

La insuficiencia cardíaca crónica en pacientes ancianos

Beatriz F. Giraldo^{1,2,4}, Joan Téllez², Sergio Herrera³, Salvador Benito³

¹ *Escuela Universitaria de Ingeniería Técnica Industrial de Barcelona (EUETIB), Dep. ESAIL, Universitat Politècnica de Catalunya (UPC), Barcelona, España.*

² *Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), Barcelona, España.*

³ *Servicio de Urgencias, Hospital de la Santa Creu I Sant Pau, Dept. de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), España.*

⁴ *CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), España.*

Resumen

Debido al creciente número de personas de edad avanzada y al extenso número de comorbilidades que les afectan, se requieren estudios para planificar los futuros incrementos en el número de ingresos en los servicios clínicos, y en particular en los de urgencias. Algunos de los problemas clínicos más comunes en pacientes ancianos están relacionados con enfermedades de los sistemas cardiovascular y respiratorio. Los pacientes ancianos a menudo presentan alteraciones en el patrón respiratorio, como son la respiración periódica (PB) y la respiración Cheyne-Stokes (CSR), que puede coincidir con una insuficiencia cardíaca crónica. El estudio de la envolvente de la señal respiratoria es un claro indicador de la modulación del patrón respiratorio.

Palabras Clave: Insuficiencia cardíaca crónica, respiración periódica, respiración Cheyne-Stokes, envolvente de la señal de flujo respiratorio, análisis frecuencial.

Abstract

Due to the increasing elderly population and the extensive number of comorbidities that affect them, studies are required to determine future increments in admission to emergency departments. Some of the most common clinical problems in elderly patients are related to diseases of the cardiac and respiratory systems. Elderly patients often have altered breathing patterns, such as periodic breathing (PB) and Cheyne-Stokes respiration (CSR), which may coincide with chronic heart failure. The study of the respiratory flow signal envelope is a clear indicator of the respiratory pattern modulation.

Keywords: Chronic heart failure, periodic breathing, Cheyne-Stokes respiration, respiratory flow signal envelope, frequency analysis.

1. Introducción

El envejecimiento de la población mundial está aumentando, lo que hace que se produzca un aumento de las enfermedades crónicas y del deterioro funcional de las personas. Según un estudio de las Naciones Unidas [1], en el 2013 las personas mayores de 69 años representaban el 22% de la población total, y se estima una aumentando al 35% en 2100. Las enfermedades más comunes en los pacientes de edad avanzada son de naturaleza cardíaca o respiratoria, aunque un amplio número de comorbilidades puede afectar el pronóstico y diagnóstico de esta población, que pueden hacer más difícil determinar un tratamiento adecuado [2]. Todo ello conlleva también a cambios en la planificación futura de los servicios de urgencias, un incremento en los estudios de enfermedades crónicas, entre otros.

Si se compara la prevalencia de enfermedades crónicas con el coste que suponen por paciente en países desarrollados como Estados Unidos, se observa que enfermedades relacionadas con el corazón suponen, con una prevalencia de 46 millones, un coste de 3,848 dólares por persona; enfermedades relacionadas con la hipercolesterolemia suponen, con una prevalencia de 105 millones, un coste de 352 dólares por persona; y enfermedades relacionadas con la hipertensión suponen, con una prevalencia de 58 millones, un coste de 1,810 dólares por persona [3]. Todas las causas mencionadas suponen altos riesgos de padecer enfermedades crónicas como la insuficiencia cardíaca crónica (ICC), por lo que supone una necesidad estudiar y analizar los

casos con la finalidad de abarcar las necesidades que esta tendencia creciente de población supondrá en la sociedad en general y en la clínica en particular.

La ICC es una de las grandes incidencias en la población de edad avanzada, y está asociada con anomalías en el patrón respiratorio. Estas anomalías se ven reflejadas en la presencia de modulaciones en la amplitud de la respiración, como la respiración periódica (PB) y el patrón respiratorio de Cheyne Stokes (CSR). La ICC se asocia a problemas con el control autonómico del sistema cardiovascular, y está caracterizado por desórdenes en la actividad del sistema simpático y en la acción cardiorespiratoria [4, 5]. La PB tiene una prevalencia de hasta el 70 % en pacientes ICC [6], y está asociado con un incremento en la mortalidad de estos pacientes [7], especialmente en los CSR [8]. Diferentes estudios clínicos presentan una marcada relación entre pacientes ancianos con ICC que muestran alteraciones en el patrón respiratorio (PB y CSR) [9]. Un alto grado de ICC además de influir en el patrón respiratorio, afecta también el estado de vigilia o de sueño, la postura, la actividad fisiológica y mental y otras co-morbilidades.

