



Dispositivo electrónico para el control de la frecuencia respiratoria: Impacto en la reproducibilidad de la variabilidad de la frecuencia cardiaca

Salvador Carrasco Sosa*
M. Jatziri Gaitán González*
Ramón González Camarena*
Oscar Yáñez Suárez**
Enrique Ríos Amezcua*

* Laboratorio de Fisiología Humana, Depto. Ciencias de la Salud, DCBS. Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México, D.F.

** Laboratorio de Procesamiento de Señales e Imágenes Biomédicas, Depto. Ingeniería Eléctrica, DCBI. Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México, D.F.

Autor responsable: Dr. Salvador Carrasco Sosa. Departamento de Ciencias de la Salud, DCBS. Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa
Av. San Rafael Atlixco No. 186, Colonia Vicentina
Iztapalapa 09340, México, D.F.
E-mail: scas@xanum.uam.mx
Teléfono: 58 04 47 34
Fax: 58 04 47 27

Artículo recibido: 11/julio/2001
Artículo aceptado: 10/agosto/2001

RESUMEN

En estudios sobre la arritmia respiratoria es usual mantener fija la frecuencia respiratoria mediante un metrónomo; situación, que junto con la información contradictoria y escasa acerca de su reproducibilidad, nos condujo a proponer un dispositivo novedoso que la mejore mediante un control más preciso del ritmo respiratorio. El dispositivo se desarrolló con un microcontrolador y una columna de 60 leds que mostró al sujeto el ritmo respiratorio a seguir. El instrumento fue probado en un estudio sobre la variabilidad de la frecuencia cardiaca realizado en tres días alternados, en 11 voluntarios sanos que respiraron a 0.2 Hz. Se evaluó la reproducibilidad de los indicadores temporales y espectrales de la arritmia y la respiración. Los coeficientes de correlación intraclase para los indicadores variaron de 0.81 a 0.94 y fueron superiores a los reportados en la literatura. Las frecuencias centrales de los componentes de alta frecuencia de la respiración y de la arritmia fueron 0.199 ± 0.006 Hz vs 0.199 ± 0.008 Hz ($p > 0.05$) y los anchos de banda de 0.013 ± 0.006 Hz vs 0.016 ± 0.008 Hz ($p < 0.005$) respectivamente. El desempeño del dispositivo fue aceptable puesto que determinó componentes espectrales de la respiración y de la arritmia con la misma frecuencia central, mínimos anchos de banda y una reproducibilidad más alta que la reportada.

Palabras clave:

Arritmia sinusal respiratoria, Microcontrolador, Respiración controlada, Variabilidad de la frecuencia cardiaca.

ABSTRACT

Usually, the respiratory frequency during heart rate variability studies is roughly controlled via the metronome sound to keep the respiratory sinus arrhythmia as fixed as possible. Besides a shortage of information, contradictory results about the reproducibility of the respiratory sinus arrhythmia have been reported. Thus, we propose a new electronic device to improve the respiratory sinus arrhythmia reproducibility through a close control of the respiratory rhythm. The device, based on a microcontroller and a column of 60 LED's display, shows the desired rhythm to be followed by the subject. The instrument was tested three alternate days in 11 healthy subjects brea-

thing at 0.2 Hz during heart rate variability studies, including breathing time series. Temporal and spectral indexes of both time series were derived and their reproducibility evaluated. Intraclass correlation coefficients were from 0.81 to 0.94, which were higher than those reported on the literature. The breathing and heart rate spectra on the high frequency component presented central frequencies of 0.199 ± 0.006 vs 0.199 ± 0.008 Hz ($P < 0.05$), and bandwidths of 0.013 ± 0.006 vs 0.016 ± 0.008 Hz ($P > 0.05$), respectively. Since the device induced similar central frequencies, small bandwidths, and the reproducibility was higher than previously reported, we assume that the influence of the device was acceptable.

