Influencia de la frecuencia respiratoria inducida en los valores HRV

M. Calvo Fernández, M. Abad Vázquez, O. Díaz Carriet, A. Alberdi Aramendi, M. Barrenechea Carrasco, U. Ayala Fernández

Mondragon Unibertsitatea, Mondragón, España, {marta.calvo, maider.abad, olatz.diaz}@alumni.mondragon.edu, {aalberdiar, mbarrenetxea, uayala}@mondragon.edu,

Resumen

Dentro de la metodología POPBL que se desarrolla en Mondragon Unibertsitatea, se propuso a los estudiantes de 2º curso del Grado en Ingeniería Biomédica la realización de un primer trabajo científico. Es por ello que en este artículo se ha analizado la influencia de la frecuencia respiratoria en la variabilidad de la frecuencia cardiaca (Heart Rate Variability, HRV), analizando su efecto tanto en 6 parámetros temporales como en 3 espectrales. Para ello, se registraron los electrocardiogramas (ECG) de 112 sujetos voluntarios. Se analizó la diferencia entre los valores HRV obtenidos en las distintas fases mediante la prueba T pareada y calculando la tendencia entre las fases. Tanto en los resultados de las pruebas T pareadas como en los análisis de tendencias se ha observado el efecto de resonancia inducida por la respiración pautada en la frecuencia del ritmo cardiaco, siendo dicho efecto significativo en los parámetros espectrales. En base al estudio realizado se ha confirmado que existe un efecto de sincronización o resonancia siendo mayor cuando se induce una frecuencia respiratoria relativamente baja, lo que se observa en el aumento de potencia en los valores HRV espectrales correspondientes con dicha frecuencia respiratoria.

1. Introducción

La metodología POPBL ('Project Oriented Problem Based Learning'), que se aplica en el grado de Ingeniería Biomédica de Mondragon Unibertsitatea, tiene como objetivo la adquisición de competencias mediante la participación en proyectos semestrales. Dentro de este marco educativo, los estudiantes del 2º curso del Grado en Ingeniería Biomédica hemos participado en el desarrollo de un monitor de paciente inteligente capaz de registrar el electrocardiograma (ECG) y la señal de fotopletismografía (PPG). Este proyecto multidisciplinar consta, por un lado, del montaje de las placas electrónicas necesarias para la correcta adquisición de las señales de ECG y PPG en las que se combina el uso de amplificadores, optoacopladores y filtros analógicos para la correcta adquisición de las bioseñales. Estas bioseñales se recogen mediante una tarjeta de adquisición MyDaq (National Instruments) y se procesan para eliminar artefactos que pudieran contaminar la señal. Este proceso se ha realizado mediante el diseño e implementación de filtros digitales. Las señales de ECG y PPG resultantes son posteriormente visualizadas en una interfaz gráfica desarrollada en LabView. La señal de ECG libre de artefactos se ha procesado mediante un detector de QRS basados en el algoritmo de Hamilton-Tompkins [1], seguido de un detector de picos para la correcta localización de la onda R. Adicionalmente, se ha incorporado un sistema de ayuda al diagnóstico para la detección de varias cardiopatías y se ha diseñado un sistema inalámbrico de gestión y envío de alertas entre varios ordenadores sobre el protocolo TCP/IP simulando la comunicación entre el hospital y el equipo. El sistema de monitorización inteligente se puede observar en la Figura 1. Por último, se ha realizado un experimento con objeto de hallar la relación entre el sistema cardiovascular y el respiratorio.

Con el fin de desarrollar nuestro primer trabajo científico, los profesores del semestre nos propusieron analizar la interrelación existente en el aparato cardiorrespiratorio, incidiendo en la relación entre la variabilidad del ritmo cardíaco (Heart Rate Variability, HRV) y la frecuencia respiratoria. De hecho, la existencia de esta relación ya ha sido constatada por varios autores [2-5], donde mencionan que a ciertas frecuencias respiratorias se observa una sincronización entre frecuencia cardiaca y respiratoria. Esta relación se refleja, principalmente, en el fenómeno de sinusal respiratoria (Respiratory Arrhythmia, RSA), descrita como la alteración entre la aceleración inspiratoria de la frecuencia cardíaca y la deceleración espiratoria. La RSA se achaca a dos posibles fenómenos: la influencia de la respiración en los nervios vagos del corazón y el impacto de la respiración en el latido y las presiones intratorácicas [6-7]. Es por ello, que el efecto es más visible durante frecuencias respiratorias bajas.



