

ANÁLISIS DEL BALANCE SIMPATOVAGAL EN SUJETOS DIABÉTICOS USANDO DOS TÉCNICAS DE ESTIMACIÓN ESPECTRAL.

Rodríguez, María G.^{1,2}; Altuve, Miguel²; Severeyn , Érika²; Wong, Sara²

¹Escuela de Ingeniería de Telecomunicaciones, Universidad Católica Andrés Bello, Caracas, Venezuela

²Grupo de Bioingeniería y Biofísica Aplicada, Universidad Simón Bolívar, Caracas, Venezuela

Resumen: La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad que consiste en una deficiencia pancreática en la producción de insulina, lo cual acarrea múltiples complicaciones metabólicas. La DM afecta a más de 347 millones de personas a nivel mundial y se estima que entre un 50% y un 80% mueren a consecuencia de complicaciones cardíaca, siendo la Neuropatía Autonómica Cardiovascular (NAC) la de mayor prevalencia. A partir de la señal electrocardiográfica (ECG) se puede examinar el sistema nervioso autónomo (SNA) y las complicaciones cardíacas del paciente. Del proceso de extracción de características del ECG se pueden obtener varias series temporales que revelan información del estado del SNA: la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC, variación del intervalo de tiempo de los latidos cardíacos) y la Variabilidad de la intervalo QT (VQT, variación del intervalo de tiempo del proceso de despolarización y repolarización ventricular del corazón). El objetivo de este trabajo es la comparación de dos técnicas de análisis espectral: el Modelo Autoregresivo y la Transformada de Hilbert-Huang (HHT) para el estudio de las secuencias VFC y VQT. El cociente C_T del cálculo de energías se empleó para la cuantificación de los modelos. Los resultados obtenidos muestran que los sujetos diabéticos tienen el sistema simpático más activo que los sujetos control. Además, se observó una diferencia significativa en el cociente C_T empleando la HHT, lo que sugiere que la influencia de la componente espectral de alta frecuencia de la VQT es menor en el grupo control que en los diabéticos, dado que estos últimos presentan afectación de los nervios que controlan el corazón.

Palabras clave: Variabilidad de Frecuencia Cardiaca, Modelo Autoregresivo, Transformada de Hilbert-Huang.

Abstract: Diabetes mellitus (DM) is a disease which is a pancreatic deficiency in insulin production, resulting in multiple metabolic complications. The DM affects over 347 million people worldwide. Of these, it is estimated that between 50% and 80% die from cardiac complications, with Cardiovascular Autonomic Neuropathy (NAC) the most prevalent. The status of Autonomic Nervous System (ANS) can be studied from electrocardiogram signal (ECG) because the ECG, can provide time series information ANS revealing. Some of these signals are two, the first is the Heart Rate Variability (HRV) is the variation of the time interval between two successive R waves, and the second is the variability of the QT interval (VQT) which records the time variation between Q and T waves of the cardiac cycle and enables evaluation of ventricular depolarization and repolarization of the heart. The aim of this paper is to compare two techniques of spectral analysis: the Autoregressive Model and Hilbert-Huang Transform (HHT) to study sequences of HRV and VQT. As quantization parameter between models, CT ratio was used for the calculation of energies. When comparing the average CT values obtained from the RR series for both techniques and populations shows that diabetic subjects have a more active sympathetic than control subjects. There was a significant difference in the CT using the methodology ratio HHT, which suggests that the influence of the HF component is not as pronounced in the control group VQT as in diabetics, it could be caused diabetics subjects have affectation in the heart control nerves.

