

Original

Variabilidad de la señal de frecuencia de pulso obtenida mediante pulsioximetría nocturna en pacientes con síndrome de apnea hipopnea del sueño

Félix del Campo Matía^{a,*}, Roberto Hornero Sánchez^b, Carlos Zamarrón Sanz^c, Daniel Álvarez González^b y J. Víctor Marcos Martín^b

^a Servicio de Neumología, Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid, España

^b ETSI-Telecomunicación, Universidad de Valladolid, Valladolid, España

^c Servicio de Neumología, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de junio de 2009

Aceptado el 16 de noviembre de 2009

On-line el 25 de enero de 2010

Palabras clave:

Síndrome de apnea del sueño

Medida de tendencia central

Frecuencia cardíaca

Diagnóstico

RESUMEN

Introducción: La medida de tendencia central (MTC) es una técnica de análisis no lineal que aplicada a diagramas de diferencias de segundo orden permiten cuantificar el grado de variabilidad de una serie de datos. En el presente estudio, se pretende cuantificar y caracterizar las modificaciones de la frecuencia cardíaca obtenidas por pulsioximetría en pacientes con sospecha clínica de síndrome de apnea hipopnea del sueño (SAHS) mediante la utilización de la MTC y valorar su utilidad diagnóstica.

Pacientes y métodos: Se incluyen en el estudio 187 pacientes, realizándose un estudio polisomnográfico y pulsioximétrico nocturno. Para la valoración de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, se utilizó la MTC aplicada a gráficos de diferencias de segundo orden obtenidos del registro de la frecuencia cardíaca.

Resultados: Los pacientes con SAHS presentaron una mayor variabilidad de la frecuencia cardíaca que los pacientes sin SAHS (0,449 vs. 0,666, $p < 0,001$). En el análisis multivariante, la frecuencia cardíaca, la saturación mínima y el índice de desaturación del 4% presentaron una relación independiente con la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Como método diagnóstico, la MTC de la frecuencia cardíaca proporcionó una sensibilidad de 69,3%, una especificidad de 77,6% y una precisión diagnóstica de 72,7%.

Conclusiones: Los pacientes con SAHS presentan durante la noche una mayor variabilidad de la frecuencia cardíaca, valorada mediante la aplicación de la medida de tendencia central a diagramas de diferencias de segundo orden de la frecuencia cardíaca. Como método de despistaje, la MTC aplicada a la frecuencia cardíaca presentan una sensibilidad y especificidad moderada.

© 2009 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Variability of Pulse Signal Frequency Obtained Using Nocturnal Pulse Oximetry in Patients with Sleep Apnoea/Hypoapnoea Syndrome

ABSTRACT

Introduction: The measurement of central tendency (MCT) is a non-linear analysis technique which applied to second order differences diagrams enables the degree of variability to be quantified in a data series. In the present study an attempt is made to quantify and characterise the changes in heart rate obtained by pulse oximetry in patients with a clinical suspicion of sleep apnoea/hypoapnoea syndrome (SAHS) using the MCT and to evaluate its diagnostic use.

Patients and Methods: A total of 187 patients were included in the study, on whom a nocturnal polysomnographic and pulse oximetry study was performed. To evaluate the variability of the heart rate the MCT applied to graphs of second order differences obtained from the heart rate record.

Result: Patients with SAHS had a higher heart rate variability than patients without SAHS (0.449 vs. 0.666, $P < 0.001$). In the multivariate analysis, the heart rate, the minimum saturation and the desaturation index of 4% were independently associated with the heart rate variability. As a diagnostic method, the MCT of the heart rate gives a sensitivity of 69.3%, a specificity of 77.6% and a diagnostic precision of 72.7%.

Conclusions: Patients with SAHS have a greater variability in heart rate during the night, evaluated by applying the MCT of the heart rate to diagrams of second order differences. As a screening method, the MCT applied to the heart rate has a moderate sensitivity and specificity.

© 2009 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Sleep apnoea syndrome

Measurement of central tendency

Heart rate

Diagnosis

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fsas@telefonica.net (.).

Introducción

El síndrome de apnea hipopnea del sueño (SAHS) es una enfermedad prevalente caracterizada por la colapsabilidad recurrente de la vía aérea superior durante el sueño. Estos episodios de reducción o ausencia del flujo aéreo van a inducir la presencia de modificaciones características tanto en la saturación de oxígeno como en la frecuencia cardíaca (FC).

La FC refleja el estado cardiovascular de un sujeto y su elevación se ha asociado a la presencia de alteraciones cardiovascular y a una mayor morbimortalidad¹⁻³. En sujetos sanos, la frecuencia cardíaca presenta fluctuaciones complejas, tendiendo a disminuir durante el sueño, especialmente en la fase no REM. Aunque la respuesta de la frecuencia cardíaca a la presencia de apneas obstructivas puede ser variable, habitualmente se considera que los pacientes con SAHS presentan un patrón característico de braditaquicardia durante el sueño⁴⁻⁶. Estas variaciones de la frecuencia cardíaca parecen depender de una alteración del sistema nervioso autónomo y del flujo aéreo. En este sentido, las modificaciones del ritmo cardíaco se han considerado como un marcador de los arousals autonómicos en pacientes con SAHS.

