

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA

Departament d'Enginyeria Electrònica

**ESTUDIO DE LA VARIABILIDAD DEL
RITMO CARDÍACO MEDIANTE
TÉCNICAS ESTADÍSTICAS,
ESPECTRALES Y NO LINEALES**

Autor: Miguel Ángel García González
Director: Ramon Pallàs Areny

Febrero de 1998

CAPÍTULO 3: MÉTODOS ESPECTRALES

“Desde que el hombre existe ha habido música. Pero también los animales, los átomos y las estrellas hacen música.”

Karlheinz Stockhausen

3 Métodos espectrales

Los métodos espectrales han comenzado a ser utilizados últimamente debido a su capacidad de separar la variabilidad del ritmo cardíaco debida a la excitación vagal de la producida por la excitación simpática. Recuérdese que en los métodos estadísticos sólo había una somera aproximación a este objetivo cuando se cuantificaba la variabilidad del ritmo cardíaco latido a latido (con el índice pNN50 o el MDARR, por ejemplo). La utilidad de separar las dos fuentes que provocan la variabilidad del ritmo cardíaco es mejorar la diagnosis de neuropatías y la prognosis de muerte cardíaca súbita. No obstante, los métodos espectrales presentan varias limitaciones que no siempre son tenidas en cuenta por el investigador. Si no se realiza un correcto preprocesado de la señal y los métodos de estimación espectral no son los correctos, se pueden obtener resultados aberrantes que pueden conducir a una diagnosis o prognosis incorrectas. El objetivo de este capítulo es estudiar estas limitaciones y tratar de corregirlas o, al menos, indicar cuándo no se pueden aplicar estos métodos.

3.1 Aspectos básicos

3.1.1 Interés de los métodos espectrales

El análisis espectral tiene como objetivo caracterizar el contenido frecuencial de una señal a partir de métodos de procesado de señal. Es útil para la detección de variaciones periódicas y se ha empleado exhaustivamente en el procesado de series temporales. Se sabe que en la variabilidad del ritmo cardíaco aparecen variaciones casi periódicas a distintas frecuencias y que son debidas a diferentes sistemas fisiológicos. El origen de estas oscilaciones está mediado por los sistemas simpático y parasimpático. Se sabe que las oscilaciones de alta frecuencia sólo se generan debido a la excitación vagal, mientras que las oscilaciones de baja frecuencia están causadas por las dos ramas del sistema nervioso autónomo.

En [DeBoer et al., 1985] y en otras muchas referencias bibliográficas se comenta que aquellas oscilaciones periódicas que aparecen a frecuencias entre 0,2 Hz y 0,35 Hz son las asociadas a la **arritmia sinorrespiratoria**. En las frecuencias próximas a 0,1 Hz aparecen las oscilaciones conocidas como **ondas de Mayer** que están relacionadas con la regulación del sistema vasomotor. Estas oscilaciones son debidas a la interacción entre la variabilidad del ritmo cardíaco y la variabilidad de la presión sanguínea. A frecuencias menores de 0,05 Hz pueden aparecer otras oscilaciones debidas a **termorregulación** y al **sistema renina-angiotensina**.

Para cuantificar el efecto de cada una de las fuentes se debe realizar, a priori, una separación del dominio frecuencial en **bandas**. No hay un criterio formal sobre cuáles deben ser los límites de cada banda ya que éstos deben ser necesariamente flexibles dependiendo de la aplicación. Pongamos un ejemplo. Generalmente, el límite entre la banda de baja y alta frecuencia se sitúa en 0,15 Hz, pero si se trata de analizar un registro en el cual el sujeto ha estado respirando a una frecuencia próxima a 0,15 Hz, dicho límite se deberá bajar a 0,12 Hz (por ejemplo).

Para registros de más de 5 minutos se suele separar el dominio frecuencial en tres bandas. Nuestra elección, si no se dice lo contrario, es la siguiente:

- Banda de muy baja frecuencia (VLF) para frecuencias inferiores a 0,04 Hz.
- Banda de baja frecuencia (LF) para frecuencias entre 0,04 Hz y 0,15 Hz.
- Banda de alta frecuencia (HF) para frecuencias entre 0,15 Hz y 0,4 Hz.

La actividad en la banda HF es debida a excitación vagal mientras que la asociada a las bandas de VLF y LF es debida a la interacción entre los sistemas simpático y parasimpático.

La separación del espectro en bandas se puede emplear para cuantificar la potencia presente en cada una de ellas o para dar la relación de potencia entre dos bandas. Este hecho explica que el análisis espectral sea tan atractivo. Si un sujeto que respira de forma normal tiene una potencia en la banda HF excesivamente pequeña se puede sospechar un inicio de neuropatía autónoma. De hecho, en las etapas iniciales de neuropatía autónoma el sistema parasimpático es el primero en verse afectado. Si la potencia en la banda LF es elevada, se puede suponer una excesiva preponderancia del sistema simpático lo cual es un indicador de riesgo de taquicardias y arritmias que pueden provocar muerte cardíaca súbita.

3.1.2 Muestreo no uniforme

La secuencia RR se define como el tiempo entre complejos QRS sucesivos. La forma más usual de expresarla es en forma de **tacograma**. Si definimos como $R(n)$ el instante en el cual aparece el complejo QRS n -ésimo, entonces el tacograma queda definido como una secuencia discreta en la cual $RR(n)=R(n+1)-R(n)$. Esta es la misma secuencia RR que hemos utilizado en el capítulo anterior. No obstante, si consideramos la secuencia RR como una señal que refleja la actividad del sistema nervioso autónomo, se debe tener en cuenta que el muestreo de dicha actividad no es uniforme.

La gran mayoría de métodos espectrales parten de señales muestreadas uniformemente. Cabe preguntarse si el empleo del tacograma provocará falsas estimaciones espectrales o errores aberrantes. Es decir:

- a) ¿se incurre en un gran error si se hace una estimación espectral del tacograma? y
- b) ¿cuál es el preprocesado necesario de la secuencia RR para realizar una correcta estimación espectral en caso que la respuesta de a) sea afirmativa?

Las soluciones propuestas en la bibliografía son varias. Una respuesta satisfactoria a la primera pregunta se recoge en [Lisenby et al, 1977]. En dicha referencia se utiliza la FFT para realizar la estimación espectral del tacograma tras ser inventanado. La gran aportación de este artículo es hablar del dominio del latido (beatquency domain) en lugar del dominio frecuencial. Es decir, la frecuencia no se mide en ciclos por segundo sino en ciclos por latido. Por lo tanto, el tacograma no necesita ser preprocesado puesto que el reloj es el propio corazón y en este dominio el tacograma es una señal muestreada uniformemente. No obstante, muchas de las causas que provocan la variabilidad del ritmo cardíaco no dependen de éste. A veces es necesario cambiar de un dominio a otro. Un ejemplo claro es el cálculo de la frecuencia asociada a la arritmia sinorrespiratoria (RSA) en casos de respiración periódica. En este caso, la frecuencia de la RSA deberá ser expresada en hercios para comparar con la

frecuencia a la cual ha respirado el sujeto. En [Baselli et al., 1986] se explica cómo realizar el cambio entre dominios. La idea es sencilla: siempre y cuando la variabilidad del ritmo cardíaco no sea excesivamente elevada, el cambio de la frecuencia en el dominio del latido ($f_{c/l}$) a frecuencia en el dominio frecuencial ($f_{c/s}$) se realiza mediante

$$f_{c/s} = f_{c/l} / \overline{RR} \quad (3.1)$$

Es decir, se normaliza la frecuencia por la media de la secuencia RR.

Otros investigadores se decantan por aplicar un preprocesado a la señal RR para realizar la estimación espectral independientemente del nivel de variabilidad del ritmo cardíaco. [Berger et al., 1986] comparan diversos métodos de preprocesado de la señal RR. Comentan que el espectro del tacograma (o espectro de intervalos) presenta armónicos debido al muestreo no uniforme. Lo mismo ocurre con el espectro del inverso del tacograma (espectro del ritmo cardíaco instantáneo). Otro método que se describe en la misma referencia es el **espectro de las cuentas**. Dicha estimación se realiza a partir de una señal que ya está muestreada uniformemente. La señal consiste en un tren de deltas situadas en los instantes $R(n)$. Dicho espectro presenta espúrios. La comparación entre los diversos espectros se realiza mediante simulación con el modelo IPFM (Integral Pulse Frequency Modulation). No obstante, [DeBoer et al., 1984] observaron que la diferencia entre el espectro del tacograma y el espectro de las cuentas es pequeña.

Una técnica muy utilizada para remuestrear la señal es el remuestreo por interpolación polinómica. Hay trabajos publicados donde se emplea interpolación de orden 0 [Shin et al., 1989], de orden 1 [Grönlund et al., 1989] o de orden 3 [Birkett et al., 1991]. Los problemas de espúrios son mínimos en el caso de interpolación de orden 3 con lo cual, si el remuestreo es necesario, optaremos aquí por la interpolación cúbica.

A pesar de este abanico de posibilidades para realizar la estimación espectral de la variabilidad del ritmo cardíaco, no hay en la bibliografía ninguna norma sobre cuál de estos métodos escoger. [DeBoer et al., 1984] no citan qué fuente de variabilidad deseaban identificar. Este tema será discutido en las secciones 3.2.1 y 3.4.1.

3.1.3 FFT y métodos autorregresivos (AR)

Sea cual sea la señal a procesar, en la caracterización espectral de la variabilidad del ritmo cardíaco se emplean principalmente dos métodos: la FFT y la estimación espectral del modelo autorregresivo (AR) que mejor se ajusta a la señal a procesar (método AR). En este apartado se comparan sus ventajas y limitaciones.

La FFT es un algoritmo de computación **rápido** que permite realizar la estimación espectral de series temporales siempre y cuando la longitud de éstas sea potencia de 2. En caso contrario se puede extender la serie a la potencia superior de 2 mediante la introducción de ceros ("zero padding"). Este proceso produce una interpolación del espectro pero no aumenta la resolución frecuencial, que está limitada por el número de muestras y la frecuencia de muestreo. El principal problema asociado con el análisis frecuencial mediante FFT surge de la propia naturaleza de la señal a analizar que tiene un **alto grado de aleatoriedad** [Baselli et al., 1987]. Esto provoca la aparición en el espectro de picos espúrios asociados a componentes no periódicas de la

señal. Por otro lado, debido a que la señal analizada tiene un número finito de muestras, se hace necesario el empleo de ventanas, y a priori no se sabe cuál es la ventana óptima.

Parte de estos problemas quedan solventados con el empleo de la estimación espectral a partir de métodos autorregresivos. En un modelo AR se supone que la entrada al sistema es ruido blanco gaussiano. De manera formal se puede representar como

$$x(n) = -\sum_{k=1}^p a(k) \times x(n-k) + u(n) \quad (3.2)$$

La salida en un instante n , $x(n)$, dependerá de la entrada en ese instante, $u(n)$, y de las salidas en los p instantes anteriores, donde p es el orden del modelo. Para hallar los coeficientes $a(k)$ se debe establecer un criterio de error que debe ser minimizado. Dichos criterios determinan el algoritmo a emplear. El problema a resolver consiste en hallar una secuencia $x(n)$ que se parezca a la señal a analizar, designada como $y(n)$. De esta forma, una vez ajustado el modelo, $x(n)$ poseerá la parte determinista de la señal $y(n)$. Esto implica que se da por supuesto que $y(n)$ tiene una cierta componente aleatoria que se superpone a una componente de origen determinista o periódico. Conociendo los coeficientes $a(k)$ y la estimación de la potencia de ruido a la entrada se puede realizar la estimación espectral de la señal. Este método es **una estimación de máxima entropía** que tiene **mayor resolución espectral** que la FFT [Cerutti et al., 1989]. Además, realiza **una estimación del espectro más fiable** y permite utilizar **técnicas de descomposición espectral** [Baselli et al., 1986]. Una ventaja adicional es que no hace falta inventanar la señal [Pagani et al., 1986].

Una seria limitación de los métodos AR es la determinación del orden correcto para la estimación espectral (p). Varios autores utilizan un orden fijo [Sapoznikov et al., 1990] pero en este caso la estimación puede ser completamente incorrecta. Supongamos que existe un orden óptimo para la estimación espectral (sea p_{opt}). Si el orden escogido es inferior a p_{opt} el espectro obtenido estará suavizado respecto al real, es decir, los picos espectrales serán más anchos y podemos perder información sobre la presencia de algún oscilador. Si el orden escogido es superior a p_{opt} aparecen picos espúrios que pueden ser mal interpretados. Hay diversos criterios para la determinación de p_{opt} pero el más extendido, y también el utilizado aquí, es el **criterio de la información de Akaike**. En [Baselli et al., 1985] se comenta que el orden del modelo escogido por el criterio de la información de Akaike (que fija el número y la posición de los polos del modelo) indica la complejidad del mecanismo de generación de la serie RR. Por otro lado, la presencia de latidos anormales (artefactos, latidos ectópicos, etc.) decrece el orden y aumenta el ancho de banda del espectro.

Dado que la FFT tiene más limitaciones que los métodos AR, a partir de ahora, cuando se hable de estimación espectral se supondrá que se realiza mediante el ajuste de la señal a un modelo autorregresivo empleando el criterio de la información de Akaike para la determinación del orden óptimo.

3.1.4 Índices para la cuantificación

La cuantificación de la variabilidad del ritmo cardíaco a partir de métodos espectrales se realiza mediante un número reducido de índices, el cual es función del

número de bandas frecuenciales que se estudie. Es decir, una vez establecidas las bandas de interés, se procede a cuantificar de alguna forma la potencia asociada a cada una de ellas.

Hay tres formas diferentes de cuantificar la potencia asociada a cada banda:

- a) Cálculo del área bajo la curva de la estimación espectral para la banda de interés.
- b) Cálculo de la potencia asociada a los polos del modelo AR que contribuyen a la potencia de la banda de interés a partir del teorema de los residuos.
- c) Cálculo de la altura del pico frecuencial más elevado de la banda de interés.

Los métodos a) y b) son los más utilizados. El método c) es útil para cuantificar la arritmia sinorrespiratoria. En este caso la banda de interés es la banda HF y el índice resultante recibe el nombre de **potencia vagal** [Reisman et al., 1991].

Para clarificar la nomenclatura, el índice calculado en la banda x por el método a) se denominará xP (sufijo P de potencia) mientras que si lo calculamos mediante el método b) se denominará xC (sufijo C de componente). Así, para la banda LF tendremos los índices LFP y LFC. En el apartado 3.2.4 se comparan las prestaciones de ambos métodos. Por otro lado, a menudo no se da el valor absoluto de la potencia en cada banda sino que se expresa como porcentaje de la potencia total del espectro [Desai et al., 1991]. En ese caso, en este capítulo añadiremos al sufijo correspondiente el símbolo $\%$. **La información aportada por las diferentes formas de cuantificación es esencialmente la misma siempre y cuando las frecuencias de los osciladores que modulan la variabilidad del ritmo cardíaco estén suficientemente lejos de los límites de las bandas.**

Aparte de la cuantificación por separado de cada banda, se suele relacionar la potencia entre bandas. El índice más utilizado es el **LF/HF** (con los sufijos correspondientes) que es un indicador de la interacción entre el sistema simpático y parasimpático [Pagani et al., 1986].

Algunas observaciones en individuos sanos que han probado la utilidad de los métodos espectrales son las siguientes:

- i) [Pomeranz et al., 1985] comentan que el índice **HFP** es proporcional a la profundidad de la respiración. Además, disminuye cuando el individuo pasa de posición supina a posición erguida. El índice **LFP** está relacionado con la presencia de ondas de Mayer. Depende del sistema parasimpático en posición supina y del sistema simpático en posición erguida.
- ii) [Pagani et al., 1986] comentan que el índice **LFC** da información sobre la regulación del sistema vasomotor (principalmente del reflejo baroreceptor) y aumenta al pasar de supino a erguido pues aumenta la actividad simpática. El índice **HFC** prácticamente se anula con la inyección de atropina que es un inhibidor vagal. Por otro lado, el índice **LFC/HFC** indica la interacción entre las dos ramas del sistema nervioso autónomo. Aumenta al pasar de supino a erguido y disminuye con respiración sincrona durante la cual aumenta la actividad vagal.

iii) [Bianchi et al., 1991] comentan que el índice VLFC aumenta en estados REM (durante el sueño) así como durante actividad física. Un comportamiento semejante se obtiene durante ataques cardíaco isquémicos. Todo esto se asocia a activaciones del sistema simpático inusualmente elevadas.

Estas observaciones se han aplicado a pacientes con neuropatía, a pacientes post-infarto, a sujetos hipertensos, etc. Como ya se ha comentado, los métodos espectrales permiten discernir cuál es la rama del sistema nervioso autónomo que se ha degenerado. Generalmente, el peligro de muerte cardíaca súbita asociado a cualquiera de las enfermedades anteriores aumenta con el nivel de actividad simpática y/o con el descenso de actividad vagal. Una degradación de los dos sistemas es mortal. Por lo tanto, un índice LF/HF elevado es un indicador de peligro. Por otro lado, un índice HFP o HFC muy pequeño en un registro donde el sujeto respira con normalidad indica una degeneración del sistema vagal. A pesar de la claridad de estos hechos, no se han propuesto valores dicotómicos de los índices para la aplicación a la diagnosis y prognosis de cardiopatías o neuropatías. En [Bernardi et al., 1992] se tienen los resultados de la tabla 3.1 para 31 diabéticos con neuropatía (o síntomas de ella) y 37 sujetos sanos de la misma edad en función de diferentes horas del día.

Sujetos (hora del día)	LFC%	HFC%	LFC/HFC
Sanos (23-7)	51,3±1,8	36,9±1,8	2,07±0,19
con neuropatía (23-7)	58,8±3,5	25,2±2,1	4,29±0,61
Sanos (8-22)	50,9±2,2	25,0±1,9	3,05±0,30
con neuropatía (8-22)	51,9±3,1	20,0±1,5	3,62±0,36
Sanos (24)	51,0±1,7	29,5±1,7	2,67±0,22
con neuropatía (24)	54,6±3,1	21,9±1,5	3,89±0,40

Tabla 3.1 Comparación de índices entre sujetos con neuropatía e individuos sanos [Bernardi et al., 1992].

De la tabla 3.1 se desprende que los individuos con neuropatía presentan un índice HFC menor que los sanos (especialmente en las horas nocturnas) y un LFC/HFC mayor. Esto indica un predominio del sistema simpático sobre el parasimpático. Hay que comentar que la tabla anterior es especialmente interesante puesto que no se somete a los sujetos a ninguna prueba específica. Los registros se obtuvieron a partir de monitorización ambulatoria.

En la tabla 3.2 aparecen los resultados obtenidos en [Lombardi et al., 1987] donde se comparan 26 sujetos normales, 24 pacientes que tuvieron 2 semanas antes un infarto de miocardio y 19 pacientes que tuvieron 12 meses antes un infarto de miocardio. Las medidas se realizaron en posición supina y en posición erguida. Se observa que durante las primeras semanas tras el infarto, los sujetos presentan una alta descarga simpática y baja descarga vagal. Un año después, estos sujetos (que no presentaron nuevas arritmias) volvieron a los valores normales. Es de observar también que la diferencia entre las posiciones de medida es imperceptible en sujetos con infarto de miocardio reciente.

