de epilepsias focales (1). Al realizar la FI se busca una respuesta fotoparoxística que son descargas epileptiformes comúnmente bilaterales, simétricas, sincrónicas y generalizadas de punta y onda o poli punteada de 15-18 Hz con o sin signos clínicos consecuente a la FI. Durante la misma se pueden producir respuestas normales como la respuesta fotomiogénica (1,2,12). Se debe realizar antes de la HV o 3 minutos después de la misma, mediante una fuente de luz a una distancia de al menos 30 cm de la cara del paciente, según indican las guías de la Sociedad Americana de Neurofisiología (15). La manifestación de anormalidades con este método depende de factores como la frecuencia del destello, intensidad de luz, nivel de conciencia del paciente y oscuridad del entorno (2).

Al realizar HV en pacientes sanos se genera lentificación electroencefalográfica con actividad delta o theta de 100-300 μ V entre el primer y segundo minuto de inicio, con mayor prevalencia sobre la región frontal en adultos y occipital en niños. Se ha planteado que los factores que pueden modificar la respuesta electrográfica a la HV son la técnica utilizada, edad, posición del cuerpo y glicemia sérica (2). Según las guías de EEG clínica de la Sociedad Americana de neurofisiología clínica, se debe realizar un proceso de HV durante un mínimo de 3 minutos de duración, con grabación electroencefalográfica continua por al menos 1 minuto antes y 1 minuto después de realizar la HV (15). Este procedimiento está contraindicado en pacientes con enfermedad cardíaca o pulmonar severa, evento cerebrovascular reciente o agudo, hipertensión endocraneal o anemia de células falciformes y debe utilizarse con precaución en caso de pacientes en estado de embarazo para minimizar el riesgo de parto pretérmino (1,12,14).

Dentro de los síntomas que puede experimentar el paciente sano por un proceso de HV se encuentran reportadas en la literatura mareos, sensación de pesadez, entumecimiento, cefalea, parestesias en las extremidades y en la cara, contracción de manos, opresión en el

pecho, visión borrosa o doble, incoordinación muscular, acufenos, todos estos síntomas mencionados son de carácter reversible, siendo causados posiblemente por un efecto autonómico (2,4,7).

Actividad eléctrica cerebral medida en el EEG

El ritmo alfa oscila entre 8-13 Hz, tiene una morfología sinusoidal y localización de predominio occipital con una diferencia de amplitud normal entre ambos hemisferios <50% (12). Otra característica de importancia es que es un ritmo de carácter reactivo, puesto que con la apertura ocular se atenúa su actividad. Asimismo, el ritmo alfa se relaciona con la alteración del flujo cerebral, circunstancia en la que se ve reducido y se ha vinculado por algunos autores con los ciclos menstruales y las variaciones en la temperatura corporal (1,13).

El ritmo Miu presenta propiedades similares al ritmo alfa, sin embargo, tiene morfología asciforme, localización central, es generalmente asincrónico, bilateral, asimétrico y de igual forma reactivo, atenuándose con un acto o pensamiento de movimiento de alguna extremidad colateral (1).

El ritmo Beta incluye actividad electroencefalográfica de >13 Hz y amplitud <25 μ V que predomina en la región frontal. Se encuentra en la mayoría de EEG normales y usualmente aumenta durante el sueño superficial, la actividad mental y con el consumo de medicamentos que producen actividad beta generalizada su actividad como lo son las benzodiazepinas, los barbitúricos y el hidrato de cloral (1).

El ritmo theta comprende frecuencias entre 4-7 Hz de amplitud variable y localización predominantemente frontocentral. En los niños se presenta abundante actividad delta que disminuye con la edad, de tal manera que, en la adolescencia y adultez temprana, un tercio de las personas presentan actividad theta durante la vigilia, por lo cual es considerado por algunos autores como una característica normal del desarrollo vigilia siempre y cuando sea simétrica y sincrónica y no presente patrones anormales como ráfagas focales persistente. Esta actividad es exacerbada por la hiperventilación y estados de exaltación emocional (1,12).

El ritmo delta abarca frecuencias <4 Hz, es un ritmo normal en niños <10 años y ancianos. En los niños predominan en la región occipital y es reactivo a la apertura ocular, mientras

que en los adultos mayores se presenta en las regiones temporales anteriores solo en un tercio de esta población. Otros autores afirman que la actividad delta no se presenta en un adulto normal despierto, es por ello que la normalidad del ritmo delta es controversial (1,13)

Lentificación electroencefalográfica

Se denomina lentificación electroencefalográfica a la actividad lenta conformada por ritmo de ondas tipo theta o delta (12) y, según sus características y simetría pueden ser clasificadas como normales o anormales.

Durante la HV, en el EEG usualmente entre el primer y segundo minuto de iniciarse el método de activación, se puede observar en algunos pacientes sanos la presencia de lentificación electroencefalográfica con actividad de ondas delta y theta de carácter rítmico o semirítmico con amplitud de 100-300 μ V. Esta actividad predomina en la corteza occipital en los niños y frontal en los adultos, siendo más frecuente en los primeros y casi nula en los últimos (2-4,12). Las características de las ondas pueden generar confusión y considerarlas anormales (12), no obstante, una actividad lenta durante la HV es anormal cuando presenta:

- Instauración focal y asimétrica (2,13).
- Descargas epileptiformes, las cuales son más frecuentemente evidenciadas en pacientes con epilepsias generalizadas (2,12,13).
- Aparición tardía de lentificación simétrica o lateralizada, que se manifiesta e incrementa su amplitud posterior a la finalización de la HV, que puede permanecer más de 30 segundos con pico máximo a los 5 minutos aproximadamente (10,15).

Dentro de los factores que pueden modificar la respuesta a la HV se encuentra la edad, que presenta una relación inversamente proporcional a la aparición de lentificación en el EEG, siendo más frecuente en los más jóvenes a diferencia de los ancianos (1,2,10).

Asimismo, la posición puede influir en los resultados electroencefalográficos (2), ya que, si se realiza la HV en posición erecta se produce lentificación más intensa y de aparición más temprana comparado con la posición reclinada (1,10).

