

# Coherencia entre la frecuencia respiratoria y la variabilidad del ritmo cardiaco durante prueba de esfuerzo

A. Silvestre<sup>1</sup>, R. Bailón<sup>1</sup>, P. Laguna<sup>1</sup>, J. Mateo<sup>1</sup>, P. Serrano<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón, Universidad de Zaragoza, España

<sup>2</sup> Hospital Clínico “Lozano Blesa”, Zaragoza, España

## Resumen

*En este trabajo se estudia la relación entre la frecuencia respiratoria y la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV) en ECGs de prueba de esfuerzo, así como su posible valor diagnóstico. Los registros de ECG de prueba de esfuerzo analizados se clasifican en tres grupos: voluntarios, isquémicos, y sanos. Se redefinen las bandas frecuenciales empleadas habitualmente en el estudio de la HRV para prueba de esfuerzo y se analiza la coherencia de la frecuencia central en cada una de las bandas con la frecuencia respiratoria. Así mismo, se utilizan estas nuevas bandas frecuenciales para estudiar la relación entre el ritmo cardiaco (HR) y las frecuencias centrales de dichas bandas. La coherencia media entre la frecuencia central de la banda HFext (0.15 Hz-HR/2) y la frecuencia respiratoria es de 0.64 en los voluntarios, de 0.47 en los sanos y de 0.44 en los isquémicos, y entre la frecuencia central de la banda HFext y el HR de 0.94 en los voluntarios, de 0.92 en los sanos y de 0.83 en los isquémicos, mostrándose un comportamiento diferente según el grupo.*

## 1. Introducción

La interpretación tradicional del ECG de prueba de esfuerzo para el diagnóstico de enfermedades coronarias está basada en la depresión del segmento ST durante dicha prueba [1]. Su baja sensibilidad y especificidad ocasiona a menudo la realización de nuevos estudios diagnósticos (como técnicas de imagen), que son más caros y a veces invasivos.

En diversos trabajos se han propuesto índices basados en la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV) durante prueba de esfuerzo para mejorar el valor diagnóstico de dicha prueba [2,3]. El análisis de las componentes frecuenciales de la HRV refleja las interacciones de las dos ramas del sistema nervioso autónomo (simpática y parasimpática) en el control del sistema cardiaco. Es conocido que el sistema nervioso autónomo también regula la respiración (mediante la rama parasimpática), y que ésta influye en el ritmo cardiaco. En este trabajo se pretende analizar la relación entre la frecuencia respiratoria y las componentes frecuenciales de la HRV durante la prueba de esfuerzo y evaluar el valor diagnóstico de esta relación.

Se estimarán las componentes frecuenciales de la HRV. Se debe tener en cuenta que la HRV en prueba de

esfuerzo es altamente no estacionaria y que alcanza frecuencias por encima de 0.4 Hz, que es la máxima frecuencia analizada en estudios clásicos de HRV en reposo. Por ello, se redefinirán las bandas frecuenciales de análisis de la HRV y se calculará la frecuencia central de cada una de las bandas. Se obtendrá la frecuencia respiratoria a partir del ECG [4], ya que no es usual el registro simultáneo de respiración y ECG en pruebas de esfuerzo. Se calculará un índice de coherencia entre las frecuencias centrales de las bandas de la HRV y la frecuencia respiratoria en distintos grupos de sujetos: voluntarios, isquémicos y sanos.

Además, se ampliará el resultado obtenido en un trabajo previo [2] calculando el índice de coherencia entre las frecuencias centrales de las bandas de la HRV redefinidas en este trabajo y el ritmo cardiaco (HR).

El objetivo de este trabajo es evaluar la capacidad diagnóstica del índice de coherencia entre las frecuencias centrales de las bandas de la HRV y la frecuencia respiratoria durante prueba de esfuerzo.

## 2. Métodos

### 2.1. Población de estudio

En el Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza se registraron ECGs durante prueba de esfuerzo en cinta rodante. Se registraron las derivaciones V1, RV4, V3-V6, I y III con frecuencia de muestreo de 1KHz y resolución de amplitud de 0.6  $\mu$ V.

En este trabajo se han analizado los registros de sujetos pertenecientes a tres grupos: *isquémicos*, *voluntarios* y *sanos*. El grupo de *isquémicos* está formado por 44 pacientes con angiografía coronaria positiva. El de *voluntarios* por 42 voluntarios del Ejército Español, con prueba de esfuerzo negativa. El de *sanos* por 28 pacientes con riesgo cardiovascular a 10 años menor del 5%, según el “score” de Framingham [5].