Anatómicamente, la ICC es la pérdida progresiva de la capacidad del corazón de bombear la sangre. En la mayoría de los casos los síntomas de una ICC comienzan a notarse de forma visible con el desarrollo de actividades física cotidianas como caminar haciendo recorridos que antes eran habituales, actividades propias del aseo personal, etc. Fisiológicamente, se va produciendo una remodelación de la actividad ventricular, asociada al foco de la insuficiencia. La clasificación funcional de los pacientes está definida por el NYHA (*New York Heart Association*) [10, 11], distribuido en 4 clases: Clase I – ausencia de síntomas; Clase II – síntomas (disnea o fatiga) en relación con ejercicios prolongados o intensos; Clase III – síntomas en relación con la actividad física ordinaria; Clase IV – síntomas en reposo o con mínimos esfuerzos.

Los criterios clínicos de Framingham (CCF) son los de uso más extendido y usado para el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca. Estos criterios están clasificados en mayores y menores [12, 13]. Los criterios mayores consideran: disnea paroxística nocturna u ortopnea, distensión venosa yugular, crepitantes o estertores, cardiomegalia, edema agudo de pulmón, galope por R3, reflujo hepatoyugular, aumento de la presión venosa. Son considerados criterios menores: edema maleolar, tos nocturna, disnea de esfuerzo, hepatomegalia, derrame pleural, taquicardia (> 120 lpm). Para establecer el diagnóstico de insuficiencia cardíaca se requiere de la presencia de 2 criterios mayores o 1 criterio mayor y 2 menores. Los criterios menores son aceptados siempre que no puedan ser atribuidos a otra condición médica que no sea la insuficiencia cardíaca.

A nivel endocrinológico, además del funcionamiento del corazón como una bomba sodio-potasio, se puede considerar como una glándula capaz de generar una serie de sustancias como el péptido natriurético auricular (ANP) y el péptido natriurético tipo B (BNP) [14, 15]. Ambas sustancias son generadas en el momento de la dilatación miocárdica, el primero desde la aurícula y el segundo desde el ventrículo, siendo reguladores directos del metabolismo hidroelectrolítico (homeóstasis de agua y sal). El BNP, liberado desde el ventrículo, es un marcador directo de la ICC que se sintetiza como una pro-hormona llamada ProBNP, que luego por la acción de una proteasa se convierte en Pro-BNP N-Terminal (hormona biológicamente activa). El NT-ProBNP es sensible a la función cardíaca y por tanto a mayor concentración, mayor grado de severidad de ICC. De igual manera, un valor normal de NT-ProBNP descarta una disfunción cardíaca.

Una alternativa a la complejidad y el coste de los sistemas para el diagnóstico de pacientes con ICC, que incluyen pruebas bioquímicas y de imagen (eco-cardiogramas), está en introducir índices a partir de señales como el electrocardiograma y la señal de flujo respiratorio que permitan un diagnóstico de estos pacientes de forma temprana. El objetivo principal de este trabajo es la obtención de parámetros relevantes del patrón respiratorio, que permitan discriminar entre pacientes con y sin respiración periódica asociada a ICC. La envolvente de la señal

respiratoria permite determinar la periodicidad o no en la dinámica de la respiración de un paciente. Estos parámetros permitirán introducir índices que discriminen la agudización de la ICC.

1.1. Base de datos

En este estudio se han considerado los registros de 45 pacientes mayores (> 69 años: 25 hombres y 20 mujeres, edad media de 80 ± 6 años) admitidos en la Unidad de Corta Estancia del Hospital de la Santa Cruz i Sant Pau de Barcelona, España. Todos los pacientes fueron estudiados de acuerdo con el protocolo clínico aprobado por el Comité Ético del Hospital para este estudio (Ref. IIBSP-VEN-2012-168). Para cada paciente se registró la señal de flujo respiratorio, usando un pneumotacógrafo conectado a una máscara facial (Neumotachometer Fleisch F3 - Honeywell 176 PC), y la derivación I de la señal electrocardiográfica registrada con un electrocardiógrafo portable (Hewlett Packard 78352C).

