

**Variabilidad Latido a Latido  
en el Valor Máximo de la Primera Derivada del  
Densitograma de Oreja**

Tesis para obtener el grado de Maestro en  
Ingeniería Biomédica

Juan Carlos Echeverría Arjonilla

Enero de 1999

Universidad Autónoma Metropolitana -Iztapalapa  
División de Ciencias Básicas e Ingeniería

Asesores:

- Dra Verónica Medina Bañuelos
  - Med. Cir. Salvador Carrasco Sosa
-

Título inicial:

Variabilidad Latido a Latido en el Valor Máximo de la Primera Derivada del Densitograma de Oreja

Título Final:

Oscilaciones Autonómicas en un Índice no Invasivo de la Función Ventricular Izquierda

## CONTENIDO

I.- Presentación y Resumen	1
II.- Introducción	3
III.- Métodos	12
IV.- Resultados	22
V.- Discusión	55
VI.- Conclusiones	58
VII.- Una Breve Reflexión Epistemológica Final	59
VIII.- Bibliografía	61

Apéndice 1.- Descripción del procedimiento utilizado para la localización de las singularidades R en los electrocardiogramas

Apéndice 2.- Código de los programas empleados (Matlab)

Apéndice 3.- Publicación en *Computers in Cardiology 1997* asociada a la presente investigación

## I.- Presentación y Resumen

Los intervalos de tiempo entre latidos cardíacos consecutivos fluctúan continuamente alrededor de un valor medio. Los mecanismos de control autónomo influyen importantemente en esta variabilidad ya que la actividad en el nodo sinoauricular está prácticamente modulada por las descargas simpáticas y vagales con fluctuaciones rítmicas. De esta manera, el análisis de las oscilaciones en los intervalos de tiempo entre latidos se ha utilizado como un procedimiento efectivo para evaluar cuantitativamente y por medios no invasivos a la función autónoma; la densidad de potencia espectral de estas oscilaciones cuantifica la sensibilidad a la influencia autónoma cronotrópica en el nodo sinoauricular. No obstante, la modulación autónoma también ejerce un efecto inotrópico en el tejido cardíaco que es fundamental para la regulación de la presión arterial. Con objeto entonces de poder cuantificar la sensibilidad a la influencia autónoma inotrópica a través de medios no invasivos, el propósito del presente trabajo fue la evaluación de la siguiente hipótesis:

*El Valor Máximo de la Primera Derivada del Densitograma de Oreja (VMPDDO) presenta una variabilidad a corto plazo asociada al control autónomo de la actividad ventricular. \**

El VMPDDO ha sido utilizado como un índice indirecto no invasivo para la evaluación de la función ventricular izquierda (o contractilidad) ya que se correlaciona con la razón de eyección, la fracción de eyección y el volumen sistólico.

Para la evaluación de la hipótesis anterior se realizó un análisis de la variabilidad en el VMPDDO de 5 sujetos durante una secuencia de 5 maniobras que generan un diferente grado de modulación autónoma. La metodología empleada para este análisis se basó en una comparación entre la densidad de potencia espectral de las variaciones latido a latido encontradas en este índice y las de los periodos cardíacos, así como también en una comparación de estas densidades con la densidad de potencia espectral de la amplitud respiratoria de los sujetos durante las maniobras. Este proceso involucró el uso de los métodos generalizados para el análisis lineal de la variabilidad de los intervalos cardíacos.

\* Los resultados preliminares relacionados con la evaluación de esta hipótesis fueron presentados y publicados en *Computers in Cardiology* (1997), ver apéndice 3.

Los resultados de la investigación confirmaron la hipótesis original puesto que los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja presentaron fluctuaciones periódicas en el corto plazo que pueden ser explicadas por los mecanismos autonómicos de regulación. No obstante, se establece la necesidad de extender las observaciones a otras condiciones experimentales ya que los resultados también sugirieron un conjunto de nuevas conjeturas o hipótesis:

1.- Los espectros de los valores máximos de la primera derivada podrían ser útiles para cuantificar por medios no invasivos la sensibilidad inotrópica del tejido cardíaco.

2.- Los resultados evidenciaron una influencia, a nivel periférico y a corto plazo, de la respiración en la función cardiovascular, lo que representaría, en el caso de que esta explicación sea neurogénica, la necesidad de extender o complementar el modelo vigente para la modulación autonómica de la contractilidad cardíaca.

3.- La presente y aceptada demarcación de las bandas de alta y baja frecuencia en los espectros de la variabilidad de los intervalos cardiacos parece presentar inconsistencias para diferenciar los cambios en la modulación autonómica producidos por el conjunto de maniobras seleccionadas en la presente investigación.

Es importante recalcar que estas conjeturas no solo se refieren a la técnica propuesta, sino también a las posibles contradicciones y limitaciones resultantes de la explicación de los fenómenos con los modelos actuales para el control neurovegetativo de la actividad cardíaca.

Sea entonces esta investigación una contribución al desarrollo de técnicas para evaluar la condición y función ventricular, así como también para obtener nueva información que mejore la utilidad de los modelos vigentes para la regulación autonómica.

## II. Introducción

Para que se mantengan y evolucionen las estructuras celulares es necesario que la célula intercambie materia y energía. Por eso, deben existir **desequilibrios\*** entre la célula y el medio con objeto de ocasionar flujos y procesos que favorezcan cambios y conserven estructuras o funciones [1]. La configuración de un sistema biológico es el resultado del desarrollo espacial y temporal de una serie de procesos y su estructura refleja la historia de los **desequilibrios** experimentados por el sistema [1,1b].

En los organismos pluricelulares que poseen un sistema vascular cerrado, el líquido extracelular (medio interno) está confinado a dos espacios principales: el líquido intersticial y el plasma sanguíneo. Del líquido intersticial las células toman el oxígeno y las sustancias nutritivas y en él eliminan los productos de desecho [2]. El **desequilibrio** indispensable entre la célula y el medio depende del mantenimiento de la constancia (homeostasis) en este líquido. Para la conservación de esta homeostasis es fundamental el papel del sistema cardiovascular en el transporte de masa energía y momento [3]. En el plasma sanguíneo se transportan las sustancias absorbidas por el aparato digestivo, el oxígeno captado por los pulmones, el bióxido de carbono eliminado por las células, varios productos metabólicos y las hormonas que modulan las funciones celulares. *Desde el ventrículo izquierdo la sangre es bombeada a través de las arterias y las arteriolas a los capilares en donde se generan fenómenos de filtración, difusión y transporte con el líquido intersticial.* Los capilares afluyen a las venas a través de las vénulas y luego a la aurícula derecha. De la aurícula derecha, la sangre fluye al ventrículo derecho, el cual la bombea a través de los vasos pulmonares a la aurícula izquierda y al ventrículo izquierdo. *En los capilares pulmonares, la sangre entra en contacto con el aire alveolar [2].* La función cardiovascular es influida por múltiples sistemas reguladores que mantienen adecuadamente el flujo sanguíneo capilar [2] con el propósito de que, en cualquier momento, por lo menos el cinco por ciento del total de la sangre circulante con las concentraciones adecuadas se encuentre en los capilares [2,4]. Mediante el mantenimiento de la presión hidrostática en los capilares -entre otras condiciones- se generan entonces los **desequilibrios** en el líquido intersticial que favorecen la vida de cada célula del organismo.

\* "El equilibrio no sirve para estudiar la vida" [1].

La capacidad de los organismos para conservar la constancia en su medio interno depende de los sistemas regulatorios que controlan la entrada o salida de energía y masa, tomando como referencia a una variable con el propósito de mantenerla en un rango estrecho. Esto se consigue mediante el control de otros parámetros que se pueden modificar ampliamente con objeto de conservar a la variable regulada en este rango [5]. En particular, el control fisiológico de la función cardiovascular a corto plazo (i.e. en escala de segundos a minutos [6]) se dirige principalmente a la regulación de la presión arterial [2,3,4,5]. El mantenimiento de esta presión es necesario para conservar el flujo sanguíneo capilar. *La presión arterial media es la variable central regulada por el sistema de control cardiovascular de lazo cerrado.*

Realizando una analogía en dinámica de fluidos con la ley de Ohm se puede modelar a la presión arterial ( $P_A$ ) como una función del gasto cardiaco o flujo ( $G$ ) y la resistencia vascular ( $R_V$ ) según la siguiente expresión [3,4]

$$P_A = G \cdot R_V \dots (1)$$

A su vez el gasto cardíaco -volumen de sangre bombeada desde el corazón por unidad de tiempo- se encuentra determinado por dos factores: el volumen de sangre expulsado por el corazón durante el intervalo sistólico y la frecuencia cardíaca ( $F_C$ ) tal como se establece en la siguiente relación [3,4,7]

$$G = (V_{DF} - V_{SF}) \cdot F_C \dots (2)$$

en donde  $V_{DF}$  es el volumen diastólico final, y  $V_{SF}$  es el volumen sistólico final

Las variaciones en el gasto cardiaco pueden ser producidas por cambios en la frecuencia cardíaca o en el volumen por latido. Normalmente el control de la frecuencia cardíaca media es el principal factor para la conservación del gasto, ya que si ésta se mantuviera constante, se tendría que ajustar el volumen por latido y esta situación anormal establecería un esfuerzo no deseable para el músculo cardíaco [4]. Por ejemplo, durante el ejercicio extenuante la frecuencia cardiaca se puede incrementar en un factor de 250% en relación al valor de reposo, comparado con el 50% del volumen por latido [4,7]. No obstante, en general hay concordancia en los estudios de animales y humanos en los que en reposo los cambios en la frecuencia cardíaca en el rango de 80 a 150 latidos por minuto tienen poco efecto en el gasto cardiaco ya que el incremento en la frecuencia es prácticamente cancelado por una correspondiente reducción en el volumen expulsado en cada latido [7].

Es claro entonces que el gasto cardíaco y por lo tanto la regulación de la presión arterial dependen estrechamente del control de la actividad cardíaca. Los factores o mecanismos que influyen y determinan el desempeño cardíaco se clasifican en intrínsecos y extrínsecos [4]:

a) Intrínsecos (heterométricos): Son alteraciones que surgen en las propias células cardíacas. Representan los cambios en el microambiente físico del corazón que pueden ser producidos en tres maneras:

- Precarga: Es la tensión inicial antes de una contracción de las fibras miocárdicas. La energía impartida a la sangre por la contracción del ventrículo, independientemente del control nervioso u hormonal, es proporcional a la longitud de las fibras musculares ventriculares al final de la diástole precedente [8].
- Postcarga: Es la tensión que se ejerce en las fibras miocárdicas inmediatamente después de la contracción en función de la impedancia arterial.
- Frecuencia de contracción: Es la razón espontánea de descarga de las células del nodo sinoauricular.

b) Extrínsecos: Son mecanismos integrativos que ocurren principalmente a través de adaptaciones nerviosas y humorales:

Debido a su eficiencia para el control, los mecanismos extrínsecos tienen un influencia predominante en la modulación de la función cardíaca. En particular, las descargas del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) son el factor más importante en el control con fines regulatorios de la función cardíaca [2,4]. El control nervioso directo de las células efectoras miocárdicas proporciona una acción regulatoria especializada y extremadamente eficiente por lo que se considera que los otros controles -hormonales e intrínsecos- no son mecanismos de modulación predominantes.

En la división periférica del SNA se encuentran dos clases de nervios -simpáticos y parasimpáticos- según diferencias anatómicas y funcionales. Los nervios simpáticos inervan al nodo sinoauricular, al sistema de conducción cardíaca, a las aurículas, a los ventrículos, a los vasos coronarios, a los vasos sanguíneos, y a otros sistemas de órganos que se activan simultáneamente. Los nervios parasimpáticos inervan a los nodos sinoauricular y auriculoventricular, a las aurículas, a los ventrículos y a los vasos coronarios. No todos los vasos sanguíneos reciben influencia de esta rama y la activación de otros órganos es más localizada e independiente [2,4,7,9]. \*

\* La adrenalina y la noradrenalina son los neurotransmisores que se encuentran en las terminaciones simpáticas, y la acetilcolina en las terminaciones de las fibras parasimpáticas.

A través de esta inervación el SNA ejerce cuatro efectos moduladores en la actividad del tejido cardíaco. Estos efectos se reflejan en la frecuencia cardíaca (efecto cronotrópico), en la contractilidad del músculo (efecto inotrópico), en la velocidad de conducción de los estímulos en el nodo auriculoventricular (efecto dromotrópico) y en la excitabilidad del tejido (efecto batmotrópico) [4,7,9]. La actividad parasimpática por medio de los nervios vagos produce efectos cronotrópicos, inotrópicos y dromotrópicos negativos. Por el contrario la actividad simpática ocasiona efectos cronotrópicos, inotrópicos y dromotrópicos positivos [4,7,9].

Las vías eferentes antes descritas del SNA se originan en los centros medulares circulatorios, que a su vez integran la información aferente originada en el barorreflejo y en centros efectores superiores. El barorreflejo es el lazo de retroalimentación indispensable para la regulación -latido a latido- de la presión arterial y consiste en receptores de presión, ubicados en los senos carotídeos y en el arco aórtico, que responden continuamente a la dilatación inducida en las paredes arteriales [6,10,11]. La integración de esta información a nivel medular\* produce una actividad en las vías eferentes que modula a las variables hemodinámicas como la frecuencia cardíaca, la resistencia vascular o el volumen sistólico con objeto de regular a la presión arterial media [10,11] (ver ecuación 1).

La figura 1 es fundamental para el entendimiento de la importancia de la presente tesis y es un diagrama sistemático para el modelo de control automático a corto plazo de la actividad cardíaca que recoge lo expuesto hasta el momento. Notar que en este modelo el propósito final del control cardíaco es la regulación de la presión arterial media.

\*La integración se produce en el encéfalo, a nivel del bulbo raquídeo y del puente por un grupo de neuronas conocidas como el centro cardiovascular medular [4].

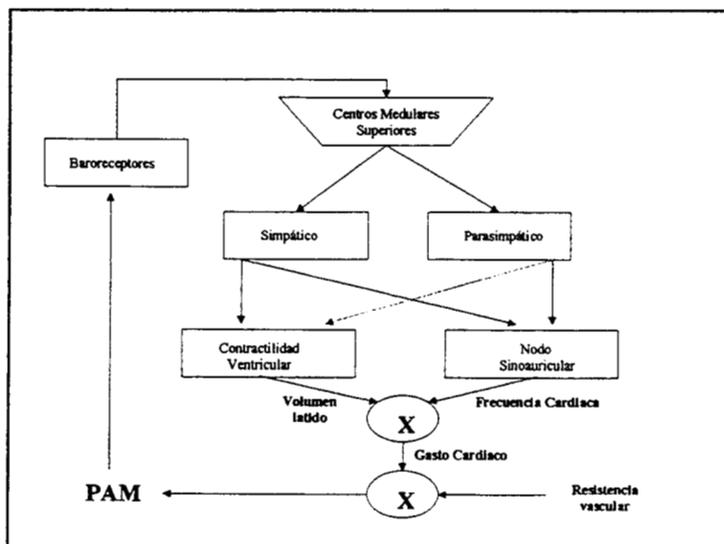


Figura 1 [4,11,12]. Modelo para la regulación a corto plazo de la presión arterial media (PAM) a través del control autónomo de la actividad cardíaca.

Tal como se modela por la ecuación No. 2 y se representa en la figura 1, el gasto cardíaco -que es fundamental para el mantenimiento de la presión arterial- es función del volumen de sangre bombeada en cada latido y de la frecuencia cardíaca. A su vez, la frecuencia cardíaca está determinada por la razón en la despolarización de las células marcapasos del nodo sinoatrial (actividad electro-miogénica). Este automatismo se encuentra modulado por la influencia nerviosa cronotrópica (actividad neurogénica): la actividad simpática incrementa la frecuencia en la despolarización y la parasimpática la disminuye. Por otro lado, el volumen por latido también está influido por la actividad neural: los estímulos simpáticos ocasionan que las fibras musculares se contraigan con mayor fuerza a una longitud dada (efecto inotrópico positivo); la actividad nerviosa inotrópica positiva causa entonces que el corazón se vacíe más rápida y completamente. Los estímulos parasimpáticos tienen un efecto opuesto (inotrópico negativo) pero moderado [2,4,9] y controversial [7] en la contractilidad ventricular (notar línea punteada en al figura 1).

También en el corto plazo la actividad cardíaca se encuentra influida importantemente por la actividad respiratoria. Debido al fenómeno conocido como Arritmia Sinusal Respiratoria (ASR), los periodos entre latidos presentan variaciones casi simultáneas con la respiración, de esta manera, la frecuencia cardíaca se incrementa con la inspiración. La amplitud de cambio inducida por la respiración en la frecuencia cardíaca es función del volumen pulmonar instantáneo y de la frecuencia respiratoria [9]. Este efecto es consecuencia de la influencia de la respiración en la actividad autonómica eferente a través de una variedad de mecanismos directos e indirectos ya que el origen de la ASR se ha explicado por [9,13]:

- a) una liga directa entre los osciladores neuronales de los centros respiratorios medulares y la actividad autonómica eferente\*
- b) y por los barorreceptores arteriales y periféricos que responden a los cambios en el retorno venoso inducidos mecánicamente por la actividad respiratoria.

Ambas explicaciones (incisos a y b) tienen un soporte experimental, por lo que es adecuado pensar que la génesis de la ASR es un sistema complejo que involucra a los dos mecanismos [13]. De esta manera para el modelo de control autonómico a corto plazo de la actividad cardíaca es necesario completar la figura 1 para incluir la significativa influencia de la respiración (figura 2):

\* A frecuencias respiratorias mayores a 0.15 Hz la influencia de la respiración en la función cardíaca se traduce exclusivamente en la modulación de la actividad vagal eferente [9].

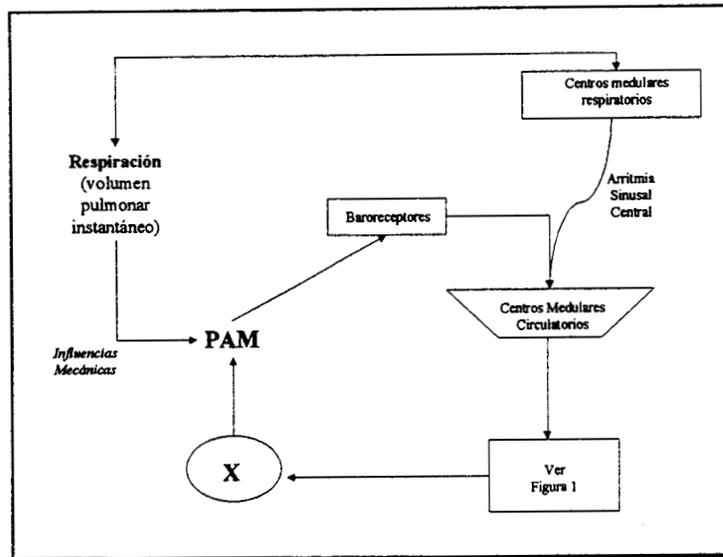


Figura 2. Complementa la figura 1 al incluir la influencia de la respiración en la actividad cardíaca [11]. PAM se utiliza para denotar a la presión arterial media.

Una variable que es regulada, como la presión arterial de la figura anterior, presenta variaciones alrededor del punto de regulación [5]. La frecuencia y amplitud de estas oscilaciones refleja la dinámica del sistema regulatorio [11]. Las oscilaciones en una variable fisiológica pueden ser tomadas entonces como una indicación de que esta variable o un correlato de ella está siendo regulada [5]. En particular el SNA controla a las variables hemodinámicas, como la frecuencia cardíaca, el volumen por latido o la resistencia periférica, para mantener en un rango estrecho a la presión arterial media. Las propiedades dinámicas del sistema regulatorio cardiovascular se manifiestan en las fluctuaciones temporales de las variables hemodinámicas. *La estimación de la densidad de potencia espectral de estas variaciones permite evaluar cuantitativamente a los mecanismos regulatorios cardiovasculares [11,14]:*

Los intervalos de tiempo entre latidos cardíacos consecutivos fluctúan continuamente alrededor de un valor medio. Los mecanismos de control autónomo influyen considerablemente en esta variabilidad ya que la actividad en el nodo sinoauricular está prácticamente modulada por las descargas con fluctuaciones rítmicas simpáticas y vagales [11] (ver figuras 1,2). El análisis de las oscilaciones en los intervalos de tiempo entre latidos se ha utilizado como un método efectivo para evaluar cuantitativamente y por medios no invasivos al control autónomo del corazón [11,14]. De esta manera, el estudio de la variabilidad de los intervalos de tiempo entre latidos - o Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) [14]- constituye una ventana no invasiva de observación al funcionamiento del SNA con el corazón como transductor y el ritmo de descarga del nodo sinoauricular como la señal para el análisis [11,15].

La distribución de la potencia como función de la frecuencia en los espectros de las variaciones a corto plazo (i.e. 2 a 5 minutos) de los intervalos entre latidos está relacionada con la modulación cronotrópica autonómica y está fuertemente influida por la actividad respiratoria [11,16]. Tres componentes espectrales principales se identifican en estos espectros: el componente de alta frecuencia (AF), el de baja frecuencia (BF) y el de muy baja frecuencia (MBF) [14]. La potencia en el componente de alta frecuencia refleja primordialmente las fluctuaciones vagales eferentes [14]. La potencia en el componente de BF ha sido utilizada, por lo general, como un índice de las modulaciones simpáticas; no obstante, hay estudios que también han encontrado una influencia moduladora parasimpática en este componente. Es posible que esta aparente contradicción sea un resultado de la disminución en la potencia total de la VFC en maniobras que potencian la actividad simpática [14]. Con respecto al componente de MBF el significado fisiológico no está muy bien definido y la información que proporciona es controversial [14].

Ya que la distribución de la potencia no es fija y que está varía en relación a los cambios de la modulación autonómica del periodo cardiaco, la relación fraccional de la potencia en las banda de bajas frecuencias con respecto a la potencia en las bandas de altas (BF/AF) ha sido adoptada como un marcador del balance simpático-vagal. Por ejemplo, en un sujeto normal en reposo el análisis espectral revela los dos componentes espectrales BF Y AF con un relación de potencias generalmente mayor a uno [16b]; por otro lado al estar el sujeto de pie hay un incremento relativo en la potencia del componente de BF y una disminución en la del componente de AF con una relación mucho mayor a uno; el ejercicio físico incrementa la actividad simpática y también se encuentra una relación de potencias mucho mayor a uno aunque la potencia total y por lo tanto la varianza en la variabilidad de los periodos cardiacos se reduce significativamente; por el contrario cuando el sujeto realiza una respiración controlada a frecuencias ubicadas en el rango fisiológico de reposo la varianza aumenta y la potencia en el componente de AF es predominante, ocasionado una relación menor uno. Sin embargo, es importante aclarar que un aumento en la potencia relativa de un componente espectral no está relacionado con un aumento en el tono de descarga de las fibras simpáticas o vagales [17,18], sino que es un reflejo cuantitativo de la capacidad para responder a la modulación autonómica; es decir, indica que la actividad cardiaca se encuentra en niveles fisiológicos que responden a los mecanismos regulatorios particulares [9]. Por lo tanto la potencia de los componentes espectrales sugiere el grado de sensibilidad a la modulación autonómica [14,17,18].

La densidad de potencia espectral de la VFC cuantifica entonces la sensibilidad a la influencia autonómica cronotrópica en el nodo sinoauricular \*. Pero por otro lado, y tal como se expuso con anterioridad, la modulación autonómica también tiene un efecto en la contractilidad ventricular que es fundamental para el control del gasto cardíaco (ver figura 1). Por consiguiente es deseable también poder cuantificar la sensibilidad a la influencia autonómica inotrópica en los ventrículos. Esto genera la necesidad de pensar en el estudio de otros parámetros cardiovasculares relacionados con la contractilidad que pudiesen aportar información sobre esta sensibilidad. La densidad de potencia espectral de las variaciones latido a latido en estos otros parámetros inotrópicos podría estar relacionada con el control autonómico de la contractilidad cardíaca [19,20]. En particular y con objeto de conservar el paradigma introducido por los estudios de la VFC es deseable pensar en parámetros que sean obtenidos por medios no invasivos, como por ejemplo el Valor máximo de la Primera Derivada del Densitograma de Oreja (VMPDDO).

El VMPDDO, que cuantifica a la velocidad de crecimiento de la señal de pulso periférica en cada latido, ha sido utilizado como un índice indirecto para la evaluación de la función ventricular izquierda ya que se correlaciona con la razón de eyección, la fracción de eyección y el volumen sistólico [21,22,22b]. Este parámetro ha favorecido la diferenciación estadística de sujetos activos y sedentarios al realizar ejercicio [23]. Además, el densitograma de oreja es una señal reproducible e inmune a movimientos (físicos o respiratorios) que se obtiene por medios no invasivos y no molestos, por lo que puede ser utilizada para un monitoreo continuo -latido a latido- durante diversas maniobras hemodinámicas incluyendo al ejercicio [21,22,22b]. Esta señal es causada por cambios en el volumen de sangre arterial asociados a la contracción cardíaca y se obtiene por fotoplethismografía en el lecho arterial pulsátil del lóbulo de la oreja.

Con objeto entonces de poder cuantificar la sensibilidad a la influencia autonómica inotrópica en los ventrículos a través de índices no invasivos, el propósito del presente trabajo fue la evaluación de la siguiente hipótesis:

*- El valor máximo de la primera derivada del densitograma de oreja presenta una variabilidad a corto plazo asociada al control autonómico de la actividad ventricular.*

\* Debido a la significativa influencia moduladora de la respiración en la función cardíaca, también se considera que la densidad de potencia espectral de la VFC no solo cuantifica la sensibilidad a la actividad autonómica sino también a la actividad respiratoria (Ver figura 2) [11,16]

Para la evaluación de la hipótesis anterior se realizó un análisis de la variabilidad en el VMPDDO de 5 sujetos durante una secuencia de 5 maniobras que producían un diferente grado de modulación autonómica. La metodología empleada para realizar este análisis se basó en una comparación entre la densidad de potencia espectral de las variaciones latido a latido encontradas en este índice y las de los periodos cardíacos, así como también en una comparación de estas densidades con la densidad de potencia espectral de la amplitud respiratoria de los sujetos durante las maniobras. Este proceso involucró al uso de los métodos generalizados y aceptados para el análisis lineal de la VFC [14]. Es importante aclarar que los resultados obtenidos por Haffty [22] con el VMPDDO en diferentes maniobras hemodinámicas permiten considerar a este índice como un método confiable para estudiar a la función ventricular izquierda en sujetos con un ritmo sinusal normal. Esto justifica la comparación de la variabilidad de este parámetro con la variabilidad de la frecuencia cardíaca instantánea con los métodos que aquí se expondrán, que son válidos únicamente para el análisis de la variabilidad en los periodos cardíacos generados en sujetos con un ritmo sinusal normal [14].

Los resultados preliminares relacionados con la evaluación de la presente hipótesis fueron presentados y publicados [23b] en *Computers in Cardiology 1997* (ver apéndice 3)

### III.-Métodos

#### A.- Sujetos y adquisición de datos:

En 5 sujetos se registraron simultáneamente las señales de ECG, de amplitud respiratoria y la primera derivada del densitograma de oreja, durante la siguiente secuencia de maniobras:

- 1) Reposo en posición supina
- 2) Respiración controlada en posición supina; sin control de volumen, con metrónomo a 0.2 Hz (12 respiraciones por minuto)
- 3) De pie
- 4) Ejercicio moderado en cicloergómetro (80 Watts)
- 5) Recuperación tres minutos después del ejercicio

Las maniobras fueron realizadas por los sujetos en forma consecutiva. Cada maniobra tuvo una duración de 5 minutos (corto plazo) y fueron elegidas para causar diferentes grados de modulación autonómica en la actividad cardíaca (ver introducción). Los resultados de la variabilidad en los periodos cardiacos provocada por estas maniobras han sido reportados en [24]. El intervalo de los registros garantizó tener una ventana de observación al menos 10 veces mayor a la longitud de onda de los componentes de más baja frecuencia relacionados con la regulación cardiovascular [14]. Es importante mencionar que, para iniciar el registro entre maniobras, se esperó el tiempo necesario para que transcurrieran los transitorios asociados a los cambios de la condición estacionaria moduladora.

Los sujetos fueron jóvenes (19-24 años), sanos y no fumadores. El estado de salud fue previamente valorado con base a la historia clínica y a un electrocardiograma de reposo.

