

Evaluación preliminar de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca de Pacientes con Fibrilación Auricular Paroxística y Apnea Obstruktiva

B. Becerra-Luna^{1*}, J. Escobar-Alvarado³, R. Martínez-Memije¹,
V. Sánchez-Espinosa de los M.^{1,2}, J.R. Gómez-Flores⁴, O. Infante-Vázquez¹
¹Depto. de Instrumentación Electromecánica, Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, CDMX, México.

² Universidad La Salle, CDMX, México.

³ Depto. de Cardioneumología, Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, CDMX, México.

⁴ Depto. de Electrofisiología, Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, CDMX, México.

*pacorro28144@hotmail.com, bbecerral0500@alumno.ipn.mx

Abstract—This paper describes the processing of electrocardiographic (ECG) signals from 16 patients diagnosed with paroxysmal atrial fibrillation and sleep apnea-hypopnea syndrome (SAHS) classified as either moderate or severe by respiratory polygraphy. Processing goes from acquisition up to the analysis of their heart rate variability (HRV), where original computer scripts written in MATLAB R2020b are used within scripts adapted from other research groups. Computer processing included linear resampling, noise suppression, R-wave detection, misidentified peaks correction, tachogram resampling at a constant period and trend removal. Regular sampling is mandatory for Fourier analysis through Welch's periodogram. Once the spectral power was estimated, the HRV was evaluated before, during and after an apnea episode. The behavior of the HRV was compared to the group of patients with moderate SAHS against those with severe SAHS. When comparing the groups at post-apnea stage, significant differences were found in the normalized low-frequency band (LF: 0.04–0.15Hz, $p=0.0183$), and also in the normalized high frequency band (HF: 0.15–0.4 Hz, $p=0.0182$), which suggests that in patients with severe SAHS the sympathetic activity is higher (power in LF band), which in turn presupposes that the autonomic nervous system is in frequent alertness, which has been associated with high cardiovascular risk.

Palabras clave—Fibrilación auricular paroxística, Periodograma de Welch, SAHS, VFC.

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares tanto en México como en el mundo son la principal causa de muerte [1]; un ejemplo de ello es la fibrilación auricular (FA) paroxística, siendo el tipo de arritmia sostenida más frecuente en la práctica clínica [2].

La FA produce daño en la actividad del nodo sinusal y por ende alteraciones del ritmo cardíaco, ya que éste es controlado en esta región del corazón. Adicionalmente, la FA se asocia a otros factores extracardíacos como el Síndrome de Apnea Hipopnea del Sueño (SAHS) [3], el cual está caracterizado por el repentino colapso parcial o total de la vía aérea superior que ocurre durante el sueño, con una prevalencia entre 3 y 7% de la población general. Este padecimiento se diagnostica mediante polisomnografía

(PSG) o la poligrafía respiratoria, técnicas que permiten identificar los eventos de apnea e hipopnea. La suma de apneas e hipopneas por hora de sueño conforma el índice de apnea-hipopnea (IAH), que es un indicador de severidad del SAHS. Existen trastornos del ritmo cardíaco durante los eventos apneicos obstructivos, con una fisiopatología compleja. Los desequilibrios agudos y crónicos en el sistema nervioso autónomo (SNA) asociado con el SAHS han sido demostrados en investigaciones como se menciona en [4], sin embargo, no se han explorado adicionándole el trastorno de FA paroxística, por lo que se desconocen sus alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) de acuerdo con su nivel de severidad del SAHS, y tampoco se sabe si la VFC después de los eventos del SAHS se mantiene alterada.

Evaluar la actividad del corazón y de todo el sistema cardiovascular (SCV) se vuelve imprescindible, por lo cual, una forma en la que se puede conocer lo que sucede en el SCV, es valorando de manera indirecta al SNA, siendo este el encargado del control de las funciones básicas del cuerpo como: la respiración, el metabolismo, los sistemas cardiovascular, digestivo hormonal e inmune, entre otros. Para evaluar el SNA se puede emplear el análisis de la VFC sugerido en [5]. En 1996 un grupo de expertos (Task Force) unificaron criterios para el análisis de la VFC [6], donde se establecen distintos métodos, entre los que destacan: los de análisis en el dominio del tiempo y de análisis en el dominio de la frecuencia.