Las señales fueron registradas simultáneamente, utilizando la tarjeta de adquisición NI-DAQ-6.9.1 y el software Measurement & Automation Explorer basado en LabView de National Instruments, a una frecuencia de muestreo de 250Hz y con una resolución de 12 bits. En el momento del registro los pacientes estaban en su habitación, despiertos y conscientes, en posición semirecostada. Previo a la adquisición los pacientes tenían unos minutos de adaptación a la máscara. Las señales fueron registradas durante 15 min.

De acuerdo con el criterio clínico, los pacientes fueron clasificados en dos grupos, pacientes sin respiración periódica (nPB = 20) y pacientes con respiración periódica (PB = 24). Estos últimos a su vez formaban dos grupos, con períodos de apnea (CSR = 6) y sin apnea (PB = 18) (Figura 1).

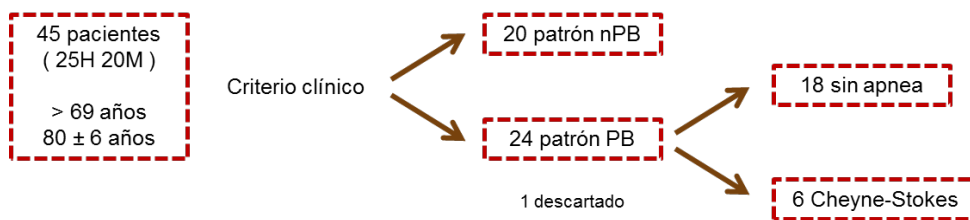


Figura 1. Clasificación de los pacientes de acuerdo con el criterio clínico.

La figura 2 presenta a manera de ejemplo la señal registrada de un paciente correspondiente a cada grupo (CSR, PB y nPB).

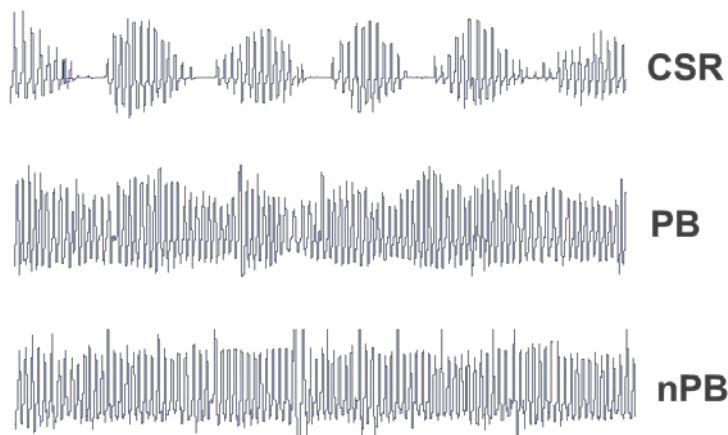


Figura 2. Señal de flujo respiratorio correspondiente a un paciente CSR, un paciente PB, y un paciente nPB

Protocolo de adquisición

El estudio presentado se engloba dentro de un proyecto que incluye el análisis y seguimiento de pacientes con ICC, considerando las posibles causas de la descompensación, el número de reingresos y la tasa de fallecimiento. Todo ello podría introducir nuevos protocolos cénicos orientados a un diagnóstico temprano de la enfermedad, y a diseñar tratamientos adecuados a cada caso (Figura 3).

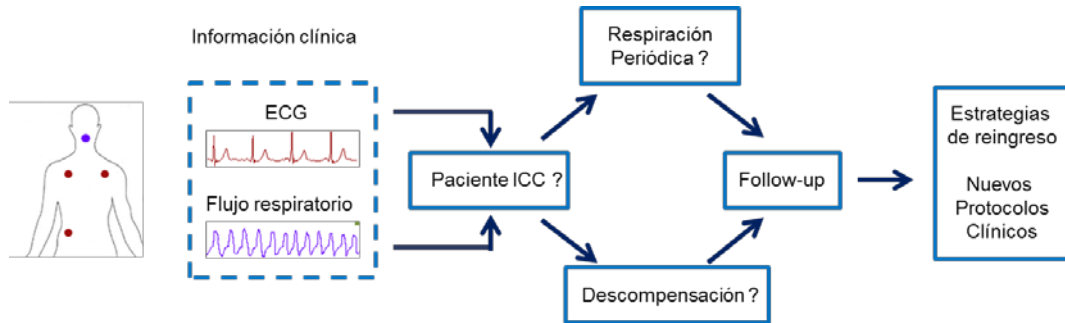


Figura 3. Protocolo diseñado para el estudio de pacientes ancianos afectados de ICC