Las señales de ECG fueron obtenidas con un electrocardiógrafo (78330A Hewlett Packard) a partir de electrodos flotantes en el tórax (derivación CM5); las señales de amplitud respiratoria se registraron con un neumógrafo (TR-701T Nihon Kohden) colocado en la parte inferior del tórax; y las señales de la derivada del densitograma se obtuvieron con un fotopletismógrafo (780-16 Hewlett Packard) acoplado a un diferenciador con el fotoemisor y el fotodetector ubicados en el lóbulo de la oreja.

Las señales fueron digitalizadas, a una frecuencia de muestreo de 488 Hz por canal, con un convertidor analógico digital de 12 bits (PCLab-812) y una computadora PC Pentium. Esta frecuencia de muestreo se encuentra en el rango recomendado para obtener una precisa detección de las ondas o singularidades R del electrocardiograma [14].

Las señales fueron registradas en un laboratorio universitario con las siguientes condiciones ambientales:

- Presión ambiental: 589.3 mmHg
- Humedad relativa: 45%

La figura siguiente ejemplifica un segmento con las tres señales adquiridas.

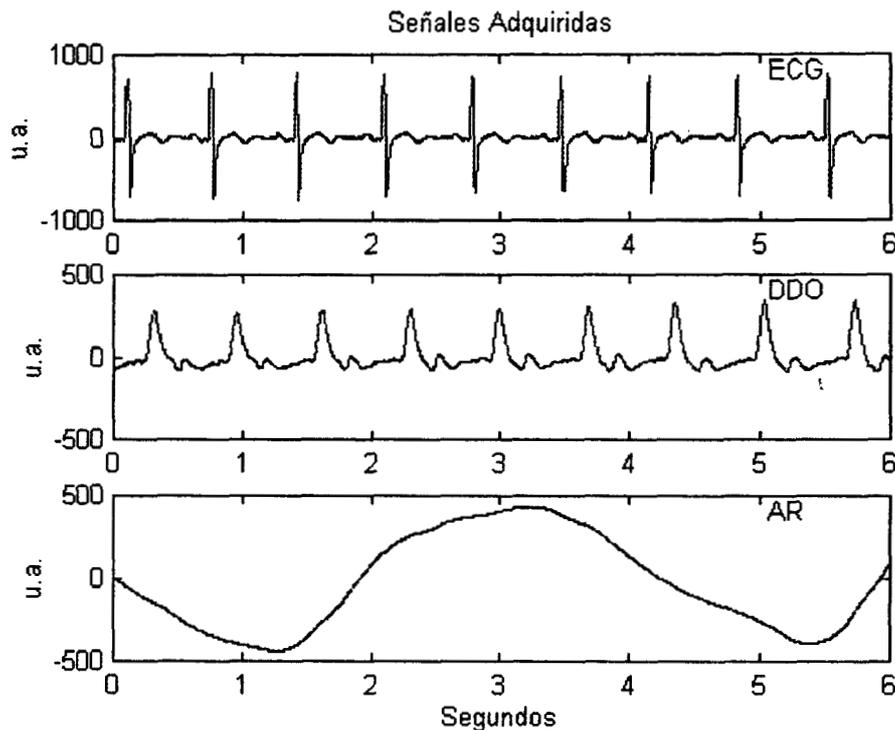


Figura 3. Un ejemplo con las señales adquiridas para un segmento de seis segundos. La abreviatura u.a. se refiere a unidades arbitrarias mientras que ECG, DDO y AR se utilizan para denotar respectivamente al electrocardiograma, a la derivada del densitograma de oreja y a la amplitud respiratoria.

#### B.- Procesamiento y análisis de las señales:

Las señales digitales de cada sujeto fueron analizadas fuera de línea con el siguiente procedimiento, que fue programado en el ambiente Matlab (Apéndice 2). Este procedimiento está basado en las recomendaciones generales para el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca propuestas en [14,25] :

1) Con objeto de realizar una medición de los periodos cardiacos fue necesario utilizar a un algoritmo que detectó con precisión a las localizaciones temporales de las ondas R en las señales electrocardiográficas\*. El algoritmo de

\* Podría argumentarse que la detección de las ondas P es la referencia más adecuada para la determinación de los momentos de inicio de la actividad en el nodo sinoauricular, sin embargo la detección de esta singularidad no es confiable debido a la débil relación señal-ruido [26].

procesamiento utilizado para estos fines fue propuesto y desarrollado en esta tesis con base a un filtrado lineal, una transformación no lineal y a un detector de bordes Canny [38] a través de una transformación continua wavelet [37]. Los detalles de la implementación del algoritmo se encuentran en el apéndice 1. Al aplicar el algoritmo anterior a la señales de ECG se detectaron los complejos QRS y se obtuvieron las localizaciones temporales para las ondas R. Tomando como referencia a estas localizaciones se construyeron las series de eventos discretos para los intervalos R-R o tacogramas. El tacograma es una señal discreta con los valores en segundos de la duración de los intervalos R-R ( $R_i - R_{i-1}$ ) en función del tiempo en el que se completan esos intervalos ( $TR_i$ ), por lo que las muestras de esta señal no se encuentran equiespaciadas.

2) Las cinco señales de la derivada del densitograma de oreja de cada sujeto fueron normalizadas en amplitud tomando como base a la media de los valores máximos de la derivada del densitograma de oreja adquirida en la maniobra de reposo. Lo anterior fue necesario ya que las señales de pulso no pueden ser calibradas y de esta manera fue posible expresar a los valores máximo de la primera derivada del densitograma de oreja en cambios relativos al reposo [22b,23].

Los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja (VMPDDO) en las señales fueron obtenidos a través de un procedimiento para localizar y medir a los máximos ubicados entre la singularidad correspondiente al crecimiento rápido de la onda de pulso y la singularidad asociada al nodo o incisura dicrótica; para la determinación del máximo se tomó como referencia a la línea isoeletrica obtenida como consecuencia de la normalización con la media de los VMPDDO para la maniobra de reposo. Con estos datos fue también posible construir series de eventos discretos para los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja. Estas señales discretas presentaban valores de amplitud normalizados ( $VMPDDO_i$ ) en función del tiempo en el que ocurrieron esos valores máximos en la primera derivada del densitograma de oreja ( $T_{VMPDDO_i}$ ), por lo que nuevamente en estas señales se obtuvieron muestras no equiespaciadas.

La siguiente figura ilustra la referencia utilizada para la medición de los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja.

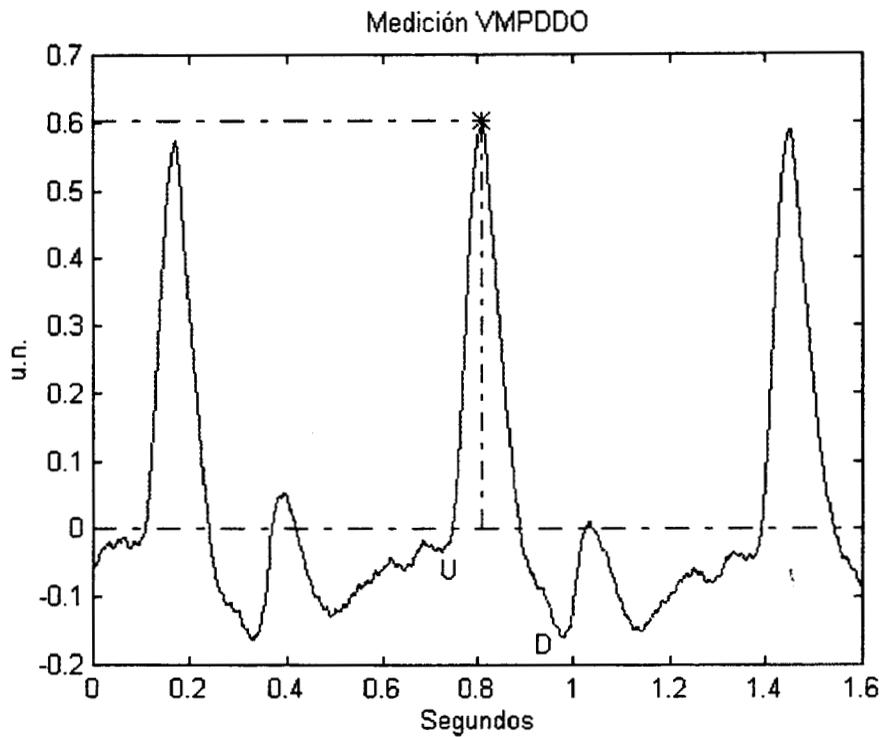


Figura 4. Medición de un valor máximo de la primera derivada del densitograma de oreja tomando como referencia a la línea isoelectrica (ver descripción detallada en el texto). En la figura la abreviatura u.n. se utiliza para denotar unidades normalizadas y VMPDDO para el valor máximo de la primera derivada del densitograma de oreja; las letras U y D señalan respectivamente a las localizaciones de las singularidades correspondientes al crecimiento rápido de la onda de pulso y la incisura dicrótica.

La figura 5 ejemplifica un tacograma y la correspondiente serie de eventos para el valor máximo de la primera derivada en función del número de latidos.

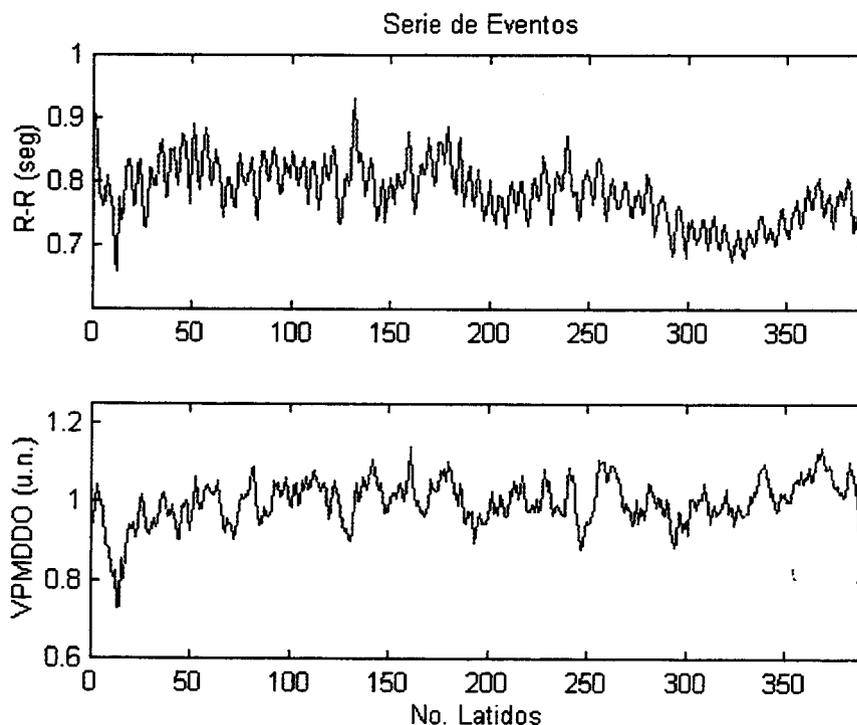


Figura 5. Ejemplo de la serie de eventos construidas a partir de las señales de un sujeto en la maniobra 1 (posición supina). La abreviatura u.n. denota unidades normalizadas.

3) Se realizó una verificación semiautomática para comprobar que las series de eventos discretos, tanto para los intervalos R-R como para los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja, no presentaran datos perdidos ni artefactos, así como tampoco datos asociados a eventos ectópicos [14].

Para analizar a las series anteriores (incisos 2 y 3) era posible aplicar estadística básica en el dominio del tiempo. Sin embargo, en el examen de las fluctuaciones a corto plazo - 2 a 5 minutos - asociadas a la modulación autonómica, este método no proporciona información sobre la periodicidad de los datos y los resultados son más complejos de interpretar en términos de las regulaciones fisiológicas [14,27]. Es por esto que en este trabajo se decidió realizar un análisis en el dominio de la frecuencia a través del cálculo de la densidad de potencia espectral (DPE); en la DPE es posible evaluar cómo se distribuye la potencia - y esto es la varianza - en función de la frecuencia [14] para diferenciar cambios en la modulación:

En el contexto del análisis de la variabilidad de la VFC, el cálculo o estimación de la DPE se puede realizar a través de métodos que se clasifican como paramétricos y como no paramétricos [14]. Los métodos no paramétricos se basan en la transformada discreta de Fourier; los paramétricos se basan en la

selección de un modelo autoregresivo y en la estimación de los parámetros del modelo a partir de las observaciones o series discretas [14,28].

Ambos métodos asumen condiciones estacionarias en las series que estrictamente no se presentan en las señales de origen fisiológico\*.

Los métodos no paramétricos son simples y computacionalmente eficientes ya que es posible utilizar al algoritmo de la transformada rápida de Fourier, sin embargo la desventaja más notoria de estos métodos para ciertas aplicaciones es la resolución en frecuencia y el ventaneo implícito de los datos. Por eso es aconsejable que el intervalo de observación de la señal sea grande (la resolución es función del inverso del intervalo en tiempo de duración del registro) y que se multiplique a la serie por un ventana que disminuya la fuga espectral [14,28]. Por el contrario, con los métodos paramétricos se consigue una precisa estimación espectral inclusive en ventanas de observación pequeñas, en donde es más factible que se cumpla la condición estacionaria; además, proporcionan componentes espectrales más suaves cuya identificación no depende de la preselección de una banda para el análisis. No obstante, estos métodos también presentan desventajas ya que es necesario verificar la pertinencia y orden del modelo seleccionado [14,28].

En el contexto del análisis de la VFC con ambos métodos se han obtenido resultados comparables [14], y para el caso concreto de la VFC, en 10 sujetos que realizaron el protocolo de maniobras que se presentan en esta tesis no fue posible encontrar una diferencia estadísticamente significativa entre los índices espectrales obtenidos en la DPE estimada por un métodos paramétrico y en la DPE calculada por el método no paramétrico [29]. Tomando como base a estos reportes y a la simplicidad para la implementación, en este trabajo se decidió utilizar a un método no paramétrico para el cálculo de las densidades de potencia espectral [28]:

La transformada discreta de Fourier (TDF) para la secuencia  $x[n]$  se define como sigue [28]

$$X[k] = \sum_{n=0}^{N-1} x[n] e^{-j2\pi nk/N}$$

La resolución en frecuencia entre cada línea espectral o muestra de salida de la transformada dependerá del número de puntos (N) y de la frecuencia de muestreo (i.e. la duración de la secuencia de entrada o registro). Basándose en el teorema de la energía de Parseval, el espectro de energía o la densidad de energía espectral se define a partir de la TDF  $X[k]$  como sigue

$$P[k] = X[k] X^*[k] = |X[k]|^2$$
$$k = 0, 1, \dots, N-1$$

\* Sin embargo, el problema de no cumplir con la condición estacionaria es por lo general importante de considerar en los análisis de la VFC a largo plazo que cubren un periodo entero de 24 Horas.

El periodograma ( $P_{PER}$ ) es un estimador escalado que se utiliza para determinar la *densidad de potencia espectral* (DPE) de una señal, y se construye a partir del modulo cuadrado de la TDF según se muestra en la siguiente ecuación

$$P_{PER}[k] = \frac{1}{N} |X[k]|^2$$

De esta manera la potencia total ( $P_T$ ) de la secuencia  $x[n]$  se encuentra dada por

$$P_T = \sum_{k=0}^{N-1} P_{PER}[k] \Delta f$$

$$\text{donde, } \Delta f = \frac{1}{NT}$$

$T \rightarrow$  Intervalo de muestreo

Por lo tanto para un intervalo deseado cualquiera el área bajo la curva del periodograma corresponde a la potencia de la señal en esa región de frecuencia.

Al utilizar un método no paramétrico es necesario realizar algunas consideraciones sobre sus desventajas. En relación al problema de una baja resolución en frecuencia, para este trabajo no se tuvo problema, ya que los registros que se analizaron tuvieron una duración de 5 minutos, lo que garantizó la resolución adecuada para detectar a los componentes de frecuencia asociados a la modulación autonómica. Con respecto al problema del ventaneo implícito es necesario multiplicar a la secuencia o serie discreta por una ventana (tipo Hann, Hamming, Triangular, o Blackman [14,29]) para disminuir la fuga espectral. Por otro lado para poder escalar adecuadamente en frecuencia a las muestras de salida de la transformada discreta de Fourier es necesario que la serie discreta tenga muestras equiespaciadas, por lo que se debe interpolar a la serie de eventos discretos para conseguir series o muestras equiespaciadas.

4) Las series de eventos discretos, tanto para los intervalos R-R como para los valores máximos de la primera derivada, fueron regularmente interpoladas a 4 Hz a través de una función Spline [14,29]. La frecuencia de muestro para la interpolación fue escogida a 4 Hz con objeto de que la frecuencia de Nyquist fuera mayor a las frecuencias ubicadas entre 0.03 a 1Hz que es el rango en los espectros en donde se presenta la información sobre la sensibilidad a la modulación autonómica.

5) Se obtuvieron también series discretas con valores de amplitud respiratoria (expresados en unidades arbitrarias) al reducir a la frecuencia de muestreo de las señales de respiración a 4 Hz por decimación. Es importante mencionar que las señales de amplitud respiratoria fueron registradas con objeto de tener una referencia para determinar el grado de influencia de la respiración en el control cardiovascular, ya que la densidad de potencia espectral de la variabilidad de la

frecuencia cardiaca no solo cuantifica la sensibilidad a la actividad autonómica sino también a la actividad respiratoria [11] (Ver figura 2).

6) Se eliminó el nivel de DC (o en su caso la tendencia lineal) en todas las series discretas con objeto de que las fluctuaciones se obtuvieran alrededor de 0 y no del valor medio de los intervalos R-R, del valor medio de los valores máximos de la primera derivada y del valor medio de la amplitud respiratoria. Con esto se evitó que al calcular las densidades de potencia espectral se presentara distorsión en la banda de frecuencia menor a 0.03 Hz. Cada nueva serie también fue multiplicada por una ventana de Blackman [29] para reducir el fenómeno de Gibbs [28]. La siguiente es la definición matemática para dicha ventana  $w[n]$  [30]

$$w[n] = \{0.42 - 0.5 \cos(2\pi n / (N - 1)) + 0.08 \cos(4\pi n / (N - 1))\}$$

Para:  $0 \leq n \leq N - 1$

0, otro - caso

La figura 6 presenta las series de la figura 5 después de la interpolación regular y de la eliminación del nivel de D.C. También se muestra la serie para la amplitud respiratoria (AR) correspondiente.

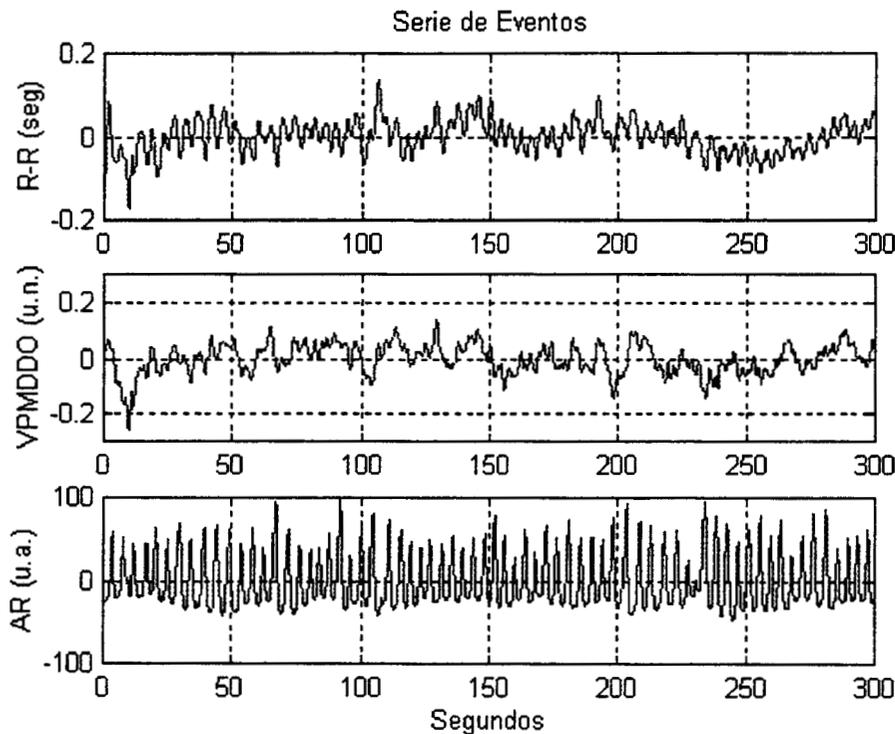


Figura 6. Ejemplo con las series de la figura 5 después de la interpolación regular y la eliminación del nivel de D.C. También se ha incluido la serie para la amplitud respiratoria (AR) de la misma maniobra. La abreviatura u.a. denota unidades arbitrarias.

7) Para cada sujeto y maniobra, se realizó un cálculo de la DPE para las series discretas de los intervalos R-R, las series de los valores máximos de la primera derivada del densitograma, y las series de los valores de amplitud respiratoria. Las densidades de potencia espectral se calcularon mediante la transformada discreta de Fourier y fueron normalizadas con un factor de escala obtenido a partir del cálculo de la norma al cuadrado de la ventana de Blackman. \*

8) Se calculó el cuadrado de la magnitud de la función de coherencia entre las series de intervalos R-R y las series de los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja para cada maniobra y sujeto. Esto permitió evaluar a las relaciones de variabilidad entre las series en el dominio de la frecuencia.

La coherencia es una medida adimensional entre dos señales  $x(t)$  y  $y(t)$  en función de la frecuencia. En este trabajo se utilizó el cuadrado de la magnitud de la función de coherencia,  $K^2_{xy}(f)$ , que toma valores normalizados entre 0 y 1 y que se calcula según la siguiente expresión [31]

$$K^2_{xy}(f) = \frac{|P_{xy}(f)|^2}{|P_x(f)P_y(f)|}$$

en donde,  $P_{xy}(f)$  es el espectro cruzado de las señales  $x(t)$  y  $y(t)$ , mientras que  $P_x(f)$  y  $P_y(f)$  son la DPE de las señales. Para el cálculo de estas densidades de potencia espectral y el espectro cruzado de las señales se utilizó el método de Welch [28,29]; i.e., las señales son divididas en secciones con traslape, a cada sección se le elimina la tendencia y las secciones son multiplicadas por una ventana, posteriormente se calcula la densidad de potencia espectral mediante la transformada discreta de Fourier para cada sección y finalmente se promedia el cuadrado de estos espectros. Los parámetros seleccionados [14,29] para este método fueron 128 muestras para el tamaño de las secciones, 51 muestras para el traslape, una ventana tipo Blackman y una eliminación de tendencia lineal.

Un valor de cero en el cuadrado de la magnitud de la función de coherencia fue considerado como indicador de que en esa frecuencia las señales no se encontraban correlacionadas, por el contrario un valor de uno sugirió una perfecta linealidad, y un valor mayor a 0.5 indicó una correlación significativa [31,31b].

\*La norma proporciona una medida de la magnitud de los elementos de un vector y en este caso fue calculada con la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de los elementos del vector.

9) También se calculó el cuadrado de la magnitud de la función de coherencia entre los espectros de la amplitud respiratoria y los espectros de los intervalos R-R, así como también entre los espectros de la amplitud respiratoria y los espectros de los valores máximos de la primera derivada para cada maniobra. Esto permitió establecer una referencia para el grado de influencia de la respiración en el control cardiovascular (ver inciso 5)

10) Finalmente y con objeto de cuantificar la potencia espectral (i.e. la sensibilidad autonómica), se realizó una integración numérica trapezoidal sobre las siguientes bandas de frecuencia para los espectros de potencia de los intervalos R-R y los espectros de los valores máximos de la primera derivada [14]:

a) Banda de Muy Baja Frecuencia MBF: 0.004-0.03 Hz

b) Banda de Baja Frecuencia BF: 0.03-0.15Hz

c) Banda de alta Frecuencia AF: 0.15 Hz - 1 Hz \*

Los resultados de la integración para las bandas BF y AF fueron expresados en unidades normalizadas al dividir la potencia encontrada en las bandas ( $P_{BF}$  ó  $P_{AF}$ ) con un valor de potencia correspondiente a la resta de la potencia total en el espectro y la potencia de la banda de muy baja frecuencia ( $P_{total} - P_{MBF}$ ) [14].

Por último se calculo para cada maniobra la relación de potencias BF/AF [14] en los espectros de los intervalos R-R, y en los espectros de los valores máximos de la primera derivada.

\*Nota: el rango de esta banda fue extendido hasta 1 Hz en relación a lo reportado en [14] ya que en las maniobras de ejercicio se presentaron frecuencias respiratorias mayores a 0.4 Hz [31c]

#### IV.- Resultados (A)

A continuación se presentan (figuras 7-31) las series de eventos discretos, las densidades de potencia espectral y los cuadrados de la magnitud de las funciones de coherencia encontradas para las 5 maniobras de los 5 sujetos. Las unidades de la densidad de potencia espectral para los intervalos R-R se encuentran expresadas en  $(\text{segundos})^2/\text{Hertz}$  y en  $(\text{unidades normalizadas})^2/\text{Hertz}$  para los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja. En las gráficas se utiliza la abreviatura *u.n.* para referirse a unidades normalizadas, *VMPDDO* para valor máximo de la primera derivada del densitograma de oreja, *A. Resp.* para amplitud respiratoria, y *u.a.* para referirse a las unidades arbitrarias en la densidad de potencia espectral de la amplitud respiratoria.

