

Comparación entre la variabilidad del tiempo de tránsito del pulso y la variabilidad del ritmo cardiaco durante descensos en la amplitud de las fluctuaciones de la señal fotopleletismográfica

E. Gil Herrando^{1,2}, J. M. Vergara Ugarriza^{2,3}, P. Laguna Lasasosa^{1,2}

¹ Grupo de Tecnologías de la Comunicación, I3A, Universidad de Zaragoza, España, {edugilh,laguna,}@unizar.es

² CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN)

³ Unidad de Sueño, Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza, España, vergeur@comz.org

Resumen

Se presenta un análisis de la variabilidad del tiempo de tránsito del pulso (PTTV) y la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV) durante descensos en la amplitud de las fluctuaciones de la señal fotopleletismográfica (DAP) y su relación con las apneas del sueño. Se seleccionaron 268 eventos DAP de 21 registros polisomnográficos de niños y se clasificaron en 5 grupos en función de la saturación de oxígeno y las señales respiratorias. Las señales PTTV y HRV se procesaron mediante la distribución Pseudo Wigner-Ville Suavizada. Se estudió la evolución temporal de la PTTV y HRV mediante un test estadístico de Kruskal-Wallis. Los resultados mostraron un incremento significativo en la banda LF y un descenso en la banda HF durante los DAP tanto en la PTTV como en la HRV, indicando un incremento del balance simpato-vagal seguido de un periodo de recuperación. El aumento en el índice de actividad simpática (LF) en la PTTV (85%) es mayor que en la HRV (33%). Sin embargo, un descenso en el índice de la actividad parasimpática (HF) es similar en la PTTV (18%) y en la HRV (22%). En conclusión, la PTTV refleja los cambios simpáticos más claramente que la HRV.

1. Introducción

El análisis espectral de la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV) ha sido ampliamente utilizado para evaluar el sistema nervioso autónomo (ANS). La densidad espectral de potencia de la HRV presenta oscilaciones que se relacionan con la actividad simpática y vagal [1]. Las componentes espectrales de la HRV van desde los 0.003 a los 0.5 Hz, donde el rango entre 0.003 y 0.04 Hz (componente de muy baja frecuencia, VLF) representa los mecanismos de regulación a largo plazo; el rango entre 0.04 y 0.15 Hz (componente de baja frecuencia, LF) representa la modulación simpática y parasimpático, aunque un incremento en su potencia se suele asociar a un incremento simpático. Sin embargo, hoy en día aún existen controversias sobre la contribución de cada rama del ANS en esta banda. El rango de 0.15 a 0.5 Hz (alta frecuencia, HF) corresponde a la modulación parasimpática, y esta sincronizada con la frecuencia respiratoria. Finalmente el ratio entre la baja y alta frecuencia (LF/HF) es un índice que representa el balance simpato-vagal.

Por otro lado, la señal fotopleletismográfica de pulso (PPG) es un método simple y eficaz para medir la componente pulsátil del latido cardiaco y evaluar la circulación periférica, y está ligado a la vasoconstricción o vasodilatación arterial generada por el ANS y modulada por el ciclo cardiaco.

Además, la señal de tiempo de tránsito de pulso (PTT) es una medida cuantitativa del tiempo que le cuesta a la onda de pulso ir de una arteria a otra, normalmente desde la aorta a la periferia, y se mide como el intervalo temporal entre el pico de la onda R en el ECG y la onda de la PPG asociada [2].

Una apnea del sueño consiste en una interrupción de la respiración durante el sueño. Estos eventos producen una desaturación de oxígeno y un aumento del esfuerzo respiratorio para reestablecer la respiración. Si este esfuerzo no es suficiente y el nivel de hipercapnia es peligroso, se genera un arousal para reactivar los sistemas periféricos y reestablecer la respiración. El incremento de la actividad simpática se asocia con una vasoconstricción y, posiblemente, relacionado con un arousal transitorio [3]. La vasoconstricción se refleja en la señal PPG como un descenso en la amplitud de las oscilaciones [4]. Estos descensos de la amplitud de las oscilaciones de la señal PPG (DAP) han mostrado su utilidad en la detección de apneas del sueño [5]. Además, la señal PTT desciende después de una apnea debidos al incremento simpático asociado a un arousal que produce un incremento del ritmo cardiaco, un aumento del volumen sistólico y una vasoconstricción, lo que genera una aceleración de la onda de pulso [6].

