



Universidad Autónoma Metropolitana- Iztapalapa  
División de Ciencias Básicas e Ingeniería  
Posgrado en Ingeniería Biomédica

# **“Indicador de Actividad Vagal basado en la Arritmia Sinusal Respiratoria”**

Tesis que presenta

**Paola Coello Caballero**

Para la obtención del grado de

**Maestra en Ciencias en Ingeniería Biomédica**

Asesor

**Dr. Salvador Carrasco Sosa**

México D.F. Junio de 2007

## **DEDICATORIA**

A mi padre...

A mi hermana...

A ti por existir y ser parte de mi vida...

## AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por proporcionarme una beca para realizar los estudios en el programa de posgrado de Ingeniería Biomédica, UAM-I para obtener el grado de Maestra en Ciencias en Ingeniería Biomédica.

La presente tesis fue desarrollada en el Laboratorio de Investigación de Fenómenos Fisiológicos, Dpto. de Ingeniería Eléctrica, DCBI; en el Laboratorio de Fisiología Cardiopulmonar y del Ejercicio, Dpto. Ciencias de la Salud, DCBS y en el cubículo de alumnos de posgrado en IB, T-330, UAM-I

A todas las personas que me brindaron apoyo, cariño y amistad...

Al Dr, Salvador Carrasco Sosa por su dedicación, paciencia y esfuerzo... por creer en mí... por enseñarme un mundo diferente...

A Silvia Vides, Mauricio Pohl, Victor Medina, por su amistad desinteresada y cariño incondicional.

A los profesores Mercedes Jatziri Gaitán, Raquel Valdés por su amistad y apoyo.

A la ale

A mis compañeros del cubículo T-330 por todos los buenos y malos momentos.

## INDICE

GLOSARIO.....	6
RESUMEN.....	7
ANTECEDENTES.....	11
<i>Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC)</i> .....	11
<i>Efecto de cambio de postura sobre la VFC</i> .....	13
<i>Arritmia Sinusal Respiratoria</i> .....	14
<i>Fisiología de la ASR</i> .....	15
<i>Influencia de la frecuencia respiratoria y el volumen corriente sobre la ASR</i> .....	16
<i>Comportamiento como filtro del Nodo Sinusal</i> .....	16
<i>Indicadores de la ASR</i> .....	18
<i>Relaciones entre el componente de AF, periodo respiratorio y el cambio de postura</i> .....	18
<i>Influencia del fracción de CO<sub>2</sub> sobre la ASR</i> .....	18
<i>Distribuciones Frecuencia-Tiempo</i> .....	19
<i>Dispositivo para control respiratorio</i> .....	20
OBJETIVOS.....	22
<i>General</i> .....	22
<i>Específicos</i> .....	22
HIPÓTESIS.....	23
METODOLOGIA.....	25
<i>Sujetos</i> .....	25
<i>Protocolo</i> .....	25
<i>Reproducibilidad</i> .....	26
<i>Metrófono</i> .....	27
<i>Registro y adquisición de señales fisiológicas</i> .....	28
<i>Procesamiento de Señales</i> .....	30
RESULTADOS.....	32
1. <i>Metrófono Digital</i> .....	32
2. <i>Relación componente de alta frecuencia del R-R contra la frecuencia respiratoria</i> .....	33
3. <i>Indicador de la modulación vagal</i> .....	36
4. <i>Reproducibilidad del indicador</i> .....	39

---

5. Aliasing Cardiac .....	41
6. Relaciones entre el componente de baja frecuencia e índice simpátovagal contra la frecuencia respiratoria.....	42
7. Comportamiento de Dióxido de Carbono alveolar durante el esfuerzo respiratorio.....	43
DISCUSION .....	45
CONCLUSIONES .....	61
REFERENCIAS.....	62
ANEXO 1.....	65
ANEXO 2.....	70

## GLOSARIO

VFC	Variabilidad de la frecuencia cardiaca
ASR	Arritmia sinusal respiratoria
R	Onda R del electrocardiograma
SNA	Sistema nervioso autónomo
FC	Frecuencia cardiaca
VC	Volumen corriente
FR	Frecuencia respiratoria
BF/AF	Relación entre el componente de Baja frecuencia sobre el componente de Alta frecuencia o Índice Simpatovagal
CO <sub>2</sub>	Dióxido de Carbono
PCO <sub>2</sub>	Presión parcial de dióxido de carbono
AF	Componente de alta frecuencia de los intervalos R-R
BF	Componente de baja frecuencia de los intervalos R-R
%CO <sub>2</sub>	Porcentaje de dióxido de carbono alveolar
DFT	Distribución frecuencia-tiempo
R-R	Serie de intervalos R-R
RRm	Promedio de la serie de los intervalos RR
FI	Frecuencia instantánea

## RESUMEN

### *Antecedentes*

Existe consenso en la literatura acerca de los siguientes antecedentes relevantes para la presente tesis:

- La ASR es un fenómeno predominantemente vagal.
- El componente espectral de AF de los intervalos R-R es el mejor indicador disponible para la evaluación de la actividad vagal, que tiene como principal influencia la respiración.
- La relación ASR contra frecuencias respiratorias discretas tiene un comportamiento característico inverso no lineal referido como filtro pasabajas.
- El componente de AF de los intervalos R-R disminuye con el cambio de acostado a parado, a la misma frecuencia respiratoria.
- Las distribuciones tiempo-frecuencia son herramientas adecuadas para realizar el análisis espectral de señales no estacionarias.
- La  $PCO_2$  en la sangre influye la amplitud de la ASR, como un medio para modificar el intercambio gaseoso respiratorio.
- La frecuencia respiratoria de los sujetos puede ser controlada de manera visual por medio de un metrónomo.

### *Objetivos*

- Generar un patrón respiratorio tipo chirp a volumen constante con el apoyo de un metrónomo visual construido ad hoc.
- Explorar la relación continua AF-FR durante un esfuerzo respiratorio tipo chirp.
- Examinar si la relación del componente de AF - FR obtenida de un protocolo de 90 s sirve como indicador de la modulación vagal durante el cambio de postura y evaluar su reproducibilidad.
- Explorar el comportamiento de la relación entre la frecuencia instantánea de AF y la FR.
- Evaluar el comportamiento del componente de BF y el balance simpático-vagal durante el esfuerzo respiratorio y el cambio de postura.
- Evaluar el comportamiento del porcentaje de  $CO_2$  alveolar durante el esfuerzo respiratorio y el cambio de postura.

### ***Métodos***

Se estudiaron 40 sujetos sanos, jóvenes y sedentarios. El protocolo desarrollado comprendió dos esfuerzos respiratorios tipo chirp, el primero de 180 s con un rango de frecuencias de 0.05 a 1 Hz (esfuerzo largo), y el segundo de 90 s, con un rango de 0.05 a 0.8 Hz (esfuerzo corto). La realización de los esfuerzos fue apoyada por el control ofrecido por un metrónomo digital desarrollado ad hoc, gracias al cual los sujetos incrementaron en forma continua su frecuencia respiratoria a volumen corriente constante. El esfuerzo respiratorio corto fue realizado en dos posturas (maniobra), sentado y parado, y fue repetido (reproducibilidad) en tres ocasiones con un intervalo de una semana entre ellas. Durante los dos tipos de esfuerzo respiratorio y en las repeticiones fueron registrados el ECG, el flujo respiratorio por neumotacometría y el CO<sub>2</sub> a nivel de la boca. A partir del flujo se obtuvo el volumen corriente por integración. Las señales anteriores fueron adquiridas a 500 Hz por el sistema MP100 Biopac y almacenadas para su procesamiento fuera de línea. A partir de las señales registradas se formaron las series en el tiempo: intervalos R-R, máximos de CO<sub>2</sub>, y amplitudes respiratorias. Dichas señales fueron interpoladas, remuestreadas a 8 Hz y se les eliminó la tendencia. A las series de intervalos y amplitud respiratoria se les aplicó la distribución PseudoWigner-Ville, para el cómputo de la densidad espectral en función del tiempo y la frecuencia. A partir del espectro resultante se calcularon los índices espectrales en función del tiempo, componente de BF, componente de AF y frecuencias instantáneas. Previa transformación logarítmica y evaluación del coeficiente de correlación lineal se obtuvieron las regresiones lineales AF(R-R)-FR, BF(R-R)-FR, BF/AF-FR, R-Rm-FR, AF(resp)-FR, CO<sub>2</sub>-FR, FIAF(R-R)-FR. El análisis estadístico se realizó mediante pruebas de normalidad a los datos, aplicación de técnicas de correlación y regresión lineales y pruebas de significancia estadística como ANOVA para mediciones repetidas y t pareada.

### ***Resultados***

- Se logró la reproducción eficiente de un patrón respiratorio tipo chirp de 180 s a volumen constante mediante el desarrollo de un metrónomo visual.
- Durante un esfuerzo respiratorio tipo chirp se logró una relación AF-FR continua, no lineal e inversa, cuya transformación logarítmica fue altamente lineal ( $r = -0.89 \pm 0.04$ ).
- El intercepto de la regresión lineal AF-FR disminuyó en forma significativa ( $p < 0.01$ ) durante el cambio de postura, sin cambio en la pendiente. No hubo diferencias

significativas ( $p > 0.05$ ) entre los protocolos de 180s y 90s de duración. La relación RRm-FR fue inversa y altamente lineal ( $r = -0.97 \pm 0.01$ ), y con el cambio de postura disminuyó en forma significativa el intercepto ( $p < 0.01$ ) pero no la pendiente ( $p > 0.05$ ). Se presenta un gráfico 3-D AF-RRm-FR.

- Para las tres repeticiones realizadas con intervalo de una semana, no existieron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ) ni para los interceptos ni para las pendientes de la regresión AF-FR para una misma postura. Sólo hubo diferencias significativas ( $p < 0.01$ ) para el intercepto entre sentado y parado en las tres repeticiones.
- La relación entre la FI del componente de AF del R-R y la FR fue muy lineal hasta  $0.62 \pm 0.01$  Hz, a partir de la cual ya no cambió. Un comportamiento similar es observado cuando la relación anterior se convierte en 3-D por la adición del RRm.
- El BF y la relación BF/AF de los intervalos R-R tuvieron un comportamiento no lineal durante el esfuerzo respiratorio. Sólo el componente BF en unidades normalizadas presentó un aumento significativo ( $p < 0.05$ ) durante el cambio de sentado a parado, evaluado a 6 frecuencias respiratorias. La relación BF/AF falló en marcarlo.
- La relación entre la fracción de  $\text{CO}_2$  alveolar y la frecuencia respiratoria es extremadamente lineal e inversa ( $r = -0.98 \pm 0.07$ ). La primera mitad el  $\text{CO}_2$  está por encima (máximo 60%) del nivel de control mientras en la segunda mitad está por debajo (mínimo 60%). Esta relación no se modificó con el cambio de postura.

### **Conclusiones**

- El metrónomo digital desarrollado facilitó e hizo confiable la ejecución de un patrón respiratorio continuo tipo chirp, de amplitud constante y 180 s de duración.
- Con la utilización de nuestro protocolo se obtuvo la relación AF-FR de manera óptima, no lineal, inversa, continua y en un amplio rango de frecuencias respiratorias.
- Fue posible linearizar la relación AF-FR (caracterizable por sólo dos parámetros, pendiente e intercepto), y no presentó diferencias con aquella obtenida en 90 s, y al sobreponerla a una maniobra de cambio de postura, disminuyó de manera significativa sólo el intercepto. Por todo ello, consideramos a la relación AF-FR un sólido indicador de la modulación vagal, ya que toma en cuenta en forma explícita la influencia respiratoria. Puesto que la relación RRm-FR comparte todas las propiedades mencionadas de la relación anterior, la consideramos también un robusto indicador del tono vagal que

incluye la influencia respiratoria. Más aún, es posible representar modulación y tono vagal en función de la FR en un gráfico 3-D.

- El indicador es consistente porque su comportamiento es reproducible con intervalos de una semana.
- La relación 3-D FI del componente de AF-FR-RRm permitió precisar el fenómeno del aliasing cardiaco, o límite superior fisiológico de la ASR, que no es influido por el cambio de postura.
- El desempeño del componente de baja frecuencia y del balance simpático-vagal no es tan adecuado como el encontrado para el componente de alta frecuencia. Estos indicadores presentaron una relación no lineal con el esfuerzo respiratorio aunque sólo el componente de BF normalizado indicó el aumento de actividad simpática con el cambio de postura.
- La relación %CO<sub>2</sub> alveolar – FR es muy lineal e inversa. Es simétrica en cuanto al efecto sobre el CO<sub>2</sub>: la primera mitad es hipercápnic y la segunda es hipocápnic.

## ANTECEDENTES

### *Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca*

La diferencia de duración existente entre dos intervalos R-R o el cambio entre dos frecuencias instantáneas sucesivas o latidos sucesivos es llamada variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC). La forma óptima de visualizar y analizar la variabilidad es mediante un tacograma. Éste se construye al graficar la serie consecutiva de intervalos R-R en función del tiempo (Fig. 1).



Fig. 1. Señal de ECG y tacograma. La señal se divide en 5 intervalos de tiempo. El valor de  $I_1$  es asignado al primer intervalo, el valor de  $I_2$ , es asignado al segundo intervalo. En el tacograma se reflejan como cambios en la ordenada en relación al tiempo.

El tacograma se forma asignándole el valor del primer intervalo ( $R_2 - R_1$ ) al tiempo de ocurrencia de la onda "R" de inicio ( $R_2$ ), el segundo intervalo ( $R_3 - R_2$ ) a la  $R_3$  y así sucesivamente. En esta serie la amplitud corresponde al tiempo transcurrido entre dos latidos. La relación que existe entre las series de los intervalos R-R y de frecuencia cardíaca es inversa y no lineal (Fig. 2). Es común, cuando se habla de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, hacer referencia a la variabilidad de los intervalos R-R o también variabilidad del periodo cardíaco.

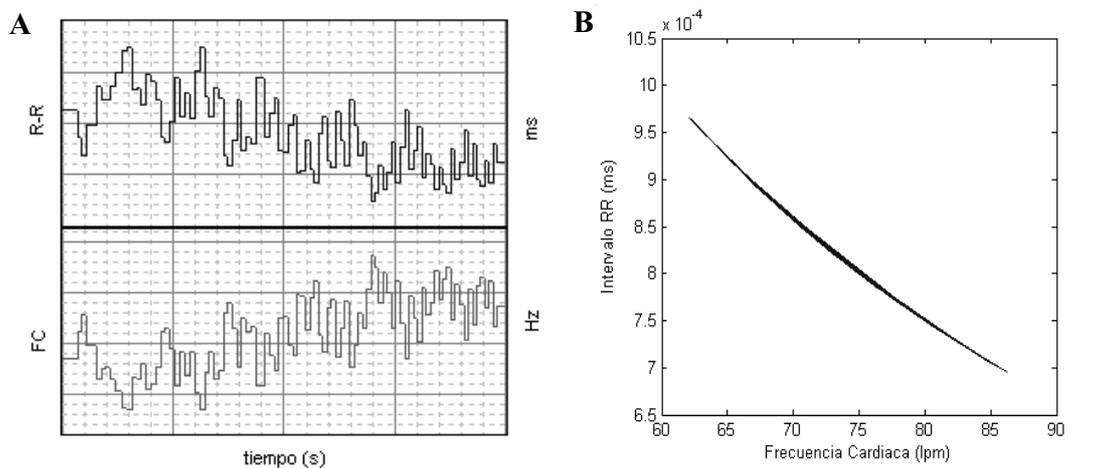


Fig. 2. A) Tacogramas elaborados a partir de las series de intervalos RR y de la frecuencia cardíaca. B) Relación no lineal e inversa entre el periodo cardíaco y la frecuencia cardíaca.

El control a corto plazo del sistema cardiovascular lo realiza el Sistema Nervioso Autónomo (SNA). Éste consta de dos divisiones principales, la simpática y la vagal (o parasimpática) [1]. En la Fig. 3 se muestran los núcleos autonómicos y su inervación hacia el corazón. El nodo sinusal recibe aferencias de ambas ramas, mientras que el resto del miocardio es inervado únicamente por la rama simpática.

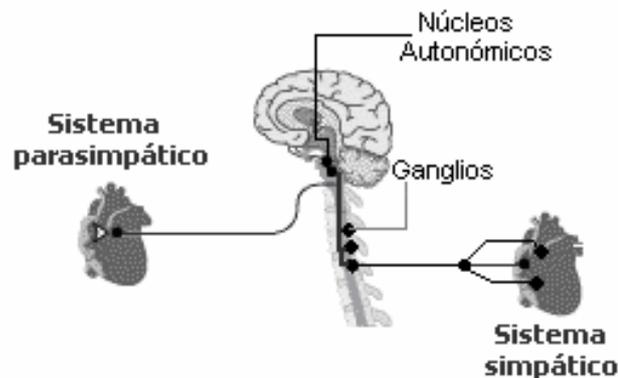


Fig. 3. Inervación simpática y parasimpática del corazón

La VFC puede ser vista como la suma de varias oscilaciones, entre las que se encuentran, una periódica rápida, correspondiente a la actividad parasimpática, y otra periódica lenta, referida a la salida simpática. El análisis espectral de la VFC resuelve la serie de los intervalos R-R en dos componentes, uno situado entre 0.04-0.15 Hz (baja frecuencia), y el otro de 0.15–0.4 Hz (alta frecuencia) [1].

Los parámetros derivados del análisis (temporal y espectral) de la VFC son indicadores cuantitativos y no invasivos de la actividad del Sistema Nervioso Autónomo (SNA). Es aceptado que el componente de baja frecuencia (BF) refleja tanto la actividad simpática como la vagal, mientras que el componente de alta frecuencia (AF) sólo refleja la actividad vagal, razón por la cual este último componente es el más confiable [1]. En registros de larga duración, como el realizado por Holter de 24 hrs. se reconoce una banda menor a 0.04 Hz, o de muy baja frecuencia, atribuida a mecanismos hormonales (sistema renina-angiotensina-aldosterona) y termorregulatorios [1].

El parasimpático, a través de la acetilcolina, disminuye la pendiente de despolarización diastólica y por lo tanto aumenta la duración del periodo cardiaco. Mientras que el simpático, al aumentar la pendiente, causa taquicardia. Rocchetti y cols. [2] estudiaron el efecto de los cambios en la concentración de acetilcolina en la actividad eléctrica automática de los miocitos del nodo sinusal. Concluyeron que existe una relación muy estrecha entre la concentración de acetilcolina y a) disminución de la pendiente de despolarización diastólica, b) el aumento del periodo cardiaco y c) el coeficiente de variación entre los periodos, hallazgos importantes para explicar la estrecha relación que existe entre el tono y la modulación vagales.

La importancia clínica de la VFC radica en que es un potente predictor de la mortalidad de enfermedades cardiovasculares como el infarto al miocardio [3,4], entre otras.

#### ***Efecto del cambio de postura sobre la VFC***

El efecto que tiene el cambio de postura sobre el componente de alta frecuencia de la VFC fue establecido en 1985 [5], aunque la relevancia de este trabajo radica en que fue el primero en asociar un correlato funcional a los componentes espectrales de la VFC. Con el cambio de postura aumentó el componente de BF y disminuyó el de AF (Fig. 4). Hay que señalar que en el estudio sólo se consideró un rango muy estrecho de la frecuencia respiratoria.

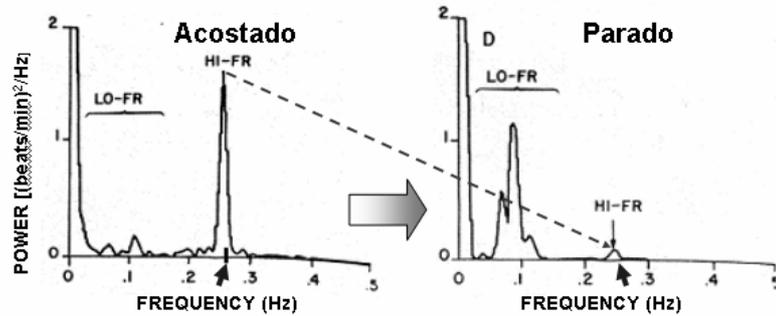


Fig. 4. Efecto del cambio de postura sobre los componentes espectrales de la VFC

### *Arritmia Sinusal Respiratoria*

El fenómeno de acoplamiento cardiorrespiratorio en el que las variaciones de la frecuencia cardíaca están asociadas al ciclo respiratorio es denominado arritmia sinusal respiratoria (ASR). Como se puede observar en el registro de tacograma y respiración de la Fig. 5, durante una inspiración aumenta la frecuencia cardíaca, mientras en la espiración disminuye.

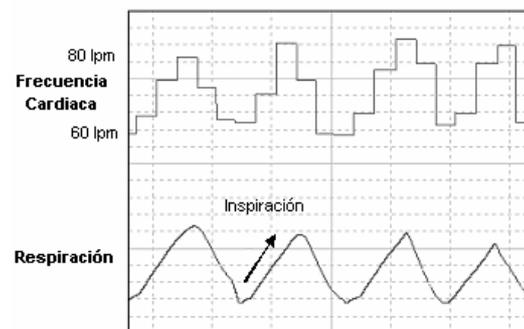


Fig. 5. Arritmia Sinusal Respiratoria

La ASR es una medida de la influencia vagal sobre el nodo sinusal, y es aceptada como su índice más importante. De la misma forma que la VFC, es considerada un predictor robusto de morbimortalidad de enfermedades cardiovasculares [6]. Así, disminuye en neuropatía diabética, afecciones de las arterias coronarias y con el envejecimiento, es un excelente marcador de la edad del corazón [7].