Sujeto (posición)	LFC%	HFC%	LFC/HFC
Sano (supina)	53±3	35±3	2±0,3
con infarto 2 semanas (supina)	74±3	19±3	9±2,2
con infarto 12 meses (supina)	53±3	28±2	3±0,9
Sano (erguido)	78±3	14±2	14±3,3
con infarto 2 semanas (erguido)	78±3	13±2	13±2,3
con infarto 12 meses (erguido)	77±3	11±2	14±3,3

Tabla 3.2 Comparación entre sujetos sanos y pacientes post-infarto [Lombardi et al., 1987].

Todos estos resultados avalan el interés del estudio de la variabilidad del ritmo cardíaco mediante métodos espectrales, y por lo tanto los perfeccionamientos en el cálculo de índices que permitan mejorar el diagnóstico.

3.2 Limitaciones de los métodos espectrales

A pesar de las numerosas ventajas que presentan los métodos espectrales respecto a los métodos estadísticos, también poseen varias limitaciones que conviene analizar. En este apartado analizaremos dos limitaciones que afectan al preprocesado (el problema de la necesidad de remuestreo y el test de estacionariedad de la señal), el problema de la sensibilidad de estos métodos frente a artefactos (asociado a la propia señal que analizamos), el problema de la cuantificación de la potencia espectral (pues en el apartado 3.1.4 se han descrito dos métodos que pueden diferir sustancialmente) y cómo se puede sobrestimar la potencia en una determinada banda debido a la variación del contenido frecuencial con el tiempo (problema asociado a variación en las fuentes que modulan el ritmo cardíaco).

3.2.1 Identificación de osciladores

Este apartado tiene por objetivo clarificar cuándo es necesario el remuestreo de la señal RR. En el apartado 3.1.2 se ha comentado que muchos autores justifican la necesidad del remuestreo a partir de la premisa que la información que aporta la señal RR no está muestreada uniformemente. Evidentemente, un análisis del tacograma en estas condiciones puede conducir a resultados erróneos. No obstante, cabe preguntarse si siempre es cierto que si la señal RR no está muestreada uniformemente los resultados serán inevitablemente erróneos.

Definimos, en el ámbito del estudio de la variabilidad del ritmo cardíaco, un **oscilador o fuente** como aquel sistema fisiológico que causa una variación periódica en la señal RR. Podemos distinguir dos tipos de osciladores: **exógenos y endógenos** [Linkens, 1979]. Un oscilador exógeno es aquel que afecta al ritmo cardíaco pero no depende de éste, es decir, su frecuencia depende de un estímulo externo al sistema cardiovascular. Un oscilador endógeno, en cambio, es aquel que afecta al ritmo cardíaco y es afectado por éste. Mientras que en el primer caso no hay realimentación, en el segundo caso es necesaria. En la figura 3.1 se representan simbólicamente los dos tipos de osciladores. RR_{ex} es la contribución de la fuente exógena a la serie RR mientras que RR_{end} es la contribución del oscilador endógeno a la serie RR. Las funciones de transferencia representadas pueden ser lineales o no. Además, como en todo sistema biológico, serán variantes con el tiempo.

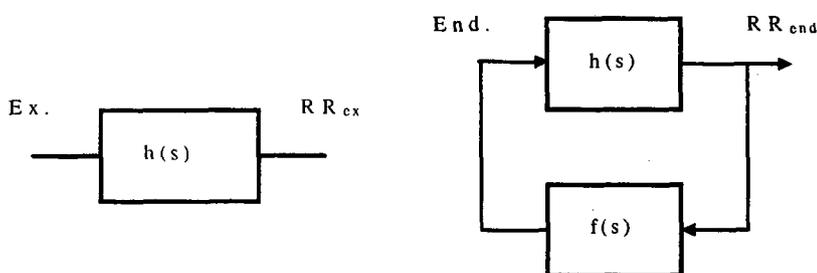


Figura 3.1 Representación simbólica de osciladores exógenos (Ex.) y endógenos (End.) en el estudio de la variabilidad del ritmo cardíaco.

Si nos remitimos a sistemas fisiológicos reales, **un oscilador claramente exógeno es la respiración**. En este caso, RR_{ex} es la conocida como **arritmia sinorrespiratoria**. **Un oscilador endógeno es el creado por los barorreceptores**. Dicho sistema establece una realimentación entre la presión sanguínea y el ritmo cardíaco. En este caso, RR_{end} está compuesta principalmente por **las ondas de Mayer**.

Una vez definidos los osciladores endógenos y exógenos, podemos formular una primera hipótesis sobre cuándo no debemos remuestrear la señal RR: **El remuestreo no será necesario cuando estemos interesados en detectar el efecto de un oscilador endógeno sobre la variabilidad del ritmo cardíaco**. Para este caso concreto, la frecuencia debería expresarse en ciclo/latido. En cambio, cuando el oscilador es exógeno, la frecuencia se expresará necesariamente en hercios. Queda ahora por contestar la pregunta sobre cuándo es necesario remuestrear la secuencia RR al estudiar un oscilador exógeno o endógeno.

Para obtener una respuesta hemos simulado secuencias RR donde la fuente de interés se superpone a una tendencia lineal que llamaremos aceleración. En la primera simulación hemos supuesto una fuente exógena de frecuencia constante 0,25 Hz y de amplitud $RR_{ex} = 200$ ms. Se ha calculado el espectro para diferentes aceleraciones y se ha representado en la figura 3.2.

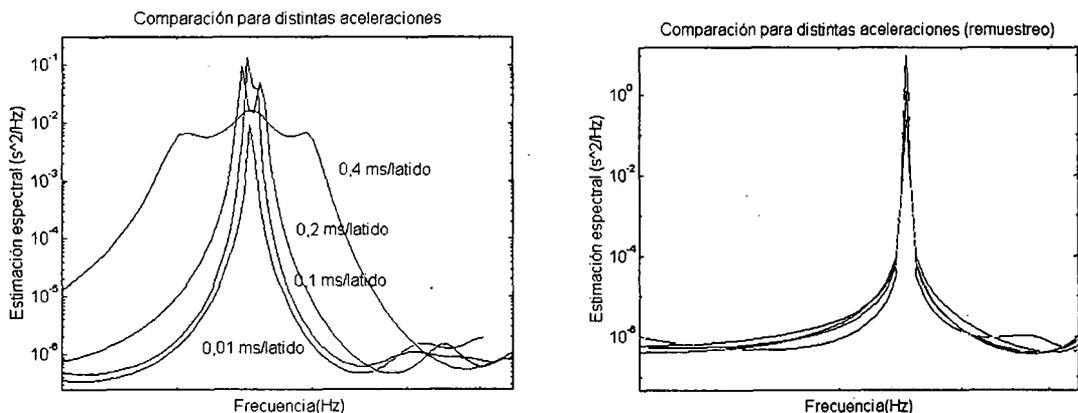


Figura 3.2 Comparación de espectros: a) analizando tacograma (izquierda), o b) remuestreando la señal (derecha) en el caso de fuente exógena y diferentes aceleraciones.

En la figura 3.2 se observa que en el caso de una aceleración elevada del ritmo cardíaco (en el caso máximo tenemos un máximo de RR de 1,1 s y un mínimo de RR de 0,3 s) es necesario el remuestreo. En el caso de aceleración pequeña o nula, el remuestreo no es necesario y la conversión a hercios se realiza normalizando por el intervalo RR medio.

En la figura 3.3 se observa la causa de la mala estimación espectral cuando un oscilador exógeno se superpone a una alta aceleración del ritmo cardíaco. Al inicio de los registros de aceleración máxima, el ritmo medio es de 60 latido/minuto. En cambio, al final, es de 200 latido/minuto. Esto provoca que en el tacograma, la senoide sea muestreada a una frecuencia superior en ciclo/latido por lo que el cambio a hercios

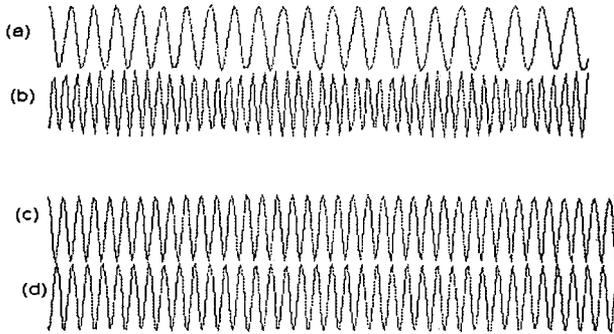


Figura 3.3 Tacograma y señal remuestreada en el caso de aceleración elevada: (a) y (c) al inicio del registro, (b) y (d) al final (máximo ritmo cardíaco medio).

mediante la normalización no es válido. El problema, por lo tanto, es debido a una **modulación de frecuencia**.

Definimos como $MRR(n,L)$ la serie obtenida al promediar L intervalos RR consecutivos del tacograma a partir de la posición n . Sea N la duración del registro. Escojamos $L \ll N$. Entonces, si la diferencia entre el máximo y el mínimo de $MRR(n,L)$ es elevada (mucho mayor que la amplitud de RR_{ex}) será

necesario el remuestreo. Todo esto es cierto siempre y cuando estemos interesados en un oscilador exógeno.

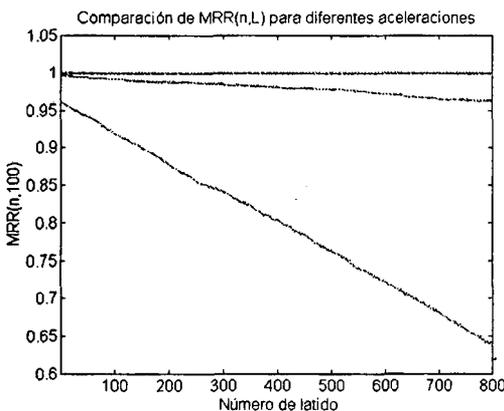


Figura 3.4 Comparación de $MRR(n,L)$ para diversas aceleraciones.

En la figura 3.4 se presentan tres casos diferentes para $MRR(n,L)$. Tenemos un caso en el que no hay aceleración ($MRR(n,L)$ prácticamente constante) y donde no sería necesario el remuestreo. En el caso extremo vemos que $MRR(n,L)$ tiene una excursión de 325 ms con lo cual se debería aplicar remuestreo. En el caso intermedio, el error cometido al no remuestrear será pequeño.

Veamos qué ocurre cuando la fuente a analizar es endógena. Hemos afirmado antes que en este caso el remuestreo no es necesario y, más aún, que la frecuencia debe expresarse en ciclo/latido. Para demostrarlo hemos realizado una simulación similar a la de las fuentes exógenas. En este caso, $RR_{end} = 200$ ms y la frecuencia del oscilador es de 0,1 ciclo/latido. En la figura 3.5 se observan las estimaciones espectrales del tacograma para diferentes aceleraciones. Obsérvese que la presencia de aceleración hace que el paso a hercios sea incorrecto. Si expresamos la frecuencia en ciclo/latido, las diferentes estimaciones dan el pico frecuencial a la frecuencia correcta sea cual sea la aceleración. En la figura 3.6 se muestran los resultados para la señal RR remuestreada. Obsérvese que el pico frecuencial se sitúa a diferentes frecuencias debido a la aceleración. Por otro lado, cuanto mayor es la aceleración, más ancho es el pico debido al problema de la modulación en frecuencia. Este fenómeno se pone de manifiesto en la figura 3.7 y es dual con el que ocurría en la fuentes exógenas. Por lo tanto, **si se desea analizar una fuente endógena, no se debe**

realizar remuestreo ni normalizar la frecuencia al ritmo cardíaco medio. En el apartado 3.4.1 aplicaremos estos resultados a señales reales.

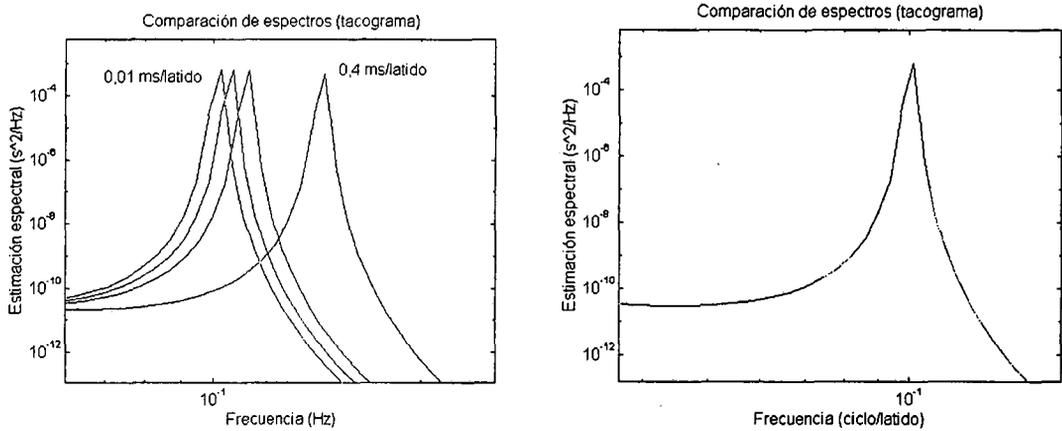


Figura 3.5 Estimación espectral del tacograma para diversas aceleraciones expresadas en hercios (izquierda) y en ciclo/latido (derecha).

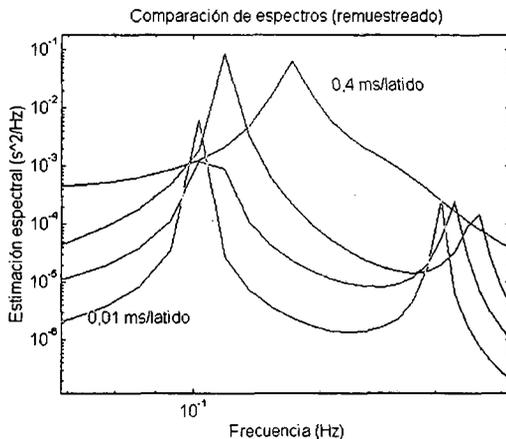


Figura 3.6 Estimación espectral de la serie RR remuestreada cuando viene afectada por una aceleración de distintos valores.

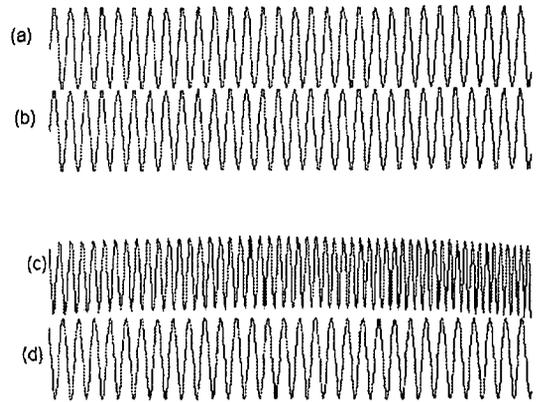


Figura 3.7 Tacograma y señal remuestreada en caso de aceleración elevada: (a) y (c) al inicio de registro, (b) y (d) al final (máximo ritmo cardíaco medio).

3.2.2 Estacionariedad de la secuencia RR

Toda estimación espectral parte de la hipótesis de estacionariedad de la señal. A nivel de análisis frecuencial, esto implica que el contenido frecuencial de la señal no cambia con el tiempo. No obstante, esto no siempre es cierto en sistemas biológicos. Evidentemente, un ser vivo debe adaptarse a las condiciones que le rodean y que son cambiantes con el tiempo. Por lo tanto, **una secuencia RR jamás será estacionaria si escogemos una duración de registro lo suficientemente larga**. Por ejemplo, no tiene sentido realizar la estimación espectral de un registro de 24 horas. Generalmente se realiza una segmentación de dicho registro y se realiza un análisis por separado de cada uno de los segmentos. Por otro lado, incluso escogiendo un número reducido de intervalos RR puede ser que la señal sea no estacionaria debido a la presencia de algún transitorio.

El test más utilizado para averiguar si la señal RR a procesar es estacionaria o no es el de las **ordenaciones invertidas** (“Reverse Arrangement Test”) [Bendat and Piersol, 1986]. Dicho test, no obstante, puede considerar como estacionarias algunas señales que por inspección visual descartaríamos. Para demostrar las limitaciones de este test hemos realizado una serie de simulaciones en las que hemos contemplado el efecto de los artefactos, de derivas lentas, de saltos bruscos y de modulaciones de frecuencia y amplitud. En todos estos casos, el test debería indicar que la señal es no estacionaria.

La presencia de artefactos provoca que la estimación espectral de la señal RR sea incorrecta tal y como se comentará en el apartado 3.2.3. Además, un artefacto lleva asociado un aumento local del contenido de la banda HF. Por tanto, la presencia de artefactos debería ser detectada por el test de estacionariedad indicando que la señal no es estacionaria. Para comprobar si el test de las ordenaciones invertidas cumple esto último, hemos realizado una serie de simulaciones. Hemos creado 5 series RR sintéticas en las cuales se supone que sólo hay presente una fuente de modulación con frecuencia constante y amplitud 200 ms. El intervalo medio se ha supuesto igual a 1000 ms. La longitud de cada serie es de 300 latidos. Cada una de las series tiene una frecuencia diferente y hemos introducido para cada una de ellas un número determinado de falsos positivos y de falsos negativos situados en posiciones aleatorias. Para cada una de las series y para cada combinación evaluada de falsos positivos y negativos se ha repetido el proceso 1000 veces. Se ha hallado el porcentaje de series que han pasado el test. Los resultados aparecen en la tabla 3.3. Tal y como se aprecia, **el porcentaje de series que pasan el test aumenta con el número de artefactos**. Este resultado, que puede parecer paradójico, se debe a que cuando el número de artefactos es reducido se decide que la señal no es estacionaria debido al comportamiento anómalo que tiene la serie en la posición del artefacto. Cuando el número de artefactos aumenta, la señal pasa el test puesto que los falsos positivos y negativos se asocian a una característica normal de la señal que aparece a menudo. Por otro lado, se observa que los falsos negativos afectan menos a la decisión de estacionariedad; al igual que si la frecuencia de la fuente es baja. Si en lugar de utilizar el test de las ordenaciones invertidas se emplea el **test de ráfagas** (“run test”) [Bendat and Piersol, 1986] todas las secuencias se consideran estacionarias, independientemente del número de artefactos y de la frecuencia de la fuente. Por lo tanto, ninguno de los dos tests es sensible a la presencia de artefactos. No obstante, los artefactos pueden corregirse y por lo tanto, la ineficacia de los tests en su detección no es crítica.

Cabe preguntarse ahora cómo reaccionan los test de estacionariedad frente a derivas lentas pero continuadas o a cambios bruscos. En situaciones fisiológicas, la señal RR presenta a menudo estos fenómenos. Una deriva lenta aparece, por ejemplo, durante la ejecución de un ejercicio físico leve. Un cambio brusco se origina cuando el sujeto pasa de tumbado a erguido. Ambas situaciones llevan asociadas cambios en el control del sistema cardiovascular y la señal RR es necesariamente no estacionaria.

Hemos realizado simulaciones de señales RR en las cuales se produce un cambio que obedece a una ley sigmoideal de amplitud y pendiente variables, y que se superpone a una oscilación de 0,3 Hz y amplitud constante. Si la pendiente es pequeña, se puede asociar a una deriva muy lenta, mientras que si la pendiente es elevada (el máximo está normalizado a la unidad) se puede asociar a un escalón. Hemos definido el parámetro

RSF como la relación entre la amplitud del salto y la amplitud de la fuente. En la figura 3.8 se presentan los resultados para los dos tests. La longitud de las secuencias es de 3000 latidos y el nivel de significación es de 0,05.