Respecto a las variables hemodinámicas asociadas a los cambios electroencefalográficos durante la HV se encuentran cambios en el FSC y la presión arterial. El FSC ha sido medido

de diferentes formas durante la HV en varios estudios, es así como Konishi et. al evidencian en una población de 37 sujetos de 6-17 años que la disminución del FSC y CO₂ son los factores causales más importantes en la lentificación electroencefalográfica (16). De igual forma Valdueza et al. (1997)(5) realizaron estudios de Doppler transcraneal y RMN sobre la arteria cerebral media en seis voluntarios entre los 22-31 años, con evidencia de disminución de la velocidad de flujo cerebral durante la HV sin cambios en el diámetro del vaso, por lo cual la velocidad de flujo es proporcional al FSC. Asimismo, Kraaier et al. (6) realizaron HV en un grupo de 12 sujetos sanos donde se evidenció en el Doppler transcraneal una disminución en la velocidad de flujo del 63% y la aparición de lentificación en el EEG. En un estudio realizado en 2004 por Makiranta et al, al monitorizar con RMN funcional y EEG a un grupo de sujetos sanos se observó una disminución del 30% en las señales dependientes de O₂ en los sujetos que presentaban lentificación electroencefalográfica comparado con los que no lo hacían, siendo estas, según afirman otros autores (Owaga 1990), extrapolables a un aumento en la desoxi-Hb y una disminución en el FSC local (4).

En cuanto a la presión arterial y la frecuencia cardiaca, a pesar de que estas no presentan cambios significativos durante la HV (5) se ha observado en animales que, si se encuentran en rangos de hipotensión arterial antes o durante el EEG la aparición de lentificación será mayor respecto a los que presenten valores normales o elevados, es así que según esto la presión arterial disminuida puede predisponer los efectos de la HV (3).

Por otra parte, dentro de las variables metabólicas más asociadas a la aparición de lentificación electroencefalográfica durante la HV se encuentran las concentraciones de CO₂, O₂ y pH. La disminución en las concentraciones de CO₂ arterial es la variable metabólica más documentada en la literatura y con mayor vinculación a la lentificación en el EEG durante la HV, probablemente debido al barrido de CO₂ que ocurre consecuente a este (1,2,4,7). Asimismo, en algunos estudios se evidencia aumento de la saturación de O₂ arterial (7) y en otros sus valores permanecen dentro de la línea de base o con variaciones del 1% (4). En estudios en animales se ha observado aumento en el pH mediante la medición con electrodos intracraneales (3) y con gases arteriales HV (11) durante la HV. Es así que dentro de las teorías aceptadas se cree se genera un pH alcalino consecuente a la HV, el cual que mediante el efecto Bohr disminuye la liberación de oxígeno al tejido (2,3,11).

Según Davis y Wallace en un estudio realizado en 1942, niveles de glicemia menores de 80 mg/dL tienden a aumentar la aparición de lentificación electroencefalográfica, mientras que los niveles mayores de 120 mg/dL tienden a inhibir o prevenir aquellos efectos (10). Respecto a los niveles de glicemia, en la revisión de la literatura realizada en Medline no se encontraron estudios recientes que la evalúen, sin embargo, en diversos textos de libro se sitúa la relación existente entre la hipoglicemia y el aumento de la actividad durante la HV (1,2,10).

3. Pregunta de investigación

¿Qué variaciones fisiológicas se presentan con la lentificación electroencefalográfica durante la hiperventilación en voluntarios sanos?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Determinar qué variaciones fisiológicas se presentan con la lentificación electroencefalográfica durante la hiperventilación en voluntarios sanos.

4.2 Objetivos específicos

1. Describir las características fisiológicas de base de los participantes.
2. Describir los cambios en la frecuencia electroencefalográfica de base durante la hiperventilación en voluntarios sanos
3. Describir los cambios hemodinámicos que se presentan durante el estudio de Doppler transcraneal en voluntarios sanos que realizan hiperventilación.
4. Describir los cambios en la gasometría capilar determinada por ISTAT con la hiperventilación en voluntarios sanos.
5. Describir los cambios en la tensión arterial antes y después de la hiperventilación en voluntarios sanos.

5. Formulación de hipótesis

Al tratarse de un estudio descriptivo no se formuló hipótesis

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio tipo descriptivo, en una población de adultos jóvenes sanos en la Fundación Cardioinfantil (FCI) de la ciudad de Bogotá, Colombia

6.2 Población y muestra

La muestra estuvo conformada por adultos jóvenes, sin antecedentes patológicos de importancia, que deseen participar voluntariamente en el estudio. Dado que los estudios que se han realizado hasta el momento no cuentan con una muestra significativa y representativa, se seleccionará por conveniencia 19 individuos para este estudio

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

6.3.1 Criterios de inclusión:

Personas que se encuentren en la FCI: Familiares de los pacientes, personas en atención de consulta externa o personas que asistan para realizar trámites administrativos, que deseen participar del estudio.

Personas adultas mayores de 18 años, que sepan leer y escribir.

Participantes que presenten lentificación electroencefalográfica continuarán en el estudio

6.3.2 Criterios de exclusión:

Antecedente personal de alteración del sistema nervioso central.

Personas que consuman alguno de los siguientes medicamentos: AINES, benzodiazepinas, barbitúricos y el hidrato de cloral.

Personas bajo los efectos de alguna sustancia psicoactiva.

Personas que no cumplan con ayuno previo de 2 horas.

6.4 Tamaño de muestra

El estudio realizado por Van der Worp et al. reporta medias y desviaciones estándar para los valores de base y bajo hiperventilación de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral, que se utilizaron para el cálculo de tamaño de muestra (8). La velocidad de flujo sanguíneo de base en la arteria cerebral media y su desviación estándar fueron de 66 y 12 cm/s. La velocidad de

flujo sanguíneo en hiperventilación en la arteria cerebral media y su desviación estándar fueron de 48 y 10 cm/s. Para un poder estadístico del 90% y un nivel de significancia del 5% en una prueba t pareada se obtiene un número aproximado de 12 sujetos.

