# Procesamiento de señales para el estudio de la Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca

EDUARDO R. MIGLIARO <sup>a</sup>, RAFAEL CANETTI <sup>b</sup>, PAOLA CONTRERAS <sup>a</sup>, MICHEL HAKAS <sup>b</sup>, GABRIEL EIREA <sup>b</sup> Y ANDRÉS MACHADO <sup>c</sup>

#### Introducción

Los intervalos entre los latidos de un corazón normal, muestran sutiles diferencias de duración que se traducen en cambios del ritmo cardíaco. Los métodos informáticos han facilitado la medición y almacenamiento de dichos intervalos, impulsando el estudio de su variabilidad en el tiempo, lo que se conoce con el nombre de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC).

Este tipo de estudios se ha convertido en una herramienta muy útil para la investigación y el diagnóstico clínico (Akselrod 1981), (Pagani 1986), (Malik 1995), (Task Force of the ESC and the NASPE 1996), (Malik 1999).

La VFC disminuye fisiológicamente con la edad (Tsuji 1996a), (Migliaro 2001). También disminuye en situaciones patológicas; entre las patologías que más afectan la VFC están: la diabetes (Pagani 1988), (Malpas 1990), la insuficiencia cardíaca (Guzzetti 2001) y la enfermedad coronaria (Kleiger 1987). La VFC ha demostrado ser un buen predictor de morbimortalidad (Tsuji 1996b), en particular en pacientes que han sufrido infarto de miocardio (Bigger 1992), (Singh 1996). Recientemente nuestro grupo ha demostrado capacidad predictiva de la VFC en la Disfunción Orgánica Múltiple de pacientes críticos (Pontet 2003).

### El latido cardíaco como señal temporal

El estudio de las series de tiempo tiene gran interés en áreas muy diversas que van desde la fisiología y patología cardiovasculares que aquí nos ocupan, hasta la meteorología o las ciencias económicas. Una de las claves para el estudio de las series temporales, radica en que las observaciones sucesivas no son independientes entre sí. Por el contrario, el orden de las observaciones debe ser tenido en cuenta, puesto que la historia previa determina, en buena medida, las características de una observación dada.

El análisis de series temporales puede hacerse con observaciones equiespaciadas o con registros del tipo de "procesos puntuales", es decir

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Instituto de Ingeniería Eléctrica, Facultad de Ingeniería, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

<sup>&</sup>lt;sup>c</sup> Facultad de Biología, Universidad de La Habana, La Habana, Cuba.

observaciones que se separan de las anteriores por tiempos variables (Chatfield 1996). De este último tipo son las series temporales del ritmo cardiaco. Este ritmo depende del ciclo cardíaco (ver recuadro) cuya duración normalmente es variable. Dentro de cada ciclo se toma un punto de referencia que sirve de "marca" para medir intervalos entre latidos. La VFC se mide a menudo a partir del electrocardiograma (ECG) y el punto de referencia que se utiliza es el pico de la onda R, por esa razón es frecuente que los intervalos entre latidos sean referidos como intervalos R-R

### Breve reseña del Ciclo Cardiaco

Las células cardíacas son células excitables, es decir que el equilibrio eléctrico a través de su membrana (potencial de reposo) se altera frente a la llegada de un estímulo. La diferencia de potencial entre el interior y el exterior de la célula es de unos 70 a 90 mV (interior negativo) durante el reposo. La llegada de un estímulo modifica este potencial en el sentido de una pérdida de la negatividad del interior que hace que el potencial se invierta en forma momentánea (despolarización). El curso temporal de ese cambio de voltaje se conoce como potencial de acción. Tanto el potencial de reposo como el de acción dependen de un activo juego de corrientes de iones que entran o salen de la célula.

El origen del latido cardíaco reside en células que se despolarizan espontáneamente, por lo tanto disparan en forma automática. Estas células se acumulan en una zona del corazón (nódulo sinusal) que es el marcapaso fisiológico y desde allí estimulan luego al resto del órgano. En primer lugar el estímulo alcanza las células de las aurículas y luego pasa por una única zona de unión entre aurículas y ventrículos para despolarizar a estos últimos. De este modo la contracción cardiaca que sigue a la despolarización se verifica primero en aurículas y luego en ventrículos, lo que permite un ajuste hemodinámico adecuado. Tanto la frecuencia del marcapaso como la conducción, están fuertemente influidas por la actividad del Sistema Nervioso Autónomo.