Nº falsos positivos/Nº de falsos negativos	f = 0,3 Hz	f = 0,2 Hz	f = 0,15 Hz	f = 0,1 Hz	f = 0,07 Hz
1/0	7,8%	20%	100%	47%	100%
0/1	53%	54%	87%	48%	93%
1/1	84%	86%	88%	78%	100%
2/0	2,5%	7,3%	97%	35%	99%
0/2	73%	78%	82%	53%	80%
5/0	68%	70%	93%	71%	98%
0/5	87%	90%	92%	83%	68%
3/2	97%	98%	98%	97%	99%
2/3	95%	96%	97%	92%	96%
4/1	97%	97%	96%	92%	99%
1/4	92%	95%	94%	87%	81%
10/0	93%	92%	96%	93%	96%
5/5	98%	98%	98%	98%	97%
0/10	95%	95%	95%	95%	92%

Tabla 3.3 Porcentaje de series que pasan el test de estacionariedad de las ordenaciones invertidas en función de la frecuencia de modulación del período RR y del número de artefactos.

Se observa que el test de las ordenaciones invertidas sólo funciona correctamente para cambios bruscos y para determinados valores de amplitudes y pendientes. En cambio, el test de ráfagas funciona correctamente para pendientes reducidas, independientemente del valor de RSF. Por lo tanto, cabe concluir que para verificar la estacionariedad de la señal se deben aplicar los dos tests al mismo tiempo y rechazar la hipótesis de estacionariedad en el caso en que uno de los dos tests la rechace.

Por último, vamos a observar cómo reaccionan los tests de estacionariedad frente a la presencia de variaciones de frecuencia y amplitud de la modulación del período RR. Para todos los casos hemos supuesto que la frecuencia media de la fuente de modulación (de portadora) es de 0,15 Hz.

En el caso de modulación de frecuencia hemos variado la frecuencia moduladora entre 0,001 Hz y 0,1 Hz, mientras que la desviación de frecuencia ha variado entre 0,01 Hz y 0,15 Hz. De todos los casos estudiados, un **91%** pasó el test de las ordenaciones invertidas mientras que un **97%** pasó el test de ráfagas. Por lo tanto, los dos tests son incapaces de detectar la no estacionariedad asociada a una variación de frecuencia. Este resultado era de esperar ya que se analiza la estacionariedad de la varianza y ésta permanece constante.

En el caso de modulación de amplitud, se han estudiado las mismas frecuencias moduladoras y se ha variado el porcentaje de variación entre un 0% y un 100%. El test de ráfagas ha respondido correctamente en todos los casos, mientras que el test de

ordenaciones invertidas sólo descartó la hipótesis de estacionariedad en el caso de la mínima frecuencia moduladora. Por lo tanto, parece ser que el test de ráfagas responde mejor en la detección de modulaciones de amplitud.

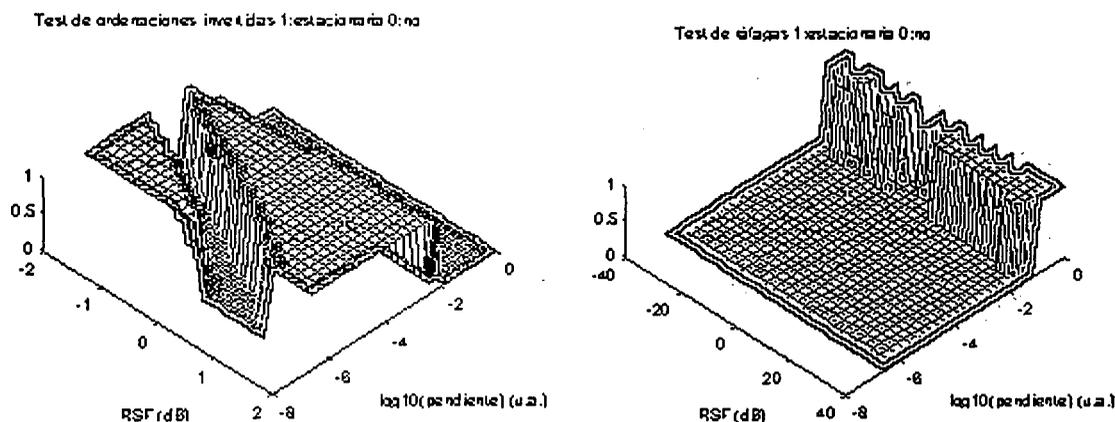


Figura 3.8 Resultados de los tests de estacionariedad para diferentes amplitudes y pendientes de derivas en la secuencia RR.

Como resumen de todas las simulaciones realizadas cabría decir que ni el test de las ordenaciones invertidas ni el test de ráfagas dan resultados plenamente satisfactorios cuando se desea verificar la estacionariedad de la señal RR. Son incapaces de rechazar registros con artefactos, no detectan modulaciones de frecuencia y sólo el de ráfagas detecta modulaciones de amplitud correctamente. Ambos tests son complementarios en el caso de derivas. Por lo tanto, se sugiere el empleo de ambos y, a ser posible, una inspección visual de la señal a analizar. En el apartado 3.4.2 se aplicarán estos tests a señales reales.

¿Qué hacer entonces si la señal RR a analizar no es estacionaria?. Una opción posible son los métodos espectro-temporales o, como aproximación, los métodos espectrales variantes con el tiempo. Ambos métodos de análisis espectral se presentarán en el capítulo 4.

3.2.3 Sensibilidad frente a artefactos

Los métodos espectrales son muy sensibles a la presencia de artefactos. En la cuantificación de la serie RR en el dominio frecuencial, se suele calcular la potencia en determinadas bandas y la localización de las frecuencias predominantes. Se estudia aquí cómo modifica la presencia de artefactos a dicha cuantificación.

Hemos realizado una simulación donde suponíamos dos fuentes de igual amplitud con frecuencias 0,1 Hz y 0,25 Hz respectivamente, con un desfase entre ambas aleatorio. Hemos introducido artefactos en cada una de las secuencias de forma aleatoria y hemos evaluado el error en la estimación para 100 realizaciones. La estimación espectral de la señal se muestra en la figura 3.9. En ausencia de artefactos, el índice LFP/HFP resultó ser igual a 0,685. VLFP% resultó ser $1,7 \times 10^{-3}\%$, LFP% fue igual al 40,6% y HFP% fue igual al 59,4%. El error absoluto introducido por los artefactos se muestra en la tabla 3.4.

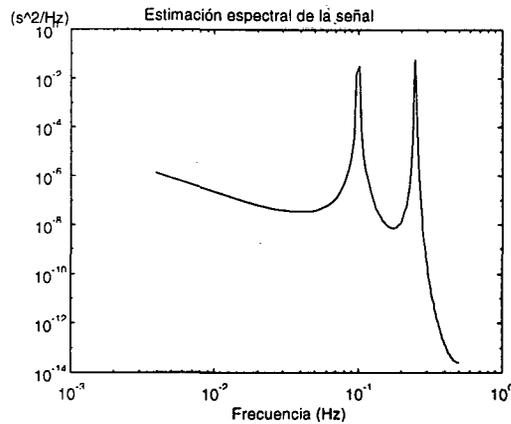


Figura 3.9 Estimación espectral de la secuencia RR simulada que incluye dos fuentes de igual amplitud con frecuencias 0,1 Hz y 0,25 Hz.

Nº de falsos positivos/Nº de falsos negativos	Error en LFP/HFP	Error en VLFP% (%)	Error en LFP% (%)	Error en HFP% (%)
1/0	0,18	0,27	4,94	11,4
0/1	0,03	0,81	9,31	20,6
1/1	0,14	1,64	21,6	18,5
2/0	0,07	0,65	8,27	6,18
0/2	0,09	2,83	30,8	35,1
5/0	0,16	1,49	22,3	14,4
0/5	0,04	6,71	74,4	95,2
3/2	0,12	3,86	43,4	45,1
2/3	0,09	5,05	53,0	63,2
4/1	0,15	2,64	33,2	29,0
1/4	0,08	6,11	63,6	75,9
10/0	0,07	3,33	35,2	40,5
5/5	0,03	9,26	79,0	117
0/10	0,03	14,7	130	206

Tabla 3.4 Errores en la estimación espectral debidos a la introducción de artefactos.

El efecto de los artefactos sobre el índice LFP/HFP no es excesivo en valor absoluto. Como se observa en la tabla, un aumento en HFP% lleva asociado un aumento en LFP% que no es de la misma magnitud. Esto es lo que provoca el error en el índice LFP/HFP. Se observa que los falsos negativos provocan un error mayor en la estimación de los índices VLFP%, LFP% y HFP%. Este error puede ser bastante elevado. Obsérvese que la presencia de 5 falsos negativos provoca un error absoluto de 74,4% en LFP%, es decir, que en lugar de tener un LFP% igual al 40,6% tendríamos un LFP% estimado igual al 115% respecto a la potencia total en ausencia de artefactos. Este valor es mayor que 100% ya que la potencia total ha aumentado por la presencia de artefactos.

3.2.4 La definición de los índices espectrales

Se ha comentado en el apartado 3.1.4 que hay dos métodos muy utilizados para la cuantificación de los índices espectrales: el basado en el cálculo del área bajo la curva de la estimación espectral y el basado en el cálculo de la potencia asociada a los polos del modelo AR. Ya se ha comentado que ambos índices pueden diferir.

Se ha realizado una simulación donde se ha supuesto una fuente de frecuencia única y variable entre 0,07 Hz y 0,3 Hz. Se ha calculado para cada frecuencia los índices LFP%, HFP%, LFC% y HFC% para compararlos entre sí. El límite de las bandas ha sido situado en 0,15 Hz. En la figura 3.10 se observan los resultados de la simulación. La diferencia principal aparece en los límites de las bandas, es decir, a 0,15 Hz. Por otro lado, el método de cuantificación por polos no es muy efectivo cuando la frecuencia es baja ya que decrece LFC% para aumentar VLFC%. Como la frecuencia de la fuente aún pertenece a la banda LF debería ocurrir que LFC% fuera igual al 100%. Aparte de este efecto, ambos métodos son idénticos. Por lo tanto, si no se dice lo contrario, **utilizaremos el método de estimación de los índices mediante el cálculo del área con el objetivo de no sobrestimar la potencia en la banda VLF.** El método de estimación por polos únicamente tiene una ventaja sobre el de estimación por áreas: cuando se desea realizar una estimación espectral variante con el tiempo (tema que trataremos en el siguiente capítulo), la descomposición del espectro en polos se va actualizando a partir de desplazamientos infinitesimales de los polos. A partir de estos desplazamientos se pueden ir actualizando los espectros y los índices en función de los calculados anteriormente sin necesidad de repetir para cada instante de tiempo la estimación espectral.

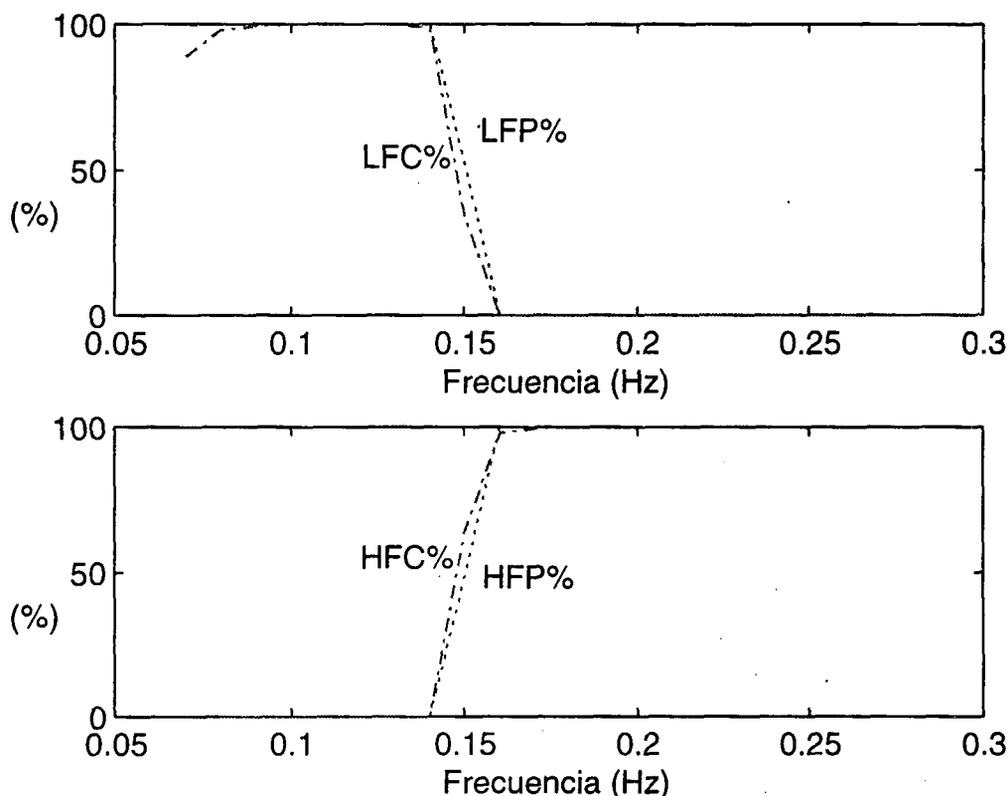


Figura 3.10 Diferencias en la estimación de índice espectrales en función de la frecuencia.

3.2.5 Modulación de los osciladores

Una señal cuya frecuencia y/o amplitud varía con el tiempo hace que la potencia estimada en las frecuencias bajas aumente respecto al valor que tendría con frecuencia y amplitud fija. Este problema no ha sido considerado en la aplicación de las técnicas espectrales al análisis de la variabilidad del ritmo cardíaco. El objetivo de este apartado es observar el efecto de modulaciones de frecuencia y amplitud sobre los índices espectrales a partir de señales simuladas. En el apartado 3.4.4 veremos el efecto sobre señales reales moduladas en frecuencia y amplitud.

No se ha encontrado ningún estudio donde se comente cómo varía la componente espectral asociada a las ondas de Mayer (y, especialmente, con qué velocidad). No obstante, es evidente que el otro oscilador fundamental en la variabilidad del ritmo cardíaco (el asociado a la respiración) varía. En función de la demanda de oxígeno por parte del organismo, la frecuencia y amplitud de la arritmia sinorrespiratoria cambian. Estos cambios provocarán que la estimación de la potencia a bajas frecuencias sea superior a la que tendríamos si realizáramos un análisis espectro-temporal. Por lo tanto, **es posible que el índice LF/HF aumente debido a factores externos al sistema cardiovascular y al sistema nervioso autónomo.** Se ha comentado en el apartado 3.1.4 que un índice LF/HF elevado es un indicador de neuropatía o de un incorrecto balance simpático/parasimpático en pacientes post-infarto. Por lo tanto, vamos a verificar por simulación si una modulación de amplitud y/o frecuencia en un oscilador de "alta" frecuencia puede provocar un aumento en el índice LF/HF.

Para la simulación se ha supuesto una señal RR constituida por dos componentes. La primera tiene amplitud y frecuencia constante y está situada en la banda LF. La segunda tiene una frecuencia modulada por una portadora a 0,01 Hz y una desviación de frecuencia de 0,05 Hz. La amplitud de la señal varía con el tiempo pues la senoide simulada pasa por un filtro pasabajo con frecuencia de corte igual a 0,1 Hz [Womack, 1971]. El desfase entre ambas señales es aleatorio. Por lo tanto, la señal de entrada al filtro es:

$$RR(n) = 1 + A_b \sin(2\pi f_b n) + A_{rsa} \sin(2\pi f_{rsa} (1 + \Delta f \sin(2\pi f_m n + \Phi_m)) n + \Phi_p) \quad (3.3)$$

donde A_b es la amplitud de la señal de baja frecuencia, f_b es su frecuencia, A_{rsa} es la amplitud de la señal de alta frecuencia (símil con la arritmia sinorrespiratoria), f_{rsa} es su frecuencia media (o de portadora), Δf es la desviación de frecuencia, f_m es la frecuencia moduladora y Φ_m y Φ_p son fases aleatorias. Se ha supuesto A_b igual a 0,01 s y A_{rsa} igual a 0,1 s. Se han considerado dos señales como entrada al filtro: la anteriormente descrita y la que se obtendría al eliminar la modulación de frecuencia ($\Delta f = 0$). Así se pueden comparar las estimaciones espectrales en caso de presencia o ausencia de modulación en los osciladores. Ambas señales son filtradas por un filtro pasabajo bidireccional de Butterworth de segundo orden con frecuencia de corte a 0,1 Hz. Este filtro simula la función de transferencia entre la respiración y la arritmia. Una vez obtenidas las señales filtradas de longitud igual a 300 latidos, se ha realizado la estimación espectral y se han estimado los índices LFP/HFP, LFP% y HFP%. Para f_b se han simulado las frecuencias 0,05 Hz, 0,07 Hz, 0,1 Hz y 0,12 Hz (todas ellas en la banda LF). Para f_{rsa} se han

simulado las frecuencias 0,16 Hz, 0,18 Hz, 0,20 Hz, 0,22 Hz y 0,24 Hz. El límite entre bandas se ha fijado en 0,15 Hz. En la figura 3.11 se muestran los resultados.

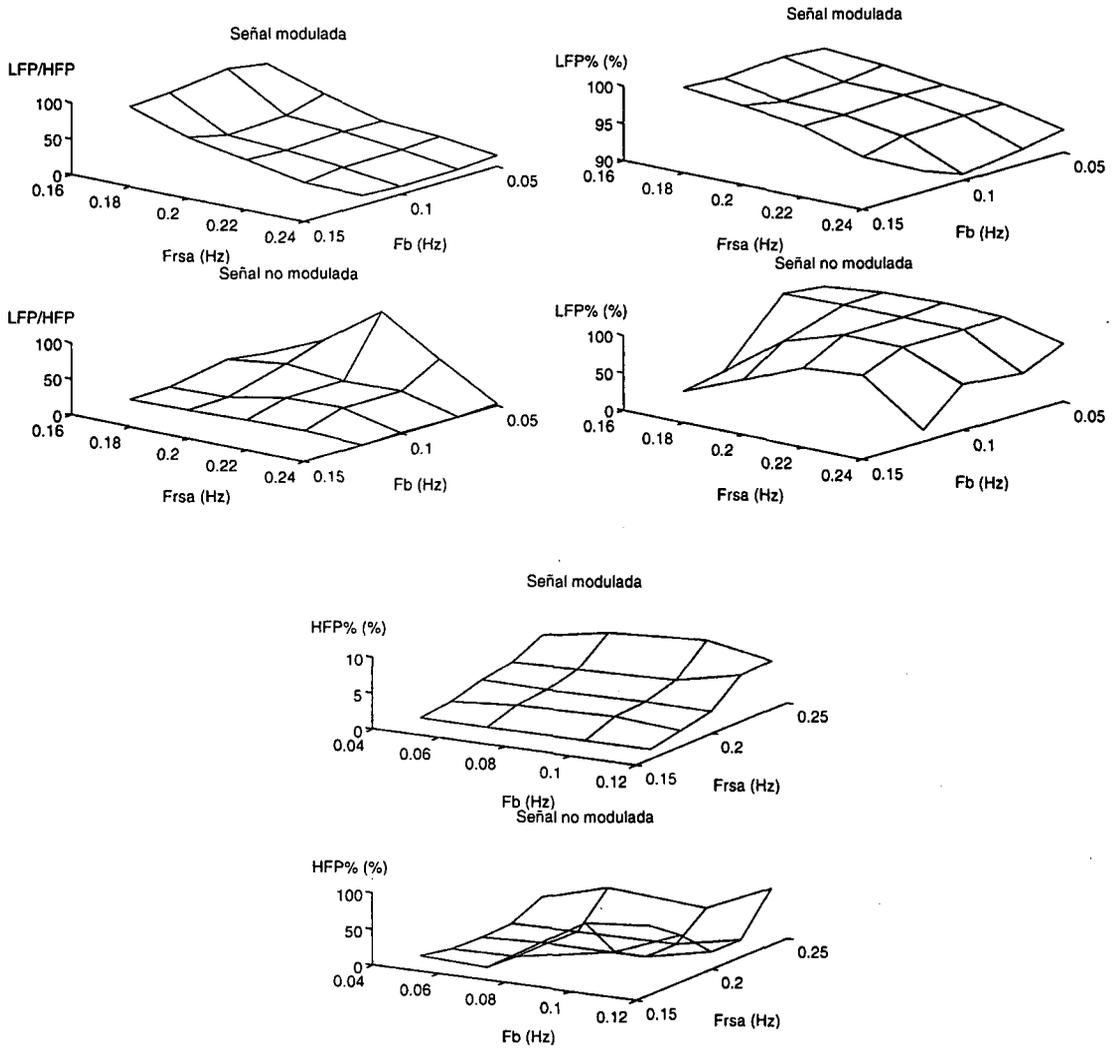


Figura 3.11 Comparación de índices para señales moduladas ($f_m = 0,01$ Hz, $\Delta f = 0,05$ Hz) y no moduladas.