Un total de 51 registros se eliminaron del estudio debido a la alta presencia de latidos ectópicos o a la imposibilidad de obtener la frecuencia respiratoria a partir del ECG a causa de línea de base excesiva o artefactos de movimiento.

## 2.2. Obtención de las componentes frecuenciales de la HRV

En primer lugar, se obtiene una señal de ritmo cardiaco instantáneo a partir del ECG empleando una generalización del modelo IPFM [6] e interpolación por splines, resultando la señal  $x_{HRI}(n)$  muestreada uniformemente (Fig. 1).

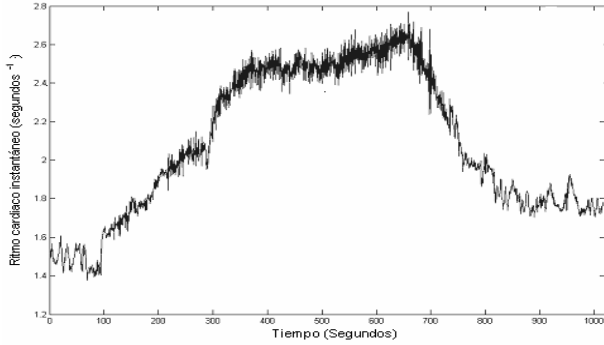


Figura 1. Ritmo cardiaco instantáneo  $x_{HRI}(n)$

A partir de esta señal se obtienen la señal de HRV,  $x_{HRV}(n)$ , y la tendencia del ritmo cardiaco medio,  $x_{HRM}(n)$ . Durante prueba de esfuerzo el ritmo medio no es constante, sino que varía con el esfuerzo. Por ello, definimos  $x_{HRM}(n)$  como el resultado de filtrar paso bajo  $x_{HRI}(n)$  con frecuencia de corte 0.04 Hz, y  $x_{HRV}(n) = x_{HRI}(n) - x_{HRM}(n)$  (Fig. 2).

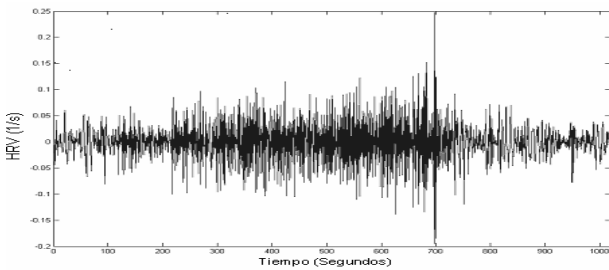


Figura 2. Variabilidad de ritmo cardiaco  $x_{HRV}(n)$ .

Se calcula la densidad espectral de potencia de la HRV haciendo uso del periodograma de Welch, según

$$S_w(\omega) = \frac{1}{KLU} \sum_{i=0}^{K-1} \left| \sum_{n=0}^{L-1} w(n)x_{HRV}(n+iD)e^{-jn\omega} \right|^2,$$

donde  $\omega$  representa la frecuencia angular normalizada,  $w(n)$  la ventana de Hamming,  $L$  la longitud de cada subsecuencia,  $D$  la separación entre subsecuencias,  $K$  el número de subsecuencias, y  $U = \frac{1}{L} \sum_{n=0}^{L-1} |w(n)|^2$ . En este trabajo se han usado los valores:  $L=12$  s,  $D=6$  s y  $K=5$ . La densidad espectral de potencia  $S_w(\omega)$  se calcula

cada 5 s, obteniéndose una representación tiempo-frecuencia  $S_w(n, \omega)$ , como la que se ve en Fig. 3.