En los últimos años, se ha producido un gran interés en el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, tomando como referencia el intervalo RR del electrocardiograma⁷⁻⁹ como medida del control autonómico. Sin embargo, son pocos los estudios que traten de caracterizar el comportamiento de la frecuencia cardíaca en pacientes con SAHS¹⁰⁻¹² medido por pulsioximetría y su utilidad como procedimiento diagnóstico en pacientes con sospecha de SAHS. La mayoría de estos estudios emplean técnicas lineales de procesado. La frecuencia cardíaca al igual que otras señales fisiológicas tiene un comportamiento complejo e irregular, incluso en sujetos sanos, lo que hace que la aplicación de técnicas no lineales sea probablemente más adecuada para su análisis. Dentro de este tipo de procedimientos se incluye la determinación de la medida de tendencia central (MTC) aplicada a los diagramas de diferencias de segundo orden¹³. Los diagramas de diferencias de segundo orden constituyen un método gráfico muy útil, ya que proporcionan un análisis visual rápido del comportamiento de una serie de datos. Son gráficos centrados en el origen, que permiten evaluar el grado de caos de un conjunto de datos. Así, un diagrama que muestre los puntos agrupados alrededor del centro se asocia a una menor variabilidad de la serie de datos. Para la valoración objetiva de los diagramas de segundo orden puede aplicarse la MTC, lo que va a permitir cuantificar su variabilidad. Un valor de MTC bajo implicaría una mayor variabilidad de la señal analizada.

En el presente estudio, de carácter prospectivo, se pretende cuantificar y caracterizar las modificaciones de la frecuencia de pulso obtenida por pulsioximetría nocturna en pacientes con trastornos respiratorios durante el sueño, utilizando la medida de tendencia central aplicada a diagramas de diferencias de segundo orden, así como evaluar su utilidad diagnóstica en pacientes con sospecha clínica de SAHS.

Pacientes y métodos

Se incluyeron 187 sujetos (147 varones y 40 mujeres) remitidos de forma consecutiva a la consulta de neumología del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela por sospecha clínica de SAHS. A todos los sujetos incluidos en el estudio, se les realizó simultáneamente una polisomnografía nocturna (Ultrasom Network, Nicolet, Madison, WI, E.E.U.U.) y un registro de la frecuencia cardíaca y de la saturación de oxihemoglobina mediante un pulsioxímetro (Criticare 504 oximeter, CSI, Wankeska, WI, E.E.U.U.), utilizando una sonda de dedo

con una frecuencia de muestreo de 0,2 Hz. La polisomnografía nocturna incluyó el registro de electroencefalograma, electro-oculograma, electromiograma, flujo aéreo mediante *thermistors*, movimientos toracoabdominales, electrocardiograma, ronquido y posición corporal. El sueño fue analizado de acuerdo a los criterios estándar¹⁴. Se definió como apnea a la ausencia de flujo aéreo de más de 10 s de duración e hipopnea a una reducción discernible del flujo aéreo o de las bandas toracoabdominales, que se acompañaba de una desaturación mayor del 3% o la presencia de arousal. El índice de apnea hipopnea (IAH) fue calculado como el número de apneas más hipopneas, dividido por el número de horas de sueño. Se consideró como SAHS a la presencia de un IAH mayor de 10. Todos los pacientes se encontraban clínicamente estables durante la realización de ambos estudios. Se consideró como SAHS leve-moderado, si se presentaba un IAH < 30, y SAHS severo cuando el paciente tenía un IAH > 30. Los análisis de los registros polisomnográficos y pulsioximétricos fueron realizados de forma independiente.

No se incluyó en el estudio a pacientes diagnosticados previamente de neuropatía o disfunción autonómica, ni que presentaran trastornos del ritmo cardíaco. Un 17,1% de ellos tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular. Ninguno de los pacientes incluidos tomaba fármacos antiarrítmicos. Todos los pacientes se encontraban en situación estable durante la realización del estudio polisomnográfico. El estudio fue aprobado por el comité ético del hospital.