Figura 1. Monitor de paciente inteligente desarrollado durante el proyecto semestral.

Más concretamente, ciertos estudios [8-10] analizan la influencia de la frecuencia respiratoria inducida en los valores HRV espectrales. Cysarz et al. [8] analizó dos modalidades de meditación que emplean ritmos ventilatorios bajos, destacando el aumento del valor del parámetro espectral LF, debido a la sincronización producida por la frecuencia respiratoria en el ritmo cardiaco. En el estudio llevado a cabo por Song et al. [9], se inducen distintas frecuencias respiratorias a 5 sujetos en repetidas ocasiones, observando que las frecuencias respiratorias más bajas producen valores HRV más altos que las frecuencias respiratorias más altas. Por último, Schipke et al. [10] analizaron el efecto de la resonancia no solo en los valores HRV espectrales sino también en los temporales. En su estudio, confirmaron la influencia de la frecuencia de respiración en los parámetros espectrales HRV, sin embargo, no encontraron diferencias significativas entre las distintas frecuencias respiratorias y los parámetros temporales analizados.

Con el objetivo de contrastar la existencia de la interrelación en el aparato cardiorrespiratorio, se han analizado los datos obtenidos en el experimento realizado durante el POPBL mediante herramientas estadísticas, teniendo como hipótesis principal que la influencia en los valores será mayor en los casos de respiraciones lentas.

2. Métodos

2.1. Protocolo y adquisición de datos

El experimento se ha llevado a cabo en las aulas de la Escuela Politécnica de Mondragon Unibertsitatea. Los sujetos fueron acostados sobre una mesa con la cabeza sobre una almohada con intención de minimizar los movimientos corporales que pudieran afectar al registro del ECG. Para el estudio se han utilizado las unidades de adquisición Biopac MP35 y MP36, cable de paciente con tres terminales y tres electrodos desechables por persona. La derivación analizada en el estudio ha sido la derivación II.

El protocolo, el cual ha sido aceptado por el Comité Ético de Mondragon Unibertsitatea, está compuesto de seis fases con distintas frecuencias respiratorias, cada una de una duración de 5 minutos. En las fases impares, no se forzó ninguna frecuencia respiratoria determinada, sino que el sujeto debía respirar de forma relajada y natural. Estas fases fueron definidas como fases de reposo. Durante la fase 2 se ha inducido una respiración lenta de entre 5-6 respiraciones por minuto (*bajo*), durante la fase 4 se ha inducido una respiración normal de entre 10-12 respiraciones por minuto (*normal*) y, por último, la fase 6 ha simulado una fase de hiperventilación de 60 respiraciones por minuto (*rápido*).

Los participantes dispusieron de un metrónomo con el objetivo de facilitarles el seguimiento del ritmo respiratorio en cada fase. Con el objetivo de analizar la influencia de la frecuencia de las respiraciones en los valores HRV, únicamente se registraron los ECGs de las fases 1, 2, 4 y 6, descartando las fases intermedias 3 y 5, consideradas de reposo. Cabe mencionar que la adquisición de los ECG se llevó a cabo a una frecuencia de muestreo de 1000 Hz.

2.2. Participantes

En esta investigación han participado 112 voluntarios de edades comprendidas entre los 18 y 25 años, ninguno con afecciones cardíacas significativas. Todos los participantes han firmado un consentimiento informado de la prueba antes de la realización de la misma. Cabe destacar que el sexo de los sujetos no ha sido un criterio de selección, encontrando tanto a hombres como a mujeres entre los voluntarios.