Key words:

Respiratory sinus arrhythmia, Controlled breathing, Heart rate variability.

INTRODUCCIÓN

En la última década, el estudio de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) ha despertado un enorme interés tanto fisiológico como clínico (alrededor de 4,000 publicaciones), debido a que ha proporcionado tanto un marcador no invasivo de la actividad del sistema nervioso autónomo como indicadores del riesgo de mortalidad en enfermos cardiovasculares¹⁻³.

La arritmia sinusal respiratoria (ASR) es el efecto que ejerce la respiración, a través de mecanismos centrales y periféricos, sobre la frecuencia cardiaca. El fenómeno es dependiente de la frecuencia respiratoria y del estado del sistema nervioso autónomo^{4,5}. La importancia clínica de la ASR radica en que es ampliamente utilizada como un medio de diagnóstico en una gran variedad de enfermedades (sobre todo las cardiovasculares)⁵ y como condición para la correcta evaluación no invasiva de la sensibilidad de los barorreceptores⁶.

Con el fin resaltar y estandarizar la ASR, la maniobra se lleva a cabo manteniendo la frecuencia respiratoria constante entre 12 a 15 respiraciones por minuto, mediante el sonido marcado por un metrónomo⁷.

La reproducibilidad de las mediciones de la VFC ha sido examinada sobre todo en registros a largo-plazo (registro del ECG de 24-h) de sujetos enfermos¹, situación que no involucra ningún control sobre las actividades de los sujetos. En contraste, la reproducibilidad de los índices de la VFC en registros a corto plazo (usualmente con duración de 5 minutos y en condiciones controladas) no está bien establecida, ya que los resultados reportados al respecto son escasos y contradictorios^{1,3}, razón por la cual se realizó el presente trabajo, que tuvo como objetivos:

1. Desarrollar un dispositivo para mantener la frecuencia respiratoria en un valor fijo mediante el señalamiento en forma visual y rítmica de la progresión de la inspiración y espiración.
2. Evaluar el desempeño del instrumento a partir de la comparación de las frecuencias centrales y anchos de banda entre los componentes de alta frecuencia de los espectros de la respiración y de la ASR.
3. Examinar el impacto del instrumento en la reproducibilidad de los indicadores temporales y espectrales, incluidos la frecuencia central y el ancho de banda de la ASR. Con la hipótesis: Si los coeficientes de correlación intracase que encontremos son superiores a los reportados con la utilización del metrónomo, entonces nuestro instrumento mejora la reproducibilidad de la maniobra.

MÉTODO

Descripción del dispositivo. Se desarrolló con base en el controlador COP8780CJ (National Semiconductor) y un despliegue formado por una columna de 60 leds contiguos. Inicia con una secuencia de encendido- apagado de arriba -abajo, que progresa a velocidad constante. En el último led comienza la secuencia abajo-arriba, cuyo fin marca un ciclo que se repite a frecuencias seleccionables entre 1 a 120 ciclos por minuto. El sujeto sincroniza la espiración con la secuencia hacia abajo y la inspiración con la secuencia hacia arriba y así sucesivamente durante el tiempo que dure la maniobra.

El despliegue es manejado por 15 circuitos de corrimiento direccional conectados en cascada y controlados, en bloques de cinco, por cuatro se-

ñales del sistema mínimo: a) pulso de reloj, determina la velocidad de encendido –apagado de los leds, en función de la frecuencia seleccionada; b) pulso clear, limpia los registros de los circuitos de corrimiento; c) pulso S0/S1, indica un corrimiento serial hacia la izquierda o a la derecha y d) pulso de interrupción, maneja los leds de los extremos de la columna, para realizar corrimientos hacia la derecha (encendido) o a la izquierda (apagado), por medio de la modificación del pulso S0/S1. Cada circuito de corrimiento direccional está formado por un registro bidireccional (74LS194A), buffers (74LS126A) e inversores (74LS04).

