

# Nuevos métodos de análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca

D. Jugo<sup>1</sup>, R. Medina<sup>1</sup>, R. Rojas<sup>1</sup>, T. Nuñez<sup>2</sup>, E. Arellano<sup>2</sup>, A. Borrego<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Los Andes, Facultad de Ingeniería, GIBULA, Mérida, Venezuela

<sup>2</sup> Hospital Universitario de la Universidad de Los Andes, Centro Cardiovascular, Mérida, Venezuela

**Abstract—** This work describes new methods of analysis of heart rate variability whose efficiency has been demonstrated. It begins defining term HRV, continuous with a brief summary of the traditional methods of analysis of HRV. Finally describe results obtained when applying the methods of Transformed of Lomb, Detrended Fluctuation Analysis, and Symbolic Dynamics to a group of chronic chagasic patients.

**Palabras claves—** Heart rate variability, Autonomic nervous system, Nonlinear dynamics, chronic chagasic patients

## I. INTRODUCCIÓN

La primera vez que la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) tuvo relevancia clínica fue en 1965 cuando unos investigadores notaron que el fallecimiento fetal era precedido por alteraciones en los intervalos inter-complejos QRS antes que ocurriera un apreciable cambio en la misma frecuencia cardíaca [1]. El término de Variabilidad fisiológica comenzó a divulgarse en la década de los años 70 cuando se observó que algunas anomalías en los mecanismos de regulación del sistema cardiovascular podían ser evaluados mediante el cálculo de la potencia espectral de la VFC [2]. En esta misma época surgieron los primeros dispositivos para medir y evaluar la VFC [3]. Entre las primeras aplicaciones clínicas se encuentra el hallazgo que una disminución de la VFC puede estar asociado con un incremento de la mortalidad en pacientes con reciente infarto agudo al miocardio [4]. Algunos investigadores han utilizado la VFC para estudiar la actividad del sistema nervioso autónomo [5]. Se han realizado estudios sobre la relación entre los cambios de la amplitud del pulso fotopletomográfico y la frecuencia cardíaca [6]. La utilización de la VFC para la estimación de la sensibilidad barorrefleja también ha sido reportado [7]. Múltiples patologías han sido estudiadas mediante la VFC [8]. Para la adquisición de los datos se han utilizado dos tipos de registros: de larga duración de 24 horas, y registros de corta duración que normalmente duran 5 minutos. Las condiciones de registro varían de acuerdo a la aplicación: con respiración controlada, en reposo o ejercicio, acostado o inclinado, y con medicación o sin ella. Cuando hablamos de

VFC se asume que el análisis se realiza sobre los intervalos RR, sin embargo últimamente se ha comenzado a investigar sobre la variabilidad de otros intervalos como el QT [9]. La idea central de este trabajo es hacer una breve descripción de los nuevos métodos de análisis de la VFC cuya efectividad ha sido demostrada, y presentar resultados obtenidos al aplicar los métodos de transformada de Lomb, análisis de variaciones de tendencias, y el método de dinámica simbólica sobre un grupo de pacientes chagásicos crónicos.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

### A. Descripción de Variabilidad de la frecuencia cardíaca

En un registro ECG como el que se muestra en la figura 1, se observan varias deflexiones, llamadas en electrocardiografía “ondas” y “Complejos”. Einthoven llamó a estas “ondas” P, Q, R, S y T, según su orden en el ciclo cardíaco. La onda P corresponde a la despolarización auricular; las deflexiones Q, R, y S, llamado complejo QRS, representa la propagación de la despolarización ventricular; y la onda T la repolarización ventricular.

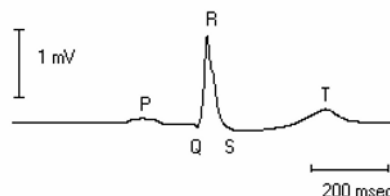


Fig. 1 Registro de una derivación de un ECG convencional de superficie de un sujeto sano.