Obsérvese que el índice LFP/HFP es, generalmente, mayor en el caso de la señal modulada. Por otro lado, el índice LFP% siempre es muy elevado en el caso de la señal modulada, independientemente de las frecuencias de los osciladores. El índice HFP% en el caso de la señal modulada no excede en ninguno de los casos estudiados el 10%.

Se ha realizado una segunda simulación en la cual se ha escogido $f_b = 0,1$ Hz y $f_{rsa} = 0,2$ Hz. En este caso, se ha variado f_m y Δf . Los valores escogidos han sido 0,005 Hz, 0,01 Hz, 0,015 Hz y 0,02 Hz para la frecuencia moduladora y 0,03 Hz, 0,04 Hz, 0,05 Hz, 0,06 Hz y 0,07 Hz para la desviación de frecuencia. El resto de parámetros son idénticos a la primera simulación. Los resultados se muestran en la figura 3.12.

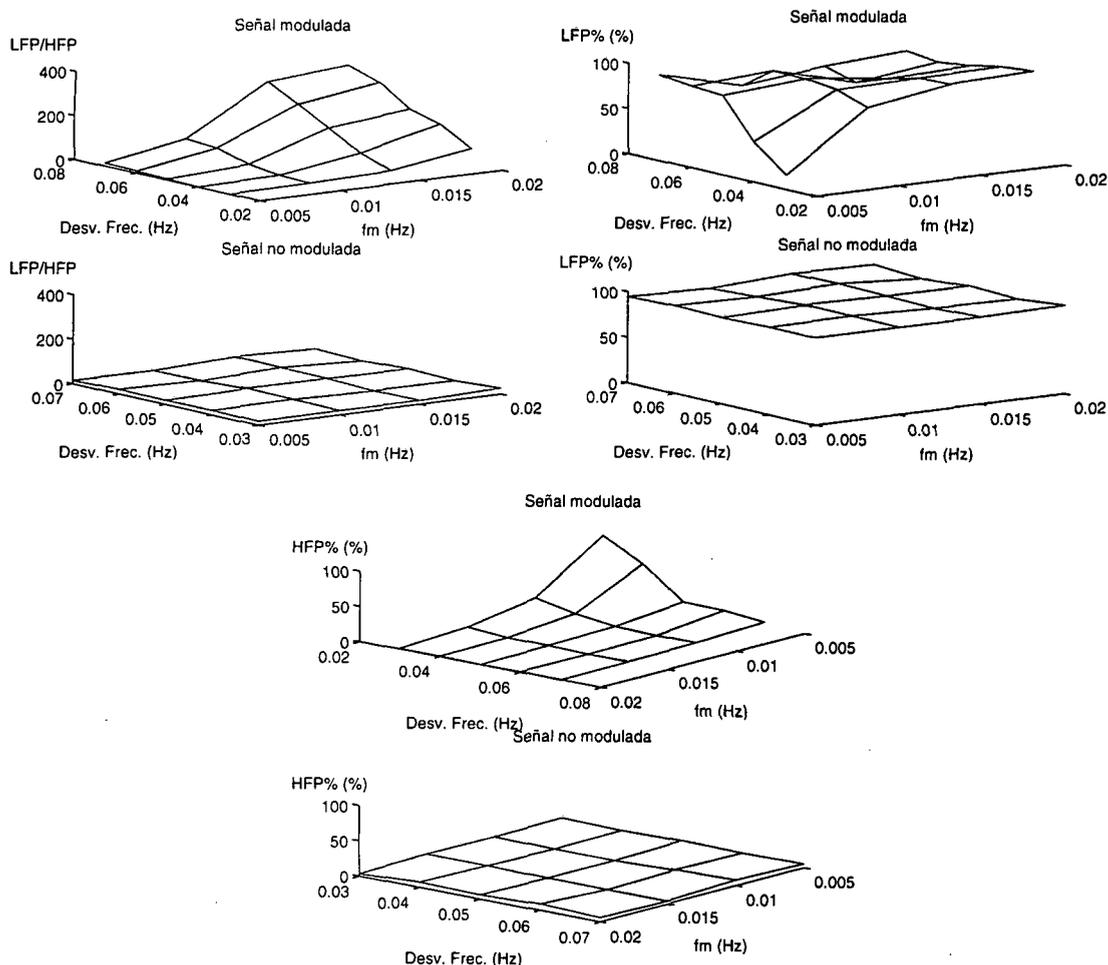


Figura 3.12 Comparación de índices para señales moduladas ($f_b = 0,1$ Hz, $f_{rsa} = 0,2$ Hz) y no moduladas.

Como se observa, cuanto mayor es la frecuencia moduladora y la desviación de frecuencia, mayor es la estimación del índice LFP/HFP. Por lo tanto, cabe concluir que una modulación de amplitud y/o frecuencia de alguna de las fuentes de variabilidad del ritmo cardíaco, puede hacer aumentar la estimación en las bandas de baja frecuencia. Dicho aumento puede llevar a un diagnóstico erróneo.

3.3 Estimación espectral robusta a artefactos

En el anterior apartado se han comentado algunas de las limitaciones de los métodos espectrales. Se ha observado que si las fuentes de variabilidad permanecen constantes y el registro es estacionario, entonces el mayor problema para una correcta estimación espectral es la alta sensibilidad de los métodos espectrales a la presencia de artefactos.

En el capítulo anterior ya se han comentado las ventajas de tener métodos robustos frente artefactos. Por norma general, antes de realizar la estimación espectral se realiza una corrección de artefactos con algoritmos más o menos complicados [Sapoznikov et al., 1991]. Sólo un trabajo propone un método espectral robusto frente a artefactos [Malik et al., 1989b], pero tiene peores prestaciones que los métodos autorregresivos.

Nuestra aproximación al tema es radicalmente diferente. Deseamos el empleo de los métodos autorregresivos (por su gran número de ventajas) y nos preguntamos por la existencia de **una señal con contenido espectral semejante al de la secuencia RR (al menos dentro de las bandas de interés) y que sea más robusta a la presencia de artefactos.**

En primer lugar se presentará una señal que es útil para la detección de la actividad vagal, a continuación se extenderán los conocimientos adquiridos con el empleo de esta señal a la creación de otra que dará información de la variabilidad del ritmo cardíaco en las bandas LF y HF. Se verán también en este apartado los resultados con simulación de señales sintéticas dejando la verificación experimental para el siguiente apartado.

3.3.1 El signo de las diferencias sucesivas de la secuencia RR (SDRR)

La detección de actividad vagal puede ser útil en la diagnosis temprana de neuropatía en diabéticos o en el reconocimiento de apneas a partir del registro RR. La estimación de la potencia en la banda de alta frecuencia es muy sensible a la presencia de artefactos tal y como se ha mostrado en el anterior apartado. Precisamente, esta potencia es la que se asocia con la actividad vagal. Por lo tanto, debemos buscar una señal que contenga aproximadamente la misma información de alta frecuencia que la secuencia RR, pero en la cual la presencia de artefactos no sea tan patente como en el tacograma.

Proponemos como señal a analizar el signo de las diferencias sucesivas de la secuencia RR (SDRR).

$$\text{SDRR}(n) = K \times \text{sign}\{\text{RR}(n+1) - \text{RR}(n)\} \quad (3.4)$$

La señal SDRR aporta información sobre la actividad de alta frecuencia (debido al filtrado paso alto que supone la derivada) pero sin cuantificar la variabilidad latido a latido. K es una constante de normalización definida como:

$$K = \frac{\text{MIRR}(\text{RR}(n))}{\text{MIRR}(\text{Sign}(\text{RR}(n+1) - \text{RR}(n)))} \quad (3.5)$$

donde MIRR es el índice definido en el anterior capítulo y que es robusto frente a artefactos. Esta normalización pretende dotar a la señal SDRR de la misma potencia que la señal RR.

Para comprobar la eficiencia en la detección de la actividad vagal y la robustez de esta señal frente a artefactos hemos realizado una serie de simulaciones. En primer lugar, hemos superpuesto a una señal de comportamiento $1/f$, amplitud igual a 100 ms, media de 1 s y duración de 256 latidos, una serie de senoides con amplitudes y frecuencias diferentes para simular la arritmia sinorrespiratoria. Las amplitudes escogidas varían entre 10 ms y 200 ms, mientras que las frecuencias varían entre 0,17 Hz y 0,3 Hz. La diferencia en la estimación de la frecuencia empleando la señal RR y la señal SDRR así como la diferencia en la potencia de alta frecuencia se muestran en la figura 3.13.

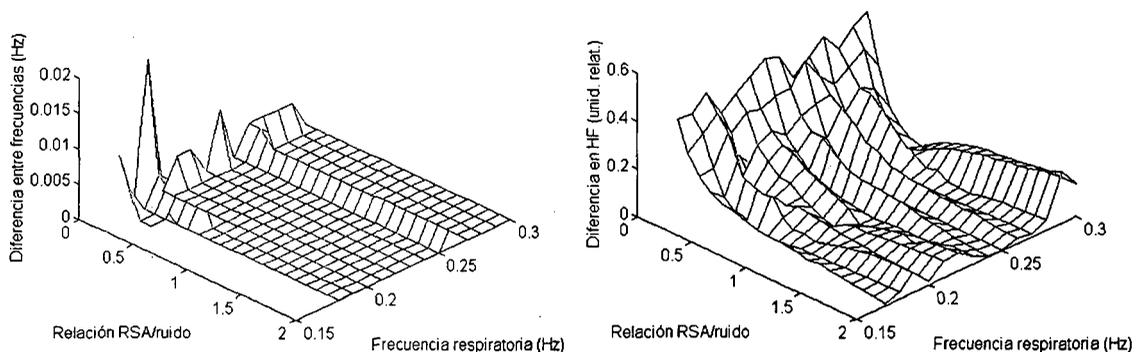


Figura 3.13 Diferencias en la estimación de la frecuencia de la arritmia sinorrespiratoria y de la potencia de alta frecuencia empleando las señales RR y SDRR.

Obsérvese que la detección de la frecuencia de la arritmia es muy buena por los dos métodos y la estimación de la potencia en la banda HF es lo suficientemente buena cuando el nivel de la arritmia sinorrespiratoria es comparable a la señal de comportamiento $1/f$.

A continuación hemos realizado otra simulación para observar el efecto de una modulación de amplitud en la señal RR. Para ello hemos supuesto una frecuencia de portadora de 0,25 Hz, una amplitud de 100 ms y la misma señal de comportamiento $1/f$ de la anterior simulación. Hemos variado la profundidad de modulación entre un 0% y un 50% y la frecuencia moduladora ha variado entre 0,01 Hz y 0,05 Hz. Nuevamente hemos cuantificado la potencia en la banda HF y hemos estimado la frecuencia del pico principal presente en esta banda. Los resultados para la señal RR y la SDRR se muestran en la figura 3.14. Como se observa, la señal SDRR no está afectada por las modulaciones de amplitud mientras que éstas afectan a la estimación de la potencia en la banda de HF. Por lo tanto, ya se muestra una de las ventajas de la señal SDRR: en el caso de respiración con frecuencia variable con un volumen corriente constante, la señal RR estará modulada en frecuencia y en amplitud. Este último efecto está provocado por el filtrado paso bajo que se realiza en la función de transferencia entre la respiración y la variabilidad del ritmo cardíaco. **Si el interés del experimento reside en detectar**

correctamente la respiración, deberemos usar la señal SDRR puesto que ésta estará modulada en frecuencia y no en amplitud.

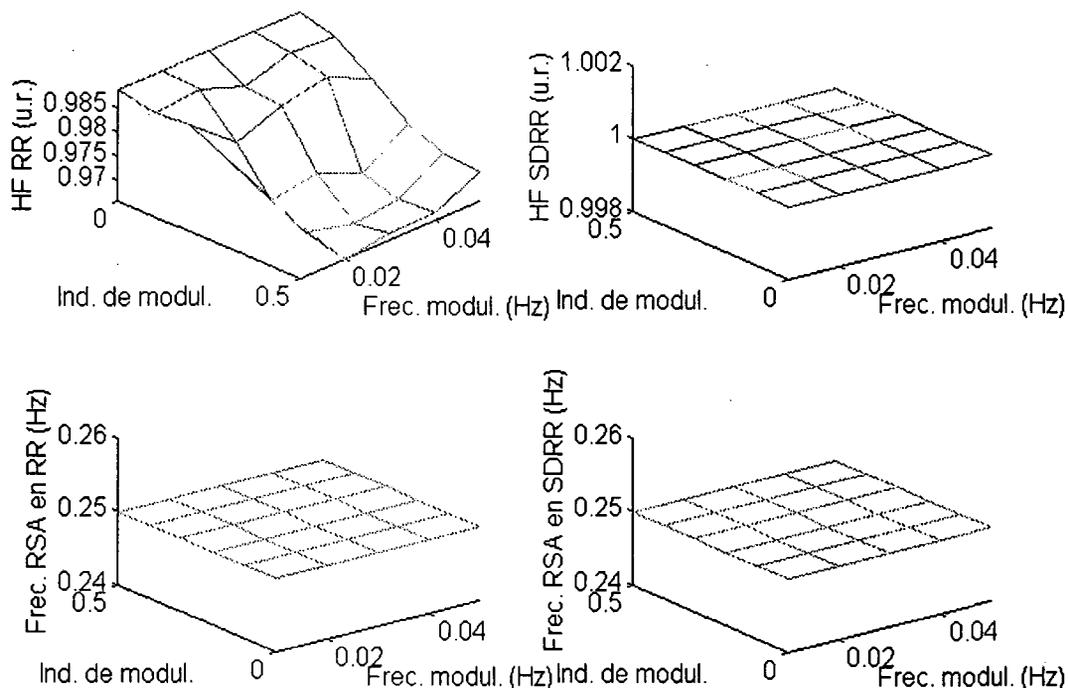


Figura 3.14 Efecto de la modulación de amplitud sobre las señales RR y SDRR.

Otra ventaja clara de la señal SDRR consiste en que si omitimos el factor constante K, la señal está formada sólo por dos símbolos (1 y -1). Esto implica una gran **compresión de datos**.

Por último, se ha simulado la introducción de artefactos escogiendo la misma señal 1/f y una arritmia sinorrespiratoria caracterizada por una frecuencia de 0,25 Hz y una amplitud de 100 ms. Se ha cuantificado la potencia en la banda HF y la frecuencia de la arritmia sinorrespiratoria. Los resultados se muestran en la tabla 3.5.

Nº de artefactos	HFP RR (ms/Hz ^{1/2})	Frec. RSA RR (mHz)	HFP SDRR (ms/Hz ^{1/2})	Frec. RSA SDRR (mHz)
0	5,3	250	3,1	250
1 FP	5,9 (0,3)	249,7 (1,0)	3,1 (0,3)	249,6 (1,0)
1 FN	8,0 (1,0)	250,5 (1,3)	3,4 (0,5)	250,1 (0,6)
2 FP	6,6 (0,6)	249,3 (1,5)	3,1 (0,4)	249,5 (1,3)
2 FN	10,7 (2,2)	250,0 (8,5)	3,7 (0,4)	250,4 (1,2)
1 FP + 1 FN	8,9 (2,2)	250,1 (1,9)	3,7 (0,6)	250,0 (0,7)
5 FP	8,4 (0,7)	248,5 (2,3)	3,4 (0,5)	248,7 (2,2)
5 FN	18,3 (2,8)	252,5 (12,2)	3,5 (0,4)	251,4 (2,1)

Tabla 3.5 Efecto de los artefactos en la señales RR y SDRR (entre paréntesis se indica la desviación estándar).

La detección de la frecuencia de la arritmia sinorrespiratoria es correcta por ambos métodos. No obstante, cuando se emplea la señal RR, dos falsos negativos hacen

que la potencia en la banda de alta frecuencia se doble. El error que provoca la presencia de artefactos en la señal SDRR es mínimo. Por lo tanto, si se desea estimar la actividad vagal y se sospecha la presencia de artefactos, se recomienda el empleo de la señal SDRR. En la figura 3.15 se muestra un ejemplo de la robustez de la señal frente a artefactos. En la figura 3.16 se muestran las estimaciones espectrales para estas señales.

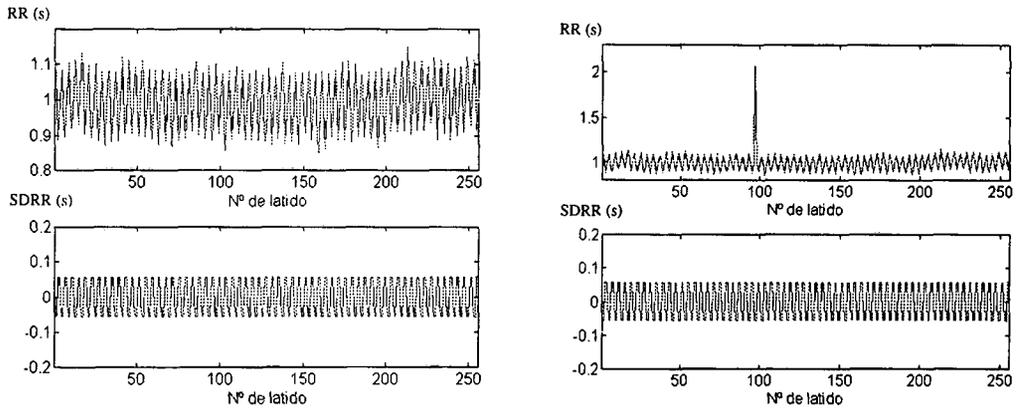


Figura 3.15 Comportamiento de las señales RR y SDRR a la presencia de artefactos.

