

ANÁLISIS CUANTITATIVO DEL SISTEMA DE CONTROL DE LA FRECUENCIA CARDIACA

Carlos A. Sánchez Catasús y Anastasio A. Cabrera Santos, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

RESUMEN

Se presenta un método numérico para estimar la función característica del sistema de control de la frecuencia cardíaca en humanos. Cada sujeto bajo estudio fue sometido a una secuencia pseudoaleatoria de cargas físicas y estados de reposo durante 19 minutos (señal de entrada) y simultáneamente se midió el cambio de la frecuencia cardíaca en intervalos de 5 segundos (señal de salida). La estimación se realizó a partir de la autocorrelación de la señal de entrada y la correlación cruzada entre la señal de entrada y la señal de salida. La función estimada se trasladó al dominio de la frecuencia y se representó en un diagrama logarítmico. El método se aplicó en 10 sujetos normales de ambos sexos y en cuatro pacientes: dos con corazón trasplantado y dos portadores de marcapasos con autorregulación. La metodología desarrollada es válida en sujetos normales y sus resultados en los pacientes estudiados sugieren su empleo para seguir evolutivamente el restablecimiento de la función reguladora de la frecuencia cardíaca en sujetos con corazón trasplantado y en el control de calidad de marcapasos con autorregulación.

ABSTRACT

A mathematical procedure for estimating the characteristic function of the heart rate control system in humans is presented. Every individual studied was submitted to pseudorandom sequence of work loads and rest periods during 19 min (input signal) and simultaneously the change in heart rate was measured at 5 second intervals (output signal). The estimation was carried out from the autocorrelation function of the input signal and the cross-correlation function between the input and output signals. The estimated function was transferred to the frequency domain and represented in a logarithmic diagram. The method was applied on 10 normal subjects of either sex and in 4 patients (2 with transplanted hearts and 2 carriers of rate modulated pacemarkers). The methodology developed is valid in normal subjects and the results, in studied patients, suggest its use to follow the recovery of the heart rate regulating function in subjects with transplanted hearts and for the quality control of rate modulated pacemarkers.

INTRODUCCIÓN

En el pasado los principios de la teoría de control, aplicados al estudio de fenómenos biológicos, sólo se utilizaban cualitativamente. En los últimos años se han desarrollado métodos cuantitativos para explorar diferentes mecanismos de control (1-4).

El presente trabajo describe un método numérico que permite estimar la función característica del sistema de control de la frecuencia cardíaca en humanos (SCFC) y evaluar su comportamiento en el dominio de la frecuencia. Se basa en las técnicas de correlación estadística (5) y emplea como función excitadora una señal pseudoaleatoria (6). Se presentan los resultados en sujetos normales y algunas de sus posibles aplicaciones clínicas.

FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

Sea $f(t)$ la función excitadora o señal de entrada y $g(t)$ la señal de salida. Si el sistema es lineal e invariante en el tiempo, entonces:

$$g(t) = \int_0^{\alpha} h(\tau) f(t-\tau) dt \quad [1]$$

donde $h(t)$ es la función característica y contiene información sobre las propiedades dinámicas del sistema de control (5).

Dividiendo el tiempo de observación en $r+1$ intervalos Δt , se obtiene una expresión aproximada de la Ec. 1 de la forma:

$$g(t) \approx \sum_{n=0}^r h_n f(t-n\Delta t) \quad [2]$$

siendo $h_n = h(n\Delta t)\Delta t$ para $n=0, 1, \dots, r$.

ABSTRACT

A mathematical procedure for estimating the characteristic function of the heart rate control system in humans is presented. Every individual studied was submitted to pseudorandom sequence of work loads and rest periods during 19 min (input signal) and simultaneously the change in heart rate was measured at 5 second intervals (output signal). The estimation was carried out from the autocorrelation function of the input signal and the cross-correlation function between the input and output signals. The estimated function was transferred to the frequency domain and represented in a logarithmic diagram. The method was applied on 10 normal subjects of either sex and in 4 patients (2 with transplanted hearts and 2 carriers of rate modulated pacemarkers). The methodology developed is valid in normal subjects and the results, in studied patients, suggest its use to follow the recovery of the heart rate regulating function in subjects with transplanted hearts and for the quality control of rate modulated pacemarkers.