2. Metodología

2.1 Preprocesado de la señal

La señal respiratoria fue preprocesada para reducir los artefactos. Las muestras superiores e inferiores a la media ± 3 desviaciones estándar de la señal fueron retiradas. Los *spikes* fueron removidos aplicando un filtro de mediana, de orden 11 a la señal remuestreada a 25 Hz. Finalmente, dado que la actividad respiratoria se concentra entre 0.2 y 0.4 Hz mayoritariamente, y que la frecuencia de modulación se encuentra entre 0.01 y 0.04 Hz, la señal fue remuestreada a 1 Hz.

2.2 Extracción de la envolvente

La envolvente de la señal respiratoria proporciona la información referente a la modulación de la respiración, determinando la periodicidad o no de la dinámica de su patrón. En la literatura se tienen reportados diferentes métodos para el análisis de la envolvente de una señal fisiológica [16 - 18]. En este caso se ha aplicado del método de la Transformada de Hilbert con un filtro Butterworth ($n = 9$, Ancho de banda = [0.01 - 0.04] Hz). La figura 4 presenta un ejemplo de la envolvente extraída de la señal de flujo respiratorio, de un paciente con patrón respiratorio CSR, PB y nPB.

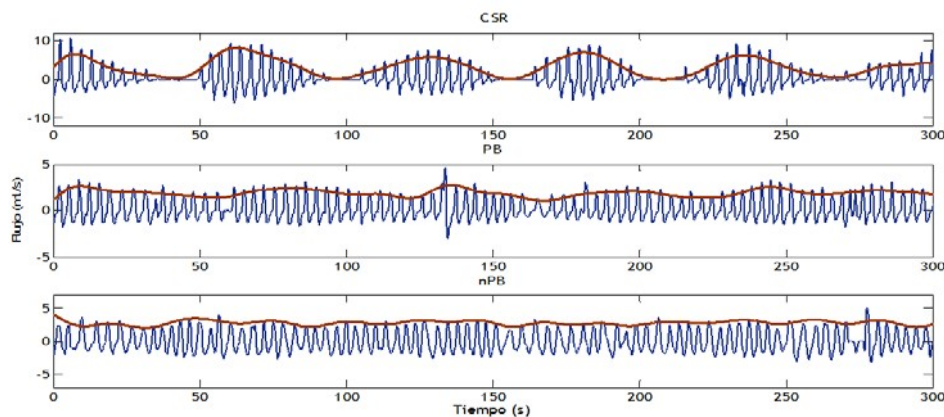
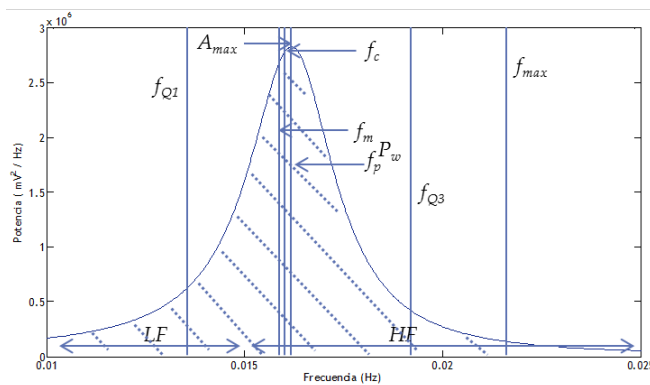


Figura 4. Extracción de la envolvente de la señal respiratoria mediante el método de Hilbert para un paciente CSR, un paciente PB, y un paciente nPB

2.3 Extracción de parámetros

El cálculo de la densidad espectral de potencia, aplicando el método del periodograma de Welch, y la ventana de Hanning, fueron utilizados para la caracterización del patrón respiratorio de los pacientes. Se extrajeron parámetros para el análisis frecuencial y el análisis tiempo – frecuencia considerando ventanas de diferentes longitudes con diferentes niveles de solapamiento. Para el análisis utilizando ventanas de diferente longitud y con diferentes solapamientos fueron aplicadas. La figura 5 presenta los parámetros más relevantes extraídos para la caracterización de la envolvente de la señal de flujo respiratorio.