La parte más importante del ANS para la regulación circulatoria es el sistema nervioso simpático [7]. El sistema parasimpático juega un papel minoritario en la regulación de la circulación. Su mayor efecto es el control del ritmo cardiaco por medio de nervios parasimpáticos en el nodo sino-auricular. Sin embargo, los vasos sanguíneos se encuentran inervados fundamentalmente por fibras nerviosas simpáticas. El objetivo de este estudio es compara la variabilidad de la PTT (PTTV) con la HRV durante los eventos DAP y su relación con la apnea, para evaluar su potencial utilidad para mejorar la especificidad de los DAP como marcadores de apnea.

Nuestra hipótesis es que como la PTT, que refleja la circulación periférica, esta controlada fundamentalmente por la actividad simpática, la PTTV refleja los cambios simpáticos más claramente que la HRV.

2. Metodología

2.1. Datos

El estudio incluye 21 registros (11 niños y 10 niñas) cuya edad promedio es de 4.47 ± 2.04 años (media \pm D.E.). Los estudios del sueño se realizaron en el Hospital Infantil Miguel Servet de Zaragoza, según el estándar definido por la American Thoracic Society [8], por medio de un polígrafo digital (EGP800, Bitmed) registrando seis canales de EEG, dos electro-oculogramas, un canal de electromiograma submentoniano, dos canales de ECG, un canal para el flujo aéreo (termistor oronasal) y dos canales para determinar el esfuerzo respiratorio mediante bandas pletismográficas en pecho y abdomen. La PPG y el nivel de saturación de oxígeno arterial (SaO₂) se registraron continuamente por medio de un oxímetro de pulso (COSMO ETCO₂/SpO₂ Monitor Novamatrix, Medical Systems). Todas las señales se registraron con una frecuencia de muestreo de 100 Hz excepto los canales ECG que se muestrearon a 500 Hz. Los registros PSG fueron anotados manualmente según criterios estándar obteniendo un diagnóstico clínico de 10 pacientes SAOS y 11 de control.

Los eventos DAP se detectaron mediante el método descrito en [5] sobre la señal PPG. Se extrajeron segmentos de 5 minutos de las señales ECG, PPG, SaO₂, flujo respiratorio y esfuerzo respiratorio centrados en el evento DAP. Un subconjunto de estos eventos, con patrones claros de respiración se clasificaron en 5 grupos en base al criterio estándar para la definición de la apnea. Grupo 1 (G₁) cuando la SaO₂ disminuye al menos un 3% y no hay una clara reducción del flujo respiratorio. Grupo 2 (G₂) cuando el flujo respiratorio se reduce en más de un 50% con respecto al nivel basal durante al menos 5 segundos pero no hay disminución de la SaO₂. Grupo 3 (G₃) cuando el flujo respiratorio disminuye en más de un 50% respecto a la línea de base y está acompañado de una desaturación de oxígeno de al menos un 3%. Grupo 4 (G₄) cuando el evento DAP no tiene asociada ni una reducción del flujo respiratorio ni de la SaO₂. Finalmente, el grupo 5 (G₅) cuando el DAP no presenta ni una reducción del flujo respiratorio ni de la saturación de oxígeno pero se da un cambio en el patrón respiratorio. El total de eventos DAP considerados fue de 268, y en la Tabla 1 se muestra un resumen de los mismos.

Diagnóstico clínico	Grupo DAP					Total
	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄	G ₅	
Normal	4	32	5	76	31	148
OSAS	44	21	33	11	11	120
Total	48	53	38	87	42	268

Tabla 1. Número de eventos DAP en cada grupo

2.2. Análisis de la variabilidad

Se calculó la PTTV y HRV para evaluar el ANS. Se utilizó un detector automático de QRS [9] sobre la señal ECG para obtener la localización de cada j-ésimo latido, θ_j .

1) HR. Se utilizó la función del inverso de los intervalos, $d_{\text{HR}}(\theta_j)$, para el cálculo del ritmo cardiaco.

$$d_{\text{HR}}(\theta_j) = \frac{1}{\theta_j - \theta_{j-1}}, \quad (1)$$

Posteriormente se realizó una interpolación mediante splines cúbicas para obtener una señal muestreada uniformemente a 2 Hz, $d_{\text{HR}}(m)$.