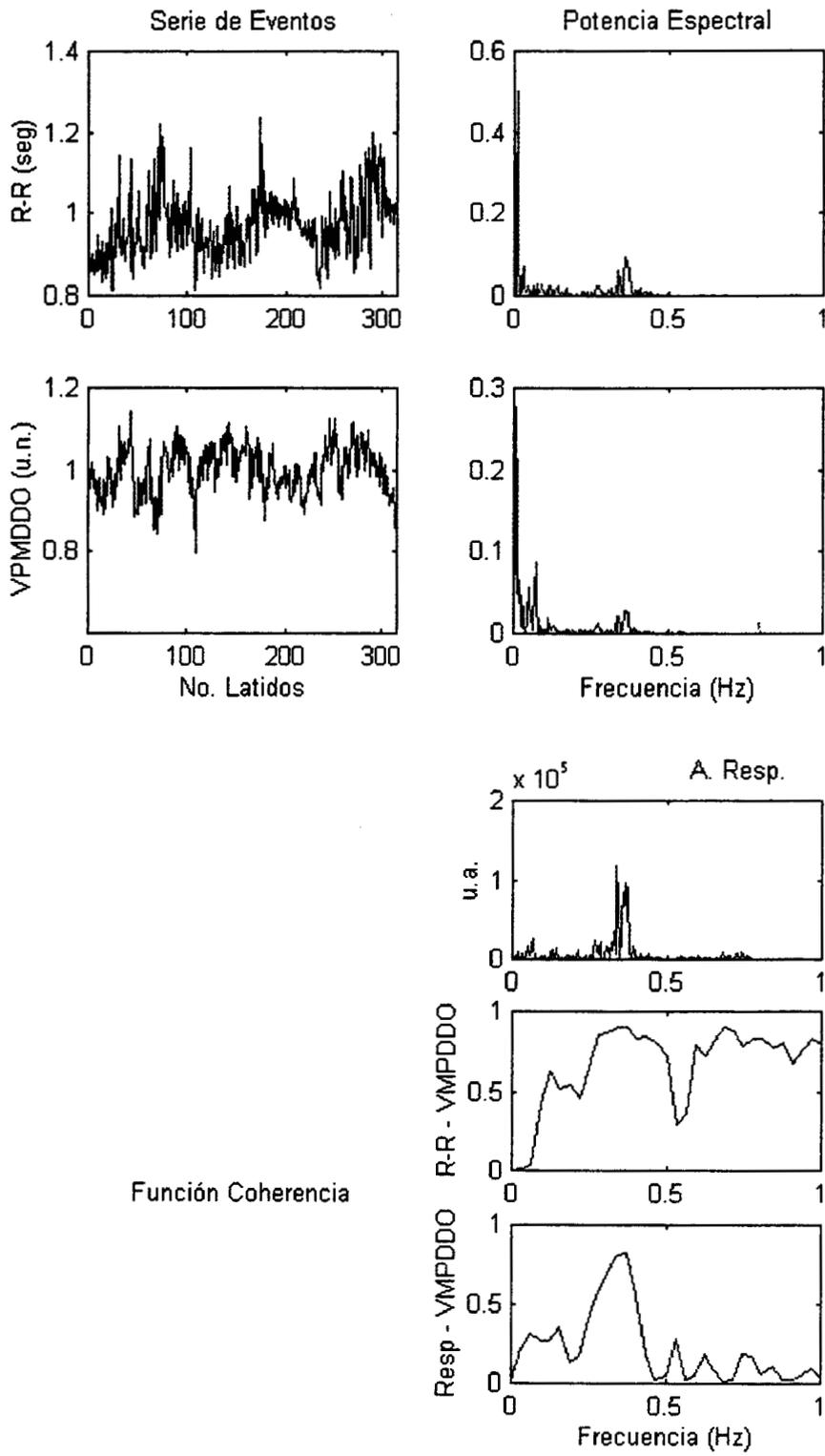


Figura 7. Sujeto 1, maniobra reposo en posición supina

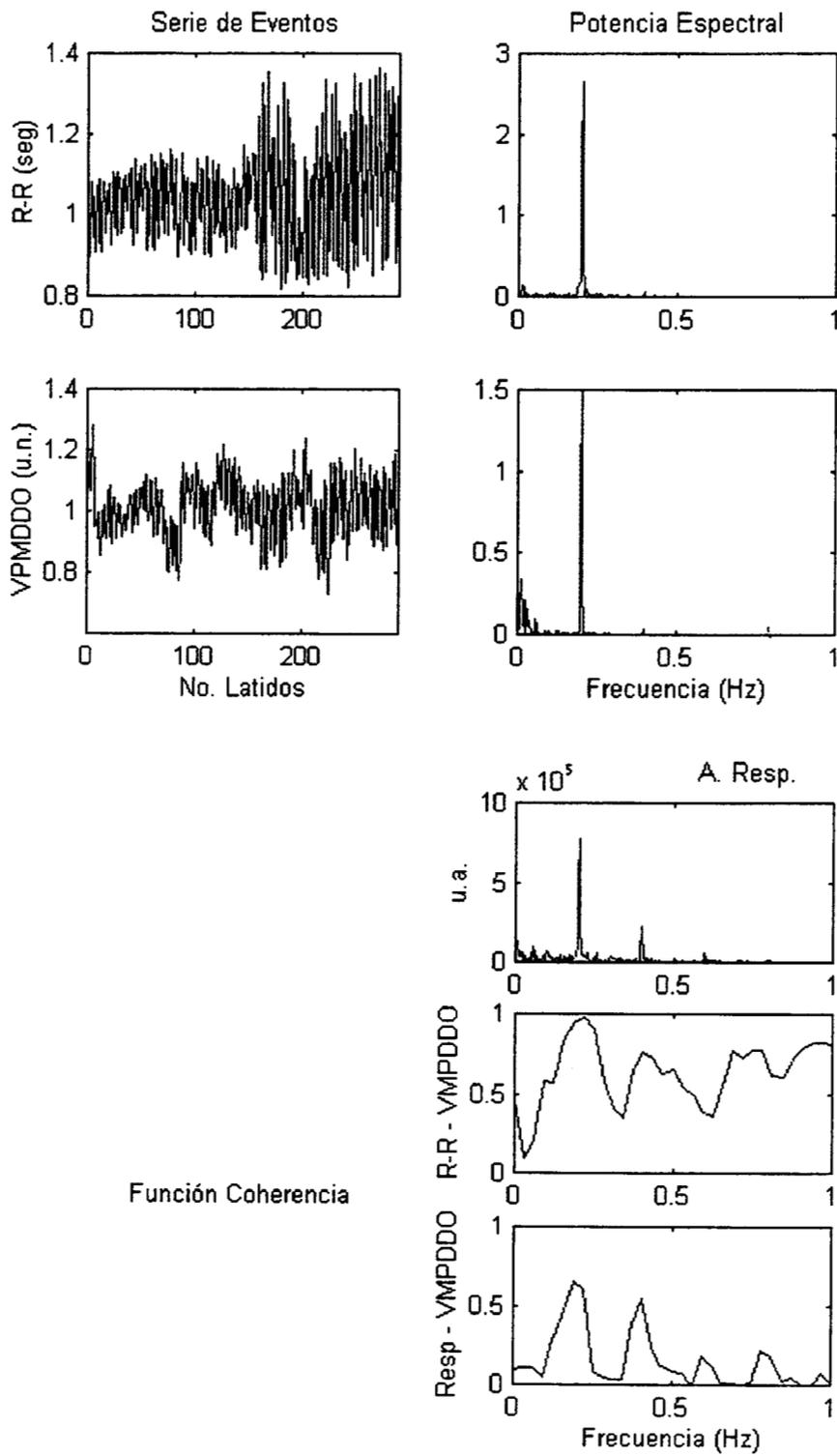


Figura 8. Sujeto 1, maniobra respiración controlada

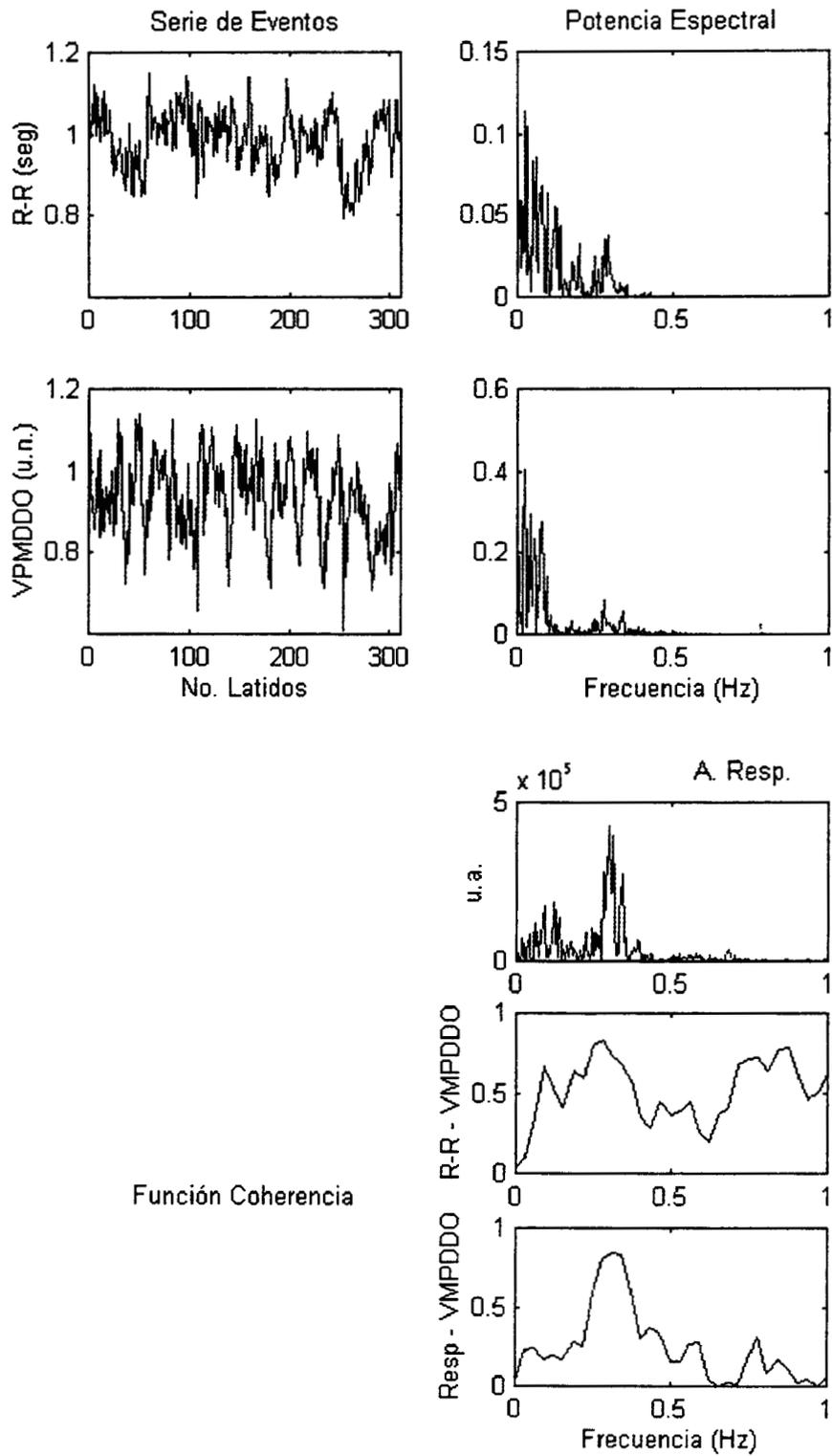


Figura 9. Sujeto 1, maniobra de pie

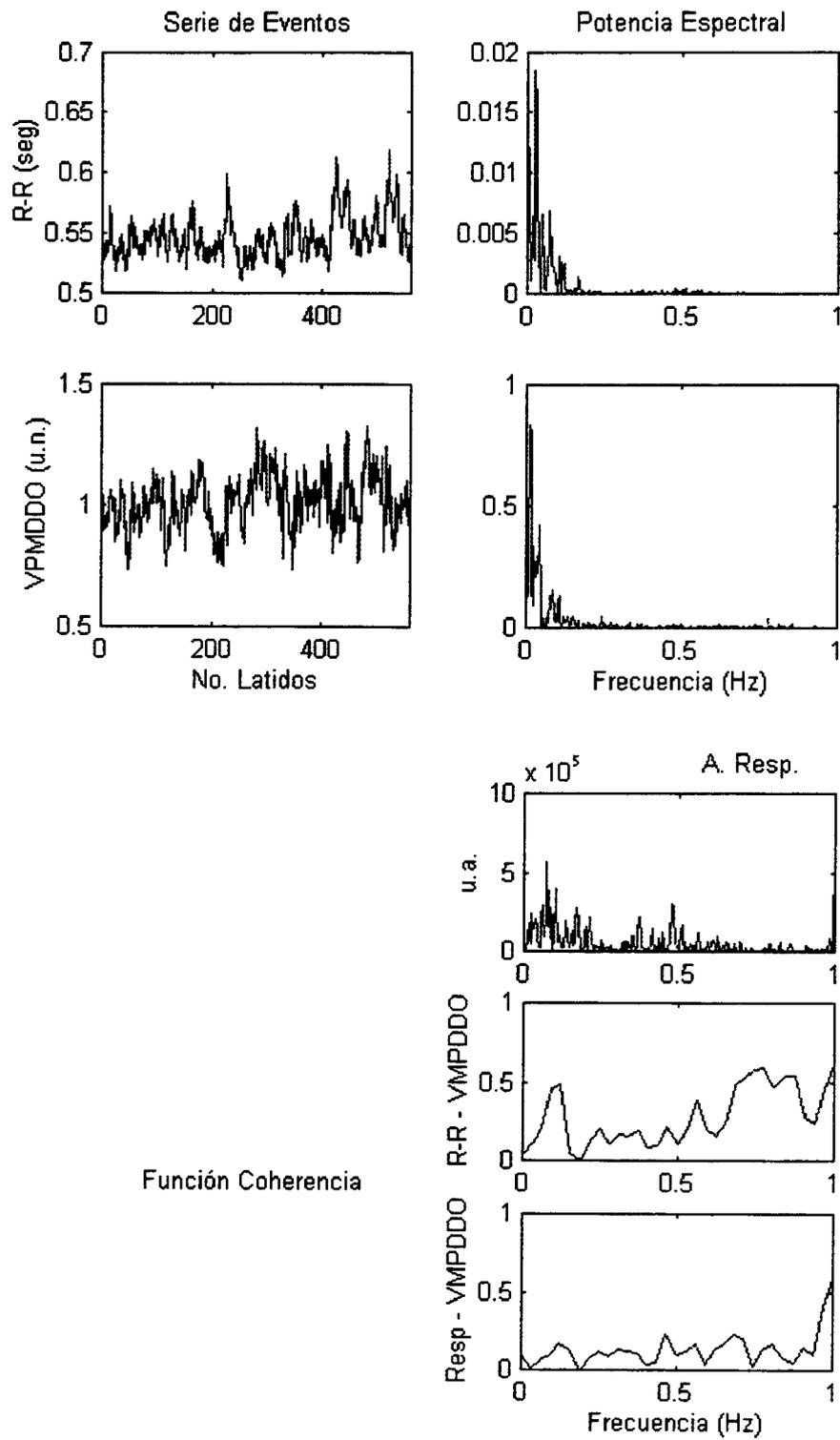


Figura 10. Sujeto 1, maniobra ejercicio

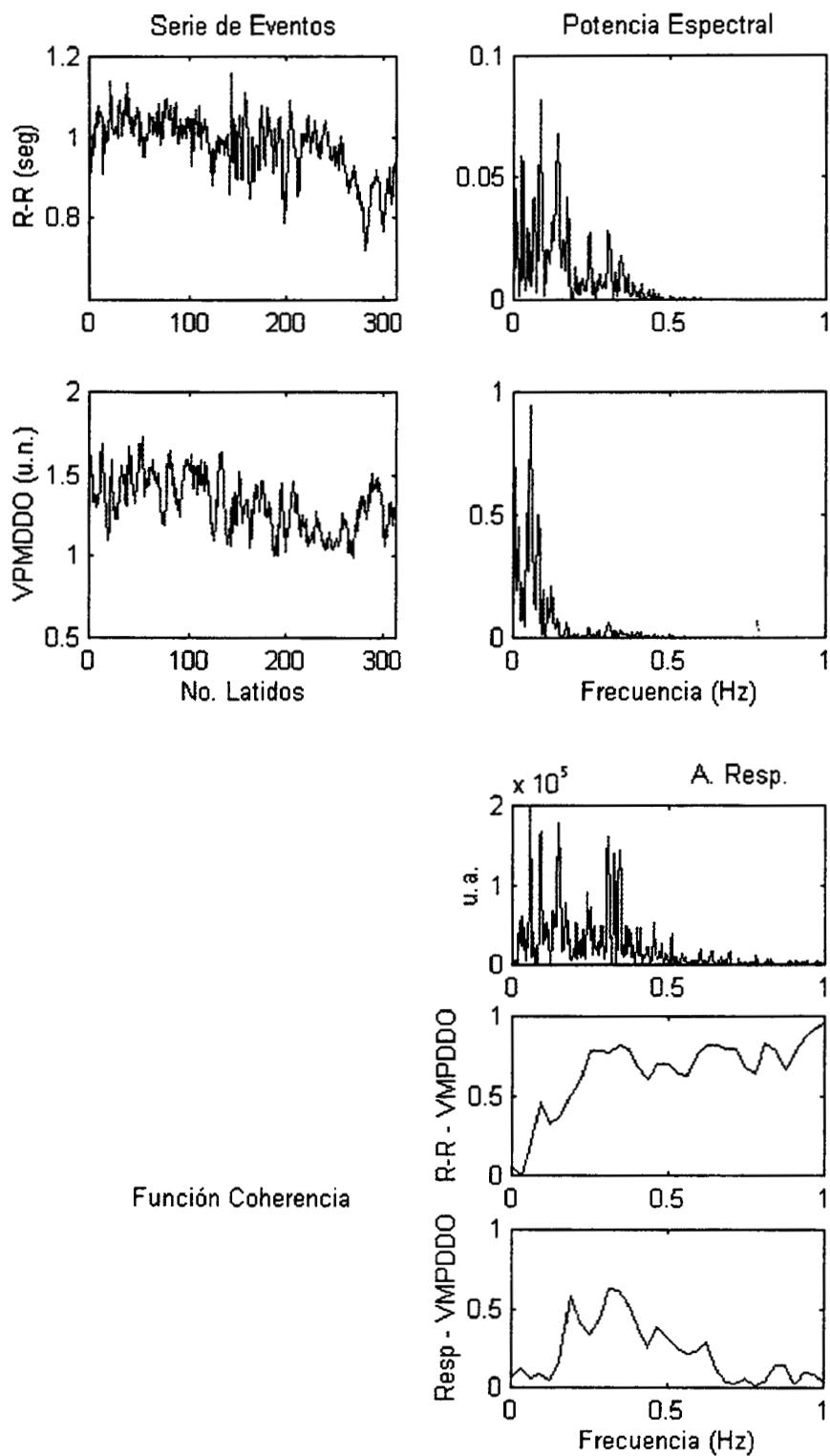


Figura 11. Sujeto 1, maniobra recuperación

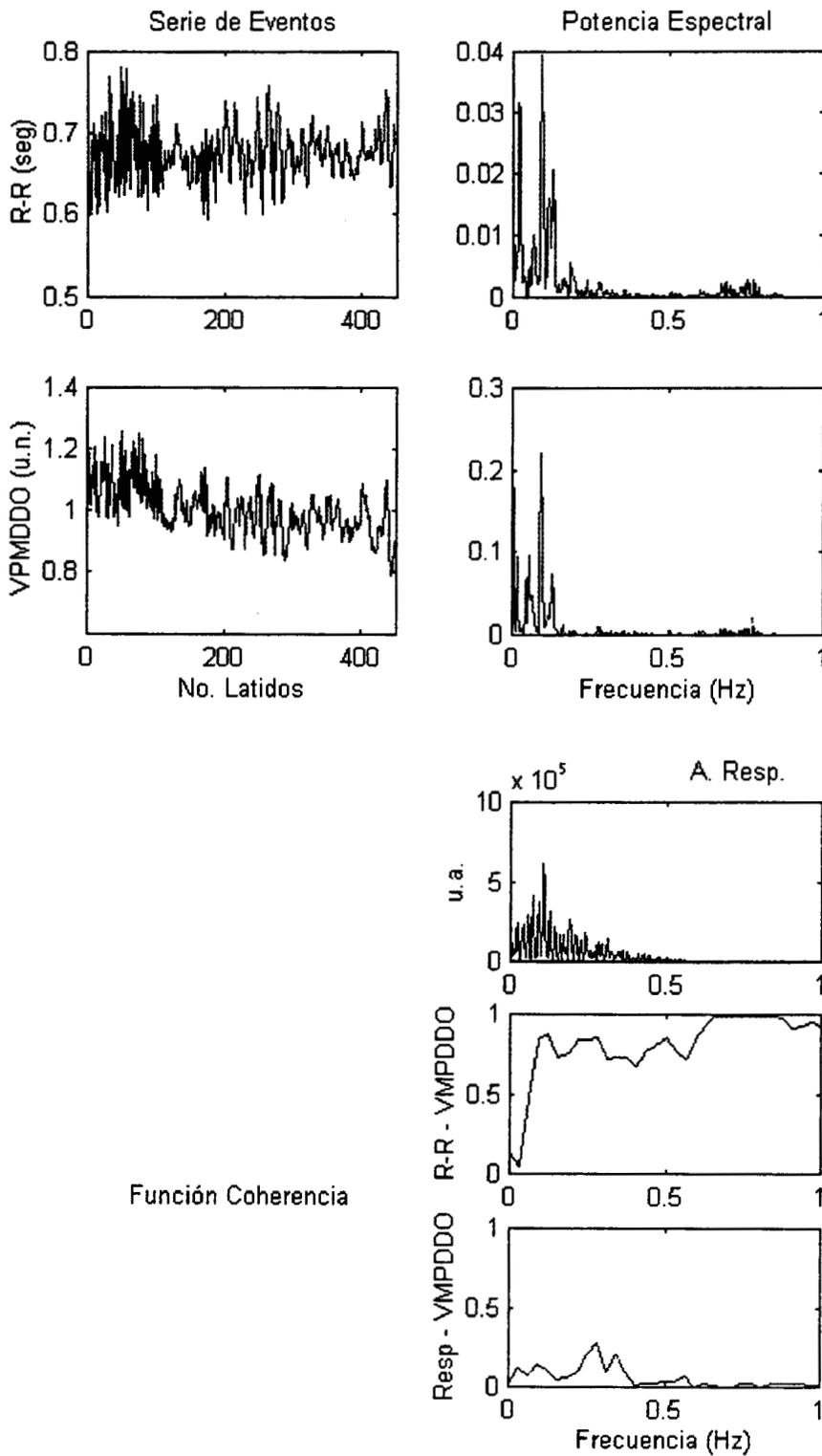


Figura 12. Sujeto 2, maniobra reposo en posición supina

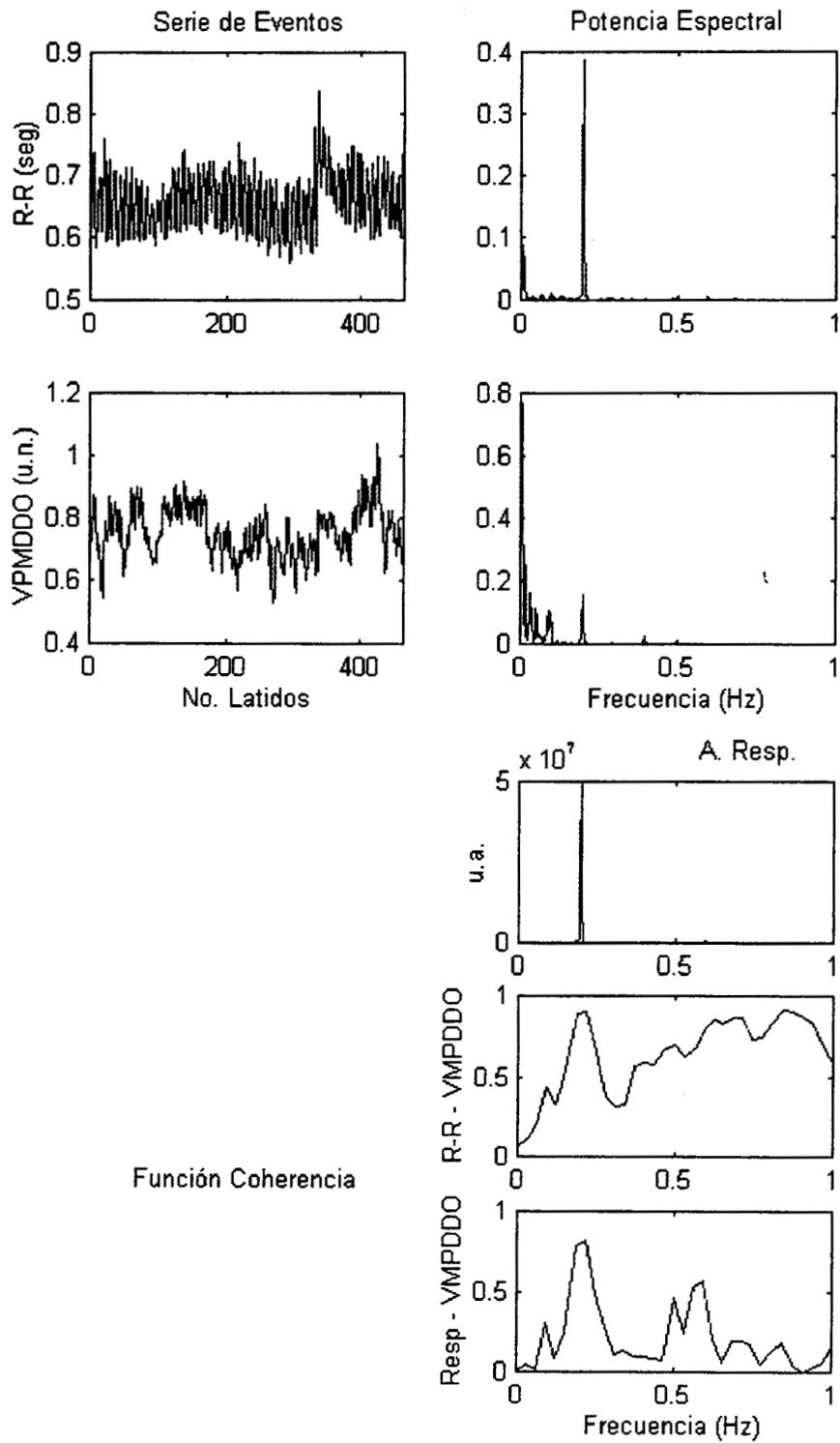


Figura 13. Sujeto 2, maniobra respiración controlada

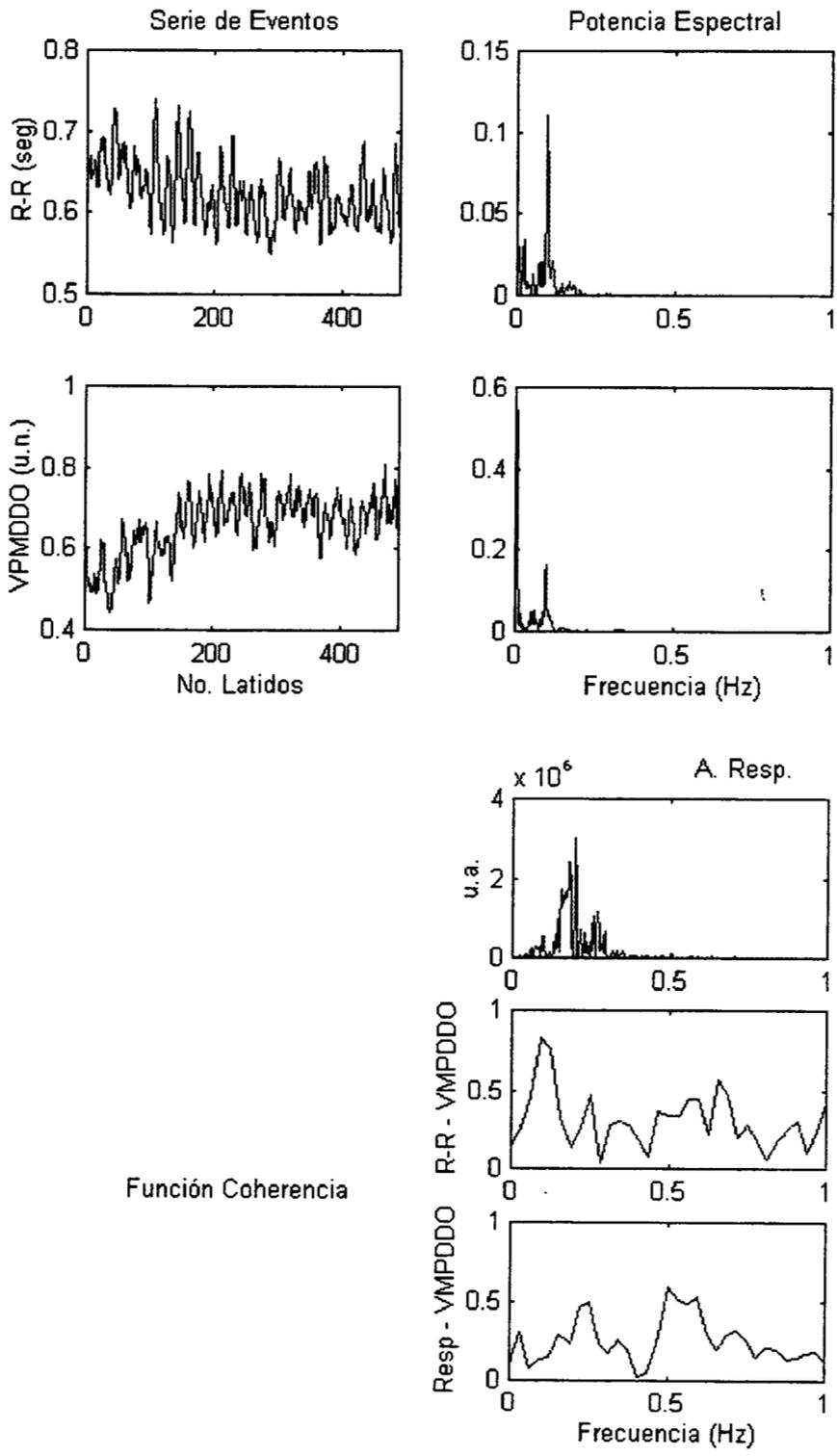


Figura 14. Sujeto 2, maniobra de pie

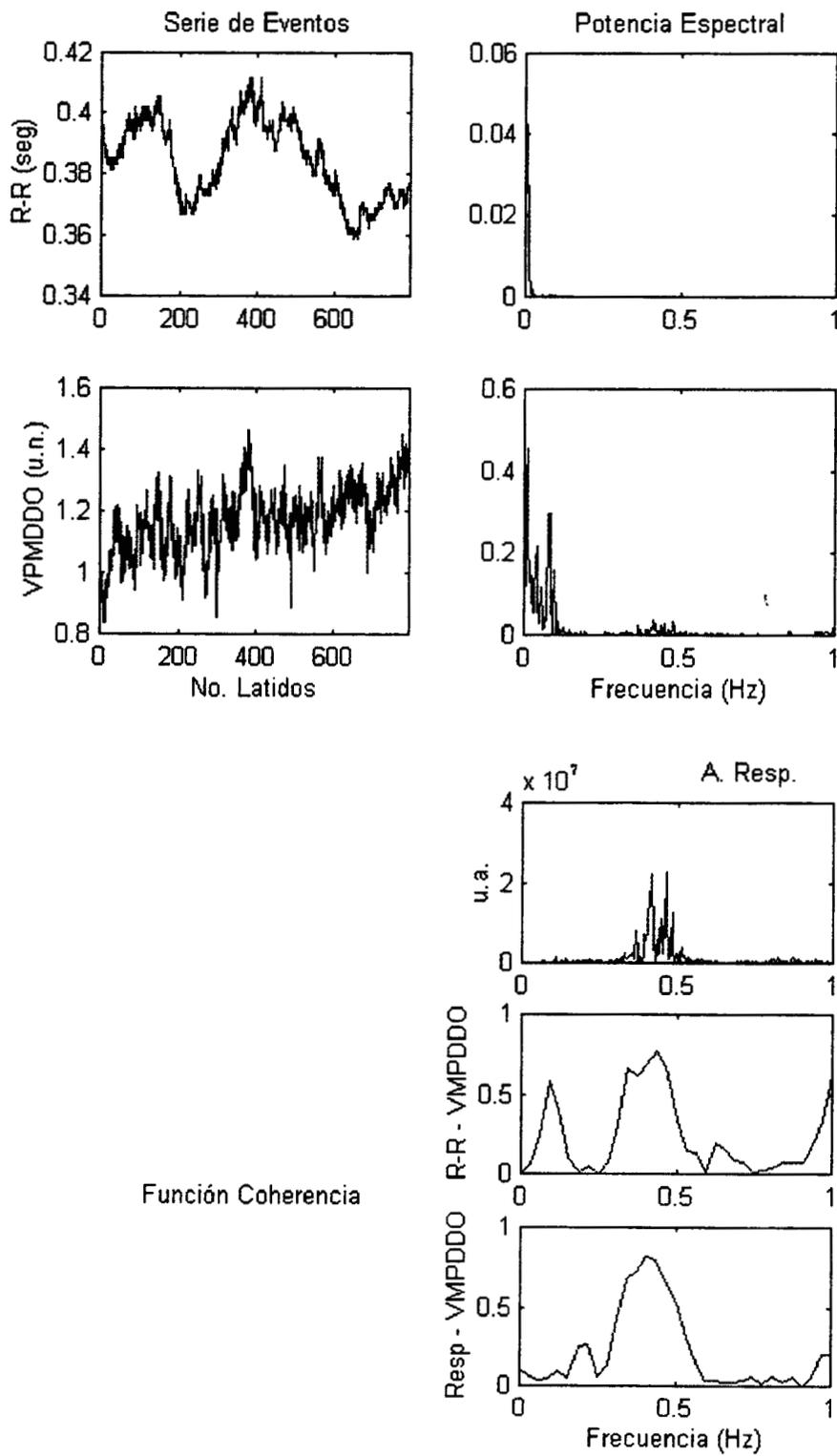


Figura 15. Sujeto 2, maniobra ejercicio

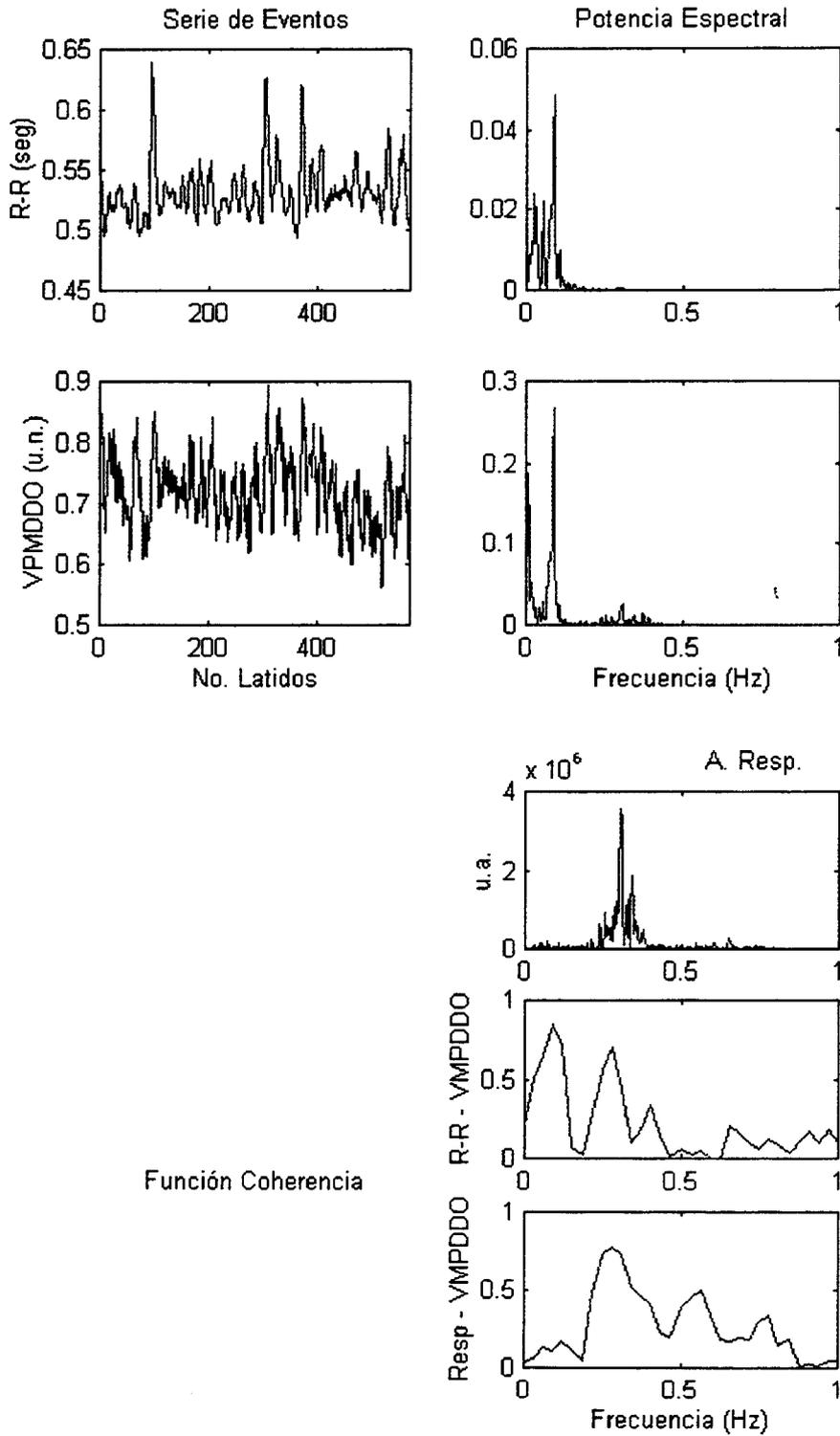


Figura 16. Sujeto 2, maniobra recuperación

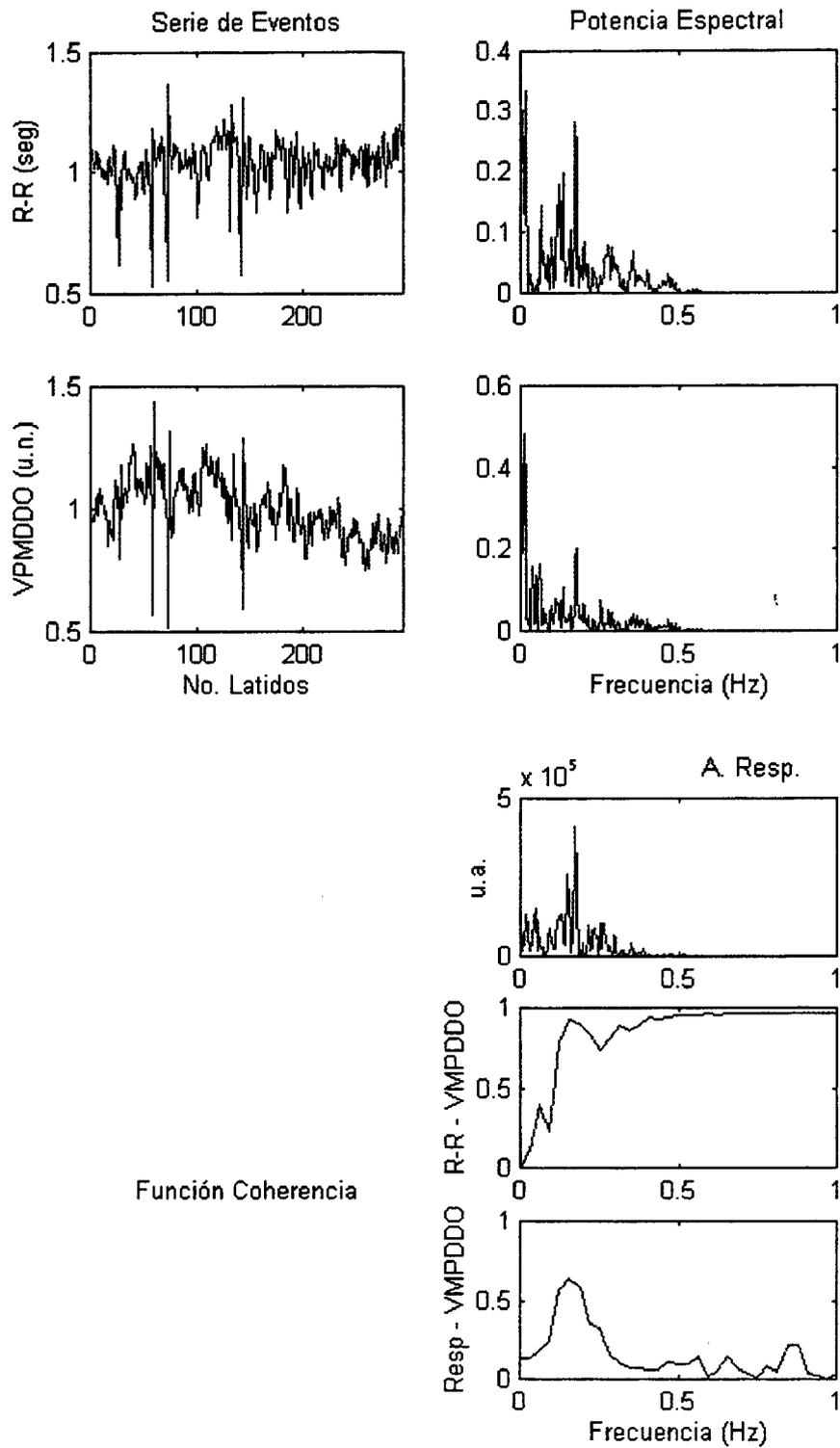


Figura 17. Sujeto 3, maniobra reposo en posición supina

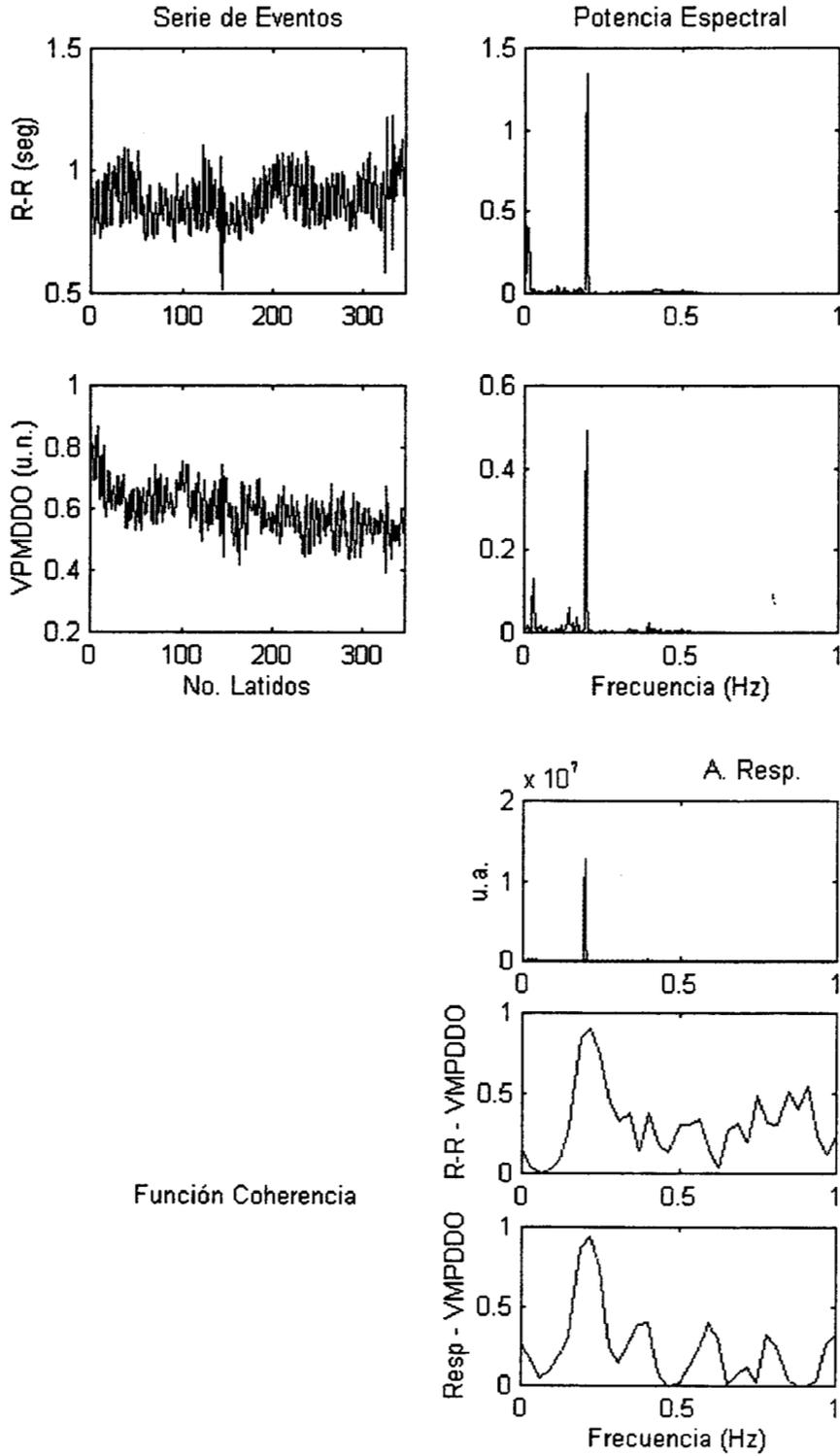


Figura 18. Sujeto 3, maniobra respiración controlada

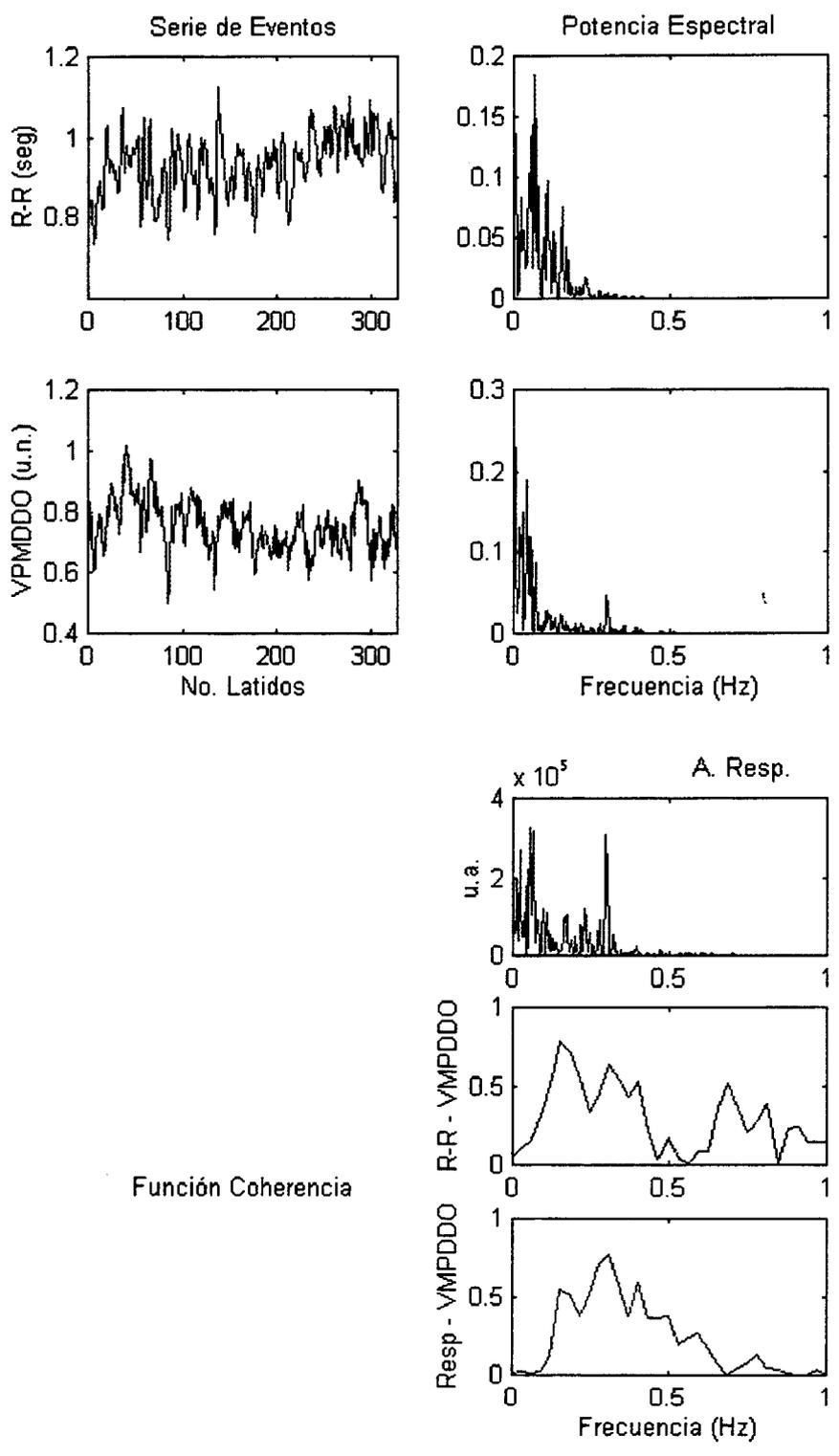


Figura 19. Sujeto 3, maniobra de pie

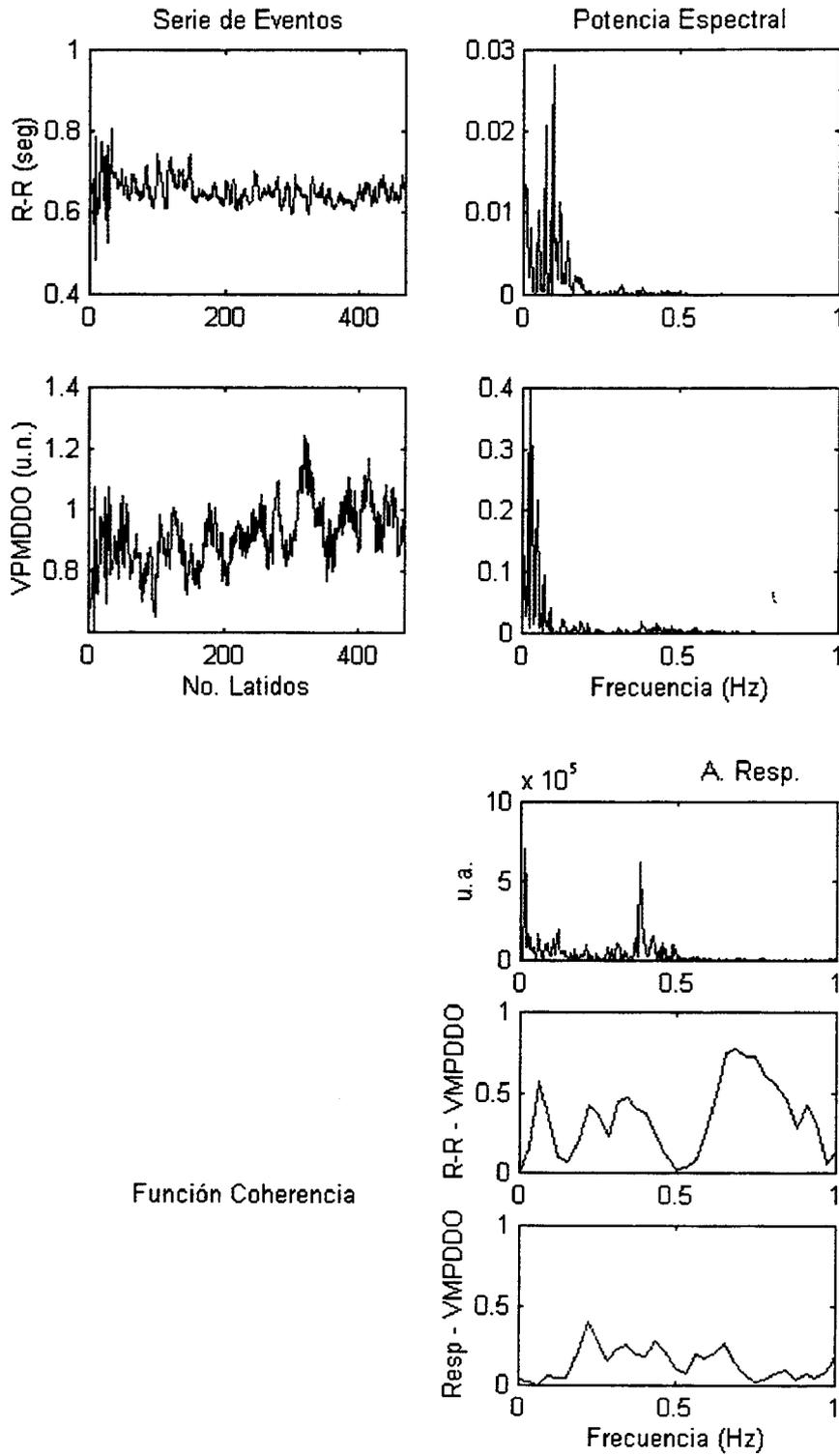


Figura 20. Sujeto 3, maniobra ejercicio

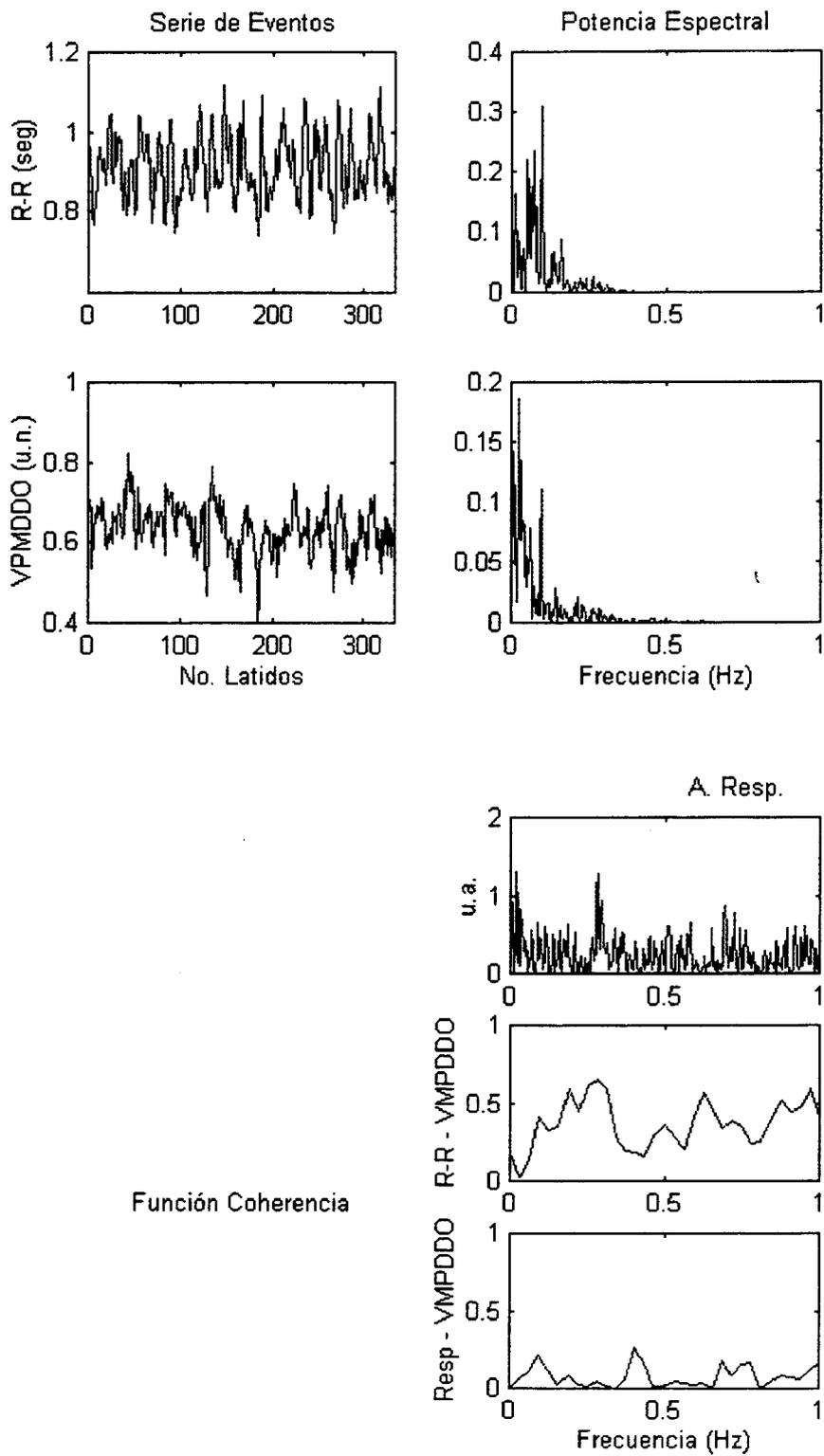


Figura 21. Sujeto 3, maniobra recuperación

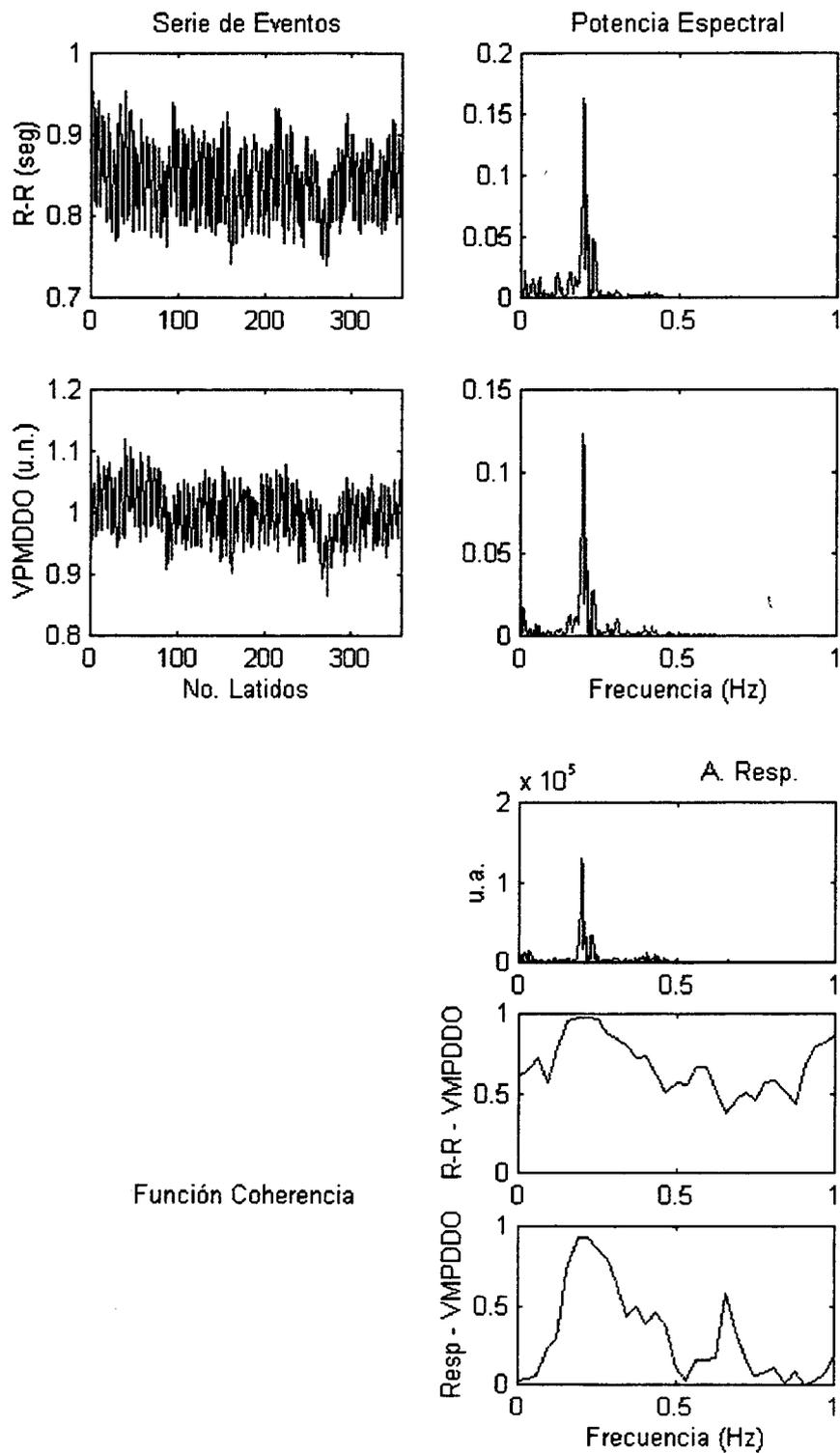


Figura 22. Sujeto 4, maniobra reposo en posición supina

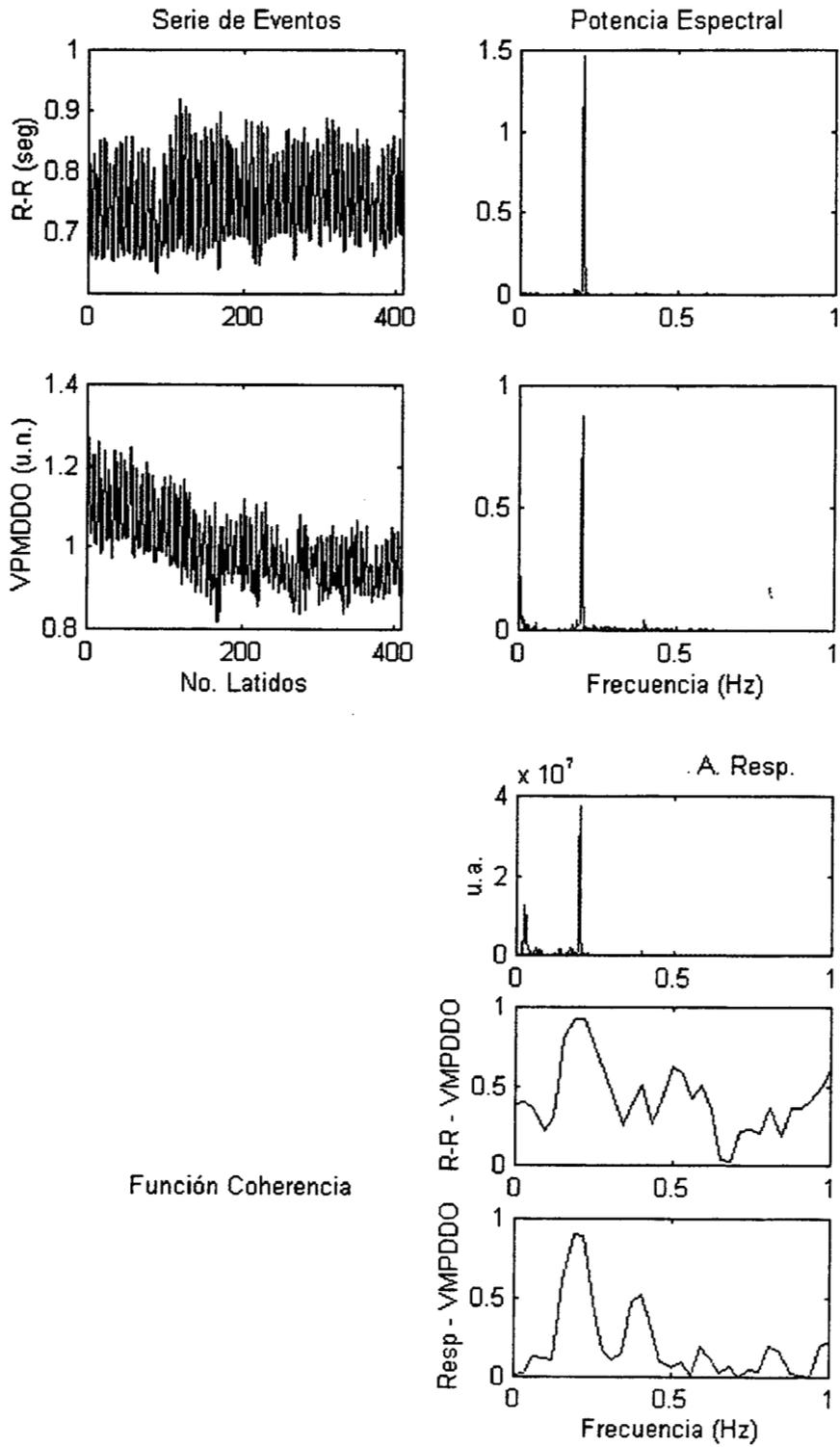


Figura 23. Sujeto 4, maniobra respiración controlada

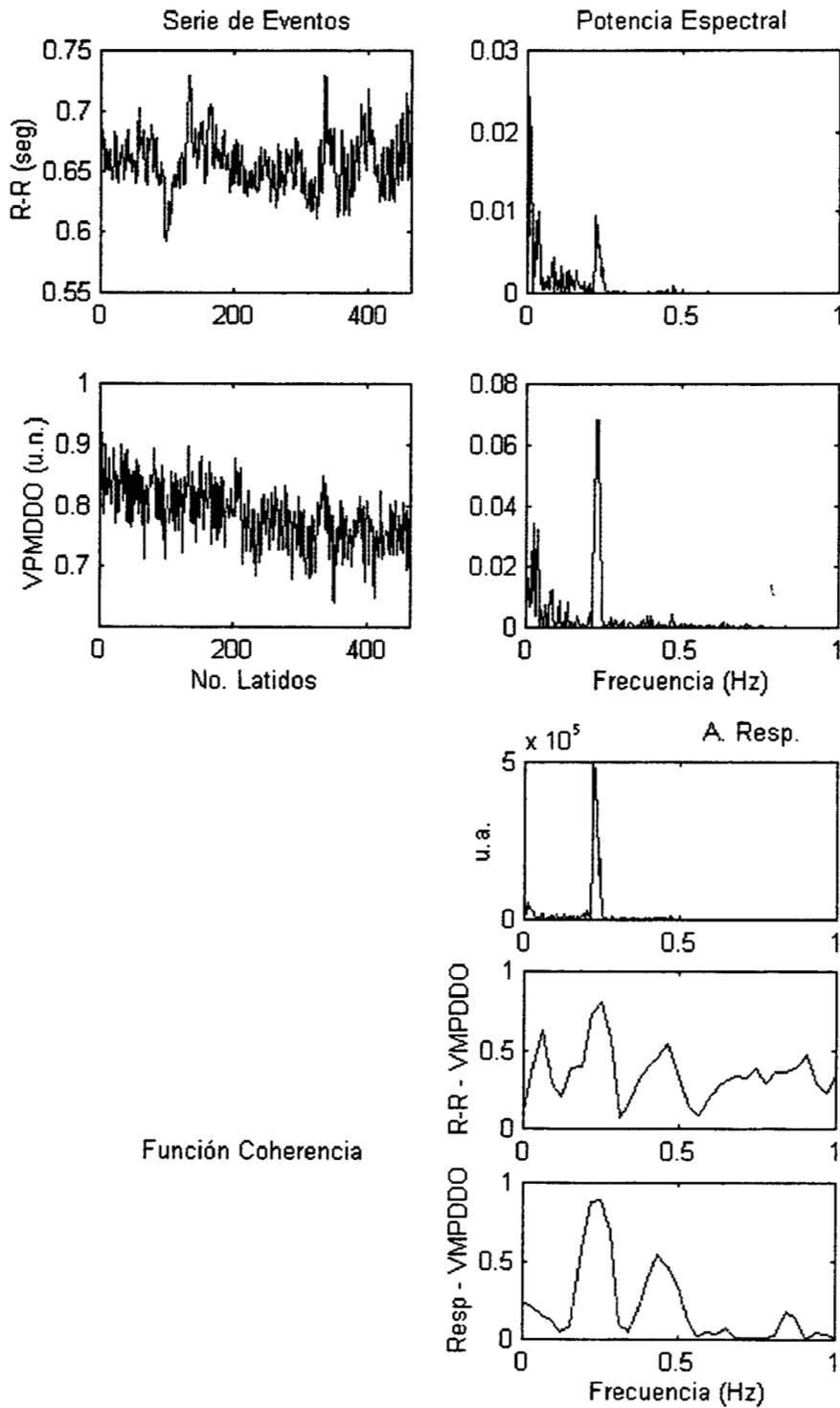


Figura 24. Sujeto 4, maniobra de pie

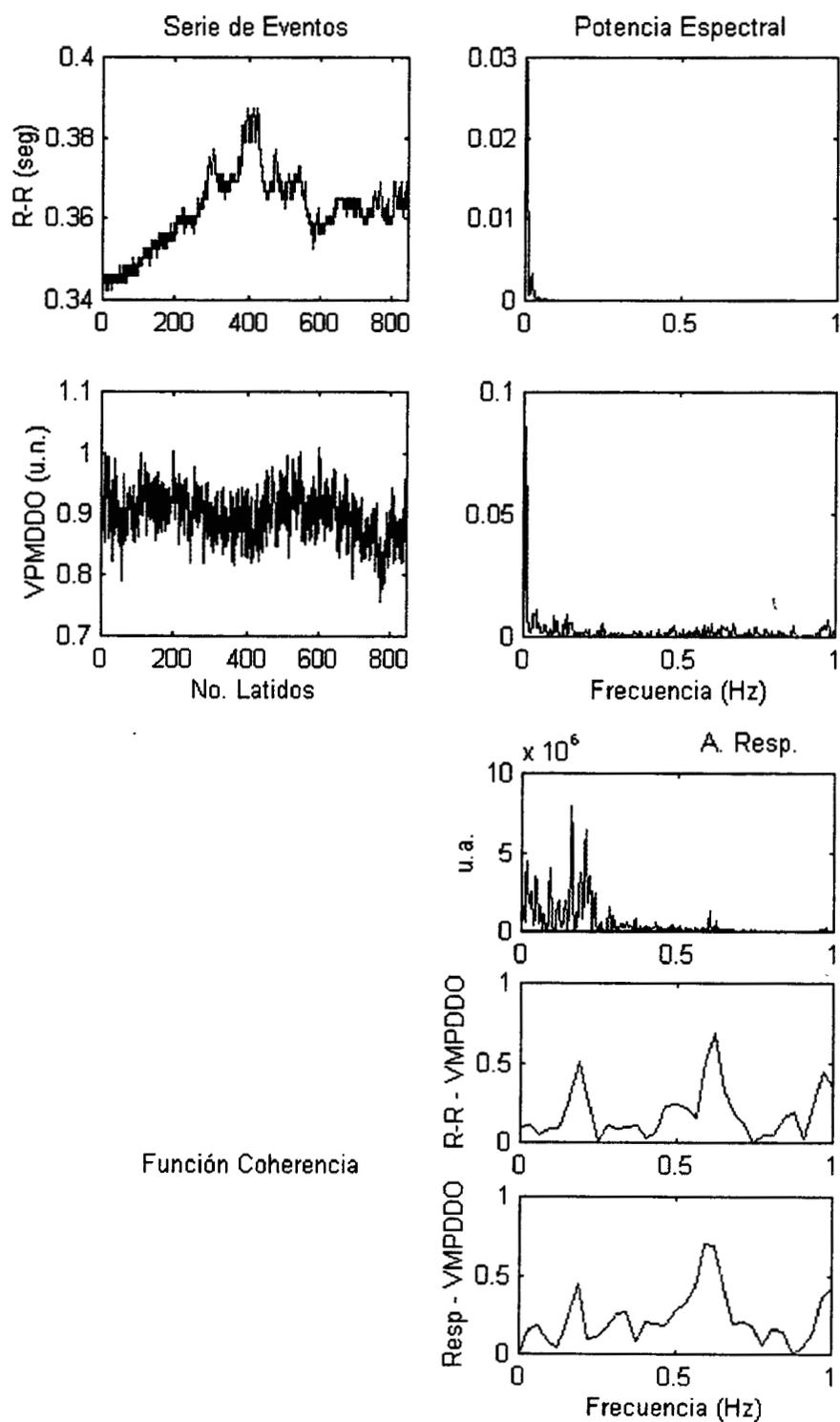


Figura 25. Sujeto 4, maniobra ejercicio

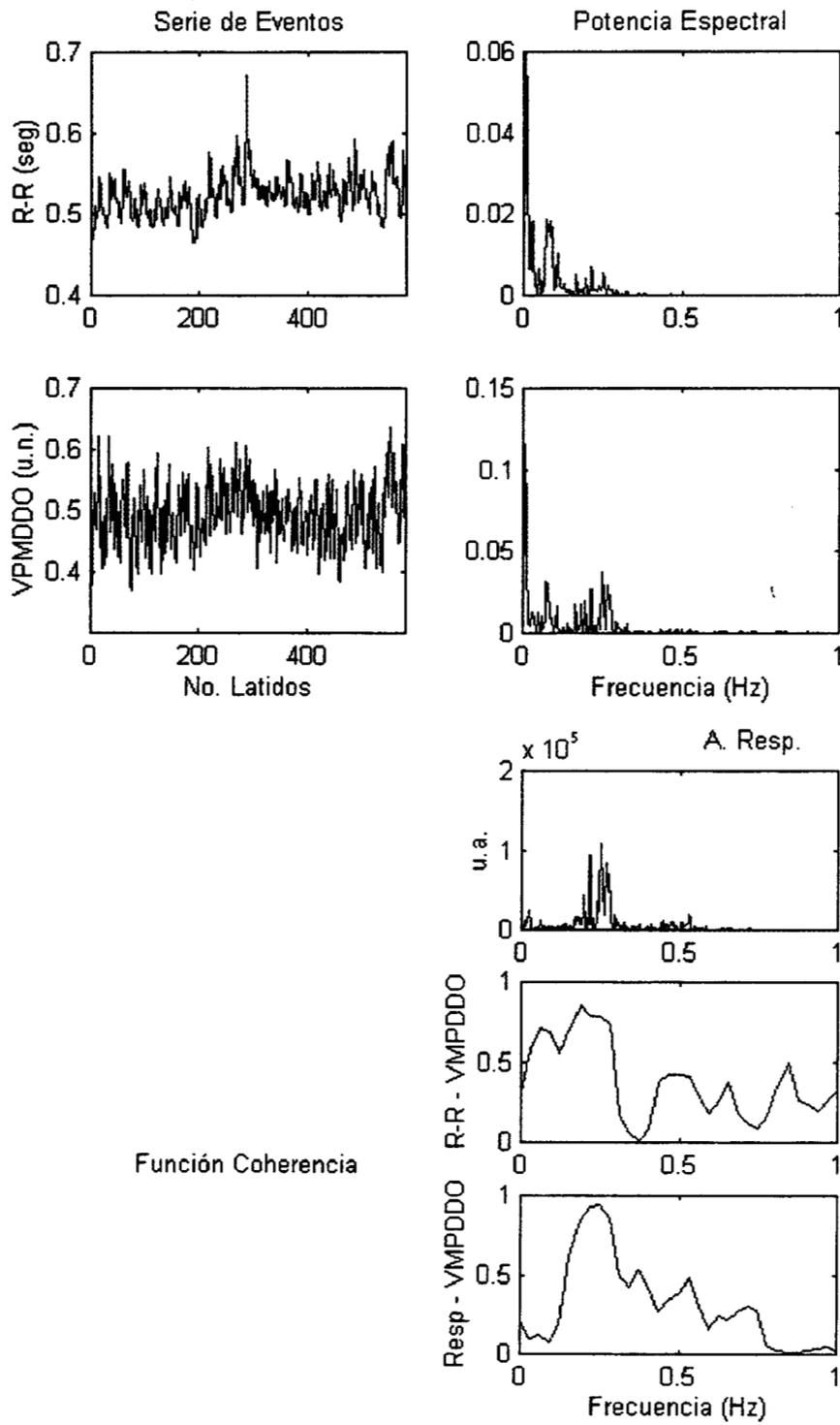


Figura 26. Sujeto 4, maniobra recuperación

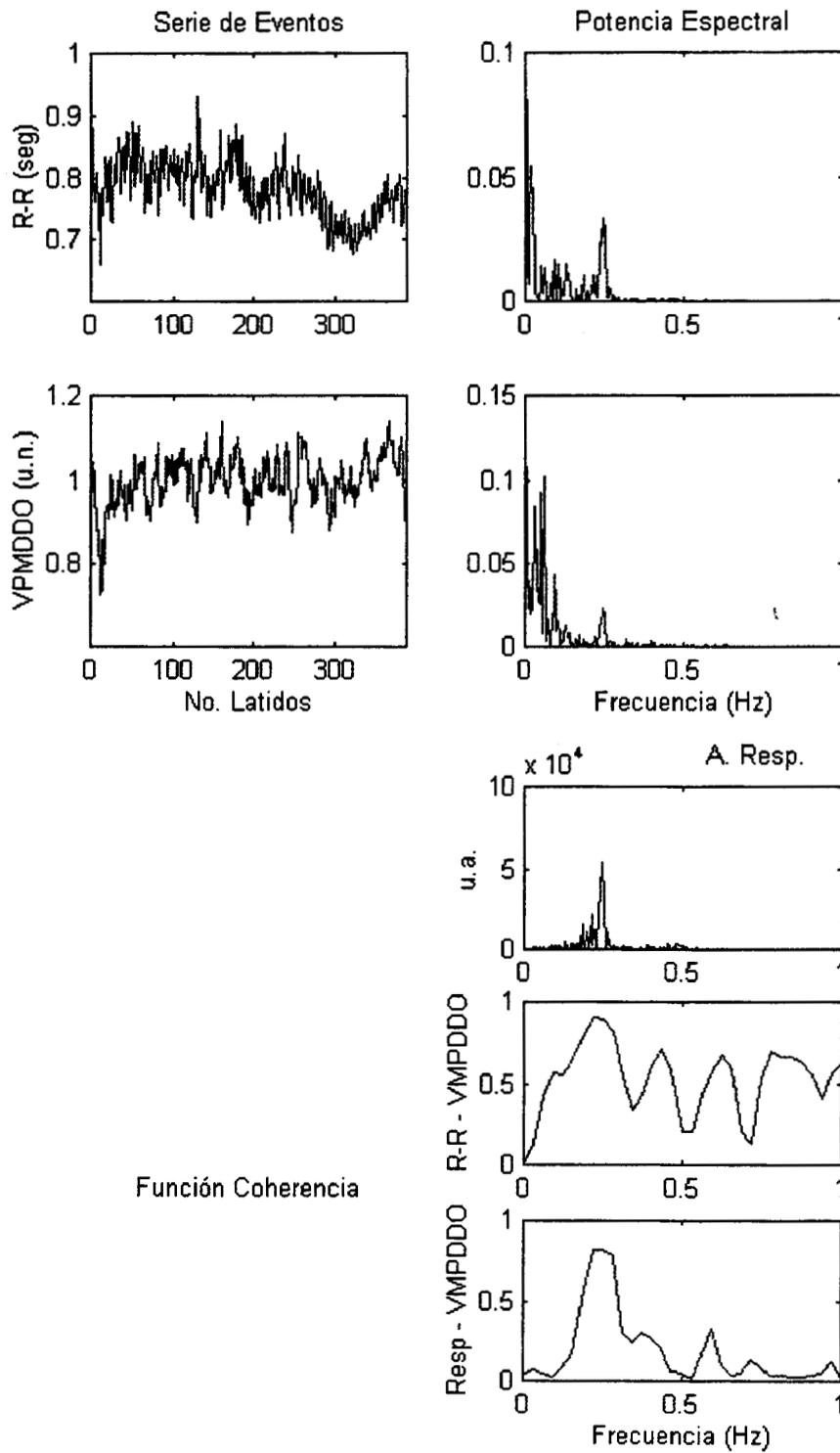


Figura 27. Sujeto 5, maniobra reposo en posición supina

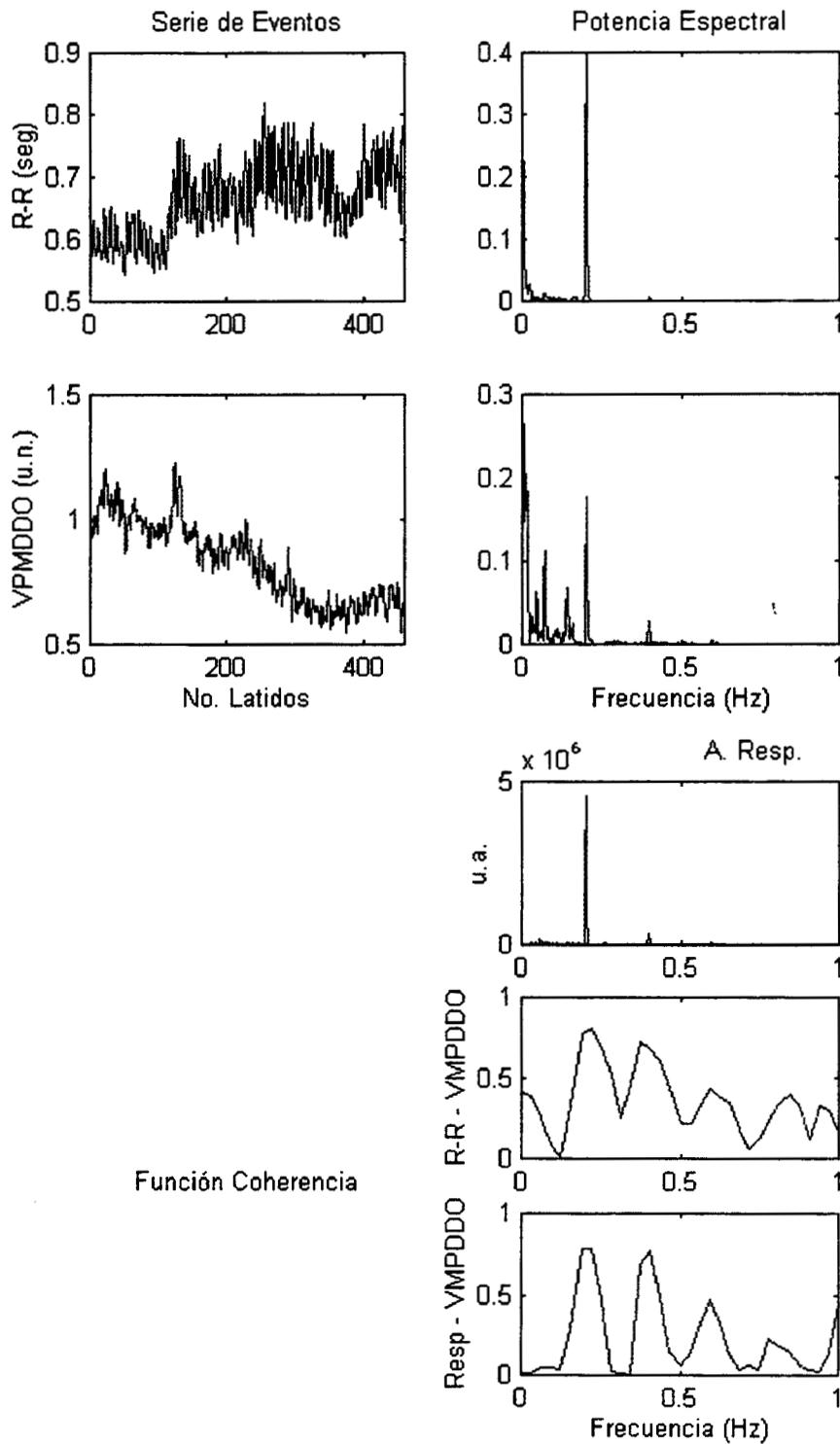


Figura 28. Sujeto 5, maniobra respiración controlada

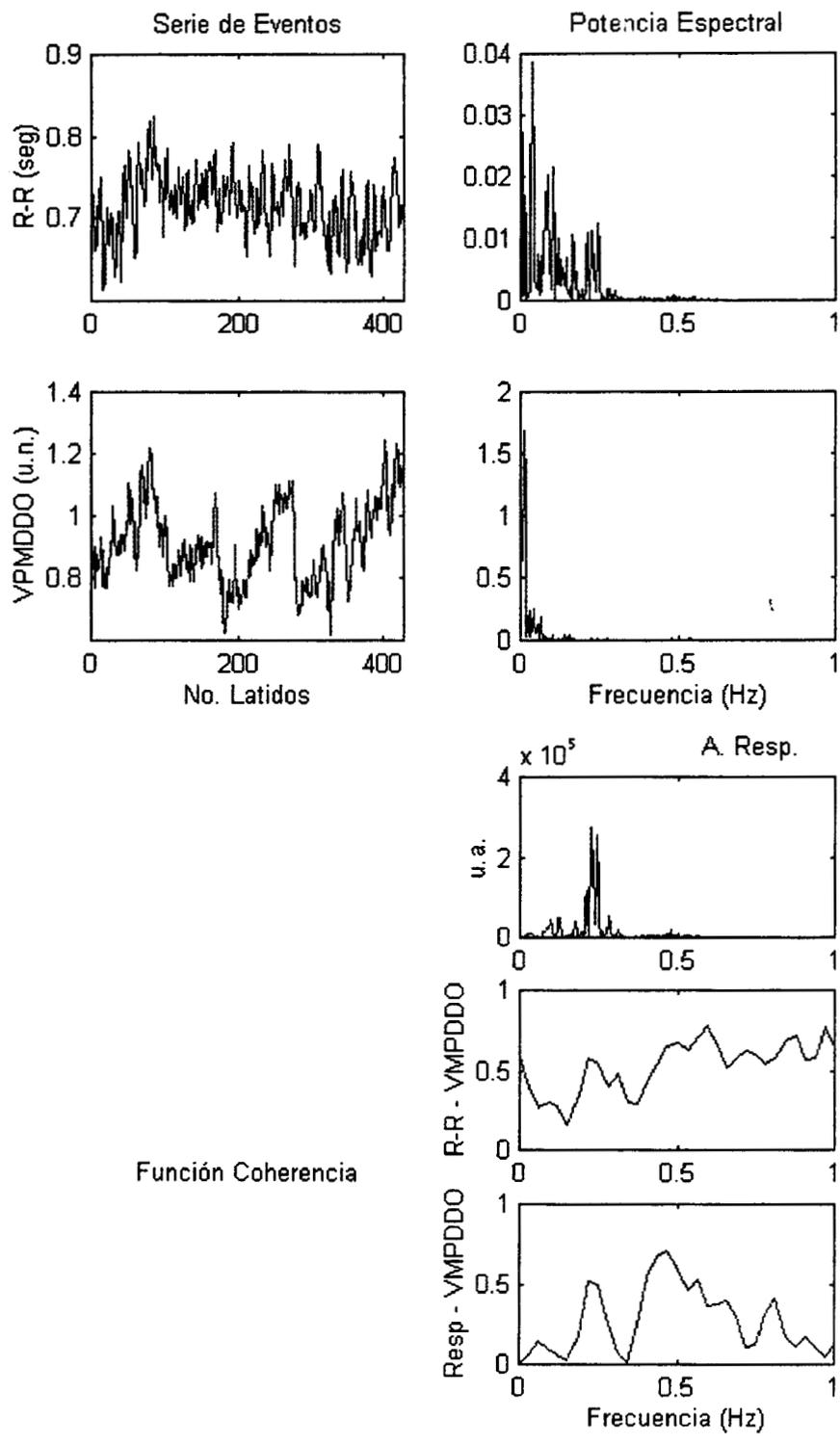


Figura 29. Sujeto 5, maniobra de pie

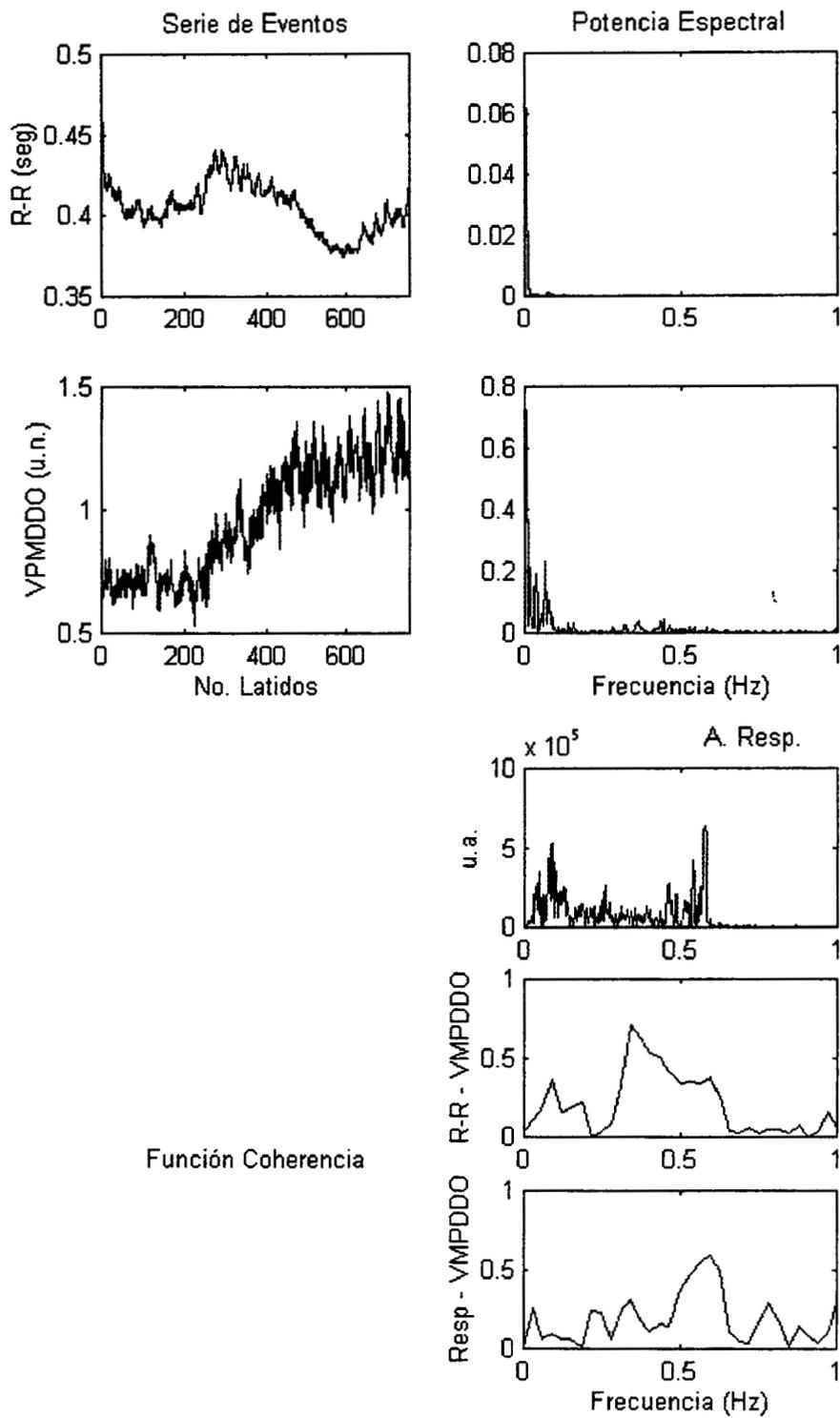


Figura 30. Sujeto 5, maniobra ejercicio

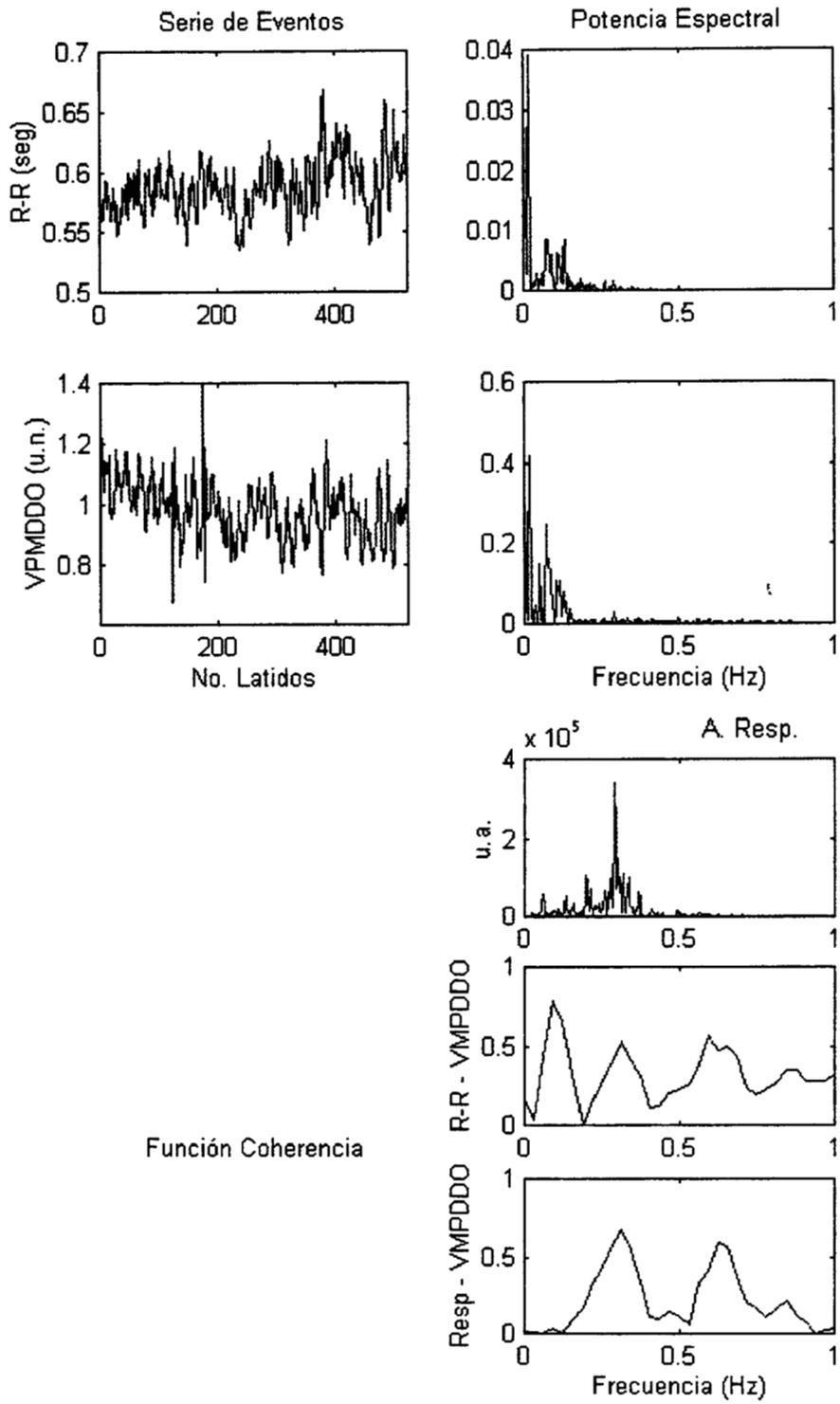


Figura 31. Sujeto 5, maniobra recuperación

## Resultados (B)

A continuación se presentan en las tablas 1-5 los resultados normalizados de la integración por bandas para los espectros de los intervalos R-R y para los espectros de los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja. Cada tabla, que corresponde a un sujeto, también presenta los valores medios de las variables, la potencias totales (PT), y las relaciones de potencia entre las bandas de baja y alta frecuencia (BF/AF) encontradas en los espectros correspondientes a las 5 maniobras. La abreviatura *u.n* en las tablas denota unidades normalizadas; por otro lado m1, m2, m3, m4 y m5 se utilizan para referirse respectivamente a las maniobras de reposo, respiración controlada, de pie, ejercicio y recuperación.