## Bases fisiológicas de la VFC

El origen del latido cardíaco reside en el nódulo sinusal, cuya frecuencia depende del disparo de las células marcapaso. El ritmo de salida del nódulo sinusal es el producto de la interacción de múltiples células marcapasos entre sí. Estas células pueden ser vistas como osciladores que se influyen mutuamente para generar un ritmo único de salida (Michaels 1990). Esta interacción entre células marcapaso, es responsable de una primera forma de variabilidad, muy pequeña si se la compara con los grandes cambios que se introducen por la vía de la regulación extracardiaca.

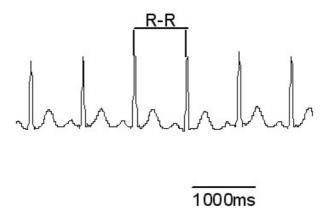
El principal regulador extracardiaco es el Sistema Nervioso Autónomo (SNA). El balance entre la rama simpática y la parasimpática incrementa la variabilidad propia del nódulo sinusal. Vistos por separado, el parasimpático aumenta la

duración de los intervalos, mientras que el simpático la disminuye. Debido a que el parasimpático tiene una latencia de respuesta menor que la del simpático (Hainsworth 1995) su influencia es dominante en las modificaciones rápidas de la VFC como las inducidas por la respiración.

Esta dependencia de la VFC con el SNA, ha llevado a que varios autores consideren que el análisis de la VFC es una buena medida de la función autónoma (Akselrod 1981). Otros autores han puesto en duda ese papel de "evaluador del SNA" que se le atribuye a la VFC (Malpas 2002),(Stauss 2003).

### Adquisición de señales para medir la VFC

La VFC puede ser calculada a partir de cualquier señal que identifique una fase dada del ciclo cardíaco; así sonidos, imágenes ecocardiográficas, señales de efecto doppler y otras formas de registro de la actividad cardíaca pueden potencialmente ser usadas para el cálculo de la VFC. Sin embargo, como ya dijimos, el ECG es la herramienta más utilizada en virtud de permitir registros de muy sencilla realización y con referencias muy exactas como lo son las ondas del complejo ventricular QRS (en particular la onda R). Estas ondas cuentan con la ventaja de su breve duración lo que hace que tengan puntos de inflexión muy precisos que se repiten latido a latido. Basta entonces usar un método que identifique esos puntos (ver Figura 1) para obtener medidas confiables.



**Figura 1:** Registro de electrocardiograma donde se aprecian las diferentes ondas del ECG. Las ondas más prominentes son las llamadas ondas R que señalan la activación ventricular. Cada onda R indica un latido por lo que el intervalo entre dos ondas (R-R) es el intervalo entre dos latidos.

Muchos de los análisis de la VFC se basan en registros realizados por el método de Holter, o sea el ECG de 24 horas (Malik 1999). Este método provee información continua de los cambios en la morfología y el ritmo del ECG que lo

han popularizado para diversos usos diagnósticos y de investigación en cardiología. En el área que nos ocupa, el Holter es el método más adecuado para el análisis de VFC en función de ritmos circadianos o la comparación entre la noche y el día. Muchos equipos comerciales de registro de Holter incluyen desde hace años paquetes de "software" para el análisis de la VFC.

Sin embargo, cabe consignar que para el diagnóstico de VFC disminuida en estados patológicos, el Holter no parece tener ventajas frente a métodos de menor duración (Migliaro 2003). Los métodos breves pueden ser realizados con equipos diferentes a los comúnmente usados para las 24 h y con frecuencias de muestro mayores que las utilizadas usualmente en Holter (128 Hz). Si bien el Holter puede realizarse con frecuencias de muestreo mayores, el incremento de este valor genera archivos muy grandes. Por otro lado, el Holter provee archivos con mayor nivel de ruido lo que complica el análisis de la VFC (ver Acondicionamiento de señales). Por último señalamos que los equipos son más costosos en especial si se desea registro digital.

De lo dicho se desprende que, salvo en los casos específicos de análisis circadianos o similares, preferimos el uso de métodos breves. Estos se realizan en pocos minutos (usualmente 5-10) y permiten evaluar la VFC de forma segura, en condiciones controladas y con costos inferiores a los del estudio de Holter (Lucreziotti 2000),(La Rovere 2003),(Migliaro 2003).

Nuestro grupo realiza registros de 10 minutos con un electrocardiógrafo Fukuda, modelo FJC-7110 que provee una salida con información eléctrica de las señales que habitualmente se registran en papel. Esta señal eléctrica toma valores típicos entre -0.5 y +1.5 V; su ancho de banda es de aproximadamente 22 Hz. Describiremos dos métodos diferentes para obtener la lista de intervalos R-R a partir de esta señal eléctrica.