Medida de la tendencia central

Para la cuantificación de la variabilidad de la frecuencia de pulso obtenida mediante pulsioximetría nocturna, se empleó la determinación de la medida de tendencia central aplicada a diagramas de diferencias de segundo orden. Los diagramas de diferencias de segundo orden son gráficos de dispersión centrados en el origen de coordenadas. Este tipo de representaciones gráficas de los datos obtenidos de una señal, proporcionan de forma visual y rápida información acerca de la dispersión (variabilidad) de la serie de datos analizada. Se trata, pues, de una herramienta gráfica muy útil en el análisis de registro de las señales biomédicas. En este tipo de gráficos, en cada eje coordenado se representa la diferencia entre dos versiones desplazadas de la señal bajo estudio, de ahí su denominación como diferencias de segundo orden. La MTC se emplea para cuantificar numéricamente y de forma objetiva el grado de dispersión de los datos, que visualmente nos proporcionan los diagramas de diferencias de segundo orden. Ambas herramientas (gráfica y numérica) se combinan para caracterizar a cada registro biológico, en este caso la frecuencia cardíaca (*n*). Para ello, es necesario seleccionar una región circular de un determinado radio (*r*) en torno al origen, contar el número de puntos que caen dentro de ella y normalizar respecto al número total de puntos. Si la dispersión de los datos en el diagrama de diferencias de segundo orden es muy elevada, es decir, los puntos en la representación se extienden por todo el diagrama, entonces un porcentaje muy elevado de ellos estará fuera de la región circular. Esto dará lugar a un valor de la MTC pequeño, tendiendo a 0 (alta variabilidad). Si por el contrario, la dispersión de los datos en el diagrama es pequeña y, por tanto, los valores tienden a estar concentrados en torno al origen de coordenadas, entonces la mayoría de los datos estarán dentro de esta región circular. Esto dará lugar a un valor de la MTC elevado, tendiendo a 1 (escasa variabilidad).

La elección del valor del radio *r* para el cálculo de la MTC es fundamental. De forma general, el radio es seleccionado dependiendo de la naturaleza de los registros analizados. En nuestro estudio, la elección del radio de la región circular se realizó

buscando las diferencias más significativas entre los grupos de pacientes con SAHS y sin SAHS. Para ello, se calculó la MTC para cada registro de frecuencia cardiaca con diferentes radios dentro de un rango determinado por el carácter de los datos (desde $r = 1$ hasta $r = 10$ con saltos de 0,1). Posteriormente, se aplicó el test de Student y se seleccionó aquel radio que proporcionaba las diferencias más significativas entre ambas muestras y que en nuestro caso fue $r = 1,5$. Debido a la larga duración de los registros de sueño, para el procesado de las señales mediante la MTC se dividió previamente a cada uno de los registros en segmentos de 200 muestras, lo que permitió incluir varios episodios de apneas en cada segmento. Finalmente, se promedió teniendo en cuenta el número total de segmentos para obtener un único valor de MTC para cada registro.

Análisis estadístico

Los datos son expresados como medias y desviación estándar. Se utilizó el test de Mann-Whitney para la comparación entre grupos. Para el estudio de correlación entre las variables se empleó el análisis de correlación de Spearman. Para el análisis multivariante se utilizó técnicas de análisis lineal multivariante, mediante el procedimiento de los mínimos cuadrados y el método de los pasos sucesivos. Para evaluar la precisión diagnóstica de la MTC aplicada a la señal de frecuencia cardiaca nocturna se han utilizado las curvas *Receiver Operating Characteristic* (ROC). Para su construcción, se utilizó un programa en Matlab[®]. Se ha realizado, además, análisis de la varianza (ANOVA) de una vía mediante la aplicación del test de Student en busca de diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los grupos de SAHS y sin SAHS. Se consideró como significación estadística a una $p < 0,05$. Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS V 16.0.

Resultados

El estudio polisomnográfico nocturno permitió diagnosticar de SAHS al 59,3% de los sujetos incluidos en el estudio. Las características clínicas de los pacientes se describen en la [tabla 1](#).

Los pacientes con SAHS mostraron al inicio del registro polisomnográfico una frecuencia cardiaca más elevada que los pacientes sin SAHS (74,5 vs. 69,3 lpm; $p < 0,05$). En las [figuras 1 y 2](#) se muestran los diagramas de diferencias de segundo orden de la frecuencia cardiaca característicos de un sujeto sin SAHS y con SAHS. En el primer caso, el diagrama representa a una serie de datos con escasa variabilidad, por lo que los puntos van a aproximarse al origen (no SAHS). La [figura 2](#) corresponde a un paciente con SAHS, en el que el diagrama muestra una mayor dispersión gráfica de los valores de la frecuencia cardiaca. La aplicación de la MTC a los diagramas de segundo orden permitió evidenciar que los pacientes con SAHS presentan valores menores de MTC que los pacientes sin SAHS ($0,449 \pm 0,225$ vs $0,666 \pm 0,168$, $p < 0,001$) y por tanto una mayor variabilidad de la frecuencia cardiaca ([fig. 3](#)).

Los valores de MTC de la frecuencia de pulso mostraron una correlación negativa con la frecuencia cardiaca al inicio del registro ($r = -0,30$, $p < 0,001$), el IAH ($r = -0,425$, $p < 0,001$), así como con los índices clásicos de desaturación, tanto del 4% ($r = -0,426$, $p < 0,001$), del 3% ($r = -0,408$, $p < 0,001$), del 2% ($r = -0,379$, $p < 0,001$), así como con la saturación media ($r = 0,361$, $p < 0,001$), con la saturación mínima ($r = 0,460$, $p < 0,001$), y con el porcentaje de tiempo de SaO₂ por debajo del 90% ($r = -0,324$, $p < 0,001$). Estas correlaciones se mantenían significativas al controlarlas por edad e IMC. No hemos encontrado relación entre la MTC de la frecuencia cardiaca con el IMC ni con el sexo, pero sí con la edad ($r = 0,174$). Los pacientes con SAHS severo presentaron una mayor variabilidad con respecto a los pacientes con SAHS de carácter leve (0,514 vs. 0,413 $p < 0,05$).