Sujeto 1	$\overline{RR}$ (seg)	$\overline{VMPDDO}$ (u.n.)	$PT_{R-R}$ (seg <sup>2</sup> )	$PT_{VMPDDO}$ (u.n. <sup>2</sup> )	BF (R-R)	BF (VMPDDO)	AF (R-R)	AF (VMPDDO)	BF/AF (R-R)	BF/AF (VMPDDO)
m1	0.97	1.0000	0.0087	0.0059	0.280	0.554	0.720	0.446	0.389	1.243
m2	1.05	1.0193	0.0258	0.0171	0.080	0.162	0.920	0.838	0.087	0.194
m3	0.99	0.9362	0.0076	0.0188	0.655	0.697	0.345	0.303	1.895	2.302
m4	0.55	1.0133	0.0005	0.0260	0.787	0.664	0.213	0.336	3.688	1.976
m5	0.98	1.3227	0.0067	0.0390	0.577	0.850	0.423	0.150	1.362	5.673

Tabla 1. Resultados correspondientes al sujeto 1

Sujeto 2	$\overline{RR}$ (seg)	$\overline{VMPDDO}$ (u.n.)	$PT_{R-R}$ (seg <sup>2</sup> )	$PT_{VMPDDO}$ (u.n. <sup>2</sup> )	BF (R-R)	BF (VMPDDO)	AF (R-R)	AF (VMPDDO)	BF/AF (R-R)	BF/AF (VMPDDO)
m1	0.68	1.0000	0.0020	0.0073	0.671	0.799	0.330	0.200	2.038	3.987
m2	0.66	0.7545	0.0039	0.0114	0.123	0.682	0.877	0.318	0.141	2.142
m3	0.62	0.6571	0.0025	0.0059	0.873	0.883	0.127	0.117	6.894	7.553
m4	0.38	1.1721	0.0003	0.0168	0.734	0.697	0.265	0.302	2.767	2.306
m5	0.53	0.7200	0.0014	0.0070	0.951	0.771	0.049	0.228	19.468	3.378

Tabla 2. Resultados correspondientes al sujeto 2

Sujeto 3	$\overline{RR}$ (seg)	$\overline{VMPDDO}$ (u.n.)	$PT_{R-R}$ (seg <sup>2</sup> )	$PT_{VMPDDO}$ (u.n. <sup>2</sup> )	BF (R-R)	BF (VMPDDO)	AF (R-R)	AF (VMPDDO)	BF/AF (R-R)	BF/AF (VMPDDO)
m1	1.04	1.0000	0.0224	0.0202	0.369	0.439	0.631	0.561	0.585	0.782
m2	0.88	0.5945	0.0181	0.0071	0.105	0.271	0.895	0.729	0.117	0.371
m3	0.93	0.7543	0.0090	0.0081	0.791	0.711	0.208	0.287	3.795	2.465
m4	0.65	0.9153	0.0009	0.0108	0.809	0.698	0.191	0.302	4.225	2.316
m5	0.91	0.6355	0.0130	0.0076	0.782	0.730	0.218	0.270	3.594	2.707

Tabla 3. Resultados correspondientes al sujeto 3

Sujeto 4	$\overline{RR}$ (seg)	$\overline{VMPDDO}$ (u.n.)	$PT_{R-R}$ (seg <sup>2</sup> )	$PT_{VMPDDO}$ (u.n. <sup>2</sup> )	BF (R-R)	BF (VMPDDO)	AF (R-R)	AF (VMPDDO)	BF/AF (R-R)	BF/AF (VMPDDO)
m1	0.85	1.0000	0.0043	0.0034	0.155	0.092	0.845	0.908	0.183	0.101
m2	0.75	0.9937	0.0106	0.0099	0.032	0.062	0.968	0.938	0.033	0.066
m3	0.66	0.7866	0.0007	0.0026	0.481	0.252	0.519	0.748	0.928	0.336
m4	0.36	0.8995	0.0001	0.0023	0.745	0.260	0.255	0.740	2.922	0.352
m5	0.52	0.4967	0.0017	0.0036	0.685	0.317	0.315	0.683	2.175	0.464

Tabla 4. Resultados correspondientes al sujeto 4

Sujeto 5	$\overline{RR}$ (seg)	$\overline{VMPDDO}$ (u.n.)	$PT_{R-R}$ (seg <sup>2</sup> )	$PT_{VMPDDO}$ (u.n. <sup>2</sup> )	BF (R-R)	BF (VMPDDO)	AF (R-R)	AF (VMPDDO)	BF/AF (R-R)	BF/AF (VMPDDO)
m1	0.78	1.0000	0.0028	0.0048	0.414	0.768	0.586	0.232	0.707	3.315
m2	0.67	0.8325	0.0045	0.0081	0.141	0.556	0.859	0.443	0.164	1.255
m3	0.71	0.9165	0.0016	0.0270	0.635	0.769	0.365	0.231	1.743	3.321
m4	0.40	0.9673	0.0003	0.0154	0.812	0.531	0.188	0.469	4.328	1.133
m5	0.59	0.9795	0.0008	0.0140	0.724	0.707	0.276	0.293	2.622	2.417

Tabla 5. Resultados correspondientes al sujeto 5

Las siguientes gráficas (figuras 32-35) muestran el promedio de los sujetos en cada maniobra para la potencia total y la relación de potencias BF/AF:

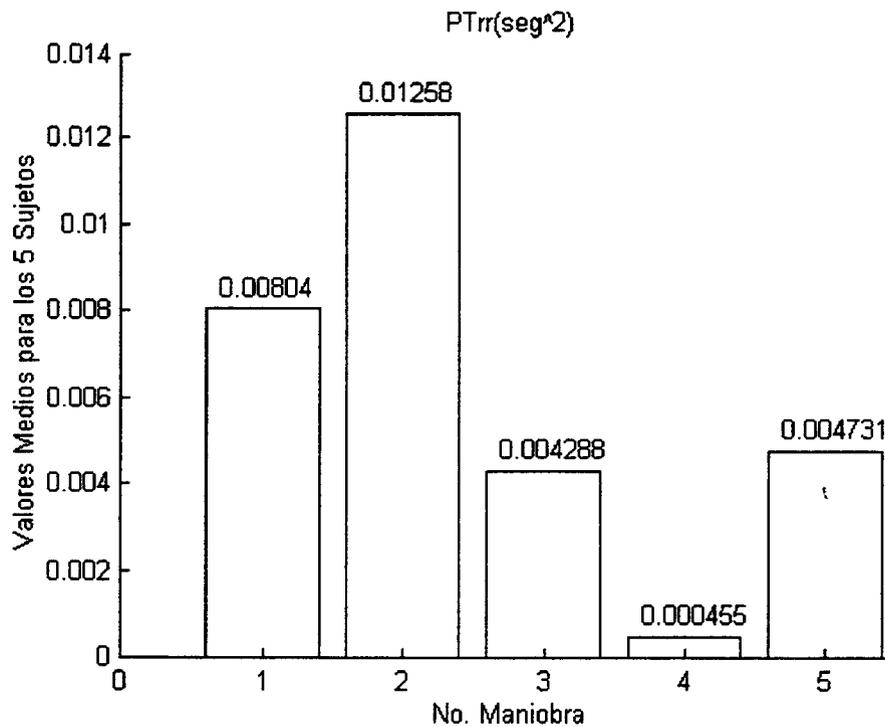