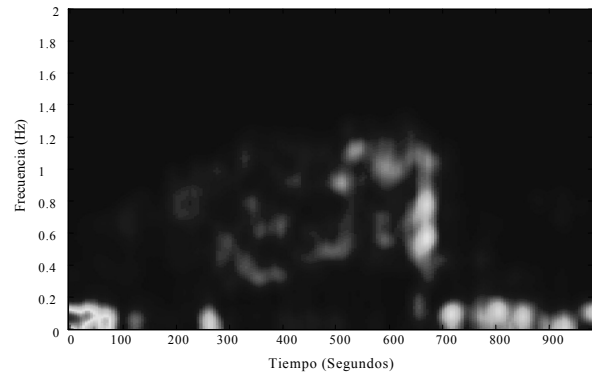


Figura 3. Densidad espectral de potencia  $S_w(n, \omega)$

A partir de la densidad espectral de potencia de la HRV, se estiman las frecuencias centrales en las bandas definidas en la Tabla 1. Las bandas clásicas de la HRV son la banda LF (asociada tanto a la actividad del sistema simpático como parasimpático) y HF (asociada al sistema parasimpático). La banda VHF se introdujo [3] para considerar las frecuencias superiores a 0.4 Hz que aparecen en la HRV durante prueba de esfuerzo. En este trabajo se define una nueva banda Hfext que comprende las bandas HF y VHF. La banda TOT comprende todo el rango frecuencial de la HRV. Todas las bandas están restringidas a no poder incluir frecuencias más allá de la mitad del HR, ya que la frecuencia de muestreo intrínseca de la HRV es el propio HR.

Nombre Banda	TOT	LF	HF	Hfext	VHF
Frecuencia inicio (Hz)	0.04	0.04	0.15	0.15	0.4
Frecuencia fin (Hz)	HR/2	0.15	0.4	HR/2	HR/2

Tabla 1. Bandas frecuenciales de la HRV.

La frecuencia central variante en el tiempo,  $\omega_c(n)$ , en cada una de las bandas, se calcula de acuerdo a

$$\omega_c(n) = \int_a^b \omega |S_w(n, \omega)| d\omega \bigg/ \int_a^b |S_w(n, \omega)| d\omega,$$

siendo  $a$  y  $b$  los límites definidos como frecuencia inicio y frecuencia fin, respectivamente, en la Tabla 1. Las frecuencias centrales así obtenidas para el ejemplo de Fig.3 se muestran en Fig. 4.

## 2.3. Obtención de la frecuencia respiratoria

Para obtener la frecuencia respiratoria a partir del ECG se hará uso de un algoritmo que estima la frecuencia respiratoria como la frecuencia dominante de las series de los ángulos de rotación del eje eléctrico del corazón [4]. Estos ángulos se estiman mediante el alineamiento espacio temporal de sucesivos QRS y un QRS de referencia. Posteriormente, a fin de desechar posibles frecuencias espurias, se ha aplicado a la señal de

frecuencia respiratoria estimada, un algoritmo de rechazo de mediana llamado X84 [7].

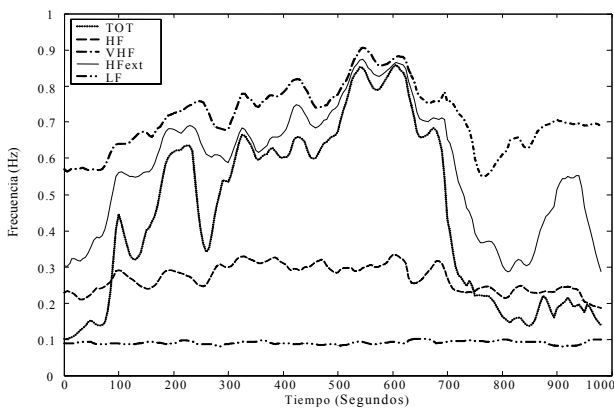


Figura 4. Frecuencias centrales en cada una de las bandas.

La Fig. 5 muestra un ejemplo de señal de frecuencia respiratoria así obtenida.

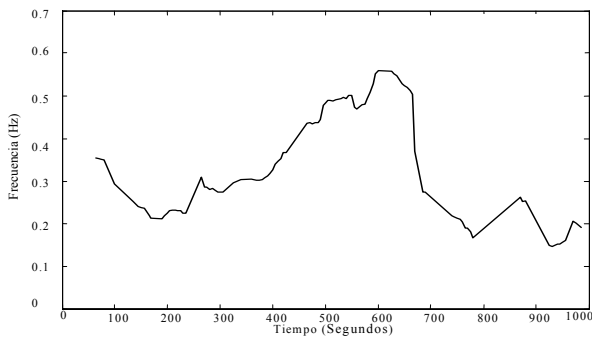


Figura 5. Frecuencia respiratoria

#### 2.4. Cálculo de los índices de coherencia

El índice de coherencia entre dos señales  $x(n)$  e  $y(n)$ , con  $n=0, \dots, N-1$ , y media nula, se define según

$$c_{x,y} = \frac{\sum_{n=0}^{N-1} x(n)y(n)}{\sqrt{\sum_{n=0}^{N-1} x^2(n) \sum_{n=0}^{N-1} y^2(n)}}$$

El índice de coherencia  $c_{x,y}$  da idea de cómo una señal sigue las variaciones de la otra y varía entre -1 y 1.