INTRODUCCIÓN

En el pasado los principios de la teoría de control, aplicados al estudio de fenómenos biológicos, sólo se utilizaban cualitativamente. En los últimos años se han desarrollado métodos cuantitativos para explorar diferentes mecanismos de control (1-4).

El presente trabajo describe un método numérico que permite estimar la función característica del sistema de control de la frecuencia cardíaca en humanos (SCFC) y evaluar su comportamiento en el dominio de la frecuencia. Se basa en las técnicas de correlación estadística (5) y emplea como función excitadora una señal pseudoaleatoria (6). Se presentan los resultados en sujetos normales y algunas de sus posibles aplicaciones clínicas.

FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

Sea $f(t)$ la función excitadora o señal de entrada y $g(t)$ la señal de salida. Si el sistema es lineal e invariante en el tiempo, entonces:

$$g(t) = \int_0^{\alpha} h(\tau) f(t-\tau) dt \quad [1]$$

donde $h(t)$ es la función característica y contiene información sobre las propiedades dinámicas del sistema de control (5).

Dividiendo el tiempo de observación en $r+1$ intervalos Δt , se obtiene una expresión aproximada de la Ec. 1 de la forma:

$$g(t) \approx \sum_{n=0}^r h_n f(t-n\Delta t) \quad [2]$$

siendo $h_n = h(n\Delta t)\Delta t$ para $n=0, 1, \dots, r$.

El efecto de $f(t)$ en $t=\tau$ sobre sus valores subsiguientes, se representa estadísticamente por medio de la función de autocorrelación, $R_{ff}(\tau)$:

$$R_{ff}(\tau) = \lim_{T \rightarrow \infty} 1/2T \int_{-T}^T f(t)f(t+\tau)dt \quad [3]$$

De manera similar, el efecto de $f(t)$ en $t=\tau$, sobre los valores subsiguientes que tomará $g(t)$, se representa por la función de correlación cruzada, $R_{fg}(\tau)$:

$$R_{fg}(\tau) = \lim_{T \rightarrow \infty} 1/2T \int_{-T}^T f(t)g(t+\tau)dt \quad [4]$$

Sustituyendo la Ec. 2 en la Ec. 4 se obtiene:

$$R_{fg}(\tau) = \lim_{T \rightarrow \infty} 1/2T \int_{-T}^T \sum_{n=0}^r h_n f(t)f(t+\tau-n\Delta t)dt \quad [5]$$

La Ec. 5 se transforma empleando la Ec. 3:

$$R_{fg}(\tau) = \sum_{n=0}^r R_{ff}(\tau) h_n(\tau-n\Delta t)$$

La expresión anterior evaluada para $r+1$ valores de τ es un sistema de $r+1$ ecuaciones lineales con $r+1$ incógnitas, que en notación matricial se expresa como:

$$\dot{R}_{fg} = \dot{R}_{ff} \dot{H} \quad [6]$$

\dot{R}_{fg} - Matriz columna cuyos elementos son las funciones de correlación cruzada para $r+1$ valores de τ

\dot{R}_{ff} - Matriz cuadrada cuyos elementos son las funciones de autocorrelación para $r+1$ valores de τ

\dot{H} - Matriz columna formada por los $r+1$ valores de h_n

Si se multiplica ambos miembros de la Ec. 6 por la matriz inversa de \dot{R}_{ff} se obtiene:

$$\dot{H} = \dot{R}_{ff}^{-1} \dot{R}_{fg}$$

Los elementos de la matriz \dot{H} divididos por Δt son los valores estimados de $h(t)$. La respuesta de frecuencia del sistema se expresa a través de la

función transferencia de frecuencia $H(s)$, la cual es la transformada de Laplace de $h(t)$ (7):

$$H(s) = \int_0^{\infty} h(t) \exp(-st) dt$$

Mediante un diagrama logarítmico (DL) es posible representar la ganancia y la fase para distintos valores de frecuencia ($\omega = -sj$):

$$\text{Ganancia } (\omega) = \sqrt{(\text{Im}^2[H(s)] + \text{Re}^2[H(s)])} \quad (\text{dB}),$$

$$\text{Fase } (\omega) = \text{Tan}^{-1} (\text{Im} [H(s)] / \text{Re} [H(s)]) \quad (\text{rad})$$

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron 10 sujetos normales de ambos sexos con edades de 20 a 30 años. Se estudiaron además dos pacientes con corazón trasplantado (GAC y MPU) y dos portadores de marcapasos autorregulados (RMR y CMH).