#### a) Medida de intervalos R-R en tiempo real sin adquisición del ECG

Utilizamos una interfaz especialmente diseñada para colocarse entre el equipo de registro del ECG y un puerto paralelo (generalmente LPT1) de la computadora. Si las ondas R son bajas, pueden ser amplificadas por una valor fijo (x2). Luego, se pasan por un filtro Butterworth de cuarto orden (ancho de banda de 0.3 - 25 Hz) y se obtiene la primera derivada de la señal filtrada. La señal y su primera derivada son comparadas con umbrales seleccionados previamente por medio de dos potenciómetros. Si ambas, la señal y su derivada, exceden los umbrales seleccionados se libera un pulso cuadrado adaptado para ser compatible con una señal TTL, que es el que entra al puerto paralelo. Este pulso debe ser por lo menos de 0.2 ms de duración y 2-5 V de amplitud. Se colocó además un LED que destella con cada detección de la onda R, lo que permite un control visual del proceso.

El pulso disparado por cada onda R del ECG ingresa a la computadora y se procesa con un software especialmente diseñado para medir el tiempo entre dos

señales sucesivas, o sea el valor del intervalo R-R. Los intervalos entre las selecciones se calculan con un mínimo de resolución temporal de 1 ms. Para el cálculo de los R-R se configura el contador de tiempo del sistema (Timer) y el controlador programable de interrupciones de forma tal que se produzcan las interrupciones del Timer con un período fijo igual a la resolución temporal seleccionada. El algoritmo explora la conexión del puerto paralelo y almacena la cantidad de interrupciones que sucedieron entre cada pulso de la señal. A partir de esto, calcula los intervalos entre los pulsos TTL. Estos datos se almacenan en archivos de formato ASCII como columnas de intervalos donde el primer valor es la cantidad de intervalos del archivo.

# b) Identificación de intervalos R-R por post-procesamiento de un ECG adquirido.

Adquisición del ECG

En este caso se adquiere el registro del ECG completo en una PC. Para ello usamos una tarjeta de adquisición DAQ Card-1200 de National Instruments y un computador portátil de tipo "notebook" debido a la facilidad de traslado, pero puede utilizarse el sistema con una PC común y un conversor A/D apropiado.

El software que desarrollamos sobre base Labview® nos permite ingresar datos del paciente, seleccionar la frecuencia de muestreo, el tiempo total de adquisición y el número de canales a registrar para adquirir otras señales aparte del ECG (respiración, tiempo, etc.).

Se ingresa el nombre del archivo, que se almacena en formato ASCII, junto con indicadores de la fecha y hora en que se realiza el registro. Una vez ingresados los datos se pasa automáticamente a la adquisición del ECG.

Las señales a adquirir deben estar en el rango de  $\pm$  5 V. Durante el registro, las señales adquiridas se despliegan en una gráfica de voltaje contra tiempo, donde cada canal aparece con un color distinto. Sea que se cumpla el tiempo de adquisición prescrito o el usuario decida interrumpir el proceso, los datos adquiridos se graban en un archivo con formato texto (.txt), con las líneas terminadas con retorno de carro y las columnas separadas con "tabuladores".

### Identificación de ondas R en el ECG adquirido.

A partir del archivo de texto generado por este software de adquisición, un programa sobre base Matlab® identifica las ondas R del ECG. En primer lugar, la señal del ECG es filtrada para quitar ruido de alta frecuencia y elementos de baja frecuencia ligados a cambios en la línea de base. Esto se logra aplicando un filtro "pasa banda" Butterworth de cuarto orden con una frecuencia de banda de 0.3-25 Hz. Se obtiene así una señal de ECG filtrada que llamamos x(t). Se reconoce la ocurrencia de una onda R combinando el nivel de ECG y la pendiente, es decir: cuando x(t) umbral1 y dx(t)/dt > umbral2. Se establecen diferentes valores de umbrales, de modo de obtener una línea de detecciones con la denominada

"detección ideal", una "detección subestimada" y otra "detección sobrestimada" con el objeto de guiar la revisión visual.

Con este procedimiento los intervalos R-R son medidos luego de la inspección visual, por lo tanto el procedimiento de medida será descrito más adelante.