Se calcula el índice de coherencia, para cada individuo, entre las frecuencias centrales de cada una de las bandas de la HRV y la frecuencia respiratoria, y entre las frecuencias centrales de cada una de las bandas de la HRV y el ritmo cardiaco medio  $x_{HRM}(n)$ .

### 3. Resultados

#### 3.1. Coherencias con frecuencia respiratoria

En la Tabla 2 se muestra la media y la desviación estándar (SD) del índice de coherencia  $c_{x,y}$  entre cada

una de las frecuencias centrales de la HRV y la frecuencia respiratoria en los distintos grupos. También se muestran los resultados para el índice de coherencia entre la frecuencia respiratoria y  $x_{HRM}(n)$ .

	Voluntarios		Isquémicos		Sanos	
	Media	SD	Media	SD	Media	SD
TOT	0,6119	0,201	0,398	0,2630	0,4381	0,3353
LF	-0,188	0,3067	-0,0519	0,2838	-0,1072	0,3094
HF	0,4434	0,1923	0,1861	0,2634	0,097	0,3093
HFext	0,6436	0,2019	0,4403	0,2884	0,4662	0,3645
VHF	0,6295	0,2201	0,3776	0,3338	0,4693	0,3288
$x_{HRM}(n)$	0,6678	0,2012	0,4633	0,2857	0,5365	0,3466

Tabla 2. Media y SD del índice de coherencia entre las frecuencias centrales de cada banda con la frecuencia respiratoria.

El índice de coherencia entre la frecuencia respiratoria y el ritmo cardiaco medio es distinto en cada grupo de sujetos, siendo relativamente alto en los voluntarios, menor en los sanos y por debajo de 0.5 en los isquémicos. Esta tendencia se observa también en las bandas de VHF y HFext. El índice de coherencia con la frecuencia central en HF es menor que en VHF y HFext en todos los grupos, y más remarcable en los sanos e isquémicos. El índice de coherencia entre la frecuencia respiratoria y la frecuencia central en LF es bajo para todos los grupos. El índice de coherencia entre la frecuencia respiratoria y la frecuencia central en las bandas TOT, HF, HFext y VHF, así como entre la frecuencia respiratoria y  $x_{HRM}(n)$ , es estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ ) para los grupos voluntarios-isquémicos; sin embargo, ninguno de los índices de coherencia con la frecuencia respiratoria es significativamente diferente para los grupos sanos-isquémicos.

#### 3.2. Coherencias con el ritmo cardiaco medio.

En la Tabla 3 se muestra la media y la desviación estándar del índice de coherencia  $c_{x,y}$  entre cada una de las frecuencias centrales de la HRV y  $x_{HRM}(n)$ .

	Voluntarios		Isquémicos		Sanos.	
	Media	SD	Media	SD	Media	SD
TOT	0,9073	0,0394	0,7355	0,1891	0,8777	0,0642
LF	-0,2649	0,3183	-0,0888	0,3708	-0,2631	0,359
HF	0,7097	0,1648	0,3763	0,3164	0,459	0,3165
HFext	0,94	0,0434	0,8262	0,1367	0,9186	0,0648
VHF	0,9355	0,0372	0,8641	0,1297	0,909	0,0747

Tabla 3. Media y SD del índice de coherencia de las frecuencias centrales de cada banda con  $x_{HRM}(n)$ .

Se observan las mismas tendencias que en el caso de la coherencia con la frecuencia respiratoria, si bien los valores del índice de coherencia son más elevados. Se amplían así los resultados obtenidos en [2], que sólo analizaban la banda TOT. El índice de coherencia entre el ritmo cardiaco medio y la frecuencia central en las bandas TOT, HF, HFext y VHF es estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ ) para los grupos *voluntarios-isquémicos*, y, además, en las bandas TOT y HFext para los grupos *sanos-isquémicos*.