El programa para el microcontrolador incluyó: I) asignación de función a las teclas de control (dígitos, inicialización del sistema o del despliegue); II) inicialización de parámetros (timer, habilitación de puertos, teclado y despliegue); III) despliegue de mensajes y IV) introducción de valores para la frecuencia. En la figura 1 se muestra el diagrama a bloques del dispositivo.

Sujetos. Participaron 11 voluntarios sanos, jóvenes (edad 23.1 ± 1.3 años), seis hombres y cinco mujeres, a quienes se les requirió su consentimiento por escrito.

Protocolo. Los sujetos hicieron 4 visitas al laboratorio. En la primera se evaluó su estado de salud por historia clínica, ECG de reposo y espirometría. En las siguientes tres visitas, con un día de descanso entre ellas, se realizó la evaluación de la reproducibilidad de la ASR. En cada sesión se aplicó la maniobra de respiración controlada y se registra-

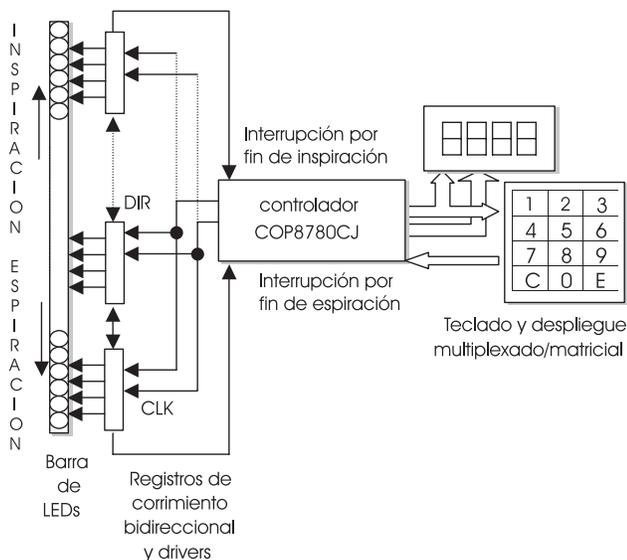


Figura 1. Diagrama a bloques del instrumento desarrollado para el control de la frecuencia respiratoria.

ron y adquirieron las señales del cardiograma y el respirograma. Para la maniobra el sujeto, en posición supina, mantuvo constante la frecuencia a 12 respiraciones por minuto (0.2 Hz) durante cinco minutos, mediante el ritmo marcado por el dispositivo. El procesamiento se hizo fuera de línea al término de cada estudio.

Registro de señales. El ECG, se obtuvo a partir de electrodos flotantes colocados en el tórax en posición CM5, con el empleo de un monitor (78330A, Hewlett Packard), conectado a un computador de frecuencias (AT-601G, Nihon Kohden) para la obtención del cardiograma. La exactitud en la medición de la frecuencia cardíaca fue de 0.12 latidos por minuto. Ninguno de los registros presentó extrasístoles ni artefactos.

Puesto que la variable de interés es la frecuencia respiratoria y no la amplitud, el respirograma fue detectado por un neumógrafo de estiramiento (TR-701T, Nihon Kohden) colocado en el tórax, en conjunto con un acoplador (AR-650H, Nihon Kohden) y un amplificador (AA601H, Nihon Kohden).

Adquisición. Se utilizó un convertidor A/D (PCLab-812, Advantech Co.) de 12 bits de resolución y una computadora personal Pentium. El cardiograma y el respirograma fueron digitalizados a una frecuencia de muestreo de 2 Hz.