6.5 Muestreo

Se realizó un muestreo no probabilístico y a conveniencia de sujetos consecutivos reclutados del personal asistencial y académico encontrado en la Fundación Cardioinfantil en el periodo del estudio.

Definición y operacionalización de variables

6.5.1 Definiciones:

Definición de lentificación electroencefalográfica: para este estudio se ha definido la lentificación como el cambio de frecuencia absoluta de ≥ 2 Hz o cambio de banda (delta o theta) en regiones frontocentrales o posteriores.

6.5.2 Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo Variable	Unidades	Número de dígitos
Sexo	Condición hombre o mujer	Cualitativa nominal	NA	NA
Presión de CO ₂ (PCO ₂)	Presión parcial de dióxido de carbono en la sangre.	Cuantitativa Continua de razón	mmHg	2
Base exceso (BE)	Cantidad de ácido o base fuerte que hay que agregar a una muestra de sangre para alcanzar un pH de 7,40	Cuantitativa Continua de razón	mmol/l	2
Presión de O ₂ (PO ₂)	Presión parcial de oxígeno en la sangre.	Cuantitativa Continua de razón	mmHg	2
Bicarbonato (HCO ₃)	Subproducto del metabolismo del cuerpo	Cuantitativa Continua de razón	Mmol/l	2
Saturación de O ₂	Medida de cantidad de oxígeno (O ₂) presente en sangre. Los valores de normalidad se encuentran entre 95% y 100% de saturación.	Cuantitativa continua de razón	%	2-3
Dióxido de carbono total TCO ₂	Cantidad de dióxido de carbono en sangre	Cuantitativa continua de razón	Mmol/l	2
Presión arterial	Presión ejercida por el flujo sanguíneo arterial,	Cuantitativa Continua de razón	mmHg	2-3
Velocidad de flujo medio (VFM) de la arteria cerebral media – (ACM)	Velocidad media del flujo sanguíneo de la arteria cerebral medida en el ultrasonido Doppler.	Cuantitativa continua de razón	cm/seg	3
Índice de pulsatilidad (IP)	IP= VPS-VFD/VFM	Cuantitativa continua de intervalo	NA	3

Niveles de glicemia	Concentración de glucosa en sangre medida por glucometría.	Cuantitativa continua de razón	mg/dl	3
Niveles de pH	Nivel ácido-base de sangre arterial	Cuantitativa continua de intervalo	NA	3
Talla	Medida de la distancia entre los pies y la cabeza de la persona.	Cuantitativa continua de razón	cm	3
Lentificación	Presencia o no de lentificación	Cualitativa dicotómica	Hz	3
Frecuencia	Numero de ondas electroencefalográficas emitidas por segundo. Se clasifica en ritmo alfa (8-13Hz), beta (>13Hz), theta (4-7Hz), delta (<3.5Hz).	Cuantitativa continua de razón	Hz	2
Concentración capilar de sodio	Concentración de sodio medida a partir de sangre capilar	Cuantitativa continua de razón	mmol/l	3
Concentración capilar de potasio	Concentración de potasio medida a partir de sangre capilar	Cuantitativa continua de razón	mmol/l	3
Concentración capilar de calcio iónico	Concentración de calcio iónico medida a partir de sangre capilar	Cuantitativa continua de razón	mmol/l	3
Concentración capilar de Hemoglobina	Concentración de hemoglobina en sangre capilar	Cuantitativa continua	g/dL	2
Hematocrito en sangre capilar	Porcentaje del volumen total de glóbulos rojos con respecto a resto del volumen sanguíneo en una muestra de sangre capilar	Cuantitativa continua	%	3

6.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

- Entrevista
- Examen médico: Presión arterial, frecuencia cardíaca, peso y talla.
- Exámenes electrofisiológicos: Electroencefalograma utilizando el sistema internacional 10-20 tomado en decúbito supino. La hiperventilación se objetivará pidiendo a los individuos que soplen durante 3 minutos un molinillo de acuerdo con los estándares de la Sociedad Americana de Neurofisiología. De presentarse lentificación electroencefalográfica el participante se citará nuevamente para continuar en el estudio.

- Los participantes seleccionados realizarán nuevamente hiperventilación durante 5 minutos previa toma de Doppler transcraneal y examen percutáneo con ISTAT, al finalizar la hiperventilación se tomará nuevamente Doppler transcraneal y examen percutáneo con ISTAT.
- Para evaluar la lentificación electroencefalográfica se tomará como referencia las regiones frontocentrales y posteriores de los últimos 10 segundos antes de iniciar la hiperventilación y la última época en que se realiza hiperventilación
- Imágenes diagnósticas: Doppler transcraneal tomado en decúbito supino
- Exámenes percutáneos: Glucometría, nivel de pH, saturación de oxígeno nivel de PCO₂ y PO₂ tomados mediante ISTAT.

6.7 Control de sesgo y error

Al ser una investigación de tipo descriptiva de variables fisiológicas las principales fuentes de error son aquellas derivadas de potenciales errores en la calibración de dispositivos y aquellas derivadas de las técnicas de medición de frecuencia electroencefalográfica y de velocidad de flujo en la arteria cerebral media. Los errores en la calibración se controlaron al utilizar dispositivos con calibración reciente certificada por fabricante (caso de ISTAT, EEG y Ecógrafo), o calibración realizada por el departamento de ingeniería biomédica de la Fundación Cardioinfantil (esfingomanómetro, báscula). El Doppler transcraneal fue realizado e interpretado por el mismo operador en todos los casos con el objetivo de eliminar fuentes de variación asociadas con cambios en el operador. La frecuencia electroencefalográfica se determinó como la moda de las frecuencias enteras en periodos de al menos 50 segundos de modo que el valor fuese representativo del estado fisiológico de cada sujeto.

Dado que la medición de las variables fisiológicas se realizó durante cambios dinámicos, se estandarizaron los momentos de toma de muestra y se verificó su cumplimiento mediante cronómetro en todos los sujetos.