Keywords: Heart Rate Variability, Autoregressive Model, Hilbert-Huang Transform

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica que consiste en una deficiencia pancreática en la producción de insulina, lo cual acarrea múltiples complicaciones metabólicas. La DM afecta a más de 347 millones de personas a nivel mundial y se estima que entre un 50% y un 80% mueren a consecuencia de complicaciones cardíacas (1), siendo la Neuropatía Autonómica Cardiovascular (NAC) la de mayor prevalencia y menos estudiada en estos casos (2), (3). El corazón se encuentra profundamente innervado por el

Sistema Nervioso Autónomo (SNA), responsable del balance entre el sistema simpático y parasimpático que, conjuntamente, regulan las funciones autonómicas del cuerpo humano. Es posible examinar el estado del SNA a partir de la señal electrocardiográfica (ECG). Dado el ECG, se pueden obtener series temporales que revelen información del SNA. Dos de estas señales son: la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) que es la variación del intervalo de tiempo entre latidos cardiacos, y la Variabilidad de la intervalo QT (VQT), que registra la variación del tiempo en el proceso de despolarización y repolarización ventricular del corazón (4).

El análisis espectral de señales de la VFC es una herramienta que permite conocer el estado del SNA (5), (6). En el dominio de la frecuencia, la distribución de energía de la VFC pueden ser hallada mediante el cálculo de la densidad espectral de potencia (DEP) utilizando métodos paramétricos (modelos Autoregresivo) o no paramétricos (Transformada Rápida de Fourier o Transformadas de Ondícula). En el análisis de la VFC a corto plazo (registros de 2 a 5 min de duración), se consideran dos parámetros: la Baja Frecuencia (LF, *Low Frequency*), definida entre 0.04 y 0.15 Hz y la Alta Frecuencia (HF, *High Frequency*), definida entre 0.15 y 0.40 Hz. La componente de HF corresponde a la arritmia sinusal respiratoria y representa la modulación mediada por el nervio vago del SNA en la frecuencia cardíaca. La LF se ve influenciada tanto por la actividad simpática y parasimpática del SNA. El cociente de energía $LF/(LF+HF)$ es un marcador del equilibrio simpático-vagal.

Desde la aplicación de la transformada de Fourier (FT) para el análisis espectral, diversas investigaciones han aportado métodos para complementar estos estudios, además de otorgar localización temporal al análisis en frecuencia (7). Entre estos métodos se encuentran: la Transformada de Fourier de Tiempo Corto (STFT, *Short-time Fourier transform*), la Transformada de Ondícula (WT, *Wavelet Transform*), los Modelos Autoregresivo (AR, *Autoregressive Models*) y más recientemente la Transformada de Hilbert-Huang (HHT). La diferencia entre estas técnicas es que, mientras unas son aplicables a señales lineales y/o estacionarias (FT para ambos casos y STFT, WT y AR para series lineales y estacionarias o no), otros se pueden aplicar, indistintamente, a señales que dispongan o no de estas características (HHT) (8), tal como el caso de las bioseñales (9).

En este trabajo se propone comparar dos técnicas de análisis espectral que puedan ser aplicadas a series temporales (secuencias VFC y VQT) que sean estacionarias o débilmente estacionarias y que provengan de procesos lineales o no. Las técnicas de este estudio son: el Modelo Autoregresivo y la Transformada de Hilbert-Huang. Para una justa comparación entre estas metodologías, se propone implementar el modelo AR usando una ventana de longitud fija, deslizándola a lo largo de la serie temporal, siguiendo el principio aplicado en otras técnicas como la STFT.

El resto de este trabajo está organizado de la siguiente manera: en la sección 2 se presenta la metodología, donde se da una breve descripción de las dos técnicas de análisis espectral a estudiar y se describe la base de datos y el protocolo experimental utilizado. La sección 3 contiene los resultados obtenidos y la discusión de los mismos.

2. METODOLOGÍA

2.1. Modelo Autoregresivo

Los modelos AR se encuentran dentro de los métodos paramétricos de señales y sistemas; éstos “modelan” la respuesta de un sistema lineal usando ruido blanco e intentan estimar los parámetros que lo conforman.

Un sistema lineal o no se puede escribir mediante la siguiente ecuación:

$$y[n] = f(y[n-1], y[n-2], \dots, x[n], x[n-1], \dots) + v[n], \quad (1)$$

donde $y[n]$ es la salida, $x[n]$ la entrada y $v[n]$ el término aditivo o explicado por el modelo.