En el análisis multivariante, las variables de mayor poder explicativo de la MTC (variabilidad) de la frecuencia de pulso fue la saturación mínima, el índice de desaturación del 4% y la frecuencia cardiaca basal, lo que explicaría el 26,18% del comportamiento del valor de MTC de la frecuencia cardiaca.

En la [figura 4](#), se representa la curva ROC para la variabilidad de la frecuencia de pulso como método de ayuda diagnóstica en el SAHS. Los mejores resultados se obtienen con un punto de corte de MTC de 0,576, alcanzándose una sensibilidad de 69,3%; una especificidad de 77,6%; una precisión diagnóstica de 72,7%, siendo el área bajo la curva de 0,778 (IC 95% 0,712-0,836). La razón de

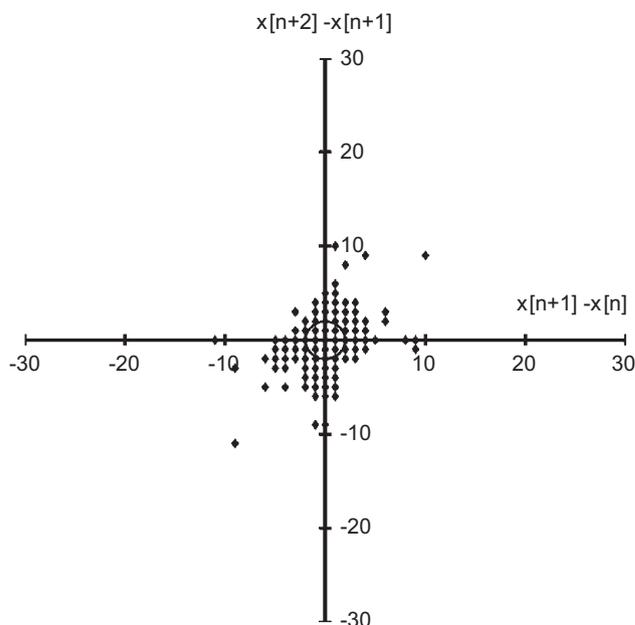


Figura 1. Diagrama de diferencias de segundo orden representativo de la frecuencia de pulso de un sujeto sin SAHS. En cada eje se representa la diferencia entre dos versiones desplazadas de la señal bajo estudio: $x(n)$ es el registro de frecuencia de pulso original; $x(n+1)$ es el registro de frecuencia de pulso tras desplazar el origen de tiempos una muestra; $x(n+2)$ es el registro de frecuencia de pulso tras desplazar el origen de tiempos 2 muestras.

Tabla 1

Características de los pacientes incluidos en el estudio, según presenten o no un síndrome de apnea hipopnea del sueño (SAHS)

	Muestra global (n = 187)	No SAHS (n = 76)	SAHS (n = 111)	p
Edad (años)	57,9 (12,8)	57,6 (12,9)	58,3 (12,9)	ns
IMC (kg/m ²)	29,5 (5,5)	28,4 (6,012)	30,5 (4,9)	0,03
IAH	24,6 (1,7)	2,04 (2,36)	40,1 (19,6)	0,001
EPOC (%)	22,5%	26,3%	19,8%	ns
Varones (%)	78,6%	69,7%	84,7%	0,02
Frecuencia cardiaca	72,6 (13,3)	69,3 (12,4)	74,5 (13,5)	0,02

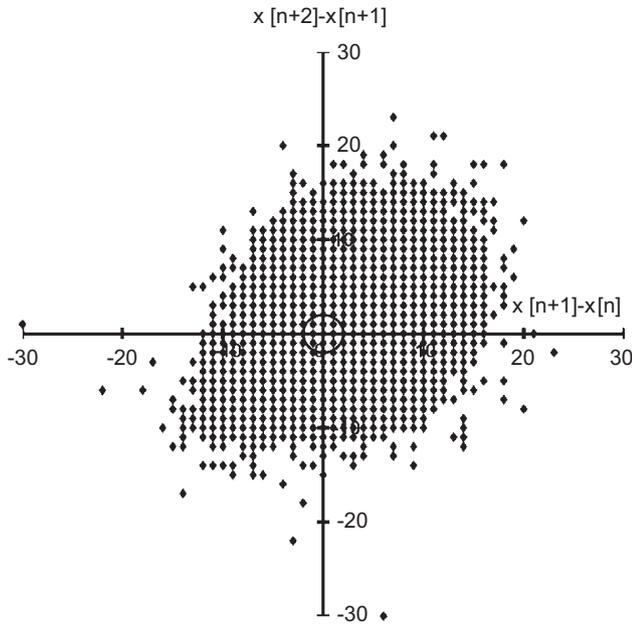


Figura 2. Diagrama de diferencias de segundo orden representativo de la frecuencia de pulso de un paciente con SAHS. En cada eje se representa la diferencia entre dos versiones desplazadas de la señal bajo estudio: $x(n)$ es el registro de frecuencia de pulso original; $x(n+1)$ es el registro de frecuencia de pulso tras desplazar el origen de tiempos una muestra; $x(n+2)$ es el registro de frecuencia de pulso tras desplazar el origen de tiempos 2 muestras.