### *Fisiología de la ASR*

En la producción de la ASR se consideran un mecanismo central y uno periférico, integrados por los núcleos vagales del tallo cerebral que inervan directamente al nodo sinusal (Fig. 6). El mecanismo central está constituido por la influencia directa de los núcleos de control respiratorio del tallo cerebral; y el mecanismo periférico está dado por la influencia combinada de los barorreceptores, quimiorreceptores y aferencias pulmonares [8].

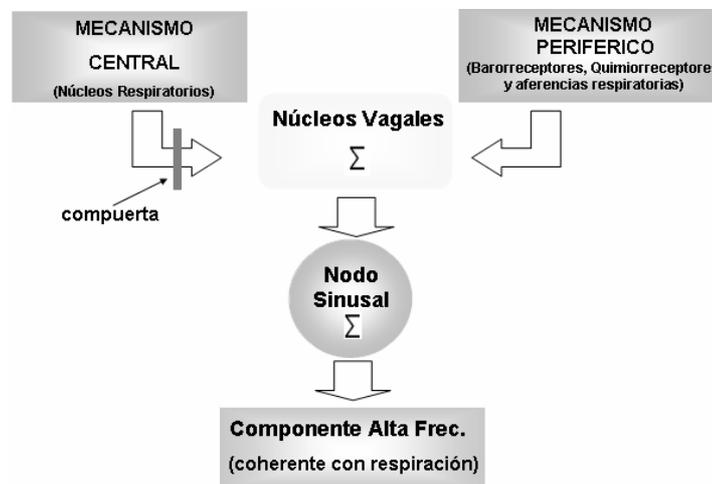


Fig. 6. Fisiología de la ASR

Durante la inspiración ocurre la inhibición de los núcleos vagales y el aumento de la actividad simpática, la frecuencia cardíaca aumenta. Durante la espiración, el incremento de la actividad de los núcleos vagales reduce la frecuencia cardíaca. Este fenómeno es conocido como compuerta respiratoria, la cual se cierra durante la inspiración y se abre con la espiración [9]. La frecuencia de trabajo de la compuerta corresponde a la frecuencia respiratoria. Cuando ésta frecuencia es baja, la amplitud de la ASR es mayor, y cuando la frecuencia se incrementa, la amplitud de la ASR disminuye [10].

Existen evidencias experimentales que indican que el propósito de la ASR, al sincronizar el ciclo respiratorio con la frecuencia cardíaca, es mejorar la eficacia de la relación ventilación-perfusión (Fig. 7) mediante la disminución del espacio muerto fisiológico, el aumento del

flujo sanguíneo a los capilares pulmonares durante la inspiración (por el incremento de la frecuencia cardiaca) [11].

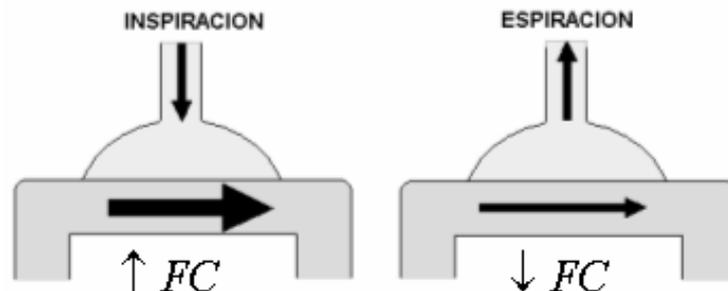


Fig. 7. Acoplamiento del aumento de la frecuencia cardiaca con la inspiración para incrementar la eficiencia de la relación Ventilación-Perfusión.

### ***Influencia de la frecuencia respiratoria y el volumen corriente sobre la ASR***

La amplitud de la ASR depende principalmente de la frecuencia respiratoria y el volumen corriente. Esta dependencia fue formalizada por Hirsh y Bishop [12], quienes estudiaron 10 sujetos que controlaron la frecuencia respiratoria y el volumen corriente. El ritmo respiratorio fue controlado mediante pulsos audibles a 25 frecuencias, sostenidas durante al menos un minuto cada una. El control del volumen corriente se realizó a 6 niveles diferentes. La relación de la amplitud de la ASR contra la frecuencia respiratoria de cada sujeto fue graficada en una escala logarítmica, obteniéndose el comportamiento característico conocido como filtro pasabajos. Además, la relación ASR-volumen corriente resultó proporcional: a mayor volumen, mayor es la amplitud de la ASR.

### ***Comportamiento como filtro del Nodo Sinusal***

Berger y cols. [13] evaluaron la función de transferencia del nodo sinusal en respuesta tanto a la estimulación simpática como a la vagal. Estos autores demostraron, en perros, el típico comportamiento como filtro pasabajos con ambas estimulaciones, siendo la frecuencia de corte del simpático menor que la del parasimpático (Fig. 8).

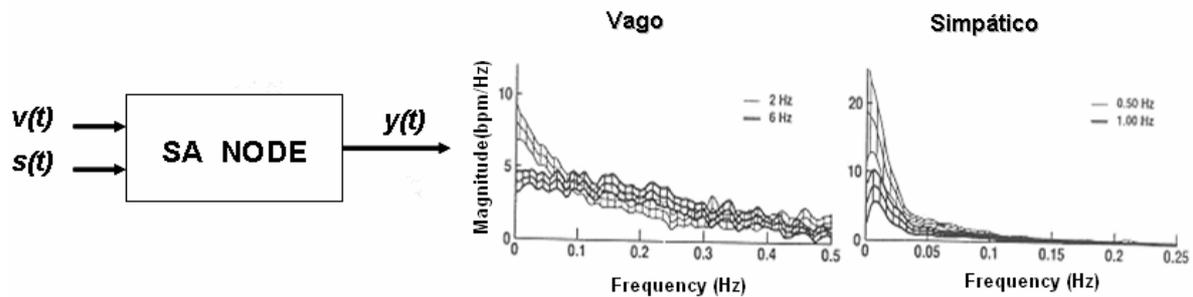


Fig. 8. Comportamiento como filtro pasabajas del nodo sinusal a estimulación vagal y simpática en perros [13].

En otro estudio, en humanos, Berger y cols. [14], con la utilización de un control respiratorio pseudo aleatorio obtuvieron una función de transferencia del nodo sinusal similar (Fig. 9).

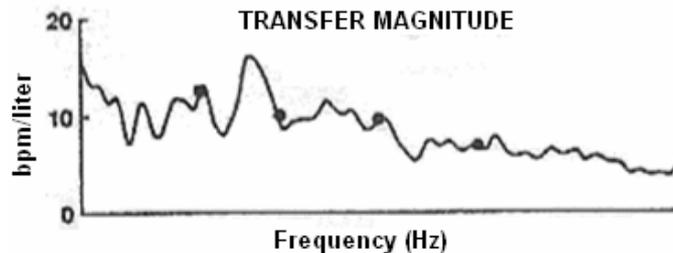


Fig. 9. Comportamiento como filtro pasabajas del nodo sinusal con estimulación respiratoria pseudo aleatoria en humanos [14].

Por otro lado, Brown y cols. [15] demostraron la importante influencia que tiene la respiración sobre la VFC. Obtuvieron la relación entre las potencias de los intervalos R-R y de la frecuencia respiratoria en las siguientes condiciones: 8 sujetos, a 7 frecuencias respiratorias (6, 7.5, 10, 15, 17.1, 20 y 24 rpm) controladas en forma auditiva, a volumen corriente constante, con una duración total de protocolo de 15 min. Estos autores concluyeron que tanto la frecuencia respiratoria como el volumen corriente ejercen una gran influencia sobre la potencia de los intervalos R-R a bajas frecuencias, que había sido ignorada en un buen número de publicaciones anteriores. El estudio anterior es considerado de ser muy relevante dado que recomendó de forma fehaciente que para una adecuada interpretación de la VFC es necesario siempre registrar la respiración.

Novak y cols. [16] estudiaron las relaciones entre la VFC, la variabilidad de la presión arterial y la frecuencia respiratoria, con la aplicación de una distribución tiempo-frecuencia para resolver los espectros de las series. Utilizaron como estímulo una maniobra respiratoria tipo

chirp controlada en forma auditiva, en un rango corto de frecuencias respiratorias, sin control del volumen corriente y una duración total de 8.5 min. Puesto que el interés de los autores giró en torno a la influencia de la respiración sobre la variabilidad de la presión arterial y no sobre la VFC, no discuten el comportamiento como filtro pasabajas que presentó esta última.

### ***Indicadores de la ASR***

Desde el punto de vista espectral, la ASR está definida por la muy alta coherencia (mayor a 0.9) existente entre los componentes de alta frecuencia de la VFC y de la respiración.

Para la evaluación de 8 indicadores de la ASR Mántaras y cols. [17] emplearon un protocolo que tuvo las siguientes características: ocho diferentes frecuencias respiratorias con duración de tres minutos cada una, con descansos entre ellas (duración total, alrededor de una hora), rango de 3 rpm a 48 rpm, un volumen corriente fijo al 30% de la capacidad vital, con importante fatiga respiratoria e hiperventilación en el sujeto.

### ***Relaciones entre el componente de AF, periodo respiratorio y el cambio de postura***

Hayano y cols. [18] establecieron la relación que existe entre el periodo respiratorio y la amplitud del componente de alta frecuencia de la VFC, durante un cambio de postura. El protocolo empleado consistió en 4 frecuencias respiratorias, sin control de volumen corriente, en las posturas de acostado y parado. Concluyeron que la influencia del periodo respiratorio sobre los componentes espectrales de la VFC no está mediada por cambios en el tono medio vagal, sino por el aumento de la modulación vagal.

### ***Influencia del fracción de CO<sub>2</sub> sobre la ASR***

La ventilación pulmonar o volumen minuto, producto del VC x FR, es uno de los principales factores que determinan el nivel de PCO<sub>2</sub> en la sangre. Así, la hiperventilación causa hipocapnia y viceversa. Sasano y cols. [19] reportaron que el incremento de la PCO<sub>2</sub> (30, 40 y 50 mmHg) aumentó proporcionalmente la amplitud de la ASR (Fig. 10), efecto mediado por el quimiorreflejo sobre los núcleos de control autonómico.

Concluyeron que los cambios observados en la ASR podrían facilitar la relación ventilación - perfusión.

Las maniobras respiratorias que emplean múltiples frecuencias respiratorias, conllevan a cambios en la ventilación y por lo tanto en el  $\text{CO}_2$  en la sangre. Por tanto, es deseable conocer el grado de influencia del  $\text{CO}_2$  sobre la función cardiovascular, como un factor adicional.

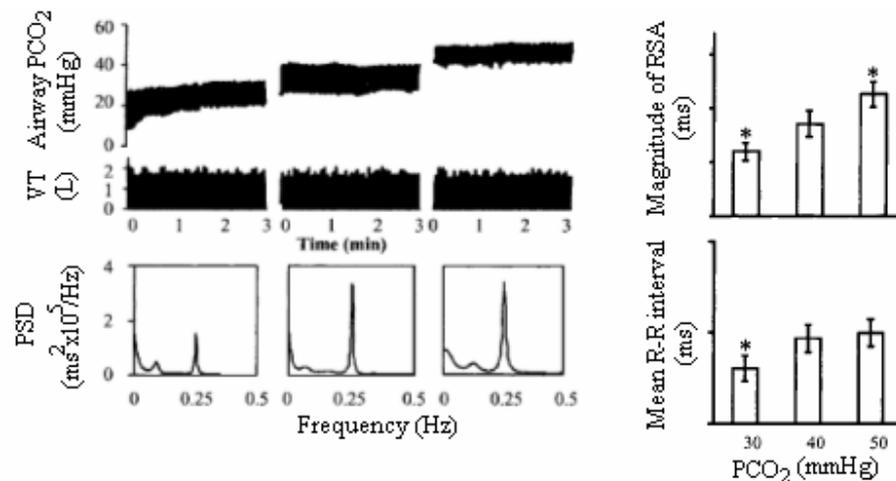


Fig. 10. Relación entre los aumentos de la  $\text{PCO}_2$  y la amplitud de la ASR [19].

### ***Distribuciones Frecuencia-Tiempo***

El análisis espectral de la VFC se ha llevado a cabo mediante metodologías no paramétricas, como la Transformada de Fourier (FFT), o paramétricas, como los modelos autorregresivos [1]. Ambas tienen como requisito que la señal a analizar sea estacionaria. Cuando las señales son no estacionarias, uno de los enfoques idóneos para efectuar el análisis espectral son las distribuciones frecuencia-tiempo (DFT). Éstas son funciones que describen la densidad de energía de una señal de manera simultánea en el tiempo y en la frecuencia. Existen muchos tipos de DFT llamadas *clase de Cohen*, cuyas diferencias radican en el tipo de kernel [20]. La selección de alguna DFT en particular depende de la problemática que se desea resolver y sobre todo de que satisfaga la mayoría de las propiedades críticas para la aplicación en particular. De éstas destacan los marginales en tiempo y en la frecuencia, la linealidad, los promedios locales y frecuencia instantánea [20].

El grupo de Fisiología Humana de la UAM-I ha acumulado experiencia en cuanto a la aplicación de las DFT al campo de la fisiología. Así, se aplicó una distribución de Choi-Williams para el análisis espectral de la VFC durante la maniobra de Valsalva [21]; una DFT de Born-Jordan a la VFC durante las maniobras de Muller y Valsalva [22] para hacer su

comparación (Fig. 11) y durante la ejecución de ejercicio isométrico incrementado continuamente [17]

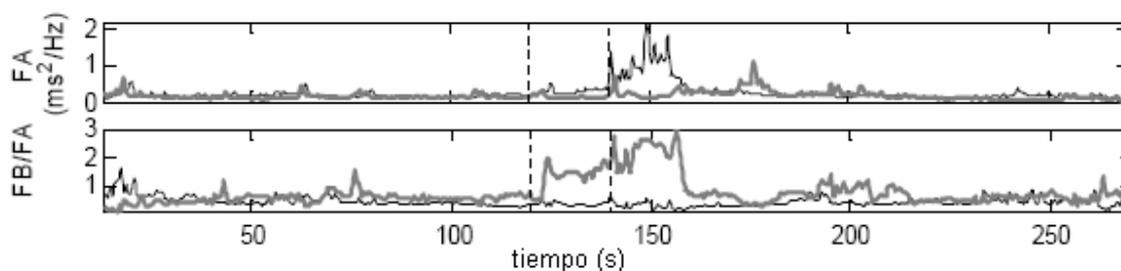


Fig. 11. Indicadores espectrales en función del tiempo obtenidos por la aplicación de una DFT a la VFC durante las maniobras de Valsalva y Muller

### ***Dispositivo para control respiratorio***

Es notable que en la mayoría de los trabajos sobre ASR no se haya realizado un control preciso de la frecuencia respiratoria. Carrasco y cols. [23] propusieron un dispositivo visual para el control de la frecuencia respiratoria, el cual fue motivado por la dificultad que representa a los sujetos el mantener una frecuencia respiratoria constante a partir del ritmo sonoro de un metrónomo. El dispositivo desarrollado mejoró sustancialmente la reproducibilidad de los índices temporales y espectrales.

De lo tratado en esta sección, destacan las siguientes premisas, que fueron importantes para el desarrollo de la presente tesis los siguientes:

- ✓ La ASR es un fenómeno que resulta del acoplamiento cardiorrespiratorio para hacer eficiente el intercambio gaseoso. Este fenómeno está mediado fundamentalmente por la actividad vagal al corazón.
- ✓ El componente espectral de AF de los intervalos R-R es el mejor indicador disponible para la evaluación de la actividad vagal. La amplitud y frecuencia de este componente dependen de la amplitud del volumen corriente y la frecuencia respiratoria.
- ✓ La relación la amplitud de la ASR contra frecuencias respiratorias discretas tiene un comportamiento característico inverso y no lineal.
- ✓ El componente de AF de los intervalos R-R disminuye con el cambio de acostado a parado, a la misma frecuencia respiratoria.

- ✓ Las distribuciones tiempo-frecuencia son herramientas adecuadas para realizar el análisis espectral de señales no estacionarias.
- ✓ La amplitud de la ASR es influida por la  $PCO_2$  en la sangre.
- ✓ Es posible mediante un metrónomo visual controlar la frecuencia respiratoria.

## OBJETIVOS

### *General*

Evaluar la actividad vagal y la arritmia sinusal respiratoria durante una maniobra respiratoria no estacionaria tipo chirp mediante el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.

### *Específicos*

1. Desarrollar un protocolo para la estimulación del sistema cardiovascular consistente en la generación de patrón respiratorio tipo chirp con la utilización, por parte del sujeto, de un dispositivo de control visual.
2. Explorar la relación entre el componente de alta frecuencia de los intervalos RR y la frecuencia respiratoria durante un esfuerzo respiratorio tipo chirp.
3. Examinar si la relación del componente de AF - FR obtenida de un protocolo de corta duración sirve como indicador de la modulación vagal durante una maniobra de cambio de postura.
4. Evaluar la reproducibilidad del indicador de actividad vagal para consolidar su consistencia, en caso de que se consiga el objetivo mencionado en el punto anterior.
5. Explorar la relación entre la frecuencia instantánea del componente de AF del RR y la frecuencia de la respiración.
6. Evaluar las relaciones entre el componente de baja frecuencia y la relación baja frecuencia/alta frecuencia de los intervalos RR en función de la frecuencia respiratoria. Con base en las relaciones anteriores se establecerá el predominio de la división autonómica debido al esfuerzo respiratorio tipo chirp.
7. Evaluar el comportamiento del porcentaje de CO<sub>2</sub> durante el esfuerzo respiratorio. En principio esta relación permitirá la evaluación del impacto de los gases arteriales.

## HIPÓTESIS

Con base en las siguientes premisas:

- El componente de alta frecuencia del espectro de los intervalos RR es el mejor indicador disponible de la actividad vagal, cuya principal influencia es la respiración [1]. Éste componente disminuye su amplitud con el cambio de acostado a parado a una misma frecuencia respiratoria [5] o a cuatro diferentes frecuencias [18].
- El sujeto podrá generar, con la ayuda de un dispositivo desarrollado ad hoc, un patrón respiratorio tipo chirp, como una forma eficiente de conseguir una función continua en el máximo rango de frecuencias respiratorias.
- La distribución tiempo-frecuencia Pseudo Wigner-Ville satisface las propiedades marginales, preserva los corrimientos en tiempo y frecuencia [20,24], y es la más empleada en el campo de la fisiología [16,30]. Este tipo de herramientas son las adecuadas para el análisis espectral de señales no estacionarias.
- Es esfuerzo respiratorio tipo chirp incrementa en forma continua la ventilación pulmonar.

Se plantean las siguientes hipótesis:

- La relación entre el componente de alta frecuencia de los intervalos R-R y la frecuencia respiratoria (AF-FR) será inversa y no lineal. Para fines de caracterización de la función se tomarán en cuenta las amplitudes del componente de AF al menos en cinco FR conocidas.
- La relación AF-RR obtenida de un protocolo respiratorio de 3 min de duración no será diferente de aquella obtenida de un protocolo de 90 s de duración.

- La posición de la relación AF-RR del protocolo corto se alterará al administrar simultáneamente una maniobra que afecte la actividad autonómica, como es el cambio sutil en la actividad vagal durante el cambio de sentado a parado, esta relación tiene un comportamiento indicativo sólido de la respuesta vagal que lleva implícito el efecto de la frecuencia respiratoria (Fig. 12).



Fig. 12. Comportamiento no lineal e inverso de la frecuencia respiratoria y el componente de alta frecuencia de la VFC con capacidad de sobreposición a una maniobra.

- La relación entre la ventilación y la fracción alveolar de  $\text{CO}_2$  será de amplio rango, continua, lineal e inversa.

## METODOLOGIA

### *Sujetos*

Se estudiaron 40 sujetos, 24 hombres y 16 mujeres, cuyas edades y medidas antropométricas se muestran en la Tabla 1. Todos fueron clínicamente sanos por historia clínica, sedentarios, no fumadores. Su estado de salud se confirmó por ECG de reposo y espirometría. Todos los sujetos proporcionaron su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio, de acuerdo a la declaración de Helsinki que norma la experimentación en seres humanos.

	Edad (años)	Talla (cm)	Peso (Kg)
Media $\pm$ DE	23.51 $\pm$ 1.47	1.68 $\pm$ 0.07	65.36 $\pm$ 8.02

Tabla 1. Medidas antropométricas de los sujetos estudiados.

### *Protocolo*

Previo a la aplicación del protocolo se entrenó al sujeto en dos sesiones anteriores al estudio para familiarizarlo con la ejecución de la maniobra. Además se les solicitó para la prueba no haber tomado café, desayunar ligero (1 hora antes del estudio como mínimo), no haber realizado ejercicio intenso, no haber tomado fármacos y haber dormido al menos 8 horas la noche anterior.