2) PTT. Para obtener la señal PTT se aplicó el siguiente proceso. Se calculó un valor de la PTT para cada j-ésimo latido. En primer lugar se determina el pico de la onda de pulso de la señal PPG, n_{pj} .

$$n_{pj} = \arg \max_n \left[x_{\text{PPG}}\left(\frac{\theta_j}{5} + 15\right), \dots, x_{\text{PPG}}(n), \dots, x_{\text{PPG}}\left(\frac{\theta_{j+1}}{5}\right) \right]. \quad (2)$$

Después, se calcula el instante de llegada de la onda de pulso, n_{oj} .

$$n_{mj} = \arg \min_n \left[x_{\text{PPG}}\left(\frac{\theta_j}{5}\right), \dots, x_{\text{PPG}}(n), \dots, x_{\text{PPG}}(n_{pj}) \right] \quad (3)$$

$$n_{oj} = \begin{cases} n_{mj} & \text{if } \frac{\partial^2 x_{\text{PPG}}(n)}{\partial n^2} < 0.03 \quad \forall n \in \{n_{mj}, \dots, n_{pj}\} \\ \arg \min_n \left[\frac{\partial^2 x_{\text{PPG}}(n)}{\partial n^2} \right] > 0.03 & \text{caso contrario} \end{cases} \quad (4)$$

El umbral de 0.03 se determinó empíricamente. Después la señal PPG se interpoló mediante splines cúbicos en el intervalo $[n_{oj}, \dots, n_{pj}]$ para incrementar la resolución temporal hasta una frecuencia de muestreo equivalente de 500 Hz, obteniendo la señal $x_{\text{PPG}}^i(k)$. Finalmente se calcula el punto de referencia de la onda de la señal PPG, k_{rj} .

$$k_{rj} = \arg \min_k \left[x_{\text{PPG}}^i(k) \geq x_{\text{PPG}}^i(5n_{oj}) + \frac{x_{\text{PPG}}^i(5n_{pj}) - x_{\text{PPG}}^i(5n_{oj})}{2} \right] \quad (5)$$

El valor de la PTT para cada j-ésimo latido, $d_{\text{PTT}}(\theta_j)$, es

$$d_{\text{PTT}}(\theta_j) = k_{rj} - \theta_j \quad (6)$$

Los valores de la PTT fuera del rango [150ms, 400ms] se consideraron no válidos. Finalmente la serie de la PTT fue muestreada a 2 Hz mediante splines cúbicas para obtener un muestreo uniforme de la señal $d_{\text{PTT}}(m)$. En la Figura 1 se muestra un ejemplo del proceso realizado para la obtención de la señal PTT.

3) Transformación tiempo-frecuencia. Se utilizó una transformación tiempo frecuencia para descomponer las señales PTTV y HRV en sus diferentes componentes frecuenciales en cada instante. Los detalles de la transformación tiempo frecuencia empleada, la Pseudo Wigner-Ville Suavizada, se muestran en [10] y [11]. Se calculó la potencia total ($P_{\text{T}}^x(m)$) de 0.003 a 0.5 Hz; la

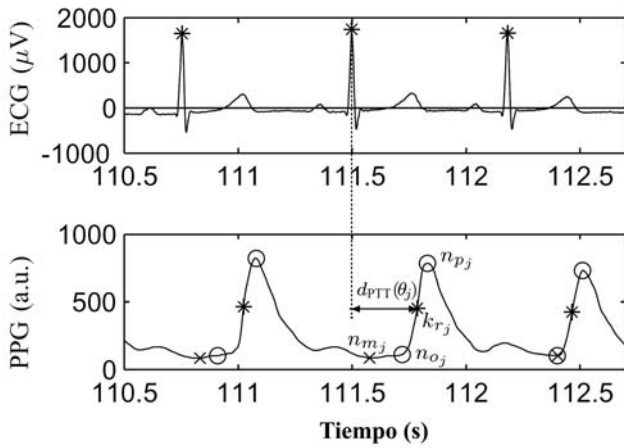


Figura 1. Ejemplo de obtención de la PTT

potencia en la banda de muy baja frecuencia, de 0.003 a 0.4 Hz ($P_{VLF}^X(m)$); potencia en la banda de baja frecuencia, de 0.04 a 0.15 Hz ($P_{LF}^X(m)$); potencia en la banda de alta frecuencia, de 0.15 a 0.5 Hz ($P_{HF}^X(m)$); el ratio baja frente a alta ($R_{LF/HF}^X(m)$); y sus versiones normalizadas respecto a la potencia total $P_{VLFn}^X(m)$, $P_{LFn}^X(m)$, $P_{HFn}^X(m)$; el superíndice $X \in \{PTTV, HRV\}$.