A todos los sujetos estudiados se les realizó la prueba propuesta por Sato y cols. (4), la cual consiste en someter al individuo a una secuencia pseudoaleatoria de cargas y físicas estados de reposo durante 19 min (señal de entrada, con sólo dos valores enteros: 0 en reposo y 1 durante el ejercicio), y simultáneamente medir el cambio de la frecuencia cardíaca (señal de salida). Las cargas físicas fueron caminatas sobre una estera rodante con velocidad constante de 4.5 km/h y 10 % de pendiente. La frecuencia cardíaca (FC) se midió mediante monitoreo electrocardiográfico constante (25 mm/s) y se definió como el recíproco del promedio de 3 intervalos R-R consecutivos medidos cada 5 s (229 valores). Como FC en reposo se tomó el valor promedio durante los 4 primeros minutos de la prueba.

Se escribió un programa en N88 BASIC para una computadora personal NEC 9801E que calcula los valores de $h(t)$ y $H(s)$, y visualiza además en pantalla el DL correspondiente (2 min de procesamiento por paciente).

RESULTADOS

La FC tuvo un comportamiento similar en todos los sujetos normales, caracterizado por: elevación pronunciada ante cada carga física y disminución en el período de reposo siguiente. La Figura 1 muestra la variación de la FC durante la prueba en un sujeto normal, junto a la variación teórica calculada a partir de los valores estimados de $h(t)$. No se observaron diferencias significativas.

La Figura 2 muestra el DL del sujeto anterior. La ganancia se aproxima asintóticamente al valor G_0 en la región de las bajas frecuencias. A partir de 0,03 c/min comienza a decrecer suavemente pasando por la frecuencia F_1 ,

para la cual la ganancia es 3 dB menor que su valor máximo, hasta alcanzar en F2 un mínimo o valle. A continuación aumenta con un máximo o pico en F3. Por otra parte la fase se aproxima a cero en la región de las bajas frecuencias. Para valores mayores se produce un retardo que aumenta lentamente, con un máximo para una frecuencia ligeramente superior a F1. A partir de este valor disminuye hasta un mínimo entre F2 y F3. En la región de las altas frecuencias no se tuvieron en cuenta los valores de ganancia y fase debido a la baja relación señal/ruido. En todos los sujetos normales se observó un DL característico, por lo que se tomó a Go junto a la terna (F1, F2, F3) como parámetros dinámicos para describir cuantitativamente el sistema de control. Todos los parámetros tuvieron muy poca dispersión dentro del grupo de sujetos normales (Tabla).

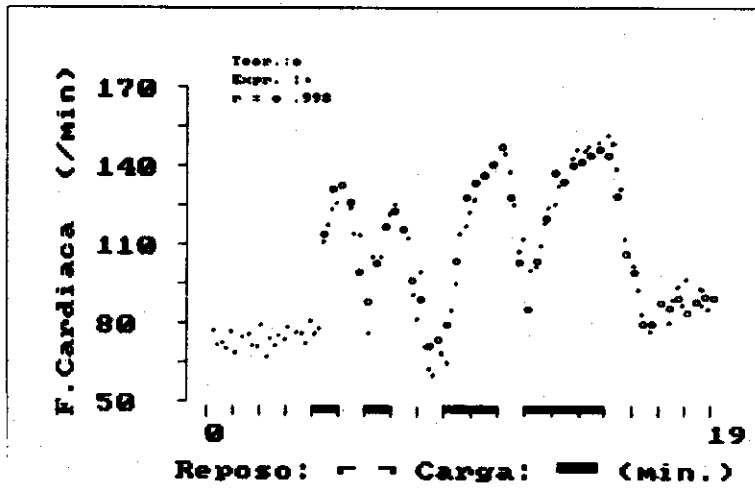


Figura 1. Variación experimental y teórica de la frecuencia cardiaca de un sujeto normal.