Para afinar detalles en cuanto a la amplitud, duración y rango de frecuencias del esfuerzo respiratorio se realizó un estudio piloto utilizando un metrónomo virtual. Se estudiaron 10 sujetos (6 hombres y 4 mujeres). Con la información obtenida de esta experiencia, tomando en cuenta los grados de fatiga respiratoria, hiperventilación y concentración del sujeto, se determinaron las duraciones óptimas de dos protocolos, uno que denominamos largo, de 180 s y otro llamado corto, de 90s.

Para el estudio definitivo se estudiaron 30 sujetos con la utilización del metrónomo digital desarrollado, 18 hombres y 12 mujeres, de los cuales se descartaron 3 sujetos debido a que la respuesta fisiológica obtenida fue considerada anormal o presentaron artefactos severos en sus registros.

Para el estudio de la reproducibilidad del esfuerzo respiratorio se emplearon 10 sujetos.

Para el esfuerzo respiratorio tipo chirp (señal sinusoidal con una frecuencia que se incrementa en forma lineal con el tiempo), el sujeto aprendió a controlar la velocidad de su flujo respiratorio (encendido de leds verdes del metrónomo) para seguir el cambio incremental en la

frecuencia respiratoria (encendido de leds rojos) hasta un determinado nivel para mantener constante el volumen corriente durante todo el esfuerzo.

*Esfuerzo respiratorio largo.* El esfuerzo respiratorio largo fue dividido en tres etapas con una duración total de 280s.

*Inicio o periodo de control.* El sujeto respiró a 0.2 Hz, frecuencia considerada como la usual. La duración de esta etapa fue de 60 s.

*Ejecución del esfuerzo respiratorio chirp.* En el inicio de la maniobra el sujeto disminuyó su frecuencia respiratoria de 0.2 a 0.05 Hz (equivalente a 3 respiraciones por minuto), valor a partir del cual la frecuencia respiratoria se incrementó en forma lineal durante 180 s hasta lograr 1 Hz (60 rpm).

*Recuperación.* El sujeto respiró libremente durante 4 ciclos respiratorios completos.

*Esfuerzo respiratorio corto.* Consistió en tres etapas, con una duración total de 150 s.

*Inicio o periodo de control.* El sujeto respiró a 0.2 Hz (12 rpm) durante 20 s.

*Ejecución del esfuerzo respiratorio chirp.* El sujeto ejecutó un patrón tipo chirp, con un aumento lineal de frecuencias desde 0.05 Hz (3 rpm) hasta 0.8 Hz (48 rpm) en un tiempo de 90 s.

*Recuperación.* El sujeto respiró libremente durante 4 ciclos respiratorios.

El protocolo corto se realizó en dos condiciones (Fig. 13), con el sujeto sentado y con el sujeto parado en reposo. El cambio de postura de sentado a parado se realizó lo más rápido posible.

***Reproducibilidad.*** El protocolo del esfuerzo respiratorio corto en las dos posturas fue repetido en tres ocasiones con espacio de una semana entre ellas. Para los esfuerzos respiratorios largo, corto y sus repeticiones fue utilizado como dispositivo de control un metrónomo digital y fueron registrados el ECG, el volumen respiratorio y la fracción instantánea de CO<sub>2</sub> a nivel de la boca.

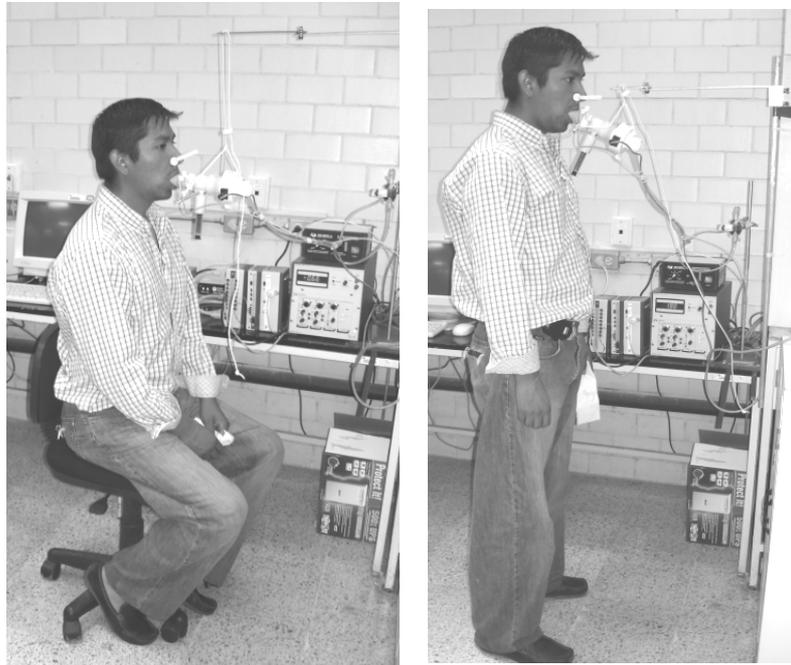


Fig 13. Arreglo instrumental durante el esfuerzo respiratorio tipo chirp en las posturas sentado y parado.

**Metrónomo.** Para el estudio piloto fue utilizado un metrónomo virtual, con base en un software diseñado en lenguaje Delphi, consistente en una etapa de generación del patrón tipo chirp y una de visualización (Fig. 14). En la etapa de generación se ingresaban los parámetros frecuencia inicial, frecuencia final, tiempo de inicio, duración de la maniobra y tiempo final.

La etapa de visualización fue mostrada en la pantalla de una PC mediante dos barras de diferentes colores. La primera (verde) representó el volumen manejado por el sujeto, ascendente en la inspiración, y descendente en la espiración. La velocidad de encendido y apagado de la barra de control (roja) fue controlada por el software. Su altura representa la amplitud del volumen corriente, calibrado a 0.6 l para mujeres y 0.8 l para hombres. Durante la prueba el sujeto respiró de tal forma que la barra verde cambiara al par que la barra roja.

Para el protocolo definitivo, se desarrolló un metrónomo digital autónomo, consistente dos barras de leds y un módulo de control, que se describe en el Anexo 1. La barra roja que reprodujo la señal tipo chirp, y la verde desplegó el volumen manejado por el sujeto.

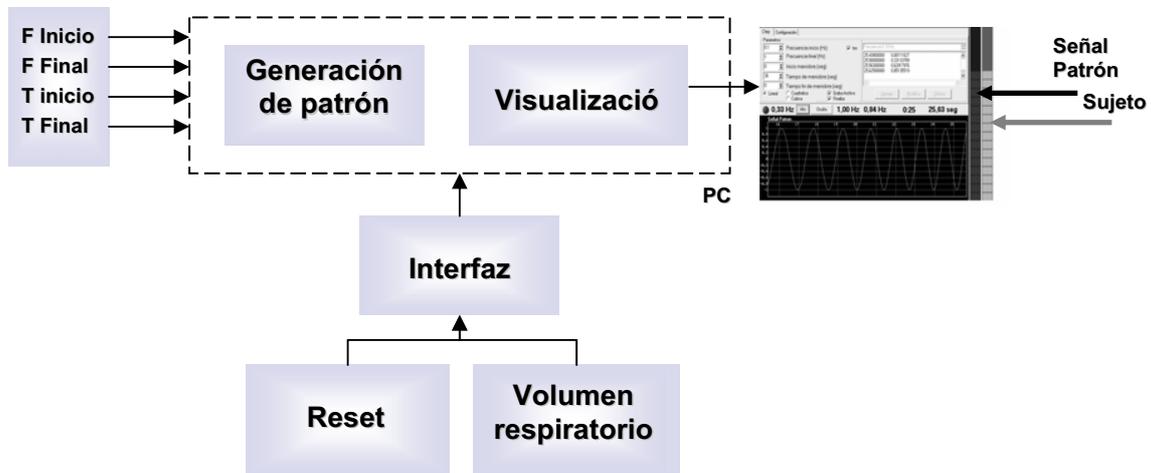


Fig 14. Metrónomo Virtual

La principal ventaja de este dispositivo con relación al metrónomo virtual radicó en la superior maniobrabilidad, ya que, al no depender de una PC para su funcionamiento, puede ser colocado en cualquier posición cerca de la cara del sujeto.

### **Registro y adquisición de señales fisiológicas**

Las siguientes señales fisiológicas fueron registradas:

- Electrocardiograma. Se obtuvo a partir de la derivación bipolar torácica CM5 (Fig. 15 A), con el empleo del amplificador ECG100C, Biopac.

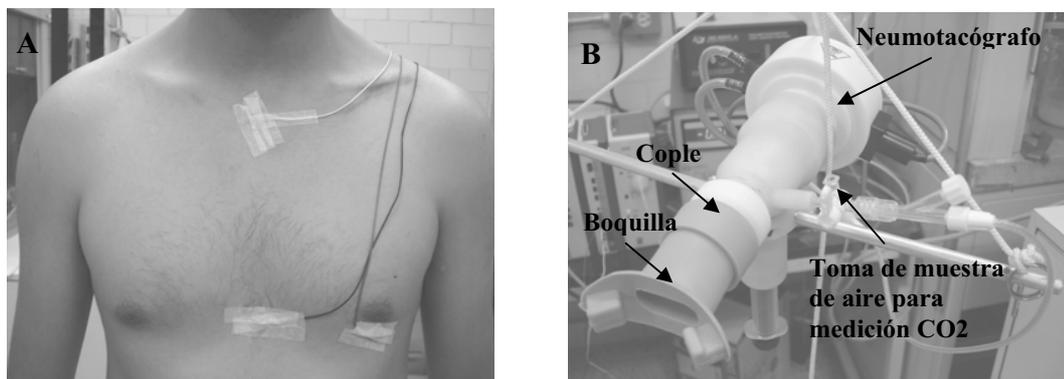


Fig 15. A) Posición torácica de los electrodos para el registro de ECG. B) Soporte para la conexión con el sujeto, la toma de muestra de CO<sub>2</sub> a nivel de la boca y el neumotacómetro.

- Volumen corriente. El registro del flujo respiratorio del sujeto se llevó a cabo con el empleo de un neumotacómetro 3813 Hans Rudolph (Fig. 15 B), un transductor de presión diferencial MP45 Validyne y un demodulador de acarreo CD19A Validyne. Para la obtención del volumen corriente, la señal analógica de flujo fue introducida al MP100 Biopac vía el módulo HTL100C e integrada mediante una de las herramientas del programa AcqKnowledge v3.8. Para estabilizar la línea de base del volumen corriente (minimizar el “*drift*”) ciclo respiratorio por ciclo respiratorio una señal de reset proveniente del metrónomo digital fue introducida al MP100 por la misma vía.
- Fracción parcial instantánea de CO<sub>2</sub> a nivel de la boca. Con la ayuda de un cople a nivel de la boca del sujeto se colocó la línea de toma de una muestra de aire (100 ml/min), conectada al analizador rápido de CO<sub>2</sub> CO2100A, Biopac.

Todas las señales fueron digitalizadas y desplegadas por el sistema de adquisición MP100, Biopac, con una frecuencia de muestreo de 500 Hz y almacenadas para su procesamiento fuera de línea.

El arreglo de la instrumentación para la adquisición de las señales, metrónomo digital, neumotacómetro, toma de CO<sub>2</sub>, amplificadores Validyne es mostrado en la figura 16A. En la Fig. 16B se muestra un registro típico correspondiente a un sujeto durante el esfuerzo respiratorio corto del ECG, flujo respiratorio, volumen corriente y CO<sub>2</sub> a nivel de la boca.

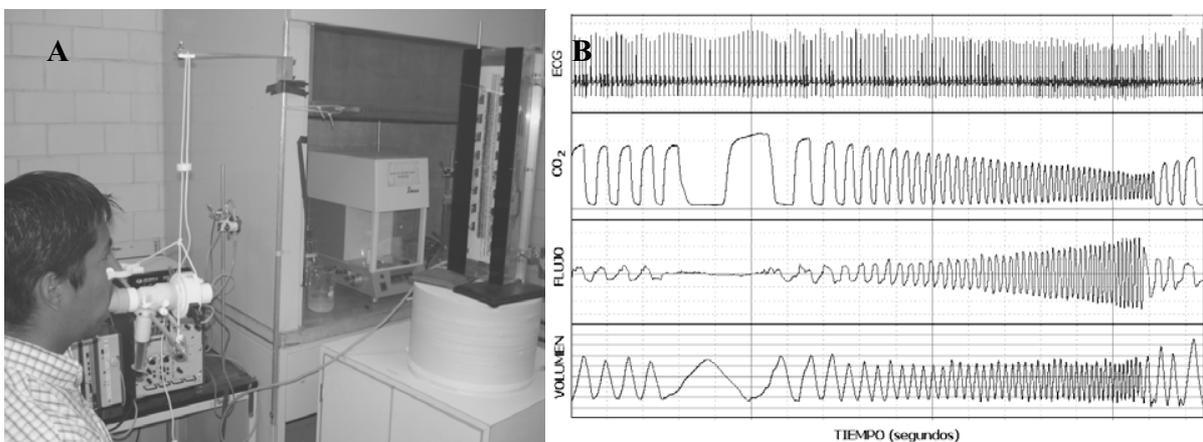


Fig 16. A) Arreglo de la instrumentación para el registro de señales. B) Registro típico de las variables estudiadas.

### ***Procesamiento de Señales***

El procesamiento fuera de línea de las señales fue llevado a cabo mediante algoritmos ad hoc elaborados en Matlab 6.5.

*Formación de series en el tiempo.* A partir de la detección de los máximos de la onda R del ECG se formó la serie de intervalos R-R o cardiograma. Ésta fue interpolada por splines cúbicos y remuestreada a 8 Hz para obtener muestras equidistantes. La tendencia lineal fue eliminada. Se detectaron los máximos de la señal de CO<sub>2</sub> correspondientes al a presión alveolar, a partir de los cuales se formó la serie temporal correspondiente. A la señal de volumen y serie de máximos de CO<sub>2</sub> se les aplicó el mismo procesamiento: interpolación, remuestreo a 8 Hz y eliminación de la tendencia.

*Distribución Tiempo-Frecuencia.* A las series de intervalos R-R y de volumen respiratorio se les aplicó una la Distribución Pseudo-Wigner Ville, con factor de suavizado en el tiempo de 6 muestras y factor de suavizado en frecuencia de 16 muestras, para la obtención de la densidad espectral en función del tiempo. Ésta fue integrada en bandas específicas de de frecuencia [1] y de acuerdo al protocolo utilizado, para el cómputo de los siguientes parámetros espectrales en función del tiempo:

- Componente de Alta Frecuencia (AF) de los intervalos R-R, banda de 0.04 a 1 Hz.
- Componente de Baja Frecuencia (BF) de los intervalos R-R, banda de 0.04 a 0.15 Hz.
- Componente de Alta Frecuencia de la amplitud respiratoria, banda de 0.04 a 1 Hz.
- Frecuencias instantáneas de la serie de intervalos RR y de la amplitud respiratoria en cada banda.
- Índice Simpatovagal como la relación del componente de baja frecuencia sobre el componente de alta frecuencia de los intervalos RR.

### *Cómputo de Relaciones entre variables.*

Fueron obtenidas:

- AF(R-R)-FR, BF(R-R)-FR, BF/AF-FR, RRm-FR, AF(Respiración)-FR, CO<sub>2</sub>-FR, FIAF(R-R)-FR

A todas las relaciones anteriores se les aplicó una transformación logarítmica con la finalidad de probar cambios en el coeficiente de correlación lineal. En el caso de un aumento sustantivo

del coeficiente de correlación se procedió al cálculo de los parámetros de la regresión lineal (pendiente e intercepto) respectivos. Para dos tripletas de variables fueron obtenidos gráficos en 3D: AF(RR)-RRm-FR, FIAF(rr)-FR-RRm.

*Análisis estadístico.* El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el empleo del software SPSS v. 12.0. Todos los datos fueron expresados como media  $\pm$  desviación estándar. Se probó la normalidad de los datos con la prueba de Shapiro-Wilks. Se aplicaron técnicas de correlación y regresiones lineales en los casos que la ameritaron. Las diferencias estadísticas entre interceptos y medias para las tres pruebas de reproducibilidad fueron evaluadas con ANOVA para mediciones repetidas y comparación de medias por la prueba de Bonferroni. La comparación estadística entre interceptos y medias para evaluar el efecto del cambio de postura y la comparación entre esfuerzo corto y largo fue realizada por prueba de t pareada. El efecto del cambio de postura sobre los parámetros de las dos regresiones fue evaluado por prueba de T pareada. Se aceptó como diferencia significativa  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

### 1. Metrónomo Digital

La elaboración del metrónomo, detallado en el anexo 2, permitió el control del volumen y la frecuencia respiratoria por parte sujeto. El metrónomo desarrollado indujo de manera visual al sujeto a reproducir el esfuerzo respiratorio tipo chirp, manteniendo constante el volumen corriente. En la Fig. 17A se muestra un registro de la señal analítica que se programó al metrónomo y en la Fig. 17B el registro típico realizado por un sujeto durante el esfuerzo respiratorio, en donde se observa el aumento progresivo de la frecuencia respiratoria manteniendo la amplitud del volumen corriente constante.

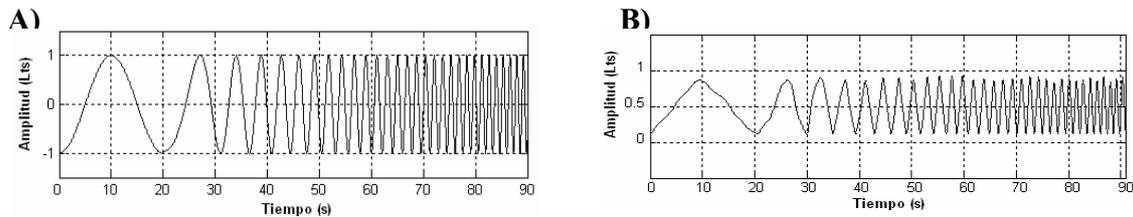


Fig. 17. A) señal analítica que reproduce el metrónomo B) Señal de volumen típica generada por un sujeto

La superposición de las dos señales sinusoidales analítica y la realizada por el sujeto mostraron sólo diferencias mínimas en la fase, como se muestra en la Fig. 18.

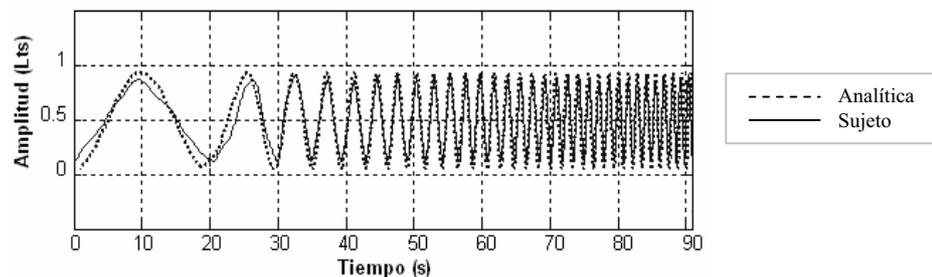


Fig. 18. Comparación de la señal del sujeto contra la señal analítica.

La comparación de las pendientes, de la FI del componente de AF de la respiración del sujeto y aquella de la señal analítica fueron muy semejantes, como puede observarse en la Fig. 19.

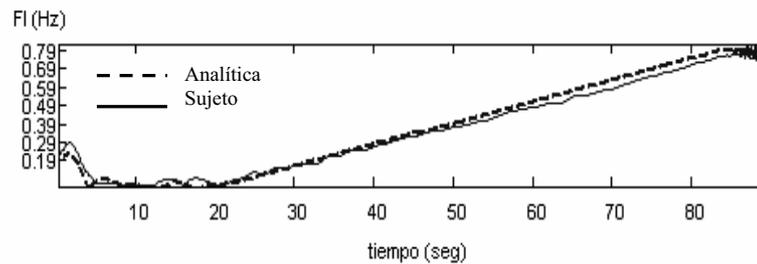


Fig. 19. Frecuencias instantáneas de la respiración del sujeto y la señal analítica durante el esfuerzo respiratorio.

Por tanto, por medio del desarrollo del metrónomo visual se logró una reproducción eficiente del patrón respiratorio tipo chirp por parte de todos los sujetos y aprendieron a reproducir un patrón respiratorio en el cual se incrementó de manera lineal la frecuencia respiratoria manteniendo el volumen constante.

## 2. *Relación componente de alta frecuencia del R-R contra la frecuencia respiratoria.*

Mediante las gráficas pertenecientes a sujetos con un comportamiento típico, se ilustran las etapas del procesamiento, que van desde el registro de las señales fisiológicas hasta la obtención de la relación entre el componente de alta frecuencia del R-R contra la frecuencia respiratoria.

Cardiotacograma y cardiorespirograma. Después del remuestreo a 8 Hz, se eliminó la tendencia de las series correspondientes al intervalo R-R y a la respiración. En la Fig. 20 se ejemplifica un registro con las series del cardiotacograma y el volumen respiratorio remuestreadas y sin tendencia.