En el dominio de la frecuencia es posible ver reflejado el comportamiento de la vía simpática y parasimpática a través de los cambios que se dan en las bandas conocidas como de baja y alta frecuencia respectivamente, dicho enfoque es ampliamente utilizado para valorar cuantitativamente la función del SNA [6]. La Task Force propone dos escenarios: para el análisis de la VFC: ventanas de tiempo corto (5 minutos de registro) y tiempo largo (24 horas de registro) [6]. Para los registros de tiempo corto se distinguen tres componentes espectrales conocidos como: muy baja frecuencia (VLF: 0.003- 0.04Hz), baja frecuencia (LF: 0.04-0.15Hz) y alta frecuencia (HF: 0.15Hz -0.4Hz), sin embargo, la estimación de la VLF en registros de corto plazo es dudosa, ya que con el tiempo de muestra, no se tendría un ciclo completo para su correcta estimación

mediante el análisis de Fourier [7]. Existen métodos paramétricos y no paramétricos para el cálculo de la densidad espectral de potencia (PSD) [8], en este trabajo se empleó un método no paramétrico, que en este caso es la estimación de la PSD mediante el periodograma de Welch, la cual ofrece como ventaja la simplicidad de su algoritmo [9].

Dado lo anterior, el objetivo de la presente investigación se centra en evaluar la VFC de los pacientes con FA y SAHS (moderada y severa) antes, durante y después de presentado el evento de apnea obstructiva. Se hace notar que no es correcto evaluar la VFC cuando el registro del electrocardiograma (ECG) se encuentra en fibrilación auricular paroxística, ya que bajo esta condición no se estaría evaluando la acción del nodo sinusal que es quien se encuentra con inervación de las vías simpática y parasimpática.

II. METODOLOGÍA

A. Descripción de la población

Estudio cuasi-experimental y transversal, realizado en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, en acuerdo a la Declaración de Helsinki. Aprobado por el Comité de Ética de esta institución con el No. 191107, con una muestra de 16 pacientes (10 hombres y 6 mujeres) con un intervalo de edad entre 42 a 82 años, que han sido diagnosticados con FA paroxística y con algún grado de severidad de SAHS, teniendo 2 grupos (moderado y severo) con 8 pacientes cada uno.

B. Descripción del sistema de registro para evaluación de la apnea

La presencia y severidad del SAHS durante el sueño fue evaluada con un polígrafo respiratorio (Respironics®, modelo Alice NightOne, Philips) que registró: frecuencia cardíaca, oximetría de pulso, flujo nasal, esfuerzo torácico, ronquidos y cambios de posición. El SAHS engloba varios padecimientos: hipopnea, apnea central, apnea mixta y apnea obstructiva; en esta última es sobre la que se realizó la descripción de los cambios en la VFC.

C. Descripción del sistema para registro de electrocardiogramas (ECG).

Para el registro del electrocardiograma (ECG) se empleó una grabadora (Holter modelo DMS300-7, DM Systems Co., Ltd.) que permitió adquirir registros de ECG durante 24 horas, proporcionó el registro de las derivaciones ortogonales de Frank (X, Y, Z), con frecuencia de muestreo de 128 muestras/segundo, para que, una vez obtenidos los registros, éstos fueran descargados mediante el software CardioScan 11®.

D. Pre-procesamiento de la señal de ECG

Para el pre-procesamiento de la señal del ECG se utilizaron diversos scripts propios en MATLAB versión R2020b, y otros realizados por diversos autores. Se desarrollaron 6 bloques de trabajo que se nombran a continuación: interpolación lineal, filtro de suavizado por

promedios móviles, detección del complejo QRS por el método de la segunda derivada, eliminación de arritmias, interpolación del tacograma por spline cúbico, y remoción de tendencia por el método de smooth priors, como se muestra en el diagrama de bloques de las etapas de pre-procesamiento en la fig. 1. A continuación, se describe cada uno de los bloques del diagrama.