Figura 2. Diagrama logarítmico correspondiente al sujeto normal mostrado en la Figura 1.

Go = 38.79, F1 = 0.066,
F2 = 0.098 y F3 = 0.193.

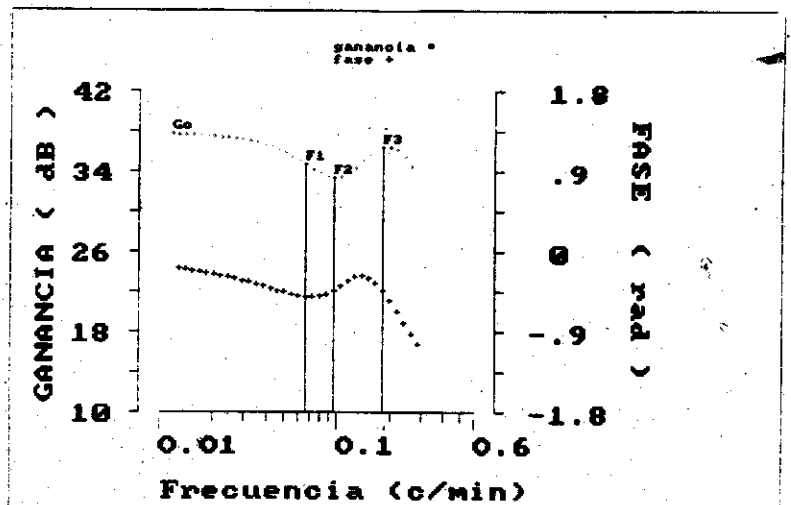


Tabla. Grupo normal. Parámetros dinámicos.

Sujeto	edad	sexo	Go (dB)	F1 (c/min)	F2 (c/min)	F3 (c/min)
CCM	20	M	34.28	0.073	0.132	0.200
JFQ	25	M	37.89	0.067	0.114	0.195
JPS	20	M	37.27	0.067	0.125	0.204
MBC	30	M	39.27	0.060	0.126	0.189
CSC	29	M	33.62	0.065	0.135	0.217
IOI	28	F	36.16	0.055	0.108	0.185
VAA	27	F	36.98	0.068	0.129	0.202
VPR	27	F	37.72	0.073	0.122	0.213
JFF	20	F	35.86	0.078	0.135	0.217
GPR	25	F	38.79	0.066	0.098	0.193
Media	25.1		36.68	0.067	0.122	0.200
Dt	3.6		3.2	0.007	0.012	0.010

En el paciente GAC la variación de la FC fue similar a la observada en un sujeto normal (Figura 3 a), con la diferencia de tener una FC de reposo mayor. El DL fue de parámetros normales (Figura 3 b). El sujeto MPU tuvo una respuesta retardada con aumento de la FC durante toda la prueba, sólo interrumpido en los períodos de reposo más prolongados (Figura 4). El DL mostró una gran fluctuación a partir de F1 por lo que F2 y F3 no pudieron ser identificadas.

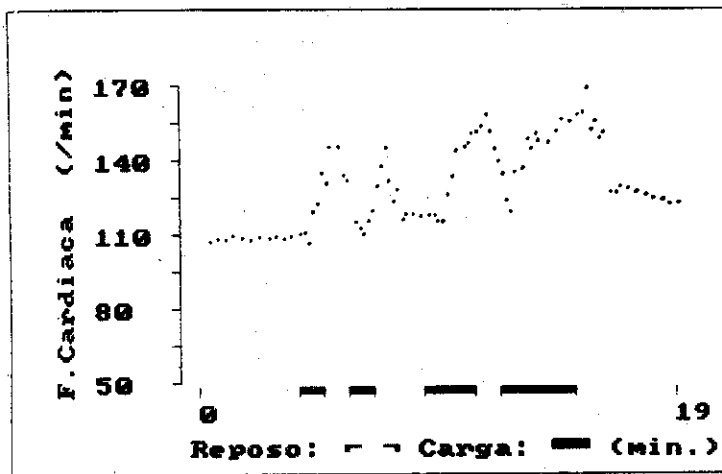


Figura 3a. Variación de la frecuencia cardíaca durante la prueba en el paciente con corazón trasplantado GAC.