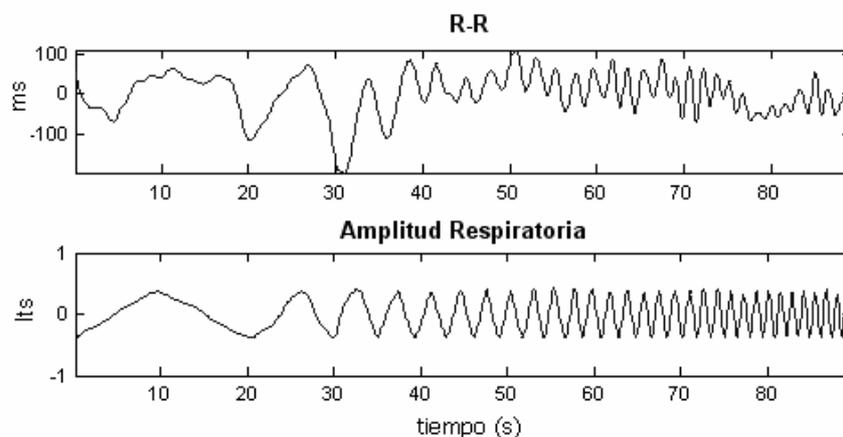


Fig. 20. Ejemplo de las series de intervalo R-R y volumen corriente de un sujeto durante el esfuerzo respiratorio.

Distribución Tiempo-Frecuencia. Se obtuvo la distribución tiempo-frecuencia Pseudo-Wigner Ville para obtener la distribución energética de la señal y los índices espectrales durante el esfuerzo respiratorio. En la Fig. 21 se presentan los planos de tiempo-frecuencia aplicada a las series de intervalos R-R y respiración (volumen corriente), en donde resulta notable la alta linealidad y constancia de la amplitud correspondiente a la respiración.

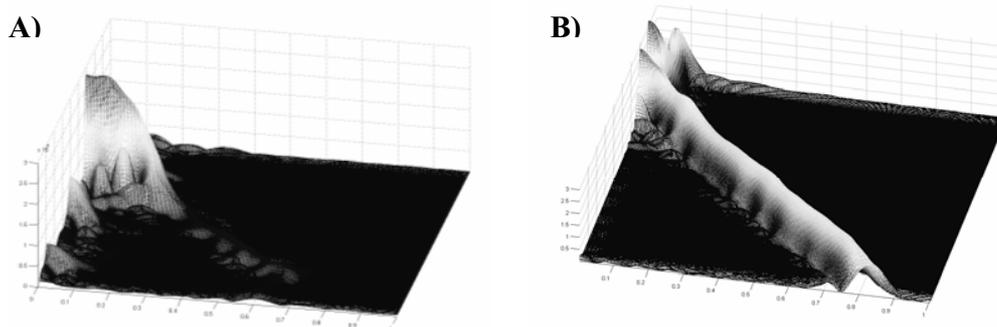


Fig. 21. Distribución tiempo-frecuencia A) intervalos R-R B) respiración

Los índices espectrales del componente de Baja frecuencia, Alta frecuencia, frecuencia instantánea componente de alta frecuencia de R-R, índice simpato-vagal en función del tiempo tanto de los intervalos R-R como de la respiración son mostrados en la Fig. 22.

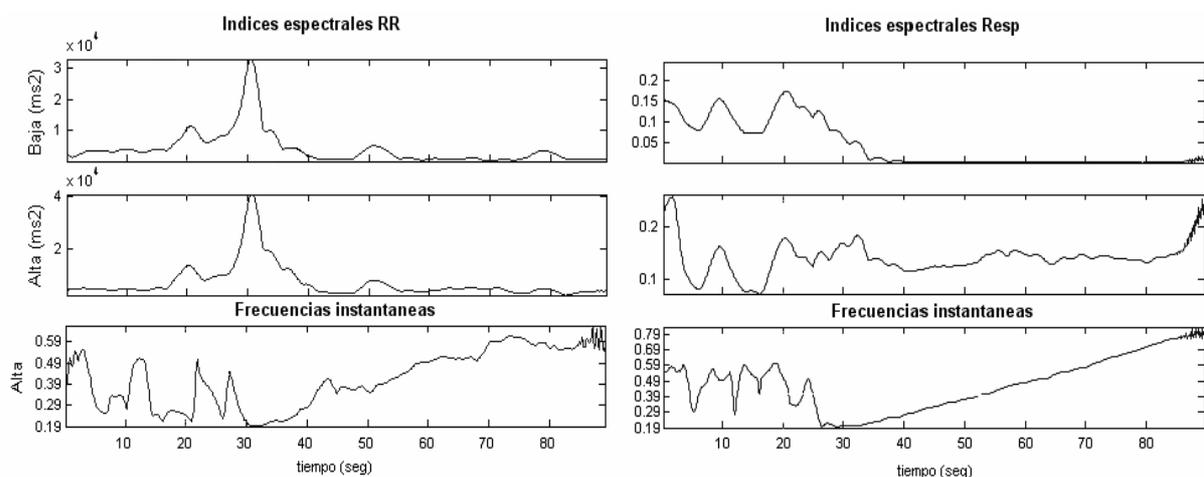


Fig. 22. Indicadores espectrales en función del tiempo correspondientes a los intervalos R-R y de la respiración.

El aumento de las frecuencias instantáneas respiratorias fue a partir de los 20 seg. Los valores medios del componente de alta frecuencia de los intervalos R-R y la frecuencia respiratoria en función del tiempo se muestran en la Fig. 23; el componente de AF de R-R disminuye de manera inversa y no lineal, mientras que la frecuencia instantánea respiratoria se incrementó progresivamente con un coeficiente de correlación de 0.99 y por lo tanto altamente lineal.

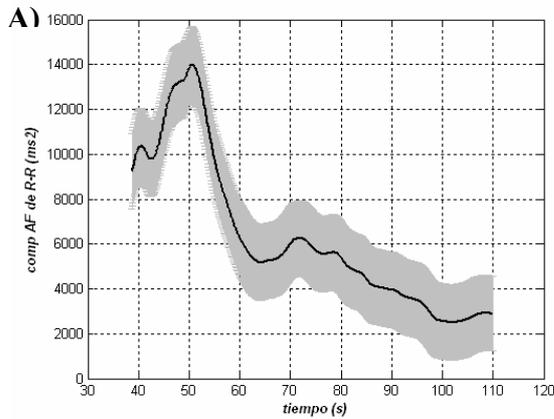


Fig. 23A. Comportamiento de la media del componente de AF de R-R en función del tiempo

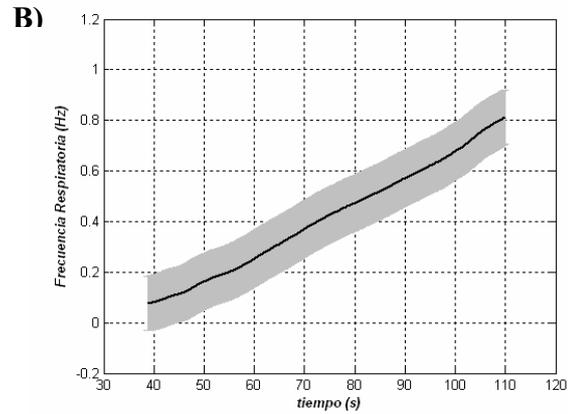


Fig. 23B. Comportamiento del valor medio de la frecuencia respiratoria en función del tiempo.

La relación promedio entre el componente de AF del R-R y la frecuencia respiratoria fue inversa y no lineal (Fig. 24). Al inicio del esfuerzo respiratorio conservó un valor de 14,000 ms<sup>2</sup>. A partir de 0.2 Hz la relación comenzó a decaer en amplitud de manera rápida hasta 0.3 Hz, frecuencia a partir de la cual tuvo un decremento gradual.

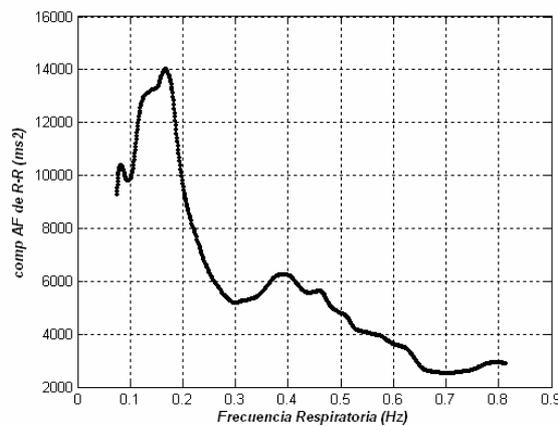


Fig. 24 Relación media del componente de alta frecuencia de RR contra la frecuencia respiratoria  
Con la aplicación de una transformación logarítmica a la relación AF R-R y FR, el coeficiente de correlación pasó de -0.67 a -0.89, por tanto se logró la linearización (Tabla 2).

Condición	Media $\pm$ std
Sin logaritmo	-0.67 $\pm$ 0.02
Con logaritmo	-0.89 $\pm$ 0.04

TABLA 2. Coeficientes de correlación para las condiciones con y sin logaritmo.

### 3. Indicador de la modulación vagal

El alto coeficiente de correlación de la relación entre los valores medios del componente de AF de R-R y la frecuencia respiratoria obtenido por transformación logarítmica, nos permitió hacer la regresión correspondiente para el computo de los dos parámetros característicos (intercepto y pendiente). En la Fig. 25 se muestran la regresión lineal de los comportamientos medios de la relación del componente de AF de R-R contra FR.

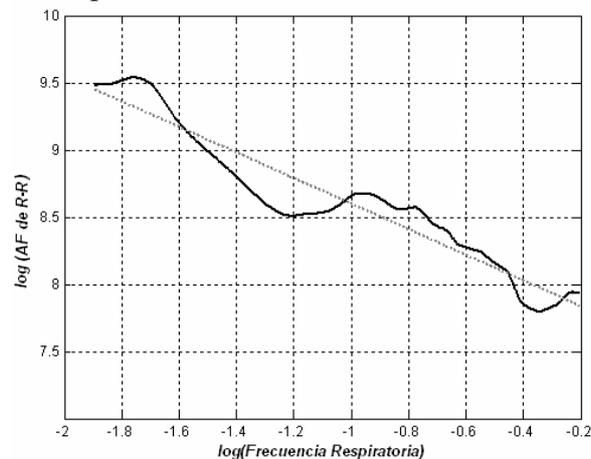


Fig. 25. Regresión lineal entre el componente de AF de RR y FR

#### Comparación del Protocolo Corto contra el Protocolo Largo

La comparación entre los comportamientos promedios de las relaciones entre el componente AF de R-R y FR obtenidas del protocolo largo y corto resultaron muy semejantes, como se puede observar en la Fig. 26A. No obstante que el protocolo largo ocupa un mayor rango de frecuencias.

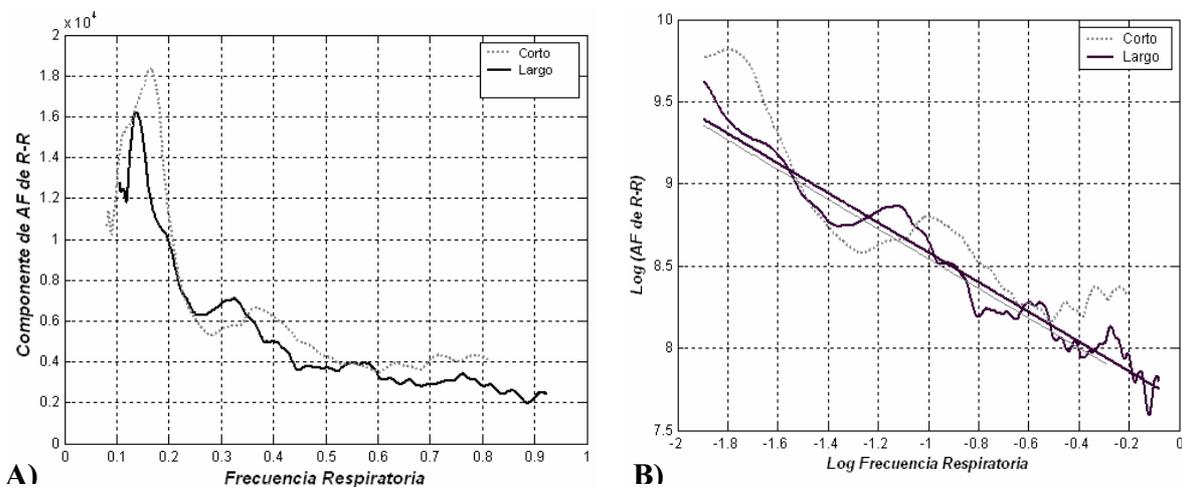


Fig. 26A. Indicador con ambos protocolos.

Fig. 26B. Regresiones promedio de la transformación logarítmica del indicador.

Después de la linearización (Fig. 26B), la comparación estadística entre las pendientes y los interceptos de las regresiones correspondientes a los protocolos largo y corto no mostraron diferencias estadísticas significativas ( $p > 0.05$ ).

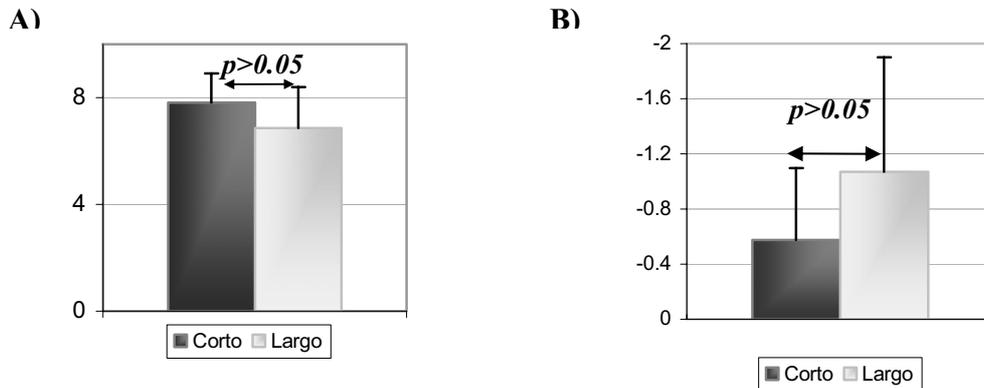


Fig. 27. Parámetros representativos A) Intercepto B) Pendiente

### Cambio de postura

El comportamiento promedio del indicador fue evaluó en las dos posturas. Con el cambio de postura, la relación AF de R-R contra FR se desplazó hacia abajo (Fig. 28). La comparación estadística de los entre los interceptos y las pendientes de las regresiones en las dos posturas mostraron diferencias estadísticas significativas para las primeras y no diferencias para las segundas (Fig. 29)

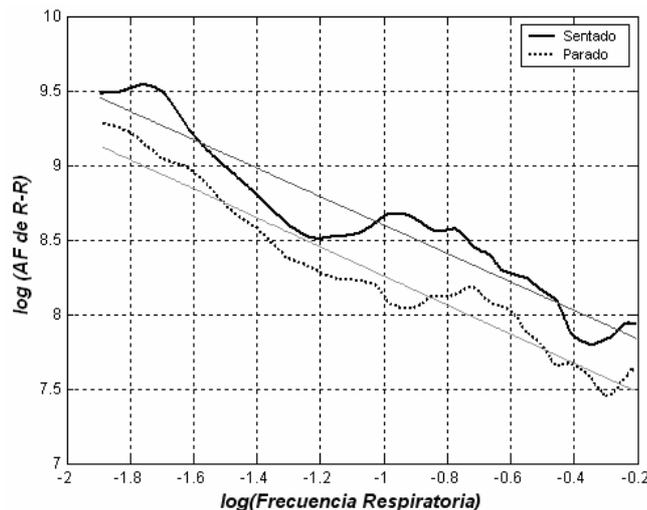


Fig. 28. Aplicación de logaritmo y regresiones lineales promedio.

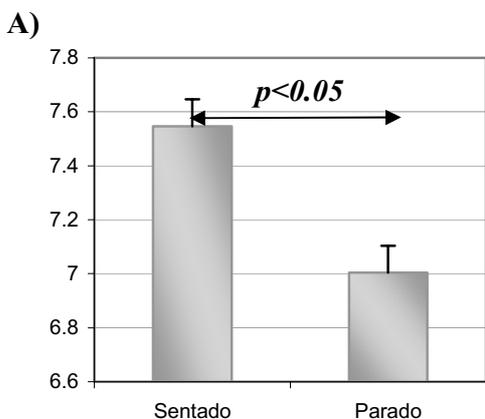


Fig. 29<sup>a</sup>. Intercepto

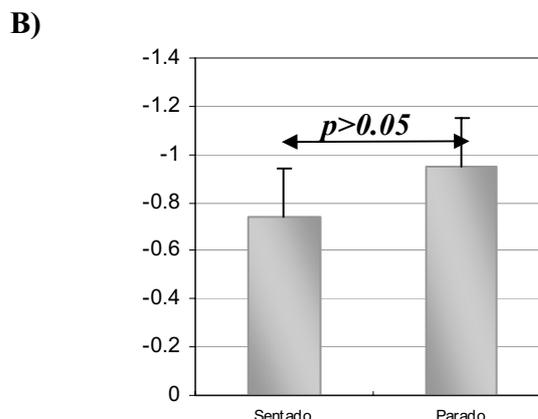


Fig. 29B. Pendiente

### Indicador de tono vagal

La relación media entre el RR medio y la frecuencia respiratoria tuvo un comportamiento inverso y lineal (Fig. 30). La transformación logarítmica no aumentó los coeficientes de correlación. Los coeficientes de correlación fueron de  $-0.96 \pm$  y  $-0.98$ , para sentado y parado respectivamente.

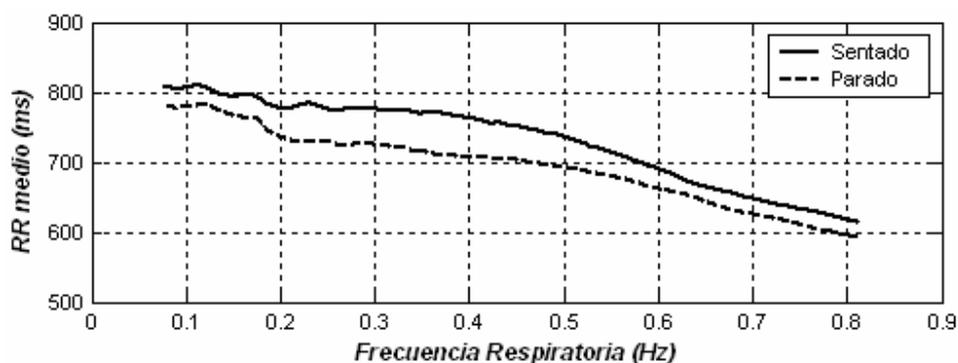


Fig. 30. Relación media del R-R medio y la Frecuencia respiratoria

La comparación estadística entre los interceptos y las pendientes de las regresiones lineales RR medio contra FR en las dos posturas son presentadas en la Fig. 31. Resaltó la no diferencia estadística entre las pendientes ( $p > 0.01$ ) y la si diferencia estadística significativa de los interceptos ( $p < 0.05$ ).

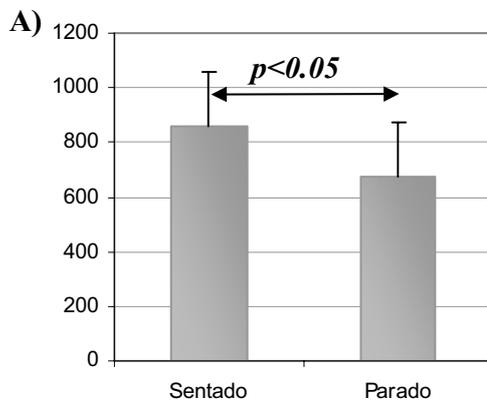


Fig. 31A. Intercepto

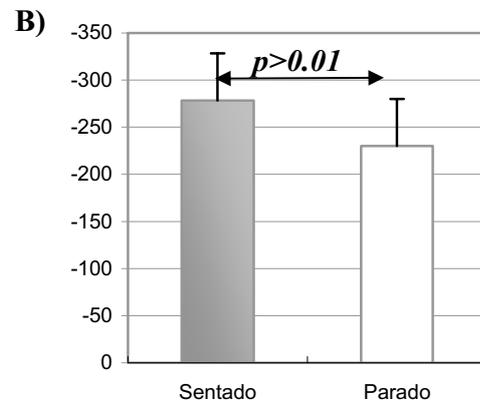


Fig. 31B. Pendiente

Analizando la pendiente y el intercepto para establecer una comparación estadística, se obtuvo una  $p < 0.05$  para el intercepto y  $p > 0.05$  para la pendiente, indicando con ello que se presentaron diferencias estadísticamente significativas al aplicar la maniobra únicamente para la pendiente; esto es una disminución del tono vagal reflejado por el cambio de postura.