Para el diagnóstico clínico, tiene mucha importancia los intervalos temporales entre las distintas ondas de cada latido. El intervalo PR es la distancia desde el inicio de la onda P hasta el inicio del complejo QRS. El segmento ST comprende desde el final del complejo QRS al inicio de la onda T. El intervalo QT indica la duración total de la sístole ventricular, finalmente el intervalo RR (o NN), es usado para cuantificar la frecuencia cardíaca. La representación

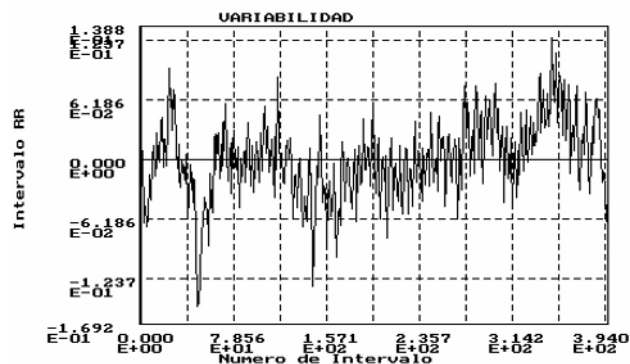


Fig. 2 Tacograma que representa las variaciones de los intervalos RR consecutivos en función del número de muestras

del valor de los intervalos RR consecutivos de manera secuencial en un gráfico se denomina tacograma. La VFC es el término convencionalmente aceptado para describir las variaciones tanto de la frecuencia cardíaca instantánea como de los intervalos RR. En la Figura 2 se muestra un tacograma de un sujeto sano que representa las variaciones de los intervalos RR en función del número de muestras.

### B. Métodos tradicionales de análisis de la VFC

La clasificación más empleada es la siguiente: Métodos en el dominio del tiempo y la frecuencia, y métodos de dinámica no lineal.

#### 1. Métodos de análisis en el dominio del tiempo

En este método son determinados los intervalos (NN) entre complejos QRS normales sucesivos, así como la frecuencia cardíaca. Normalmente se utilizan registros de 24 horas de duración. Los parámetros derivados de cálculo estadístico son: a) promedio de la frecuencia cardíaca, promedio del intervalo NN, desviación estándar de los intervalos NN (SDNN), porcentaje de intervalos NN consecutivos mayores a 50 mseg. (pNN50), desviación estándar entre diferencias consecutivas de los intervalos RR (SDSD), valor rms de las diferencias consecutivas de los intervalos RR (rMSSD). Otros parámetros son obtenidos por métodos geométricos a partir de histogramas de los intervalos NN (D, TINN).

#### 2. Métodos de análisis en el dominio de la frecuencia

Los métodos se diferencian por el algoritmo matemático empleado para estimar la densidad de potencia espectral (PSD), y se clasifican en paramétricos y no paramétricos. Entre las transformadas más empleadas se encuentran la transformada rápida de Fourier (FFT), autoregresiva (AR), y

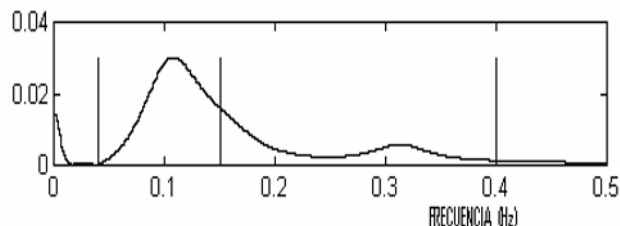


Fig. 3 Densidad de potencia espectral

la entropía aproximada (EAp). El espectro es calculado a partir del tacograma de los intervalos RR. En registros de corta duración se distinguen tres componentes principales VLF, LF, y HF. La asociación fisiológica de la componente de muy baja frecuencia (VLF: 0.0 – 0.04 Hz) sigue controversial, la componente de baja frecuencia (LF: 0.04 – 0.15 Hz) se asocia con el simpático, y la componente de alta frecuencia (HF: 0.15 – 0.4 Hz) con el parasimpático. Los registros de larga duración introducen una componente adicional que se denomina ultra baja frecuencia (ULF: < 0.003 Hz). La figura N° 3 corresponde a la PSD, y se aprecian las diferentes componentes frecuenciales.