### Acondicionamiento de las señales adquiridas

Las señales usadas en el análisis de la VFC deben cumplir ciertos requisitos que, de no ser respetados, arrojan resultados erróneos. Tal como se explicitó en la introducción, el origen del latido normal está en el nódulo sinusal, sin embargo pueden aparecer latidos anormales de otro origen<sup>1</sup>. Si no se corrigen los intervalos anormales introducidos por un latido no sinusal, se desvirtúan las medidas de la VFC (ver Figura 2).

Además, los movimientos de la línea de base del ECG pueden introducir ruido que simule un latido normal (falso positivo) o pueden provocar fallas de captura que generan un intervalo anormalmente largo (falso negativo).

Es claro entonces que los cálculos de VFC se deben hacer con intervalos R-R confiables y para ello realizamos el acondicionamiento de las señales, obteniendo una lista de intervalos que se denominan intervalos N-N (normal-normal). Nosotros usamos dos estrategias diferentes de acondicionamiento según el método de registro.

# a) Acondicionamiento de intervalos R-R medidos en tiempo real sin adquisición del ECG

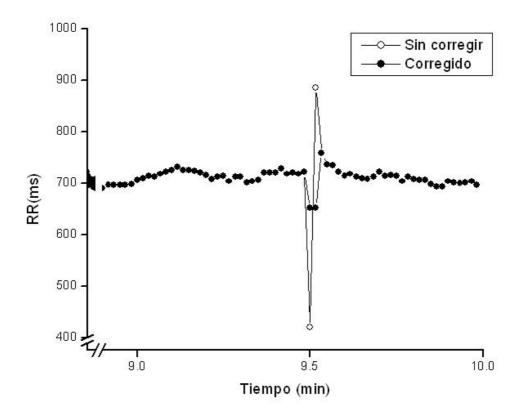
Los intervalos R-R medidos en tiempo real por el método descrito en la sección precedente, carecen del respaldo del registro del ECG, por lo tanto, los posibles intervalos R-R espurios no pueden ser corregidos por control visual. Para solucionarlo utilizamos un filtrado digital basado en el análisis de la duración de cada intervalo R-R (Machado 2000). El algoritmo del filtro recorre secuencialmente la lista de intervalos R-R comprobando para cada uno si es aceptado como normal o no. Se considera que un intervalo es normal si no se diferencia de su antecesor, o de la media de los que se han aceptado previamente, en un porcentaje determinado por el operario. Este filtro tiene dos características que lo diferencian esencialmente del propuesto por Malik y col. (Malik 1989). Por una parte, para evaluar el primer intervalo toma a la moda de toda la secuencia como mejor aproximación inicial, en lugar de la media, pues esta última está influida por posibles intervalos erróneos. Por otra parte, cuando detecta un

extrasístoles.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Estos latidos no sinusales pueden verse aún en corazones normales. Por su origen se denominan como *latidos ectópicos*. A menudo son *prematuros*, lo que implica un intervalo menor que el normal y muy frecuentemente son seguidos de un intervalo más prolongado (pausa compensadora). Otra denominación discutible pero muy usada para estos latidos es la de

intervalo con un valor anormal no lo elimina automáticamente, sino que intenta corregir el error en los casos que sea posible.



	RR medio (ms)	SDNN (ms)	rMSSD (ms)	LF (ms <sup>2</sup> )	HF (ms <sup>2</sup> )
Archivo original	691.24	19.94	20.11	81.10	16.24
Archivo corregido	691.25	16.50	6.91	81.06	15.95

**Figura 2:** Efecto de un latido prematuro en el cálculo de VFC en un registro de 10 min. El latido prematuro genera un intervalo breve seguido de uno prolongado (pausa compensadora). En la tabla se observan algunos índices de VFC calculados antes y después de corregir el error, se resaltan en negrita los más afectados.

Para utilizar el filtro el usuario define un parámetro R con valores entre 0 y 1 (usualmente 0.2) a partir del cual se define el rango de aceptación como [1-R,

1+R]. El primer intervalo es dividido por la moda y si el valor resultante cae dentro del rango definido se acepta como normal. En caso contrario se elimina y se analiza el segundo intervalo. Una vez que se acepta el primer intervalo, los siguientes son divididos por el valor del último aceptado y por el promedio de los ya aceptados. Si al menos uno de los resultados cae dentro del rango [1-R, 1+R], el intervalo es aceptado. En el caso contrario, o sea que ambos resultados caen fuera del rango definido, el intervalo es evaluado para determinar si su valor puede o no ser corregido. Con ese objetivo se define otro rango denominado rango de intervalos esperados [1-T, 1+T] donde T es un parámetro menor que R (usualmente 0.05). Cada intervalo R-R de valor anormal es clasificado como corto o largo. Si cae en la categoría de intervalo corto se comprueba si al promediarlo con el siguiente obtenemos un intervalo "esperado", o sea, si el promedio cae en el rango [1-T, 1+T] y, en tal caso, se considera la suma de esos dos intervalos como si fuera un solo intervalo largo. Si el intervalo de duración anormal es largo, se comprueba si la mitad del intervalo es "esperado" y en ambos casos se corrige el intervalo largo sustituyéndolo por dos nuevos intervalos, uno con el valor del promedio de los dos que preceden al largo y el otro será la diferencia entre el largo y ese promedio. Si el intervalo de valor anormal no puede clasificarse como esperado se procede a su eliminación del registro (ver algoritmo en el Apéndice).