Procesamiento digital. Se empleó un programa que computó lo siguiente:

- Calibración de los archivos de frecuencia cardíaca.
- Análisis en el dominio del tiempo de la VFC; se calcularon el promedio, la desviación estándar (DE) como índice de la variabilidad global y la raíz cuadrada de la media de las diferencias entre latidos sucesivos (rMSSD) como parámetro de la variabilidad latido a latido⁸.
- Análisis en el dominio de la frecuencia; previa supresión de la tendencia lineal de las series, la estimación de la densidad de la potencia espectral se llevó a cabo con la utilización de un modelo autorregresivo (Burg), cuyo orden fue estimado por el criterio de información de Akaike. En el rango del componente de alta frecuencia (0.15 a 0.4 Hz), banda donde se ejerce la influencia respiratoria¹, se computaron para el cardiograma y el respirograma la integral de la potencia espectral, además de frecuencia central como la correspondiente al centro de masa⁹ y el ancho de banda como el segundo momento de la densidad de la potencia espectral¹⁰.

- **Análisis estadístico.** Las mediciones se expresan como media \pm DE. Las comparaciones se hicieron por análisis de varianza de una vía para mediciones repetidas y por prueba de t para muestras pareadas. Se aceptó un nivel de significancia estadística para $p < 0.05$. Asimismo, se empleó el coeficiente de correlación intraclass (CCI) para medir la fuerza de asociación entre las repeticiones. Las mediciones fueron consideradas reproducibles si los valores del CCI fueron $> 0.60^{11}$.

RESULTADOS

En la figura 2 se muestran, a manera de ejemplo representativo, los cardiogramas y respirogramas de uno de los sujetos participantes, es notoria la similitud de las señales durante las tres repeticiones. En el cuadro 1 se listan las medias \pm DE para los parámetros del dominio del tiempo de la ASR en las tres repeticiones y los valores del CCI. El análisis de varianza reveló para los tres parámetros temporales, la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre las repeticiones. El CCI de los índices varió de 0.81 a 0.94.

En la figura 3 se presentan los espectros típicos de la respiración y la ASR obtenidos de uno de los voluntarios en las tres repeticiones y en ella puede observarse que son muy semejantes entre sí. En el cuadro 2 se reportan las medias \pm DE de los índices espectrales de los componentes de alta fre-

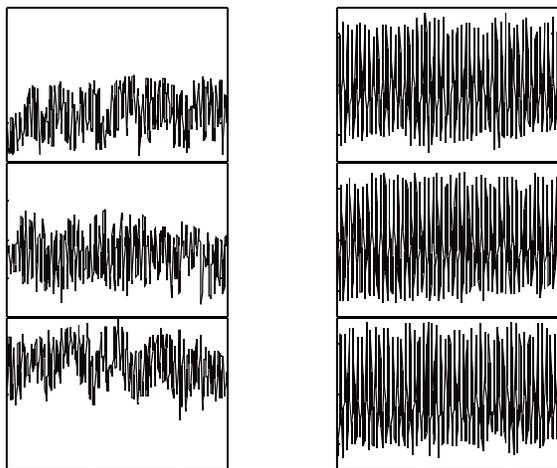


Figura 2. Registros típicos en el tiempo de la ASR y la respiración en las tres repeticiones, tomados de uno de los sujetos participantes.

Cuadro 1. Medias \pm DE de los índices en el dominio del tiempo de la ASR en las tres repeticiones ($n=11$).

Parámetro	Rep.	Respiración controlada	CCI
Promedio (lpm)	1	70.9 \pm 9.3*	0.81
	2	71.7 \pm 9.6	
	3	69.8 \pm 5.3	
Desviación Estándar (lpm)	1	7.29 \pm 2.21*	0.94
	2	6.89 \pm 1.92	
	3	7.00 \pm 1.91	
RMSSD (lpm)	1	5.09 \pm 1.79*	0.94
	2	4.88 \pm 1.75	
	3	4.97 \pm 2.00	

CCI= coeficiente de correlación intraclass
rMSSD= raíz cuadrada de la media de las diferencias sucesivas.

* Diferencias no significativas ($p > 0.05$) entre las tres repeticiones.

