

SIMULADOR DE CARDIOTACOGRAMAS PARA VALIDACIÓN DE ANÁLISIS EN VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA

José M. Gallardo^{a,b,c}, Leonardo Nicola Siri^d

^aUniversidad Tecnológica Nacional, FRBA, Medrano 951, C1179AAQ Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina, jmg@df.uba.ar

^bDpto. Ingeniería Electrónica Universidad de la Marina Mercante, Av. Rivadavia 2258, C1034ACO Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^cLaboratorio de Fisiología y Biofísica y ^dLaboratorio de Bioelectricidad Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Entre Ríos, FIUNER, Ruta Prov. 11 Km 10, 3100 Oro Verde, Dpto. Paraná, Pcia. de Entre Ríos, Argentina. nicolasirileo@yahoo.com

Palabras Clave: sistema nervioso autónomo, variabilidad de la frecuencia cardíaca, intervalos RR, series temporales, serie de eventos discretos, cardiograma.

Resumen. La Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) consiste en la modificación 'latido a latido' del "intervalo RR"), y es un fenómeno emergente del control que ejerce el sistema nervioso autónomo (SNA) sobre el ritmo cardíaco. La VFC informa sobre el funcionamiento del corazón y del SNA. La VFC puede analizarse en los dominios del tiempo y de la frecuencia, en el espacio de fases, y mediante "análisis tiempo-frecuencia". Se analizan series temporales de intervalos RR consecutivos de origen sinusal y normalmente conducidos ("latidos normales"). La serie de N intervalos RR_k se denomina "cardiograma" (CTG), mientras que la función discreta ($RR_k(t_k)$) es la "serie de eventos discretos" (Discrete Event Series, DES, t_k el tiempo de ocurrencia del k-ésimo latido). En el CTG los datos aparecen equiespaciados, mientras que en el DES no, condicionando la elegibilidad de métodos para análisis en el dominio de la frecuencia y análisis tiempo-frecuencia; más aun, en el DES, la ordenada de cada punto (RR_k) es el tiempo que separa el k-ésimo punto del siguiente, de modo que en la señal de VFC, la amplitud 'punto a punto' es el valor del intervalo de muestreo, que a su vez es variable 'punto a punto'. Además de las modulaciones fisiológicas, las señales de VFC presentan latidos anormales, artefactos de registro (latidos perdidos por diversas causas, ruido, desconexión del paciente, arritmias, etc.), los cuales deben ser removidos de la serie temporal antes de su análisis, agregando así segmentos libres de registros válidos, cuya influencia en los métodos estándar de análisis no han sido bien delimitados. En el presente trabajo se ha desarrollado un programa que simula series temporales de intervalos RR (cardiogramas y DES), con la posibilidad de incorporarles modulaciones fisiológicas de la VFC (arritmia sinusal respiratoria, barorreflejo, termorregulación periférica, control hormonal, ritmo circadiano, dinámica caótica, extrasístoles y pausas compensatorias, alteraciones patológicas de la VFC), incluyendo la posibilidad de artefactos eléctricos y desconexión del paciente, registrados durante la captura. La utilidad de esta herramienta es proveer señales de características conocidas a priori, utilizables en pruebas de escritorio para validación de algoritmos de análisis de VFC, imposible de realizarse con señales reales en pruebas de campo.

1 INTRODUCCIÓN

Entre los ritmos fisiológicos de los organismos vivos, quizás el más conspicuo es el ritmo cardíaco en los vertebrados. En el humano adulto sano, en condiciones de reposo el corazón late con un ritmo bastante estable de unos 70 latidos por minuto (lpm, min^{-1}). Esta frecuencia media (FC, se define a partir del número de pulsos que se cuentan en una ventana temporal, típicamente un minuto), se corresponde con un período cardíaco medio (duración de los latidos) de aproximadamente 860 ms. El período cardíaco se representa por el "intervalo RR", distancia entre dos ondas R consecutivas en el electrocardiograma de superficie (ECG).