# b) Acondicionamiento y medida de intervalos R-R identificados por postprocesamiento de un ECG adquirido.

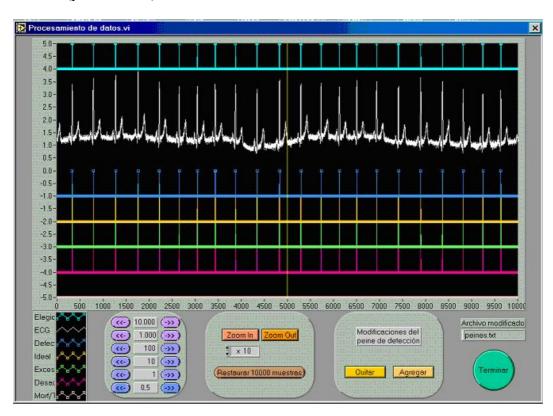
Software de revisión visual

Este software, también programado sobre base LabView®, fue desarrollado con la finalidad de permitir al experto modificar los resultados de la identificación automática de las ondas R y generar un archivo definitivo para su posterior procesamiento. Luego de cargar el archivo que contiene el ECG y las detecciones de las ondas R, el programa presenta una pantalla (Figura 3) donde se trazan seis curvas: el ECG y cinco líneas de detección, en forma escalonada (para que no se superpongan) y con diferentes colores (para facilitar su identificación). En la parte superior de la gráfica se traza la línea de detección que se usará luego para medir los intervalos R-R. Esta comienza siendo una copia de la "detección ideal" y será la que reciba las modificaciones de la edición manual. Debajo de ésta se encuentra el ECG y luego tres líneas de detección que se generan en forma automática ("detección subestimada", "detección ideal" y "detección sobreestimada"); por último una "línea de discrepancias" que indica cuando las tres líneas anteriores no estuvieron de acuerdo en la detección.

Por defecto, la ventana gráfica abarca un rango de 10000 muestras, que corresponden a 20 segundos a la frecuencia de muestreo usual de 500 Hz. Este rango puede ser ampliado para observar con más detalle las detecciones. Exactamente en la mitad de la ventana se encuentra una línea vertical a la cual nos referiremos en adelante como "cursor".

Para eliminar una detección espuria (falso positivo), agregar una detección faltante (falso negativo), o desplazar la posición de la detección, se cuenta con los botones "Quitar" y "Agregar". Ambos modifican el valor de la muestra que se encuentra bajo el cursor. Es decir, que para modificar el valor de una muestra es necesario desplazarse hasta que se encuentre bajo el cursor y luego presionar uno de los dos botones. Cabe destacar que toda acción es reversible, o sea que la misma muestra puede modificarse tantas veces como sea necesario.

La pantalla contiene además: el nombre del archivo inspeccionado, un indicador del punto en el que está el cursor y el botón "Terminar". Presionando este botón, se da por concluida la inspección del archivo y se guardan las modificaciones en un nuevo archivo al que se agrega la letra "r" al final de su nombre (por revisado).



**Figura 3:** Pantalla para la revisión visual. Se observa el ECG y las líneas de detección. Ver texto.

### Medida de los intervalos

Los archivos obtenidos luego de esta inspección visual se procesan por un software implementado sobre base Matlab® que mide la duración de los

intervalos N-N tomando como base los intervalos de la línea de detección modificada por el operador.

# Índices para estimar la VFC

No hay a la fecha un único índice de VFC que satisfaga todas las necesidades, por lo que se siguen usando una serie de índices que se agrupan según la forma del análisis. Describiremos en este capítulo sólo aquellos índices que utilizaremos en el análisis de nuestros datos. Para revisiones completas de los índices ver (Task Force of the ESC and NASPE 1996),(Risk 2001).