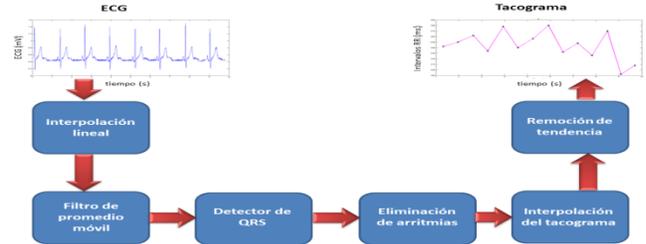


Fig. 1.- Diagrama a bloques del pre-procesamiento de la señal de ECG hasta la obtención del tacograma remuestreado.

Interpolación lineal. –A fin de mejorar tanto la localización del complejo QRS, como la calidad del trazo del ECG, se realizó una interpolación de tipo lineal descrita en (1), pasando de 128 muestras a 256 muestras por segundo, como se sugiere en [10].

$$ecg(t_{int}) \equiv \frac{(t_{int}-t_1)}{(t_2-t_1)} (ecg(t_2) - ecg(t_1)) + ecg(t_1) \quad (1)$$

Los valores en tiempo definidos con la variable t acompañados de sus subíndices, quedan equiespaciados a 3.9 ms, una vez que se ha interpolado la frecuencia a 256 muestras/segundo, y los valores en $ecg(t)$ acompañados de un subíndice, corresponden a la magnitud del ECG en función de la amplitud dada en mV. Por tanto t_{int} y $ecg(t)_{int}$ corresponden a los valores obtenidos por la interpolación

Filtro de promedio móvil ponderado. - La señal de ECG es suavizada mediante un filtro de promedio móvil ponderado a fin de evitar diversas fuentes de ruido como son: ruido de alta frecuencia, ruido de línea, ruido por movimiento, etc. La respuesta en frecuencia del filtro es equivalente a un filtro pasa-bajas con frecuencia de corte de 25Hz.

Detector del complejo QRS. - Para la localización de la onda R del complejo QRS se empleó el algoritmo de la segunda derivada mostrada en (2).

$$ECG'' = \frac{\sum_{i=-n}^n \sum_{j=-m}^m i^2 * j * ECG_{fil}[i+j+k]}{\sum_{i=-n}^n i^2 * \sum_{j=-m}^m j^2} \quad (2)$$

Donde ECG_{fil} es la señal obtenida de la aplicación del filtrado móvil. En este caso i y j corresponden a un número de muestras tomadas hacia la derecha y hacia la izquierda de un punto central que está representado por la posición k . El desplazamiento que se consideró fue de 4 puntos a la derecha y 4 puntos a la izquierda, dicho método se detalla en [11].

Eliminación de arritmias. – Las arritmias que se producen por la aparición de complejos ventriculares

prematurados, así como los artefactos que se generan por efecto de un cambio repentino de la frecuencia cardíaca pueden ser eliminados mediante la implementación del algoritmo de Wessel, el cual es de tipo adaptivo y se describe en su totalidad en [12].

Interpolación del tacograma. – La serie de tiempo obtenida de la detección de los complejos QRS denominada tacograma está a intervalos irregulares, se propone el uso de splines cúbicos a intervalos regulares con una frecuencia de 4 Hz, y con ello se logra tener las muestras equidistantes en tiempo para cumplir con uno de los principios de operación de la transformada de Fourier [13].

Remoción de tendencia. – Para tener una aproximación a las condiciones de linealidad y estacionariedad que exige la transformada de Fourier se aplicó un método de remoción de tendencia; conocido como smooth priors, el cual se describe detalladamente en [14].

E. Análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca mediante el periodograma de Welch

Los registros de ECG fueron evaluados en segmentos cortos (5 min) en 3 momentos, pre-apnea (pre), durante la apnea (apnea) y pos-apnea (pos). Para obtener la potencia espectral mediante la técnica del periodograma de Welch [9], se consideró lo establecido en (3) y (4).

$$A_k(n) = \frac{1}{L} \sum_{j=0}^{L-1} X_k(j) W(j) e^{-2kij n/L} \quad (3)$$

Donde $X_k(j)$ corresponde al tacograma previamente ajustado para su tratamiento a partir de la transformada rápida de Fourier (FFT), i denota el término imaginario $i = \sqrt{-1}$, L corresponde a la longitud del vector a evaluar y k corresponde al número de segmentos de donde se estimarán los periodogramas. Además, $W(j)$ concierne a la ventana aplicada al tacograma y el índice j hace referencia al número de muestra elegida. El tipo de ventana empleada fue Hanning con duración de 300 segundos y un traslape al 50%. La estimación de la potencia espectral es calculada con (4):

$$\hat{P}(f_n) = \frac{L}{UK} \sum_{K=1}^K |A_k(n)|^2 \quad (4)$$

Para la ecuación en (4) se obtiene el cálculo de U con (5).

$$U = \frac{1}{L} \sum_{j=0}^{L-1} W^2(j) \quad (5)$$

Calculadas las potencias y densidades espectrales de potencia, que corresponden a cada una de las componentes espectrales VLF, LF y HF, la potencia total es la suma de potencias de las 3 bandas espectrales. Se estimaron las potencias normalizadas de HF y LF, de acuerdo con (6) y (7), así como el cálculo de la relación simpato-vagal, que se obtiene al realizar el cociente de LF/HF .

$$HF_{Norm} = \frac{HF}{LF+HF} \quad (6)$$

$$LF_{Norm} = \frac{LF}{LF+HF} \quad (7)$$

F. Análisis estadístico

A fin de determinar la existencia de diferencias estadísticas entre los grupos de pacientes moderados y severos, se valoraron todas las variables relacionadas a la potencia espectral para cada una de las etapas (pre-apnea, durante la apnea y pos-apnea), se compararon el grupo de pacientes moderados vs severos. En el caso de los pacientes considerados como moderados mantienen un rango de entre 15 a 30 eventos por hora y para los severos un índice de apnea-hipopnea (IAH>30), los cuales fueron clasificados previamente por el cardioneumólogo, donde solo se evaluaron ventanas de tiempo donde existiera eventos de apnea obstructiva moderada y severa. Cada grupo estuvo conformado por 8 pacientes (5 hombres y 3 mujeres para cada grupo), por lo que la prueba estadística elegida fue la prueba de t pareada por género entre los grupos con apnea moderada vs severa, aplicándola para cada una de las etapas y para las cuatro variables que se consideraron: LF_{Norm} , HF_{Norm} , $Pot.Total$ y el cociente LF/HF .

III. RESULTADOS

De acuerdo con la metodología empleada es posible evaluar la VFC, reportando las estimaciones de potencia espectral normalizada. En las tablas 1 y 2, se muestran los promedios de las potencias espectrales LF_{Norm} , HF_{Norm} , en unidades normalizadas (u.n.), así como $Pot.Total$ y el cociente LF/HF en cada una de las etapas (pre-apnea, durante la apnea y pos-apnea) de los pacientes con SAHS clasificado como moderado y severo respectivamente. La tabla 3 muestra los resultados de las pruebas de t pareadas entre ambos grupos de SAHS, para cada una de las etapas (pre, apnea y pos como se identifican en las tablas 1 y 2), considerando valores estadísticamente significativos con una $p < 0.05$.

TABLA 1.- RESULTADOS DE LAS POTENCIAS ESPECTRALES EXPRESADOS EN UNIDADES NORMALIZADAS, CON VALORES PROMEDIO (MEDIA), Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR (\pm DE) EN 8 PACIENTES CON SAHS MODERADO

		PRE	APNEA	POS
LF _{NORM} (U.N.)	MEDIA	50.38	50.64	43.19
	\pm DE	24.97	29.70	32.15
HF _{NORM} (U.N.)	MEDIA	49.59	49.30	56.70
	\pm DE	24.97	29.71	32.07
POT. TOTAL	MEDIA	1088.88	1287.04	1295.64
	\pm DE	1077.27	1295.63	1467.79
LF/HF	MEDIA	1.46	2.37	1.53
	\pm DE	1.06	3.30	1.62