### 3. Métodos de dinámica no lineal

Para cuantificar las propiedades no lineales de la VFC se han empleado las siguientes técnicas: Dimensión de correlación (D), Exponentes de Lyapunov, Entropía de Kolmogorov, Análisis espectral de grano grueso (CGSA), exponentes H escalados. Para la representación de los datos se han utilizado: gráficos de Poincaré, atractores de baja dimensión, y descomposición en valores singulares [10].

### C. Nuevos métodos de análisis de la VFC

Se pueden resumir los nuevos métodos de análisis en las siguientes tendencias: a) Surgimiento de nuevos algoritmos que poseen ventajas comparativas respecto a los anteriores métodos, b) Nuevos métodos basados en dinámica no lineal.

#### 1. Método de Lomb

La serie de tiempo que es utilizada para calcular la frecuencia cardíaca instantánea es muestreada a intervalos irregulares lo cual no favorece la utilización de métodos estándar como la FFT para la estimación de la PSD. El método de periodograma de Lomb evita los problemas asociados con un muestreo irregular, y produce una robusta estimación de la PSD en presencia de ruido y complejos ectópicos [11].

Si expresamos una serie de tiempo con  $N$  puntos de la siguiente manera  $h_i = h(t_i), i = 1, \dots, N$ , la media y la varianza pueden ser estimadas mediante,

$$\bar{h} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N h_i \quad (1)$$

$$\sigma^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (h_i - \bar{h})^2 \quad (2)$$

entonces, el periodograma normalizado de Lomb puede ser definido por la siguiente ecuación:

$$P_N(\omega) = \frac{1}{2\sigma^2} \left\{ \frac{\left[ \sum_j (h_j - \bar{h}) \cos \omega(t_j - \tau) \right]^2}{\sum_j \cos^2 \omega(t_j - \tau)} + \frac{\left[ \sum_j (h_j - \bar{h}) \sin \omega(t_j - \tau) \right]^2}{\sum_j \sin^2 \omega(t_j - \tau)} \right\} \quad (3)$$

Donde,  $\omega = 2\pi f$ , y  $\tau$  está dado por:

$$\tan(2\omega\tau) = \frac{\sum_j \sin 2\omega t_j}{\sum_j \cos 2\omega t_j} \quad (4)$$

## 2. Análisis de variaciones de tendencias (Detrended Fluctuation Análisis) [DFA]

Este método fue propuesto inicialmente por Peng y colaboradores en 1994 [12], pero no fue sino hasta el año 2000 cuando comienza a ser utilizado en señales fisiológicas [13]. Fundamentalmente es un análisis fractal aplicado a series de tiempo fisiológicas. El algoritmo es el siguiente: la serie de tiempo a ser analizada inicialmente debe ser integrada (con  $N$  muestras), luego la serie integrada debe ser dividida en intervalos de igual longitud ( $n$ ). La menor línea cuadrática es trazada de manera adecuada por cada intervalo (esto representa la tendencia por cada intervalo). La coordenada  $y$  del segmento de línea recta es expresado como  $y_n(k)$ , y la serie de tiempo integrada como  $y(k)$ , entonces el valor cuadrático medio de la tendencia se expresa como:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N [y(k) - y_n(k)]^2} \quad (5)$$

Luego se traza un gráfico del  $\log F(n)$  versus  $\log n$ , y se calculan las pendientes Alfa1 y alfa2.