Al haber encontrado diferencias estadísticas significativas tanto en el intercepto debido al cambio de postura de la función existente entre el componente AF de R-R y la frecuencia respiratoria, proponemos dicha función como un indicador de modulación vagal debido a que respondió al cambio sutil de actividad vagal propuesto. Así también, como el resultado arrojado por la evaluación entre la media de los intervalos R-R y la frecuencia respiratoria presentó resultados estadísticos significativos de igual manera referidos al cambio de postura, podemos considerarlo como indicador de tono vagal.

#### 4. Reproducibilidad del indicador

Las relaciones medias AF-FR en las dos posturas, obtenidas en tres ocasiones con intervalos de una semana, fueron muy similares como queda de manifiesto mediante su sobreposición, que se muestra para las funciones no lineales en la Fig. 32A y para las relaciones linealizadas y su respectiva regresión en la Fig. 32 B.

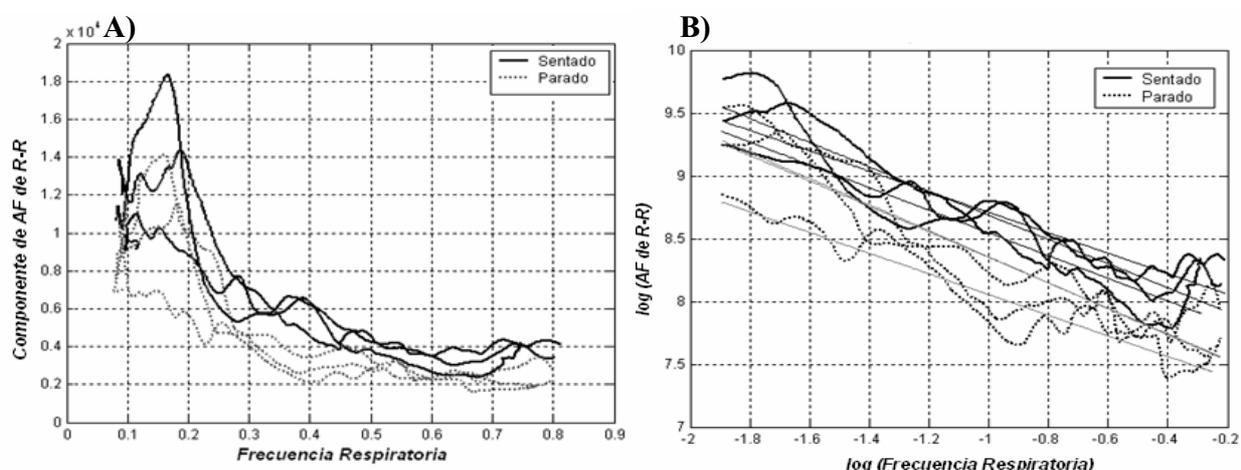


Fig. 32 Sobreposición de las relaciones medias AF-FR en las dos posturas A) no lineales B) linealizadas

La comparación estadística entre los interceptos de las regresiones lineales, en las tres combinaciones posibles de las repeticiones, no mostró diferencias significativas (Tabla 3) ni en sentado ( $p > 0.05$ ) ni en parado ( $p > 0.05$ ). Para este mismo parámetro, las tres comparaciones entre sentado y parado sí fueron significativas ( $p < 0.01$ ). La comparación entre las combinaciones de las repeticiones para la pendiente (Tabla 3) no fue diferente para sentado ( $p > 0.05$ ) o parado ( $p > 0.05$ ). La comparación estadística de la pendiente entre acostado y parado no fue diferente para las tres repeticiones ( $p > 0.05$ ).

SENTADO					
Intercepto			Pendiente		
Comparación	Media	P	Comparación	Media	p
Rep1-Rep2	7.95 ± 0.35	<b>0.997</b>	Rep1-Rep2	-0.52 ± 0.17	<b>0.395</b>
Rep2-Rep3	7.56 ± 0.30	<b>0.999</b>	Rep2-Rep3	-0.86 ± 0.15	<b>0.184</b>
Rep3-Rep1	7.88 ± 0.37	<b>0.999</b>	Rep3-Rep1	-0.43 ± 0.16	<b>0.999</b>

PARADO					
Intercepto			Pendiente		
Comparación	Media	P	Comparación	Media	p
Rep1-Rep2	7.24 ± 0.40	<b>0.999</b>	Rep1-Rep2	-0.88 ± 0.19	<b>0.999</b>
Rep2-Rep3	6.91 ± 0.34	<b>0.724</b>	Rep2-Rep3	-1.1 ± 0.15	<b>0.158</b>
Rep3-Rep1	7.38 ± 0.30	<b>0.999</b>	Rep3-Rep1	-0.65 ± 0.94	<b>0.361</b>

TABLA 3. Comparación estadística de las combinaciones posibles de las tres repeticiones de los parámetros de la regresión lineal AF-FR.

### 5. Aliasing Cardíaco

Existe un momento en el cuál el corazón ya no puede seguir a la respiración. Esto se denomina “*aliasing cardíaco*”. Su comportamiento se obtuvo mediante la relación entre la FI del componente de alta frecuencia del R-R y el FI de la FR (Fig. 33)

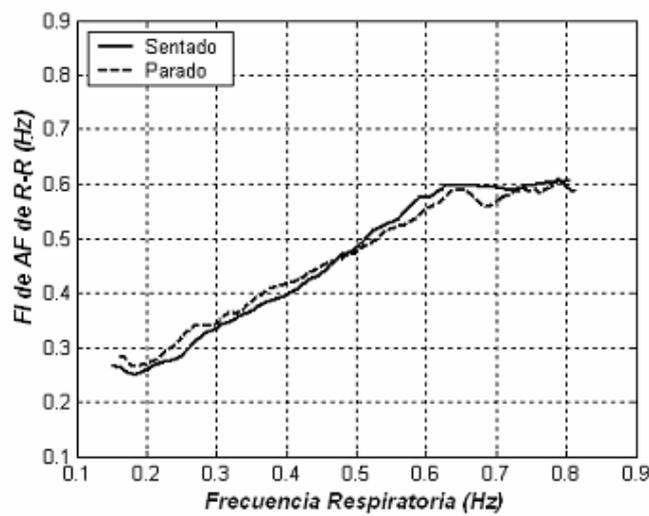


Fig. 33. Relación promedio entre las FI de componente de AF de R-R y la frecuencia respiratoria en las dos posturas.

La relación entre los valores medios de la FI del componente de AF de R-R contra la frecuencia respiratoria tuvo un comportamiento lineal con un coeficiente de correlación de 0.99 hasta alrededor de 0.62 Hz de la FR, a partir de la cual, la frecuencia de AF de R-R ya no aumentó. Con el cambio de postura, el punto de aliasing se desplazó a 0.65 Hz de la FR.

La relación FI del componente de AF de R-R, frecuencia respiratoria contra el R-R medio, fue lineal e inversa, con un cambio brusco de pendiente en la coordenada dada por 0.62 Hz de FR, 669 ms de R-R medio y 0.6 Hz para la FI para sentado; de 0.65 Hz, 645 ms y 0.6 Hz en el caso de parado (Fig.34). Dichos valores arrojaron una relación entre la frecuencia respiratoria y la cardíaca de 0.42.

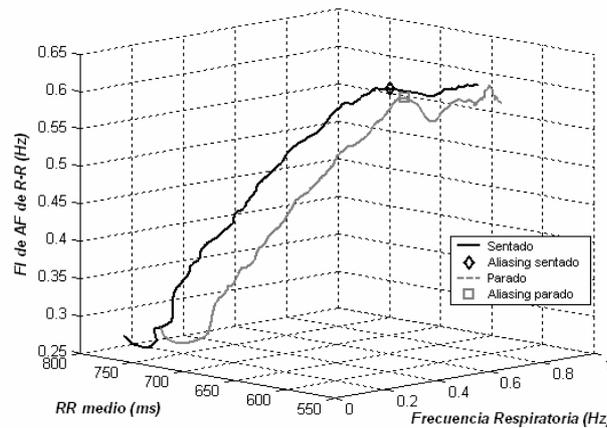


Fig. 34. Relación entre las medias de la frecuencia respiratoria, la FI del componente de AF de RR y el R-R medio representada en 3D.

### 6. Relaciones entre el componente de baja frecuencia e índice simpátovagal contra la frecuencia respiratoria.

La relación entre el promedio el componente de baja frecuencia del R-R en unidades absolutas contra la frecuencia respiratoria tuvo un decremento no lineal con poco cambio a partir de 0.3 Hz. El coeficiente de correlación no aumentó en forma significativa con la transformación logarítmica. La relación con el cambio de postura no se vio afectada (Fig. 35); dado que la comparación estadística a seis frecuencias respiratorias (0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7 Hz) no fue significativamente diferente ( $p > 0.05$ ). Sin embargo, el componente de bajas en unidades normalizadas y con transformación logarítmica, aumentó en forma significativa en parado con relación a sentado ( $p < 0.05$ ) a las mismas seis frecuencias respiratorias.

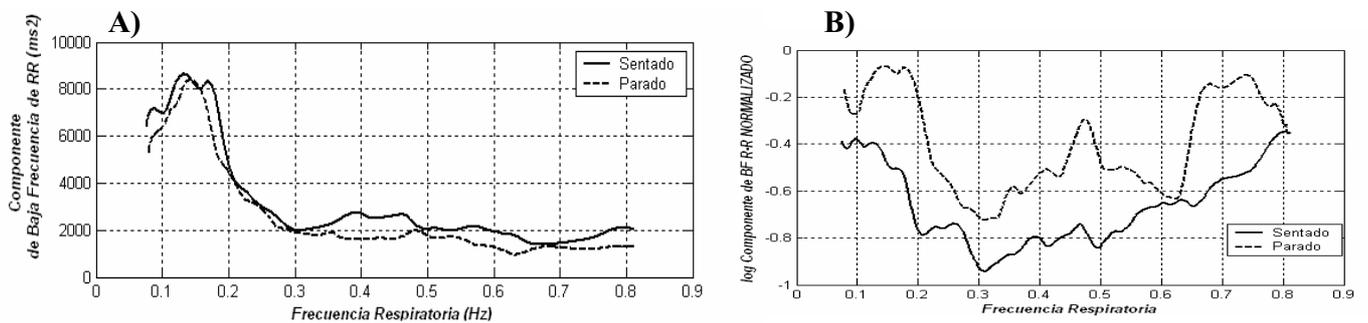


Fig. 35. Relación promedio del componente de baja frecuencia contra frecuencia respiratoria en las dos posturas. A) unidades absolutas B) unidades normalizadas con transformación logarítmica.

La relación entre el valor medio del balance simpato-vagal contra la FR tuvo un comportamiento no lineal, a partir de 0.5 Hz tiende a incrementarse con la frecuencia respiratoria (Fig. 36). Además, no se linearizó con la transformación logarítmica. Las seis comparaciones (a las frecuencias respiratorias de 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6 y 0.7 Hz) entre las dos posturas resultaron sin diferencias significativas ( $p > 0.05$ ).

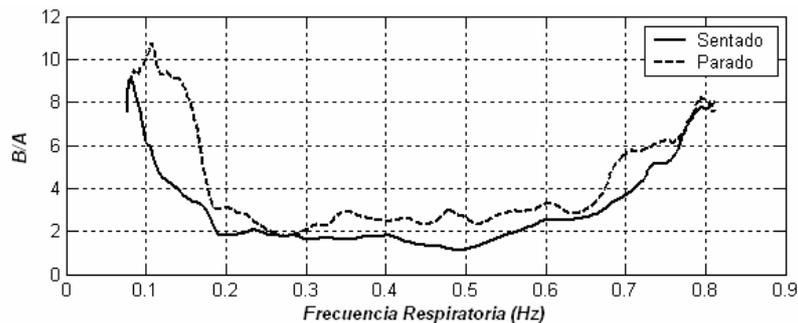


Fig. 36. Relación Índice simpato-vagal contra Frecuencia Respiratoria en las dos posturas.

### 7. Comportamiento de Dióxido de Carbono alveolar durante el esfuerzo respiratorio

La relación entre los valores medios del porcentaje de  $\text{CO}_2$  alveolar y la frecuencia respiratoria es lineal e inversa con coeficientes de correlación altos ( $-0.99$  y  $-0.98$  en acostado y parado respectivamente). El nivel de la etapa de control de  $\text{CO}_2$  fue de 4.1% para ambas posturas. Al principio del esfuerzo respiratorio alcanza un nivel máximo promedio de 5.80% y 5.68%; el nivel de control se volvió a alcanzar en una frecuencia de 0.48 Hz (sentado) y 0.44 Hz (parado) hasta lograr 2.4% en ambas posturas al término del esfuerzo respiratorio. Con relación al nivel de control, que se logró alrededor de 0.45 Hz, el esfuerzo respiratorio cambió de  $\pm 60\%$  en el esfuerzo respiratorio (Fig. 37).

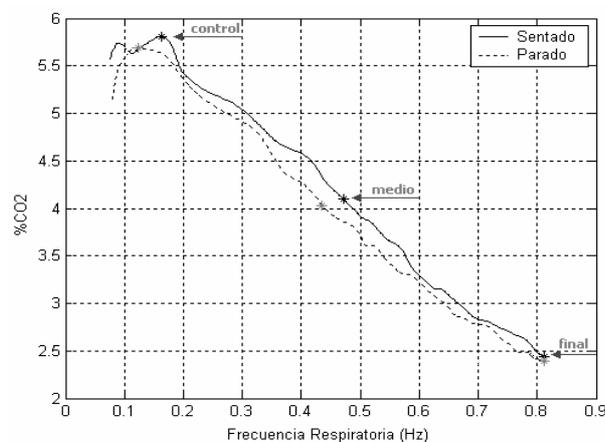


Fig. 37. Comportamiento del dióxido de carbono alveolar durante el esfuerzo respiratorio

La comparación estadística entre las dos posiciones estudiadas mostró que tanto la pendiente como el intercepto no tuvieron diferencias (Fig. 38) estadísticamente significativas ( $p>0.05$ ).

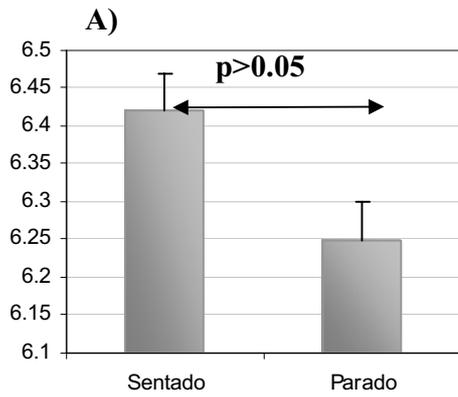


Fig. 38A. Intercepto

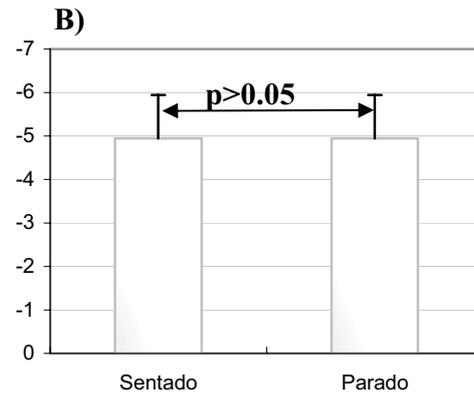


Fig. 38B. Pendiente

## DISCUSION

### *Los principales hallazgos de la presente tesis fueron:*

1. Mediante el desarrollo de un metrónomo visual se logró la reproducción eficiente de un patrón respiratorio tipo chirp para la estimulación del sistema cardiovascular.
2. Durante un esfuerzo respiratorio tipo chirp, la función presentó un comportamiento inverso característico. A FR entre 0.1 y 0.2 Hz la amplitud del componente de AF del R-R tuvo una meseta; entre 0.2 y 0.3 Hz disminuyó en forma abrupta y a partir de 0.3 Hz hasta alcanzar los 0.8 Hz decreció de manera gradual. La función fue altamente lineal con la transformación logarítmica.
3. El intercepto de la función lineal entre el componente AF - FR disminuyó en forma significativa durante el cambio de postura. El hecho de no encontrar diferencias estadísticas significativas entre el protocolo de control respiratorio corto y el protocolo largo hizo posible la sobreposición del esfuerzo respiratorio a la maniobra. Por lo anterior, la función fue considerada un indicador de la modulación vagal. El no cambio de la pendiente con la maniobra indicó la constancia del cambio vagal de una frecuencia a otra, mientras que el cambio del intercepto marcó el cambio de la amplitud vagal a una misma frecuencia. Además, dado que la relación entre la media de los intervalos R-R y la frecuencia respiratoria resultó lineal e inversa y el intercepto de dicha relación a una misma frecuencia disminuyó en forma significativa con el cambio de postura consideramos que la relación es un indicador del tono vagal.
4. Para las tres repeticiones realizadas con intervalo de una semana, no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los interceptos de la función en la misma posición, ya sea sentado o parado. Pero se mantuvieron las diferencias entre los interceptos de sentado y parado en las tres repeticiones; hecho que confirma el buen desempeño del indicador durante el cambio de postura. Por tanto, la función AF - FR es un indicador reproducible y consistente.
5. La relación entre la FI del componente de AF del R-R mostró un comportamiento característico. La relación fue lineal hasta 0.62 Hz, frecuencia a partir de la cual ya no cambió. Cuando a la relación anterior se agrega la frecuencia cardíaca (R-R medio) en un gráfico 3D, es posible determinar a que frecuencia se consigue la inflexión.

Este fenómeno es conocido como aliasing cardiaco, y nosotros lo interpretamos como el límite fisiológico máximo de la ASR en seres humanos.

6. No fue posible establecer durante el esfuerzo respiratorio el predominio de alguna de las dos ramas autonómicas debido a dos razones;
  - El componente de baja frecuencia de los intervalos R-R tuvo un comportamiento no lineal durante el esfuerzo respiratorio y presentó un aumento significativo únicamente en unidades normalizadas durante el cambio de postura.
  - La relación BF/AF o índice simpático-vagal, de la misma forma, que el componente anterior, fue no lineal en el esfuerzo respiratorio; durante la maniobra, la curva se desplazó hacia arriba pero de manera no significativa, en las seis frecuencias respiratorias evaluadas. Por tanto, este indicador falló en marcar el incremento de la actividad simpática en parado.

El componente de baja frecuencia en unidades normalizadas y la relación simpático-vagal, tienen un comportamiento no lineal con la frecuencia respiratoria. Únicamente el primero indicó correctamente el aumento de la actividad simpática durante el cambio de postura.

7. La relación entre la fracción de CO<sub>2</sub> alveolar y la frecuencia respiratoria es extremadamente lineal (caracterizable por la pendiente y el intercepto) e inversa. Consigue un porcentaje de CO<sub>2</sub> similar al nivel de control a la mitad de la frecuencia respiratoria y produce un cambio simétrico  $\pm 60\%$  en la fracción de CO<sub>2</sub> con relación al inicio y al final. La relación CO<sub>2</sub> contra FR no se modifica con el cambio de postura.

### ***Aportes originales al conocimiento fisiológico***

De acuerdo al conocimiento disponible publicado, la presente tesis aporta los siguientes conocimientos originales:

- Un indicador de modulación vagal sólido y reproducible, expresado como la relación entre el log del componente de AF de R-R y la FR en el mayor rango posible de frecuencias (y no normalmente de una sola como ha sido empleado) que es capaz de indicar en forma significativa (por el cambio en el intercepto de la relación lineal) un

cambio sutil del balance simpático-vagal, como es el cambio de postura de sentado a parado.

- Un indicador de tono vagal robusto, dado por la relación lineal entre el R-Rmedio y la FR en el mayor rango de frecuencias posibles; que identificó correctamente el cambio en el tono vagal debido al cambio de postura.
- Señalar en forma precisa el límite superior de la ASR por medio de la relación de la FI de componente de AF de R-R contra la FI de FR propuesta por nosotros, dado que cuando la frecuencia respiratoria alcanza el doble del valor de la frecuencia cardiaca, esta última ya no se incrementa, fenómeno conocido como aliasing cardiaco.

### ***1. Desempeño del metrónomo***

El metrónomo permitió el control de la frecuencia respiratoria y volumen corriente del sujeto, variables de las que depende principalmente el fenómeno de ASR. En 2001 Carrasco y cols. [23], propusieron un dispositivo para mantener constante la frecuencia respiratoria fija (0.2 Hz) mediante el señalamiento en forma visual y rítmica de la progresión de la inspiración y espiración. Éste dispositivo fue motivado por la dificultad que representa mantener una frecuencia respiratoria constante a partir de un ritmo sonoro, que es procedimiento usual.

El instrumento propuesto en la presente tesis induce al sujeto a realizar un incremento en la frecuencia respiratoria, manteniendo un volumen constante. Dada la necesidad de evaluar la ASR en un rango de frecuencias respiratorias mayor al fisiológicamente posible, esto es de 0.05-1.0 Hz y de manera rápida, se propuso la ejecución de un esfuerzo respiratorio tipo chirp como la mejor solución. El buen desempeño del metrónomo desarrollado esta apoyado por los dos siguientes hechos:

- El patrón sinusoidal tipo chirp empleado por el metrónomo es muy similar al patrón respiratorio generado por el sujeto; cuando se hizo la superposición las diferencias fueron mínimas.
- Las frecuencias instantáneas obtenidas por la distribución frecuencia-tiempo de la señal analítica del metrónomo y del patrón respiratorio del sujeto resultaron lineales (como corresponde al comportamiento en la frecuencia de la función sinusoidal tipo chirp) y sin diferencias.