Para analizar los valores, únicamente se han tomado en cuenta los primeros 5 minutos de señal de cada fase. Es por ello que, de los 112 sujetos analizados, 4 registros fueron eliminados por no cumplir el tiempo mínimo en alguna de las fases. Otro registro también fue eliminado por presentar latidos ectópicos. Por lo tanto, se han analizado los registros de un total de 107 sujetos.

2.3 Parámetros HRV

Para este análisis se han calculado 6 parámetros HRV temporales (rrMean, rrSDNN, nn50, pnn50, rMSSD y SDSD) y 3 valores HRV espectrales (pVLF, pLF y pHF) siguiendo los estándares de medida publicados en [11]. Los valores espectrales pVLF, pLF y pHF miden la proporción de la densidad de potencia espectral que se concentra en tres bandas de frecuencia distintas: pVLF (0.0033 – 0.04 Hz), pLF (0.04 – 0.15 Hz) y pHF (0.15 – 0.4 Hz). Como se puede observar, la fase 2 (5-6 respiraciones por minuto, 0.088 – 0.1 Hz) se solapa con la banda pLF y la fase 4 (10-12 respiraciones por minuto, 0.167 – 0.2 Hz) se solapa con la banda pHF.

2.4 Análisis de datos

Los 107 registros válidos se han procesado mediante el algoritmo de *Hamilton-Tompkins* [1] junto a un detector de máximos con el fin de detectar los complejos QRS y el pico R de una manera automatizada. Después, se ha llevado a cabo una revisión visual de los mismos para comprobar que todos los QRS habían sido correctamente detectados. Una vez detectados los picos R, se han calculado los valores HRV temporales y espectrales para las fases *reposo*, *bajo y normal* de cada sujeto. La fase *rápido* (60 respiraciones por minuto) fue eliminada del estudio, ya que la frecuencia respiratoria empleada, 1 Hz, está fuera del rango de frecuencia de los valores HRV espectrales (0.0033 – 0.4 Hz).

La significancia de la diferencia entre medias se ha evaluado mediante la prueba T pareada entre los casos *reposo-bajo* (reposo vs. respiración pautada a 5 respiracións por minuto), *reposo-normal* (reposo vs. respiración pautada a 10-12 respiraciones por minuto) y *bajo-normal* (comparación entre la respiración pautada a 5 respiraciones por minuto y a 10-12 respiraciones por minuto).

Asimismo, para verificar que en función de la frecuencia respiratoria pautada se observa siempre una misma tendencia intrapaciente, se han medido las tendencias en

				Paired t-test		
	rest	low	normal	rest-low	rest-normal	low-normal
rrMean (ms)	909 (149)	888 (148)	911 (162)	0.32	0.9	0.28
rrSDNN (ms)	80 (48)	106 (48)	87 (49)	< 0.01	0.34	< 0.01
nn50 (n)	110 (65)	112 (85)	118 (92)	0.9	0.5	0.63
pnn50 (%)	36 (21)	34 (19)	37 (23)	0.48	0.68	0.27
rMSSD (ms)	78 (75)	86 (76)	84 (81)	0.46	0.56	0.9
SDSD (ms)	49 (42)	56 (46)	51 (36)	0.18	0.73	0.28
pVLF (%)	32 (18)	14 (12)	24 (17)	< 0.01	< 0.01	< 0.01
pLF (%)	40 (15)	74 (13)	36 (20)	< 0.01	0.09	< 0.01
pHF (%)	28 (17)	12 (8)	40 (23)	< 0.01	< 0.01	< 0.01

Tabla 1. Medias de los valores HRV de cada fase (rest, low, normal) y los respectivos resultados de los paired t-test

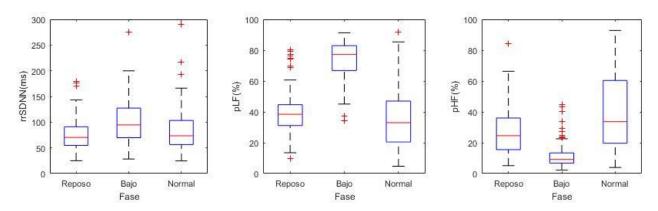


Figura 2. Diagramas de cajas y bigotes de los valores rrSDNN, pLF y pHF obtenidos mediante paired t-tests.

ciertos parámetros en porcentaje de casos. El objetivo ha sido cuantificar en qué ratio de los sujetos un parámetro siempre aumenta o disminuye al variar la frecuencia respiratoria pautada. Para ello, solo se analizaron los parámetros de las fases *bajo* y *normal*, en las que la frecuencia de las respiraciones era conocida.