La ecuación (1) puede reescribirse como:

$$y[n] = -\sum_{i=1}^m a_i y[n-i] + e[n], \quad (2)$$

donde a_i son los coeficientes a determinar, m es el máximo retardo de la salida y $e[n]$ es la señal a la que se quiere igualar la serie de salida. Finalmente, la DEP de $y[n]$ se obtiene aplicando la transformada rápida de Fourier a los coeficiente a_i . Una buena estimación de la DEP se logra ajustando el orden del sistema, siendo $m=12$ para el caso de las series VFC según (10).

2.2. Transformada de Hilbert-Huang (HHT)

Dado que la Transformada de Hilbert (HT, *Hilbert Transform*) se aplica eficientemente a señales mono-componente (8), en presencia de señales con múltiples tonos se hace

necesario realizar un pre-procesamiento de ésta para descomponerla en señales mono-tono. Huang et al. propusieron la Descomposición Modal Empírica (EMD, *Empirical Mode Decomposition*) (11), un método iterativo y adaptativo para el análisis de procesos No Lineales y No Estacionarios. Es adaptativo porque no requiere de una función base para el análisis, a diferencia de técnicas como la FT o la WT (8).

El objetivo de la EMD es hallar las IMF (*Intrinsic Mode Functions*) mediante un proceso iterativo de “tamizado”, procedimiento que se puede comparar con un banco de filtros de frecuencia central y ancho de banda adaptativo.

La EMD son los pasos para hallar las IMF. Los detalles de cómo hallar cada IMF están disponibles en (11) y (12). El algoritmo EMD utilizado en este trabajo fue el desarrollada por Rilling y colaboradores (13) y se encuentra disponible en (14).

Una vez obtenidas cada IMF, se halla la HT mediante la convolución:

$$y(t) = x(t) * \frac{1}{\pi t}. \quad (3)$$

Luego se conforma la función $z(t)$ como:

$$z(t) = x(t) + jy(t) = a(t)e^{j\theta(t)}, \quad (4)$$

donde $a(t)$ es la amplitud instantánea y $\theta(t)$ es la función de fase, dadas por

$$a(t) = \sqrt{x^2 + y^2} \quad y \quad \theta(t) = \arctan\left(\frac{y}{x}\right). \quad (5)$$

Así, para calcular la frecuencia instantánea $\omega(t)$ se aplica (6)

$$\omega(t) = \frac{d}{dt} \theta(t). \quad (6)$$

2.3. Base de datos

30 registros ECG en estado basal fueron analizados. 19 registros pertenecen a sujetos diabéticos con complicaciones cardiacas y 11 a sujetos control. Para más información sobre la base de datos referirse a (15). Usando algoritmo basado en ondícula (16), se detectaron las ondas R, Q y T del ECG y se construyeron las series RR (diferencias entre ondas R consecutivos) para el análisis de la VFC (valores promedio: diabéticos 0.92 ± 0.13 , control 0.82 ± 0.09) y las series QT para el análisis de la VQT (valores promedio: diabéticos 0.36 ± 0.04 , control 0.33 ± 0.02).

2.4. Estimación de la energía por bandas de frecuencia

La energía por bandas de frecuencia se estimó en LF (0.04-0.15 Hz) y en HF (0.15-0.4 Hz), usando los métodos AR y HHT. En la HHT, para cada secuencia VFC y VQT, se calculó la HT sobre cada IMF usando la ecuación (3) y luego se halló el espectro de magnitud y frecuencia en cada instante de tiempo usando las ecuaciones (5) y (6). Allí, una ventana de 16 muestras fue deslizada sobre el espectro de frecuencia para determinar si las componentes de magnitud dentro de la ventana, aportaban o no a la energía de cada banda en estudio. Seguidamente, la ventana se deslizó una muestra, a la posición $n+1$, y se volvió a calcular la energía en todas la IMF. La Figura 1 muestra el principio aplicado para estimar la energía.