Figura 32. Potencia total media en los intervalos R-R

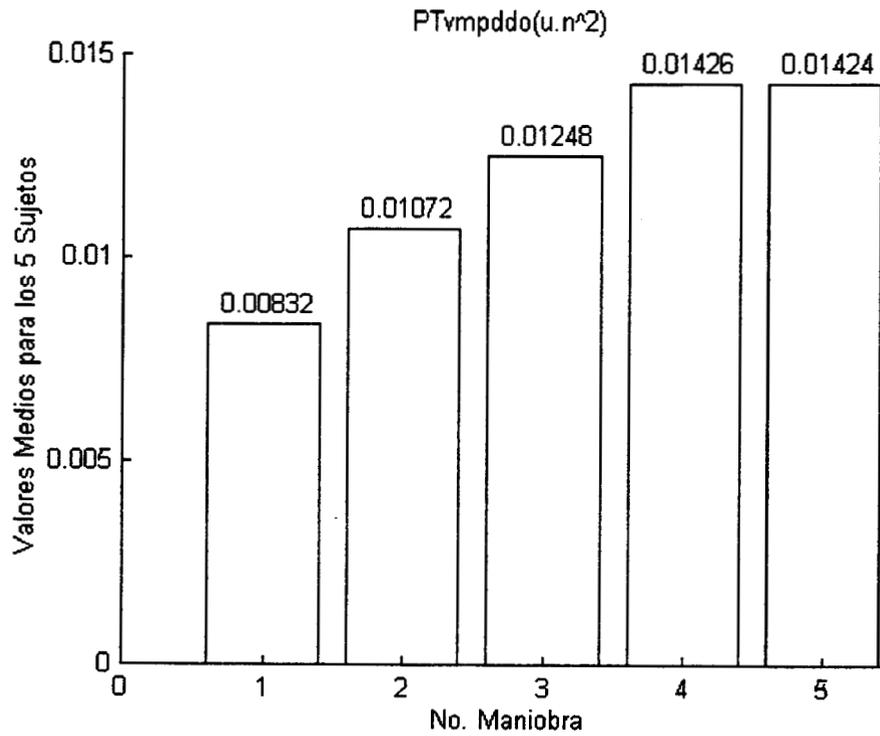


Figura 33. Potencia total media en los valores máximos de la primera derivada

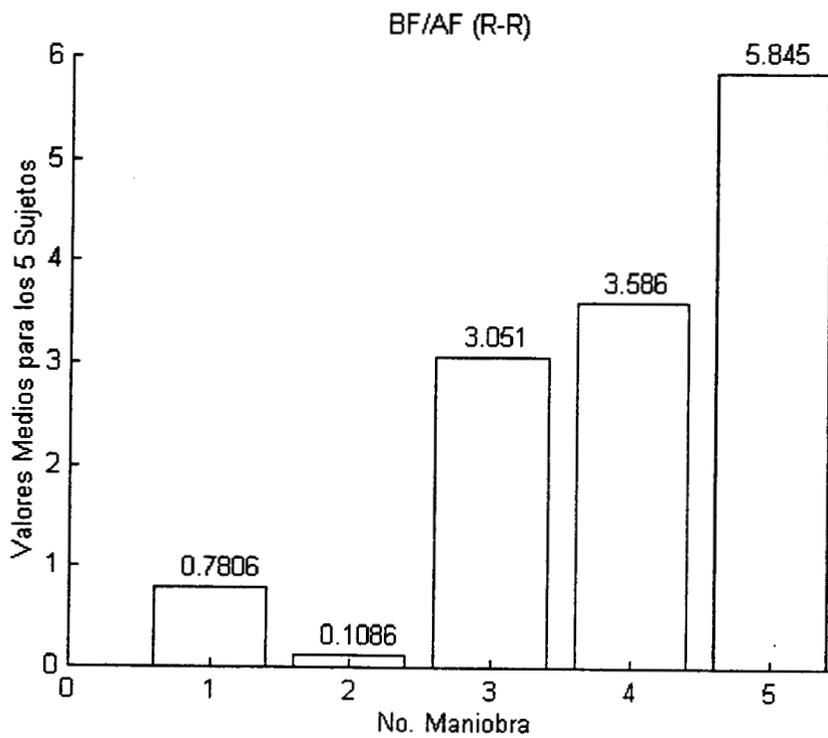


Figura 34. Relación de potencias (BF/AF) en los intervalos R-R

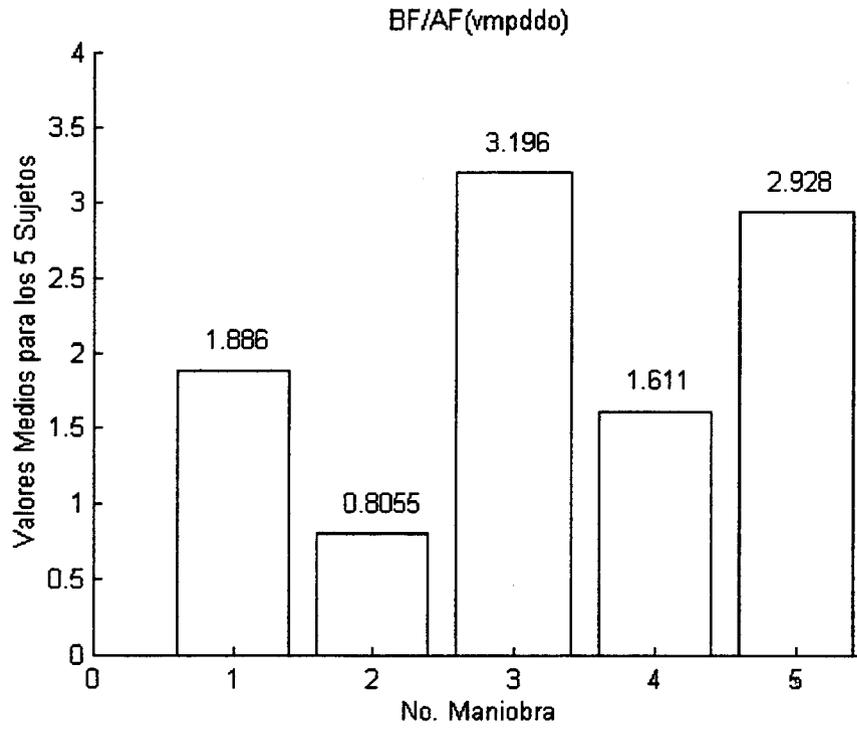


Figura 35. Relación de potencias (BF/AF) en los valores máximos de la primera derivada

Las siguientes gráficas (figuras 36, 37) presentan las dispersiones entre los sujetos en cada maniobra para la relación de potencias (BF/AF) de los espectros de los intervalos R-R y de los valores máximos de la primera derivada:

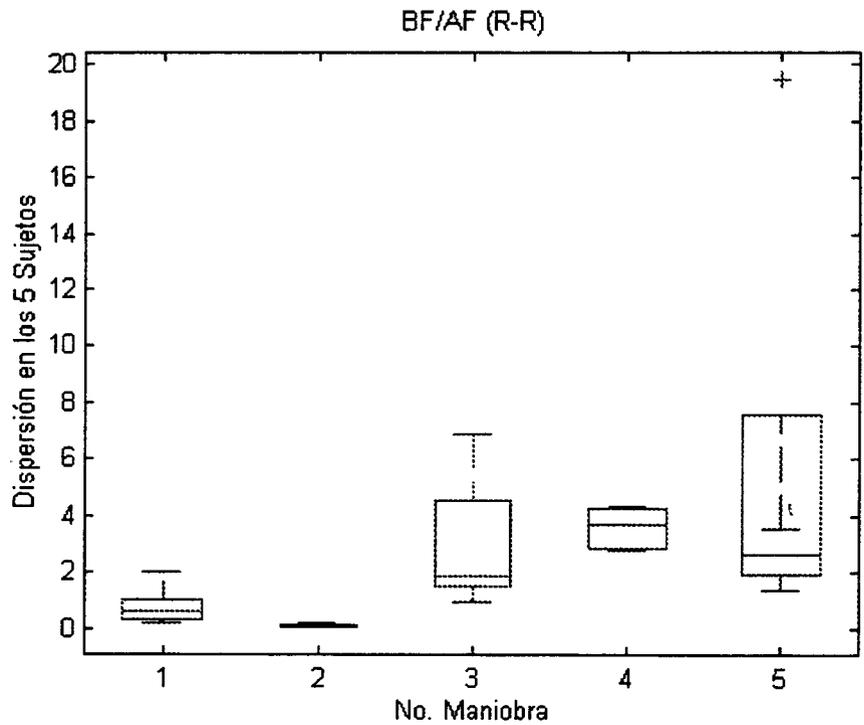


Figura 36. Dispersión entre sujetos para la relación de potencias (BF/AF) en los espectros de los intervalos R-R

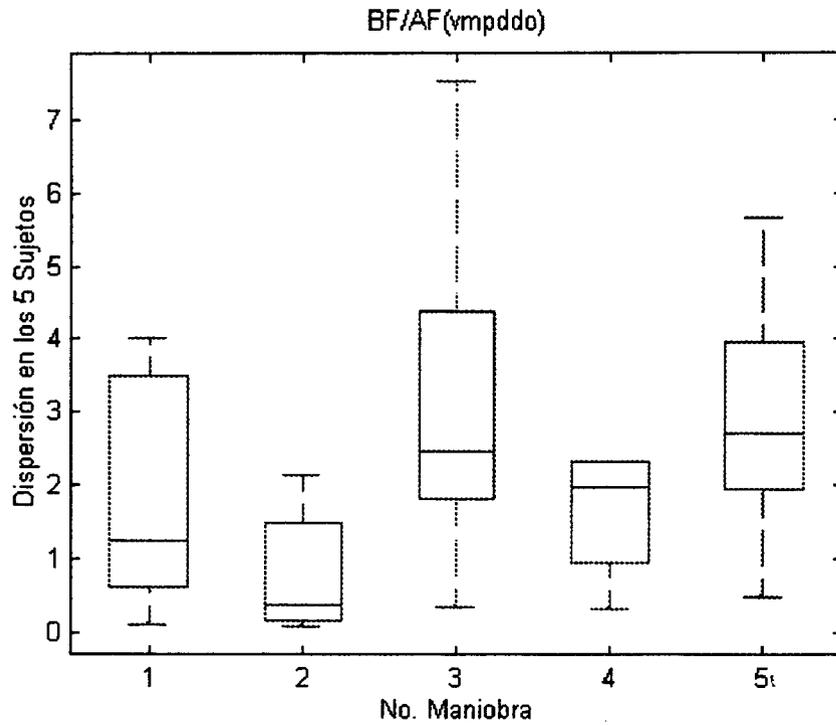


Figura 37. Dispersión entre sujetos para la relación de potencias (BF/AF) en los espectros de los valores máximos de la primera derivada

## V.- Discusión

Los resultados sugieren que los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja presentan fluctuaciones periódicas en el corto plazo. Esta variabilidad latido a latido puede ser explicada por los mecanismos autonómicos de regulación ya que:

i) Para todos los sujetos se encontró una coherencia significativa entre los componentes de baja frecuencia de los espectros de los intervalos R-R y los componentes de los espectros de los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja. Es oportuno recordar que en los espectros de los intervalos R-R estos componentes - si se expresan en unidades normalizadas - están relacionados con la sensibilidad a la modulación simpática [14]. No obstante, es importante mencionar que no se encontró una coherencia significativa entre los componentes de BF de los espectros para ningún sujeto en la maniobra de ejercicio.

ii) Para todos los sujetos se encontró una coherencia significativa entre los componentes de alta frecuencia de los espectros de los intervalos R-R, de los espectros de los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja, y de los componentes de los espectros de la amplitud respiratoria. Este resultado se encontró en particular para las maniobras de respiración controlada de todos los sujetos. Los componentes de alta frecuencia en los espectros de los intervalos R-R son resultado de la actividad vagal, por lo tanto, cuantifican la influencia respiratoria y la sensibilidad a la modulación parasimpática [14]. De esta manera los componentes de alta frecuencia evidenciaron la significativa influencia de la respiración en la función cardiovascular, que se refleja inclusive a nivel periférico como lo demuestran los componentes encontrados en las densidades de potencia espectral de la variabilidad del máximo de la primera derivada del densitograma de oreja.