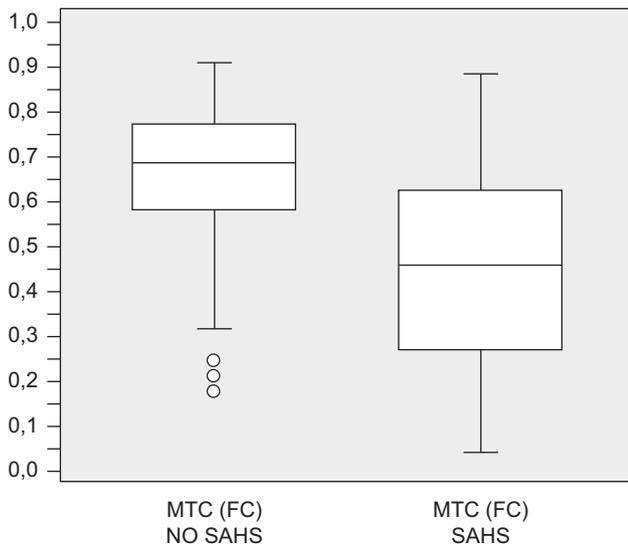


Figura 3. Gráficos de caja que muestran las diferencias entre los valores de la medida de tendencia central (MTC) de la frecuencia cardiaca (FC) en pacientes con o sin síndrome de apnea hipopnea del sueño (SAHS).

verosimilitud positiva fue de 3,10 (2-4,79) y la razón de verosimilitud negativa de 0,39 (0,29-0,53) (tabla 2).

En los pacientes sin SAHS, no hemos encontrado diferencias entre los falsos positivos ($CTM < 0,576$ e $IAH < 10$) y los verdaderos negativos con respecto a la edad (59,4 vs. 51,6), IMC (27,7 vs. 30) e IAH (2,03 vs. 2,01), pero sí con respecto a la saturación mínima (87,4 vs. 79,9) y el índice de desaturación (0,87 vs 2,9)($p < 0,05$). En los pacientes con SAHS, aquellos que se comportaron como falsos negativos en la oximetría presentaron diferencias significativas con respecto a la severidad del IAH (31,5 vs 44), la edad (62,9 vs 56), la saturación mínima (73,4 vs 68,1) y un menor índice de desaturación (11,3 vs 25,05).

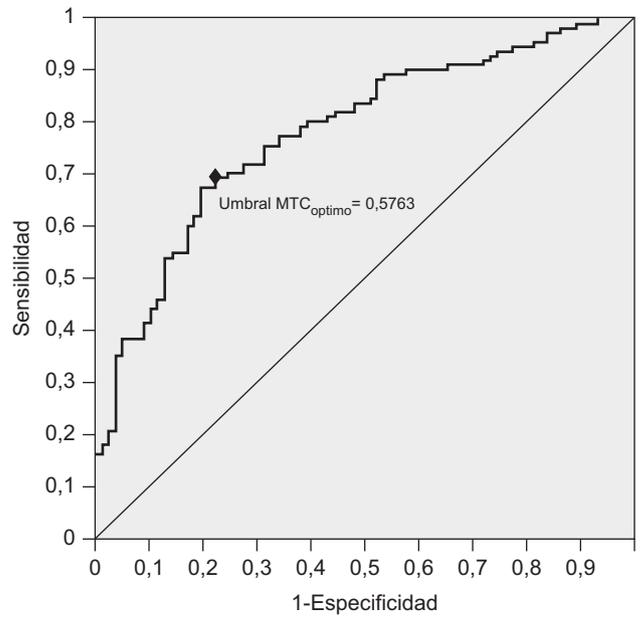


Figura 4. Curva de eficacia diagnóstica para evaluar la presencia o no de un SAHS en función del valor de la medida de tendencia central (MTC) de la frecuencia cardiaca (FC) obtenida por pulsioximetría nocturna. El símbolo \blacklozenge representa el umbral de decisión óptimo.

