

Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en maratonianos

M. Javierre¹, M. Kloostermann², P. Van Dam², T. Eijsvogels, E. Pueyo^{1,4}, R. Bailón^{1,4}

¹ BSICoS Grupo, I3A, IIS Aragón, Universidad de Zaragoza, España, {mjavierre, rbailon, epueyo}@unizar.es.

² University Medical Center Utrecht, Utrecht, Países Bajos

³ Radboud Institute for Health Sciences, Radboud University Medical Center, Nijmegen, Países Bajos

⁴ CIBER en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), España

Resumen

Diversos estudios han descrito que un exceso en la cantidad e intensidad de ejercicio físico puede aumentar el riesgo de sufrir arritmias, algunas de las cuales pueden conducir a la muerte súbita cardíaca (MSC). La medida no invasiva de la actividad eléctrica del corazón y, en concreto, los análisis de variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV, por sus siglas en inglés), son unas de las principales vías de investigación de los mecanismos que llevan a la MSC, ya que la información aportada por este análisis está directamente relacionada con la modulación del sistema nervioso autónomo. En este estudio se analizaron señales electrocardiográficas adquiridas de 10 deportistas mediante “Body Surface Potential Mapping” (BSPM) de 64 derivaciones en tres instantes temporales: una semana antes, justo después y dos semanas después de correr una maratón. Se desarrollaron métodos de procesamiento de señal para seleccionar las derivaciones más robustas para la evaluación de HRV, que resultaron ser las situadas en el apéndice del corazón. Mediante el estudio de índices temporales (HRM, RMSSD, SDNN, SDDSD y PNN50) y frecuenciales de HRV (PHF, PLFN, LFHF y PHFN) se observó que: 1) tras la maratón hay una activación tardía del sistema nervioso parasimpático y una desactivación tardía del sistema nervioso simpático y 2) dos semanas después de la maratón todos los índices volvieron a sus valores iniciales. Este desequilibrio autonómico, observado justo después del ejercicio, podría contribuir a la generación de arritmias tras la realización de la maratón.

1. Introducción

La muerte súbita cardíaca (MSC) es una de las principales causas de muerte en países occidentales. En el subgrupo de la población que practica deporte de alta intensidad algunos estudios han descrito una incidencia de MSC de 1,6 muertes por cada 100.000 individuos, frente a la incidencia de 0,75 muertes por 100.000 individuos en el subgrupo de la población que no lo practica [1]. Otros estudios que han analizado registros de un gran número de participantes (> 14 millones) que han disputado carreras de larga distancia entre 1976 y 2009 han concluido que la incidencia de MSC es entre 0.6 y 1.9 por cada 100.000 atletas [2].

Bajo la hipótesis de que la práctica de ejercicio físico muy intenso, como correr una maratón, puede aumentar el riesgo de MSC, varios estudios han intentado encontrar marcadores tanto de forma invasiva como no invasiva que pudieran explicar la predisposición a sufrir MSC. En su mayoría, estos estudios utilizan resonancias magnéticas y muestras de sangre, intentando demostrar que la concentración de troponina y de miosina aumen-

ta después de la práctica de ejercicio intenso [3]. Se han encontrado marcadores que indican tanto daño cardíaco reversible como daño en la integridad del tejido del miocardio, que dos semanas después de la fecha del maratón no se ha reparado [4]. Esta integridad está directamente relacionada con la permeabilidad del miocardio, la concentración de troponina y la filtración de las reservas citosólicas a la circulación, marcadores que están estrechamente conectados con problemas cardiovasculares que pueden acabar en MSC [5].

El análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (heart rate variability, HRV) ha sido utilizado en otros trabajos como predictor de MSC, utilizando marcadores temporales y frecuenciales. En [6], se extrajeron 20 parámetros del análisis de HRV, pudiendo predecir MSC 2 minutos antes de que ocurra con una precisión del 90%. En [7], se propuso la combinación de 24 parámetros diferentes y se clasificaron sucesos de MSC 12 minutos antes de su ocurrencia con una precisión del 84%. En este trabajo se demuestra que mediante la medida no invasiva de la actividad cardíaca es posible ver diferencias en la modulación del sistema nervioso autónomo tras la realización de actividad física intensa, las cuales podrían relacionarse con daño cardíaco reversible, ya que al cabo de dos semanas todas las medidas analizadas vuelven a niveles basales. Además, a partir de registros de alta resolución espacial, se identificó la zona que otorga más robustez a la obtención de la frecuencia cardíaca, haciendo más viable este tipo de análisis en un futuro.