2.3. Análisis estadístico

Para cuantificar las variaciones autonómicas durante los eventos DAP dependiendo de si están asociados a descensos del flujo respiratorio, desaturaciones de oxígeno o a nada, se definieron tres ventanas de análisis con respecto al inicio del DAP. La Figura 2 muestra la media \pm desviación estándar de las señales $d_{HF}(m)$ y $d_{PTT}(m)$ cuando el DAP esta asociado a un episodio apnéico o no. El instante 0 indica el inicio del DAP. Las ventanas, todas de 5 s de duración, se definieron de la siguiente manera: a) ventana de referencia (w_r) situada 15 s antes del DAP. b) ventana durante el DAP (w_d) comienza 2 s antes del DAP. c) ventana posterior al DAP (w_p) comienza 15 s después del DAP. En cada ventana se calculó la media de los diferentes parámetros $P_{LFn}^X(m)$, $P_{HFn}^X(m)$ y $R_{LF/HF}^X(m)$. Se realizó un test estadístico no paramétrico de Kruskal-Wallis para comparar la evolución temporal de los parámetros de la PTTV y HRV. Posteriormente se realizó un análisis post-hoc para determinar entre que pares había diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

3. Resultados y discusión

La Figura 3 muestra el resultado del análisis estadístico de Kruskal-Wallis para comparar la evolución temporal de los parámetros de la PTTV y HRV. La evolución temporal de los índices frecuenciales mostró un patrón similar, un aumento de la LF y LF/HF y un descenso de la HF durante los DAP para la PTTV y HRV, indicando un incremento del balance simpato-vagal seguido de un periodo de recuperación.

En la Tabla 2 se muestra el porcentaje de variación medio de los índices frecuenciales durante el DAP, se muestran las diferencias entre las ventanas w_r y w_d . El incremento

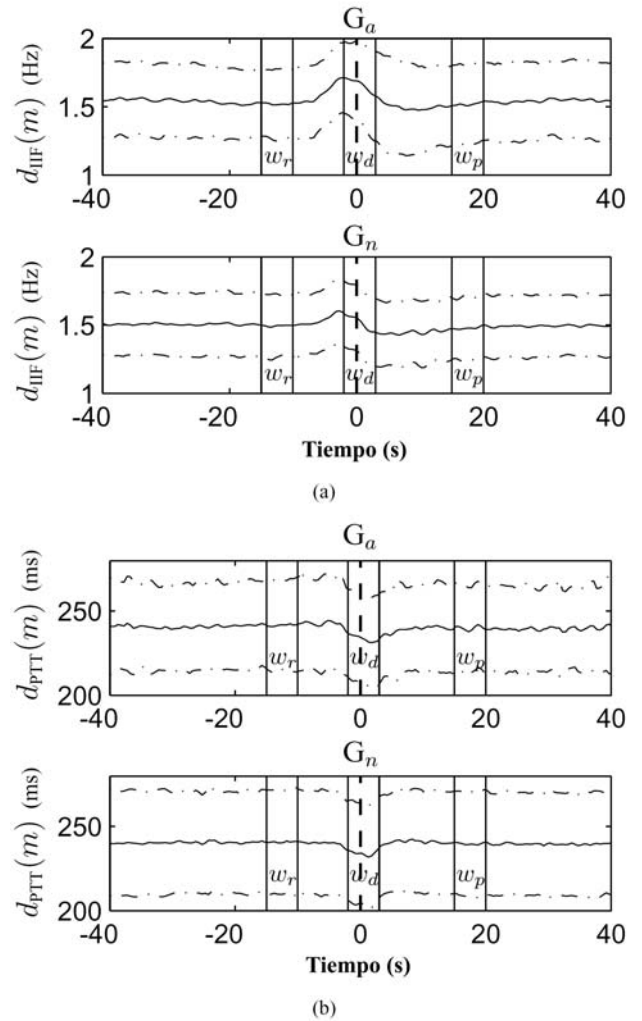


Figura 2. $d_{HF}(m)$ media \pm D.E. en (a) y $d_{PTT}(m)$ media \pm D.E. en (b) para eventos DAP apnéicos ($G_a = G_1 + G_2 + G_3$) y no apnéicos ($G_n = G_4 + G_5$). Ventanas de análisis (w_r referencia, w_d durante el DAP, w_p posterior al DAP). La línea punteada indica el inicio del DAP.