La FC no es un parámetro fisiológico constante: disminuye con la edad (140 lpm en el neonato), muestra un ritmo circadiano (70 lpm durante el día, cae a 40 lpm en el reposo nocturno), responde fásicamente a cambios abruptos en la demanda de oxígeno (sube a 90 – 120 lpm, por el solo hecho de subir una escalera). La adecuación de la FC a los valores considerados óptimos, está mediada por el sistema nervioso autónomo (SNA), que ejerce una acción reguladora sobre el sistema cardiovascular (y también sobre otros órganos). El control autonómico es en parte neural, mediado por la división simpática (nervio simpático) y la división parasimpática (nervio vago) del SNA, y en parte humoral, mediado por la secreción de adrenalina y noradrenalina por la médula y la corteza del riñón, y se ejerce en respuesta a señales provenientes de receptores específicos en distintas partes del organismo.

La Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) es un fenómeno fisiológico, en el cual la acción regulatoria del SNA sobre el nódulo sinusal y el sistema cardionector cardíacos, produce cambios “latido a latido” en la duración del período cardíaco. En un adulto sano en condiciones de reposo, observado durante una ventana temporal de 10 min, es esperable una variabilidad del intervalo RR que se manifiesta como una desviación estándar (DE) cercana o superior a 50 ms, cuando RR tiene un valor medio cercano a 850 ms.

Estas variaciones pueden describirse mediante modelos matemáticos específicos, que fundamentan las metodologías de análisis y extracción de información. La VFC permite explorar el funcionamiento del SNA, tanto en condiciones fisiológicas, como asociado a diversas patologías, utilizando al corazón como sonda (órgano efector).

La VFC se analiza partiendo del registro del ECG, en cuyo trazado se identifican las ondas R; y se determinan las duraciones de intervalos RR consecutivos, correspondientes a latidos sinusales normalmente conducidos. La representación gráfica del intervalo RR (RR(ms)) como función del número de latido se denomina cardiogramma (CTG) mientras que la representación gráfica de RR(ms) como función del tiempo (min) de ocurrencia de cada latido se denomina serie de eventos discretos (DES, por la expresión inglesa *discrete events serie*).

De acuerdo con la duración de los registros, los estudios de VFC se clasifican en “estudios de corto plazo” (250 a 1000 latidos consecutivos, ó 3 a 10 min de registro ininterrumpido) y “estudios de largo plazo” (registros de más de 1 h de duración, típicamente registros de 24 hs). Ya sea partiendo del CTG o de la DES, la VFC se ha estudiado clásicamente mediante los métodos denominados: “análisis en el dominio del tiempo” (mediante estadística descriptiva aplicada a los valores RR, a las diferencias entre valores RR consecutivos y a los cuadrados de dichas diferencias), “análisis en el dominio de la frecuencia” (análisis del espectro de potencias del CTG o del DES) y más recientemente mediante “análisis en el plano de fases” (análisis de dinámica caótica), “análisis tiempo-frecuencia”, y “análisis tiempo-escala” (Malik et al., 1994; Task Force of The European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996; Malik et al., 2004).

El modelo “Integral Pulse Frequency Modulation” (IPFM) (Bayly, 1968) se ha utilizado frecuentemente para interpretar los mecanismos del SNA para controlar el ritmo cardíaco.

Este modelo tiene como entrada una señal moduladora, que al actuar a través del modelo IPFM, genera los instantes en los que se produciría un latido. A pesar del uso extendido del modelo IPFM, algunos autores consideran la existencia de señales espúreas en la representación frecuencial de la serie de intervalos temporales RR (Mateo et al., 2000; Brennan et al., 2001). En el presente trabajo se ha desarrollado un programa que simula series temporales de intervalos RR (cardiotacogramas y DES), libres de estas distorsiones, con la posibilidad de incorporarles modulaciones fisiológicas de la VFC (arritmia sinusal respiratoria, barorreflejo, termorregulación periférica, control hormonal, ritmo circadiano, dinámica caótica, extrasístoles y pausas compensatorias, alteraciones patológicas de la VFC), incluyendo la posibilidad de artefactos eléctricos y desconexión del paciente, registrados durante la captura del ECG. La utilidad de esta herramienta de simulación, es proveer señales de características conocidas a priori, utilizables en pruebas de escritorio para validación de algoritmos de análisis de VFC, imposible de realizarse con señales reales en pruebas de campo.