## 2. Relación AF del R-R –FR.

*Comparación de la forma.* La comparación cualitativa de la forma de la relación AF de R-R – FR obtenida en la presente tesis es semejante a las reportadas por los siguientes autores, cuyas diferencias resaltaremos a continuación:

- **Hirsh y Bishop** en 1981 obtuvieron las relaciones entre la amplitud de la ASR con el volumen corriente y la frecuencia respiratoria. En la Fig. 39A se muestra la relación de la amplitud de la ASR contra 24 frecuencias respiratorias a volumen constante que emplearon. Cada frecuencia tuvo una duración de al menos un minuto. Para el control de la frecuencia se utilizó un metrónomo audible. En la Fig. 39B se grafica la relación de la amplitud de la ASR contra 6 volúmenes diferentes.

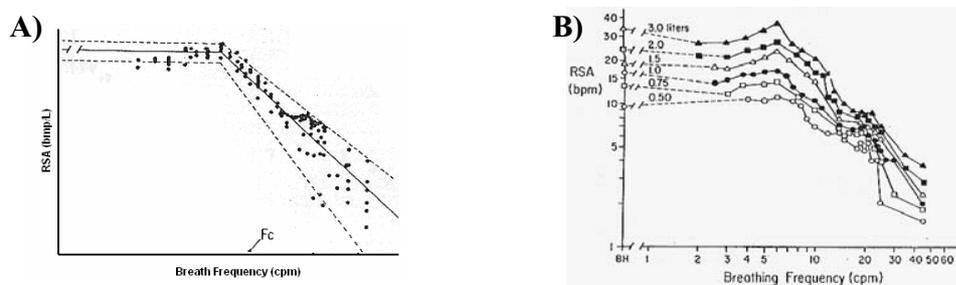


Fig. 39. Relación de la ASR con el volumen y la frecuencia respiratoria [12].

Éste trabajo es considerado el de mayor influencia en el campo de estudio de la ASR, puesto que confirmo que la amplitud de la ASR tiene como principales determinantes la frecuencia respiratoria y el volumen corriente. Resaltan las siguientes diferencias con nuestra metodología:

1. Las frecuencias que emplearon fueron discretas (24 en total), por tanto la función que obtuvieron es no continua.
  2. El protocolo es agotador para el sujeto, dura al menos 24 min.
- **Novak y cols.** en 1993, obtuvieron la relación entre la potencia espectral del R-R y la frecuencia respiratoria con la utilización de un protocolo de esfuerzo respiratorio tipo chirp (Fig. 40). Las diferencias con nuestro protocolo son muy notables:
    1. no controlaron la amplitud del volumen corriente dado que utilizan un control auditivo
    2. la duración del protocolo fue larga (8.5 min) y fatigante para el sujeto.
    3. el rango de frecuencias respiratorias fue estrecho (0.05 a 0.45 Hz)

4. No discuten la relevancia de la forma de la relación ni la posible importancia de la aplicación de su protocolo y un punto que consideramos importante, no consideraron la relación como una forma de evaluación de la actividad vagal.

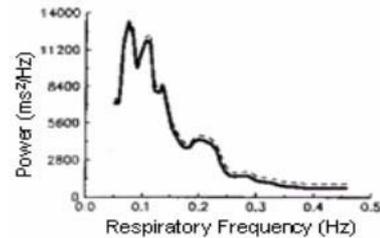


Fig. 40. Relación entre la potencia espectral del R-R y la frecuencia respiratoria [16]

- Brown y cols. en 1993 realizaron un estudio muy relevante en el campo de la VFC al hacer notar la importante influencia que tiene la respiración en este tipo de estudios (Fig. 41). La relación entre la potencia de los intervalos de R-R contra la frecuencia respiratoria por ellos obtenida tiene las siguientes diferencias con la nuestra;
  1. Utilizan 7 frecuencias respiratorias no continuas obtenidas por medio de un control auditivo con un control visual de volumen.
  2. Emplearon la transformada rápida de Fourier para cada punto de la función.
  3. Es un protocolo agotador para el sujeto con rango estrecho de frecuencias (15 min)
  4. No discuten la importancia de la forma de la relación.

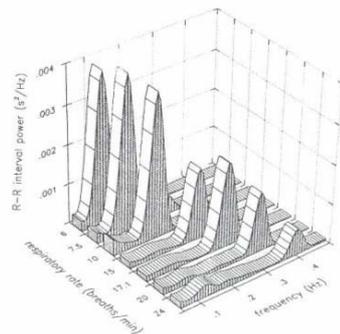


Fig. 41. Relación del componente de alta frecuencia de la VFC con frecuencias respiratorias discretas [15]

- **Taylor** y cols. [27] en 2001 reportó la relación componente de AF de R-R contra FR a 13 diferentes frecuencias evaluada a 13 frecuencias discretas en el 0.05 Hz – 0.25 Hz.

Las principales diferencias con nuestro protocolo radican en que es una función discreta en un rango estrecho de frecuencias respiratorias.

- **Mantaras Bruno**, en 2003, obtuvo la representación por medio de una metodología con un largo intervalo de tiempo, con 8 frecuencias respiratorias discretas (Fig. 42).

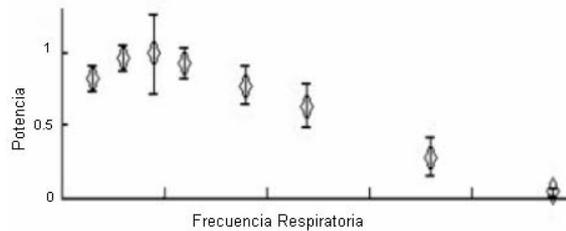


Fig. 42. Relación Alta Frecuencia / Frecuencia Respiratoria [17]

Los antecedentes anteriores nos relevan en la medida que nos permitieron seleccionar un conjunto de elementos para proponer una metodología que consideramos que toma en cuenta todas las ventajas reportadas y que supera sus limitaciones. Dichos elementos son los siguientes:

- El componente de AF de R-R como el mejor indicador no invasivo de la actividad vagal cuya principal influencia es la respiración [1].
- Un patrón respiratorio sinusoidal tipo chirp que permite de manera rápida y continua un incremento lineal del mayor rango de frecuencias posibles.
- La elaboración de un dispositivo que permitió de manera muy confiable reproducir el patrón tipo chirp a volumen constante.
- La aplicación de un DFT a las series de R-R y respiración que resuelve instante por instante tanto la frecuencia como la amplitud de la señal.
- La duración relativamente corta de 180 s que nos asegura la economía y no fatiga del sujeto.
- Se confirma la relación inversa no lineal existente entre el componente de AF de R-R contra la frecuencia respiratoria.

***Mecanismos Fisiológicos que intervienen en la relación del componente AF del R-R con frecuencia respiratoria.*** El comando central es un conjunto de estructuras corticales implicadas en el control del movimiento voluntario. Este conjunto de centros nerviosos realiza

el manejo simultáneo de los núcleos motores somáticos y núcleos motores autonómicos vagales. [25]. Consideramos que el patrón respiratorio inducido por el metrónomo, es generado en forma primaria por el comando central, que maneja al mismo tiempo la parte somática del centro de control respiratorio, (implicado en el manejo de los núcleos motores medulares correspondientes al diafragma) y a la parte autonómica del centro respiratorio, que influye a los núcleos autonómicos vagales cardiacos.

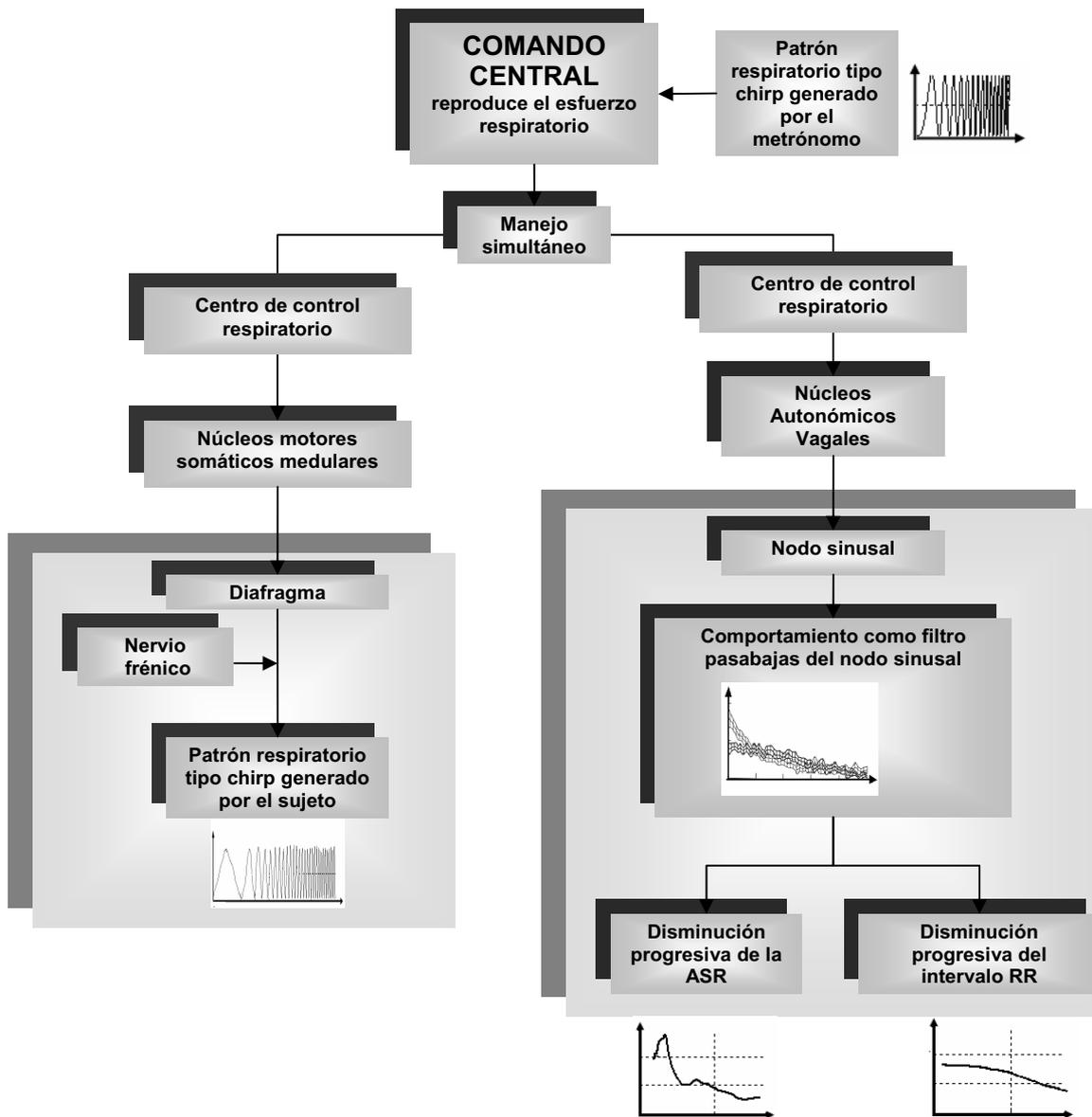


Fig. 43. Mecanismo fisiológico propuesto para explicar las relaciones del componente de de AF de R-R y el R-R medio contra la FR, durante el esfuerzo respiratorio tipo chirp.

La respuesta resultante es, por parte del diafragma, el patrón respiratorio tipo chirp y por parte de los núcleos autonómicos vagales, en conjunto con el comportamiento como filtro pasabajas del nodo sinusal [10], la disminución progresiva de la modulación y del tono vagal. Los anteriores efectos conducen a la disminución progresiva tanto de la ASR como del intervalo R-R en función de la frecuencia respiratoria, hallazgos encontrados en la presente tesis. (Fig. 43).

Rocchetti y cols. [2] describieron en miocitos aislados la relación existente entre niveles crecientes de acetilcolina con la pendiente de despolarización diastólica y el coeficiente de variación de los potenciales de acción. Con el incremento progresivo de la acetilcolina, la pendiente de despolarización disminuye y el coeficiente de variación del periodo entre los potenciales de acción del miocito aumenta, como se muestra en sus gráficos reportados (Fig. 44).

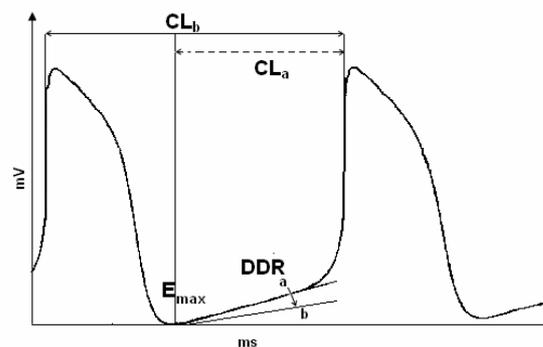


Fig. 44. Miocito. Donde CL: duración de intervalo entre potenciales, DDR: frecuencia de despolarización diastólica a la pendiente de despolarización. FR: frecuencia respiratoria [2]

Con base en los hallazgos de Rocchetti, suponemos que el comportamiento como filtro pasabajas del nodo sinusal resulta de la unión estrecha entre el periodo de la respiración (codificado por la frecuencia fásica de los potenciales de acción en el vago) y el periodo de liberación fásica y acción de la acetilcolina (cuya liberación está acoplada al fenómeno anterior) en la sinapsis con el nodo sinusal. De tal forma, que a mayor frecuencia respiratoria le corresponde un menor tiempo de acción del neurotransmisor, con la consecuente disminución del intervalo entre potenciales y disminución de su modulación.

Pensamos que el mecanismo anteriormente expuesto es mejor explicado si se considera al tono y a la modulación vagal como un solo fenómeno que las acopla, lo que traducido a las variables utilizadas, es resumir las dos relaciones, componente de AF de R-R contra FR y RRmedio contra FR en un gráfico 3D (Fig. 45)

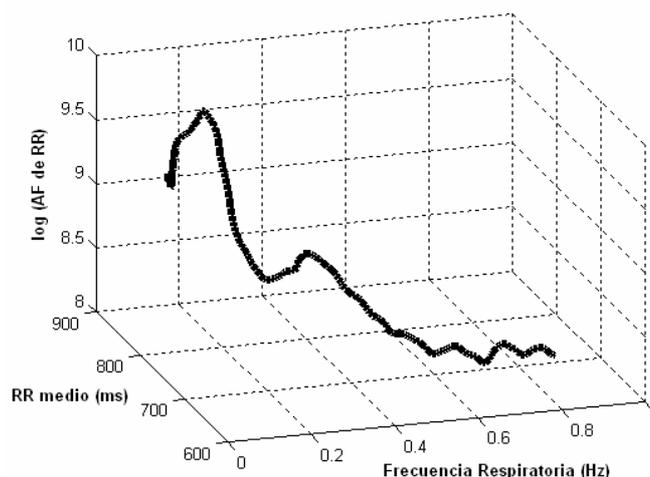


Fig. 45. Relación en 3D de la frecuencia respiratoria, intervalo R-R y el componente de AF de R-R.

### 3. *Indicador de Actividad Vagal.*

*Modulación Vagal.* Los siguientes hechos nos permitieron transformar la relación del componente de alta frecuencia del R-R contra la frecuencia respiratoria en un sólido indicador de la actividad vagal.

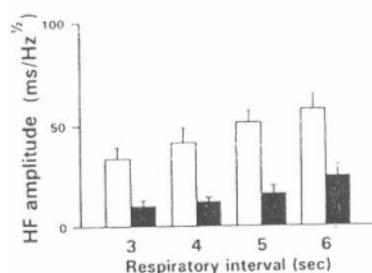
- Fue posible linearizar la relación con la aplicación del logaritmo. El coeficiente de correlación resulto alrededor de 0.9. Punto importante dado que las funciones no lineales difícilmente se pueden determinar parámetros que la representen. Además no existe estadística sencilla para realizar comparación entre dos funciones no lineales. Mientras que las regresiones lineales quedan evaluadas con la pendiente y el intercepto, situación fundamental para poder hacer el análisis estadístico. Por tanto, podemos representar nuestra función como una regresión lineal con dos parámetros (pendiente e intercepto), sobre los cuales es totalmente factible hacer el análisis estadístico.
- La comparación estadística entre el protocolo largo y el corto no presenta diferencias estadísticas de los parámetros obtenidos de los esfuerzos respiratorios en ambos

tiempos. Situación relevante para poder sobreponer el protocolo corto a una maniobra de al menos de la misma duración.

- Sólo el intercepto de la regresión lineal de corta duración entre el componente de AF de R-R y la frecuencia respiratoria disminuyó en forma significativa de sentado a parado.

Lo tres puntos anteriormente expuestos apoyan el desempeño del indicador de la modulación vagal propuesto; al tener implícita la influencia respiratoria, únicamente proporciona el cambio en la modulación vagal debida a la influencia de la maniobra.

El trabajo de Hayano y cols. [18] es un antecedente para nuestro indicador de actividad vagal; estos autores observaron la disminución de componente de alta frecuencia de R-R, evaluado en 4 frecuencias respiratorias durante el cambio de acostado a parado (Fig. 46).



Las principales diferencias son: no tiene un solo indicador representado por el intercepto de una regresión (tiene cuatro) ya que no intentó calcular una relación que la represente; además de empleó un control auditivo para las frecuencias respiratorias y no controló el volumen corriente.

Fig. 46. Cambio de postura con 4 puntos

*Tono Vagal.* Los mismos argumentos que ofrecimos para apoyar el adecuado desempeño del indicador de modulación vagal son aplicables para la evaluación del indicador del tono vagal que proponemos, dado por la relación entre el R-R medio y la frecuencia respiratoria. Estos son:

- La relación es altamente lineal; el coeficiente de correlación mayor a -0.95 con la ventaja de no requerir la aplicación de una transformación logarítmica para linearizarlo.
- El hecho de no encontrar diferencias significativas entre el protocolo largo y corto, y la disminución significativa del intercepto con el cambio de postura.

Consideramos a la relación como un indicador del tono vagal ya que el R-R medio para nuestro protocolo, presenta una relación inversa con la frecuencia respiratoria, es decir, el R-R

medio es influido por la respiración, argumento que coincide con lo mencionado por Eckberg [26] quién sugiere que el intervalo respiratorio influye al promedio de la actividad vagal o tono.

En forma general, los trabajos previos que refieren la relación entre la media de los intervalos R-R y la frecuencia respiratoria no emplean a ésta última directamente, sino a su inversa o periodo respiratorio; utilizan un rango muy estrecho que va de 1 a 10 s y el número de puntos para caracterizar la función va de 1 a 10. Además, existen contradicciones en cuanto a dicha relación, Eckberg [26] encuentra cambios proporcionales, mientras que Hayano y cols. [18] no encontraron cambios entre la media de los intervalos R-R y el periodo respiratorio.

***Mecanismos fisiológicos que determinan el cambio en los indicadores de modulación y tono vagal en el cambio de postura.***

El cambio de postura no alteró la pendiente de las dos relaciones, componente de AF del R-R y R-R medio contra la frecuencia respiratoria, pero sí desplazó hacia abajo el intercepto. Por tanto, interpretamos el cambio en el intercepto como un cambio en la amplitud de la modulación y el tono vagales, integrado a nivel de los núcleos autonómicos vagales. El desplazamiento hacia abajo del intercepto, indica una reducción de la modulación y el tono vagales que puede ser explicada por la interacción de dos mecanismos a nivel de los núcleos autonómicos vagales: por un lado, el manejo autonómico realizado por el comando central, y por otro, el aumento de la actividad del barorreflejo provocado por el cambio de postura (disminución de la presión arterial) [5]. Un efecto adicional sería la influencia del barorreflejo en los núcleos de control respiratorio del tallo cerebral donde se modifica el efecto de compuerta sobre los núcleos vagales (Fig. 47).