## 3. Dinámica simbólica

El principio básico de la dinámica simbólica es transformar una serie de tiempo en una secuencia de símbolos. Esto provee un modelo de las orbitas del sistema dinámico vía un espacio de secuencias. Dado un conjunto de datos  $X$  (los intervalos RR consecutivos) la secuencia de

símbolos es obtenida cuantificando  $X$  en cajas etiquetadas con un símbolo. Calculando atributos de la secuencia de símbolos puede revelar características no lineales de la serie temporal original y el sistema dinámico examinado. Las secuencias de símbolos serán estimadas de acuerdo al siguiente algoritmo: Una ventana de longitud  $M$  muestras es ajustada sobre el primer valor de la serie. Dentro de la ventana de  $M$  muestras se determinan las diferencias consecutivas muestra a muestra. Todas las diferencias menores que la desviación estándar,  $sd$ , de los valores en la ventana son consideradas. El resultado da un símbolo  $s_x$  y la ventana es movida al segundo valor de la serie y el procedimiento comienza de nuevo para obtener el próximo símbolo. La fórmula matemática para este procedimiento es:

$$s_j = \sum_{i=1}^{M-1} \begin{cases} 0 & \text{if } |x_i^j - x_{i+1}^j| \geq a * sd \\ 1 & \text{if } |x_i^j - x_{i+1}^j| < a * sd \end{cases} \quad j = 1, \dots, N - M + 1 \quad (6)$$

donde  $N$  es la longitud de la serie RR y  $a$  es un parámetro usado para filtrar la desviación estándar de los  $M$  valores que constituyen la ventana. Un histograma es construido de la secuencia de símbolos  $s_j$ . El número de ocurrencias de cada símbolo  $S_k$ ,  $k = 0, 1, \dots, M-1$ , es el parámetro propuesto para caracterizar la complejidad [14].

## III. RESULTADOS

### a) Método de Lomb y método de Análisis de Variaciones de Tendencias (DFA)

Tabla 1. Resultados de la VFC, Método de Lomb y Método DFA

Parámetros	Grupo Chagásico	Grupo Control	Valor de $p$
	N=34	N=34	N=34
<b>Método de Lomb</b>			
LF (Ln ms <sup>2</sup> /Hz)	5.6 ± 1.4	6.3 ± 1.0	0.0251
HF (Ln ms <sup>2</sup> /Hz)	5.5 ± 1.5	5.8 ± 1.2	NS
VLF (Ln ms <sup>2</sup> /Hz)	6.1 ± 1.1	6.2 ± 0.9	NS
Cociente LF/HF	2.0 ± 2.7	2.8 ± 3.0	NS
<b>Método DFA</b>			
Alfa1	0.99 ± 0.29	1.11 ± 0.28	NS
Alfa2	0.93 ± 0.29	0.81 ± 0.24	0.0403

(test U-Mann Whitney,  $p < 0.005$ )

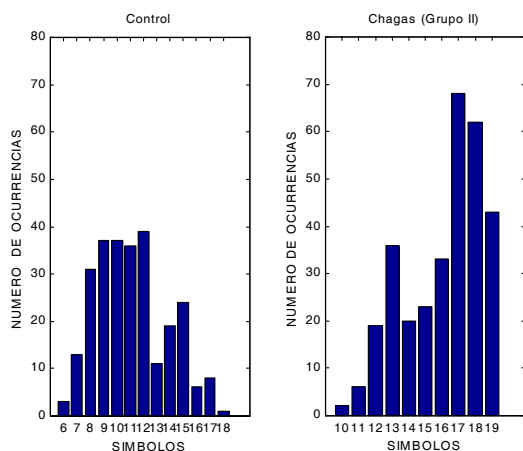


Fig.4 Ejemplo de los histogramas de símbolos de la VFC para un sujeto de control y un paciente chagásico crónico. El eje x representa el valor de cada símbolo y en el eje y el número de ocurrencias de cada símbolo.