2 MATERIALES Y MÉTODOS

Para realizar el simulador se diseñó un generador de funciones de prueba utilizando la plataforma Matlab 7.0 (R14) de The MathWorks, Inc., USA.

Se generaron funciones de prueba que simulan series temporales $RR(t)$ con intervalos de muestreo distribuidos según los patrones esperados en VFC, sintetizadas a partir de modular un intervalo de muestreo constante con funciones senoidales de frecuencia conocida. En estas series temporales, los intervalos de muestreo reproducen la característica esencial de la serie de eventos discretos, DES, donde la duración de cada intervalo RR es el tiempo que separa este punto de su anterior. En forma simbólica:

$$RR(t) = \{(t_i, RR_i); \text{ con } RR_i = RR(t_i)\}.$$

La serie de tiempo se construyó con N valores RR_i (ms) consecutivos (ordenadas). Cada punto tiene por abscisa el valor temporal que corresponde a la suma acumulada de los $i-1$ intervalos RR anteriores más el último

Ejemplo:

$$t_1 = RR_1, t_2 = RR_1 + RR_2, t_3 = RR_1 + RR_2 + RR_3, \text{ etc.}$$

O su equivalente:

$$t_1 = RR_1, t_2 = t_1 + RR_2, t_3 = t_2 + RR_3, \text{ etc.}$$

Es decir,

$$t_1 = RR_1, t_i = t_{i-1} + RR_i.$$

2.1 Modulación para frecuencias constantes

Oscilador maestro puro:

$$RR(w, t) = A = cte.$$

Modulación por una senoide pura:

$$RR(w, t) = A + B(w) \sin(wt + \varphi(w)), \text{ con } w = cte.$$

Corresponde a modular la duración RR mediante una senoide de frecuencia fija

$$f = w/2\pi ; \text{ con } w \text{ en el intervalo } (0.15\text{Hz} - 0.4\text{Hz}).$$

(simulación de la arritmia sinusal respiratoria, ASR).

En este trabajo, se ha utilizado la simbología de Matlab en la que 'pi' representa la cantidad $\pi = 3,14159\dots$.

Modulación por dos sinusoides puras:

$$RR(w,t)=A+B(w_1)\sin(w_1t + \varphi_1(w_1))+C(w_2)\sin(w_2t + \varphi_2(w_2)).$$

Corresponde a modular la duración RR mediante dos sinusoides de frecuencia fijas w_1 y w_2 . A la simulación de la ASR (w_1), se le agrega la del barorreflejo con w_2 en el intervalo (0.04Hz - 0.15Hz).

En todas las simulaciones, se eligieron adecuadamente los valores de las amplitudes de las funciones de modulación, para corresponder con situaciones reales.

2.2 Ensayos

Se realizaron análisis espectrales de la serie de intervalos RR (DES) de la señal representa la ASR, mediante:

$$x(t)=A+B\cos(2\pi f t). \quad (1)$$

con $A=1s.$, $B=0.4$, $f=0.1\text{Hz}$ (Mateo et al., 2000).

Se compararon las DES obtenidos mediante el generador propuesto en este trabajo, y las DES obtenidos utilizando el modelo IPFM, para analizar la aparición de señales espúreas en el espectro, debidas al generador.