6.8 Plan análisis de datos

Se realizó un análisis descriptivo de las variables del estudio. Las variables cuantitativas se analizaron utilizando medias y desviaciones estándar previo análisis de normalidad

utilizando la prueba Shapiro-Wilk. La distribución de las variables seleccionadas se visualizó usando diagramas de violín y de cajas y bigotes. Se calcularon diferencias de medias entre los valores iniciales y finales utilizando pruebas t de Student pareadas, con umbral de 0.05 para significancia estadística. Todos los análisis estadísticos se realizaron en el paquete estadístico R (v.4.1)

6.9 Aspectos éticos

Categoría de la investigación

Según resolución 8430 de 1993 investigación con categoría de riesgo mínimo para la salud dado que se modificarán variables fisiológicas de los sujetos con la maniobra de hiperventilación.

Población sujeta de investigación

La muestra fue conformada por 19 adultos jóvenes, 12 mujeres y 7 hombres, rango de edad de 22 a los 40 años, sin antecedentes patológicos de importancia, quienes desearon participar voluntariamente en el estudio. Este estudio fue ejecutado en las instalaciones de la Fundación Cardioinfantil en el servicio de Neurofisiología durante espacios muertos, cuando no hubiera pacientes programados ambulatorios para realizarles electroencefalograma.

Criterios de exclusión:

- Antecedente personal de alteración del sistema nervioso central.
- Personas que consuman alguno de los siguientes medicamentos: AINES, benzodiazepinas, barbitúricos y el hidrato de cloral.
- Personas bajo los efectos de alguna sustancia psicoactiva.
- Personas que no cumplan con ayuno previo de 2 horas.

Proceso de obtención de consentimiento informado

Se explicaron previamente los posibles incidentes durante los procedimientos realizados, como lo es la toma de muestra capilar con ISTAT, así como someter al paciente al proceso

de hiperventilación. Se diligenció un consentimiento informado que fue firmado por dos testigos. El modelo de consentimiento informado se muestra en el anexo 2.

6.10 Resultados

El 63.16% de la muestra fueron de sexo femenino, con un rango de edad entre los 22 y 40 años. En la tabla 1 se muestra la frecuencia medida en Hz y la diferencia de medias en el EEG antes y después de iniciar la HV. En la tabla 2 se observa el análisis de diferencia de medias sobre prueba t de Student de las variables fisiológicas seleccionadas y su intervalo de confianza del 95%.

El 63.16% (N=12) de la muestra fueron de sexo femenino y 36.8% (N=7) masculino con un rango de edad entre los 22 y 40 años (media 29 años). Todas las medidas evaluadas mostraron una distribución normal. Hubo una lentificación promedio a los 5 minutos de la frecuencia frontocentral mayor a 5 Hz ($p < 0.001$) (tabla 1, figura 1). Se encontró una diferencia significativa a los 5 minutos en el pH capilar (tabla 2), un aumento del 0.14 (IC 0.11, 0.16) y disminución de PCO₂ en 11.43 mmHg (IC -13.15, -9.71). La PO₂ mostró una disminución estadística pero no clínicamente significativa de -3.79 mmHg (IC -7.41, -0.17).

Tabla 1: Medias y desviaciones estándar de frecuencia de EEG de sujetos en línea de base y tras 1 y 5 minutos de hiperventilación.

	Frecuencias EEG (Hz) Media (DE)	Diferencia de medias (IC 95%)	Valor p
Previa	14.21 (2.32)		
1 minuto	12.32 (2.31)	5.58 (4.25, 6.91)	0.002
5 minutos	8.63 (1.95)	1.89 (0.81, 2.98)	5.879E-08

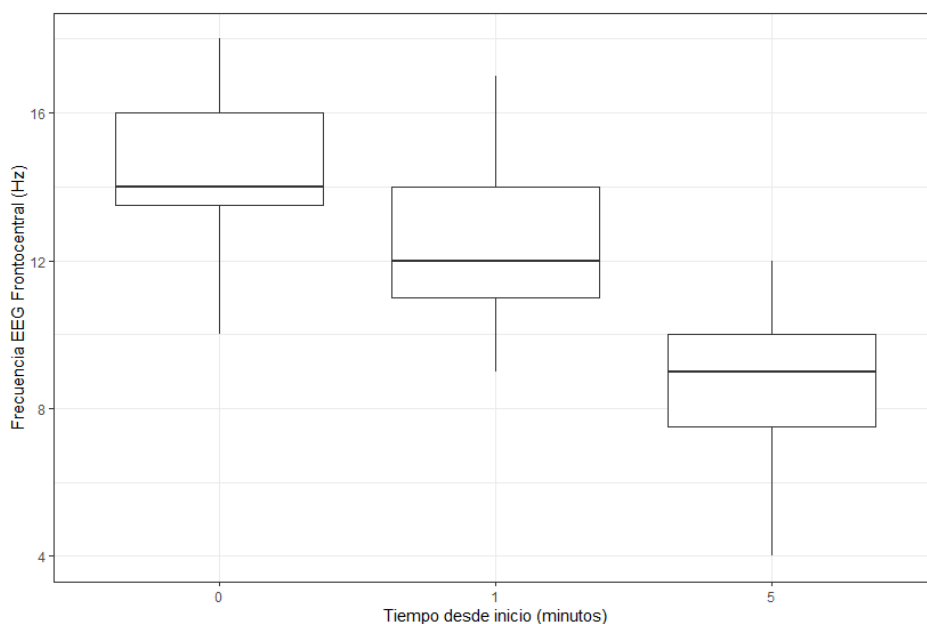


Figura 1: Distribución de la frecuencia electroencefalográfica en sujetos sanos en línea de base y tras 1 y 5 minutos de hiperventilación.