Índices estadísticos. Son aquellos índices que se basan en el análisis estadístico de los datos numéricos. Los que nosotros usaremos son:

SDNN (ms). Es el desvío estándar (SD) de todos los intervalos válidos (N-N). rMSSD (ms) Raíz cuadrada de la media del cuadrado de las diferencias entre intervalos adyacentes (von Neumann 1941), de acuerdo con la fórmula :

$$\sqrt{\frac{\sum [NN_{(i+1)}-NN_i]^2}{n-1}}$$

donde NN<sub>i</sub> es un intervalo dado, NN<sub>(i+1)</sub> es el intervalo siguiente y n el número total de intervalos.

Índices en el ámbito de la frecuencia. El perfil del tacograma puede ser tratado como una señal compuesta por múltiples ondas de diferentes frecuencias. Se aplican luego métodos como la transformada rápida de Fourier (FFT), modelado autoregresivo (ARMA) o métodos híbridos que generan un espectro de potencias donde se dispone la potencia (varianza) de cada onda en función de su frecuencia. El espectro se divide en bandas de frecuencia y sobre esta base se estima la densidad espectral de cada banda expresada en ms². La definición de las bandas es: ULF (Ultra low frequency) Potencia en el rango de frecuencias ultra bajas (≤ 0.003 Hz). VLF (Very low frequency) Potencia en el rango de frecuencias muy bajas (0.003-0.04 Hz). LF (Low frequency) Potencia en el rango de frecuencias bajas (0.04-0.15 Hz). HF (High frequency) Potencia en el rango de frecuencias altas (0.15-0.4 Hz).

En el procedimiento usado por nosotros para el cálculo de los índices en el dominio de la frecuencia, la secuencia de intervalos N-N se interpola con un "spline" cúbico y se remuestrea con velocidad uniforme (4 Hz), finalmente se elimina la tendencia (detrend). La densidad espectral de la energía (PSD) de esta señal se estima por el método de Welch (Stoica 1997), (Welch 1967), dividiéndose los datos en intervalos no superpuestos de 512 muestras cada uno mediante una ventana de Hanning. Siguiendo este procedimiento la PSD se puede estimar para frecuencias mayores de 0.015 Hz, por lo tanto, solamente la energía

de las bandas LF y HF son estimadas. Esto no significa una limitación importante del método ya que, para los fines de evaluación y diagnóstico que se describen aquí, dichas bandas son las más utilizadas.

### Comparación de métodos

Con el objetivo de comparar los dos métodos descritos, se adquirieron las señales para análisis de VFC con ambos métodos en forma simultánea. Los estudios se realizaron en dos grupos de personas, el primero de ellos compuesto por 12 pacientes diabéticos en los que se esperaba una VFC reducida. El otro grupo (control) estaba integrado por 14 individuos sanos de similar edad y género que el grupo anterior. La frecuencia cardiaca de reposo no mostró diferencias significativas entre ambos grupos.

En la Tabla 1 se observan los valores de la media de los intervalos N-N de cada paciente del grupo de diabéticos medidos por uno y otro método. La última columna muestra las diferencias de estos valores, como se puede observar la máxima diferencia es de 1.21 ms que representa un valor muy pequeño comparado con las duraciones de los intervalos. Los resultados del grupo control fueron similares.

Tabla I:

Media de intervalos N-N (ms)

Método de medida en tiempo real	Método de postprocesamiento	Diferencia (ms)
991.68	990.47	1.21
1009.50	1009.40	0.10
882.82	881.69	1.13
771.99	772.61	-0.62
866.01	866.36	-0.35
756.39	755.81	0.58
743.06	743.12	-0.06
719.12	718.68	0.44
691.28	691.24	0.04
757.81	757.70	0.11
983.81	984.83	-1.02
728.61	728.36	0.25

A partir de estas listas de intervalos N-N se calcularon índices de VFC. En la Tabla II se muestran los resultados de un análisis de correlación efectuado con algunos de los índices de VFC mediante un test no paramétrico (Spearman).

Como se puede apreciar ambos métodos arrojan resultados altamente correlacionados.

Tabla II:

		SDNN	rMSSD	LF	HF
Grupo Diabético	r	0.9860	0.9441	1.0000	0.9860
n=12	P	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001
Grupo Control	r	0.9956	0.9912	0.9912	0.9956
n=14	P	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001

En base a estos resultados, podemos decir que la elección de uno u otro método no se basa en la confiabilidad de la medida de los intervalos sino en otras consideraciones que se resumen en la Tabla III, como ser: la posibilidad o no de adquirir el ECG, el tiempo de procesamiento y el costo de los equipos.