- frecuencia central (f_c)*
- frecuencia media (f_m)*
- frecuencia pico (f_p)*
- SD frecuencia pico (f_{SD})*
- Ratio alta/baja frecuencia (HL/FL)*
- frecuencia cuartil 1 (f_{Q1})*
- frecuencia cuartil 3 (f_{Q3})*
- Rango intercuartílico (IQR)*
- frecuencia 95% (f_{max})*
- fpico - fmedia(R)*
- Amplitud pico (A_{max})*
- Potencia (P_w)*

Figura 5. Parámetros extraídos de la densidad espectral de potencia de la envolvente de la señal de flujo respiratorio

2. Resultados

La figura 6 ilustra el método para la obtención de la envolvente aplicado a un paciente con CSR, un paciente con PB, y un paciente nPB.

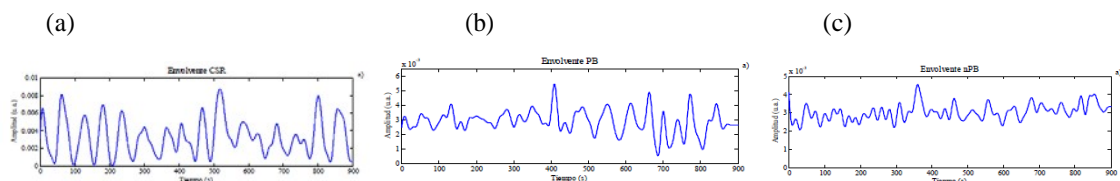


Figura 6. Envolvente de la señal de flujo respiratorio de un paciente con a) CSR, b) PB, y c) nPB

La figura 7 presenta un ejemplo de la densidad espectral de potencia para un paciente de cada uno de los grupos. De acuerdo con el análisis frecuencial, la amplitud máxima de la señal es la característica que permite diferenciar entre pacientes con respiración PB y nPB y pacientes con respiración CSR y nPB. La tabla 1 presenta los parámetros más relevantes.

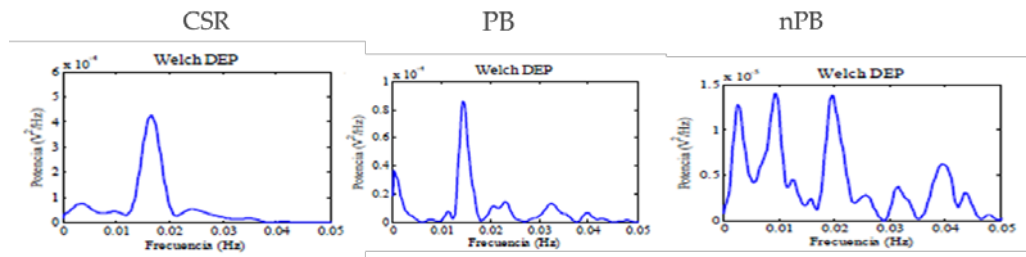


Figura 7. Densidad espectral de potencia de la envolvente de la señal de flujo respiratorio de un paciente con a) CSR, b) PB, y c) nPB

Tabla 1. *p*-valor de los parámetros más significativos para cada clasificación, calculados usando el test de Kolmogorov-Smirnov

<i>p</i> -valor	PB vs nPB	CSR vs nPB
f_{SD}	n.s.	0.007
IQR	n.s.	0.007
f_{max}	n.s.	0.007
A_{max}	0.032	0.033
P_w	n.s.	0.033

La figura 8 y tabla 2 presenta los resultados derivados del análisis tiempo – frecuencia.