Tabla 2: Distribución de variables fisiológicas al inicio y al final de la hiperventilación

	Inicial	Final	Diferencia de medias IC 95%
Glucometría (mg/dL)	100.68 (12.04)	101.26 (9.07)	0.58 (-4.41, 3.25)
Gasimetría calculada			
pH	7.42 (0.03)	7.56 (0.06)	0.14 (0.11, 0.16)*
pCO2 (mmHg)	33.56 (3.29)	22.13 (3.69)	-11.43 (-13.15, -9.71)*
pO2 (mmHg)	53.16 (4.41)	49.37 (6.2)	-3.79 (-7.41, -0.17)*
Gasimetría Medida			
pH	7.42 (0.03)	7.56 (0.06)	0.14 (0.11, 0.16)*
pCO2 (mmHg)	33.69 (3.25)	22.23 (3.66)	-11.46 (-13.2, -9.71)*
pO2 (mmHg)	53.58 (4.75)	49.89 (6.05)	-3.69 (-7.34, -0.03)*
Gases venosos			
HCO3 (mmol/L)	22.15 (2.49)	19.89 (2.27)	-2.25 (-2.97, -1.54)*
Base exceso (mmol/L)	-1.63 (2.5)	-0.11 (2.51)	1.52 (0.78, 2.27)*
Saturación O2	88.21 (2.97)	90 (4.59)	1.79 (-0.34, 3.92)
CO2 Total (mmol/L)	23.21 (2.72)	20.47 (2.39)	-2.74 (-3.52, -1.95)*
Velocidades DTC (cm/s)	0.59 (11.29)	0.54 (10.25)	-0.05 (-10.02, 3.78)
IP DTC	0.47 (0.16)	0.21 (0.27)	-0.26 (-0.04, 0.18)
Presión arterial (mmHg)			
Sistólica	0.59 (11.67)	0.02 (11.28)	-0.57 (-6.55, 4.76)

Diastólica	0.63 (8.2)	0.1 (9.06)	-0.53 (-2.00, 7.00)
------------	------------	------------	---------------------

Ionograma

Sodio	140.89 (1.73)	140.74 (1.41)	-0.16 (-0.81, 0.49)
Potasio	5.12 (0.57)	5.09 (0.41)	-0.03 (-0.36, 0.30)
Calcio iónico	1.01 (0.31)	1.05 (0.14)	-0.04 (-0.15, 0.07)

Hemoglobina y hematocrito

Hemoglobina (g/dL)	15.22 (1.15)	15.24 (1.22)	0.02 (-0.21, 0.25)
Hematocrito (%)	44.47 (3.44)	44.53 (3.72)	0.05 (-0.62, 0.72)

DE: Desviación estándar. IC 95%: Intervalo de confianza del 95%. Diferencias de medias sobre prueba t de Student. DTC: Doppler Transcraneal. IP: Índice de pulsatilidad.

*p estadísticamente significativa

En la figura 2, se observa el cambio en la distribución de la velocidad de flujo en la arteria cerebral media. La distribución cambia de una distribución relativamente uniforme a una distribución unimodal asimétrica a la derecha sin mostrar diferencias estadísticamente significativas con el tamaño de muestra recolectado.

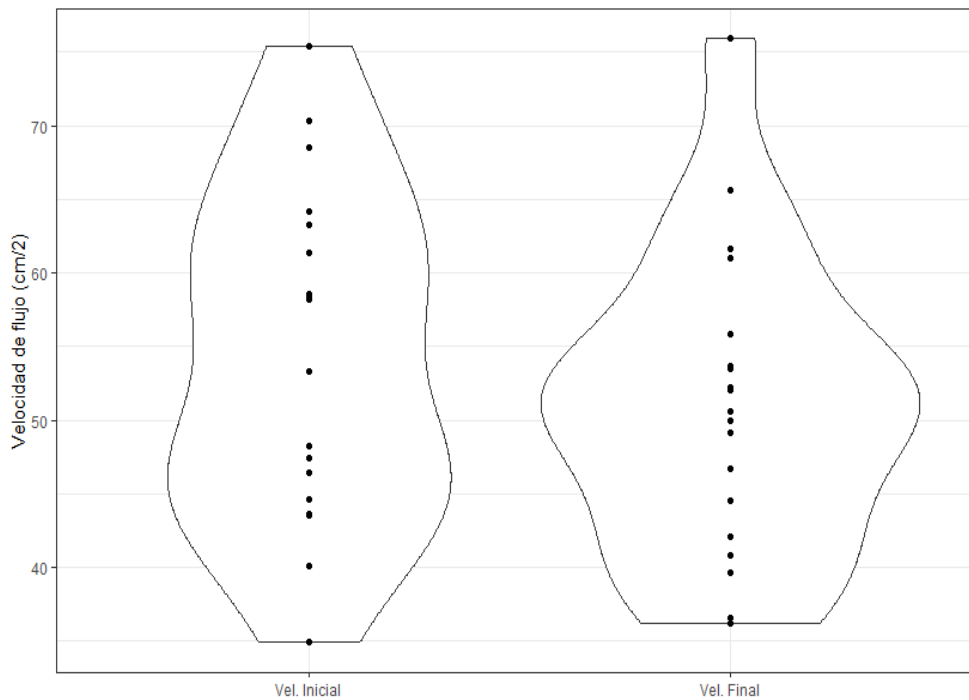


Figura 2. Grafica de violín mostrando el cambio en la distribución de la velocidad de flujo en la arteria cerebral media. La distribución cambia de una distribución relativamente uniforme a una distribución unimodal asimétrica a la derecha.

6.11 *Discusión*

El presente estudio refleja el papel que podría ejercer la hipocapnia, la alcalosis respiratoria secundaria y una vasoconstricción cerebral, que podría fomentar un estado de hipoxia cerebral como mencionan Ebersole et al y Mayor en sus textos de electroencefalografía. De forma inesperada la PO₂ mostró una disminución clínicamente no significativa (inferior a 3.79 mmHg); probablemente siendo un reflejo de una mecánica ventilatoria ineficiente.