Posteriormente, mediante nuestro generador, se obtuvieron las DES, correspondiente a la señal de la ASR,

$$RR(t)=A+B\sin(2\pi f t). \quad (2)$$

y la correspondiente a la modulación por dos sinusoides puras, ASR y barorreflejo,

$$RR(t) = A + B\sin(2\pi f_1 t) + C\sin(2\pi f_2 t). \quad (3)$$

En todos los casos, se calculó el *Coeficiente de Variación (CV)*, indicador de VFC normalizado, en el dominio del tiempo

$$CV=DE/RR_{media}100\%. \quad (4)$$

Los valores de CV obtenidos en las simulaciones fueron 5%, 10% y 20%, (correspondiendo a situaciones de normalidad fisiológica), la frecuencia de muestreo fue $f_s=1\text{KHz}$ y el número de elementos en la serie RR fue $N=254$, en todos los casos.

Las DES generadas, por ser no equiespaciadas, no se podían analizar mediante la transformada discreta de Fourier de Matlab. En consecuencia, las señales generadas fueron remuestreadas a una frecuencia $f_r=1/RR_{media}$, e interpoladas mediante spline cúbica, además se les quitó su tendencia lineal, para obtener series de valores RR equiespaciados en el tiempo.

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Figura 1, se presenta una señal generada por nuestro algoritmo de simulación, utilizando la ecuación (1). El trazado superior muestra la función de modulación (ASR, $f = 0,09\text{ Hz}$), el trazado del medio es la DES generada (nótese la escala de tiempos diferente), y el trazado inferior es el correspondiente espectro de frecuencias de la DES, nótese el pico de

frecuencias centrado en 0,09 Hz, valor correspondiente a la ASR elegida para la simulación.

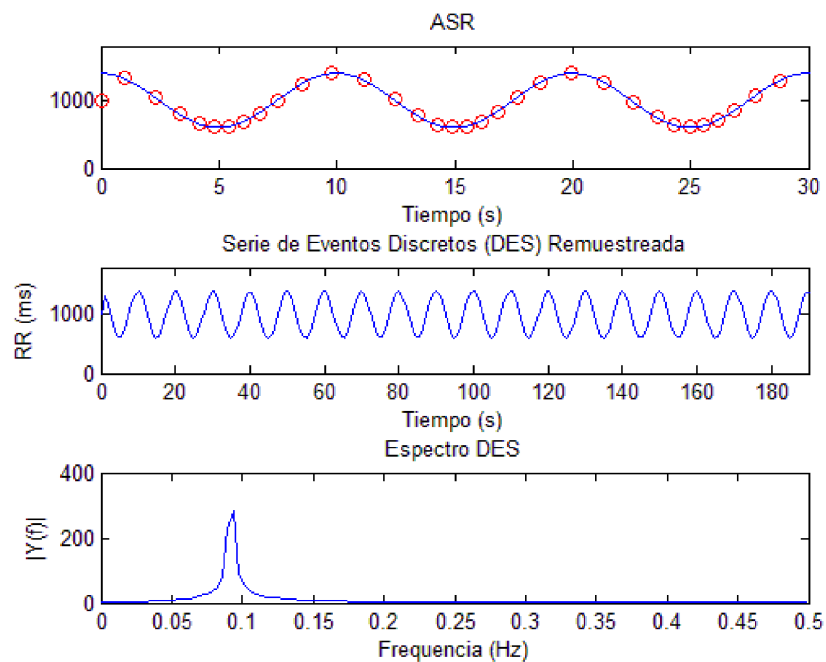


Figura 1: DES simulada con el generador propuesto en el trabajo

En la Figura 2, se muestran los trazados equivalentes a la misma simulación, pero utilizando el modelo IPFM. Además del pico centrado en 0,09 Hz (ASR), pueden observarse picos espúreos en $f= 0,18 - 0,27 - 0,36$ Hz, que son artefactos generados por el modelo IPFM.