Figura 3b. Diagrama logarítmico del paciente GAC.

Go = 34.75, F1 = 0.07, F2 = 0.131 y F3 = 0.210.

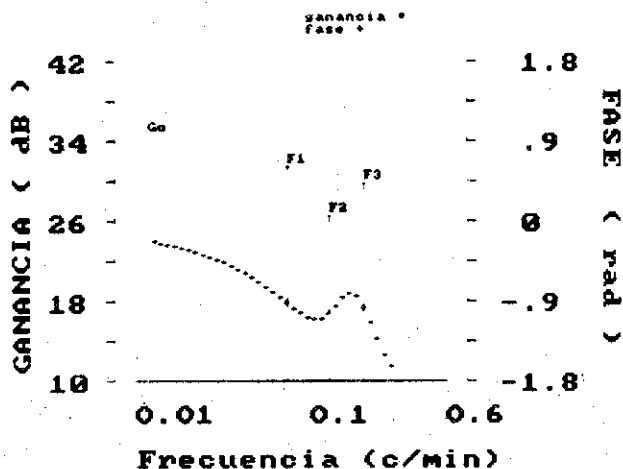
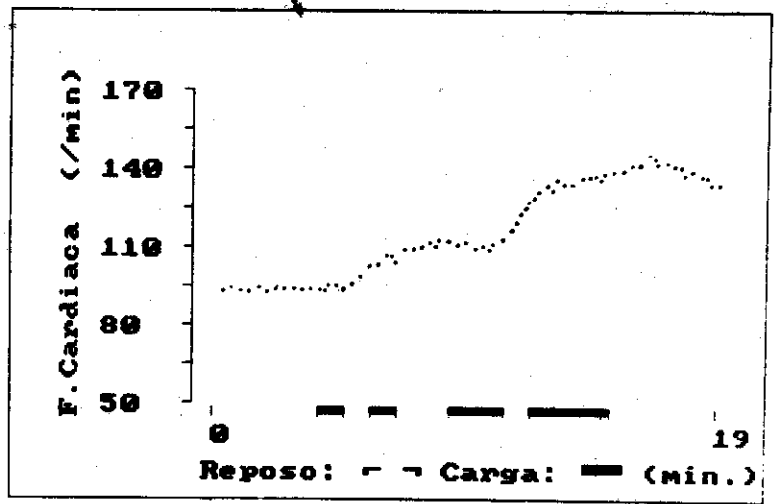


Figura 4. Variación de la frecuencia cardiaca durante la prueba en el paciente con corazón trasplantado MPU.



En el paciente RMR la respuesta de la FC fue análoga a la de un sujeto normal aunque con cambios menos pronunciados (Figura 5 a). El DL fue además parecido al de un sujeto normal, pero con todos los parámetros disminuidos (Figura 5 b). En el sujeto CMH se observó una respuesta totalmente anómala de la FC, característica de un sistema no controlado (Figura 6). En el DL no fue posible identificar ninguno de los parámetros.

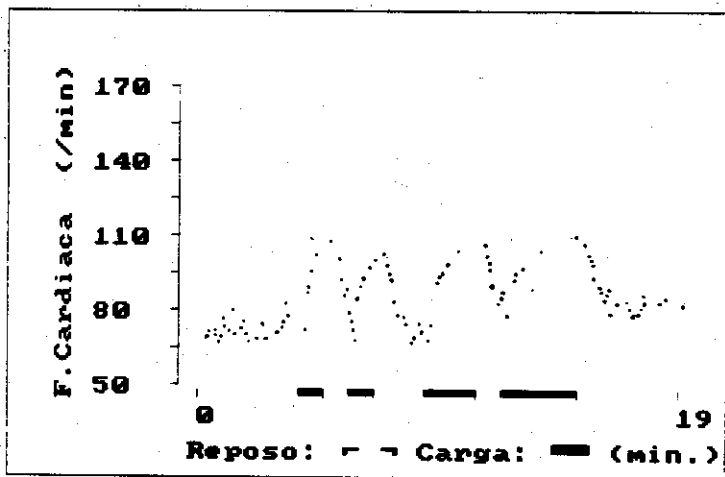


Figura 5a. Variación de la frecuencia cardiaca durante la prueba en el paciente con marca-paso autorregulado RMR.