Tabla 2

Utilidad diagnóstica de la aplicación de la medida de tendencia central aplicada a la frecuencia cardiaca (umbral de diagnóstico = 0,576)

Estadístico	Valor	IC95%
Sensibilidad	69,3	60,8 – 77,9
Especificidad	77,6	68,3 – 87,0
Precisión diagnóstica	72,7	66,3 – 79,1
Valor predictivo positivo	81,9	74,1 – 89,7
Valor predictivo negativo	63,4	53,7 – 73,2
Razón de verosimilitud positiva	3,101	2,004 – 4,799
Razón de verosimilitud negativa	0,395	0,291 – 0,535

Discussion

El principal hallazgo de nuestro estudio es que los pacientes con SAHS presentan una mayor variabilidad de la señal de frecuencia de pulso nocturna obtenida por pulsioximetría que los pacientes sin SAHS y, por tanto, muestran una mayor dispersión en los diagramas de diferencias de segundo orden.

Los sujetos sanos, incluso en reposo, pueden presentar modificaciones de la frecuencia cardiaca, que van a depender de múltiples factores como la edad, posición corporal, frecuencia respiratoria y el tono vagal. El sueño conlleva cambios en la actividad de la frecuencia cardiaca, especialmente, al inicio del mismo. En los pacientes con SAHS, la presencia de apneas produciría una relativa bradicardia y vasodilatación, seguida por un incremento de la frecuencia cardiaca y vasoconstricción, lo que permitiría explicar esta mayor variabilidad de la frecuencia de pulso que presentan los pacientes con SAHS¹⁵.

A pesar de su importancia, el comportamiento de la frecuencia cardiaca en pacientes con SAHS no está bien clarificado¹⁶. En nuestro estudio, la frecuencia cardiaca basal, el índice de desaturación del 4% y la saturación mínima son los principales parámetros asociados de forma independiente a la variabilidad de la frecuencia cardiaca medida por métodos no lineales, si bien solo explicarían el 26,18% de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.

Para Zwillich¹⁷, la bradicardia es un fenómeno frecuente en las apneas, siendo su duración y el incremento de la desaturación de la oxihemoglobina los factores determinantes para su aparición. Guilleminault encuentra una estrecha relación entre la duración de las apneas y los fenómenos de braditaquicardia⁴. Otros autores confieren, sin embargo, gran importancia a la presencia de arousals. Haba Rubio¹⁵ encuentra que las variaciones de la frecuencia cardíaca y de la onda pletismográfica de pulso no difieren con respecto al tipo de apnea, si no con respecto a la duración de los arousals asociados a dichos cambios. De igual forma, Guilleminault describe que en pacientes con síndrome de resistencia de la vía aérea superior, la presencia de apneas que se acompañan de arousals, van a tener un mayor efecto taquicardizante, incluso aunque solo presenten una ligera disminución de la saturación¹⁸.

Al igual que en el estudio de Sumi¹⁹, también evidenciamos una relación entre la frecuencia cardíaca con el IAH y los diversos índices de desaturación. La MTC aplicada a diagramas de segundo orden de la señal frecuencia cardíaca se relaciona de forma inversa con el IAH y con los índices de desaturación clásicos. Esta correlación negativa es debida a la naturaleza del propio método, dado que una mayor variabilidad viene expresada por un menor valor de MTC. Esta relación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la saturación de oxígeno en pacientes con SAHS está en consonancia con estudios previos en los que se ha evidenciado un mayor grado de coherencia y de sincronía en la fluctuación entre la FC y la saturación de oxígeno en pacientes con SAHS, con respecto a pacientes no apnéicos²⁰⁻²¹.

En los últimos años se ha producido un gran interés en la búsqueda de métodos diagnósticos alternativos a la polisomnografía convencional, bien en relación con la poligrafía respiratoria²² o con el empleo de sistemas simplificados, basados en el análisis de determinadas señales²³. Las modificaciones de la FC han sido empleadas en la práctica clínica, bien para valorar la fragmentación del sueño²⁴ o como métodos de despistaje en el SAHS, bien de forma aislada^{7,10,12} o en conjunción con la saturación de oxígeno¹¹. La mayoría de los estudios existentes emplean técnicas basadas en análisis espectrales²⁵, sin embargo, la evaluación de las señales biológicas mediante métodos no lineales puede ser más adecuado^{26,27}. En este sentido pueden emplearse técnicas gráficas (gráficos de Poincaré, gráficos de diferencia de segundo orden) y técnicas numéricas como la dimensión fractal, el exponente de Lyapunov o la medida de tendencia central. En nuestro estudio, para el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con SAHS hemos utilizado ambos métodos: gráficos de diferencias de segundo orden (figs. 1,2) y análisis numérico mediante MTC. La MTC es una técnica numérica derivada de la teoría del caos, que ha sido introducida en los últimos años como modo de cuantificar la variabilidad en la secuencia temporal de una serie de datos, aportando una información precisa a la proporcionada visualmente por los gráficos de diferencias de segundo orden. La MTC ha sido utilizada ampliamente en cardiología, neurología^{13,28-30} y, más recientemente, en pacientes con trastornos respiratorios durante el sueño con buenos resultados^{26,31}.