3. Resultados

La Tabla 1 muestra las medias y la desviación estándar de los parámetros HRV calculados para las fases *reposo*, *bajo* y *normal*, así como los resultados de las pruebas T pareadas. Asimismo, los boxplots obtenidos para las variables rrSDNN, pLF y pHF, que mostraron diferencias significativas en la prueba T pareada entre las fases *bajo*-

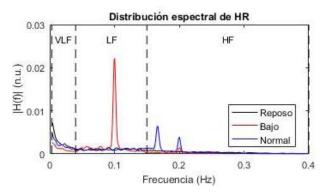


Figura 3. Comportamiento frecuencial de las fases reposo (respiración natural), bajo (5-6 respiraciones por minuto(rpm)) y normal (10-12 respiraciones por minuto (rpm)).

normal, se muestran en la Figura 2. Analizando los resultados de la Tabla 1, se observa que para reposonormal, no hay diferencias significativas en los valores temporales mientras que sí se aprecian diferencias en los valores espectrales pVLF y pHF, principalmente debido al efecto de la resonancia que se aprecia en la Figura 3 donde se muestra el espectro promediado de las distintas fases. En el caso reposo-bajo, se aprecian diferencias en los valores espectrales, debido al profundo efecto de resonancia que se observa en la banda LF para la frecuencia de respiración analizada en la fase bajo, ver Figura 3. Además, cabe destacar que se han observado diferencias significativas en el valor temporal rrSDNN. En cuanto a los resultados obtenidos tanto en valores temporales como frecuenciales en bajo-normal son similares a los de reposo-bajo ya que el ritmo de respiración en la fase de reposo es similar al ritmo en normal.

Al analizar la tendencia de los parámetros calculados entre las fases *normal-bajo* por cada paciente que mostraron significancia estadística en la diferencia de medias, se ha observado que el valor rrSDNN aumenta de la fase *normal* a la fase *bajo* en el 84 % de los sujetos. En cuanto al valor de pLF, se ha constatado que este parámetro aumenta de la fase *normal* a la fase *bajo* en un 94.4 % de los registros debido a la resonancia alrededor de las 5-6 respiraciones por minuto (entre 0.086 y 0.1 Hz), tal y como se muestra en la Figura 3. En cambio, el parámetro pHF, disminuye en un 93.5 % de los casos al contrario que en el caso anterior. Esto se debe una vez más al efecto de la resonancia alrededor de 0.166 y 0.2 Hz (Figura 3).

4. Discusión y conclusiones

En este estudio se ha analizado la relación entre los valores HRV y la frecuencia de respiración inducida. Los resultados obtenidos confirman la hipótesis de partida, es decir, que cuando se induce una frecuencia respiratoria relativamente baja, la potencia de los valores HRV espectrales aumenta en dicho rango frecuencial. Por ello, durante la fase *bajo*, que corresponde a 5-6 respiraciones por minuto (frecuencia de 0.08-0.1 Hz), se aprecia un aumento significativo en la potencia espectral de LF. Al mismo tiempo, durante la fase *normal*, correspondiente a 10-12 respiraciones por minuto, se observa un aumento de la potencia espectral en la banda de HF. Es por ello que se observan diferencias significativas entre las distintas fases en los parámetros espectrales.