Figura 5b. Diagrama logarítmico del paciente RMR

$G_0 = 32,60$, $F_1 = 0,052$,
 $F_2 = 0,092$ y $F_3 = 0,179$.

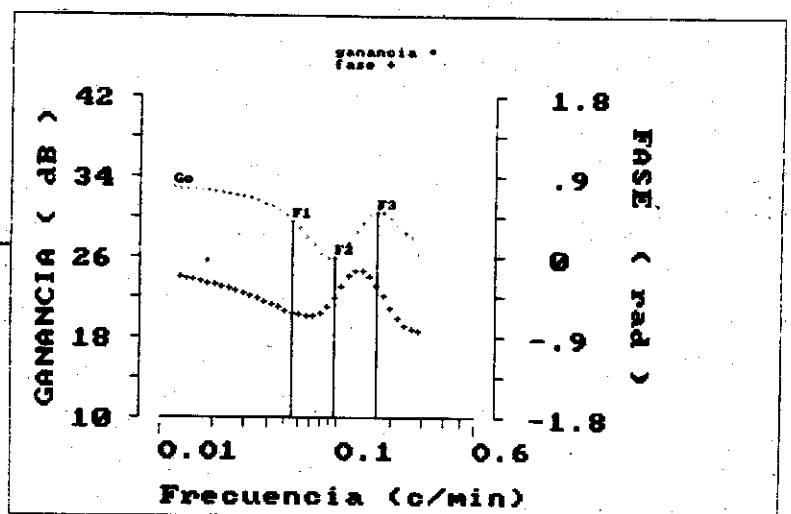
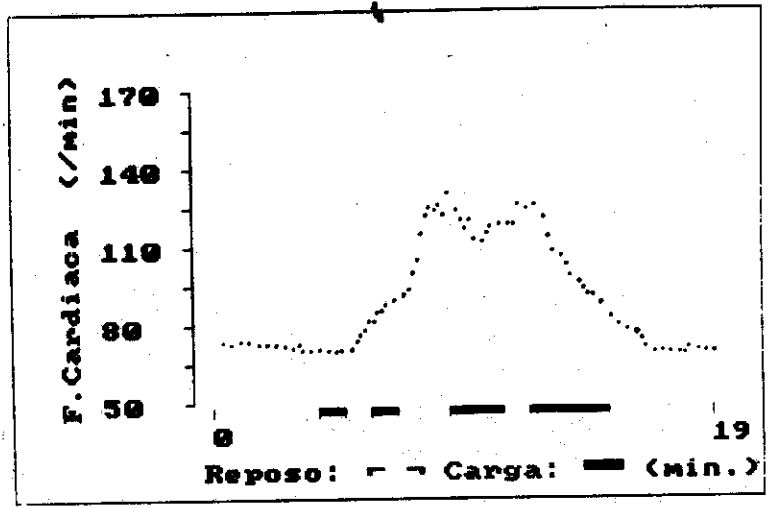


Figura 6. Variación de la frecuencia cardiaca durante la prueba en el paciente con marcapaso auto-regulado CMH.



DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En el SCFC la señal de salida no tiene efecto sobre la acción del control (sistema de lazo abierto), por tanto para cada valor de la señal de entrada hay una respuesta fija, cuya exactitud depende de la calibración del sistema determinada por la función característica $h(t)$.

$h(t)$ expresa cuantitativamente la acción global de tres mecanismos (8): i) control reflejo por el sistema nervioso autónomo, ii) regulación a través de sustancias circulantes en la sangre, y iii) cambios hemodinámicos que modifican la longitud de las fibras marcapaso del miocardio; si bien en sujetos normales el control autonómico tiene un rol predominante. El análisis de $h(t)$ en el dominio de la frecuencia permite separar sus dos componentes primarios, la ganancia y la fase del sistema. La primera representa la amplitud de la respuesta ante situaciones que modifican la FC, mientras que la segunda mide la rapidez de esa respuesta.