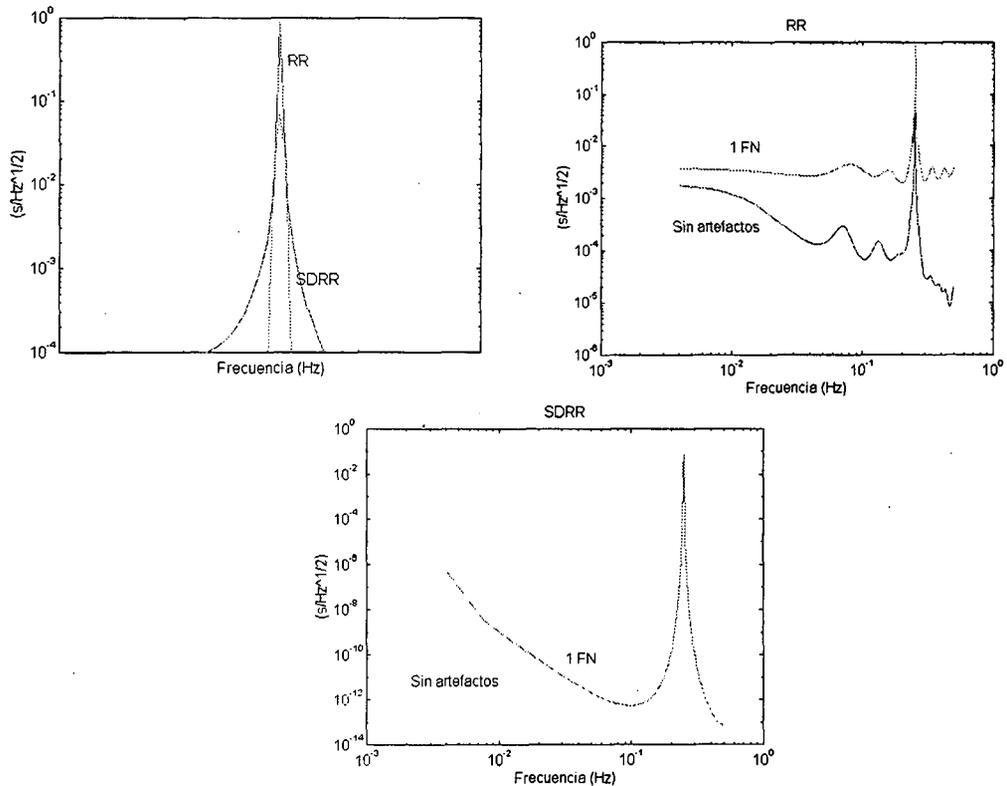


Figura 3.16 Estimación espectral en presencia de artefactos mediante el empleo de las señales RR y SDRR. Arriba izquierda: estimación espectral sin artefactos. Arriba derecha: estimación espectral con la señal RR. Abajo: estimación espectral con la señal SDRR.

El comportamiento frente a artefactos de la señal SDRR es excelente. No obstante, el nivel de información que ofrece en las bandas de baja y muy baja frecuencia es prácticamente nulo. Por lo tanto, resulta interesante hallar una señal de características semejantes a la señal SDRR y que además aporte información de baja frecuencia.

3.3.2 La señal DRR

El gran defecto de la señal SDRR reside en la falta de información en las bandas de baja y muy baja frecuencia. Cuanto menor sea la frecuencia de un oscilador en la variabilidad del ritmo cardíaco, su efecto estará más atenuado en la señal SDRR debido a la operación diferencial. Las tendencias lentas (que pueden ser asociadas a termorregulación o al sistema renina-angiotensina) no aparecen en el análisis espectral mediante la señal SDRR.

Para paliar estos problemas y en vistas del buen resultado que supone el empleo de la operación signo en cuanto a robustez frente a artefactos, proponemos el empleo de la señal DRR que es el resultado final del algoritmo presentado en la figura 3.17.

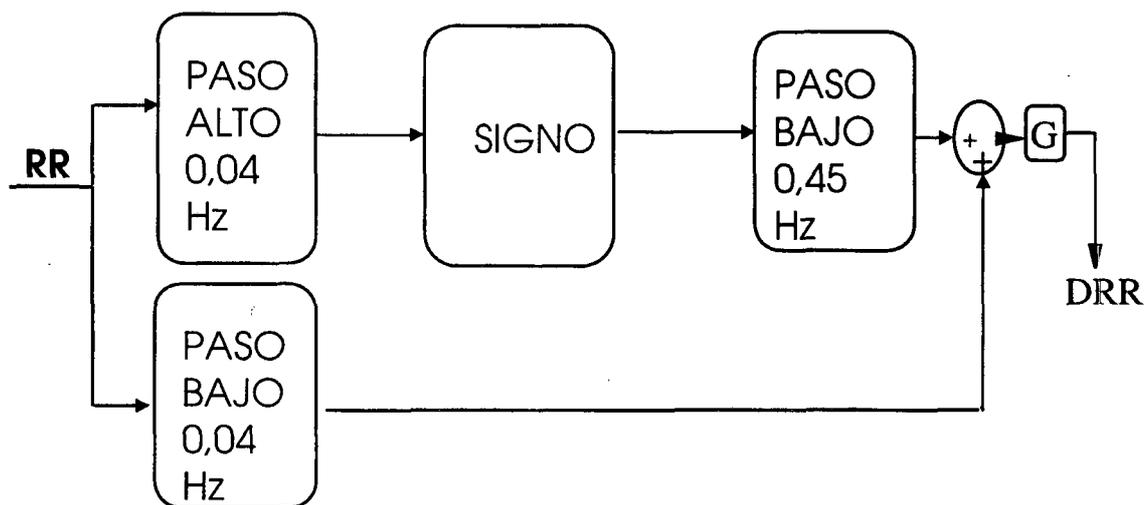


Figura 3.17 Algoritmo para la generación de la señal DRR.

La señal DRR es el resultado de la suma de dos señales: una de tendencia suave que resulta de filtrar paso bajo la señal RR con una frecuencia de corte de 0,04 Hz y otra asociada a la actividad de las bandas LF y HF que es robusta frente a artefactos (que se caracterizan por tener contenido en alta frecuencia). La robustez se logra, otra vez, empleando la operación signo. La ganancia añadida al final del algoritmo (G) tiene como objetivo dar la misma potencia a la señal DRR que la que tiene la señal RR. Se calcula a partir del cociente de índices MIRR para la señal RR y para la señal de salida del bloque sumador.

Se han realizado las mismas simulaciones que para la señal SDRR. En primer lugar se ha supuesto diferentes amplitudes de arritmia sinorrespiratoria a diferentes frecuencias. Los resultados son los que se muestran en la figura 3.18. Obsérvese que son comparables a los ya comentados para la señal SDRR. Pero hay que recordar que la señal DRR aporta, además, información de baja y muy baja frecuencia. Respecto a la modulación de amplitud, los resultados son los mismos que se obtenían para la señal SDRR. **La modulación es suprimida por la operación signo.** Respecto a la robustez frente a artefactos, se obtienen los resultados de la tabla 3.6.

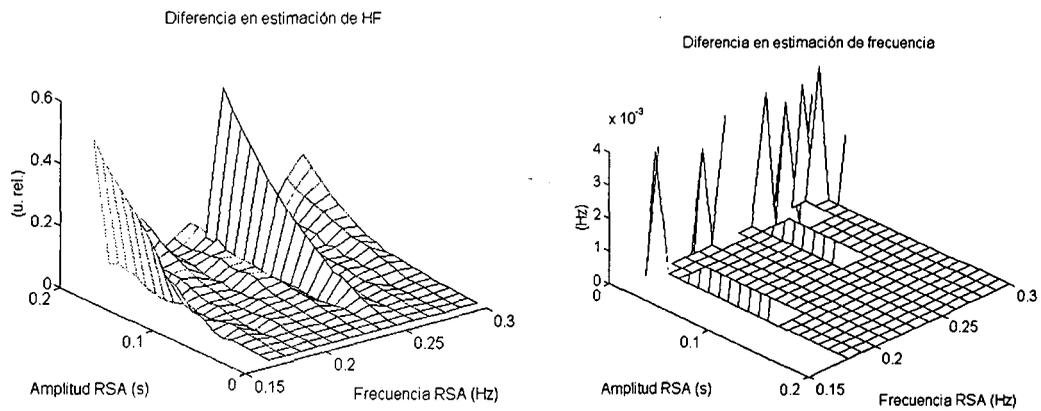


Figura 3.18 Diferencias en la estimación de la potencia de alta frecuencia y de la frecuencia de la arritmia sinorrespiratoria empleando las señales RR y DRR.

Nº de artefactos	HFP RR (ms/Hz ^{1/2})	Frec. RSA RR (mHz)	HFP DRR (ms/Hz ^{1/2})	Frec. RSA DRR (mHz)
0	5,3	250	2,8	250
1 FP	5,9 (0,4)	249,6 (1,1)	2,8 (0,3)	250,0 (0,0)
1 FN	8,1 (1,0)	250,5 (1,4)	3,2 (1,1)	250,3 (1,0)
2 FP	6,5 (0,5)	249,5 (1,4)	2,7 (0,3)	249,8 (0,8)
2 FN	10,4 (1,6)	250,8 (2,6)	3,3 (1,1)	250,4 (1,2)
1 FP + 1 FN	8,6 (1,2)	249,9 (2,0)	3,2 (0,6)	250,2 (1,0)
5 FP	8,4 (0,7)	248,2 (2,3)	3,2 (0,5)	248,9 (2,0)
5 FN	18,1 (2,7)	251,2 (15,0)	3,4 (1,0)	251,2 (2,0)

Tabla 3.6 Efecto de los artefactos en las señales RR y DRR (entre paréntesis se indica la desviación estándar).

La tabla muestra que la señal DRR es mucho más robusta a la presencia de artefactos que la señal RR. Por lo tanto, **si se sospecha la presencia de artefactos y se desea analizar la contribución de cada una de las bandas, se deberá utilizar la señal DRR**. En la figura 3.19 se muestra un ejemplo de la robustez de la señal frente a artefactos mientras que en la figura 3.20 se muestran las diferentes estimaciones espectrales.

El comportamiento frente a artefactos de la señal DRR vuelve a ser excelente. Obsérvese que por la definición de la señal sintética, la única componente espectral relevante es la debida a la arritmia sinorrespiratoria, la cual está superpuesta a una señal de tipo $1/f$ que, si la duración de la señal fuera infinita, no debería dar ningún pico espectral. Ya que la duración de la señal es finita, aparecen picos espúrios que aproximadamente coinciden en ambas señales aunque, se debe repetir, estos picos frecuenciales no son relevantes. En el apartado 3.4 se aplicarán tanto la señal SDRR como la señal DRR a registros reales y se comprobarán sus buenas prestaciones en presencia de artefactos.

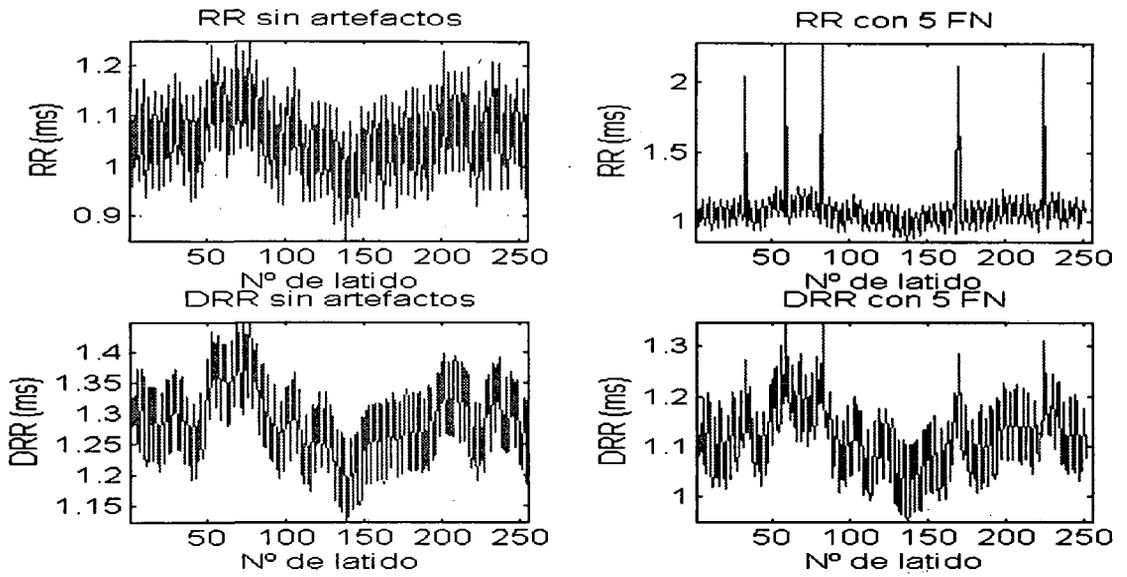


Figura 3.19 Comportamiento de las señales RR y DRR a la presencia de artefactos.

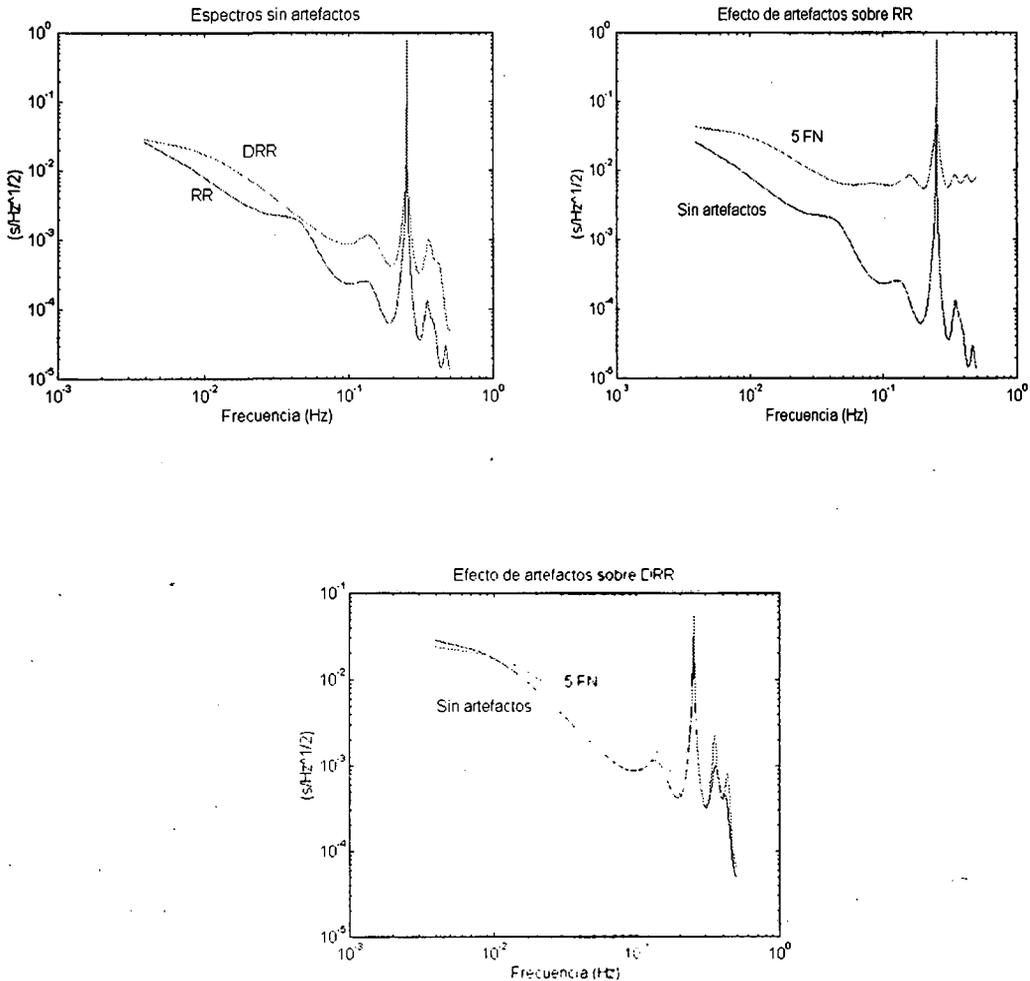


Figura 3.20 Estimación espectral en presencia de artefactos mediante el empleo de las señales RR y DRR.

3.4 Verificación experimental

En este apartado se ilustrarán, a partir de registros en sujetos sanos, las limitaciones y las soluciones consideradas en los anteriores apartados de este capítulo. En primer lugar se abordará el problema de la necesidad de remuestreo de la serie RR, a continuación se observará la limitada eficacia de los test de estacionariedad tras lo cual se analizará el problema de la sensibilidad de los métodos espectrales frente a artefactos. Finalmente, se comentará el efecto de la modulación de los osciladores sobre la estimación de la potencia en las bandas.

3.4.1 Osciladores endógenos y exógenos

Se ha comentado en el apartado 3.2.1 que podemos distinguir dos tipos de osciladores como causas de la variabilidad del ritmo cardíaco: los osciladores endógenos y los exógenos. Se ha comentado también que si se desea analizar espectralmente la contribución de un oscilador endógeno no es necesario el remuestreo ni el cambio de unidades a hercios. En cambio, si el oscilador de interés es exógeno, el remuestreo es necesario siempre y cuando la variabilidad debida al oscilador sea muy elevada o cuando el ritmo cardíaco medio vaya aumentando o disminuyendo de forma apreciable.

Para observar hasta qué grado puede afectar el hecho de no remuestrear la señal hemos escogido cuatro ejemplos representativos, a saber:

- a) Caso 1: registro en el cual no hace falta el remuestreo pues la variabilidad es pequeña.
- b) Caso 2: registro en el cual no hace falta el remuestreo pues el oscilador es endógeno.
- c) Caso 3: registro en el cual es necesario el remuestreo pues la variabilidad debida al oscilador exógeno es elevada (arritmia sinorrespiratoria muy elevada).
- d) Caso 4: registro en el cual es necesario el remuestreo pues el ritmo medio tiene una gran desaceleración.

Vamos a analizar detalladamente cada uno de estos cuatro casos.

Caso 1

El primer ejemplo es un registro procedente de un sujeto sano el cual realizaba una respiración periódica a volumen corriente constante. En la figura 3.21 se pueden observar el tacograma (o serie RR no remuestreada), la serie RR remuestreada y las estimaciones espectrales de ambas señales. La frecuencia de remuestreo se ha fijado al inverso del intervalo RR medio. La razón de esta decisión reside en que para frecuencias superiores a ésta (en la bibliografía se encuentran frecuencias entre 1,5 Hz y 4 Hz) el orden del modelo autorregresivo disminuye excesivamente y, por lo tanto, se pierde información espectral. Empleando como frecuencia de remuestreo la anteriormente citada, se obtienen órdenes semejantes para el tacograma y la señal remuestreada.

Tal como se observa, los resultados son muy semejantes, especialmente a las frecuencias de los osciladores de interés. En este caso, la componente respiratoria es muy acusada e indica una frecuencia respiratoria a 0,25 Hz a lo largo de todo el registro. Por otro lado, la componente alrededor de 0,1 Hz indica una alta actividad del sistema

barorreceptor. Podemos concluir que **en el caso de baja variabilidad no hace falta el remuestreo. El paso de ciclo/latido a hercios (si se desea) se realiza con la normalización al ritmo cardíaco medio.**

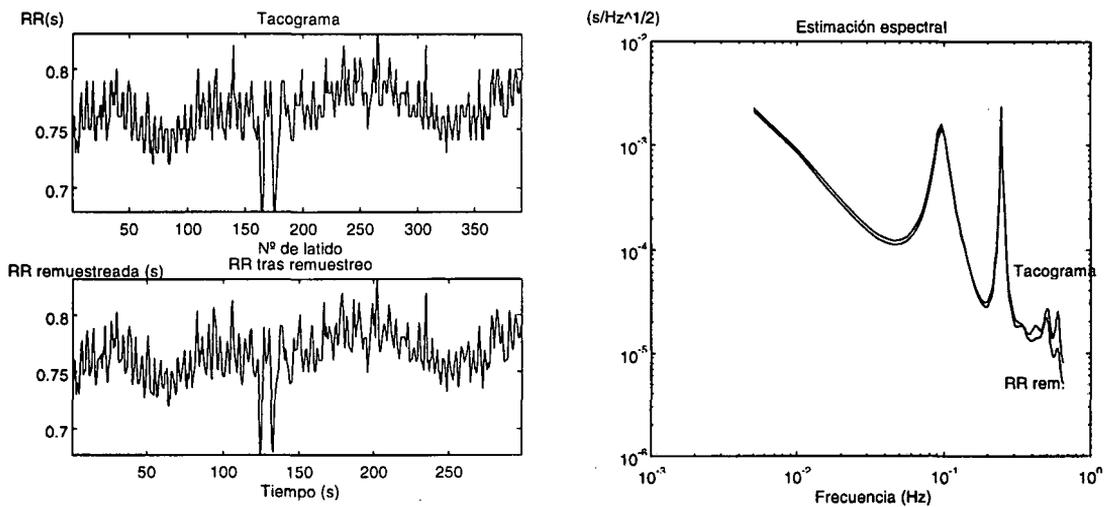


Figura 3.21 Resultados experimentales para el caso 1: derecha arriba: tacograma; derecha abajo: señal remuestreada; izquierda: estimación espectral de ambas señales.