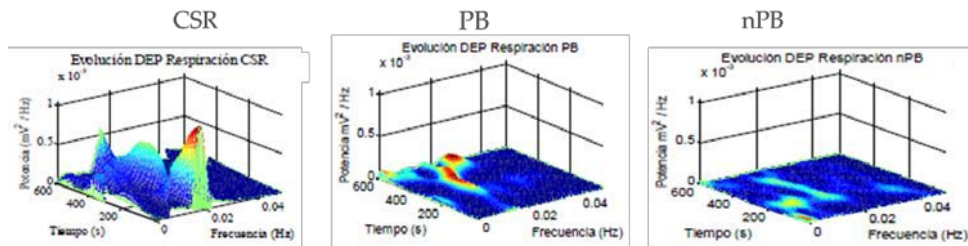


Figura 8. Evolución tiempo – frecuencia de la envolvente de la señal de flujo respiratorio de un paciente con a) CSR, b) PB, y c) nPB

Tabla 2. *p*-valor de los parámetros más significativos para cada clasificación, en el análisis tiempo – frecuencia, calculados usando el test de Kolmogorov-Smirnov

<i>p</i> -valor	PB vs nPB	CSR vs nPB
$SD-f_c$	0.014	n.s.
Media-R	n.s.	0.011
$SD-R$	0.029	0.011
$SD-f_m$	0.039	n.s.
Media- f_{var}	n.s.	0.003
Media- A_{max}	0.022	0.022
$SD-A_{max}$	0.008	0.003

Finalmente, la figura 9 y la tabla 3 presentan los resultados obtenidos cuando las señales son estudiadas en segmentos de 5 min, con un solapamiento del 75%.

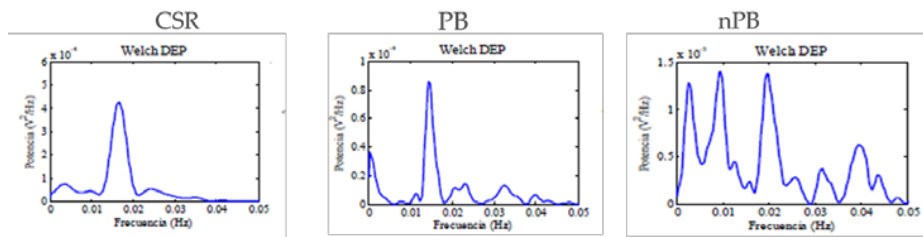


Figura 9. Evolución de la envolvente de la señal de flujo respiratorio, considerando segmentos de señal de 5 min con un solapamiento del 75%, de un paciente con a) CSR, b) PB, y c) nPB

Tabla 3. *p*-valor de los parámetros más significativos para cada clasificación, considerando segmentos de señal de 5 min con un solapamiento del 75%, calculados usando el test de U de Mann-Whitney

p-valor	PB vs nPB	CSR vs nPB	CSR vs PB
f_c	0.002	<0.0005	0.037
f_m	0.002	<0.0005	0.005
f_{SD}	<0.0005	<0.0005	0.001
f_{Q3}	<0.0005	<0.0005	0.005
<i>IQR</i>	<0.0005	<0.0005	0.010
f_{max}	<0.0005	<0.0005	<0.0005
A_{max}	0.001	<0.0005	<0.0005

De acuerdo con los resultados se observa que la mayor discriminación se obtiene cuando el análisis se realiza con segmentos de la señal.

Aplicando un análisis discriminante lineal con *leave-one-out cross-validation* se observó que la media y la variabilidad de la potencia de pico presentaron una exactitud del 76.3 %, con un 79.4% de pacientes correctamente clasificados al comparar los patrones nPB vs. PB.

El estudio por segmentos de la señal, al analizar parámetros de potencia de pico, variabilidad frecuencial y rangos intercuartílicos presentaron un 81 % de pacientes correctamente clasificados al comparar nPB vs. PB, y un 74 % al comprar los tres grupos.

4. Conclusión

Se ha obtenido un método que permite caracterizar el patrón respiratorio de pacientes ancianos a partir de la envolvente de la señal de flujo respiratorio. La aplicación de métodos frecuenciales y de tiempo-frecuencia ofrecen parámetros que permiten caracterizar patrones respiratorios periódicos y no periódicos, que están directamente relacionados con la insuficiencia cardíaca. La mayor significación de los parámetros de potencia en los métodos frecuenciales y de los parámetros de variabilidad frecuencial en los métodos tiempo –frecuencia, permiten hacer una buena discriminación entre los diferentes grupos de pacientes.