Por otro lado existe una tendencia hacia el aumento de los índices de resistencia periférica asociado a la disminución de la velocidad del flujo sanguíneo lo cual sugiere cambios a nivel de la vasculatura distal como proponen Huber y Handa (1967) o Lindegaard et al. (1987), quienes apoyan la teoría vasoconstrictiva y postulan que la disminución en el FSC se debe a la resistencia alterada por los cambios en el diámetro en los vasos pequeños distales. Cualitativamente y similar a lo que evidencian los anteriores autores, se evidenció disminución en el diámetro de la ACM insonada al realizar Doppler transcraneal, aspecto que podría objetivarse en futuros estudios. Aunque en el Doppler transcraneal se observó un desplazamiento en la distribución de velocidades de flujo de la Arteria Cerebral Media (ACM) hacia valores menores, esta no fue significativa (tabla 2, figura 2). Anacrónicamente, el presente estudio muestra que estos fenómenos electroencefalográficos no se pueden atribuir a la vasoconstricción por si sola y es probable que se dé por alteraciones en el equilibrio acido-base como propuso Kraaier et al, quienes evalúan el efecto vasoconstrictor de la indometacina en un grupo de intervención versus un grupo que realizó HV sin indometacina.

Durante el proceso de la investigación se seleccionaron variables hemodinámicas como son la presión arterial sistólica y diastólica, velocidad de flujo de la arteria cerebral media e índice de pulsatilidad como variables hemodinámicas que pudieran presentar cambios al presentarse lentificación electroencefalográfica tras la hiperventilación. A diferencia de Meyer y Gotoh et al, quienes proponen un papel más significativo de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral y no la hipocapnia en la lentificación electroencefalográfica durante la hiperventilación, este estudio refleja el papel predominante de la hipocapnia. En cuanto a las otras variables seleccionadas como son ionograma, hemoglobina y hematocrito no se observó diferencias tras la HV (tabla 2). Al analizar las muestras obtenidas de nivel de glicemia no

se estableció cambios, a diferencia de Blaabjerg y Juhl quienes encuentran cambios tempranos en el EEG al estudiar sujetos en contexto de hipoglicemia (glicemia <70 mg/dl).

Este estudio se encuentra limitado por el pequeño tamaño de muestra y por la homogeneidad en las edades de la población muestreada. Si bien se trata de voluntarios sanos, la muestra incluyó escasas instancias de edades más avanzadas. Los métodos para la aproximación al fenómeno del flujo cerebral son necesariamente aproximados. Si bien el Doppler transcraneal es una herramienta adecuada para la medición de la velocidad de flujo, no es una herramienta totalmente fiable que permita la determinación del flujo sanguíneo, puesto que esta variable responde también al calibre del vaso, el cual se encontraría distorsionado por la tabla ósea. Adicionalmente, la presencia de mecanismos de autorregulación cerebral hace que los cambios que se presenten en sangre capilar no sean representativos de las condiciones del microambiente neuronal que da lugar a las señales detectadas por el electroencefalograma. Sin embargo, esta última es una limitación difícilmente mitigable, puesto que requeriría mediciones invasivas.

6.12 Conclusiones

Este estudio realizado describe los cambios fisiológicos generados durante la lentificación electroencefalográfica al realizar HV en una población adulta sana, representados principalmente en los cambios de gasimetría capilar, no así, en la velocidad ni resistencia de flujo sanguíneo cerebral. En general, se observó un aumento de los índices de resistencia y disminución de la velocidad de flujo en la arteria cerebral media sugiriendo cambios a nivel de la vasculatura distal, sin embargo, esta tendencia no fue significativa. Cualitativamente se evidenció disminución en el diámetro de la ACM insonada al realizar Doppler transcraneal, como se describió en estudios de Huber y Handa o por Lindegaard et al. aspecto que podría objetivarse en futuros estudios.

En la población objeto de estudio, no se encontraron cambios significativos en variables como la glicemia, ionograma, hemoglobina, hematocrito y presión arterial durante el tiempo de observación (5 minutos). Habría que establecer el papel que ejercen estas variables sobre la lentificación electroencefalográfica en una población no sana dado que se ha mencionado

la relación existente entre la hipoglicemia y la disminución de la actividad electroencefalográfica durante la hiperventilación.

Este es un estudio piloto cuasiexperimental con diseño antes y después compatible con hallazgos previos y puede servir para determinar los parámetros de normalidad esperables para una población sana, a partir de allí, la planeación de estudios más extensos con diferentes patologías neurológicas.

7. Administración del proyecto

7.1 Presupuesto

RUBROS	FINANCIACIÓN	TOTAL
Cartuchos ISTAT	\$ 600,000	\$ 600,000
Gastos para traducción manuscrito	\$ 350,000	\$ 350,000
Gastos inscripción evento científico	\$ 800,000	\$ 800,000
Electroencefalograma	\$ 0,00	\$ 0,00
Doppler transcraneal	\$ 0,00	\$ 0,00
TOTAL	\$ 1 750,000	\$ 0,00

7.2 Cronograma

Actividades	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Realización Protocolo de Investigación	■	■	■	■	■																			
Sometimiento del protocolo al comité técnico científico y de ética						■																		
Piloto de formatos de recolección de información							■	■																
Recolección de información									■	■	■													
Tabulación de los datos												■	■	■	■									
Análisis de los datos																■	■	■						
Redacción de informe final																			■	■				
Entrega de primer borrador de artículo																					■	■		
Entrega Artículo final																							■	■

Autores: Luis Felipe Díaz Castro, Jesús Rodríguez, Alberto Vélez Van Meerbecke

Autor correspondiente: Luis Felipe Díaz Castro

Co-autores: Iván Pradilla, Silvia Bueno, Andrés Pineda

Agradecimientos a Adriana Steevens, jefe de laboratorio clínico FCI, quien ayudó a coordinar la toma de muestras de ISTAT. A Mery Malagón, auxiliar de enfermería, quien tomó las muestras capilares de los participantes y Diana Jiménez, auxiliar de enfermería, quien realizó la toma de electroencefalograma.

Equipo de investigación

Jesús Rodríguez Quintana

Médico y cirujano egresado de la Universidad Libre, especialista en Neurología de la Fundación Universitaria Ciencias de la Salud-Hospital de San José y Neurofisiólogo de la Universidad del Rosario. Cuenta con certificación de experto en medicina del sueño (ACMES), es máster en epilepsia de la Universidad de Murcia, España. Fue secretario ejecutivo 2007-2009 y presidente 2009-2011 de la Asociación Colombiana de Neurología (ACN). Actualmente es docente de pregrado y postgrado de la Universidad del Rosario Facultad de Medicina, Director del postgrado de Neurología en la Fundación Cardioinfantil 2005-2022 – Universidad del Rosario, Jefe del Servicio de Neurología de la Fundación CardioInfantil.