Caso 2

El caso 2 es un ejemplo completamente diferente. El registro pertenece a un sujeto sano que respiraba libremente y que presentaba una acusada actividad debida al sistema barorreceptor. Empíricamente hemos observado que los individuos altos y delgados presentan usualmente esta característica. Ya se ha comentado que el barorreceptor actua como un oscilador endógeno. Entonces, es de esperar que el remuestreo no sea necesario. Como se observa en la figura 3.22, en la estimación espectral aparece un pico en la banda LF asociado a la actividad del barorreceptor que es más acusado en el caso del tacograma que en el caso de la señal RR remuestreada. No obstante, la diferencia entre ambas estimaciones no es muy acusada. La explicación reside en que la amplitud de la variación asociada a la componente endógena no es lo suficientemente elevada como para que haya diferencias apreciables. El orden del modelo para el tacograma es en este caso mayor que en el caso de la señal remuestreada, indicando que quizá se ha perdido algo de información espectral en el proceso de remuestreo. Es decir, ciertas componentes que en el tacograma se interpretan como deterministas, al remuestrear se estiman como aleatorias. Por lo tanto, **si se desea analizar un oscilador endógeno, no se debe realizar el remuestreo.** Los resultados en este caso son similares, pero estrictamente hablando no se debería haber realizado siquiera la conversión a hercios. Esto se debe a que la unidad temporal para un oscilador endógeno es el latido y no el segundo.

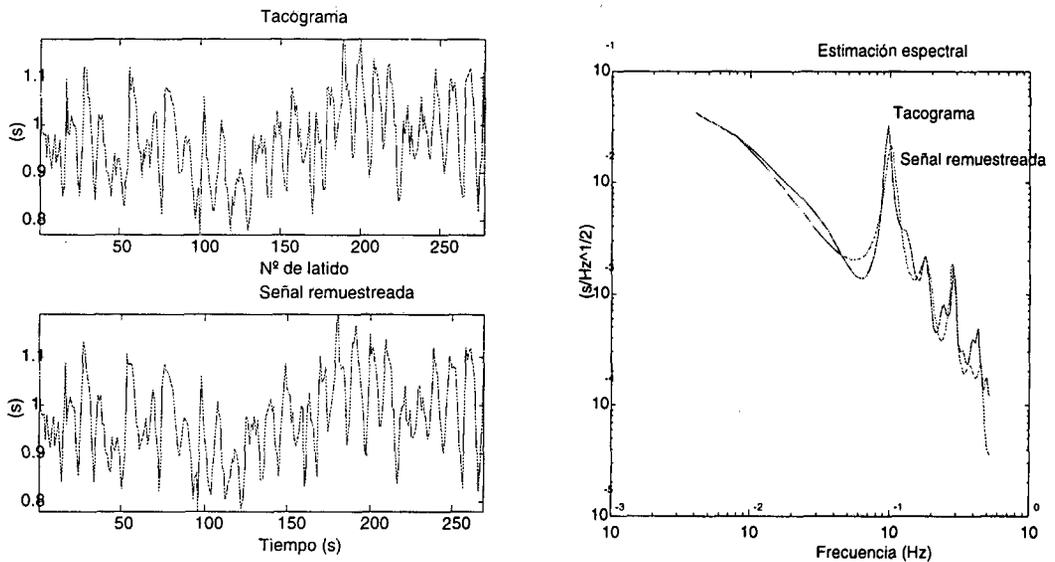


Figura 3.22 Resultados experimentales para el caso 2: derecha arriba: tacograma; derecha abajo: señal remuestreada; izquierda: estimación espectral de ambas señales.

Caso 3

El tercer caso es un registro en el cual el sujeto sano respiraba periódicamente a una frecuencia de 0,25 Hz. Dicho registro muestra una arritmia sinorrespiratoria muy elevada (mayor de 200 ms en muchos ciclos respiratorios) y es un buen ejemplo para evaluar el efecto del remuestreo. Ya se comentó en el apartado 3.2.1 que una variabilidad elevada puede requerir el remuestreo siempre y cuando la fuente sea exógena. En la figura 3.23 se muestran los resultados del procesado del registro. Por comparación con el caso 2 se puede observar que tenemos el efecto contrario. Ahora, el orden del modelo es superior para la señal remuestreada y el pico a la frecuencia respiratoria es más ancho en la estimación espectral del tacograma (efecto que ya se había observado por simulación). La modulación de amplitud presente en el registro es semejante en ambas señales. Cuando el ritmo cardíaco es elevado, la frecuencia de muestreo de la señal respiratoria en el tacograma es superior con lo cual la frecuencia respiratoria aparente es inferior. En cambio, cuando el ritmo cardíaco es bajo, la frecuencia respiratoria aparente es mayor. Esto provoca que una senoide quede distorsionada y hace que el pico respiratorio se ensanche. Este mismo efecto lo observaremos (pero más acusadamente) en el caso 4. Por lo tanto, **cuando se desea estudiar un oscilador exógeno que provoca una alta variabilidad del ritmo cardíaco, es necesario el remuestreo.** En el presente caso, debido al ensanchamiento del pico respiratorio, se mediría una potencia de alta frecuencia superior en el caso del tacograma. Obsérvese que en casos patológicos, como sucede en la neuropatía diabética, el remuestreo no es necesario puesto que los efectos del oscilador exógeno son pequeños. Se debe comentar que el caso aquí presentado es muy extremo. Se ha observado empíricamente que **para registros con una arritmia sinorrespiratoria inferior a los 100 ms, las diferencias entre las estimaciones espectrales del tacograma y de la señal remuestreada son prácticamente nulas.**

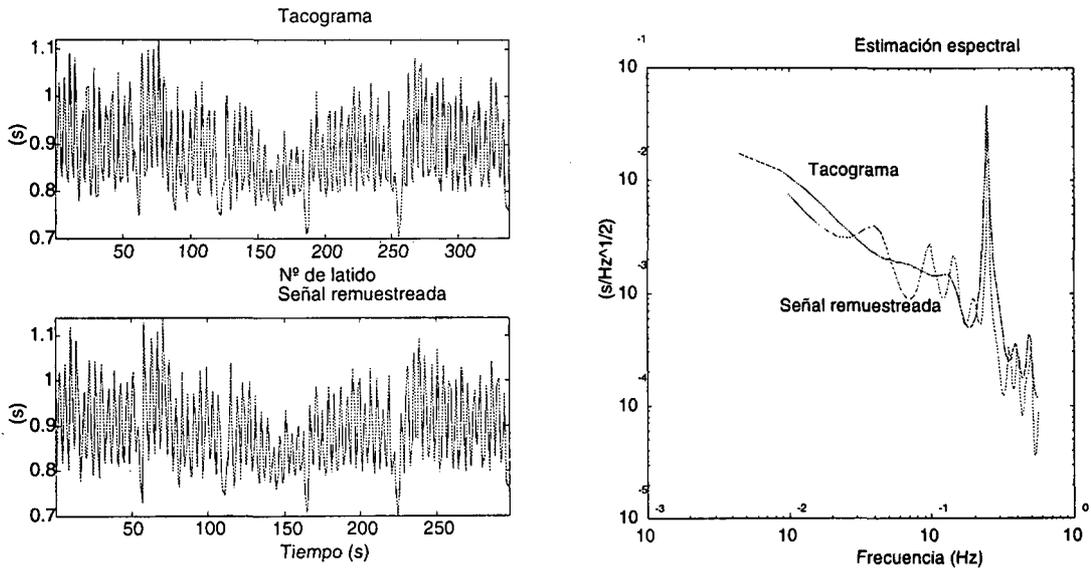


Figura 3.23 Resultados experimentales para el caso 3: derecha arriba: tacograma; derecha abajo: señal remuestreada; izquierda: estimación espectral de ambas señales.

Caso 4

El cuarto caso es un registro en el cual el voluntario realizaba una prueba de esfuerzo en una bicicleta estática respirando periódicamente a 0,25 Hz. El segmento más interesante corresponde a la recuperación tras esfuerzo. En el registro que presentamos dicha recuperación es particularmente breve. En la figura 3.24 se presentan los resultados. Se puede observar claramente que en el tacograma el período aparente de la señal respiratoria es mayor para ritmos cardíacos rápidos que para ritmos cardíacos lentos. Tras la recuperación, el ritmo respiratorio aparente es mayor. Por lo tanto, en este registro se observa claramente la modulación de frecuencia asociada con la variación del ritmo cardíaco medio. Una vez realizado el remuestreo, el período de la señal respiratoria es constante a lo largo de todo el registro. La estimación espectral muestra que el pico respiratorio es más ancho y de menor amplitud en el caso del tacograma. Por lo tanto, **el remuestreo es necesario cuando se desea analizar un oscilador exógeno y se produce un cambio del ritmo medio superior a la amplitud del oscilador exógeno que se desea analizar**. A efectos prácticos, este es el único caso en el cual se debe remuestrear en sujetos con baja variabilidad del ritmo cardíaco.

Como resumen de los cuatro casos anteriores se pueden formular las siguientes reglas prácticas sobre la necesidad de remuestreo:

- a) Si el oscilador a analizar es endógeno, no se debe remuestrear y la frecuencia debe expresarse en ciclo/latido.
- b) Si el oscilador es exógeno, sólo se debe realizar el remuestreo si la variabilidad asociada al oscilador es muy elevada o se produce un cambio en el ritmo medio superior a la amplitud del oscilador. Si no se remuestrea se debe expresar la frecuencia en hercios normalizando con el ritmo cardíaco medio.

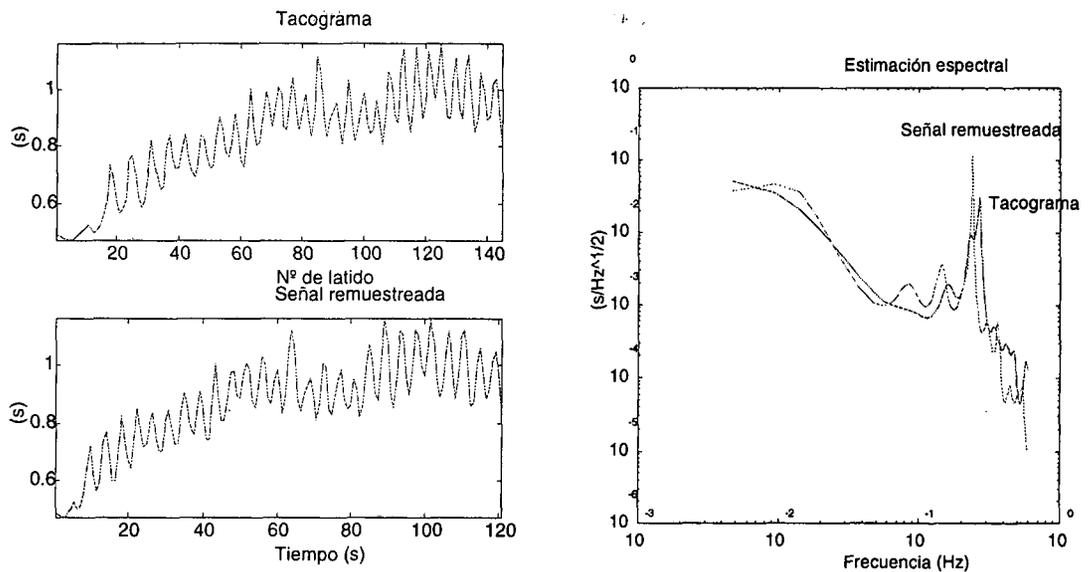


Figura 3.24 Resultados experimentales para el caso 4: derecha arriba: tacograma; derecha abajo: señal remuestreada; izquierda: estimación espectral de ambas señales.

3.4.2 Estacionariedad de la secuencia RR

Es bien sabido que la estacionariedad de la secuencia RR sólo puede ser garantizada en períodos de corta duración y en condiciones estables. El test más utilizado para comprobar la estacionariedad en el estudio de la variabilidad del ritmo cardíaco es el test de las ordenaciones invertidas. Otro test comúnmente utilizado en otras disciplinas es el test de ráfagas. El propósito de este apartado es comprobar cómo se comportan ambos test en registros de diversa índole.

En el análisis de registros de larga duración se ha observado que el 100 % de los registros no pasa ninguno de los dos tests. Por lo tanto, el análisis espectral de secuencias RR largas no tiene ningún sentido.

Se ha observado que en un conjunto de 269 registros con un número de latidos entre 150 y 600, **el 67,3 % de los registros pasa el test de las ordenaciones invertidas y el 91,8 % pasa el test de ráfagas**. El nivel de significación escogido es de 0,05. El conjunto de registros incluye aquellos que ponen de manifiesto ciertas maniobras (como la de Valsalva) y aquellos donde en principio se debería tener estacionariedad (respiración periódica, por ejemplo). Se aprecia que el test de las ordenaciones invertidas es más restrictivo que el de ráfagas. **El 63,7 % de los registros pasa ambos tests**.

En la figura 3.25 se muestran cuatro ejemplos representativos. El primero corresponde a un registro realizado durante una maniobra de Valsalva. El test de las ordenaciones invertidas consigue detectar la no estacionariedad del registro asociada al cambio producido por la maniobra. En cambio, el test de ráfagas es incapaz de detectar la no estacionariedad. Obsérvese que el rasgo más característico de la maniobra de Valsalva es un transitorio rápido que, como se vio en la simulación, es detectable por el test de las ordenaciones invertidas.

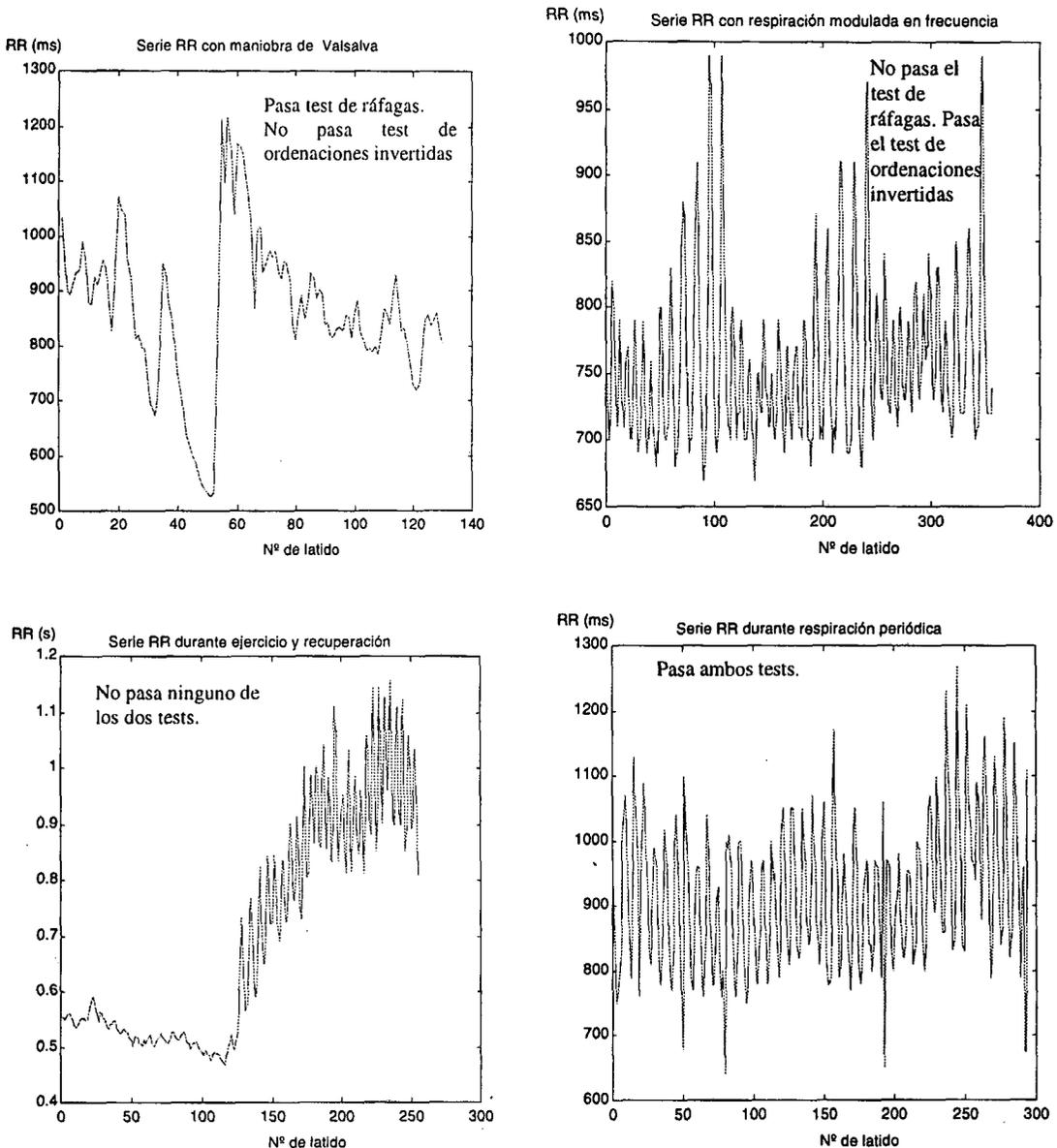


Figura 3.25 Ejemplos de registros analizados con diferentes resultados para los dos tests de estacionariedad.

El segundo ejemplo corresponde a un registro realizado durante una prueba en la cual el sujeto respiraba con una frecuencia variable entre 0,1 Hz y 0,2 Hz (los detalles sobre el protocolo de medida están en el apartado 3.4.4). Se observan claramente una modulación de amplitud (debido al filtrado pasabajo que ejerce la función de transferencia entre la respiración y el ritmo cardíaco) y una modulación de frecuencia (debida al propio ritmo respiratorio). Obsérvese que en este caso el registro pasa el test de las ordenaciones invertidas pero no pasa el test de ráfagas (probablemente por la modulación de amplitud). Por lo tanto, se comprueban nuevamente los resultados obtenidos en la simulación: el test de ordenaciones invertidas es insensible a una modulación de amplitud.

El tercer ejemplo corresponde a un registro claramente no estacionario. Se pidió al sujeto que realizara un gran esfuerzo en una bicicleta estática. Tras llegar al límite de esfuerzo, se pidió que dejara de pedalear. Se observan claramente dos hechos: durante el esfuerzo máximo, la variabilidad del ritmo cardíaco es mínima. El período de

recuperación se caracteriza por un progresivo aumento de la componente respiratoria (la respiración era periódica) y un aumento del intervalo RR medio. Dicho aumento es bastante brusco (recuperación rápida). El registro no pasa ninguno de los dos tests. Esto es lógico debido a que hay dos partes bien diferenciadas en el registro con componentes de muy diferente amplitud y frecuencia.