Estos resultados introducen nuevos índices que pueden ayudar al diagnóstico de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Estos resultados deberán ser validados con un mayor número de pacientes, y considerando la información clínica.

5. Referencias

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2013). World Population Prospects: The 2012 Revision, DVD Edition.
2. Opondo D, Eslami S, Visscher S, de Rooij S, Verheij R, Korevaar J, Abu-Hanna A. Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: A systematic review. *PLOS One* 2012;7(8):e43617.
3. American Cancer Society. Disease Incidence and Prevalence – Summary of Findings. 2000.
4. Delorme S, Ray P. Acute respiratory failure in the elderly: diagnosis and prognosis. *Age and Ageing* Published by Oxford University Press on behalf of the British Geriatrics Society 2008;(37):251–257.
5. Mahjoub H, Rusinaru D, Soulire V, Durier C, Peltier M, Tribouilloy C. Long-term survival in patients older than 80 years hospitalized for heart failure. a 5-year prospective study. *European Journal of Heart Failure* 2008;(10):7884.
6. Pinna GD, Maestri R, Mortara A, Johnson P, Witkowski T, Ponikowski P, Andrews D, Capomolla S, La Rovere M, Sleight P. Nocturnal periodic breathing is an independent predictor of cardiac death and multiple hospital admissions in heart failure. In *Proc. Comput. Cardiol. IEEE Press*, 2006; 837–840.
7. Guazzi M, Raimondo R, Vicenzi M, Arena R, Proserpio C, Braga SS, Pedretti R. Exercise Oscillatory Ventilation May Predict Sudden Cardiac Death in Heart Failure Patients. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(4):299–308.
8. Poletti R, Passino C, Zyw L, Giannoni A, Prontera C, Bramanti F, Clerico A, Piepoli M, Emdin M. Risk factors and prognostic value of daytime cheyne-stokes respiration in chronic heart failure patients. *Int J Cardiol* 2009;137(1):47– 53.
9. Mared L, Cline C, Erhardt L, Berg S, Midgren B. Cheyne-stokes respiration in patients hospitalised for heart failure. *Respiratory Research* 2004;5–14.
10. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Diseases of the heart and blood vessels: nomenclature and criteria for diagnosis. Boston: Little, Brown;1964.
11. Coyne KS, Allen JK. Assessment of functional status in patients with cardiac disease. *Heart Lung* 1998;27:263-73.
12. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971 Dec 23;285(26):1441-6.
13. Maestre A, Gil V, Gallego J, et al. Diagnostic accuracy of clinical criteria for identifying systolic and diastolic heart failure: cross-sectional study. *J Eval Clin Pract* 2009 Feb;15(1):55-61.
14. B-type natriuretic peptide in cardiac disease. *Lancet* 2003, 362:316-322.
15. BNP and N-terminal pro BNP clinical utilization in diagnosis, prognosis, and risk stratification. *Clinical Laboratori International*. Vol 29 N°2:16-19. April 2005.
16. Ainara Garde, Beatriz F Giraldo, Raimon Jan´e, Iv´an D´iaz, Sergio Herrera, Salvador Benito, Maite Domingo, and Antonio Bay´es-Genis. Characterization of periodic and nonperiodic breathing pattern in chronic heart failure patients. Conference proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference, 2008: 3227–30, January 2008. ISSN 1557-170X. doi: 10.1109/IEMBS.2008.4649891. URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19163394>.
17. G D Pinna, R Maestri, A Mortara, M T La Rovere, F Fanfulla, and P Sleight. Periodic breathing in heart failure patients: testing the hypothesis of instability of the chemoreflex loop Periodic breathing in heart failure patients: testing the hypothesis of instability of the chemoreflex loop. pages 2147–2157, 2012.
18. Yi-Li Tseng, Pin-Yu Ko, and Fu-Shan Jaw. Detection of the third and fourth heart sounds using Hilbert-Huang transform. *Biomedical engineering online*, 11(1):8, January 2012. ISSN 1475-925X. doi: 10.1186/1475-925X-11-8.

4. Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por la ayuda TEC2010-21703-C03-01 del Ministerio de Economía y Competitividad del Gobierno de España.