Alberto Vélez Van Meerbeke

M.D. M.Sc. Médico de la Universidad de Rosario con Especialización en Neurología Pediátrica de la Universidad Autónoma de Madrid y Maestría en Epidemiología de la Universidad CES de Medellín. Ha sido jefe del Departamento de Ciencias Clínicas y de la Oficina de Investigación de la Universidad Médica de Rosario Colegio y, presidente del Comité de Ética en Investigación de esta Institución.

Iván Felipe Pradilla Andrade

Medico graduado de la Universidad de los Andes, epidemiólogo graduado de la Universidad del Rosario y actualmente realizando residencia en la Universidad del Rosario en la especialización en Neurología y Research Assistant en la Universidad del Rosario

Luis Felipe Díaz Castro

Medico graduado de la Universidad de los Andes, actualmente finalizando residencia en la Universidad del Rosario en la especialización en Neurología

Silvia Juliana Bueno Flórez

Medica S.S.O- Joven Investigadora FCI-IC

Andrés Pineda

Médico general graduado de la Universidad del Rosario

8. Referencias

1. Ebersole J, Nordli D, Husain A. Current practice of clinical electroencephalography. 4th ed. Wolters Kluwer Health, editor. Philadelphia; 2014.
2. Mayor L, Burneo J, Ochoa J. Manual de electroencefalografía. Medicina F de, editor. Bogotá: Universidad de los Andes; 2013.
3. Meyer JS, Gotoh F. Metabolic and electroencephalographic effects of hyperventilation. Experimental studies of brain oxygen and carbon dioxide tension, pH, EEG and blood flow during hyperventilation. Arch Neurol [Internet]. 1960 Nov [cited 2019 Jun 19];3:539–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13770000>
4. Mäkiranta MJ, Ruohonen J, Suominen K, Sonkajärvi E, Salomäki T, Kiviniemi V, et al. BOLD-contrast functional MRI signal changes related to intermittent rhythmic delta activity in EEG during voluntary hyperventilation—simultaneous EEG and fMRI study. Neuroimage [Internet]. 2004 May [cited 2019 Jun 19];22(1):222–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15110012>
5. Valdueza JM, Balzer JO, Villringer A, Vogl TJ, Kutter R, Einhüpl KM. Changes in blood flow velocity and diameter of the middle cerebral artery during hyperventilation: assessment with MR and transcranial Doppler sonography. AJNR Am J Neuroradiol [Internet]. [cited 2019 Jun 19];18(10):1929–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9403456>
6. Kraaier V, Van Huffelen AC, Wieneke GH, Van der Worp HB, Bär PR. Quantitative EEG changes due to cerebral vasoconstriction. Indomethacin versus hyperventilation-induced reduction in cerebral blood flow in normal subjects. Electroencephalogr Clin Neurophysiol [Internet]. 1992 Mar [cited 2019 Jun 19];82(3):208–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1371441>
7. Kennealy JA, Penovich PE, Moore-Nease SE. EEG and spectral analysis in acute hyperventilation. Electroencephalogr Clin Neurophysiol [Internet]. 1986 Feb [cited 2019 Jun 19];63(2):98–106. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2417822>

8. Van der Worp HB, Kraaier V, Wieneke GH, Van Huffelen AC. Quantitative EEG during progressive hypocarbia and hypoxia. Hyperventilation-induced EEG changes reconsidered. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* [Internet]. 1991 Nov [cited 2019 Jun 19];79(5):335–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1718705>
9. Morgan P, Ward B. Hyperventilation and changes in the electroencephalogram and electroretinogram. *Neurology* [Internet]. 1970 Oct 1 [cited 2019 Jun 19];20(10):1009–1009. Available from: <http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.20.10.1009>
10. Niedermeyer E, Lopes da Silva F. *Electroencephalography*. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, editor. Philadelphia; 2005.
11. Young RSK, Yagel SK. Cerebral physiological and metabolic effects of hyperventilation in the neonatal dog. *Ann Neurol* [Internet]. 1984 Sep [cited 2019 Jun 19];16(3):337–42. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ana.410160310>
12. Toro Gómez J, Yepes Sanz M, Palacios Sánchez E. *Neurología*. 2th ed. Bogotá; 2010.
13. Ropper A, Adams R, Victor M, Samuels M, Klein J. *Principios de Neurología*. 10th ed. México DF: Mc Graw Hill; 2016.
14. Tatum W. *Handbook of EEG interpretation*. 2th ed. New York: Demos Health; 2014.
15. Sinha SR, Sullivan L, Sabau D, San-Juan D, Dombrowski KE, Halford JJ, et al. American Clinical Neurophysiology Society Guideline 1. *J Clin Neurophysiol* [Internet]. 2016 Aug [cited 2019 Jun 19];33(4):303–7. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00004691-201608000-00003>
16. Konishi T. The standardization of hyperventilation on EEG recording in childhood. I. The quantity of hyperventilation activation. *Brain Dev* [Internet]. 1987 [cited 2019 Jun 19];9(1):16–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3605536>
17. Siddiqui SR, Zafar A, Khan FS, Shaheen M. Effect of hyperventilation on electroencephalographic activity. *J Pak Med Assoc* [Internet]. 2011 Sep [cited 2019 Jun 19];61(9):850–2. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22360020>

18. Libenson M. Practical Approach to Electroencephalography. 1st ed. Philadelphia: Elsevier; 2010.

9. Anexos

Anexo 1. Formato de recolección de datos

Glucometría mg/dL	Inicial	Final
pH	Inicial	Final
PCO2 mmHg	Inicial	Final
PO2 mmHg	Inicial	Final
HCO3 mmo/L	Inicial	Final
BE mmol/L	Inicial	Final
SO2 %	Inicial	Final
TCO2 mmol/L	Inicial	Final
pH	Inicial	Final
PCO2 mmHg	Inicial	Final
PO2 mmHg	Inicial	Final
Hz previo	Inicial	Final
Hz 1 min	Inicial	Final
Hz 5 min	Inicial	Final
Vel cm/s	Inicial	Final
IP	Inicial	Final
Na mmol/L	Inicial	Final
K mmol/L	Inicial	Final
iCa mmol/L	Inicial	Final