La aplicación de la MTC a los diagramas de segundo orden de la frecuencia cardíaca presenta como método diagnóstico una aceptable especificidad y una moderada sensibilidad comparada con la polisomnografía convencional, resultados muy similares a los obtenidos mediante el análisis de la regularidad (entropía aproximada) de la frecuencia cardíaca¹², pero netamente inferiores a los proporcionados por el análisis no lineal de la saturación de oxígeno²⁷. En nuestro estudio, los pacientes con SAHS que presentaron una escasa variabilidad de la frecuencia cardíaca se caracterizaron por presentar un SAHS menos severo y una menor desaturación, así como una mayor edad.

En nuestro caso, el registro de la oximetría y de la frecuencia cardíaca se realizó simultáneamente con la polisomnografía, evitando de esta forma la variabilidad noche a noche, asegurando el mismo entorno para los dos tipos de registro, si bien el análisis se realizó de forma independiente. Dentro de las limitaciones del estudio hay que señalar las propias a la determinación de la frecuencia cardíaca mediante pulsioximetría en vez del electrocardiograma, si bien el registro de la frecuencia de pulso es más sencillo que la determinación del intervalo RR en la práctica diaria dado que los pulsioxímetros actuales proporcionan de forma conjunta la saturación de oxihemoglobina, la frecuencia cardíaca y la onda pletismográfica. Por otra parte, aunque la frecuencia cardíaca se correlaciona estrechamente con la frecuencia de pulso³², sin embargo, esta última no refleja exactamente la variabilidad de la frecuencia cardíaca, especialmente, en pacientes sanos o con baja variabilidad de esta³³. Otro aspecto que se debe tener en cuenta es que el análisis del comportamiento de las variaciones de la frecuencia cardíaca se ha realizado sobre el conjunto del registro, sin tener en consideración las diversas fases del sueño.

En resumen, los pacientes con SAHS presentan una mayor variabilidad de la frecuencia cardíaca durante la noche, siendo la frecuencia cardíaca basal, el índice de desaturación y la saturación mínima los principales factores relacionados de forma independiente. Como técnica de ayuda en el diagnóstico del SAHS, la variabilidad de la frecuencia cardíaca medida por MTC muestra una sensibilidad y especificidad moderada. La aplicación de técnicas no lineales, como la MTC, puede ayudarnos a un mejor entendimiento del comportamiento dinámico de las señales biológicas, más allá de la escasa información proporcionada por los métodos estadísticos tradicionales.

Financiación

Proyecto financiado por la Junta de Castilla y León y el Instituto de Salud Carlos III.

Bibliografía

- Palatini P, Casiglia E, Julius S, Pessina AC. High heart rate: a risk factor for cardiovascular death in elderly men. *Arch Intern Med.* 1999;159:585-92.
- Greenland P, Daviglius ML, Dyer AR, Liu K, Huang CF, Goldberger JJ, et al. Resting heart rate is a risk factor for cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry. *Am J Epidemiol.* 1999;149:853-62.
- Reunanen A. Heart rate and mortality. *J Intern Med.* 2000;247:231-9.
- Guilleminault C, Connolly S, Winkle R, Melvin K, Tilkian A. Cyclical variation of the heart rate in sleep apnea syndrome. *Lancet.* 1984;21:126-31.
- Andreas S, Hajak G, Von Breska B, Rütther E, Kreuzer H. Changes in heart rate during obstructive sleep apnea. *Eur Respir J.* 1992;7:853-7.
- Bonsignore MR, Romano S, Marrone O, Chiodi M, Bonsignore G. Different heart rate patterns in obstructive apneas during NREM sleep. *Sleep.* 1997;20:1167-74.
- Roche F, Gaspoz JM, Court-Fortune I, Minini P, Pichot V, Duverney D, et al. Screening of obstructive sleep apnea syndrome by heart rate variability analysis. *Circulation.* 1999;100:1411-5.
- Keyl C, Lemberger P, Pfeifer M, Hochmuth K, Geisler P. Heart rate variability in patients with daytime sleepiness suspected of having sleep apnea syndrome: a receiver-operating characteristics analysis. *Clin Sci (Lond).* 1997;92:335-43.
- Hilton MF, Bates RA, Godfrey KR, Chappell MJ, Cayton RM. Evaluation of frequency and time-frequency spectral analysis of heart rate variability as a diagnostic marker of the sleep apnoea syndrome. *Med Biol Eng Comput.* 1999;37:760-9.
- Zamarrón C, Romero PV, Gude F, Amaro A, Rodríguez JR. Screening of obstructive sleep apnoea: heart rate spectral analysis of nocturnal pulse oximetric recording. *Respir Med.* 2001;95:759-65.
- Zamarrón C, Gude F, Barcala J, Rodríguez JR, Romero PV. Utility of oxygen saturation and heart rate spectral analysis obtained from pulse oximetric recordings in the diagnosis of sleep apnea syndrome. *Chest.* 2003;123:1567-76.