#### 4. Discusión y conclusiones

En este trabajo se ha analizado la coherencia entre las componentes frecuenciales de la HRV y la frecuencia respiratoria durante prueba de esfuerzo, como forma de caracterizar el acoplo cardiorrespiratorio. Se ha definido una nueva banda frecuencial HFext que comprende las bandas de HF y VHF. Se ha visto que la coherencia de la frecuencia respiratoria con la frecuencia central en las bandas VHF y, especialmente, HFext es mayor que en la banda HF, clásicamente asociada a la acción del sistema parasimpático. Esto sugiere que en el análisis de la HRV de prueba de esfuerzo la banda HFext es más apropiada que la clásica HF para caracterizar la acción del sistema parasimpático, debido a que la frecuencia de la respiración es más elevada y, por tanto, también la del sistema parasimpático. El hecho de que la coherencia con la frecuencia media de la HRV (banda TOT) sea alta puede indicar que durante la prueba de esfuerzo la acción del sistema parasimpático es dominante frente a la del sistema simpático.

En general, la coherencia entre la HRV y la frecuencia respiratoria es mayor en los *voluntarios*, decrece en los *sanos* y es la menor en los *isquémicos*, sugiriendo que un alto acoplo cardiorrespiratorio puede estar asociado a una mejor salud cardiaca del sujeto. Sin embargo, debido al reducido número de sujetos empleado para el estudio y a la SD elevada que presentan los resultados, hace que se requieran posteriores estudios antes de ser adaptado como método de diagnóstico de cardiopatías.

La elevada SD que presenta el índice de coherencia en los distintos grupos se explica por la existencia de registros con índices de coherencia muy bajos, pudiendo ser las causas una estimación de la frecuencia respiratoria incorrecta, debido a casos de respiración bimodal, unas bajas excursiones tanto de la frecuencia respiratoria como de la HRV, o la falta real de relación entre los sistemas analizados.

En este trabajo, se han corroborado los resultados obtenidos en [2] de que la coherencia entre el ritmo cardiaco y la frecuencia media de la HRV es significativamente distinta en pacientes sanos e isquémicos. Además, se ha visto que la coherencia en la banda HFext también es significativamente diferente en

los distintos grupos, y en cualquier caso superior que en la banda HF, reforzando la idea de que la banda HFext es preferible para la caracterización de la acción del sistema parasimpático durante prueba de esfuerzo.

El valor medio del índice de coherencia de las componentes frecuenciales de la HRV con el ritmo cardiaco medio es más alto que en el caso de la coherencia con la frecuencia respiratoria. Esto puede explicarse, por una parte, porque en el primer caso se trata de la relación entre distintas componentes frecuenciales generadas por un mismo sistema, el cardiaco, mientras que en el segundo caso se trata de la relación de dos sistemas distintos, el cardiaco y el respiratorio. Por otra parte, el ritmo cardiaco medio es mucho más fácil de obtener con alta exactitud que la frecuencia respiratoria. Sin embargo, queda por analizar cuál de las relaciones es más útil en el diagnóstico, independientemente de su valor absoluto.

#### Agradecimientos

Este trabajo se engloba en el marco de los proyectos TEC2004-05263-C02-02/TCM del MYCT y Grupos Consolidados GTC T30 de la DGA.

#### Referencias

- [1] Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease: A meta-analysis. *Circulation*, vol. 80, pp 87-98, 1989.
- [2] Canales M, Mateo J, Bailón R, et al. Coherence between heart rate and dominant frequency of the time-frequency heart rate variability spectrum as ischemic marker in the exercise test. In *Proc. Computers in Cardiology*, IEEE Press, pp. 805-808, 2003.
- [3] Mateo J, Serrano P, Bailón R, et al. Heart rate variability measurements during exercise test may improve the diagnosis of ischemic heart disease. In *Proc. 23<sup>rd</sup> Int. Conf. IEEE-EMBS Society*, CD-ROM, 2001.
- [4] Bailón R, Sörnmo L, Laguna P. A robust estimator to derive the respiratory frequency from exercise ECGs. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, submitted, 2005.
- [5] D'Agostino R, Russel M, Huse D, et al. Primary and subsequent coronary risk appraisal : new results from the Framingham study. *Am. Heart J.*, vol. 139, pp 272-281, 2000.
- [6] Mateo J, Laguna, P. Analysis of Heart Rate Variability in the presence of ectopic beats using the Heart Timing Signal. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 50, no. 3, pp 334-343, 2003.
- [7] Hampel F, Ronchetti E., Rousseeuw P, et al. Robust Statistics. New York, USA: John Wiley & Sons, 1986.