2. Materiales

2.1. Población de estudio

La población de estudio estaba compuesta por 12 maratonianos bien preparados físicamente, sin ninguna patología cardiovascular y sin ningún factor de riesgo. De estos 12, uno no pudo terminar la carrera debido a una complicación en la rodilla, por lo que fue excluido de la población de estudio. De los 11 hombres restantes, uno no pudo ser evaluado debido a un implante metálico en la espalda, por lo que se analizó un subgrupo de 10 corredores varones con una edad mediana (rango intercuartílico) de 51,1 [50,1-55,12] años.

2.2. Señales electrocardiográficas

Las adquisiciones realizadas consistieron en señales electrocardiográficas (ECG) de 64 electrodos, 61 electrodos procedentes del mapeo del potencial en la superficie corporal (BSPM, por sus siglas en inglés) y 3 más colocados en posiciones típicas de algunas derivaciones del

ECG estándar. Las señales fueron tomadas antes de la carrera (1 semana antes), justo al finalizar la misma (4 ± 2 horas post-maratón) y 2 semanas después de la carrera a una frecuencia de muestreo de 2048 Hz. El BSPM de 64 electrodos se adquirió mediante 12 tiras de parches colocadas horizontalmente en el torso del sujeto. La duración de las señales varió entre 5 y 10 minutos.

3. Métodos

3.1. Preprocesado de las señales

Se aplicó un filtro paso-alto de Butterworth con frecuencia de corte de 0.25 Hz para eliminar la línea de base de las señales electrocardiográficas. Después se aplicaron filtros notch de frecuencia 50, 100, 150 y 200 Hz para mitigar los efectos de la red eléctrica y, por último, se aplicó un filtro paso-bajo tipo Butterworth con frecuencia de corte de 200 Hz.

3.2. Delineación y elección de la derivación

En cada registro se identificó la derivación donde la detección de los puntos fiduciales del complejo QRS fuese más robusta, comparando la serie temporal de intervalos RR (inverso de la frecuencia cardíaca) correspondiente a la primera componente de las extraídas mediante análisis de componentes principales (principal component analysis, PCA) con la serie temporal de RR extraída de cada derivación.

En la Figura 1 se representa la primera componente extraída del análisis PCA, que es una combinación lineal de las 64 derivaciones originales, maximiza la varianza y enfatiza el complejo QRS [8]. Se delinearon tanto la señal obtenida por PCA como las 64 originales para obtener los puntos R y S con un delineador uniderivacional basado en la transformada wavelet [9].

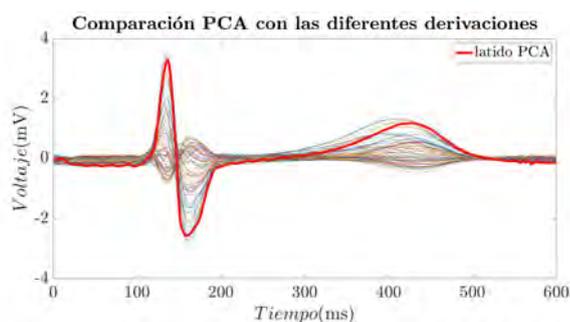


Figura 1. Comparación de la señal obtenida mediante PCA y las derivaciones originales.

Si en una derivación se detectaron los puntos R en al menos un 75 % de los latidos y los puntos S en al menos un 75 % de los latidos, se seleccionó el tipo de punto fiducial con mayor amplitud media para el posterior análisis HRV. Si no se cumplió la condición mencionada, se seleccionó el tipo de punto fiducial más frecuente. A partir de las detecciones se calcularon los intervalos RR como la diferencia de posición entre dos puntos R o S contiguos de manera sucesiva, por una parte para la señal PCA y por otra, para las 64 derivaciones. Utilizando la serie de

RR procedente de PCA, se calculó la raíz cuadrada del error cuadrático medio (root mean square error, RMSE) de esta con las otras 64 derivaciones y se escogió aquella derivación con menor RMSE. Un ejemplo de este procedimiento puede verse en la Figura 2.