Tabla III:

	Método de medida en tiempo real	Método de postprocesamiento	
Condiciones Controladas	Si	Si	
Adquisición del ECG	No	Si	
Control visual	No	Si	
Costo	Menor	Mayor	
Tiempo de procesamiento	Menor	Mayor	
Tamaño aproximado de los archivos (Mb)	0.004	2	

### **Conclusiones**

En suma, el tratamiento de señales para medir la VFC, requiere alta precisión en las medidas y alta selectividad para detectar el origen de los latidos. Estas exigencias hacen que nos volquemos hacia los métodos de breve duración donde se pueden controlar las condiciones de trabajo y la calidad del registro con mayor seguridad que en los estudios de 24 horas.

A partir de un registro de ECG de 10 minutos hemos descrito dos métodos diferentes para obtener la lista de intervalos R-R. En un caso se usó un conversor

A/D y en el otro un dispositivo más simple y económico. Tenemos fuertes evidencias de que los dos métodos de medida son confiables. Nuestro grupo trabaja ahora en varias direcciones:

- a) Valorar el uso de índices no lineales, en particular la cuantificación del mapa de retorno (gráfico de Poincaré).
- b) Aplicación de los estudios breves de la VFC a situaciones patológicas como la diabetes y la insuficiencia cardíaca.
- c) Profundizar en el conocimiento de las bases fisiológicas y fisiopatológicas de la VFC mediante estudios en seres humanos y animales.

Estamos convencidos de que la profundización en estos temas permitirá ensanchar los horizontes del conocimiento y afianzar el uso de esta herramienta en el terreno médico y de la investigación fundamental.

### **Apéndice**

## Algoritmo del filtro de intervalos RR

Sea  $I_1$ ,  $I_2$ , ...,  $I_n$  una secuencia de n intervalos correspondientes a un registro; L el último intervalo aceptado como correcto (normal);  $U_L$  la media de los intervalos aceptados hasta L; R y T números entre 0 y 1 (parámetros); M la moda de la secuencia de intervalos originales y k un índice entre 1 y n, entonces:

```
Para cada I_k

Si (I_k es Normal) entonces Aceptar I_k

SiNo

Si (I_k es Corto) entonces

Si ((I_k+I_{k+1})/2 es Esperado) entonces Considerar (I_k+I_{k+1}) como largo

Si (I_k es Largo) entonces

Si (I_k/2 es Esperado) entonces Considerar I_k como largo
```

```
En otro caso Borrar I_k
```

Donde:

```
\begin{split} \mathbf{I_{1}} & \text{ es } \textit{Normal } \text{ si } \mathbf{1-R} < \mathbf{I_{1}/M} < \mathbf{1+R} \\ & \text{ para } 2 \leq k \leq n \\ & \mathbf{I_{k}} & \text{ es } \textit{Normal } \text{ si } \mathbf{(1-R} < \mathbf{I_{k}/L} < \mathbf{1+R}) \text{ \'o } \mathbf{(1-R} < \mathbf{I_{k}/U_{L}} < \mathbf{1+R}) \\ & \mathbf{I_{k}} & \text{ es } \textit{Corto } \text{ si } \mathbf{(I_{k}/L} \leq \mathbf{1-R}) \text{ y } \mathbf{(I_{k}/U_{L}} \leq \mathbf{1-R}) \\ & \mathbf{I_{k}} & \text{ es } \textit{Largo } \text{ si } \mathbf{(I_{k}/L} \geq \mathbf{1+R}) \text{ y } \mathbf{(I_{k}/U_{L}} \geq \mathbf{1+R}) \\ & \mathbf{I_{k}} & \text{ es } \textit{Esperado } \text{ si } \mathbf{(1-T} < \mathbf{I_{k}/L} < \mathbf{1+T}) \text{ \'o } \mathbf{(1-T} < \mathbf{I_{k}/U_{L}} < \mathbf{1+T}) \end{split}
```

**Considerar I<sub>k</sub> como largo**: Este intervalo es sustituido por otros dos I'<sub>k</sub> e I'<sub>k+1</sub>. I'<sub>k</sub> es el promedio de los dos intervalos que lo preceden:  $I'_k=(I_{k-1}+I_{k-2})/2$  e  $I'_{k+1}$  es la diferencia entre  $I_k$  e  $I'_k$ .