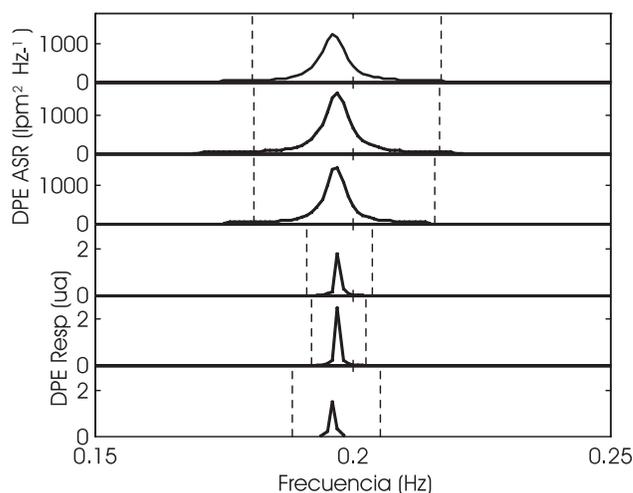


Figura 3. Espectros característicos de la ASR y la respiración en las tres repeticiones. Los componentes de alta frecuencia tienen frecuencias centrales similares, mientras que los anchos de banda (en línea punteada) correspondientes a la respiración son menores. DPE = densidad de la potencia espectral. ua= unidades arbitrarias.

cuencia para la respiración y para la ASR en las tres sesiones, así como los valores correspondientes del CCI. El análisis de varianza no mostró diferencias estadísticamente significativas para ninguno de los estimadores espectrales empleados. El rango de valores del CCI fue de 0.90 a 0.93. La frecuencia central del componente de alta de los datos globales ($n= 33$) para la ASR y la respiración fueron 0.199 ± 0.008 Hz y 0.199 ± 0.006 Hz res-

pectivamente y no hubo diferencias estadísticas entre ellas ($p > 0.05$). El ancho de banda del componente de alta para los datos globales de la ASR fue de 0.016 ± 0.008 Hz y de 0.013 ± 0.006 Hz para la respiración, la comparación entre ellos resultó estadísticamente diferente ($p < 0.005$).

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos del presente trabajo fueron:

1. El control de la respiración a 0.2 Hz mediante el dispositivo aquí propuesto determinó valores medios de las frecuencias centrales de los componentes de alta frecuencia de la respiración y de la ASR sin diferencias estadísticas con 0.2 Hz y anchos de banda menores a 0.017 Hz.
2. Los estimadores temporales y espectrales de la respiración y la ASR resultaron altamente reproducibles en el periodo de cuatro días, dado que las medias de los índices en las tres repeticiones no mostraron diferencias estadísticamente significativas y los CCIs de los parámetros tiempo-espectrales variaron de 0.81 a 0.94.

El desarrollo del dispositivo fue motivado por la dificultad que representaba a los sujetos el mantener constante la frecuencia respiratoria a partir del ritmo sonoro marcado por el metrónomo, maniobra que por otra parte requiere concentración y entrenamiento previo, en ocasiones intensivo⁶. Además, puesto que el metrónomo únicamente marca el inicio-fin de la inspiración-espирación, éstas en forma frecuente son realizadas a velocidad no uniforme, situación que altera la respuesta en la ASR¹². Por la mayor información que brindó el dispositivo propuesto, los sujetos no necesitaron entrenamiento previo, mantuvieron fija la frecuencia respiratoria sin dificultad y llevaron a cabo la inspiración-espирación a velocidad más o menos constante. Las anteriores aseveraciones están apoyadas en los hallazgos del presente trabajo: I) similitud entre las medias de las frecuencias centrales de los componentes de alta frecuencia de la respiración y de la ASR, con desviaciones estándares del orden de mHz; II) amplitud de los anchos de banda de alrededor del 6% de la banda del componente de alta frecuencia, hecho que señala una mínima distorsión de las formas de onda cuasi-sinusoidal que se obtuvieron, más aún, la respiración presentó un menor ancho de banda que la ASR.