%	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄	G ₅	G _a	G _n	G _T
$\frac{\Delta \bar{P}_{LFn}^{HRV w_d - w_r}}{\bar{P}_{LFn}^{HRV w_r}}$	41.7	44.4	18.3	30	25.3	36.4	28.4	32.6
$\frac{\Delta \bar{P}_{HFn}^{HRV w_d - w_r}}{\bar{P}_{HFn}^{HRV w_r}}$	-22.7	-37.2	-8.8	-14	-29	-24.5	-18.9	-21.8
$\frac{\Delta \bar{R}_{LF/HF}^{HRV w_d - w_r}}{\bar{R}_{LF/HF}^{HRV w_r}}$	146.3	222.3	81.3	71.7	123.44	157.5	88.6	124.3
$\frac{\Delta \bar{P}_{LFn}^{PTTV w_d - w_r}}{\bar{P}_{LFn}^{PTTV w_r}}$	118.8	75.7	55.2	80	97.6	84.4	85.6	85
$\frac{\Delta \bar{P}_{HFn}^{PTTV w_d - w_r}}{\bar{P}_{HFn}^{PTTV w_r}}$	-20.1	-20	-17	-14.9	-17.9	-19.2	-15.8	-17.53
$\frac{\Delta \bar{R}_{LF/HF}^{PTTV w_d - w_r}}{\bar{R}_{LF/HF}^{PTTV w_r}}$	203.1	156.5	105.9	134.9	171.5	157.9	146.6	152.3

Tabla 2. Porcentaje de variación medio de los índices frecuenciales durante el DAP

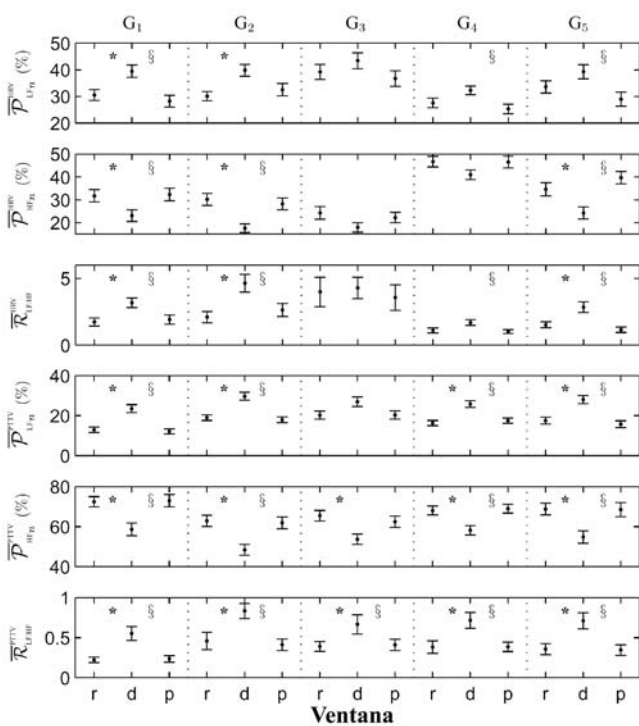


Figura 3. Resultados del análisis estadístico de Kruskal-Wallis para comparar la evolución temporal de los índices frecuenciales de la PTTV y HRV en las ventanas de análisis. De arriba abajo, se muestran la media \pm D.E. de P^{HRV}_{LFn} , P^{HRV}_{HFm} , $R^{HRV}_{LF/HF}$, P^{PTTV}_{LFn} , P^{PTTV}_{HFm} y $R^{PTTV}_{LF/HF}$. La ventana indica la ventana temporal de análisis con respecto al inicio del DAP (r referencia, d durante el DAP, p posterior al DAP) el * indica $p < 0.05$ entre las ventanas w_r y w_d y § indica $p < 0.05$ entre las ventanas w_r y w_p .

en el índice de actividad simpática para la PTTV, P^{PTTV}_{LFn} , (85%) es mayor que para la HRV, P^{HRV}_{LFn} , (33%) durante el DAP, lo que significa que la PTTV refleja los cambios simpáticos más claramente que la HRV, confirmando nuestra hipótesis. Los descensos en la actividad parasimpática durante el DAP presentan una disminución en el índice frecuencial asociado similar para la PTTV, P^{PTTV}_{HFm} , (18%) y la HRV, P^{HRV}_{HFm} , (22%).