El protocolo incluyó un total de 34 pacientes chagásicos con igual número de sujetos control. Fueron excluidos del estudio aquellos individuos con bloqueo de rama derecha, arritmias de cualquier tipo, conocida enfermedad de las arterias coronarias, cardiomiopatías no chagásicas, conocida hipertrófia ventricular, y obesidad.

#### b) Método de dinámica simbólica

Para este estudio se incluyeron 45 pacientes chagásicos crónicos divididos en 3 grupos de acuerdo al avance del daño miocárdico (Grupo Ia: 14 pacientes, Grupo Ib: 16 pacientes, Grupo II: 15 pacientes). En la figura 4 se muestra el histograma de un sujeto control (a la izquierda), y el histograma de un paciente chagásico crónico del grupo II (a la derecha). Se puede apreciar claramente diferencias entre ambos histogramas.

### IV. CONCLUSIONES

La utilización de la VFC como herramienta para el estudio del sistema nervioso autónomo y su relación con otros sistemas fisiológicos sigue vigente dada la característica no invasiva del método de adquisición y la posibilidad de emplear gran cantidad de nuevos algoritmos en su procesamiento. Los resultados obtenidos al aplicar el método de Lomb para la estimación de la PSD indica una

alteración del balance simpato-vagal en los pacientes chagásicos, y el método dinámica simbólica permite discriminar entre el grupo de pacientes chagásicos y el grupo control.

### RECONOCIMIENTOS

Los resultados presentados en este trabajo forman parte de un proyecto (I-947-06-07-A) financiado por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CDCHT) de la Universidad de Los Andes-Venezuela.

### REFERENCIAS

- [1] Hon EH, Lee ST. (1965) Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death: further observations. *Am J Obstet Gynecol.* 87:814-826
- [2] Sayers B, (1973) Analysis of heart rate variability, *Ergonomics* 16:17-32.
- [3] Coenen A, Rompelman O, Kitney R, (1975) Measurement of heart rate variability: Part 2-Hardware digital device for the assessment of heart rate variability, *Med Biol Eng Comp.*, Vol 15, pp 423-430.
- [4] Kleiger R et al, (1987) Decreased Heart Rate Variability and Its association with Increased Mortality After Acute Myocardial Infarction, *Am J Cardiol* 59:256-262.
- [5] Editorial (1994) Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms, *Br Heart J*, 71:1-2.
- [6] Infante O et al, (2004) Coherencia entre los cambios de la amplitud del pulso fotopletimográfico y de la frecuencia cardíaca, III Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica, pag. 96
- [7] Davies C et al (2002) A non-invasive measure of baroreflex sensitivity without blood pressure measurement, *Am Heart Journal*, pp 441-447
- [8] Carrasco H, et al (1997) Electrocardiograma de alta resolución y el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes chagásicos crónicos, revista *Archivos del Instituto de Cardiología de México*, Vol. 67:277-285
- [9] Vito S et al (2006) Real-time multichannel system for beat-to-beat QT interval variability, *Journal of electrocardiology* 39:358-367
- [10] Task Force of the European Society of Cardiology (1996) Standard of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use, *Circulation* 93:1043-1065.
- [11] Medina R et al (2006) High frequency electrocardiography in chagas patients, *Memorias del VIII Congreso Internacional de Métodos Numéricos en Ingeniería y Ciencias Aplicadas*, pp BI/25-BI/32.
- [12] Peng C et al (1994) Mosaic organization of DNA nucleotides, *Phys Rev E* 49:1685-1689.
- [13] Goldberger A et al (2000) Components of a New Research Resource for Complex Physiologic signals, *Circulation*, 101(23):e215-e220.
- [14] Guillén P et al (2003) Dinámica no lineal para caracterizar la variabilidad del ritmo cardíaco en pacientes chagásicos agudos, *Ciencia*, Vol. 11, N° 4, pp 276-283.