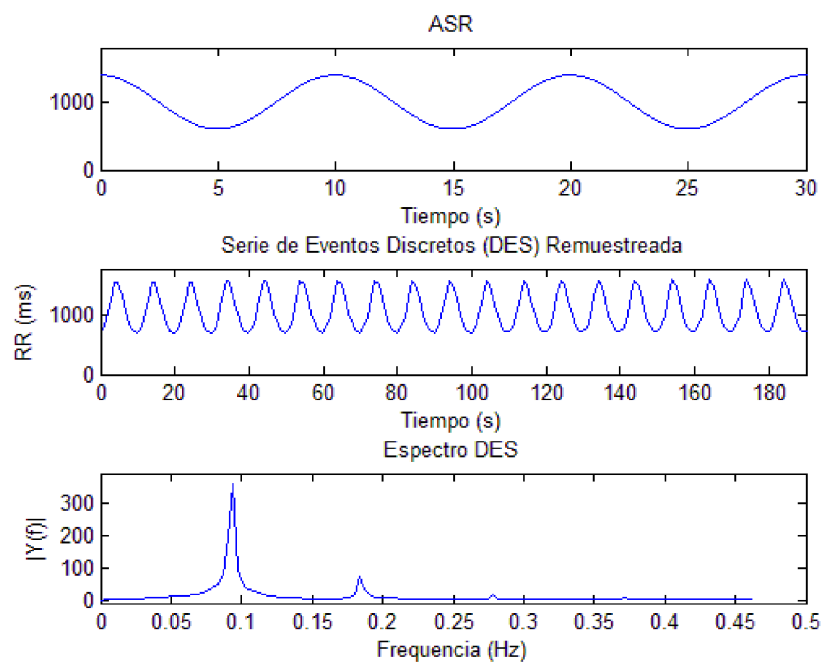


Figura 2: DES simulada mediante modelo IPFM

La comparación anterior nos permitió comprobar la generación de artefactos ya referida en

la literatura, y en consecuencia, se tomó como evidencia de la ventaja de utilizar el simulador propuesto en este trabajo, en lugar del modelo IPFM. En lo que sigue, las simulaciones fueron realizadas mediante nuestro generador.

Las Figuras 3, 4 y 5, muestran las DES moduladas por una senoide pura de 0,25 Hz (trazados superiores, corresponden a una "ASR" generada por una taquipnea más allá de límites normales) y sus correspondientes espectros, para tres valores del CV : 5%, 10% y 20%. En todos los casos puede observarse que se recupera el pico esperado en la frecuencia de la señal de modulación, sin evidencia de frecuencias espúreas.