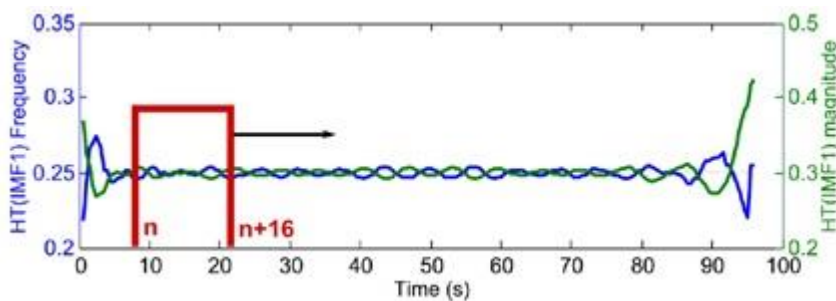


Figura 1. Principio para el cálculo de energía por banda de frecuencia. Espectro de magnitud y frecuencia instantánea de la IMF1 hallado usando la HT.

Para el cálculo de energía a partir del modelo AR, sobre la serie temporal, se tomaron los puntos dentro de una ventana de 64 muestras, se calculó el espectro aplicando los métodos “Burg” (AR-Burg) y “Yule-Walker” (AR-YW) y se determinó la energía en cada banda de frecuencia. Luego se desplazó la ventana a la posición $n+1$ y se calculó nuevamente la energía. La Figura 2 muestra el principio aplicado para la selección de la secuencia dentro de la ventana propuesta.

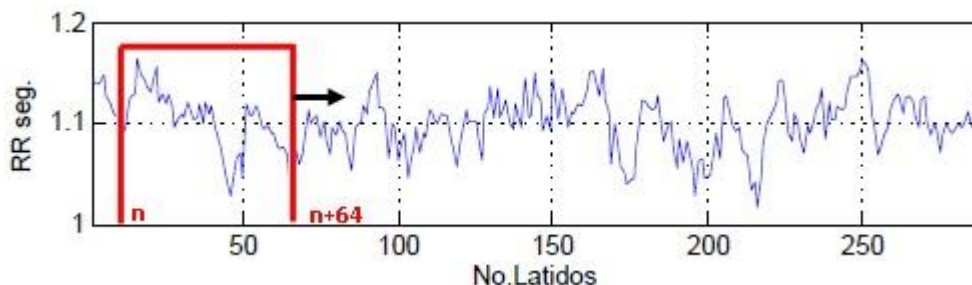


Figura 2. Serie VFC de un paciente diabético. Ejemplo de la selección de puntos por ventana para el cómputo del espectro aplicando el modelo AR.

La Figura 3 muestra la DEP de un segmento RR de 64 muestras hallado a partir del modelo AR por el método de Yule-Walker.

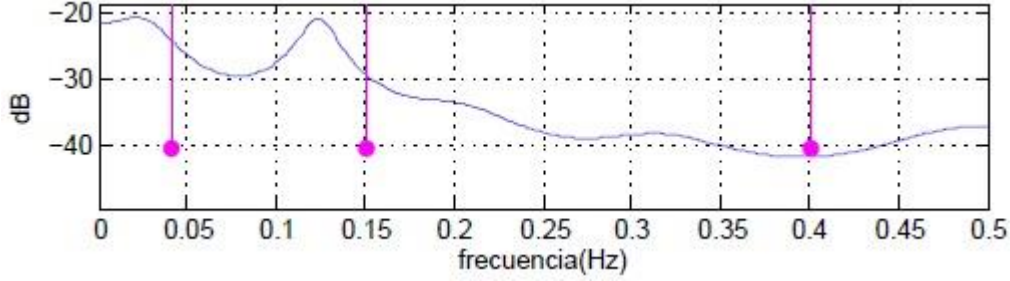


Figura 3. DEP hallado con el modelo AR: Yule-Walker, segmento de 64 muestras (de la figura 2). Las líneas verticales con punto delimitan las bandas de frecuencia del estudio.