La verificación de la consistencia, estabilidad en el tiempo o reproducibilidad de una medición es

una acción que debería ser fehacientemente establecida¹¹. Una variable que es estable, en un periodo relevante, es ideal para estudios intervencionales y provocativos o para el seguimiento de modificaciones en el estado clínico, puesto que el cambio en la variable tiene mayor probabilidad de realmente representar, ya sea la alteración en el estado clínico¹³ o el efecto de la condición experimental.

Existe cierto consenso acerca de que las mediciones de la VFC a largo plazo son moderadamente reproducibles^{1,3}, hecho notable por la ausencia de control sobre las actividades de los sujetos, pero artificial, ya que la dispersión de la VFC es suavizada por la promediación inherente al procesamiento usual de registros de 24 h. En tanto, la reproducibilidad a corto-plazo parece ser menos estable o dependiente del grado de control experimental sobre las maniobras empleadas^{1,3,11}.

Encontramos disponibles únicamente 3 estudios que han evaluado la reproducibilidad de las mediciones de la VFC durante la respiración controlada, todos en sujetos sanos. Pitzalis et al.¹¹, con el empleo del metrónomo para el control de la frecuencia respiratoria, reportó CCIs de 0.27 para la DE, 0.20 para el rMSSD y 0.70 para el componente de alta frecuencia. Sinnreich et al.¹⁴, con el uso del metrónomo, encontró coeficientes de correlación (no el intraclase) de 0.78 para la DE, 0.78 para

Cuadro 2. Medias \pm DE de los índices en el dominio de la frecuencia para el componente de alta frecuencia la ASR y la respiración en las tres repeticiones ($n = 11$).

Parámetro	Rep.	Respiración	CCI
		controlada	
Componente de alta ($\text{lpm}^2 \text{Hz}^{-1}$)	1	$19.54 \pm 12.16^*$	0.93
	2	17.30 ± 10.28	
	3	18.09 ± 11.56	
Frecuencia central ASR (Hz)	1	$0.198 \pm 0.003^*$	0.90
	2	0.201 ± 0.006	
	3	0.200 ± 0.003	
Frecuencia central respiración (Hz)	1	$0.198 \pm 0.006^*$	0.90
	2	0.200 ± 0.003	
	3	0.199 ± 0.002	
Ancho de banda ASR (Hz)	1	$0.016 \pm 0.005^*$	0.91
	2	0.017 ± 0.008	
	3	0.015 ± 0.002	
Ancho de banda respiración (Hz)	1	$0.013 \pm 0.005^*$	0.93
	2	0.014 ± 0.004	
	3	0.012 ± 0.008	

CCI= coeficiente de correlación intraclase.

* Diferencias no significativas ($p > 0.05$) entre las tres repeticiones.

la rMSSD y de 0.82 para el componente de alta. Lawrence et al.¹⁵, con el empleo de una onda triangular desplegada en un osciloscopio para señalar la inspiración-espирación, mostró una relación de desviaciones estándares dentro/entre los sujetos de 0.89 para la DE y de 0.95 para un índice parecido a la rMSSD.

Del análisis de los tres trabajos antes mencionados resulta que: a) no hubo consenso en cuanto al estadístico que los autores utilizaron para el examen de la reproducibilidad; b) no siempre evaluaron los dos tipos de indicadores de la VFC; c) reportaron resultados contradictorios para los parámetros temporales y d) únicamente evaluaron la reproducibilidad de la potencia del componente de alta y no para la frecuencia central y el ancho de banda, que nosotros si realizamos. Así, por los hallazgos del presente estudio se corrobora la reproducibilidad reportada para los parámetros temporales y espectrales de la ASR durante la respiración controlada^{14,15} y estamos en desacuerdo con la no reproducibilidad de los índices temporales encontrada por Pitzalis et al.¹¹, debida probablemente al mal desempeño sujeto-metrónomo en el control de la temporalización de la respiración. Asimismo, nuestros de valores de reproducibilidad (Cuadros 1 y 2) resultaron mayores a los reportados, debido al mejor desempeño del dispositivo que utilizamos versus el metrónomo. En cuanto a los resultados de Lawrence et al.¹⁵ no son totalmente comparables con los nuestros, ya que este autor sólo evaluó las mediciones temporales de la ASR, utilizó un estadístico con menor eficiencia que el CCI y un indicador de la variabilidad latido a latido similar al usual rMSSD.