### Referencias

- Akselrod S, Gordon D. et al. (1981). "Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control." Science **213**(4504): 220-2.
- Bigger JT, Fleiss JL et al. (1992). "Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction." Circulation **85**(1): 164-71.
- Chatfield A. (1996). The Analysis of Time Series. London, Chapman & Hall.
- Guzzetti S, Magatelli R et al. (2001). "Heart rate variability in chronic heart failure." Auton Neurosci **90**(1-2): 102-5.
- Hainsworth R. (1995). The control and physiological importance of heart rate. In: Heart Rate Variability. Malik M, Camm AJ. Armonk, NY, Futura Publishing Company Inc.: 3-19.
- Kleiger RE, Miller JP et al. (1987). "Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction." Am J Cardiol **59**(4): 256-62.
- La Rovere MT, Pinna GD et al. (2003). "Short-term heart rate variability strongly predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients." Circulation **107**(4): 565-70.
- Lucreziott S, Gavazzi A et al. (2000). "Five-minute recording of heart rate variability in severe chronic heart failure: correlates with right ventricular function and prognostic implications." Am Heart J 139(6): 1088-95.
- Machado A, Migliaro ER et al. (2000). "Automatic filtering of RR intervals for Heart Rate Variability analysis." Annals of Noninvasive Electrocardiology 5((3)): 255-261.
- Malik M. (1999). Heart Rate Variability. In: Cardiac Electrophysiology. From cell to bedside. Zipes D, Jalife J. Philadelphia, W.B. Saunders Company: 753-762.
- Malik M, Camm AJ. Ed. (1995). Heart Rate Variability. Armonk, NY, Futura Publishing Company Inc
- Malik M., Farrell T et al. (1989). "Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: selection of optimal processing techniques." Eur Heart J **10**(12): 1060-74.

- Malpas SC. (2002). "Neural influences on cardiovascular variability: possibilities and pitfalls." Am J Physiol Heart Circ Physiol **282**(1): H6-20.
- Malpas SC. and Maling TJ (1990). "Heart-rate variability and cardiac autonomic function in diabetes." Diabetes **39**(10): 1177-81.
- Michaels D, Matyas E, et al. (1990). Experimental and mathematical observations on pacemaker interactions as a mechanism of synchronization in sinoatrial node. In: Cardiac Electrophysiology from Cell to Beside. Zipes D, Jalife J. Philadelphia, W.A. Sunders: 182-191.
- Migliaro ER, Canetti R et al. (2003). "Heart Rate Variability: Short-term studies are as useful as Holter to differentiate diabetic patients from healthy subjects." Annals of Nonivasive Electrocardiology 8(4): 313-320.
- Migliaro ER, Contreras P et al. (2001). "Relative influence of age, resting heart rate and sedentary life style in short-term analysis of heart rate variability." Braz J Med Biol Res **34**(4): 493-500.
- Pagani M, Lombardi F et al. (1986). "Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog." Circ Res **59**(2): 178-93.
- Pagani M, Malfatto G et al. (1988). "Spectral analysis of heart rate variability in the assessment of autonomic diabetic neuropathy." J Auton Nerv Syst **23**(2): 143-53.
- Pontet JC, Contreras P et al. (2003). "Heart Rate Variability as early marker of Multiple Organ Dysfunction Syndrome in septic patients." Journal of Critical Care **18**(3): 156-163.
- Risk M, Bril V et al. (2001). "Heart rate variability measurement in diabetic neuropathy: review of methods." Diabetes Technol Ther **3**(1): 63-76.
- Singh N, Mironov D et al. (1996). "Heart rate variability assessment early after acute myocardial infarction. Pathophysiological and prognostic correlates. GUSTO ECG Substudy Investigators. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Arteries." Circulation **93**(7): 1388-95.
- Stauss H. (2003). "Heart Rate Variability." Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol **285**: R927–R931.
- Stoica P. (1997). Introduction to Spectral Analysis. Upper Saddle River, New Jersey, Prentice-Hall Inc.
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996). "Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use." Circulation **93**(5): 1043-65.

- Tsuji H, Venditti FJ et al (1996a). "Determinants of Heart Rate Variability." J.Am.Coll.Cardiol **28**: 1539-1546.
- Tsuji H, Larson MG et al. (1996b). "Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. The Framingham Heart Study." Circulation **94**(11): 2850-5.
- von Neumann J, Bellinson RH (1941). "The mean square successive difference." Ann Math Stat 12: 153-162.
- Welch, P. (1967). "The Use of Fast Fourier Transform for the Estimation of Power Spectra: A Method Based on Time Averaging Over Short, Modified Periodograms." IEEE Trans. Audio Electroacoustics: 70-73.