iii) Para todos los sujetos se encontró en los espectros de los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja una distribución fraccional de la potencia que fue sensible a las maniobras. En los espectros de los intervalos R-R la relación recíproca de potencias BF/AF generalmente se utiliza para confrontar a las actividades eferentes simpáticas y vagales [14]; no obstante, para el caso de los espectros de los valores máximos de la primera derivada esta relación no se puede considerar como un índice del balance simpático-vagal, sino que, exclusivamente representa un indicador normalizado de los cambios producidos en la potencia fraccional de las bandas de interés como consecuencia de las modificaciones, inducidas por las maniobras, en la modulación autonómica.

Lo anterior representa la confirmación de la hipótesis inicial. Sin embargo, los resultados también sugieren las siguientes conjeturas de nivel superior:

1.- Aunque se encontraron componentes de alta frecuencia en los espectros de variabilidad del valor máximo de la primera derivada de oreja, es importante evaluar, a través de bloqueo farmacológico, una explicación mecánica (no nerviosa) para la influencia de la respiración en este índice puesto que se ha demostrado que la influencia parasimpática en la contractilidad del miocardio ventricular humano no es muy significativa y por lo general no se detecta ya que se encuentra mediada por un mecanismo indirecto que depende críticamente del nivel prevaleciente de actividad simpática [9]. También se ha encontrado que, durante el ejercicio, una considerable porción de la potencia relativa en la banda de alta frecuencia de los espectros de los intervalos R-R no puede ser explicada por mecanismos nerviosos [31d]. Además, es posible que la aparente disminución en la contractilidad ventricular, reportada en algunos estudios como resultado de una estimulación vagal, sea parcialmente el resultado de una disminución en el llenado ventricular causado por una disminución en la fuerza de contracción atrial [7]. No obstante, a frecuencias respiratorias mayores a 0.15 Hz la influencia de la respiración en la función cardíaca se traduce exclusivamente en la modulación de la actividad vagal eferente [9], por lo que los presentes resultados, sobre todo en las maniobras de respiración controlada a 0.21 Hz para los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja, obligan a no descartar por completo una explicación nerviosa hasta que no se demuestre que estos pueden ser explicados por un mecanismo del tipo Frank-Starling. Aun así, este modelo explicativo también podría presentar limitaciones ya que se considera que la ley de Frank-Starling parece reflejar más adecuadamente a corazones deprimidos con un gasto cardíaco considerablemente disminuido y con presiones de llenado venoso muy altas [8]. En el caso de que el origen de estos componentes sea nervioso regulatorio, los resultados de esta tesis indicarían que en el modelo de la modulación autonómica de la actividad cardíaca (figura 1) se tendría que cambiar la línea punteada por una línea sólida para contemplar una considerable influencia parasimpática en la modulación de la contracción ventricular.