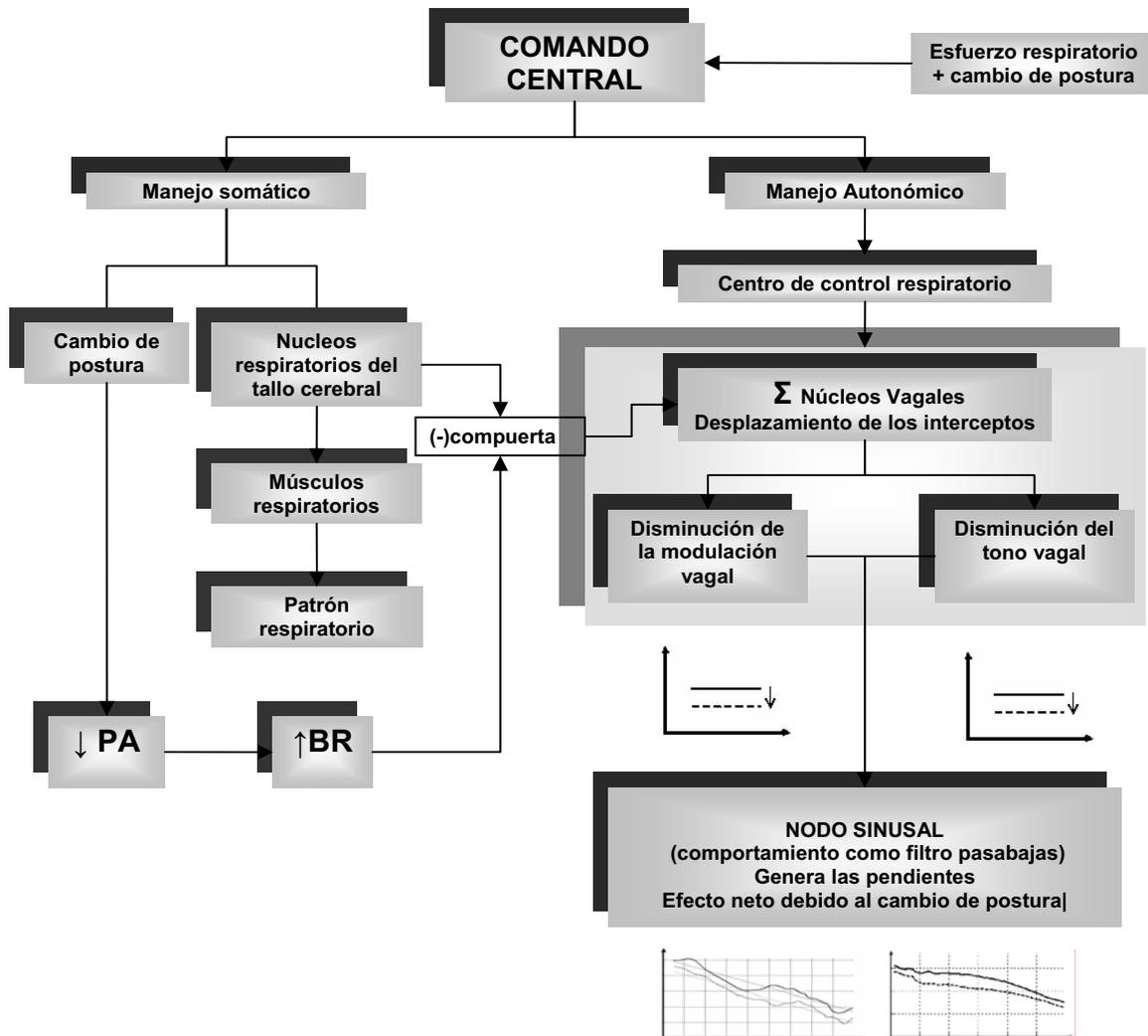


Fig. 47. Mecanismos fisiológicos para explicar el efecto de desplazamiento de los indicadores de modulación y tono vagal en función de la frecuencia respiratoria durante el cambio de postura.

Por otro lado, el no cambio de la pendiente de las dos relaciones pensamos podría indicar el comportamiento inherente, fijo como filtro pasabajas que posee el nodo sinusal ante la estimulación vagal.

Los indicadores propuestos muestran únicamente el efecto autonómico producido por el de cambio de postura, puesto en evidencia por el gráfico en 3D de la frecuencia respiratoria, RR medio y el componente de AF de R-R como un desplazamiento hacia abajo (Fig.48).

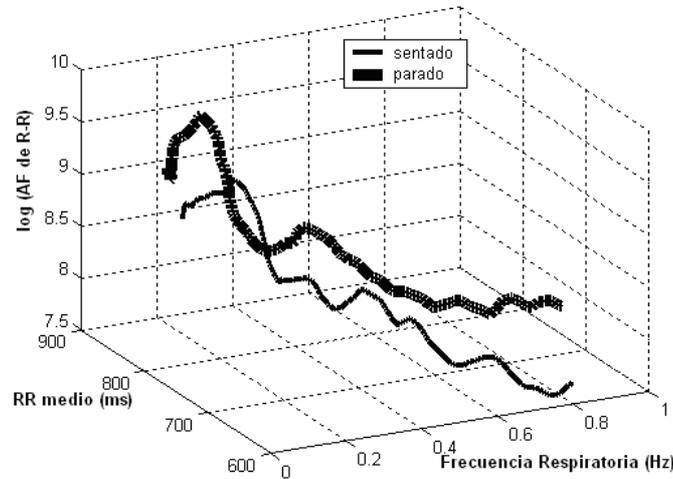


Fig. 48. Relación en 3D de la frecuencia respiratoria, intervalo R-R y el componente de AF de R-R, en las dos posturas.

#### 4. Reproducibilidad del indicador

La verificación de la consistencia, estabilidad o reproducibilidad de las mediciones fisiológicas es un factor que debe ser fuertemente establecido. Una variable fisiológica que es estable en un periodo relevante de tiempo (días o semanas), es ideal para la experimentación o para seguir modificaciones del estado clínico [28], situaciones donde los cambios de la variable tienen una alta probabilidad de representar ya sea una alteración del estado de salud o el efecto de una condición experimental.

El indicador AF de R-R resultó reproducible en tres ocasiones, con periodo de una semana entre ellas, dado que la ANOVA no mostró diferencias estadísticamente significativas para el intercepto y la pendiente, tanto en la relación de sentado como en la de parado. Además en las tres ocasiones, la diferencia estadística persistió entre las condiciones de sentado y parado, que consideramos es una prueba de reproducibilidad del efecto por el cambio de postura.

#### 5. Límites fisiológicos de la maniobra (Aliasing Cardíaco)

En la presente tesis se propone la relación entre la frecuencia respiratoria y el intervalo R-R como un procedimiento para evaluar el seguimiento o la coherencia que debe existir entre la frecuencia respiratoria y la ASR. La relación resultó lineal como era de esperarse, pero a 0.62 Hz de FR, la FI de AF de R-R ya no aumenta. Este efecto ha sido denominada por otros autores,

como Aliasing Cardíaco [29] y representa para nuestro caso la imposibilidad de la frecuencia cardíaca de seguir aumentando en fase con la frecuencia respiratoria.

En condiciones normales la proporción entre las frecuencias respiratoria y cardíaca, es de alrededor de 1 respiración por 5 latidos; por tanto, en estas condiciones la respiración puede modular la frecuencia cardíaca determinando el fenómeno de la ASR. Pero cuando la proporción es de 1 respiración por menos de 2 latidos, ya no es posible la ASR, dado que una respiración ya no puede modular un latido. En procesamiento de señales se considera el aliasing cuando una señal analógica no puede reconstruirse a partir de sus muestras debido a que su tasa de muestreo no es suficiente [31]. Se ha reportado que se presenta el aliasing cardíaco cuando la frecuencia respiratoria (FR) es mayor a la mitad de la frecuencia cardíaca (FC) [29]. Mediante un gráfico 3D (Fig. 34) de la frecuencia respiratoria, la FI de AF de R-R y el RR medio nos fue posible señalar con precisión, a que valores se presenta la inflexión de la relación, que consideramos como el fenómeno de aliasing cardíaco. Con el cambio de postura, aumenta la frecuencia cardíaca y el aliasing se desplaza ligeramente hacia la derecha del eje correspondiente a FR (Fig. 33). Por lo mencionado anteriormente, el *aliasing cardíaco* marca el límite fisiológico en seres humanos del seguimiento coherente que realiza la ASR con la frecuencia respiratoria. En nuestro caso, dado que la relación frecuencia respiratoria/frecuencia cardíaca es de 0.42 para ambas posturas, nos indica que el límite no depende de la maniobra.

#### **6. Componente de Baja Frecuencia y relación B/A con la frecuencia respiratoria**

La interpretación del componente de baja frecuencia del intervalo R-R y el balance simpático vagal, es difícil ya que el esfuerzo respiratorio comprende la banda de frecuencias de 0.04 a 0.15 Hz, donde se integra normalmente este componente. Además, se acepta que el componente de baja frecuencia es influido tanto por la actividad simpática como por la vagal [1]. No obstante, el componente de baja frecuencia en unidades absolutas y normalizadas es considerado un buen indicador para valorar la actividad simpática durante el cambio de postura a una sola frecuencia respiratoria [2, 20].

La relación del componente de baja frecuencia vs FR es no lineal, y con la maniobra sólo cambia en forma apreciable cuando se expresa en unidades normalizadas (Fig. 46 B). El comportamiento del balance simpático-vagal es muy semejante al descrito para el componente

de baja frecuencia y de la misma forma, logró un aumento significativo con el cambio de postura. Ha sido reportado que la respiración con control de frecuencia y de volumen es una condición con predominio de la actividad vagal [6]. Sin embargo, por los hallazgos del presente estudio con el empleo del componente de baja frecuencia y el balance simpático-vagal no es posible establecer ningún tipo de predominio de alguna de las ramas del sistema nervioso autónomo durante el esfuerzo respiratorio. No obstante los dos parámetros anteriores indicaron el aumento de la actividad simpática [2] en forma adecuada durante el cambio de sentado a parado [20].

### **7. Comportamiento del dióxido de carbono alveolar durante el esfuerzo respiratorio**

El acoplamiento de la respiración y la función cardiovascular, ejemplificada en la ASR, es un fenómeno cuyo objetivo es incrementar la eficiencia del intercambio de gases, mediante el aumento de la relación ventilación-perfusión [6]. Es aceptado comúnmente que la hipercapnia incrementa la amplitud de la ASR, mientras que la hipocapnia la disminuye [22,6]. Así, la hipercapnia promueve el aumento de la ASR para hacer eficiente el intercambio de gases y facilitar la eliminación del mismo [19].

La relación altamente lineal e inversa entre la fracción de CO<sub>2</sub> alveolar y la frecuencia respiratoria por nuestro protocolo respiratorio, consiguió en forma notable a la mitad el nivel de control de CO<sub>2</sub> con un cambio simétrico, hipercapnia en la primera mitad (+60% al inicio), hipocapnia (-60% con en la segunda mitad). La asociación entre la hipercapnia con el aumento de la ASR, y la hipocapnia con la disminución de la ASR, son hallazgos congruentes con los reportados [19]. Sin embargo, especulamos que el comportamiento de CO<sub>2</sub> alveolar observado en la presente tesis es secundario al cambio de la ventilación, y su efecto sobre la función cardiovascular es menor. El mecanismo puede ser explicado como sigue: ejecución del patrón respiratorio → cambio de la ventilación → cambio en la fracción alveolar de CO<sub>2</sub>. A pesar de los notables cambios en el CO<sub>2</sub> alveolar en nuestro protocolo, suponemos que la hipercapnia de la primera mitad y la hipocapnia de la segunda, contribuyen, pero no son el factor más importante al aumento y disminución respectivamente, de la amplitud de la relación componente de AF de R-R y frecuencia respiratoria. Esto es, *Hipercapnia de la primera mitad* → (+) *Quimiorreflejo* → (+) *Núcleos de control respiratorio* → (+) *Núcleos vagales* →

*Contribuye al aumento del componente de AF de R-R.* Lo inverso es cierto para la hipocapnia.

Puesto que: la relación entre la fracción de CO<sub>2</sub> alveolar y la frecuencia respiratoria, es muy lineal e inversa; consigue el nivel de CO<sub>2</sub> del control a la mitad del esfuerzo respiratorio, produce un cambio simétrico de  $\pm 60\%$  de CO<sub>2</sub>, es posible que sea una prueba útil para la evaluación de la ventilación en el contexto de la fisiología respiratoria y la clínica.

### ***Perspectivas***

En general, se podría reexaminar la actividad vagal en todas aquellas maniobras o procesos ya estudiados que la modifican, puesto que nuestro indicador afina la evaluación autonómica al considerar la modulación, el tono y la influencia respiratoria en un amplio rango de frecuencias.

Como posible aplicación específica del indicador vagal propuesto, se encuentra la de examinar su desempeño en maniobras que aumentan la actividad simpática o la vagal. Dentro de las primeras se tienen: el ejercicio tanto dinámico como isométrico, la inclinación pasiva y la prueba de estimulación por agua fría en la mano. Dentro de las segundas destaca como maniobra vagal la inmersión de la cara en agua fría. La aplicación del indicador en estas maniobras proporcionaría conocimiento a cerca de los mecanismos empleados por los núcleos vagales para integrar dos o más influencias de manera simultánea. Además brindaría conocimiento de que tanto las influencias son aditivas, se potencian o se ocluyen.

En clínica habría que evaluar su posible mejor desempeño, con relación al indicador de actividad vagal usual, aquel que no considera el tono vagal ni la influencia respiratoria; en enfermedades en las cuales ha sido muy relevante la evaluación de la actividad autonómica por análisis espectral de la VFC, tales como las cardiovasculares y la neuropatía diabética.

En fisiología respiratoria y en la clínica de enfermedades respiratorias habría que hacer la comparación de nuestro protocolo con el método usual de evaluación del control de la ventilación, la administración de mezclas de oxígeno y CO<sub>2</sub>.

## CONCLUSIONES

- ✓ El metrónomo digital desarrollado facilitó e hizo confiable la ejecución de un patrón respiratorio continuo tipo chirp, de amplitud constante y 180 s de duración.
- ✓ Con la utilización de nuestro protocolo se obtuvo la relación AF-FR de manera óptima, no lineal, inversa, continua y en un amplio rango de frecuencias respiratorias.
- ✓ La relación AF-FR fue posible linealizarla (caracterizable por sólo dos parámetros, pendiente e intercepto), no tuvo diferencias con aquella obtenida en 90 s, y al sobreponerla a una maniobra de cambio de postura, disminuyó de manera significativa sólo el intercepto. Por todo ello, consideramos a la relación AF-FR un sólido indicador de la modulación vagal, ya que toma en cuenta en forma explícita la influencia respiratoria. Puesto que la relación R-R medio – FR comparte todas las propiedades mencionadas de la relación anterior, la consideramos también un robusto indicador del tono vagal que incluye la influencia respiratoria. Más aún, es posible representar modulación y tono vagal en función de la FR en un gráfico 3-D.
- ✓ El indicador es confiable porque es reproducible con intervalos de una semana.
- ✓ La relación 3-D de las frecuencias instantáneas del componente de AF de R-R – FR – RR medio permitió precisar el fenómeno del aliasing cardiaco, o límite superior fisiológico de la ASR, que no es influido por el cambio de postura.
- ✓ El desempeño del componente de baja frecuencia y del balance simpático-vagal no es tan adecuado como el encontrado para el componente de alta frecuencia. Estos indicadores presentaron una relación no lineal con el esfuerzo respiratorio aunque sí fueron sensibles al cambio de postura.
- ✓ La relación de fracción de CO<sub>2</sub> alveolar – FR es altamente lineal e inversa. Es simétrica en cuanto al efecto sobre el CO<sub>2</sub>: la primera mitad es hipercápnic y la segunda es hipocápnic.

## REFERENCIAS

1. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. **“Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation and clinical use”**. *Circulation* 93:1043-1065, 1996.
2. Rocchetti M, Malfatto G, Lombardi F, Zaza A. **“Role of the input/output relation of sinoatrial myocytes in cholinergic modulation of heart rate variability”**. *J Cardiovasc Electrophysiol* 11:522-530, 2002.
3. Malik M. **“Heart rate variability”**. *Current Opinion in Cardiology* 13:36-44, 1998.
4. La Rovere MT, Pinna GD, Maestri R, Mortara A, Capomolla S, Febo O, Ferrari R, Franchini M, Gnemmi M, Opasich C, Riccardi PG, Traversi E, Cobelli F. **“Short-Term Heart Rate Variability Strongly Predicts Sudden Cardiac Death in Chronic Heart Failure Patients”**. *Circulation* 107:565-570, 2003.
5. Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ. **“Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis”**. *Am J Physiol* 248: H151-H153, 1985.
6. Yasuma F, Hayano J. **“Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm?”**. *Chest* 125:683-690, 2004.
7. Hrushensky W, Fader D, Schmitt O, Gilbertsen V. **“The respiratory sinus arrhythmia: a measure of cardiac age”**. *Science*, 224:1001-1004, 1984.
8. Saul JP, Cohen RJ. **“Respiratory Sinus Arrhythmia”** en **“Vagal Control of the heart: experimental basis and clinical implications”**. Editores: Levy M, Schwartz P. pp. 511-535. Futura Publishig, USA, 1994.
9. Gilbey MP, Jordan D, Richter DW, Spyer KM. **“Synaptic mechanisms involved in the inspiratory modulation of vagal cardio-inhibitory neurones in the cat”**. *J Physiol* 356:65-78, 1984.
10. Eckberg D. **“The human respiratory gate”**. *J Physiol* 548:339-352, 2003.
11. Hayano J, Yasuma F, Okada A, Mukai S, Fujinami T. **“Respiratory Sinus Arrhythmia, a phenomenon improving pulmonary gas exchange and circulatory efficiency”**. *Circulation* 94:842-847, 1996.

12. Hirsch JA, Bishop B. **“Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate”**. *Am J Physiol* 241: H620-H629, 1981.
13. Berger RD, Saul JP, Cohen RJ. **“Transfer function analysis of autonomic regulation. I. Canine atrial rate response”**. *Am J Physiol* 256: H142-H152, 1989.
14. Berger RD, Saul JP, Cohen RJ. **“Assessment of Autonomic Response by Broad-Band Respiration”**. *IEEE Trans Biomed Eng* 37:112, 1990.
15. Brown TE, Beightol LA, Koh J, Eckberg DL. **“Important influence of respiration on human R-R interval power spectra is largely ignored”**. *J Appl Physiol* 75:2310-2317, 1993.
16. Novak V, Novak P, De Champlain J, Le Blanc AR, Martin R, Nadeau R. **“Influence of respiration on heart rate and blood pressure fluctuations”**. *J Appl Physiol* 74:617-626, 1993.
17. Mántaras MC, Carrasco Sosa S, Guillén Mandujano A, González Camarena R, Gaitán González MJ. **“Time-frequency analysis during continuous incremental isometric exercise”**. *Comput in Cardiol* 32:719-722, 2005.
18. Hayano J, Mukai S, Sakakibara M, Okada A, Takata K, Fujinami T. **“Effects of respiratory interval on vagal modulation of heart rate”**. *Am J Physiol* 267: H33-H40, 1994.
19. Sasano N, Vesely AE, Hayano J, Sasano H, Somogyi R, Preiss D, Miyasaka K, Katsuya H, Iscoe S, Fisher J. **“Direct effect of PaCO<sub>2</sub> on respiratory sinus arrhythmia in conscious humans”**. *Am J Physiol* 282:H973-H976, 2002.
20. Cohen L. **“Time-Frequency analysis”**. *Prentice Hall, USA*, 1995.
21. Ramos G, Carrasco S, Medina V. **“Time-frequency analysis of the heart rate variability during the Valsalva manoeuvre”**. *J Med Eng Technol* 24:73-82, 2000.
22. Méndez MO, Gaitán MJ, Carrasco S. **“Time-frequency assessment of heart rate variability under Valsalva and Mueller maneuvers”**. *Proceedings of the 25<sup>th</sup> Annual International Conference of the IEEE EMBS, September 17-21*, pp. 220-223, 2003.
23. Carrasco S, Gaitán MJ, González R, Yáñez O, Ríos E. **“Dispositivo para el control de la frecuencia respiratoria: Impacto en la reproducibilidad de la variabilidad de la frecuencia cardiaca”**. *Rev Mex Ing Biom* 22:61-66, 2001.

24. Monti A, Médigue C, Mangin L. **“Instantaneous parameter estimation in cardiovascular time series by harmonic and time-frequency analysis”**. *IEEE Trans Biomed Eng* 49:1547-1556, 2002.
25. Iellamo F. **“Neural control of the cardiovascular system during exercise”**. *Ital Heart J* 2:200-212, 2001.
26. Eckberg D. **“Human sinus arrhythmia as an index of vagal cardiac outflow”**. *J Appl Physiol* 54:961-966, 1983.
27. Taylor JA, Myers CW, Halliwill JR, Seidel H, Eckberg DL. **“Sympathetic restraint of respiratory sinus arrhythmia: implications for vagal-cardiac tone assessment in humans”**. *Am J Physiol* 280:H2804-H2814; 2001.
28. Carrasco S, González R, Gaitán MJ. **“Reproducibility of Heart rate variability from short-term recordings during five manoeuvres in normal subjects”**. *J Med Eng Tech* 27:241-248, 2003.
29. Witte H, Zwiener U, Rother M., Glaser S. **“Evidence of a previously undescribed form of respiratory sinus arrhythmia (RSA) – the physiological manifestation of ‘cardiac aliasing’ ”**. *Eur J Physiol* 412:442-444, 1988.
30. Proakis J, Manolakis D. **“Tratamiento digital de señales, principios, algoritmos y aplicaciones”**. *Prentice Hall México, 3ª ed.*

## ANEXO 1

### *Descripción del Instrumento.*

Para llevar a cabo la etapa de experimentación fue necesaria la elaboración de un metrónomo digital que se describe en el siguiente diagrama:



Fig. 1 Diagrama a bloques de las etapas del metrónomo digital.

El instrumento se divide en dos canales principales. El canal de generación de patrón, y el canal de medición de volumen.