2.5. Figura de mérito

Como parámetro de cuantificación entre los modelos, se empleó el cociente C_T del cálculo de energías, éste se obtuvo con la siguiente ecuación:

$$C_T = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N C_i, \quad (7)$$

donde C_i es el cociente de energía calculado por cada ventana y N es número total de intervalos dentro de una serie temporal. Cada C_i se calculó de la siguiente manera:

$$C_i[n] = \frac{LF[n]}{LF[n] + HF[n]}, \quad (8)$$

donde $LF[n]$ y $HF[n]$ son la energía obtenida en cada ventana, por cada banda en el i -ésimo intervalo en la posición n .

La prueba de los rangos con signo de Wilcoxon se utilizó para determinar las diferencias significativas entre los grupos (diabéticos y control) en cada metodología propuesta, con un umbral de significación estadística de $p < 0.05$.

2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Tabla 1 presenta el cociente C_T promedio \pm desviación estándar obtenido en cada metodología propuesta, para ambas serie (RR y QT) y poblaciones (Diabéticos y Control).

Al comparar los valores C_T promedio obtenidos de la serie RR para ambas técnicas y poblaciones, se aprecia que los sujetos diabéticos tienen el sistema simpático más activo que los sujetos control. Además, como se reportó en (10) se confirma la distribución inversa de energía entre las secuencias de la VFC y la VQT, donde el cociente $C_{T_{RR}} > 0.5$, en tanto que el $C_{T_{QT}} < 0.5$ (17).

Tabla 1. Valor C_T promedio hallado por los métodos propuestos para ambas series y poblaciones. Los valores dentro de la tabla son la media \pm desviación estándar para cada serie (VFC y VQT) por técnica de estudio.

	Diabéticos			Control		
C_T vs Serie	HHT	AR-YW	AR-Burg	HHT	AR-YW	AR-Burg
RR	0,744 \pm 0,115	0,694 \pm 0,148	0,719 \pm 0,154	0,680 \pm 0,146	0,644 \pm 0,159	0,639 \pm 0,195
QT	0,443 \pm 0,146	0,375 \pm 0,133	0,388 \pm 0,138	0,463 \pm 0,132	0,330 \pm 0,132	0,321 \pm 0,112

La Figura 4 muestra el diagrama de caja obtenido al comparar los cocientes C_T en cada serie (VFC y VQT) según los métodos propuestos. Se observan diferencia significativa del cociente C_T en la secuencia VQT ($p < 0.05$), no así para la serie VFC ($p > 0.5$). En la Figura 4 (izquierda) se muestra como el valor C_T RR, con ambas técnicas, sigue la misma tendencia (ascendente) en las dos poblaciones. No obstante, para el caso de C_T en la secuencia VQT (Figura 4 derecha), se observa una tendencia inversa entre la técnica HHT y la del modelo AR (Yule-Walker y Burg). Esto puede deberse a que el modelo AR no puede resolver apropiadamente las no linealidades de la serie VQT.