Para cambios relativamente lentos de la actividad física (región de las bajas frecuencias), G_0 señala la ganancia de trabajo del sistema; F_1 indica una frecuencia límite a partir de la cual se produce un descenso de la ganancia y un retardo significativos y F_2 un valor crítico que se corresponde con un cambio brusco de la actividad física. Para cambios más rápidos aún, el comportamiento de la ganancia y la fase sugieren una recuperación del sistema, señalada en términos de frecuencia por F_3 . Así, F_1 y F_2 y F_3 marcan las fronteras de tres regiones con diferentes respuestas del SCFC.

La alta correlación obtenida entre los valores de la FC observados y calculados a partir de $h(t)$, demuestra la validez del método ($p < 0.01$). Los parámetros empleados para describir el sistema tuvieron pequeñas desviaciones típicas, lo cual habla en favor de su precisión.

En los pacientes con corazón trasplantado está ausente el primero de los mecanismos de control. Los resultados en el paciente GAC mostraron un SCFC con características dinámicas muy similares a las observadas en el grupo

normal. Tal comportamiento sólo puede explicarse asumiendo que tuvo lugar cierto grado de reinervación autonómica. Por el contrario, el paciente MPU tuvo una conducta típica de un sujeto transplantado (9). En este caso el DL tuvo una gran fluctuación en la región (F2-F3) motivada quizás porque la hipótesis de linealidad, supuesta por el método, no se cumple en este paciente.

Por otra parte, en los sujetos portadores de marcapasos autorregulados ha sido sustituido el tercero de los mecanismos por un dispositivo artificial, el cual opera como un sistema de control. Estos detectan las situaciones fisiológicas cambiantes y ajustan la FC del paciente a través de impulsos de estimulación (10). La eficacia de tal dispositivo está dada por la FC entregada en relación con la demanda hemodinámica presente y por la rapidez de su cambio, cuando varía la situación fisiológica. Estas características hacen que su funcionamiento pueda ser evaluado por el método propuesto.

En el paciente RMR, a pesar de tener en su forma un parecido al observado en pacientes normales, todos los parámetros fueron menores. Estas diferencias reflejan una respuesta menos intensa y de menor rapidez que la correspondiente a personas totalmente sanas. Más crítica aún es la situación del sujeto CMH, en el cual se observa un completo descontrol producido por un mal funcionamiento del marcapaso.

La metodología desarrollada es válida en sujetos normales en el rango de linealidad del SCFC y sus resultados en los pacientes estudiados sugieren su empleo para seguir evolutivamente el restablecimiento de la función reguladora de la FC en sujetos con corazón transplantado, y el control de calidad de marcapasos con autorregulación. Tiene además la ventaja de ser una prueba cuantitativa e incruenta.

REFERENCIAS

1. Milhorn, H.T. (1966). *The Application of Control Theory to Physiological System*. Philadelphia and London: Saunders, p. 158-184.
2. Howard, W.G. (1986). *Multiple Model Adaptive control procedure for blood pressure control*. IEEE Trans Biomed Engineering. 33 (1): 10-19.
3. Kaufman, H. et al. (1984). *Model reference adaptive control of drug infusion rate*. Automatica, vol. 20, no. 2, p. 205-209.
4. Sato, I. y cols. (1976). *System analysis of heart rate control in man*. J. Appl. Physiol. 41 (5): 790-796.
5. Bendat, J.S. (1958). *Principles and applications of random noise theory*. London; John Wiley and Sons, Inc., p. 1-28.
6. Roberts, P. (1966). *Statistical properties of smoothed maximal length linear binary sequences*. Proceedings IEEE Vol. 113, No. 1.

7. Ogata, K. (1980). Ingeniería de control moderna. Edición revolucionaria, p. 406-516.
8. Guyton, A.C. (1987). Tratado de Fisiología médica. Edición revolucionaria, p. 276-292.
9. Beck, W. et al. (1969). *Heart rate after cardiac transplantation*. *Circulation*; 40: 437-445.
10. Bueno Leza, J. (1987). *Algunas consideraciones sobre los marcapasos cardíacos*. *Rev. Cub. Cardiol. Cir. Cardiovasc* 1(2): 7-17, julio-diciembre, 1987.