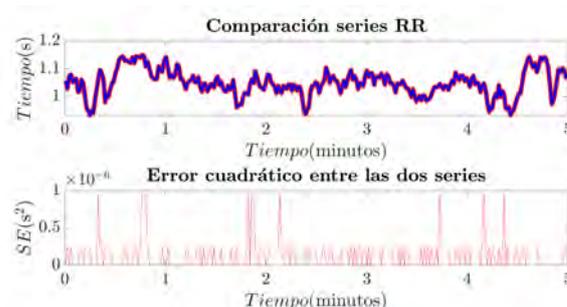


Figura 2. Comparación de la serie RR extraída de la primera componente obtenida mediante PCA (rojo) y la serie RR de la derivación asociada con menor RMSE (azul) de una sesión, en este caso proveniente de la derivación 42. El RMSE se establece en $(3,35) \cdot 10^{-4}$ s.

3.2. Variabilidad de la frecuencia cardíaca y análisis estadístico

Para el análisis HRV se utilizaron: 1) la serie RR mencionada anteriormente, que se corrigió para evitar el efecto tanto de latidos ectópicos como errores en detecciones (falsos positivos/falsos negativos) utilizando los métodos descritos en [10]. A esta serie se le denomina serie NN y se usó para extraer los índices temporales de HRV; 2) la señal moduladora $m(t)$, que se obtuvo a partir del modelo IPFM [10] y cuya densidad espectral de potencia se estimó mediante el periodograma de Welch utilizando ventanas de 100 segundos con un solapamiento del 50 %, considerando la señal previamente muestreada a 4 Hz y normalizada para evitar la influencia de la frecuencia cardíaca media [11].

Del dominio temporal se extrajeron los siguientes marcadores: frecuencia cardíaca media (HRM), desviación estándar de los intervalos NN corregidos ($SDNN$), raíz de la media cuadrática de la diferencia entre intervalos NN ($RMSSD$), desviación estándar de la diferencia entre intervalos NN adyacentes ($SDSD$), porcentaje de los intervalos NN consecutivos que difieren más de 50 ms entre sí ($PNN50$) [12]. Del dominio frecuencial se analizaron los siguientes marcadores: potencia de la componente de baja frecuencia (LF) en la banda [0.04-0.15] Hz, que mide tanto la actividad del sistema nervioso simpático como parasimpático (PLF); potencia de la componente de alta frecuencia (HF), comprendida en la banda [0.15-0.4] Hz, que mide la actividad del sistema nervioso parasimpático (PHF); potencia de la componente HF normalizada por la potencia total en las bandas HF y LF ($PLFN$); potencia de la componente HF normalizada por la potencia total en las bandas HF y LF ($PHFN$); cociente de la potencia de LF entre la potencia de HF, que detecta si uno de los sistemas nerviosos predomina sobre el otro ($LFHF$) [12].

Como no todos los marcadores siguen una distribución normal, la prueba elegida para determinar la diferencia estadística entre los tres tipos de sesiones fue la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon, fijando el umbral de los rangos con signo de Wilcoxon, fijando el umbral de la p_{valor} para la significación estadística en 0,05.

4. Resultados y discusión

Se determinó cuáles de las 64 derivaciones registradas mediante BSPM llevaban a series de RR más próximas a la serie de RR obtenida a partir de la señal calculada aplicando PCA. En la Figura 3 se muestran las derivaciones que llevaron a menor RMSE en dicha comparación. Los resultados indican que las derivaciones que llevan a un cálculo más robusto del frecuencia cardíaca son las correspondientes a electrodos localizados próximos al apéndice del corazón, en la zona baja del pectoral izquierdo. Si comparamos la mejor derivación (derivación 42), con la peor derivación (derivación 10, situada en la parte inferior del costado derecho) la diferencia en términos de RMSE es, en mediana entre sesiones de registro, de 11,3 [1,8-34,3] ms.

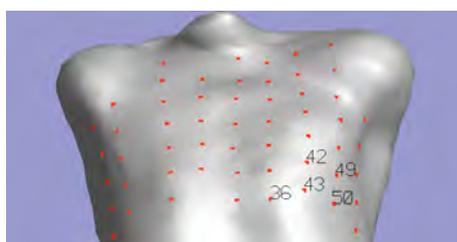


Figura 3. Cinco mejores derivaciones para realizar el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y su posición sobre el torso.

En la Figura 5 se muestran los diagramas de caja de los diferentes marcadores frecuenciales y temporales de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Se indican con un asterisco las comparaciones que dieron lugar a diferencias estadísticamente significativas entre las mediciones realizadas en dos sesiones de registro diferentes.