El cuarto ejemplo es un registro realizado con respiración periódica y el sujeto tumbado (véanse detalles en el apartado 3.4.4). Se aprecia que el contenido frecuencial de la señal a lo largo del registro es prácticamente constante. Sólo se aprecian pequeñas fluctuaciones en la amplitud de la señal que, no obstante, no son detectadas por el test de ráfagas. El registro es considerado como estacionario por ambos tests, como era de esperar.

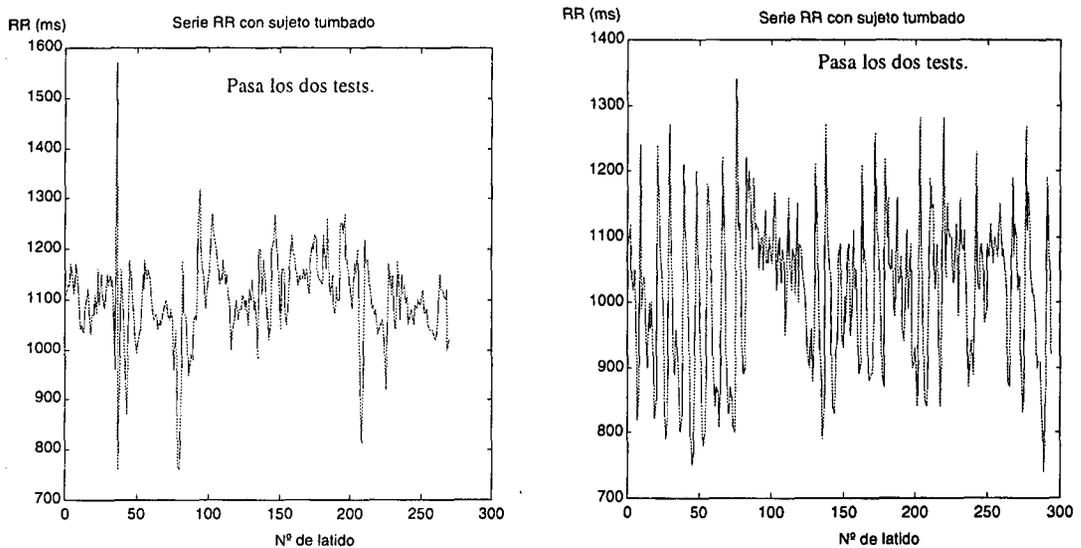


Figura 3.26 Ejemplos de secuencias no estacionarias que pasan ambos tests.

En la figura 3.26 se muestran dos secuencias que no son estacionarias pero que, en cambio, pasan los dos tests. El primer caso es un registro con un artefacto que introduce un aumento en la banda de alta frecuencia y lleva asociada una no estacionariedad local. Ninguno de los dos test es capaz de detectar esto, demostrando experimentalmente los casos presentados en la simulación.

El segundo ejemplo es más sorprendente si cabe. Como se observa en el registro, hay una primera zona dominada por unas fluctuaciones de baja frecuencia. De repente, hay un transitorio rápido y aparece una componente de alta frecuencia y menor amplitud. El resto del registro es una mezcla de ambas componentes. Es un caso de clara no estacionariedad que, sin embargo, pasa ambos tests.

Por último vamos a comentar un ejemplo en el cual se esperaba estacionariedad y en cambio, los tests resultan altamente restrictivos. En la figura 3.27 se presenta un registro obtenido de un sujeto que respiraba periódicamente en posición supina y tras un cierto tiempo de estabilización (aproximadamente diez minutos). Se observa la presencia de una modulación de amplitud que no es excesivamente acusada pero que parece ser detectada por el test de ráfagas. Por otro lado, el test de ordenaciones invertidas también considera que el registro es no estacionario. Quizá esto se deba a que

el intervalo RR medio va disminuyendo en el registro desde el inicio hasta el latido 50 aproximadamente. Dicha disminución puede ser la causa del rechazo pero obsérvese que es menor que la amplitud de la arritmia sinorrespiratoria.

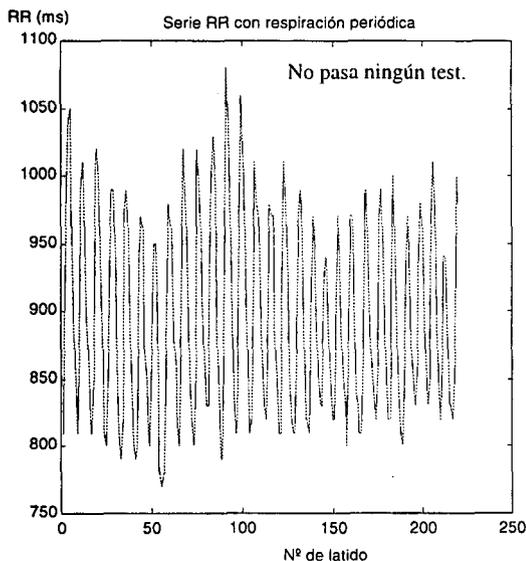


Figura 3.27 Secuencia supuestamente estacionaria que no pasa ninguno de los dos tests.

apartado 3.4.4). Sólo algunos registros con respiración modulada en frecuencia son clasificados como no estacionarios por el test de ráfagas debido a que presentan al mismo tiempo una modulación de amplitud. La gran mayoría de registros adquiridos con respiración modulada pasan el test.

Como conclusión a la observación experimental se recomienda emplear cuidadosamente los dos tests al mismo tiempo, además de realizar una inspección visual. Si de ésta surgen dudas sobre la estacionariedad, **se sugiere el empleo de métodos espectro-temporales para poder juzgar si el contenido frecuencial de la señal varía con el tiempo.**

3.4.3 Sensibilidad frente a artefactos

En el apartado 3.2.3 se ha comentado que los métodos espectrales son muy sensibles a artefactos. Empleando simulación se ha observado que aunque el índice LF/HF no se ve muy afectado, los índices VLF, LF y HF se ven fuertemente modificados. Por otro lado, en el apartado 3.3.2 se ha propuesto una señal alternativa a la señal RR que, en pruebas simuladas, presenta una alta robustez a artefactos.

El propósito de este apartado es demostrar que la señal DRR tiene unos índices espectrales que poseen alta correlación ($> 0,75$) con los de la señal RR y que en presencia de artefactos no se ven tan afectados como los de la señal RR.

En primer lugar comprobaremos la correlación entre índices. Seguidamente estudiaremos el efecto de los artefactos introduciendo artificialmente falsos positivos y negativos. Finalmente, se extraerán conclusiones sobre la robustez de la señal DRR frente a artefactos.

Para comprobar la correlación entre índices, se han evaluado los índices LFP/HFP, VLFP, LFP y HFP para las estimaciones espectrales de la señales RR y DRR en 134 registros estacionarios. Se ha comprobado visualmente la estacionariedad de los registros que pasaban el test de las ordenaciones invertidas y el test de ráfagas. Se han rechazado aquellos registros que presentaban artefactos o alguna clara modulación de frecuencia o amplitud. A continuación se ha hallado la correlación entre los índices obtenidos con la señal RR y con la señal DRR. Los resultados se muestran en la tabla 3.7. En la figura 3.28 se muestran los resultados para los cada uno de los índices representados logarítmicamente.

Tipo de regresión	LFP/HFP	HFP	LFP	VLFP
Lineal	0,80	0,90	0,82	0,92
Logarítmica	0,80	0,95	0,89	0,94

Tabla 3.7 Correlación entre índices espectrales evaluados mediante la señal RR o DRR (regresión lineal y logarítmica).

Se observa que la correlación es especialmente elevada en los índices HFP y VLFP, siendo menor en los índice LFP y LFP/HFP (aunque, no obstante, es alta). Por lo tanto, cabe concluir que ambas señales aportan prácticamente la misma información. En la figura 3.29 se observan los espectros estimados empleando las dos señales en un registro. Se observa que el pico principal (en este caso corresponde a arritmia sinorrespiratoria) es localizado perfectamente por ambas señales.

A continuación, se evalúa la robustez de ambas señales frente a artefactos. Para ello emplearemos un registro de respiración periódica donde se observarán los cambios introducidos por la presencia de un número diverso de artefactos.

En la figura 3.30 están representados el tacograma y la señal DRR del registro escogido. Aunque se observen diferencias importantes entre ambas señales (debidas a la operación no lineal para obtener DRR), hay que considerar que la estimación espectral de la frecuencia cardíaca y la potencia en las diferentes bandas es semejante empleando ambas señales. La estimación espectral se muestra en la figura 3.29.

Al igual que se realizó para probar la robustez de los índices estadísticos frente a artefactos, se han introducido aleatoriamente un número determinado de falsos positivos y negativos en la señal RR. Posteriormente se ha obtenido la señal DRR y se han evaluado la potencia en la banda de alta frecuencia (HFP), de baja frecuencia (LFP) y de muy baja frecuencia (VLFP) empleando las dos señales. Para un mismo número de falsos positivos y negativos se han utilizado cien realizaciones. Se ha evaluado la media y la desviación estándar de cada uno de los índices. En la tabla 3.8 se muestran los valores medios de los índices. En la tabla 3.9 se muestran las desviaciones estándar.

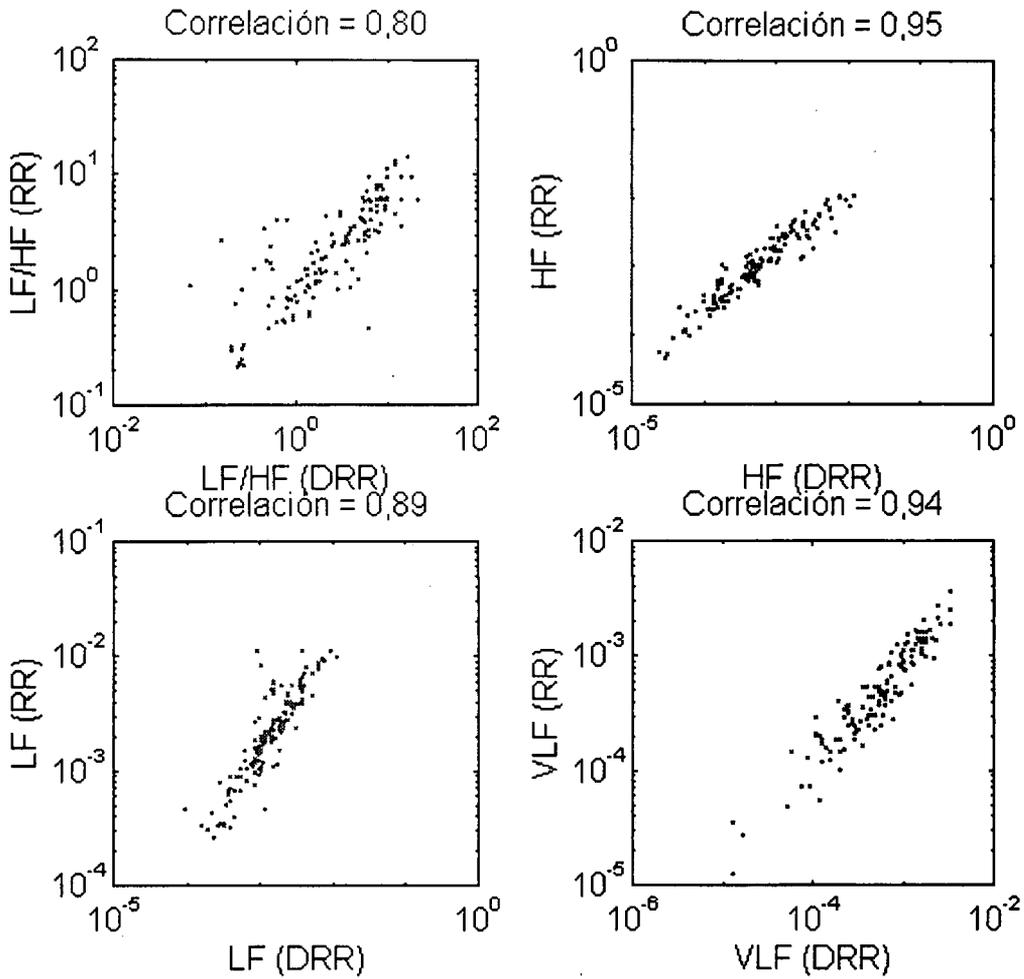


Figura 3.28 Correlación entre índices espectrales mediante regresión logarítmica empleando las señales DRR y RR.

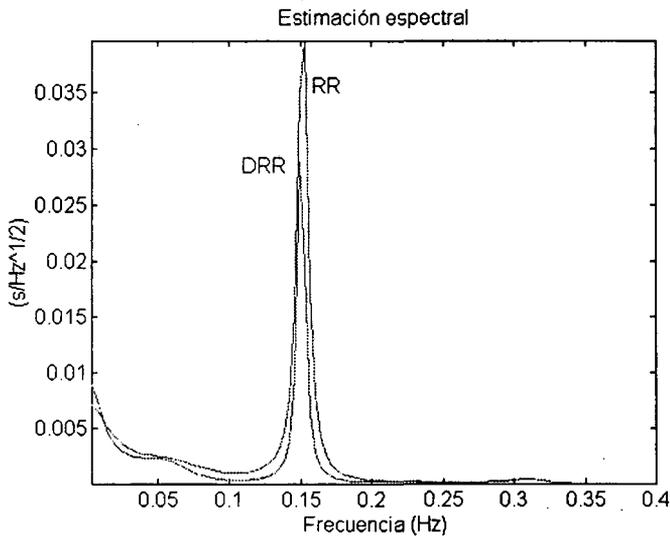


Figura 3.29 Ejemplo de estimación espectral empleando las señales DRR y RR.

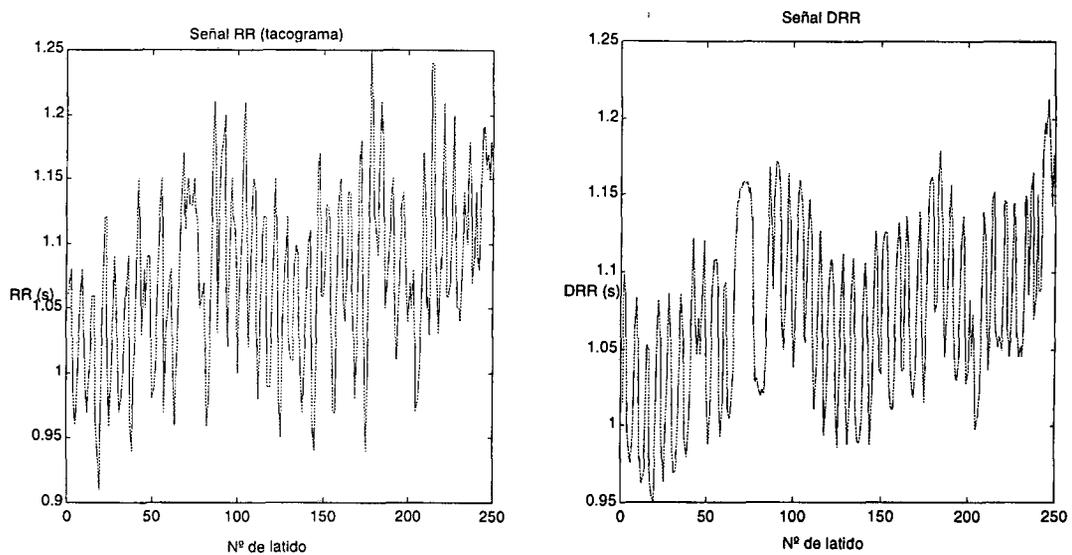


Figura 3.30 Señal RR y DRR sobre las que se ha probado la robustez frente a artefactos.

Nº de artefactos	HFP (RR) (ms/Hz ^{1/2})	HFP (DRR) (ms/Hz ^{1/2})	LFP (RR) (ms/Hz ^{1/2})	LFP (DRR) (ms/Hz ^{1/2})	VLFP (RR) (ms/Hz ^{1/2})	VLFP (DRR) (ms/Hz ^{1/2})
Ninguno	2,8	1,8	1,3	1,0	0,6	0,7
1 FP	3,5	1,9	1,7	1,1	0,6	0,7
1 FN	5,7	2,0	2,7	1,2	0,7	0,8
2 FP	4,2	1,9	2,1	1,2	0,7	0,7
2 FN	8,5	2,1	4,4	1,4	1,2	0,8
1 FP + 1 FN	6,4	1,9	3,1	1,2	0,9	0,7
5 FP	6,3	2,0	3,2	1,3	0,8	0,7
5 FN	17,3	2,3	9,4	1,8	2,0	1,1

Tabla 3.8 Valores medios de los índices tras la introducción de artefactos.

Nº de artefactos	HFP (RR) (ms/Hz ^{1/2})	HFP (DRR) (ms/Hz ^{1/2})	LFP (RR) (ms/Hz ^{1/2})	LFP (DRR) (ms/Hz ^{1/2})	VLFP (RR) (ms/Hz ^{1/2})	VLFP (DRR) (ms/Hz ^{1/2})
1 FP	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1
1 FN	0,8	0,6	0,5	0,3	0,3	0,2
2 FP	0,3	0,2	0,3	0,1	0,2	0,1
2 FN	1,3	0,8	1,0	0,5	0,5	0,2
1 FP + 1 FN	0,8	0,2	0,5	0,2	0,4	0,2
5 FP	0,5	0,2	0,5	0,2	0,3	0,2
5 FN	2,6	0,9	2,8	0,7	1,1	0,6

Tabla 3.9 Desviaciones estándar de los índices espectrales tras introducir artefactos.

Como se observa, la señal RR es más sensible a artefactos, especialmente a los falsos negativos. El comportamiento es semejante al que se tenía con el índice SD. Siguiendo el paralelismo, el empleo de la señal DRR se puede asociar al empleo del índice MIRR. Por otro lado, las desviaciones estándar de los índices calculados son semejantes aunque siempre menores en el caso del empleo de la señal DRR. En la figura 3.30 se muestra un ejemplo de la señal RR y DRR contaminadas por cinco artefactos (la señal DRR, naturalmente, se obtiene de la señal RR contaminada). En la figura 3.31 se muestran las estimaciones por espectrales para las señales sin contaminar y contaminadas.

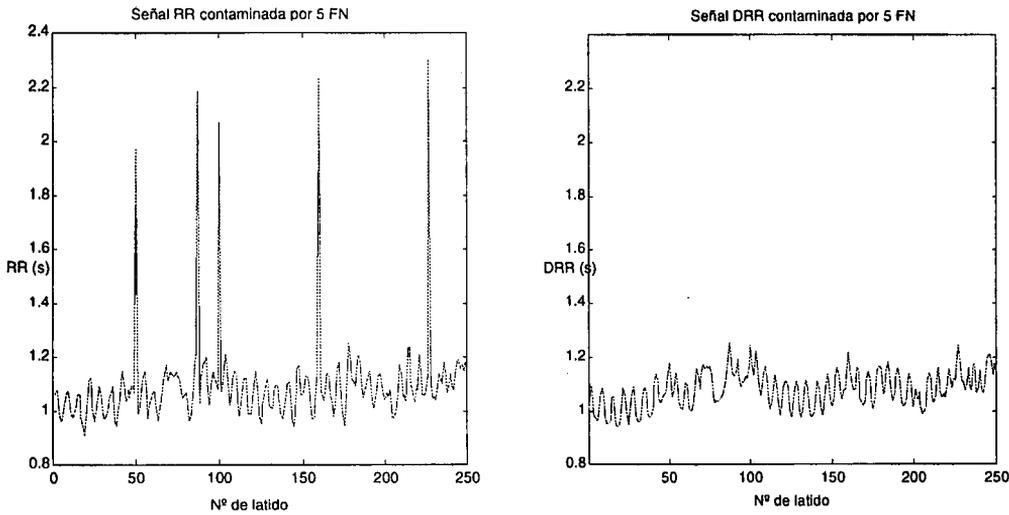


Figura 3.30 Señal RR contaminada con 5 falsos negativos y señal DRR obtenida a partir de ella.