2.- Se exploró la posibilidad de utilizar a la relación de potencia BF/ AF en los espectros de los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja para poder diferenciar entre cada una de la secuencia de maniobras ya que en general para el conjunto de todas las maniobras esta relación reflejó el cambio esperado en la distribución de potencias como resultado de las modificaciones inducidas en la modulación autonómica. No obstante, los resultados de este índice para todos los sujetos muestran una alta dispersión (figura 37). Esta falta de consistencia, aunque no tan considerable, también se encontró en la relación de potencias derivada de los intervalos R-R (figura 36). Lo anterior representa un serio cuestionamiento a la definición y manejo de las bandas de alta (AF) y baja

frecuencia reportada (BF) en [14], por lo menos para el análisis de maniobras como las de la presente investigación, que se caracterizan en general por inducir entre cada una de ellas cambios graduales en la modulación autonómica.

3.- La potencia total normalizada de la variabilidad en los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja aumentó en maniobras en las que se reduce para la variabilidad de los intervalos R-R, como en el ejercicio (figuras 32 y 33). Si se considera a la potencia como un indicador de la sensibilidad a la modulación autonómica, y puesto que los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja están relacionados con la función ventricular izquierda [21,22], lo anterior sugiere entonces que los espectros de la variabilidad a corto plazo de este índice parecen cuantificar la sensibilidad inotrópica del tejido cardíaco, diferenciándola de la cronotrópica que es aportada por el estudio de los intervalos R-R.

El descubrimiento de estas posibles respuestas diferenciadas (ver también inciso *i* anterior) es razonable de pensar por la demanda particular de las maniobras, como el ejercicio moderado, en donde el control del gasto cardíaco puede tener una mayor dependencia en el volumen sistólico final que en la frecuencia cardíaca. Esto también se encuentra respaldado en estudios que evidenciaron que con la estimulación del nervio simpático derecho se genera un mayor incremento en la frecuencia cardíaca al compararla con la estimulación del nervio simpático izquierdo, que predominantemente causa un incremento en la fuerza de contracción [4,7].

Otras aproximaciones no invasivas para evaluar el control nervioso a corto plazo de la función mecánica del corazón han utilizado a las variaciones en el área de la sección transversal del ventrículo izquierdo [19], a las variaciones en el periodo de pre-eyección [20], y a las variaciones en el valor máximo de la velocidad de eyección [20]. Las primeras fueron registradas por ecocardiografía y permitieron demostrar que existen fluctuaciones cuantificables en las bandas de frecuencia de interés autonómico en el área del ventrículo izquierdo; no obstante, este método presenta el inconveniente de que para mantener la estabilidad en la señal el transductor debe soportarse manualmente durante todo el estudio (más de 2 minutos para poder detectar los componentes de baja frecuencia). Esto dificulta el uso del método en maniobras cardiovasculares como el ejercicio. Las segundas y terceras variaciones fueron calculadas en base a las señales de impedancia y ECG, los resultados también sugirieron una variabilidad a corto plazo; sin embargo, no se realizó un análisis espectral para varios sujetos y este método presenta como desventaja la calidad en la señal de impedancia ya que el ruido induce artefactos y complica el procesamiento.

## VI.-Conclusiones

El análisis de las oscilaciones a corto plazo en los intervalos R-R ha sido utilizado para realizar inferencias sobre la condición y función de [14]:

- a) los osciladores autonómicos centrales,
- b) la actividad cronotrópica eferente simpática y vagal, y
- c) el nodo sinoauricular

Por otro lado, los resultados y discusión de esta tesis indican que el análisis de la variabilidad latido a latido en los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja también proporciona información relacionada con la modulación autonómica. Además, es posible que la potencia en las bandas de interés de estos espectros cuantifique la sensibilidad del tejido cardíaco a la modulación inotrópica. Esto sería muy valioso ya que la potencia espectral de la variabilidad en los intervalos R-R sólo se relaciona con la influencia cronotrópica, por lo que la variabilidad en los valores máximos podría ser utilizada incluso en el contexto de procedimientos no invasivos para obtener información sobre la dinámica de la modulación inotrópica a corto plazo, que es asimismo una influencia fundamental del sistema nervioso autónomo en el control del gasto cardíaco y por lo tanto en la regulación de la presión arterial. De esta manera al incluir el análisis de la variabilidad en los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja, los incisos anteriores se podrían extender para incluir inferencias sobre la condición y función ventricular, así como también inferencias sobre la dinámica de una posible respuesta diferenciada - inotrópica o cronotrópica - del tejido cardíaco a la modulación.

La ventaja de este método para obtener información sobre el control nervioso a corto plazo de la función mecánica del corazón es que la derivada del densitograma de oreja es una señal reproducible e inmune a movimientos físicos, o respiratorios, inclusive durante maniobras como el ejercicio. No obstante, presenta el inconveniente de que no es posible calibrar a las valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja. Esto dificulta la comparación entre la variabilidad de los sujetos en términos de potencias absolutas. Además, también es necesario evaluar la consistencia del método para un mismo sujeto, ya sea en el lóbulo de la oreja izquierda o derecha, y en diferentes posturas [12]. Por último, probablemente también sea necesario desarrollar para este método un procedimiento que mantenga constante la temperatura superficial en el lóbulo de la oreja, ya que esta es la variable controlada en base a la cual operan los mecanismos de control periférico del flujo sanguíneo cuyos efectos se deben procurar reducir [12].

## VII.- Una Breve Reflexión Epistemológica

La presente tesis demuestra el potencial holista e integrativo de la exploración de la dinámica de la fisiología humana nerviosa y cardiovascular a través de medios no invasivos, *“...Para comprender la vida hay que estudiar los cambios que ocurren en los sistemas biológicos en función del tiempo”* [1]. Sin embargo es pertinente realizar una reflexión epistemológica\* final con objeto de establecer el marco de referencia para poder valorar o juzgar el proceso de investigación que aquí ha sido reportado:

Primeramente es importante mencionar que las observaciones de los fenómenos (como la variabilidad latido a latido en los valores máximos de la primera derivada del densitograma de oreja) siempre son observaciones a la luz de una teoría [39, 40, 41] que señala las características pertinentes a observar [42]. En nuestro caso la teoría y consecuentemente la metodología asociada al análisis lineal de la variabilidad en el corto plazo de los intervalos cardiacos determinaron la selección de una perspectiva original (o escenario epistemológico [43]) para abordar el estudio de las fluctuaciones que se presentan - latido a latido - en un índice no invasivo de la función ventricular izquierda. En el contexto de otra teoría esta variabilidad podría haber sido considerada como ruido o un fenómeno no deseable [44]. Es por esto que para poder haber planteado la hipótesis de la presente investigación existieron observaciones previas -con seguridad casuales y no organizadas- a la luz de la teoría de la variabilidad de la frecuencia cardiaca. Los resultados que se han presentado en esta tesis sugieren la confirmación de la hipótesis original y éste es justamente uno de los puntos importantes que hay que remarcar del presente trabajo, ya que desde el punto de vista del realismo no representativo [40], se realizan nuevos descubrimientos cuando se investiga la aplicabilidad de las teorías y metodologías asociadas en nuevos dominios (en nuestro caso fue al analizar la variabilidad a corto plazo en otro parámetro cardiovascular). No obstante, no existe un número de verificaciones positivas que pudiera probar que las hipótesis son absolutamente verdaderas ya que:

- *“Podemos juzgar nuestras teorías desde un punto de vista como el grado en que abordan con éxito algún aspecto del mundo, pero no podemos juzgarlas desde un punto de vista como el grado en que describen el mundo tal como realmente es, simplemente porque no tenemos acceso al mundo independientemente de nuestras teorías de una forma que nos permita valorar la exactitud de tales descripciones.”* [40]

- *“Por grande que sea el campo de nuestras teorías, y por profundamente que exploren la estructura del mundo, siempre quedará la posibilidad de desarrollarlas a un nivel más profundo, o en frentes nuevos o más amplios.”* [40]

- *“No se dan modelos verdaderos y modelos falsos; solamente disponemos de modelos útiles y de modelos inútiles. Utilidad e inutilidad metodológicas a fin de conocer o, acaso, de hacernos cargo de algún fenómeno...Un modelo no agota nunca al fenómeno estudiado; todos los modelos son vulnerables...¿Qué modelo será mas útil?, depende de lo intencionado.”* [42]

Luego entonces, la investigación que aquí se reporta debe ser juzgada por sus propios méritos y no en cuanto a la búsqueda de certeza o algo llamado verdad [40, 43]. Esta valoración es posible si nos concentramos en la reflexión sobre los fines de la investigación, los métodos que se emplearon y en qué medida se alcanzaron dichos fines [40]:

\* La epistemología estudia la génesis, estructura y las condiciones de validación del conocimiento , incluyendo al científico [39].

El propósito de la presente investigación se engloba dentro del desarrollo de técnicas no invasivas y sencillas que permitan evaluar y estudiar -confiable y consistentemente- a la dinámica de la modulación inotrópica. Los métodos que se utilizaron para estos fines son métodos que han sido valorados y generalizados en el contexto del estudio de la dinámica de la modulación cronotrópica. Los resultados confirmaron la hipótesis original pero también sugirieron un conjunto de nuevas conjeturas o hipótesis ya que *"Comenzamos en la confusión y terminamos en una confusión de nivel superior" [40]; "Resolver un problema es adaptarse a una pregunta y plantear una nueva pregunta es autoorganización, es rebelión" [45]*. Lo anterior establece la necesidad de extender las observaciones a otras condiciones experimentales.

Es importante recalcar que las nuevas conjeturas sugeridas no sólo se refieren a la técnica propuesta sino también a las posibles contradicciones y limitaciones resultantes de la explicación de los fenómenos con los modelos vigentes para el control autonómico de la actividad cardíaca, ya que *"...los hechos son contradictorios con los modelos explicativos y no entre sí" [1]; además, "los límites por los cuales aislamos o definimos las entidades biológicas son límites de nuestra paciencia y no límites de las relaciones, pues cuanto más rigurosos y exactos nos ponemos más esfumados se ponen esos límites" [1]*. Esto es posible apreciarlo en la significativa influencia de la actividad respiratoria en la función cardiovascular, evidenciada por los resultados de esta investigación ya sea en la variabilidad de los intervalos R-R o en la variabilidad del índice no invasivo y periférico de la función ventricular.

Por último, *"Básicamente lo que hace que una afirmación científica sea aceptable o utilizable es la medida en la que ofrece oportunidades objetivas de investigación futura o aplicación práctica" [43]*: Sea esta investigación una contribución al desarrollo de técnicas para evaluar la condición y función ventricular, así como también para obtener nueva información que mejore la utilidad de los modelos vigentes para la regulación autonómica. Reemplacemos entonces la finalidad utópica de la certeza en los procesos de investigación por el requisito de desarrollo o mejora continua [43], que favorezcan al establecimiento de generalizaciones útiles para descubrir, comprender, y caracterizar objetivamente al comportamiento fisiológico.

## VIII.- Bibliografía

- [1] Cerejido M, Orden Equilibrio y Desequilibrio: Una introducción a la Biología. Editorial Nueva Imagen 1978; Capítulos I-V:11-105.
- [1b] Blanck F, Cerejido M, La Vida, El Tiempo Y la Muerte. Fondo de Cultura Económica, La Ciencia desde México 1988; Capítulos I-II:17-57.
- [2] Ganong W, Fisiología Médica. Manual Moderno 1994 (14<sup>a</sup>); Capítulo 1: 1-48; Capítulos 29-31: 599-647.
- [3] Bronzino J, The Biomedical Engineering Handbook. CRC Press 1995; Capítulo 1:3-14.
- [4] Webster J, Design of Cardiac Pacemakers. IEEE Press 1995; Capítulo 2:15-33.
- [5] Russek M, Cabanat M, Regulación y Control en Biología. CECSA 1983; Capítulos 1-7:15-87
- [6] Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ, Power Spectrum Analysis of Heart Rate Fluctuation: A Quantitative Probe of Beat-to-Beat Cardiovascular Control. Science 1981; 213:220-3.
- [7] Mallik M, Camm AJ, Heart Rate Variability. Futura Publishing Company 1995; Capítulo 1: 3-19.
- [8] Robinson T, Factor S, Sonnenblick E, The Heart as a Suction Pump. Scientific American 1986; 254(6):62-69.
- [9] Levy M, Schwartz P, Vagal Control of the Heart: Experimental Basis and Clinical Implications. Futura Publishing Company 1994; Capítulo 12: 173-205; Capítulo 15:241-59; Capítulo 27: 433-454; Capítulo 30: 511-36.
- [10] Di Rienzo M, Parati G, Mancia G, Pedotti A, Castiglioni P, Investigating Baroreflex Control Using Signal Processing Techniques: New Approaches for Evaluating the Baroreflex Function. IEEE Eng Med Biol Magazine 1997; 16(5):86-95.
- [11] Chon K, Mukkamala R, Toska K, Mullen T, Aroundas AA, Cohen RJ, Linear and Nonlinear System Identification of Autonomic Heart-Rate Modulation: A Noninvasive Method for the Evaluation of Cardiovascular Regulatory Mechanisms. IEEE Eng Med Biol Magazine 1997; 16(5):96-105.
- [12] Sayers B, Analysis of Heart Rate Variability. Ergonomics 1973; 16(1):17-32.
- [13] Piepoli M, Sleight P, Leuzzi S, Valle F, Spadacini G, Passino C, Johnston J, Bernardi L, Origin of Respiratory Sinus Arrhythmia in Conscious Humans: An Important Role for Arterial Carotid Baroreceptors. Circulation 1997; 95:1813-21.
- [14] 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. Circulation 1996; 93:1043-65.
- [15] Nicola L, Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca en el Dominio de la Frecuencia. En Mem XVIII Cong Nac de Ing Biomed 1995, Rev Mex Ing Biomed 1995; XVI(1):11.

- [16]Brown T, Breghtol L, Koh J, Eckberg D, Important Influence of Respiration on Human R-R Interval Power Spectra is Largely Ignored. *J Appl Physiol* 1993; 75(5):2310-17.
- [16b]Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerruti S, Cardiovascular Neural Regulation Explored in the Frequency Domain. *Circulation* 1991; 84(2): 482-492.
- [17]Malik M, Camm J, Components of Heart Rate Variability -What They Really Mean and What We Really Measure. *Am J Cardiol* 1993; 72:821-22.
- [18]Saul JP, Beat to Beat Variations of Heart Rate Reflect Modulation of Cardiac Autonomic Outflow. *NIPS* 1990; 5:32-37.
- [19]Mor-Avi V, Amitay Y, Jorge A, Korcarz C, Sandelski J, Karin J, Lang R M, Akselrod. Spectral Analysis of Beat-to-Beat Fluctuations in Left Ventricular Area Signals Obtained Using Acoustic Quantification. En *Computers in Cardiology 1995*. Los Alamitos: IEEE Computer Society Press, 1995:99-102.
- [20]Hernández A, Mora F, Hernández M I, Passariello G, Carrault G. A Methodology for Measuring the Chronotropic and Inotropic Effects During Autonomic Tests. En *Computers in Cardiology 1995*. Los Alamitos: IEEE Computer Society Press, 1995:457-60.
- [21]Nakamura Y, Haffty B, Spodick D, Paladino D, Moreau K, Flessas A. Responses of Peak Ear-pulse Derivative to Changing Left Ventricular Function. *Am J Physiol* 1980; 238:H355-H359.
- [22]Haffty B, Singh J, Spodick D. Tracking Left Ventricular Performance Noninvasively. *Chest* 1983; 83(3):543-6.
- [22b]Haffty B, Sugiura T, O'Hare N, Spodick D. Left Ventricular Performance During Exercise: Response of Ear Densitogram Derivative. *Am J Cardio* 1983; 52: 167-71.
- [23]Carrasco S, González R. Función Ventricular Izquierda en Sujetos Activos y Sedentarios durante el Ejercicio Físico. *Arch Inst Cardiol Mex* 1998; 58:95-106.
- [23b]Echeverría JC, Medina V, Carrasco S, A Comparison between the Peak Ear Pulse Derivative and the R-R Interval Variabilities. En *Computers in Cardiology 1997*. Los Alamitos: IEEE Computer Society Press, 1997:445-48.
- [24]Carrasco S, Jiménez JR, González R, Ramos G, Algoritmo para el Análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca durante un Protocolo de Cinco Etapas. *Rev Mex Ing Biomed* 1995; XV(2):87-98.
- [25]Jaffe R, Fung D, Constructing a Heart-Rate Variability Analysis System. *J Clin Monit* 1994; 10:45-58.
- [26]Rompelman O, Snijders J, Spronsen C, The Measurement of Heart Rate Variability Spectra with Help of a Personal Computer. *IEEE Trans Biomed Eng* 1982;
- [27]Lombardi F, Malliani A, Pagani M, Cerutti S, Heart Rate Variability and its Sympatho-Vagal Modulation. *Cardiovascular Research* 1996; 32:208-16.
- [28]Kay S, Marple SL, Spectrum Analysis -A Modern Perspective. *Proceedings of the IEEE* 1981; 69(11):1380-1419.
- [29]Carrasco S, Jiménez JR, González R, Ramos G, Medina V, Azpiroz J, Comparación del Desempeño de tres Técnicas de Estimación Espectral para el Análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca. *Rev Mex Ing Biomed* 1995; XVI(2):15-34.

- [30]Ludeman LC, Fundamentals of Digital Signal Processing. John Wiley and Sons 1987; Capitulo 4:167-216.
- [31]Kamath M, Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability: A Noninvasive Signature of Cardiac Autonomic Function. Critical Reviews in Biomedical Engineering 1993; 21(3):245-311.
- [31b]Boer RW, Karemaker JM, Strackee J, Relationships between Short-term Blood-pressure Fluctuations and Heart-rate Variability in Resting Subjects I: a Spectral Analysis Approach. Med Biol Eng Comput 1985; 23:352-58.
- [31c]Yamamoto Y, Hughson R, Peterson J. Autonomic Control of the Heart during Exercise Studied by Heart Rate Variability Spectral Analysis. J Appl Physiol 1991; 71(3):1136-42.
- [31d]Casadei B, Moon J, Johnston J, Caiazza A, Sleight P, Is Respiratory Sinus Arrhythmia a Good Index of Cardiac Vagal Tone in Exercise ?. J Appl Physiol 1996; 81(2):556-64.
- [32]Pan J, Tompkins W, A Real-Time QRS Detection Algorithm. IEEE Trans Biomed Eng 1985; 32(3):230-36.
- [33]Friesen G, Jannett T, Jadallah MA, Nagle T, A Comparison of the Noise Sensitivity of Nine QRS Detection Algorithms, IEEE Trans Biomed Eng 1990; 37(1):85-98.
- [34]Thakor N, Webster J, Tompkins W, Estimation of QRS Complex Power Spectra for Design of a QRS Filter. IEEE Trans Biomed Eng 1984; 31(11):702-06.
- [35]Cuiwei L, Chongxun Z, Changfeng T, Detection of ECG Characteristic Points Using Wavelet Transforms. IEEE Trans Biomed Eng 1995; 42(1):21-28.
- [36]Sahambi J, Tandon S, Bahatt R, Using Wavelet Transforms for ECG Characterization. IEEE Eng Med Biol Magazine 1997; 16(1):77-83.
- [37]Mallat S, Zhong S, Characterization of Signals from Multiscale Edges. IEEE Trans Patt Anal Machine Intell 1992; 14(7):710-732.
- [38]Canny J, A Computational Approach to Edge Detection. IEEE Trans Patt Anal Machine Intell 1986; 8(6):679-697.
- [39]Palma H, Wolovelsky E, Darwin y el darwinismo. Perspectivas Epistemológicas: Un Programa de Investigación. Universidad de Buenos Aires 1996.
- [40]Chalmers A, ¿Qué es esa cosa llamada Ciencia?. Siglo Veintiuno 1984 (2a).
- [41]Rothman M, Discovering the Natural Laws: The Experimental Basis of Physics. Dover 1972.
- [42]Fullat O, El Pasma de ser Hombre. Ariel 1995.
- [43]Chalmers A, La Ciencia y cómo se elabora. Siglo Veintiuno 1992.
- [44]Ifuku H, Taniguchi K, Matsumoto H, Noninvasive Assessment of Cardiac Contractility by Using  $(dP/dt)/P$  of Carotid Artery Pulses During Exercise. Eur J Appl Physiol 1994; 69:244-49.
- [45]Wagensberg J, Ideas Sobre la Complejidad del Mundo. Metatemas Tusquets 1994 (3a).

## Apéndice 1

### Procedimiento digital para la detección de los complejos QRS

Una detección temporal precisa y confiable de los complejos QRS es fundamental para la medición o cuantificación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. A pesar de que estos complejos son la característica dominante en la señal de ECG, su detección presenta dificultades prácticas ya que la señal es interferida por ruidos de diversas fuentes [32,33,34]:

- Interferencia de 60 Hz por la línea de alimentación
- Movimiento de la línea de base y modulación en amplitud asociados a la respiración
- Ondas T y P de amplitud significativa
- Artefactos provocados por los movimientos de los electrodos

Por lo tanto para localizar adecuadamente a los complejos QRS es necesario mejorar la relación señal a ruido. Para esto, existe un eficiente algoritmo digital [32] que involucra tres etapas de procesamiento:

- 1) Filtrado Lineal
- 2) Transformación no lineal
- 3) Selección e identificación de complejos QRS y singularidades R a través de un conjunto de reglas de decisión.

Por otro lado, recientemente se presentó un algoritmo [35, 36] basado en una transformación wavelet discreta para detectar los puntos característicos o singularidades de la señal de ECG: los máximos locales del módulo de la transformada wavelet del ECG en las diferentes escalas fueron utilizados para localizar a las singularidades significativas. A pesar de que este análisis multiescala desenmascaró con precisión a las singularidades, fue necesario aplicar un conjunto de reglas para seleccionar, a través de las escalas, a los módulos de la transformada que cumplieran con las características de las singularidades deseadas.

El primer algoritmo descrito [32] es muy útil para ubicar a las regiones de la señal que presentan complejos QRS. Sin embargo, para detectar con precisión a las singularidades R en esas regiones y poder así reducir el número de artefactos o falsos negativos, es necesario emplear a un conjunto de reglas decisión que son vulnerables ya que dependen significativamente de las condiciones de registro y de las características de la señal. El segundo algoritmo [35, 36] también tiene la capacidad de extraer con precisión a las singularidades R debido al análisis multiescala, pero nuevamente es necesario aplicar un complejo conjunto de reglas, que también son vulnerables, para diferenciar y caracterizar a los diferentes tipos de singularidades que no son producidas exclusivamente por los complejos QRS.

Es por lo anterior que en esta tesis se desarrolló un procedimiento para la localización de la onda R que rescata y combina características deseables de los algoritmos digitales anteriores pero a su vez reduce la dependencia de las etapas heurísticas. Los resultados de la evaluación sugirieron que este nuevo procedimiento es simple, confiable (reduciendo significativamente a los artefactos) y preciso.

En la primera etapa del procedimiento se aplica un filtrado lineal y una transformación no lineal tal cual se reporta en [32]. El filtrado consiste inicialmente en un filtro pasa banda para reducir la influencia del ruido por actividad muscular, el movimiento de la línea de base y la interferencias de 60Hz así como las interferencias de la onda T. La banda de paso adecuada para maximizar a la energía del complejo QRS es de 5 a 15 Hz [32, 34], por lo que se utiliza un filtro pasa banda que se consigue al aplicar en cascada a un filtro pasa bajas y a un filtro pasa altas cuyas ecuaciones de diferencias se muestran a continuación obteniéndose una banda de paso de 3 dB entre 5 y 12 Hz [32]:

Pasa Bajas

$$y[n] = 2y[n-1] - y[n-2] + x[n] - 2x[n-6] + x[n-12]$$

Pasa Altas

$$y[n] = 32x[n-16] - y[n-1] - x[n] + x[n-32]$$

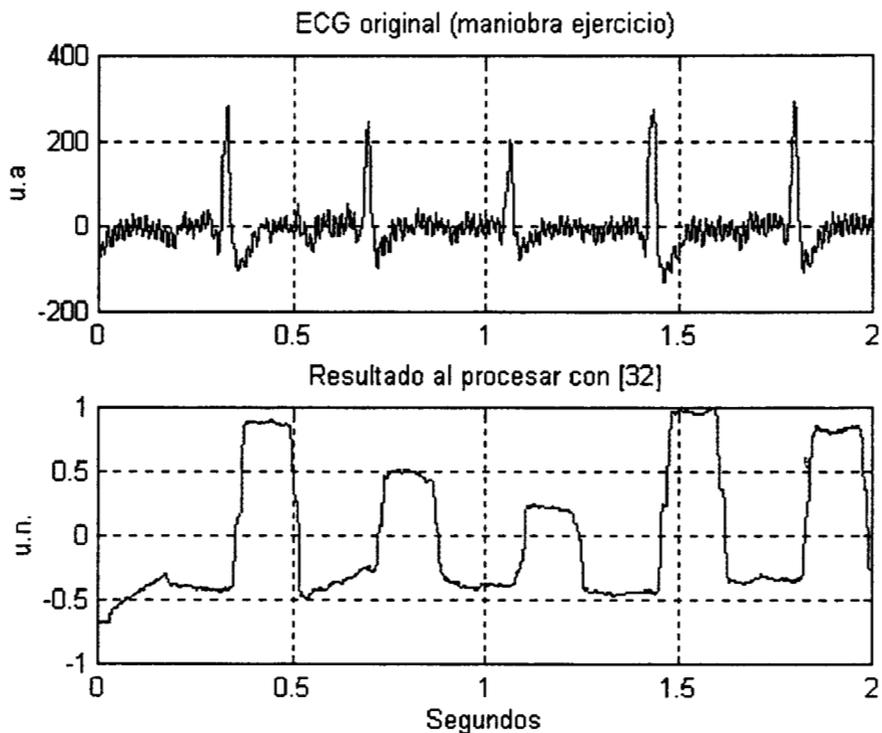
Después del filtro pasa banda la señal es derivada con objeto de resaltar la información correspondiente a las pendientes del complejo QRS que normalmente son características exclusivas de estos complejos en comparación con otras ondas del ECG. La siguiente es la ecuación de diferencias de un filtro derivador de 5 muestras que es utilizado con estos propósitos [32]:

$$y[n] = \frac{2x[n] + x[n-1] - x[n-3] - 2x[n-4]}{8}$$

La siguiente etapa, que es la transformación no lineal, consiste en elevar al cuadrado a la señal, lo que facilita una subsecuente integración debido los datos positivos, y a que nuevamente se acentúa a las grandes pendientes características de los complejos QRS. Finalmente se realiza una integración con una ventana que suma muestra tras muestra el área bajo la curva en un intervalo  $N$  calculado para completar 150 mseg, que es una aproximación al valor fisiológico típico para el ancho del complejo QRS. Esta integración se consigue con la siguiente ecuación de diferencias [32 ]:

$$y[n] = \frac{1}{N} (x[n-(N-1)] + x[n-(N-2)] + \dots + x[n])$$

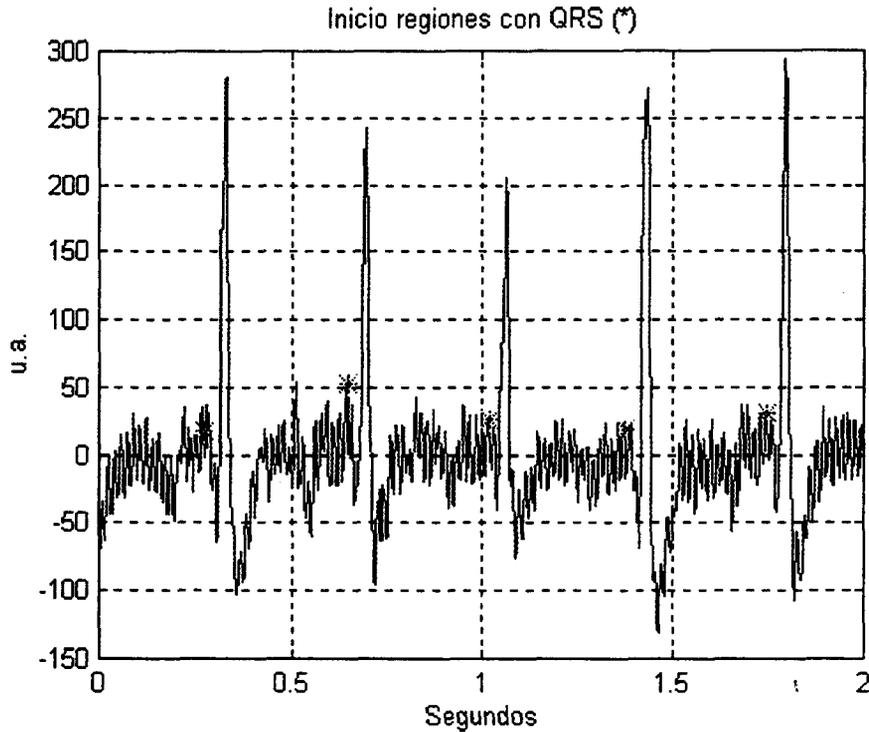
Las transformaciones lineales y no lineales anteriores permiten aislar a las regiones de la señal que presentan complejos QRS tal cual se ilustra en la siguiente figura:



Notar en la figura como existe una distorsión en fase con respecto a la señal original como resultado de la utilización de los filtros, sin embargo esta es lineal y conocida (24 muestras).