Hct %	Inicial	Final
Hb g/dL	Inicial	Final
Peso (Kg)	Inicial	Final
Talla (cm)	Inicial	Final
Edad (años)	Inicial	Final
TA (mmHg)	Inicial	Final

Anexo 2. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO: VARIACIONES FISIOLÓGICAS PRESENTADAS CON LA LENTIFICACIÓN ELECTROENCEFALOGRÁFICA DURANTE LA HIPERVENTILACIÓN EN VOLUNTARIOS SANOS, FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL

El estudio “Variaciones fisiológicas presentadas con la lentificación electroencefalográfica durante la hiperventilación en voluntarios sanos, Fundación Cardioinfantil” es una investigación liderada por el Dr Jesús Hernán Rodríguez, Neurólogo y Neurofisiólogo de la Fundación Cardioinfantil. Este estudio tiene como objetivo establecer la asociación existente entre la presencia de lentificación electroencefalográfica y las variables clínicas seleccionadas en población adulta sana durante el proceso de hiperventilación.

Siéntase con libertad de preguntar al investigador lo que no entienda; si lo requiere solicite una copia de este documento. Cuando haya leído y comprendido la información y tome la decisión de participar, le solicitamos firmar voluntariamente en compañía del investigador.

¿Por qué fue seleccionado usted para participar en este estudio?

Porque usted cumple con los criterios de interés para el investigador como son: ser mayor de 18 años, no tener ningún antecedente de enfermedad neurológica ni estar consumiendo en la actualidad alguno de estos medicamentos: AINES, benzodiazepinas, barbitúricos y el hidrato de cloral.

¿Cómo será su participación en el estudio?

Si usted acepta participar en el estudio se le realizarán las siguientes actividades:

Actividad	Posibles riesgos – Mecanismos de prevención
1. Entrevista con una serie de preguntas generales respecto a sus antecedentes personales y patológicos.	Siéntase en libertad de responder a las preguntas que le realizará el investigador.
2. Se le tomará la presión arterial, la frecuencia cardíaca, el peso y la talla.	Estas pruebas no son invasivas y no representan ningún riesgo para su integridad física; se realizan con el fin de realizar una valoración general de su estado de salud actual con el fin de comprobar si posee

	alguna contraindicación para la realización de las pruebas de este estudio.
3. Se le tomará un electroencefalograma (EEG) basal por 3 minutos, luego se le solicitará que hiperventile por 3 minutos y finalmente descansa por 3 minutos, lo anterior con el fin de evidenciar cambios en el EEG.	<p>Durante la hiperventilación puede o no presentar mareo, náuseas, hormigueo, debilidad, dificultad en la visión o palpitaciones.</p> <p><i>Prevención del riesgo:</i> Si llega a presentar alguno de estos síntomas se suspenderá la prueba y recibirá una valoración inmediata. Durante la prueba, estará acompañado todo el tiempo de profesionales preparados para atender situaciones de emergencia.</p>
3. Se le tomará un Doppler transcraneal	Este procedimiento busca evaluar el flujo sanguíneo de los vasos sanguíneos cerebrales. No es invasivo y no produce ningún riesgo para su salud e integridad física.
4. Antes y después de tomar el EEG se le tomará una glucometría, una muestra para evaluar los niveles de pH y CO ₂ y se medirá la saturación de oxígeno.	<p>La muestra para glucometría, pH y CO₂, es a través de una muestra de sangre que se tomará mediante un pinchazo en un dedo de la mano, este procedimiento es mínimamente invasivo; y se tomará en dos momentos, antes del EEG y después del EEG.</p> <p>Durante este procedimiento, puede pincharse más de una vez si se dificulta la toma de la muestra.</p> <p><i>Prevención del riesgo:</i> Este tipo de muestra es sencilla de tomar; se la tomará una enfermera preparada para tal fin.</p>

Una vez finalizada la investigación, los resultados le serán presentados a usted, a la Fundación Cardioinfantil y a la comunidad científica mediante publicaciones escritas en libros o revistas y la presentación en eventos nacionales e internacionales.

GARANTIAS DE SU PARTICIPACIÓN

La información suministrada por usted se mantendrá bajo confidencialidad y no se utilizará su nombre o cualquier otra información de identificación personal suya.

Para participar en este estudio, no deberá asumir ningún costo; ni usted, ni ninguna otra persona involucrada en el estudio recibirá beneficios económicos, sociales, políticos o laborales, como pago por su participación; su participación es completamente voluntaria y tiene el derecho de retirarse en cualquier momento que usted lo desee sin que por ello tenga ningún tipo de represalia o discriminación.

Son potenciales beneficios de su participación en esta investigación: El aporte de evidencia científica del comportamiento de la lentificación electroencefalográfica en una población sana, durante la hiperventilación.

Este proyecto de investigación fue estudiado, evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Fundación Cardioinfantil.

SI ESTÁ DE ACUERDO, POR FAVOR DILIGENCIE SU APROBACIÓN A CONTINUACIÓN:

He leído y comprendido la información contenida en este documento. Todas las preguntas que tenía relacionadas con el estudio me fueron explicadas. Entiendo que puedo rehusarme a participar en el momento que desee.

Yo, _____,
identificado con _____, número _____ de _____, de manera voluntaria dispongo ser incluido(a) en el proyecto de investigación “Variaciones fisiológicas presentadas con la lentificación electroencefalográfica durante la hiperventilación en voluntarios sanos, Fundación Cardioinfantil”

Firma del participante

Fecha: _____

Firma Testigo

Firma Testigo

En nombre del estudio, me comprometo a guardar la identificación del participante, acepto su derecho a retirarse del estudio a su voluntad en cualquier momento. Me comprometo a manejar los resultados de esta investigación de acuerdo con las normas éticas para la investigación en seres humanos del Ministerio de Salud.

Firma del investigador

Bogotá, DC