Como puede verse en la Figura 5 y confirmaron los resultados de las pruebas estadísticas no paramétricas, los índices frecuenciales del análisis de HRV fueron capaces de detectar una bajada de potencia en la banda HF tras el ejercicio, mientras que la potencia de la banda LF, relacionada con el sistema simpático, permaneció estable. Se apreció una subida en los índices que relacionan las potencias de HF y LF tras la maratón. En la tercera sesión todos los marcadores volvieron a la normalidad. Los marcadores temporales marcan una disminución de la HRV inmediatamente después de la maratón, llegando a una estabilización en la tercera sesión registrada dos semanas más tarde. Los resultados obtenidos concuerdan con otros trabajos [13]. Takahashi *et al* concluyeron que la reducción del índice PHF tras el ejercicio aeróbico está directamente relacionada con el decrecimiento de la actividad parasimpática como respuesta a la intensidad de la maratón. Como se demuestra en este trabajo, esta

reducción se mantiene durante un periodo de tiempo (4 ± 2 horas) y este retraso en la activación del sistema nervioso parasimpático puede estar relacionada con el aumento de la frecuencia cardíaca respecto a las sesiones uno y tres, ya que, al no haberse activado el sistema nervioso parasimpático de forma rápida, el cuerpo del atleta no está consiguiendo llevar a una situación de reposo a su sistema cardiovascular, causando un desequilibrio entre el sistema nervioso simpático y parasimpático, tal y como indican los parámetros que relacionan las dos bandas de frecuencia. Resultados similares se obtuvieron en [14, 15] donde se describieron tanto un retraso en la activación del sistema nervioso parasimpático como un retraso en la bajada de actividad del sistema nervioso simpático. Una elevación en la actividad simpática o una reducción en la actividad vagal tras el ejercicio se han relacionado con el desarrollo de arritmias ventriculares malignas, mientras que la rápida recuperación simpática parece ejercer un efecto protector en relación al riesgo arrítmico [16].

Las causas de estos efectos todavía no están claras, pero pueden estar relacionadas con los niveles de neuropéptidos, liberados por los nervios simpáticos durante el ejercicio, que pueden atenuar la actividad del sistema nervioso parasimpático durante la recuperación [13]. Otros estudios relacionan el aumento de la frecuencia cardíaca con el consumo elevado de oxígeno que exige el cuerpo humano durante y después de la carrera [17]. Además, este fenómeno ha demostrado estar relacionado con la intensidad del ejercicio, determinando que, cuanto mayor es la intensidad del ejercicio, más tarda el cuerpo en volver a una situación estable [18]. Los resultados del análisis de índices temporales de HRV concuerdan con los índices frecuenciales. La disminución de estos índices tras la maratón con respecto a los valores basales antes de realizar el ejercicio está relacionada con el retardo en la activación del sistema nervioso parasimpático. Estos marcadores vuelven a su normalidad tras dos semanas de haber realizado la maratón.

5. Conclusiones

Se evaluaron registros de la actividad eléctrica cardíaca sobre la superficie corporal con alta resolución espacial (BSPM) para caracterizar los efectos de la maratón y analizar si pueden estar relacionados con el daño cardíaco. Se desarrollaron métodos de procesamiento de señal y se confirmó que hay cambios en la actividad eléctrica cardíaca justo después de realizar una actividad aeróbica, volviendo dicha actividad a su situación basal tras dos semanas de la realización de la maratón. Los cambios observados indicaron un desequilibrio entre las dos ramas del sistema nervioso autónomo que podría contribuir a la generación arritmias tras la realización de la maratón, si bien dichos cambios fueron revertidos poco tiempo después de la realización del ejercicio. Cabe destacar que la población del análisis es reducida, de tan solo 10 corredores con las mismas condiciones, lo que supone una limitación en el estudio.