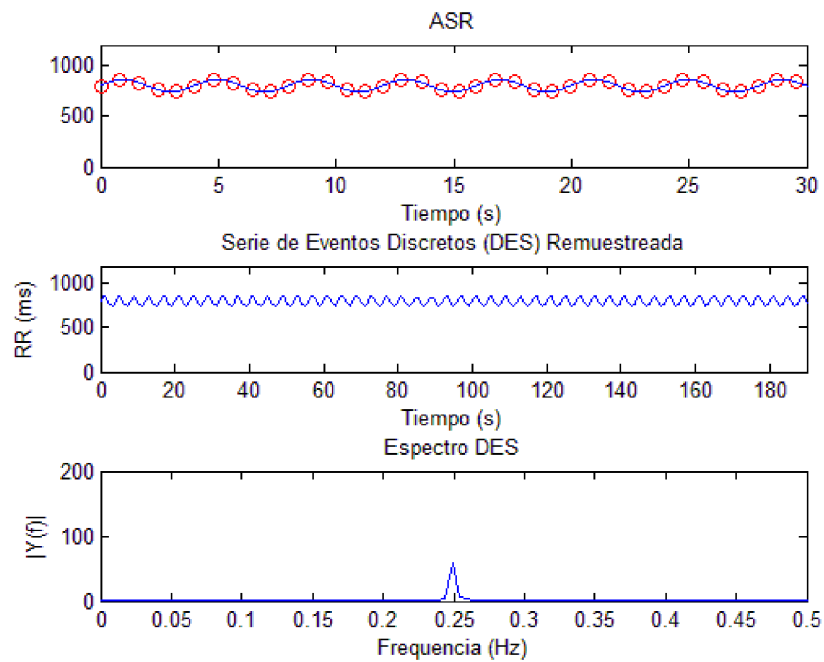


Figura 3: DES ASR $CV=5\%$

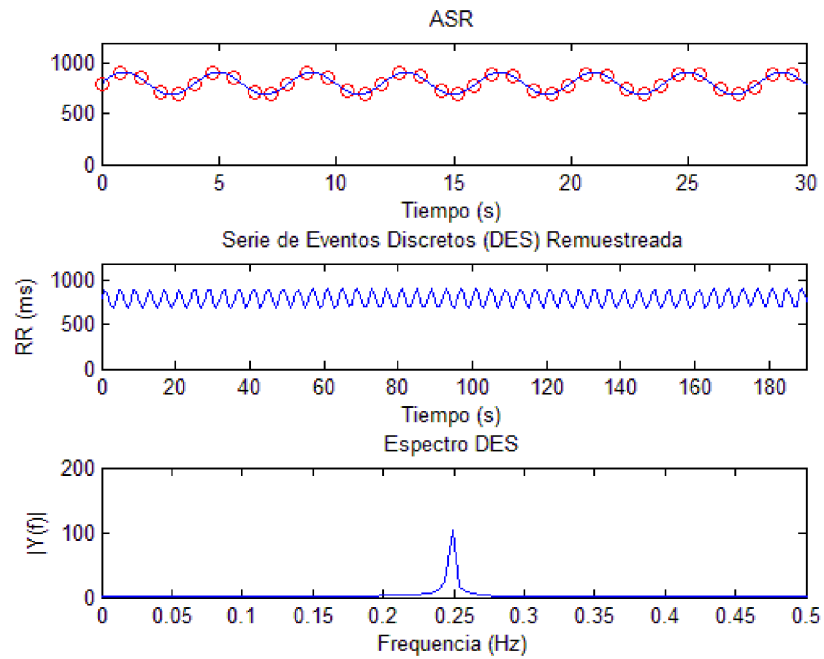


Figura 4: DES ASR $CV=10\%$

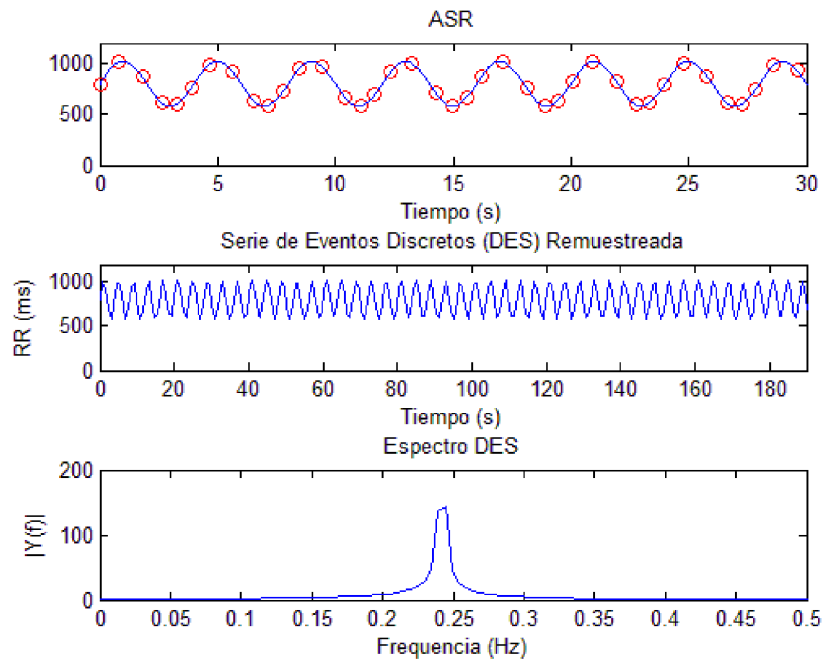


Figura 5: DES ASR $CV=20\%$

Las Figuras 6, 7 y 8, simulan la modulación por acción simultánea del barorreflexo y la ASR en la generación de la DES, para tres valores diferentes del CV : 5%, 10% y 20%. En las tres simulaciones, se recuperan los picos de frecuencia de las señales de modulación, sin aparición de frecuencias espúreas en el espectro.