*Canal de generación de patrón.* Se introducen los parámetros por medio de un teclado; la visualización de los datos de entrada se realiza con una pantalla de cristal líquido (LCD). Posteriormente se tiene una etapa de acondicionamiento de señales, que incluye una serie de amplificadores para adaptar la señal a la entrada del microcontrolador que genera el patrón. El microcontrolador genera tres pulsos de control para activar a los registros de corrimiento que se encargan de encender y apagar la columna de leds rojos que muestran de manera visual el patrón tipo chirp calculado. La señal chirp fue calculada de manera analítica se calculó con una frecuencia inicial de 0.5 Hz y frecuencia final de 0.8 Hz, en un tiempo de 90 seg, correspondiente al protocolo corto, y para el protocolo largo fue calculada de 0.05 Hz a 1 Hz con un tiempo de 180 seg.

Con los datos de la señal analítica se construyó una tabla de números binarios que se cargó en el microcontrolador generando así los pulsos dando como resultado la señal visual del patrón.

*Canal de volumen.* El canal de volumen tiene una etapa de acondicionamiento de señal; seguido a esta, se tiene un microcontrolador que efectúa la conversión analógica-digital de la señal para tener a su salida 3 pulsos que controlan los registros de corrimiento para encender y apagar la columna de leds verdes (controlada por el volumen del sujeto), de forma ascendente simulando la inspiración y descendente la espiración del sujeto (Fig. 2).

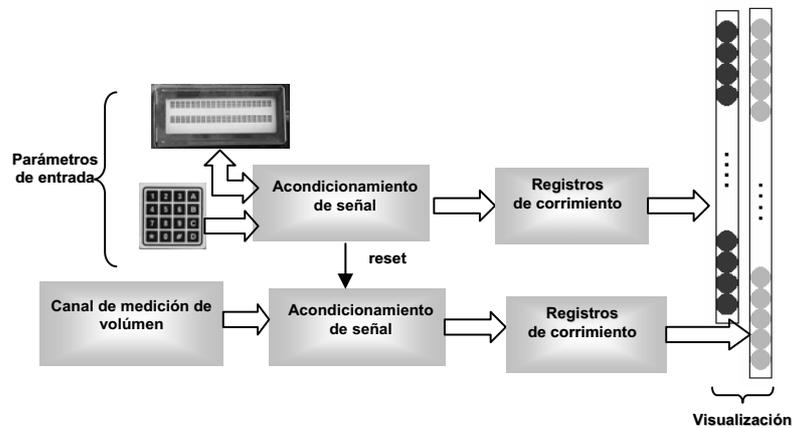


Fig. 2. Diagrama del instrumento

El canal de volumen tiene una etapa de acondicionamiento de señal; seguido a esta, se tiene un microcontrolador que efectúa la conversión analógica-digital de la señal para tener a su salida 3 pulsos que controlan los registros de corrimiento para encender y apagar la columna de leds verdes (controlada por el volumen del sujeto), de forma ascendente simulando la inspiración y descendente la espiración del sujeto (Fig. 2).

Se utilizó un control de temperatura, para impedir que los residuos de saliva dañaran el neumotacógrafo. A la salida del transductor de presión se conecto un amplificador de flujo y un integrador (marca Validyne) para obtener la señal de volumen del sujeto. La salida del módulo de integración se utilizó para introducir al metrónomo la señal de volumen (Fig. 3).

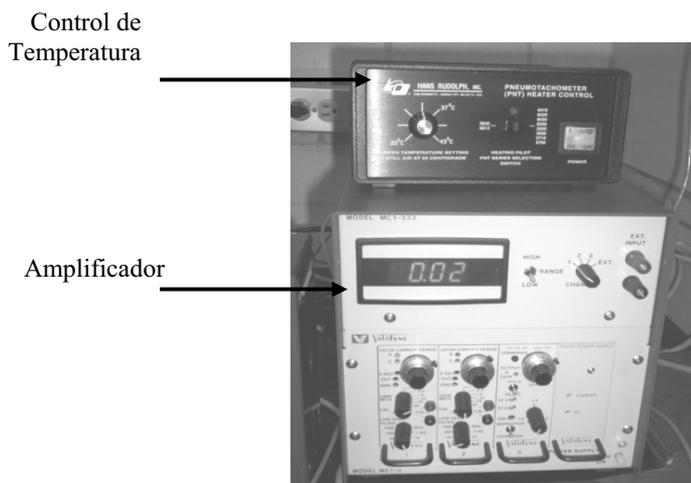


Fig. 3. Instrumentación

### *Acondicionamiento de Señales*

Volumen . Se diseñó un amplificador, con la finalidad de que la salida de volumen variara en un rango de 0 a 5 Volts con 2 potenciómetros como ajustes; uno para variar el umbral de la señal y el segundo para la amplificación de la señal de entrada, ya sea para un hombre o una mujer. Posteriormente se introdujo a un convertidor analógico/digital, para obtener 3 pulsos para controlar a los registros de corrimiento. Se utilizaron 8 registros de corrimiento, con 64 leds para visualizar la señal en una barra, que indicaba de manera ascendente la inspiración del sujeto, y descendente, la espiración. Ésta barra se calibró en 600 ml para las mujeres, y 800 ml para los hombres.

Patrón. La tabla de números binarios se introdujo al microcontrolador, que genera los pulsos de control para los registros de corrimiento; en el caso de la señal patrón, se tuvieron 10 registros de corrimiento, que corresponden a 80 leds.

Para el control del instrumento, se tuvo un teclado y una pantalla de cristal líquido, que desplegaba un menú, en el cual se puede seleccionar, el protocolo corto (90 seg) o el protocolo largo (180 seg). Se instrumento propuesto se muestra en la siguiente Fig. 4;

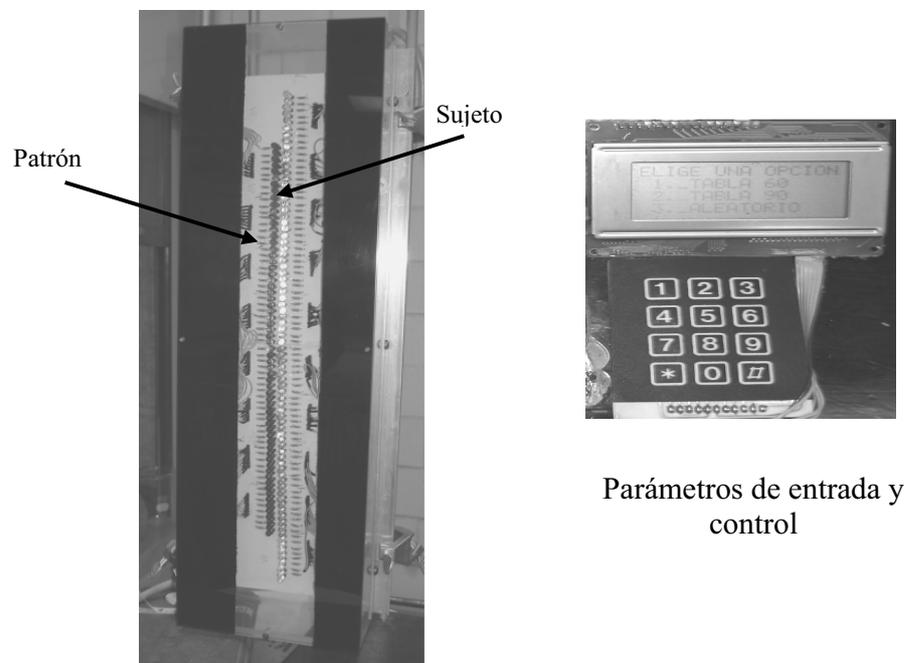


Fig. 4. Metrónomo Digital

En las Figs. 5 y 6, se muestran los diagramas electrónicos del acondicionamiento de las señales de los dos canales del metrónomo.

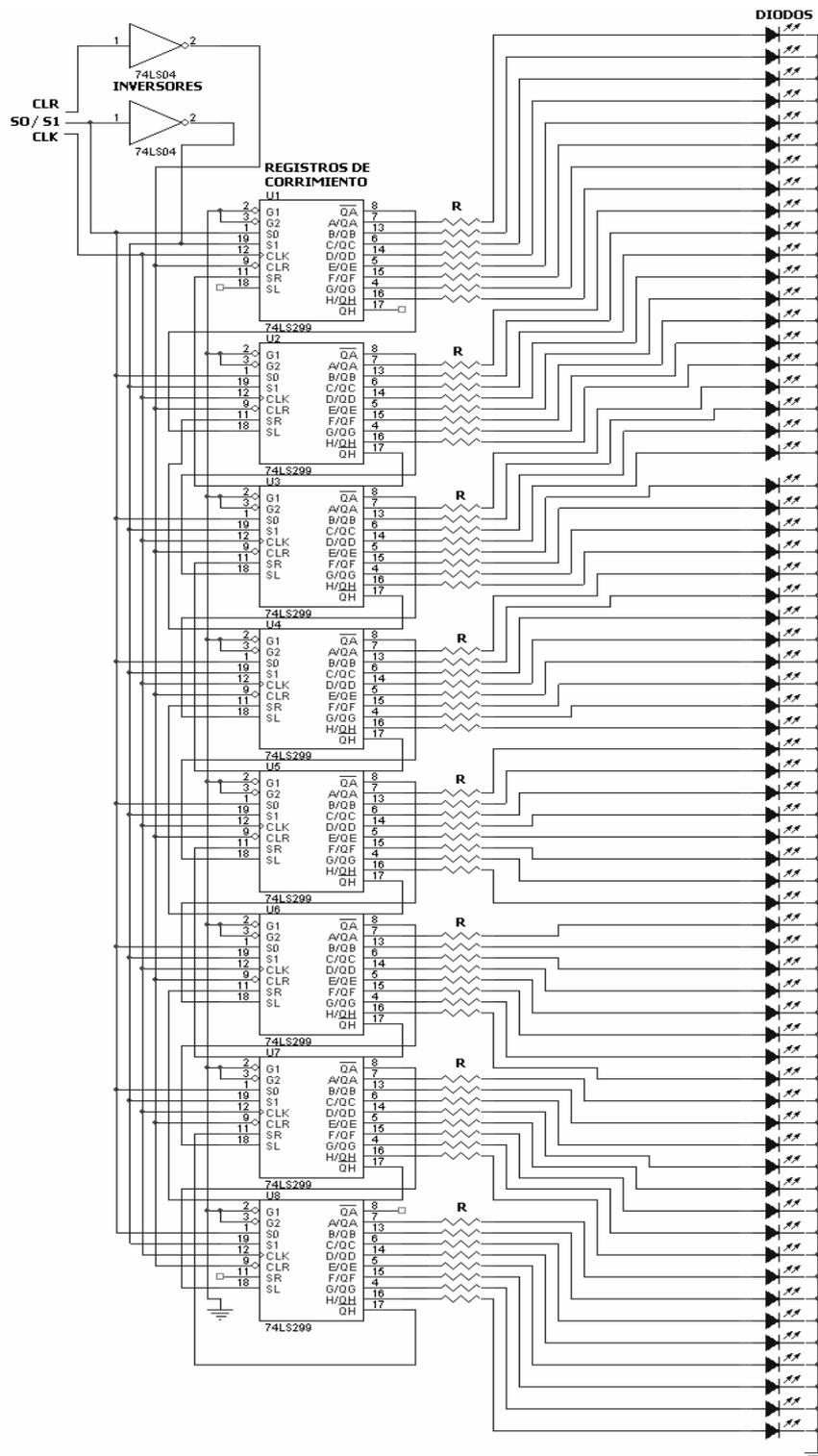


Fig. 5. Diagrama electrónico del acondicionamiento para la señal patrón tipo chirp

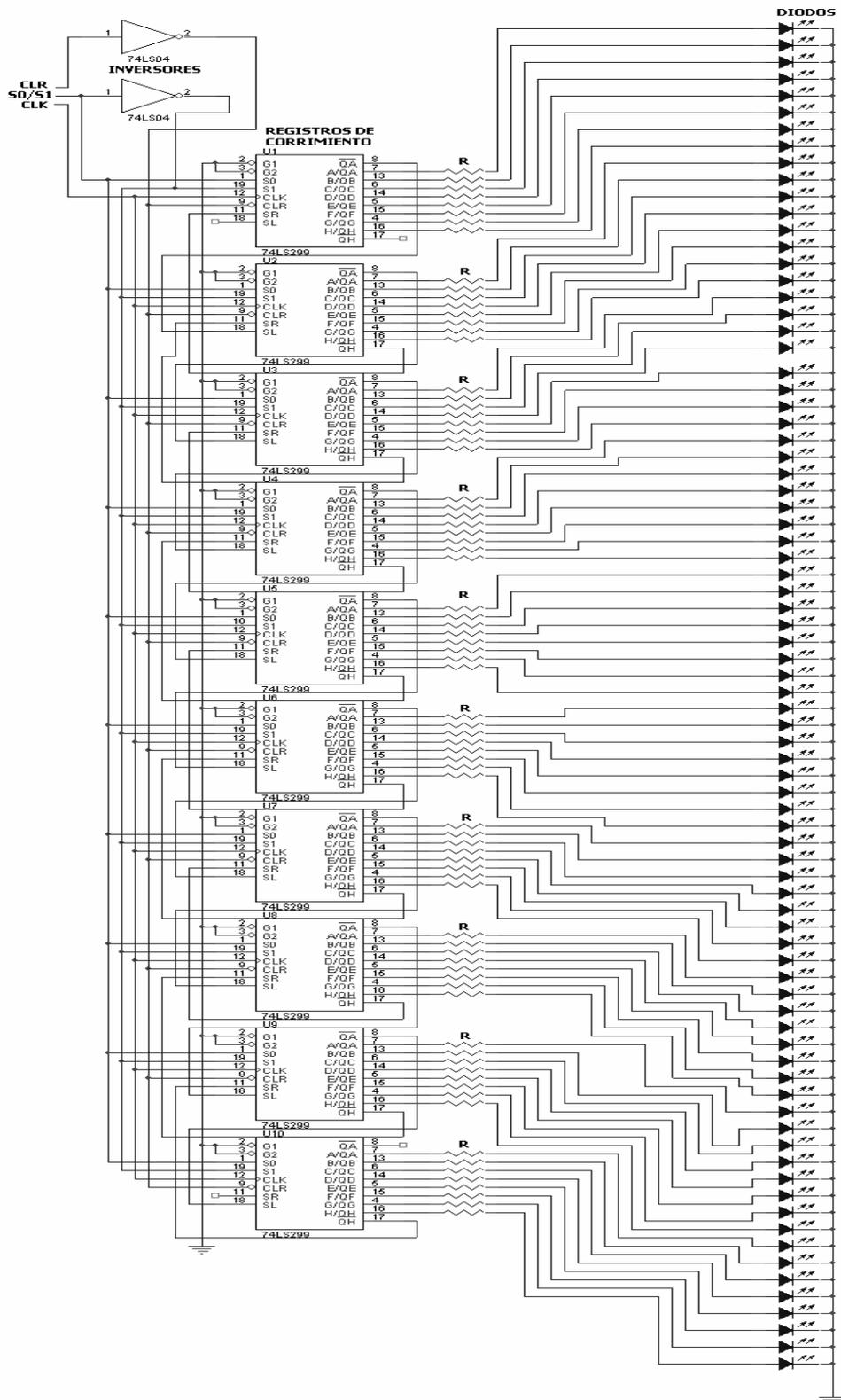


Fig. 6. Diagrama electrónico del acondicionamiento para la señal de volumen del sujeto

## ANEXO 2

### Distribuciones Frecuencia-Tiempo

La densidad de energía de una señal tanto en el tiempo como en la frecuencia por separado no son suficientes para describir una señal de las características de la señal estudiada. Por tanto, fue necesario recurrir a una herramienta que describiera a nuestra señal tanto en tiempo como en frecuencia para poder obtener la información necesaria para analizar el fenómeno planteado. El análisis tiempo-frecuencia determina cuales son las frecuencias de ocurrencia para un tiempo en particular; es una herramienta para la estimación de densidad espectral de señales no estacionarias, específicamente las fisiológicas. La forma idónea de elegir una distribución tiempo-frecuencia para una aplicación en particular, es elegir aquella que cumpla la mayoría de las propiedades deseables para la aplicación en particular. La Tabla 1 presenta una lista de las propiedades de las distribuciones energéticas [20].

<b>Propiedad 1. Corrimiento en frecuencia</b>	$T_y(t, f) = T_x(t, f - f_0) \dots \text{para } y(t) = x(t)e^{j2\pi f_0 t}$
<b>Propiedad 2. Corrimiento en tiempo</b>	$T_y(t, f) = T_x(t - t_0, f) \dots \text{para } y(t) = x(t - t_0)$
<b>Propiedad 3. Escalamiento</b>	$T_y(t, f) = T_x(at, f/a) \dots \text{para } y(t) = \sqrt{ a }x(at)$
<b>Propiedad 4. Valor Real</b>	$T_x^*(t, f) = T_x(t, f) \quad \forall x(t)$
<b>Propiedad 5. Positividad</b>	$T_x(t, f) \geq 0 \quad \forall x(t)$
<b>Propiedad 6. Marginal en tiempo</b>	$\int T_x(t, f) df =  x(t) ^2$
<b>Propiedad 7. Marginal en frecuencia</b>	$\int T_x(t, f) dt =  X(f) ^2$
<b>Propiedad 8. Distribución de Energía</b>	$\iint T_x(t, f) dt df = \int  X(f) ^2 df = E_x$
<b>Propiedad 9. Preservación Momentos Temporales</b>	$\iint t^n T_x(t, f) dt df = \int t^n  x(t) ^2 dt$
<b>Propiedad 10. Preservación Momentos Frecuenciales</b>	$\iint f^n T_x(t, f) dt df = \int f^n  X(f) ^2 df$
<b>Propiedad 11. Soporte Finito en Tiempo</b>	$T_x(t, f) = 0 \dots \text{para } t \notin (t_1, t_2)$ $si \dots x(t) = 0 \dots \text{para } t \notin (t_1, t_2)$
<b>Propiedad 12. Soporte Finito en Frecuencia</b>	$T_x(t, f) = 0 \dots \text{para } f \notin (f_1, f_2)$ $si \dots X(f) = 0 \dots \text{para } f \notin (f_1, f_2)$
<b>Propiedad 13. Frecuencia Instantánea</b>	$\frac{\int f T_x(t, f) df}{\int T_x(t, f) df} = \frac{1}{2\pi} \frac{d}{dt} \arg\{x(t)\}$
<b>Propiedad 14. Retardo de Grupo</b>	$\frac{\int t T_x(t, f) dt}{\int T_x(t, f) dt} = \frac{1}{2\pi} \frac{d}{df} \arg\{X(f)\}$
<b>Propiedad 15. Transformada de Fourier</b>	$T_y(t, f) = T_x(-f, t) \dots \text{para } y(t) = X(f)$
<b>Propiedad 16. Localización Frecuencial</b>	$T_x(t, f) = \delta(f - f_0) \dots \text{para } X(f) = \delta(f - f_0)$
<b>Propiedad 17. Localización Temporal</b>	$T_x(t, f) = \delta(t - t_0) \dots \text{para } x(t) = \delta(t - t_0)$

TABLA 1. Propiedades de las distribuciones Tiempo-Frecuencia de la clase de Cohen.

Como se puede notar en la Tabla 2, la distribución que cumple con la mayoría de las propiedades deseables para obtener un buen desempeño es la de Born-Jordan; sin embargo, para nuestro caso esa herramienta no arrojó buenos resultados, por lo que se optó por utilizar una distribución Pseudo-Wigner Ville que es una de las más aplicadas en el análisis de señales fisiológicas [30].

Distribución Tiempo Frecuencia		D B J	D C W	D P W	S P W D	D W
Propiedad						
1	Corrimiento en frecuencia	✓	✓	✓	✓	✓
2	Corrimiento en tiempo	✓	✓	✓	✓	✓
3	Escalamiento	✓	✓			✓
4	Valor Real	✓	✓	✓	✓	✓
5	Positividad					
6	Marginal en tiempo	✓	✓	✓		✓
7	Marginal en frecuencia	✓	✓	✓		✓
8	Distribución de Energía	✓	✓	✓	✓	✓
9	Preservación Momentos Temporales	✓	✓	✓		✓
10	Preservación Momentos Frecuenciales	✓	✓			✓
11	SopORTE Finito en Tiempo	✓		✓		✓
12	SopORTE Finito en Frecuencia	✓				✓
13	Frecuencia Instantánea	✓	✓	✓		✓
14	Retardo de Grupo	✓	✓			✓
15	Transformada de Fourier	✓	✓			✓
16	Localización Frecuencial	✓	✓			✓
17	Localización Temporal	✓	✓			✓

TABLA 2. Cuadro comparativo de las propiedades entre las distribuciones más usadas, DBJ = Distribución de Born-Jordan, DCW = Distribución de Choi-Williams, DPW = Distribución Pseudo Wigner, SPWD = Distribución Pseudo Wigner suavizada, DW = Distribución de Wigner-Ville.

## **Indicador de Actividad Vagal basado en la Arritmia Sinusal Respiratoria**

Tesis que presenta  
**Paola Coello Caballero**

Para la obtención del grado de  
**Maestra en Ciencias (Ingeniería Biomédica)**

Asesor

**Dr. Salvador Carrasco Sosa**