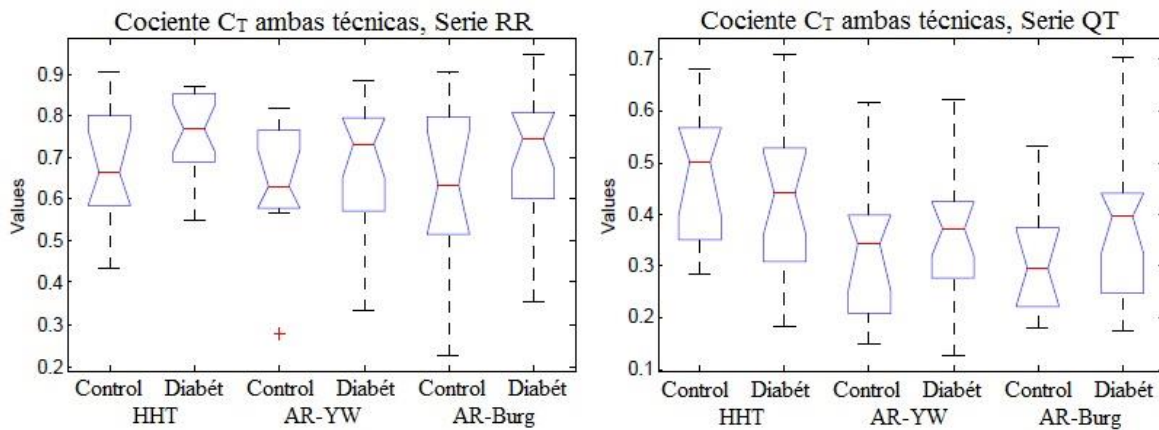


Figura 4. Diagrama de caja del desempeño de las técnicas propuestas para cada series en ambas poblaciones. Izquierda: Serie RR, ambas poblaciones y métodos. Derecha: Serie QT, ambas poblaciones y métodos.

La Figura 5 presenta el diagrama de caja del cociente C_T hallado con ambas técnicas (HHT y AR-YW, AR-Burg), para la serie QT en ambas poblaciones. Se observó una diferencia significativa del cociente C_T en el grupo control ($p < 0.04$), no así para los diabéticos ($p > 0.23$). No se observó diferencia significativa en el cálculo del cociente C_T en ambas poblaciones para las serie RR. La diferencia significativa reportada en el cociente C_T empleando la metodología HHT estaría revelando que la influencia de la componente HF no es tan marcada en la VQT del grupo control como en los diabéticos, dado que estos últimos presentan afectación de los nervios que controlan el corazón. Si bien no se pudo

diferenciar los grupos usando cada una de las técnicas propuestas de manera individual, este hallazgo estaría revelando que la HHT permite una mejor discriminación de las componentes espectrales en la VQT, separando más eficientemente el efecto del reflejo mecánico de la respiración (presente en la componente HF) de lo que es capaz de hacer el modelo AR. Un análisis multifactorial complementaría este análisis sobre una población más grande.

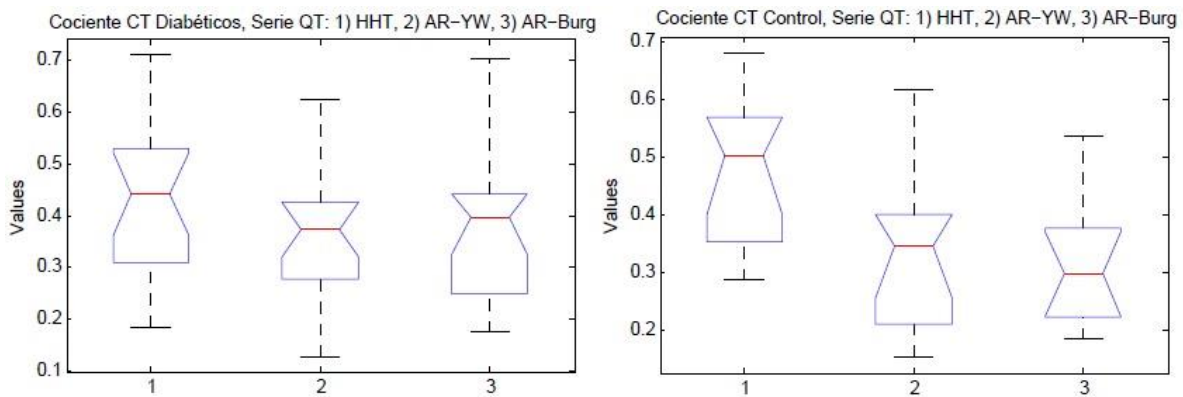


Figura 5. Diagrama de Caja del cociente C_T hallado con las técnicas propuestas en ambas poblaciones, series QT. Izquierda: C_T Diabéticos, serie QT, todas las técnicas. Derecha: C_T Control, serie QT, todas las técnicas.