TABLA 2.- RESULTADOS DE LAS POTENCIAS ESPECTRALES EXPRESADOS EN UNIDADES NORMALIZADAS, CON VALORES PROMEDIO (MEDIA), Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR (\pm DE) EN 8 PACIENTES CON SAHS SEVERO

		PRE	APNEA	POS
LF _{NORM} (U.N.)	MEDIA	65.9	58.7	73.8
	\pm DE	17.75	21.79	11.17
HF _{NORM} (U.N.)	MEDIA	34.0	41.3	26.1
	\pm DE	17.77	21.80	11.16
POT. TOTAL	MEDIA	1419.10	1306.10	1591.60
	\pm DE	1055.05	1332.78	1383.31
LF/HF	MEDIA	3.1	1.9	4.0
	\pm DE	3.01	1.22	3.85

TABLA 3.- VALORES DE ρ OBTENIDOS DE LAS PRUEBAS DE T, PARA CADA UNA DE LAS COMPARACIONES ENTRE LOS GRUPOS DE SAHS SEVERO Y SAHS MODERADO CONSIDERANDO SIGNIFICATIVOS LOS VALORES DE $\rho < 0.05$

	PRE (ρ)	APNEA (ρ)	POS (ρ)
LF _{NORM} (U.N.)	0.0686	0.3507	0.0183
HF _{NORM} (U.N.)	0.0678	0.3505	0.0182
POT. TOTAL	0.3893	0.9773	0.5980
LF/HF	0.1265	0.7175	0.0867

IV. DISCUSIÓN

Asegurar que el segmento de análisis del ECG no se encuentre en FA es de vital importancia, ya que, de otra forma, no se estaría valorando la actividad del SNA, por lo que sería incorrecta la interpretación de la VFC. La identificación de eventos de apnea obstructiva y su clasificación a partir del IAH es necesaria para determinar su severidad. A fin de evitar errores en la identificación tanto de la FA como del tipo de apnea, siempre será necesaria la validación de los médicos expertos (electrofisiólogos y cardioneumólogos respectivamente). Estudios previos muestran que los pacientes con SAHS severo, mantienen una alta actividad de la vía simpática versus los pacientes de nivel moderado, siendo consistentes los resultados aquí presentados. La metodología seguida en el procesamiento de la señal permite hacer estimaciones espectrales bajo las condiciones en las que se presentan los registros de ECG de los pacientes con SAHS y FA paroxística, al ser señales complejas que no se ajustan a los principios de linealidad y estacionariedad.

Los resultados preliminares obtenidos coinciden con datos ya reportados en la literatura en cuanto a eventos de pre-apnea y durante la apnea como en [15], sin embargo, no se han presentado en este grupo de pacientes con FA paroxística. Los pacientes con SAHS severo presentan exacerbación de la actividad simpática previa al evento de apnea y no decremento en el periodo pos-apnea, por el contrario incrementa más, alcanzando significancia estadística con una $\rho = 0.0183$ en el LF y $\rho = 0.0182$ para la HF. No hubo significancia estadística en la prueba de t cuando se compararon las potencias totales, y en cuanto al cociente de LF/HF sugiere una posible tendencia al alcanzar una valor de $\rho = 0.0867$. Para que los resultados correspondientes a la actividad simpática y parasimpática puedan ser totalmente concluyentes es necesario tener una muestra mayor de pacientes, siendo estos resultados preliminares. Como trabajo futuro se emplearan métodos de análisis tiempo-frecuencia útiles para este tipo de análisis de la VFC.

V. CONCLUSIONES

Los resultados que se obtuvieron en este trabajo muestran que los pacientes con SAHS moderado mantienen los mismos niveles promedio de actividad en la vía simpática previos a los eventos de apnea y durante la apnea y que dicha actividad se reduce durante el periodo pos-apnea, lo cual sugiere una correcta regulación de la VFC al disminuir su estado de alerta después del evento de apnea

obstructiva. Al haber alcanzado significancia estadística tanto en LF y HF normalizados, durante la etapa pos-apnea al comparar ambos grupos, se puede decir que los pacientes severos no tienen una respuesta que muestre actividad normal de la VFC, ya que al estar incrementada la vía simpática (potencia en LF), parecería que su sistema está siempre en alerta.