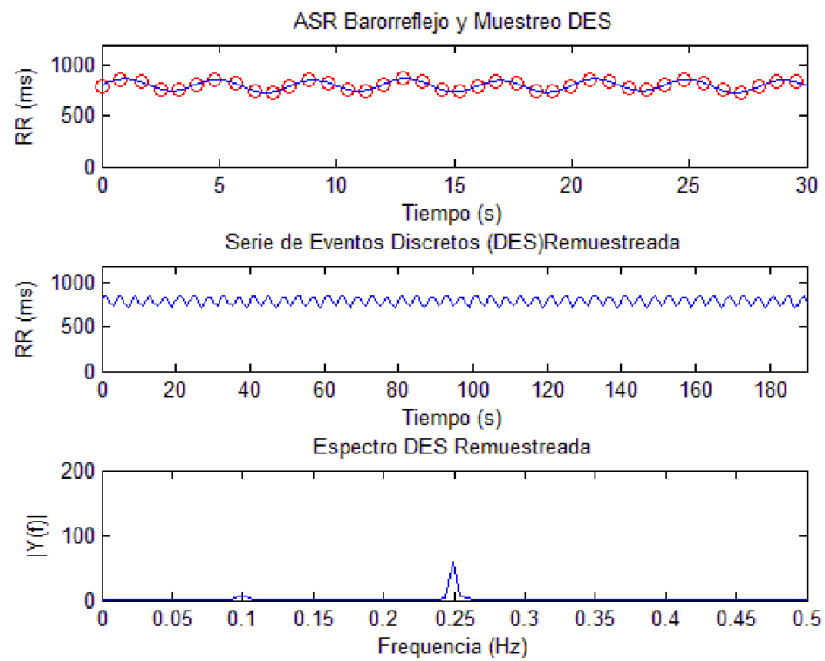


Figura 6: DES ASR y Barorreflejo $CV=5\%$

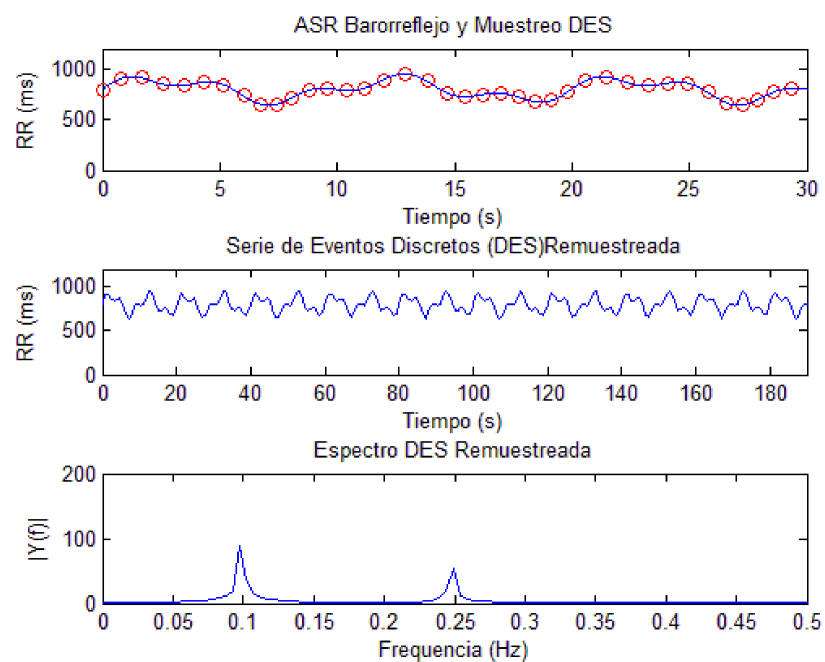
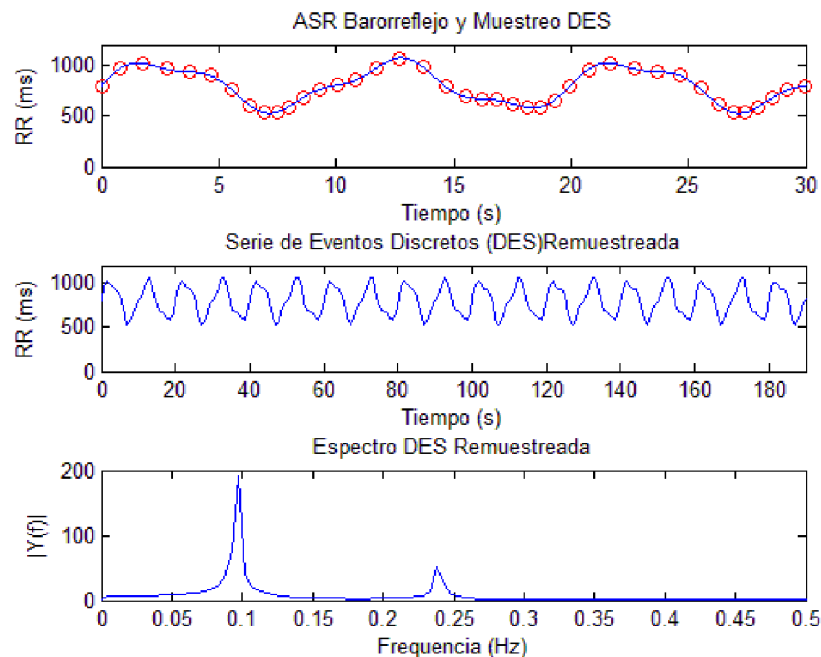