Los índices frecuenciales de la HRV se han utilizado en un estudio previo [10] para discriminar entre los eventos DAP anéicos de los no apnéicos. La potencia en la banda de alta frecuencia de la HRV presentó los mejores resultados en la clasificación dado que su valor era mayor en el grupo de los no apnéicos G_n que en el de los apnéicos G_a . Aunque es necesario un estudio clínico, los resultados preliminares muestran que los índices frecuenciales de la PTTV no son útiles en la discriminación entre apnéicos y no apnéicos ya que presentan valores similares en todos los grupos.

4. Conclusiones

En resumen, se ha presentado un análisis del ANS a partir de la PTTV y HRV durante eventos DAP en niños. Cuando se produce un DAP hay un incremento del balance simpato-vagal. Nuestros resultados muestran que los índices frecuenciales derivados de la PTTV reflejan las variaciones simpáticas más claramente que la HRV. El

incremento medio de P^{HRV}_{LFn} durante todos los eventos DAP analizados fue de 32.6%, mientras que el incremento medio de P^{PTTV}_{LFn} fue del 85%. No obstante, se requieren estudios más amplios para corroborar la potencial utilidad de la PTTV en la evaluación del ANS, y su relación con la HRV.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido subvencionado por los proyectos TEC2007-68076-C02-02/TCM de MCYT/FECER y Grupos Consolidados GTC T30 de la DGA.

Referencias

- [1] Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology, "Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use," *European Heart Journal*, vol. 17, pp. 354–381, 1996.
- [2] J. Y. A. Foo and C. S. Lim, "Pulse transit time as an indirect marker for variations in cardiovascular related reactivity," *Technology and Health Care*, vol. 14, pp. 97–108, 2006.
- [3] V. K. Somers, M. E. Dyken, M. P. Clary, and F. M. Abboud, "Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea," *J. Clin. Invest.*, vol. 96, pp. 1897–1904, 1995.
- [4] M. Nitzan, A. Babchenko, B. Khanokh, and D. Landau, "The variability of the photoplethysmographic signal—a potential method for the evaluation of the autonomic nervous system," *Physiol. Meas.*, vol. 19, pp. 93–102, 1998.
- [5] E. Gil, J. M. Vergara, and P. Laguna, "Detection of decreases in the amplitude fluctuation of pulse photoplethysmography signal as indication of obstructive sleep apnea syndrome in children," *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 3, pp. 267–277, 2008.
- [6] D. Pitson, N. Chhina, S. Knijn, M. van Herwaarden, and J. Stradling, "Changes in pulse transit time and pulse rate as markers of arousal from sleep in normal subjects," *Clin Sci (Lond)*, vol. 87, pp. 269–273, 1994.
- [7] A. C. Guyton and J. E. Hall, *Textbook of medical physiology*, ser. ISBN 0-7216-0240-1. Elsevier, 2006.
- [8] American Thoracic Society, "Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 153, pp. 866–878, 1996.
- [9] J. P. Martinez, R. Almeida, S. Olmos, A. P. Rocha, and P. Laguna, "A wavelet-based ecg delineator: Evaluation on standard databases." *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 51, no. 4, pp. 570–581, 2004.
- [10] E. Gil, M. O. Mendez, J. M. Vergara, S. Cerutti, A. M. Bianchi, and P. Laguna, "Discrimination of sleep apnea related decreases in the amplitude fluctuations of PPG signal in children by HRV analysis," *IEEE Transactions On Biomedical Engineering*, 2009.
- [11] M. O. Mendez, A. M. Bianchi, N. Montano, V. Patrino, E. Gil, C. Mantaras, S. Aiolfi, and S. Cerutti, "On arousal from sleep: time-frequency analysis," *Med. Biol. Eng. Comput.*, 2008, doi 10.1007/s11517-008-0309-z.