La DM es una enfermedad metabólica que no tiene cura y sólo puede ser controlada; las complicaciones asociadas a la misma acarrear grandes gastos en salud pública. Por ello es de suma importancia el diagnóstico precoz de sus complicaciones para la aplicación de los tratamientos pertinentes. En este trabajo se propuso una metodología que podría ayudar en la búsqueda de parámetros de diagnóstico de la NAC.

4. Referencias Bibliográficas

1. Organization WH. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2012 [cited 2013 Julio 15]. Available from: <http://www.who.int/es/>.
2. Chacín A. LF, Jatem E, Rojas C. Neuropatía autonómica cardiovascular diabética. Diabetes Internacional. 2009 Noviembre; I(1).
3. Vinik A, Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine. 2007 Enero; 115(3).
4. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. Décima edición ed. S.A. MHIE, editor. México: McGraw-Hill Interamericana; 2001.
5. Camm AJ, Malik M, Bigger JT, Breithardt G, Cerutti S, Cohen RJ, et al. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. European Heart Journal. 1996; 17(1): p. 354-381.

6. Perpiñan Iseda GI. Estudio de la Variabilidad Cardíaca para Evaluar la Neuropatía Autonómica Cardíaca Diabética. TG de Maestría. Caracas: Universidad Simón Bolívar, GBBA; 2010.
7. Fonseca-Pinto R. A New Tool for Nonstationary and Nonlinear Signals: The Hilbert-Huang Transform in Biomedical Applications. In Laskovski MA, editor. Biomedical Engineering, Trends in Electronics, Communications and Software. Croacia: INTECH, www.intechopen.com; 2011. p. 481-504.
8. Huang NE. Introduction to the Hilbert Huang Transform and its Related Mathematical Problems. In Huang NE, Shen S, editors. Hilbert Huang Transform and its Applications. London: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd; 2005. p. 1-26.
9. Lin CF, Zhu JD. HHT-Based Time-Frequency Analysis Method for Biomedical Signal Applications. Recent Advances in Circuits, Systems, Signal and Telecommunications. 2011 Enero 29-31; V(5): p. 65-68.
10. Altuve Paredes MA. Estudio de la Variabilidad de la Repolarización Ventricular Usando Modelización Paramétrica y Filtrado Adaptivo. TG de Maestría. Caracas: Universidad Simón Bolívar, GBBA; 2006.
11. Huang NE, Shen Z, Long SR, Wu MC, Shih HH, Zheng Q, et al. The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series. Philosophical Transactions of the Royal Society. 1998 Marzo; A(454): p. 903-995.
12. Riemenschneider S, Liu B, Xu Y, Huang NE. B-Spline Based Empirical Mode Decomposition. In Huang NE, Shen S, editors. The Hilbert-Huang transform and its applications. Singapur: World Scientific Publishing Co.; 2005. p. 27-56.
13. Rilling G, Flandrin P, Gonçalvès P. On empirical mode decomposition and its algorithms. In Proceedings of IEEE-EURASIP Workshop on Nonlinear Signal and Image Processing NSIP-03; 2003 Junio; Grado (Italy).
14. Rilling G, Flandrin P, Gonçalvès P. Empirical Mode Decomposition. [Online]. [cited 2012 Diciembre 2]. Available from: <http://perso.ens-lyon.fr/patrick.flandrin/emd.html>.
15. Quintero L, Parra R, Wong S, Antepara N, Almeida D. Diseño de una base de datos para el diagnóstico precoz de la neuropatía diabética. In III Congreso Venezolano de Bioingeniería Valencia; 2006; Valencia.
16. Rivera P, Severeñn É, Wong S, Pérez Turiel J. Study of Cardiac Repolarization during Oral Glucose Tolerance Test in Metabolic Syndrome Patients. In Computing in Cardiology; 2012 Septiembre; Cracovia. p. 429-432.
17. Porta A, Baselli G, Caiani E, Malliani A. Quantifying electrocardiogram RT-RR variability interactions. Medical and Biological Engineering and Computing. 1998 Enero; 36(1): p. 27-34.