Analizando los resultados obtenidos para los parámetros temporales, se ha podido confirmar resultados similares a estudios previos [7], en los que no se han observado diferencias significativas en general. Sin embargo, en nuestro estudio, se ha observado una diferencia significativa en el parámetro rrSDNN entre la fase *bajo* y las otras dos fases. Esta diferencia puede estar justificada debido a que al realizar respiraciones más lentas, en las cuales las fases de inspiración y espiración son generalmente más largas, se produce un mayor cambio en el ritmo cardiaco [7].

Como se ha observado, la influencia de la frecuencia de respiración afecta a los valores HRV cuando se han analizado los valores intrapaciente. Las tendencias presentadas muestran dicho efecto siendo muy importante en los parámetros espectrales pLF y pHF, muestra clara del efecto de la resonancia.

Este efecto de la resonancia ha sido claramente confirmado y observado en la Figura 3. En esta figura, se puede observar cómo en la fase *bajo* hay un pico claro alrededor de los 0.1 Hz (frecuencia de las respiraciones) y en la fase 2 dos picos cerca de las frecuencias relacionadas con el ratio de respiraciones de 10-12 respiraciones por minuto. No obstante, en la fase *reposo* no se aprecia ningún pico significativo, que puede deberse al efecto de no realizar respiraciones de manera forzosa sino de manera natural, por lo que no se realizan de manera síncrona.

Cabe destacar la amplia participación de sujetos en el estudio, lo que confiere una alta fiabilidad a los resultados. La principal limitación de este estudio está relacionada con el hecho de no haber podido verificar mediante la adquisición de la señal de flujo respiratorio la frecuencia respiratoria exacta realizada por los sujetos, aunque ésta fue controlada por los supervisores del protocolo.

Referencias

- [1] Hamilton, P. S. y Tompkins, W. J., «Quantitative investigation of QRS detection rules using the MIT/BIH arrhythmia database», *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 12, pp. 1157-1165, 1986
- [2] R. Bartsch, Jan W. Kantelhardt, T. Penzel, S.Havlin, «Experimental Evidence for Phase Synchronization Transitions in the Human Cardiorespiratory System.», *Physical Review Letters*, vol. 98, n.° 5, pp. 054102, 2007.
- [3] E. Toledo, S. Akselrod, I. Pinhas, D. Aravot, «Does synchronization reflect a true interaction in the cardiorespiratory system?», *Medical Engineering & Physics*, vol. 24, pp. 45-52, 2001.
- [4] Swarnalatha Nagarajan, «Heart rate variability during breathing at 0.1 Hz frequency in the standing position», *IOSR Journal on Dental and Medical Sciences*, vol. 13, n.° 11, pp. 45-47, 2014.
- [5] B.Aysin, E. Aysin, «Effect of Respiration in Heart Rate Variability (HRV) Analysis», 2006 International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, New York City, USA, 2006, pp. 1776-9.
- [6] Schulz S, Adochiei F-C, Edu y I-R, Schroeder R, Costin H, Bär K-J, Voss A, «Cardiovascular and cardiorespiratory coupling analyses: a review», *Philosophical Transactions of the Royal Society*, vol 371, nº 1997, 2013.
- [7] MT. Valderas, M. Vallverdú, P. Caminal, «Extracción de la señal de respiración a partir del electrocardiograma», *Actas de las XXXVI Jornadas de Automática*, Bilbao, 2015, pp. 759-765.
- [8] D. Cysarz, A. Büssing, «Cardiorespiratory synchronization during Zen meditation», European Journal of Applied Physiology, vol. 95, pp. 88-95, 2005.
- [9] H. Song y P. Lehrer, «The Effects of Specific Respiratory Rates on Heart Rate and Heart Rate Variability», *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, vol. 28, n.° 01, pp. 13-23, 2003.
- [10] J. D. Schipke, M. Pelzer, G. Arnold, «Effect of respiration rate on short-term heart rate variability», *Journal of Clinical and Basic Cardiology*, vol. 2, n.° 1, pp. 92-95, 1999.
- [11] American Heart Association y European Society of Cardiology, «Standards of heart rate variability», *European Heart Journal*, vol. 17, pp. 354-381, mar. 1996.