Tal y como aparece en la figura 3.31, la robustez frente a artefactos que se obtiene empleando la señal DRR es muy elevada si se compara con la alta sensibilidad que presentan los métodos espectrales tradicionales a la presencia de transitorios de alta frecuencia y amplitud.

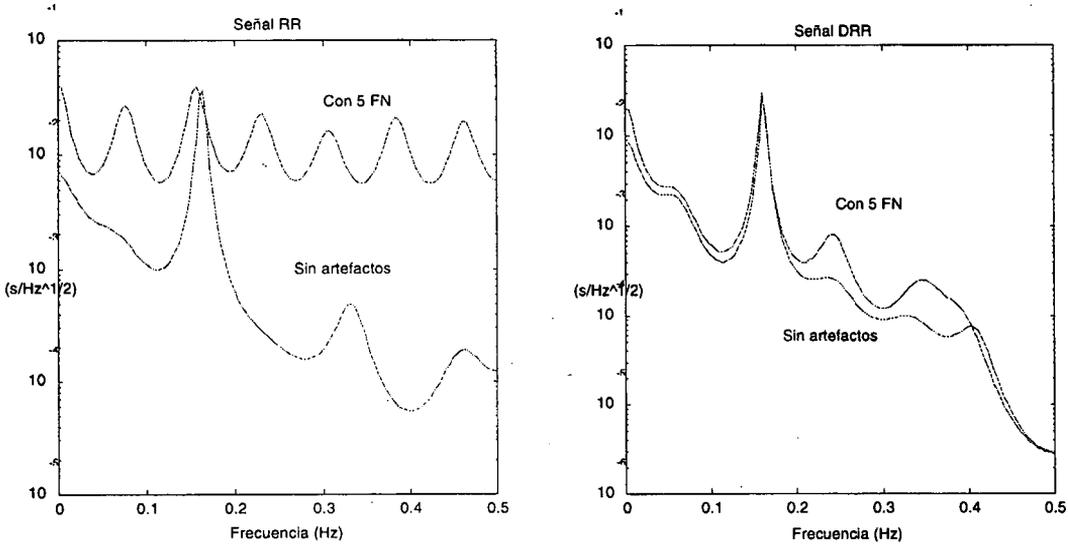


Figura 3.31 Ejemplo de estimaciones espectrales de las señales RR y DRR en ausencia y presencia de artefactos.

Se ha observado que los índices obtenidos mediante la señal RR y mediante la señal DRR correlan bien, mientras que los errores cometidos en su estimación en presencia de artefactos son mucho menores si se emplea la señal DRR. En vista de los resultados experimentales, podemos concluir que **el empleo de la señal DRR puede ser útil para estimar los diferentes índices espectrales cuando hay la posibilidad de presencia de artefactos siempre y cuando no sea posible o no se desee corregir dichos artefactos.**

3.4.4 Modulación de fuentes

El análisis espectral de una serie temporal supone que el contenido frecuencial no cambia en todo el registro. No obstante, en la variabilidad del ritmo cardíaco se producen cambios en la frecuencia de los osciladores debido a la necesidad de adaptación a diferentes condiciones ambientales. Un ejemplo claro es la arritmia sinorrespiratoria cuya frecuencia, en respiración libre, no suele ser periódica.

El objetivo de este apartado es demostrar que una variación en la frecuencia de alguna de las fuentes que modulan la variabilidad del ritmo cardíaco puede provocar un aumento de la banda de baja frecuencia que no es debido a un aumento de la descarga simpática sino a la propia variación que puede ser ajena al sistema cardiovascular (como es el caso de toda fuente exógena).

El índice LF/HF se utiliza habitualmente como indicador del balance entre los sistemas simpático y parasimpático. En medidas controladas para evaluar dicho balance, se ha utilizado el índice sin considerar la forma de respirar de cada sujeto en particular. No obstante, sujetos con un balance semejante pueden presentar índices LF/HF completamente diferentes si su ritmo respiratorio es completamente distinto. Es por esta razón que se debe prestar atención a la variabilidad del ritmo respiratorio para mejorar la interpretación del análisis espectral de la variabilidad del ritmo cardíaco.

Se ha realizado un protocolo de medidas en 8 individuos jóvenes sanos con edades comprendidas entre los 24 y los 28 años (media = 25,75 años, desviación estándar = 1,58 años), dos de los cuales son fumadores.

En las cuatro medidas realizadas durante el protocolo se ha registrado el ECG y la señal respiratoria. El primero se obtuvo empleando la derivación estándar I y un amplificador de biopotenciales realizado en el mismo Departamento. Para la respiración se utilizó como sensor un termistor nasal. La frecuencia de muestreo para ambas señales fue de 100 Hz. En todas las medidas el sujeto estuvo en posición de tendido supino.

Las cuatro medidas se realizaron de forma consecutiva y cada una de ellas tuvo una duración de cinco minutos. El protocolo era el siguiente:

-Medida 1: Respiración libre.

-Medida 2: Respiración periódica a 0,15 Hz

-Medida 3: Respiración modulada en FM con una portadora de 0,15 Hz, una moduladora de 0,01 Hz y una desviación en frecuencia de 0,05 Hz.

-Medida 4: Idem que medida 2.

En las diferentes medidas se pidió al voluntario que respirara el mismo volumen de aire. Para la sincronización respiratoria se le indicó que siguiera con la respiración la señal presente en un osciloscopio que tenía las características deseadas para cada medida.

La medida 4 sirve para validar que el cambio entre la medida 2 y 3 es debido a la variabilidad del ritmo respiratorio y no a otras causas. Esto será cierto siempre y cuando los resultados de las medidas 2 y 4 sean semejantes.

Una vez adquiridas las medidas se detectaban los complejos QRS en la señal de ECG. A partir de esta localización temporal se obtienen dos señales:

-La señal RR que es la diferencia temporal entre complejos QRS sucesivos. Caracteriza la variabilidad del ritmo cardíaco.

-La señal RESP que es el resultado de remuestrear la señal respiratoria obtenida a partir del termistor en los instantes de aparición de cada QRS. Caracteriza la variabilidad del ritmo respiratorio. La señal RESP sirve para comprobar que el sujeto ha seguido bien la respiración y para comparar los diferentes volúmenes corrientes correspondientes a diversas medidas, así como para mostrar el filtrado pasabajo que aparece en la interacción entre la respiración y la variabilidad del ritmo respiratorio.

Una vez obtenidas las señales se ha realizado la estimación espectral de la señal RR para cada una de las medidas normalizando dicho espectro (dividiéndolo por la variancia de la señal RESP). La estimación se ha realizado con modelos AR empleando el orden dictado por el criterio de la información de Akaike. Una vez obtenidos los espectros se han analizado los cocientes entre el espectro de la medida 3 y el de la medida 2 (cociente 1), y el cociente entre el espectro de la medida 3 y el de la medida 4 (cociente 2). Un ejemplo es el que se muestra en la figura 3.32.

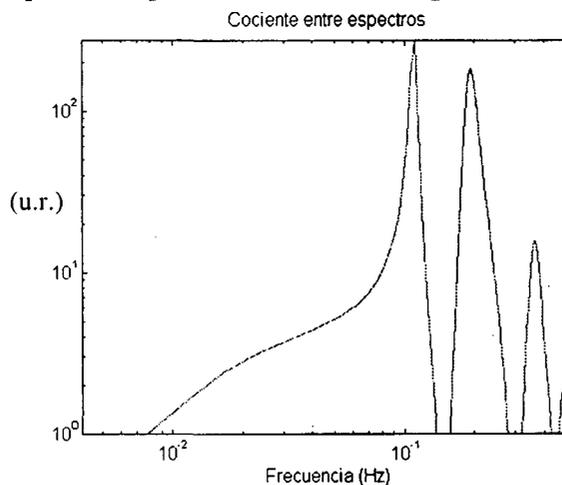


Figura 3.32 Cociente entre espectros.

Para la evaluación de resultados se han utilizado dos tipos de parámetros:

- El valor de los cocientes 1 y 2 a la frecuencia de 0,05 Hz (C1 y C2).
- La frecuencia máxima en la banda de baja frecuencia para la cual los cocientes 1 y 2 son superiores a la unidad (F1 y F2) para toda frecuencia inferior a ésta.

El primer tipo de parámetro da una idea de cuánto afecta respirar de forma no periódica mientras que el segundo tipo nos indica hasta qué frecuencia nos afecta la variabilidad del ritmo respiratorio.

Los resultados para cada uno de los sujetos y de los cocientes son los que se muestran en la tabla 3.10:

Sujeto	C1	F1 (Hz)	C2	F2 (Hz)
1	2,43	0,14	5,06	0,14
2	5,90	0,14	2,25	0,14
3	3,44	0,13	2,81	0,13
4	1,25	0,06	1,31	0,07
5	1,45	0,06	2,02	0,13
6	6,83	0,13	5,09	0,14
7	31,9	0,14	1,82	0,14
8	0,87	0,01	0,75	0,04

Tabla 3.10 Resultados de la modulación de respiración en 8 sujetos.

De los resultados se desprende que para la mayoría de sujetos la potencia a baja frecuencia es superior cuando tenemos variabilidad del ritmo respiratorio que cuando tenemos respiración a ritmo constante. Si se supone que la función de transferencia que provoca la arritmia sinorrespiratoria es suficientemente lineal, la explicación es sencilla: para respiración periódica se tiene un único pico espectral a 0,15 Hz y un contenido muy bajo a baja frecuencia. En cambio, para respiración en FM se tendrán componentes a baja frecuencia debidos a la moduladora, lo cual hace aumentar la potencia a baja frecuencia, así como dos picos centrados en 0,15 Hz. En la figura 3.33 se comparan los espectros de la secuencia RR para respiración periódica y en FM del sujeto 3. Se observa que la potencia a baja frecuencia es superior para la respiración en FM que para la respiración periódica. En la figura 3.34 se comparan el espectro de la secuencia RR y de la secuencia RESP para la respiración periódica en el caso del sujeto 3. Obsérvese el efecto pasabajo debido a la función de transferencia de la arritmia sinorrespiratoria [Womack, 1971].

Se debe destacar que de entre los ocho individuos únicamente el número 8 tiene resultados diferentes al resto. La tónica general son valores de C1 y C2 mayores a la unidad y de F1 y F2 mayores a 0,05 Hz. Observando detalladamente las señales RESP de este sujeto se observa que no sigue bien la señal periódica (en ninguno de los dos casos) provocando cambios en la respiración muy bruscos.

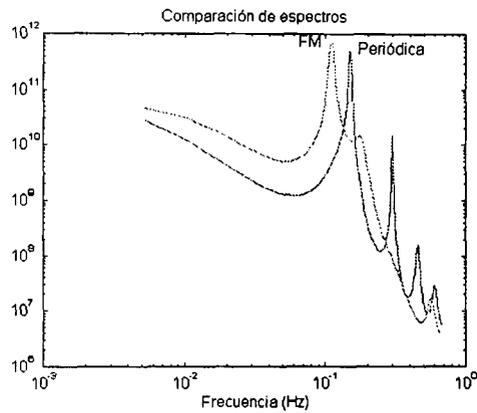


Figura 3.33 Comparación respiración FM y periódica.

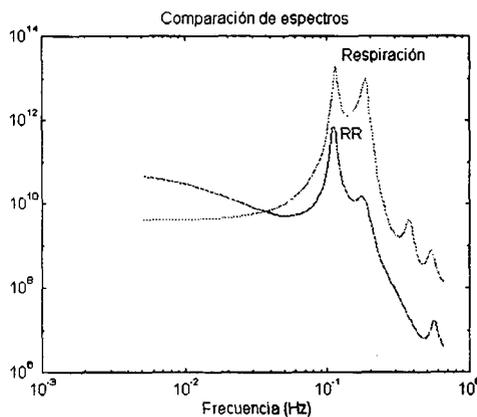


Figura 3.34 Filtrado pasabajo debido a la función de transferencia de la arritmia sinorrespiratoria.

Por lo tanto, la variabilidad del ritmo respiratorio produce un aumento en la banda de baja frecuencia (o muy baja frecuencia dependiendo del tipo de variación) de la estimación espectral de la variabilidad del ritmo cardíaco que no es debido a un cambio en el balance neto entre los sistemas simpático y parasimpático. Dicho efecto debe evitarse utilizando otros índices insensibles a dicho efecto o hay que corregirlo monitorizando la respiración. La presencia de la modulación de fuentes se hará muy patente mediante el empleo de métodos espectro-temporales (tal y como se verá en el capítulo 4). Por otro lado, se ha supuesto que la función de transferencia entre la respiración y la variabilidad del ritmo cardíaco es lineal. Dicha hipótesis no siempre es cierta y deberá evaluarse mediante algún método de caracterización de no linealidad. Esto se verá también en el capítulo 5, donde se empleará el biespectro.

3.5 Conclusiones

El objetivo de este capítulo ha sido mostrar las ventajas y limitaciones de los métodos espectrales con la intención de plantear una metodología para el procesado de series RR.

Se ha comentado que los métodos espectrales son una buena herramienta para investigar con mayor detalle las causas que originan la variabilidad del ritmo cardíaco. Tras revisar los diversos métodos para la caracterización espectral de la variabilidad del ritmo cardíaco se ha optado por el empleo de los **métodos autorregresivos** debido a la naturaleza casi aleatoria de la señal RR. Se ha escogido como orden del modelo aquel dictado por el **criterio de la información de Akaike**.

Se ha estudiado la influencia del **remuestreo** de la señal RR sobre la estimación espectral y se ha observado que sólo es **necesario cuando se desea analizar la influencia de un oscilador exógeno** y se produce un cambio en el ritmo medio que es superior a la amplitud del oscilador. **El remuestreo es contraproducente cuando se desea analizar un oscilador endógeno de gran amplitud**.

Para realizar una estimación espectral fiable, se requiere que la serie RR sea estacionaria. Se ha comprobado que **los tests de estacionariedad son poco fiables y se recomienda una inspección visual de la señal**.

La presencia de artefactos en la serie RR produce grandes errores en la estimación de los índices espectrales. Hemos propuesto la señal DRR como alternativa. **El análisis espectral de la señal DRR produce unos índices espectrales de alta correlación con los que se obtienen en la serie RR en ausencia de artefactos. Si hay artefactos, el análisis mediante la señal DRR es mucho más robusto**.

Por otro lado, **la variabilidad de la frecuencia de los osciladores que modulan la variabilidad del ritmo cardíaco puede ser una causa de sobrestimación de la potencia en las bandas de baja frecuencia y de muy baja frecuencia**. Si no se posee una medida sobre el oscilador, se debe recurrir a métodos espectro-temporales para cuantificar este efecto. Recuérdese que una sobrestimación de la banda de baja frecuencia produce índices LF/HF elevados que pueden llevar a una diagnosis o prognosis incorrecta.

En la figura 3.35 se esquematiza el procesado para la señal RR. **Si la señal es estacionaria se realiza el análisis espectral. En caso contrario se realiza el análisis espectro-temporal (capítulo 4). Sólo si se está interesado en una fuente exógena y la variabilidad del ritmo medio es elevada, se realiza un remuestreo. Si hay riesgo de artefactos (monitorización ambulatoria, por ejemplo) se analiza la señal DRR. Tras realizar la estimación espectral mediante modelos autorregresivos se realiza la cuantificación de las bandas según los límites escogidos por el usuario. Recuérdese que el análisis espectro-temporal puede ser útil en la detección de la modulación de los osciladores**.

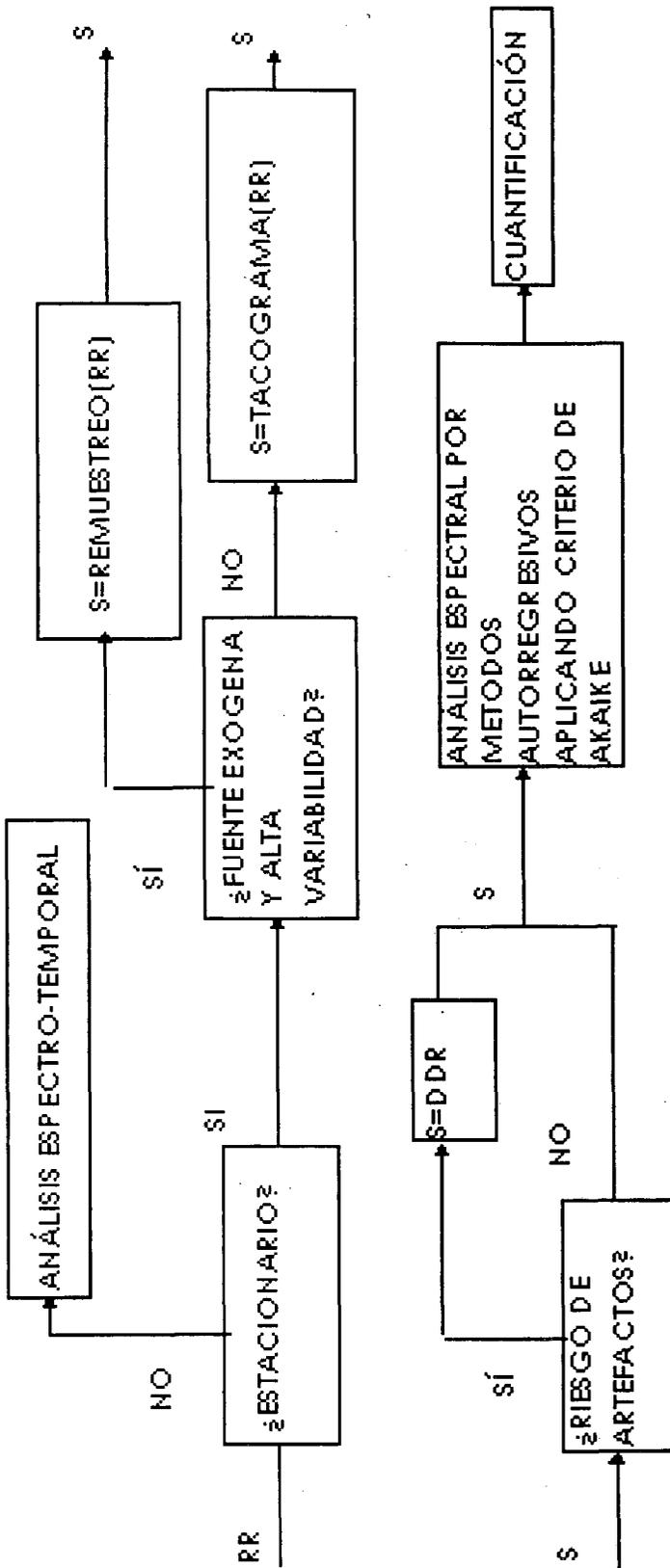


Figura 3.35 Esquema de procesamiento de la señal RR para la realización del análisis espectral.