CONCLUSIONES

El desempeño del dispositivo fue aceptable, puesto que su empleo determinó en los espectros de la respiración y de la arritmia componentes de alta frecuencia con la misma frecuencia central y mínimos anchos de banda. Por otra parte, el dispositivo aquí propuesto mejoró sustancialmente la reproducibilidad de los índices temporales y espectrales, reportada por otros autores y se incluyeron la frecuencia central y el ancho de banda de la ARS y la respiración.

BIBLIOGRAFÍA

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* 1996; 93: 1043-1065.
2. Bernstein GG, Bigger JT, Eckberg DL, Grossman P, Kaufmann PG, Malik M et al. "Heart rate variability: origins, methods, and interpretative caveats". *Psychophysiology* 1997; 34: 623-648.
3. Malik M. "Heart rate variability". *Curr Opin Cardiol* 1998; 13: 36-44.
4. Angelone A, Coulter N. "Respiratory sinus arrhythmia: A frequency dependent phenomenon". *J Appl Physiol* 1964; 19: 479-482.
5. Saul JP, Cohen RJ. "Respiratory sinus arrhythmia". In: Levy MN, Schwartz PJ, Editores, *Vagal Control of the Heart: Experimental Basis and Clinical Implications*, Futura Publishing Co. (EU), 1994: 511-535.
6. Frederiks J, Swenne C, TenVoorde B, Honzikova N, Levert J, Maan A et al. "Non-baroreflex mediated heart rate variability causes overestimation of baroreflex sensitivity". *Comput Cardiol* 1997; 24: 199-202.
7. Grossman P, Karemaker J, Wieling W. "Prediction of tonic parasympathetic control using respiratory sinus arrhythmia: The need for respiratory control". *Psychophysiology* 1991; 28: 201-216.
8. Kleiger R, Stein P, Bosner M, Rottman J. "Time domain measurements of heart rate variability". *Cardiol Clin* 1991; 10: 487-498.
9. Raymond B, Mazumdar J, Nadagopal D. "Modeling the shift of the low frequency component of the heart rate variability". *Comput Cardiol* 1997; 24: 407-410.
10. Cohen L. "The time and frequency description of signals" In: *Time-frequency analysis*, Prentice-Hall (EU), 1995: 1-26.
11. Pitzalis MV, Mastropasqua F, Massari F, Forleo C, Di Maggio M, Passantino A et al. "Short- and long-term reproducibility of time and frequency domain heart rate variability measurements in normal subjects". *Cardiovasc Res* 1996; 32: 226-233.
12. Strauss-Blasche G, Moser M, Voica M, Mcleod D, Klammer N, Marktl W. "Relative timing of inspiration and expiration affects respiratory sinus arrhythmia". *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2000; 27: 601-606.
13. Stein P, Rich M, Rottman J, Kleiger R. "Stability of index of heart rate variability in patients with congestive heart failure". *Am Heart J* 1995; 129: 975-981.
14. Sinnreich R, Kark J, Friedlander Y, Sapoznikov D, Luria M. "Five-minute recordings of heart rate variability for population studies: repeatability and age-sex characteristics". *Heart* 1998; 80: 156-162.
15. Lawrence GP, Home PD, Murray A. "Repeatability of measurements and sources of variability in test of cardiovascular autonomic function". *Br Heart J* 1992; 68: 205-211.