RECONOCIMIENTO

Al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, por las facilidades brindadas para el desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS

- [1] M. Rosas-Peralta, F. Attie, “Enfermedad cardiovascular. Primera causa de Muerte en adultos de México y el mundo,” Arch. Cardiol. Mex. Mexico, vol. 77, no. 2, pp. 91-93, Junio 2007.
- [2] L.F. Pava-Molano, P.E. Perafán-Bautista. “Generalidades de la fibrilación auricular”, Revista Colombiana de Cardiología, vol. 23, no. S5, pp. 5-8, Diciembre 2016
- [3] A. Oliva-Ramos, M. Llanos-Flores, J.M. Díez, “Síndrome de apnea-hipopnea del sueño,” Medicina clinica, vol. 147. no. 1. pp. 22-27, Julio 2016.
- [4] D. Raman, f. Kaffashi, LY. Lui, “Polysomnographic Heart Rate Variability Indices and Atrial Ectopy Associated with Incident Atrial Fibrillation Risk in Older Community-dwelling Men,” JACC Clin Electrophysiol., vol. 3, no. 5, pp. 451-460, May 2017.
- [5] G.G. Berntson, J.T. Jr. Bigger, D.L. Eckberg, et. al., "Heart rate variability: origin, methods, and interpretive caveats". Psychophysiology. vol. 34, issues 6, pp. 623-648, November 1997.
- [6] M. Malik, Working group of ESC. “Heart rate variability. Standards of measurement, physio-logical interpretation, and clinical use,” Eur. Heart. J., vol.17, pp. 354–381, 1996.
- [7] B. Becerra-Luna, R. Martínez-Memije, R. Cartas-Rosado et. al., "Optimal Window for the Estimation of Very Low Frequency Content in Heart Rate Variability Analysis," IFMBE proceedings, April 2019
- [8] F. Attivissimo, M. Savino, A. Trotta, “Power Spectral Density Estimation via Overlapping Nonlinear Averaging,” IEEE Trans on Instrumentation and Measurement, vol. 50, no. 5, October 2001.
- [9] P. Welch, “The use of fast Fourier transform for the estimation of power spectra: A method based on time averaging over short, modified periodograms,” IEEE Trans on Audio and Electroacoustics, vol. 15, issue 2, June 1967.
- [10] Kwon, O., Jeong, J., Kim, H. B., Kwon, I. H., Park, S. Y., Kim, J. E., & Choi, Y. Electrocardiogram Sampling Frequency Range Acceptable for Heart Rate Variability Analysis. Healthcare informatics research, vol. 24, no. 3, pp. 198–206, 2018.
- [11] O. Infante, F. Valenzuela, S. Polo, "Algoritmo que utiliza la segunda derivada para identificar el complejo QRS en tiempo real," Rev. Méx. Ing. Bioméd, vol. 13, pp. 23-32, 1992.
- [12] N. Wessel, A. Voss, H. Malberget. al., "Nonlinear analysis of complex phenomena in cardiological data," Herzschriftmacher therapie und Elektrophysiologie, vol. 11, issue 3, pp. 159–17, October 2000.
- [13] G. D. Clifford, L. Tarassenko. Quantifying Errors in Spectral Estimates of HRV Due to Beat Replacement and Resampling. IEEE Trans Biomed. Eng., vol. 52, no. 4, pp. 630-638, April 2005. DOI: 10.1109/TBME.2005.844028
- [14] M.P. Tarvainen, P.O. Ranta-aho, P.A. Karjalainen, An advanced detrending method with application to HRV analysis IEEE Trans Biomed. Eng. vol. 49, no.2, pp. 172–175, February 2002. DOI: 10.1109/10.979357
- [15] Martín-Montero, A., Gutiérrez-Tobal, G.C., Kheirandish-Gozal, L. et al. Heart rate variability spectrum characteristics in children with sleep apnea. Pediatr Res vol. 89, pp. 1771–1779, 2021.