12. Zamarrón C, Hornero R, del Campo F, Abásolo D, Alvarez D. Heart rate regularity analysis obtained from pulse oximetric recordings in the diagnosis of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2006;10:83–9.
13. Cohen ME, Hudson DL, Deedwania PC. Applying continuous chaotic modeling to cardiac signal analysis. *IEEE Eng Med Biol Mag.* 1996;15:97–102.
14. Reschtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Washington DC, US Government-Printing Office, 1979; National Institutes of Health Publication No 204.
15. Haba-Rubio J, Darbellay G, Herrmann FR, Frey JG, Fernández A, Vesin JM, et al. Obstructive sleep apnea syndrome: effect of respiratory events and arousal on pulse wave amplitude measured by photoplethysmography in NREM sleep. *Sleep Breath.* 2005;9:73–81.
16. Findley LJ, Farkas GA, Rochester DF. Changes in heart rate during breathing interrupted by recurrent apneas in humans. *J Appl Physiol.* 1985;59:536–42.
17. Zwillich C, Devlin T, White D, Douglas N, Weil J, Martin R. Bradycardia during sleep apnea. Characteristics and mechanism. *J Clin Invest.* 1982;69:1286–92.
18. Guillemault C, Poyares D, Rosa A, Huang YS. Heart rate variability, sympathetic and vagal balance and EEG arousals in upper airway resistance and mild obstructive sleep apnea syndromes. *Sleep Med.* 2005;6:451–7.
19. Sumi K, Chin K, Takahashi K, Nakamura T, Matsumoto H, Niimi A, et al. Effect of nCPAP therapy on heart rate in patients with obstructive sleep apnoea-hypopnoea. *QJM.* 2006;99:545–53.
20. Zamarrón C, Pichel F, Romero PV. Coherence between oxygen saturation and heart rate obtained from pulse oximetric recordings in obstructive sleep apnoea. *Physiol Meas.* 2005;26:799–810.
21. Alvarez D, Hornero R, García M, del Campo F, López M, Zamarrón C. Applying cross approximate entropy to blood oxygen saturation and heart rate from nocturnal oxymetry in screening for obstructive sleep apnea. En: Wickramasinghe N, Geisler G, editores. In *Encyclopedia of healthcare Information Systems.* New York: Hershey; 2008. p. 74–83.
22. Alonso ML, Terán J, Cordero J, González M, Rodríguez L, Viejo JL, et al. Fiabilidad de la poligrafía respiratoria domiciliaria para el diagnóstico del síndrome de apneas hipopneas durante el sueño. Análisis de costes. *Arch Bronconeumol.* 2008;44:22–8.
23. Camarasa A, Gonzalez D, Serrano JC, Barbé F. El síndrome de apnea hipopnea en 2009. *Arch Bronconeumol.* 2009;45(supl 3):14–21.
24. Adachi H, Mikami A, Kumano-go T, Suganuma N, Matsumoto H, Shigedo Y, et al. Clinical significance of pulse rate rise during sleep as a screening marker for the assessment of sleep fragmentation in sleep-disordered breathing. *Sleep Med.* 2003;4:537–42.
25. Penzel T, McNames J, de Chazal P, Raymond B, Murria A, Moody G. Systematic comparison of different algorithms for apnoea detection based on electrocardiogram recordings. *Med Biol Eng Comput.* 2002;40:402–7.
26. Alvarez D, Hornero R, Abasolo D, del Campo F, Zamarrón C. Nonlinear characteristics of blood oxygen saturation from nocturnal oximetry for obstructive sleep apnoea detection. *Physiol Meas.* 2006;27:399–412.
27. del Campo F, Hornero R, Zamarrón C, Abasolo D, Alvarez D. Oxygen saturation regularity analysis in the diagnosis of obstructive sleep apnea. *Artif Intell Med.* 2006;37:111–8.
28. Hudson DL, Cohen ME, Deedwania PC. Chaotic ECG analysis using combined models. *IEEE Eng. Med Biol.* 1998;20:1553–6.
29. Hudson DL, Cohen ME. Pattern identification in electroencephalograms. *ISCA Comput. Their Applicat.* 2002;17:315–8.
30. Abasolo D, Hornero R, Gomez C, García M, Lopez M. Analysis of EEG background activity in Alzheimer's disease patients with Lempel-Ziv complexity and central tendency measure. *Medical engineering & physics.* 2006;28:315–22.
31. Alvarez D, Hornero R, García M, del Campo F, Zamarrón C. Improving diagnostic ability of blood oxygen saturation from overnight pulse oximetry in obstructive sleep apnea detection by means of central tendency measure. *Artif Intell Med.* 2007;41:13–24.
32. Iyriboz Y, Powers S, Morrow J, Ayers D, Landry G. Accuracy of pulse oximeters in estimating heart rate at rest and during exercise. *Br J Sports Med.* 1991;25:162–4.
33. Constant C, Laude D, Murat I, Elghozi JL. Pulse rate variability is not a surrogate for heart rate variability. *Clinical Science.* 1999;97:391–7.