La figura anterior muestra la valiosa y confiable información que proporciona el algoritmo [32] hasta esta etapa. En ese algoritmo se continúa con la aplicación de un conjunto de reglas de decisión, pero por el contrario, en el procedimiento que aquí se presenta se inicia una nueva etapa de procesamiento al encontrarse las localizaciones (o números de muestras) correspondientes al inicio de las regiones que presentan complejos QRS tal cual se muestra en la siguiente figura\*:

\*Esto se consigue al encontrar los cambios de pendiente que superan un umbral



Estas localizaciones (\*) son la información necesaria para delimitar a las regiones específicas de la señal que presentan complejos QRS y poder así encontrar la ubicación de los máximos locales en la transformada wavelet continua de estas regiones. Estos máximos corresponden, según se fundamenta a continuación [37], a la localización de las ondas R en la señal original:

La mayoría de los detectores de bordes - o singularidades - exploran en varias escalas a las variaciones abruptas en las señales que son suavizadas por la primera o segunda deriva de la función de suavizado:

Se conoce como función de suavizado a cualquier función  $\theta(t)$  cuya integral es 1 y que converge a 0 en infinito, por lo que es posible escoger a la función Gaussiana con estos propósitos. Suponemos que  $\theta(t)$  es derivable y se define a su primera derivada  $\psi(t)$  como:

$$\psi(t) = \frac{\partial \theta}{\partial t}$$

Por definición la función  $\psi(t)$  podría considerarse como una función wavelet por que su integral es igual a cero:

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \psi(t) dt = 0$$

La transformada continua wavelet de una señal se calcula al convolucionar a la señal con las versiones escaladas y desplazadas de la función wavelet madre:

$$C(\text{escala}, \text{posición}) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) \psi(\text{escala}, \text{posición}, t) dt$$

en donde:

$$\psi(\text{escala} = a, \text{posición} = b, t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \psi\left(\frac{t-b}{a}\right)$$

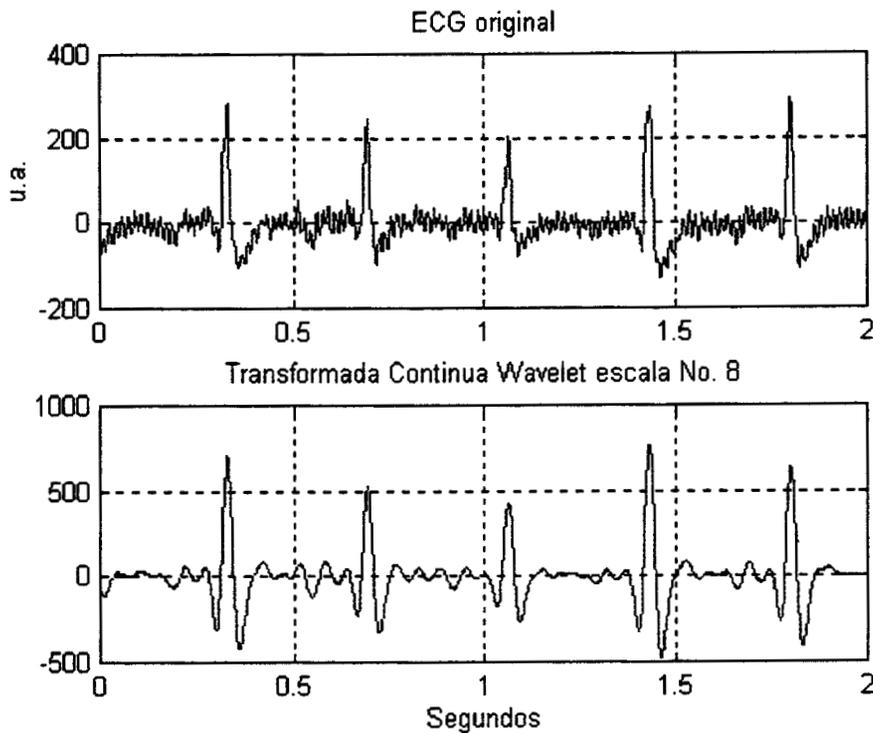
con  $a > 0$ ,  $b \in \mathcal{R}$

Esta transformación produce los coeficientes wavelet  $C$  en función de la escala y la posición. Una escala pequeña significa que se emplea una función wavelet comprimida y por lo tanto se analizan los detalles de cambio rápido en la señal, es decir las altas frecuencias; por otro lado con un escala grande se analizan las características gruesas de baja frecuencia de la señal. En las escalas adecuadas, los máximos locales del valor absoluto de  $C$  corresponden a las variaciones o singularidades abruptas de las señal, por el contrario, los mínimos se ubican el las singularidades suaves. La localización de estos máximos corresponde a un detector de borde tipo Canny [37, 38] cuando la función de suavizado  $\theta(t)$  es Gaussiana.

Para el procedimiento que aquí se reporta se utilizó como wavelet madre a la función conocida como "sombrero mexicano" que es proporcional a la segunda derivada de la función de densidad de probabilidades Gaussiana:

$$\psi(t) = \left( \frac{2\pi^{-1/4}}{\sqrt{3}} \right) (1-t^2) e^{-t^2/2}$$

La siguiente figura ilustra el resultado de la transformación continua wavelet en la señal ejemplo de ECG (Notar como los máximos locales en la transformación corresponden a la singularidades R) :



Todo el procedimiento anterior, programado en Matlab (función *qrsf.m*), antes de ser utilizado para las señales de ECG principales de la presente tesis fue aplicado a un conjunto de 10 señales, muestreadas a 500 Hz durante 5 minutos y con localizaciones de las ondas R previamente determinadas (con un algoritmo patrón). Las señales fueron adquiridas en 2 sujetos que realizaron las 5 maniobras involucradas en la tesis, lo que permitió tener una muestra representativas de las diferentes condiciones posibles en el registro de las señales de ECG. Los resultados mostraron que las escalas 8 o 9 de la transformación wavelet continua son las mas adecuadas, en cuanto a la precisión que se obtiene, para localizar a los máximos locales. Los detalles de la implementación en Matlab se muestran a continuación:

```
function [I]=qrsf(x,es);
%[I]=qrsf(x,es)
%Función para encontrar las localidades correspondientes
%a la singularidades R de una señal de ECG x.
%es se utiliza para especificar la escala de la transformación continua
%wavelet en donde se buscarán los máximos locales

%ventana búsqueda
ven=75;
```



```
%derivada 2 muestras retardo
```

```
a=[1];  
b=[0.2 0.1 0 -0.1 -0.2];  
Y=filter(b,a,yy);
```

```
%Elevar al Cuadrado
```

```
Y=Y.*Y;
```

```
%Ventana de Integración (150mseg)
```

```
pm=1/fm;  
N=round(0.15/pm);
```

```
cte=1/N;
```

```
a=[1];  
b=[ones(1,(N-1))];  
b=b.*(1/N);
```

```
YY=filter(b,a,Y);
```

```
%Normalizar la señal transformada
```

```
YY=limpia(YY);
```

```
%Obtener vector con las localidades de inicio de las  
%regiones en donde se ubican complejos QRS.
```

```
t=upe(YY);  
loc=find(t==1);  
loc=loc-(6+16+2);
```

```
%Para no tener indices negativos
```

```
aa=find(loc<0);  
loc(aa)=ones(size(aa));
```

```
function [M]=upe(x);
%M]=upe(x)
%Función para obtener vector con las localidades de inicio de las
%regiones en donde se ubican complejos QRS en la señal x previamente
%transformada por el procedimiento de Pan et.al.
%Esto se consigue al encontrar los cambios de pendiente que
%superan un umbral
```

```
n=length(x);
```

```
M=zeros(1,n);
```

```
offset=15;
```

```
umbral=0.2;
```

```
i=1;
```

```
while i<=n-offset
```

```
cord=x(i+15)-x(i);
```

```
    if((cord>0)&(cord>umbral))
```

```
        M(i)=1;
```

```
        i=i+(offset*2);
```

```
    end
```

```
i=i+1;
```

```
end
```

---

```
function y=limpia(x);
```

```
%y=limpia(x)
```

```
%Función para normalizar en amplitud una señal x, así como
```

```
%para eliminar el DC
```

```
x=x-mean(x);
```

```
maximo=max(abs(x));
```

```
y=x./maximo;
```

## Apéndice 2

Código de los programas (Matlab)

```

function [p,l]= vmpdo(x,d1,d2)
%Función para encontrar los valores máximos en la
%derivada del densitograma de oreja x
%d1 singularidad u (crecimiento rápido en la onda de pulso)
%d2 singularidad i (nodo o incisura dicrótica)
%Regresa los valores máximos p y las localidades correspondientes l

```

```

N=length(d1);

```

```

for i=1:N,

```

```

[a,b]=max(x(d1(i):d2(i)));

```

```

l(i)=d1(i)+(b-1);

```

```

p(i)=x(l(i));

```

```

end

```

---

```

function [xc,d1,d2] = tevipul1(x,dispFlag);

```

```

% [xc,d1,d2] = tevipul1(x,dispFlag);

```

```

% Tiempo de Eyeccion del Ventriculo Izquierdo

```

```

% medido en la onda de pulso derivada, como el tiempo entre el inicio del

```

```

% incremento rapido de la onda y el minimo de la onda en cada latido. El

```

```

% incremento rapido se definio como el ultimo punto en el que el error entre la

```

```

% linea ajustada en la pendiente alta positiva fue mayor al error de ajuste.

```

```

% xc = tevipul(x,dispFlag);

```

```

% xc : TEVI

```

```

% d1 : localizacion de los puntos de inicio

```

```

% d2 : localizacion de los puntos finales

```

```

% x : derivada de la onda de pulso;

```

```

% t : umbral;

```

```

% dispFlag (0/1): con/sin despliegue

```

NOTA: A pesar de que la función fue utilizada en la investigación, no se incluyen los detalles del código ya que no forma parte de los programas que fueron desarrollados para el presente trabajo.

```

function [P,F,yi,yy]= periodo(tac,d1,s,fm)
%[P,F,yi,yy]= periodo(tac,d1,s,fm)
%Función para el cálculo de la densidad de potencia espectral de
%una serie de eventos discretos no equiespaciados.
%Recibe los valores de los eventos tac en los números de muestras de
%ocurrencia d1 para dichos eventos y la frecuencia de muestreo fm de
%la señal a partir de la cual se obtuvieron los eventos.
%Si s=1 peridograma promediado
%Si s=0 peridograma no promediado
%P vector con la densidad de potencia
%F vector frecuencia
%yi serie de eventos regularmente interpolada a 4 Hz
%yy serie de eventos regularmente interpolada sin tendencia lineal o DC

%vector para interpolación

x=d1.*(1/fm);

xi=[1/4:1/4:300];

%xi=[0:1/4:300-1/4];

%interpolación a 4Hz spline cúbica

yi=spline(x,tac,xi);

%eliminación de tendencia lineal o DC
%yi=yi(1:1200);

yy=dtrend(yi',1);

%Tiene que entrar como vector columna 1200 by 1
%yy=yi-mean(yi);

%Peridograma
N=length(yi);

if s == 0
%Periodograma TDF
[P,F]=psd(yy,N,4,blackman(N),0);

elseif s == 1
%Peridograma promediado Carrasco et.al SOMIB Vol 16 No 2
%[P,F]=psd(yy,128,4,hanning(96),51);
%Peridograma promediado Jaffe et.al
[P,F]=psd(yy,128,4,blackman(128),51);

else
P=0;
F=0;
end

```

```

function [P,F,yi,yy]= per_resp(res,s,fm)
%[P,F,yi,yy]= per_resp(res,s,fm)
%Función para encontrar la serie de eventos de la amplitud respiratoria
%a partir de una señal res adquirida a una frecuencia de muestreo fm.
%También calcula la densidad de potencia espectral de la serie,
%a través del peridograma (s=0), o del periodograma promediado (s=1)
%P vector con la densidad de potencia
%F vector frecuencia
%yi serie de eventos regularmente interpolada a 4 Hz
%yy serie de eventos regularmente interpolada sin tendencia lineal o DC

%remuestrear a 4 Hz la señal fm/4=p (Cada p muestras tomar un dato)
p=round(fm/4);

NN=length(res);
temp=zeros(1,NN);
temp2=[1:p:150000];

yi=res(temp2);

yi=yi(1:1200); %solo 5 minutos

yy=dtrend(yi,1);
%yy=yi-mean(yi);

%Peridograma TDF
N=length(yi);

if s == 0

[P,F]=psd(yy,N,4,blackman(N),0);

elseif s == 1

%Peridograma promedido Carrasco et.al SOMIB Vol 16 No 2
%[P,F]=psd(yy,128,4,hanning(96),51);
%Peridograma promediado segun yo y Jaffe

[P,F]=psd(yy,128,4,blackman(128),51);

else
P=0;
F=0;
end

```



```
function I= banda(P,F,f1,f2)
%I= banda(P,F,f1,f2)
%Función para realizar una integración numérica trapezoidal en
%una banda de la densidad de potencia espectral (DPE)
%P DPE
%F vector frecuencia
%f1 número de muestra limite inferior banda
%f2 número de muestra limite superior banda

I=trapz(F(f1:f2),P(f1:f2));
```

### Apéndice 3

- Echeverría JC, Medina V, Carrasco S, A Comparison between the Peak Ear Pulse Derivative and the R-R Interval Variabilities. En Computers in Cardiology 1997. Los Alamitos: IEEE Computer Society Press, 1997:445-48.

# A Comparison between the Peak Ear Pulse Derivative and the R-R Interval Variabilities

J.C. Echeverría, V. Medina, S. Carrasco

Universidad Autonoma Metropolitana-Iztapalapa, México City, México

## Abstract

*The power spectral analysis of the beat to beat variations in parameters related to the ventricular performance may provide information concerning the autonomic control of the mechanical function of the heart.*

*The peak of the first derivative of the ear densitogram (PD) has been used as a non invasive index to evaluate the left ventricular function.*

*The aim of our study was to examine the beat to beat variations in the PD of five subjects during a sequence of maneuvers that cause a different degree of autonomic modulation. Power spectral comparisons among the PD variability, the R-R variability and the respiratory amplitude suggest that the PD has periodical short term fluctuations which are partially explained by autonomic mechanisms.*

The chronotropic modulation is not the only regulatory effect of the autonomic nervous system [1]. Therefore, the power spectral density of the beat to beat variations in parameters associated to the ventricular performance may provide information concerning the autonomic control of the mechanical function of the heart [3,4].

The peak of the first derivative of the ear densitogram (PD) has been used as an index to evaluate the left ventricular function because it has been correlated to the ejection rate, the ejection fraction and the stroke volume [5,6]. The PD allowed the statistical differentiation of active and sedentary subjects during exercise [7]. The ear densitogram is a reproducible signal obtained by noninvasive means which is immune to movements, hence it can be used for continuous monitoring during several maneuvers including exercise [5,6].

The aim of our study was to analyze the beat to beat variations in the PD of five subjects during a sequence of maneuvers that cause a different degree of autonomic modulation. Power spectral comparisons among the PD variability, the R-R variability and the respiratory amplitude suggest that the PD has periodical short term fluctuations which are partially explained by autonomic mechanisms.

## 1.- Introduction

The analysis of the R-R interval oscillations has been used for the noninvasive assessment of the autonomic control of the heart. The distribution of power as a function of frequency in the spectra of the R-R interval short term variations is related to the autonomic chronotropic modulation [1] and it is strongly influenced by respiration [2]. Three major spectral components are defined in these spectra: very low frequency (VLF), low frequency (LF) and high frequency (HF) components [1]. The LF component can be used as an index of sympathetic modulations, the HF component primarily reflects the efferent vagal fluctuations, and the LF/HF power ratio has been adopted as a marker of the sympatho-vagal balance [1]. Otherwise, the physiological meaning of the VLF component is less defined [1].

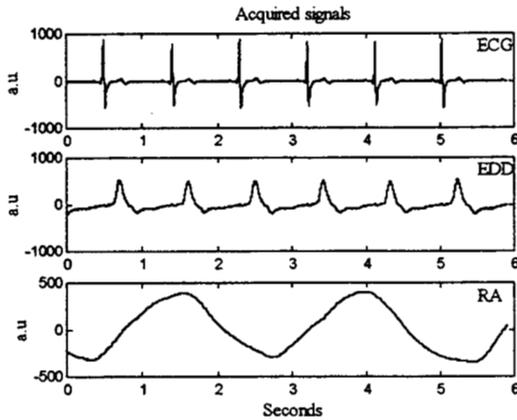
## 2. Methods

### 2.1. Subjects and Data Acquisition

Simultaneous signals of the ECG, the respiratory amplitude, and the first derivative of the ear densitogram were obtained from 5 young healthy sedentary subjects during the following sequence of maneuvers: rest at supine position, controlled breathing at 0.2 Hz, standing, 80 watt cycle ergometer exercise, and recovery (figure 1). The duration of each maneuver was 5 minutes.

The ECG (lead CM5) signals were obtained by using an electrocardiograph (78330A Hewlett Packard), the respiratory amplitude signals by means of a pneumograph (TR-701T Nihon Kohden), and the derivative of the ear densitogram signals by using an ear plethysmograph (780-16 Hewlett Packard) coupled with a diferentiator (ED-601G Nihon Kohden).

The data were digitized by a 12-bit A/D converter (PCLab-812) at a sampling rate of 500 Hz for each channel. The converter was connected to a Pentium PC.



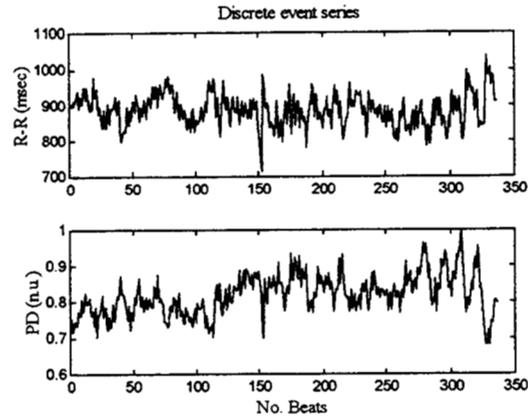
**Figure 1.** Typical short time records of one subject at rest. The amplitude of the signals is expressed in arbitrary units (a.u), EDD indicates the ear derivative densitogram and RA the respiratory amplitude.

## 2.2. Signal analysis

The digitized signals of each subject were analyzed off line with the following procedure that was programmed in the Matlab environment:

An algorithm based on a band pass filter, a derivative filter and the Wavelet Transform detected the peaks of the R waves on the ECG signals. A discrete event series for the R-R intervals were obtained from these data (figure 2).

The peaks of the derivative densitogram signals (PD) were located by means of an algorithm based on a threshold. An event series for the PD were obtained from these data and were expressed in normalized units (figure 2).



**Figure 2.** Beat to beat variations in the R-R interval and the PD of one subject at rest. The PD is expressed in normalized units (n.u). Note the short term fluctuations in the PD and the differences with the R-R interval variability.

A regularly sampled (4 Hz) spline interpolation was applied to the R-R interval series and to the PD series. Each series was also multiplied by a Blackman window.

Respiratory series (expressed in arbitrary units) were obtained by reducing the sampling rate of the respiratory amplitude signals by decimation.

A power spectral estimation based on the Fast Fourier Transform was applied to the R-R interval, to the respiratory amplitude and to the PD series. The coherence among the above spectra was estimated too.

Finally, a numerical integration, expressed in normalized units(n.u.), over the following frequency bands was performed for the R-R interval and the PD spectra [1]: VLF (0.004-0.03 Hz), LF (0.03-0.15Hz), and HF (0.15-1Hz). The HF band range was extended to 1Hz because of higher respiratory frequencies during exercise [8]. The LF/HF power ratio [1] was also calculated for the R-R interval and the PD spectra.

## 3. Results

The table 1 shows the resulting power distribution in the R-R interval and the PD spectra for one representative subject during the five maneuvers.

	LF		HF		LF/HF	
	R-R	PD	R-R	PD	R-R	PD
RST	42.91	58.34	57.09	41.66	0.75	1.40
C.B.	23.31	43.75	76.69	56.25	0.30	0.78
STD	63.70	59.58	36.30	40.42	1.75	1.47
EXC	83.10	72.98	16.90	27.02	4.91	2.70
RCV	67.02	74.06	32.98	25.94	2.03	2.85

Table 1. Power distribution in the R-R interval and PD spectra for one subject. It also contains the values of the LF/HF power ratio. RST indicates rest, C.B controlled breathing, STD standing, EXC exercise, and RCV recovery. The LF and HF power is expressed in n.u. [1].

Although differences exist between spectra from distinct subjects, the following results were consistently found:

Note in table 1 that the power of the LF and HF bands of the PD spectra were different from the values of the R-R interval spectra and that the LF/HF ratio was sensitive to the maneuvers.

A low dispersion among subjects was found in the value of the LF/HF ratio of the PD spectra for controlled breathing.

HF components highly coherent with the respiratory and R-R interval spectra were found in the PD spectra. Nevertheless, in the controlled breathing maneuver the relative power of the HF components was smaller in the PD spectra than in the R-R interval spectra (figure 3), and in exercise it was larger.

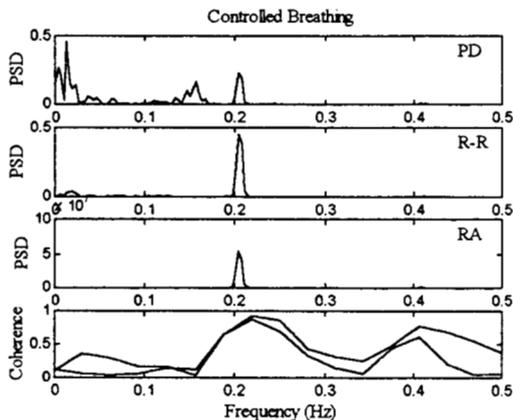


Figure 3. Power spectral densities of the PD variability, the R-R interval variability, and the respiratory amplitude concerning one subject at 0.2 Hz controlled breathing. PSD indicates power spectral density, and RA respiratory amplitude. The

power units in the PD spectrum are arbitrary, the units in the R-R interval spectrum are  $\text{sec}^2$  and the respiratory spectrum units are arbitrary. The dotted line in the bottom spectrum represents the coherence between the PD and the R-R interval; the solid line represents the coherence between the PD and the respiratory amplitude. The HF power in the PD and the R-R interval spectra was 58.70(n.u.) and 88.51(n.u.) respectively. The LF power in the PD and the R-R interval spectra was 41.30(n.u.) and 11.49(n.u.) respectively. The LF/HF ratio in the PD and the R-R interval spectra was 0.70 and 0.13 respectively. Note the high coherence in the HF band.

VLF and LF components were also detected in the PD spectra of other maneuvers. The LF band showed a high coherence with the R-R interval spectra (figure 4).

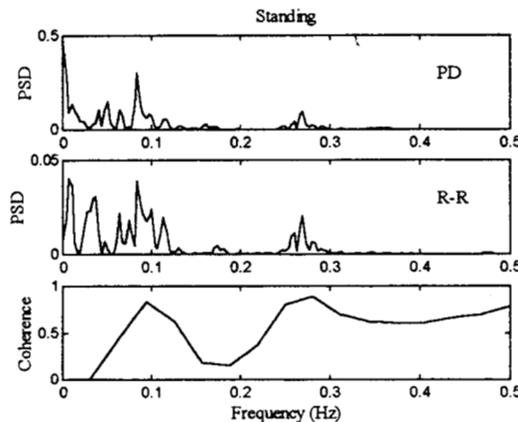


Figure 4. Power spectral densities of the PD variability and the R-R interval variability concerning one subject at the standing maneuver. PSD indicates power spectral density. The power units in the PD spectrum are arbitrary, the units in the R-R interval spectrum are  $\text{sec}^2$ . The HF power in the PD and the R-R interval spectra was 27.61(n.u.) and 28.03(n.u.) respectively. The LF power in the PD and the R-R interval spectra was 72.39(n.u.) and 71.97(n.u.) respectively. The LF/HF ratio in the PD and the R-R interval spectra was 2.62 and 2.57 respectively. Note a high coherence in the LF and HF bands of the bottom spectrum and the existence of VLF components in the PD variability spectrum.

## 4. Discussion

These preliminary results suggest that the PD has periodical short term fluctuations.

This variability can be explained by autonomic mechanisms because of a high coherence between the LF region of the PD and the R-R interval spectra, a high coherence between the HF region of the PD and the respiratory spectra, and because of a distribution of power in the PD spectra that was sensitive to autonomic modulations. Hence, since the PD is a contractility index, the power spectral analysis of the PD may provide a noninvasive information about the autonomic inotropic modulation.

Nevertheless, it has been shown that the vagal influence on the human ventricular myocardial contractility is mediated mainly by an indirect mechanism that depends critically on the prevailing level of sympathetic activity and it is often undetectable [9]; therefore, since the modulation effect of the respiration on the PD was not as strong as in the R-R interval during controlled breathing, and it was more significant during exercise, it is important to explore a non-neural mechanism for the explanation of the HF components found in the PD spectra.

Finally, even the information provided by the power in the VLF band of the R-R interval spectra is controversial [1]; hence, a physiological explanation for the VLF components in the PD spectra has to be carefully elucidated.

## References

- [1] Heart Rate Variability - Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996;93:1043-1065.
- [2] Brown T, Breghtol L, Koh J, Eckberg D, Important influence of respiration on human R-R interval power spectra is largely ignored. *J. Appl. Physiol.* 1993;75(5):2310-17.
- [3] Mor-Avi V, Amitay Y, Jorge A, Korcarz C, Sandelski J, Karin J, Lang R M, Akselrod. Spectral Analysis of Beat-to-Beat Fluctuations in Left Ventricular Area Signals Obtained Using Acoustic Quantification. In: *Computers in Cardiology 1995*. Los Alamitos: IEEE Computer Society Press, 1995:99-102.
- [4] Hernández A, Mora F, Hernández M I, Passariello G, Carrault G. A Methodology for Measuring the Chronotropic and Inotropic Effects During Autonomic Tests. In: *Computers in Cardiology 1995*. Los Alamitos: IEEE Computer Society Press, 1995:457-60.
- [5] Nakamura Y, Haffty B, Spodick D, Paladino D, Moreau K, Flessas A. Responses of peak ear-pulse derivative to changing left ventricular function. *Am. J. Physiol.* 1980;238:H355-H359.
- [6] Haffty B, Singh J, Spodick D. Tracking Left Ventricular Performance Noninvasively. *Chest* 1983;83(3):543-6.
- [7] Carrasco S, González R. Left Ventricular Function in Physically Active and Sedentary Subjects. *Arch. Inst. Cardiol. Méx.* 1998;58:95-106.
- [8] Yamamoto Y, Hughson R, Peterson J. Autonomic control of the heart during exercise studied by heart rate variability spectral analysis. *J. Appl. Physiol.* 1991;71(3):1136-42.
- [9] Levy M, Schwartz P, *Vagal Control of the Heart: Experimental Basis and Clinical Implications*. Futura Publishing Company 1994; Chapter 15:241-59.

Address for correspondence.

Juan C. Echeverría  
Departamento de Ingeniería Eléctrica  
Universidad Autónoma Metropolitana-Izt  
Ave. Michoacán y La Purísima, C.P. 09340, Col.  
Vicentina  
México D.F., México  
E-mail: jcea@xanum.uam.mx