Figura 7: DES ASR y Barorreflejo $CV=10\%$

Figura 8: DES ASR y Barorreflejo $CV=20\%$

4 CONCLUSIONES

Las DES simuladas, para modulación por ASR y por barorreflejo, con valores fisiológicos del CV , resultaron libres de distorsiones y con los espectros de frecuencia esperados. Representan fielmente los casos fisiológicos propuestos, y acuerdan con valores informados en la bibliografía consultada (Malik et al., 1994; Malik et al., 2004).

El algoritmo con el cual se desarrolló el simulador, es simple y veloz. Permite agregar en las simulaciones, otras modulaciones fisiológicas de la VFC, como termorregulación periférica, control hormonal, ritmo circadiano, dinámica caótica, además de extrasístoles y pausas compensatorias o alteraciones patológicas de la VFC, e incorporar artefactos que son frecuentes en el registro del ECG (contaminación por 50 Hz, desconexión transitoria del paciente, etc.).

Estas potencialidades resultan muy útiles a la hora de pretender validar nuevos algoritmos de análisis de la VFC (en los dominios de la frecuencia, tiempo-frecuencia, tiempo-escala, y en el plano de fases), pues permiten comparar los resultados del análisis con valores esperados introducidos a priori en las señales DES. La aplicación de este simulador a tales propósitos, será motivo de futuros trabajos.

5 AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido parcialmente subvencionado por la Universidad de la Marina Mercante (Buenos Aires, Argentina).

REFERENCIAS

- Bayly, E.J., Spectral analysis of pulse frequency modulation in the nervous systems. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. BME-15, N°4, 4:257–265, 1968.
- Brennan, M., Palaniswami, M., and Kamen, P., Distortion properties of the interval spectrum of IPFM generated heartbeats for heart rate variability analysis. *IEEE Transactions on*

- Biomedical Engineering, Vol. 48, N°11, 11:1251–1263, 2001.*
- Malik, M., and Camm, A.J., Heart rate variability. *New York, EEUU, Futura Publishing Company, 1995.*
- Malik, M., and Camm, A.J., Dynamics electrocardiography. *New York, EEUU, Blackwell Futura Publishing, 2004.*
- Mateo, M., and Laguna, P., Improved heart rate variability signal analysis from the beat occurrence times according to the IPFM model. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 47, N°8, 8:985–996, 2000.*
- Task Force of The European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, *Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Annals of Noninvasive Electrophysiology, Vol. 1, 1996.*