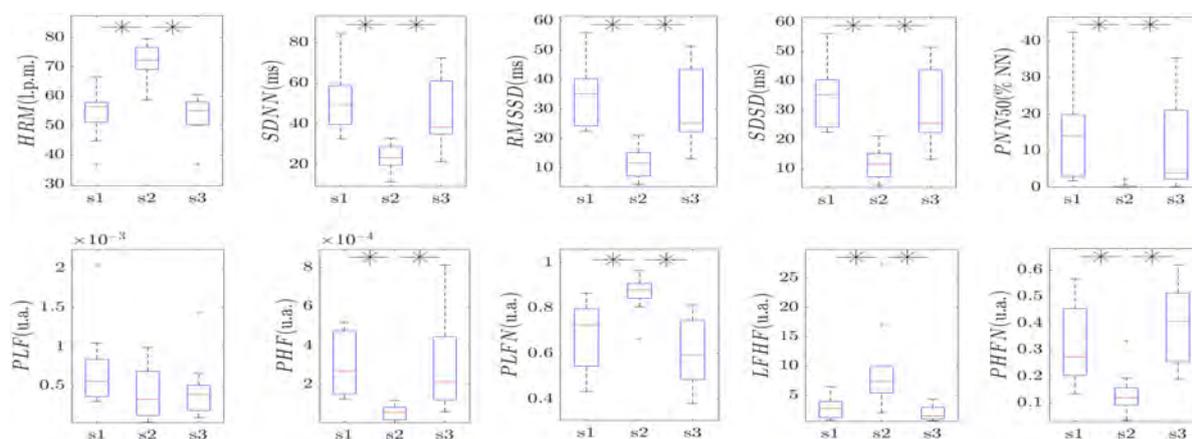


Figura 5. Diagramas de caja de los diferentes marcadores de HRV en las tres sesiones registradas. La parte superior corresponde a marcadores de análisis temporal y la parte inferior al análisis frecuencial. Las diferencias significativas entre sesiones están marcadas con un asterisco.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por los proyectos TED2021-131106B-I00, TED2021-130459B-I00, PID2021-126734OB-C21 y PID2022-140556OB-I00 (Ministerio de Ciencia e Innovación y Fondo Social Europeo), España, el grupoBSICoS T39_23R (Gobierno de Aragón y Fondo Social Europeo).

Referencias

- [1] A. Boraita. Muerte súbita y deporte. ¿Hay alguna manera de prevenirla en los deportistas? *Revista Española de Cardiología*, 55(4):333–336, January 2002.
- [2] O. Waite *et al.* Sudden cardiac death in marathons: a systematic review. *The Physician and Sportsmedicine*, 44(1):79–84, January 2016.
- [3] V. Aengevaeren *et al.* Marathon running transiently depletes the myocardial lipid pool. *Physiological Reports*, 8(17):e14543, September 2020.
- [4] V. Aengevaeren *et al.* Myocardial injury and compromised cardiomyocyte integrity following a marathon run. *JACC Cardiovascular Imaging*, 13(6):1445–1447, June 2020.
- [5] V. Aengevaeren *et al.* Cardiac biomarker kinetics and their association with magnetic resonance measures of cardiomyocyte integrity following a marathon run: Implications for postexercise biomarker testing. *Journal of the American Heart Association*, 10(13):e020039, July 2021.
- [6] M. Ebrahimzadeh, E. Pooyan. Early detection of sudden cardiac death by using classical linear techniques and time-frequency methods on electrocardiogram signals. *Journal of Biomedical Science and Engineering*, 04(11):699–706, 2011.
- [7] M. Shi *et al.* Early detection of sudden cardiac death by using ensemble empirical mode decomposition-based entropy and classical linear features from heart rate variability signals. *Frontiers in Physiology*, 11:118, February 2020.
- [8] F. Castells *et al.* Principal component analysis in ECG signal processing. *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, 2007(1), December 2007.
- [9] J. P. Martínez *et al.* A wavelet-based ECG delineator: evaluation on standard databases. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 51(4):570–581, April 2004.
- [10] J. Mateo, P. Laguna. Analysis of heart rate variability in the presence of ectopic beats using the heart timing signal. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 50(3):334–343, March 2003.
- [11] R. Bailón *et al.* The integral pulse frequency modulation model with time-varying threshold: Application to heart rate variability analysis during exercise stress testing. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 58(3):642–652, March 2011.
- [12] L. Sörnmo, P. Laguna. *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*. Elsevier, 2005.
- [13] T. Takahashi *et al.* Difference in human cardiovascular response between upright and supine recovery from upright cycle exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 81(3):233–239, February 2000.
- [14] W. Niewiadomski *et al.* Suppression of heart rate variability after supramaximal exertion. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 27(5):309–319, September 2007.
- [15] T. Peçanha *et al.* Methods of assessment of the post-exercise cardiac autonomic recovery: A methodological review. *International Journal of Cardiology*, 227:795–802, January 2017.
- [16] K. Heffernan *et al.* Cardiac autonomic modulation during recovery from acute endurance versus resistance exercise. *European Journal of Cardiovascular Prevention Rehabilitation*, 13(1):80–86, February 2006.
- [17] J. Smolander *et al.* Estimating oxygen consumption from heart rate and heart rate variability without individual calibration. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 31(4):266–271, July 2011.
- [18] T. Mann *et al.* Effect of exercise intensity on post-exercise oxygen consumption and heart rate recovery. *European Journal of Applied Physiology*, 114(9):1809–1820, September 2014.