

## Caracterización de la señal de intervalos RR y PTT durante estímulos combinados con frío

L. E. Méndez Magdaleno<sup>1</sup>, G. Dorantes Méndez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

**Resumen**— Distintos factores influyen en el control del sistema nervioso autónomo sobre la modulación cardíaca, como el sistema termorregulador, el sistema respiratorio, el sistema barorreceptor, entre otros. En este trabajo se analizaron dos protocolos de prueba que consistieron en maniobras que estimulan al sistema nervioso autónomo (SNA), como son, cambio de postura, respiración controlada y ejercicio, realizadas con y sin un estímulo frío, que se considera un estímulo vagal. Diez sujetos fueron sometidos a dichos protocolos con la finalidad de encontrar la respuesta del SNA sobre el sistema cardiovascular en presencia de dichas maniobras combinadas. Se analizaron índices de variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) y el tiempo transitorio del pulso (PTT). Los resultados no mostraron diferencias significativas entre los 2 tipos de protocolos. Sin embargo, se observó que la respuesta simpática ante estímulos como el cambio de postura y ejercicio se vio atenuada por el efecto vagal que produce el estímulo frío.

**Palabras clave**— estímulo frío, sensibilidad del baroreflejo, variabilidad de la frecuencia cardíaca.

### I. INTRODUCCIÓN

El análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) es un método no invasivo ampliamente utilizado para evaluar el sistema nervioso autónomo (SNA). El sistema cardiovascular en reposo es controlado principalmente por las ramas simpáticas y parasimpáticas del SNA [1], el cual es el encargado de integrar las interacciones que ocurren entre el sistema cardiovascular, respiratorio y muscular durante la realización de algún tipo de ejercicio y a su vez, la frecuencia cardíaca (FC) es modulada por la combinación de 3 mecanismos: la ley de Frank-Starling, factores humorales y el SNA. El análisis de la VFC utilizando la señal de intervalos RR permite evaluar la modulación autónoma del corazón, a través del SNA.

Para realizar dicho análisis se pueden evaluar índices en el dominio del tiempo como la raíz cuadrada media de las diferencias sucesivas del periodo cardíaco; e índices en el dominio de la frecuencia relacionados a la actividad simpática y vagal [2].

Muchos factores influyen en el análisis de la VFC como los procesos mentales y emociones, el sistema termorregulador, el sistema respiratorio, el sistema barorreceptor, entre otros. Además aspectos como la edad, el género, la posición del cuerpo, la hora del día, la temperatura, el consumo de distintas sustancias, el estrés, la condición física, son factores que también afectan la FC de los sujetos.

La respuesta de la VFC ha sido estudiada con el objetivo de conocer como es afectado el SNA ante ciertos estímulos ya sea en sujetos sanos para tratar de entender mejor los mecanismos fisiológicos o en sujetos patológicos para tratar de entender como es afectada la respuesta del SNA por el padecimiento.

Existen estímulos que afectan al SNA y han sido ampliamente estudiados como lo son por ejemplo el cambio de postura, el ejercicio, la respiración controlada y la aplicación de frío; los cuales afectan a la rama simpática o parasimpática dependiendo del estímulo.

Durante la realización de ejercicio, la FC es regulada inicialmente por el SNA, con un incremento de la modulación simpática y una disminución de la actividad vagal. Cambios en la respiración afectan el control de la FC de diferentes maneras, sin embargo el proceso que involucra la respuesta de ambos sistemas es conocido como arritmia sinusal respiratoria [3].

El estímulo con frío se ha estudiado como una maniobra no invasiva, usada generalmente para evaluar la modulación cardíaca parasimpática [4].

Otra variable fisiológica que brinda información sobre el control cardiovascular del SNA es la presión arterial, la cual cambia el control autónomo de la FC. Una forma de estimar la señal de presión arterial latido a latido es la utilización del tiempo transitorio del pulso (Pulse transit time, PTT), basado en la relación que existe entre presión arterial y velocidad de onda de pulso [5].

El determinar el equilibrio que hay entre ambas ramas del SNA mediante la VFC y la sensibilidad del baroreflejo en respuesta a ciertas maniobras en personas con alguna patología cardiovascular, puede brindar información que soporte el diagnóstico y ayude a un mejor seguimiento o elección del tratamiento de la patología. Por otro lado, en personas sanas nos informa sobre cómo se adapta el SNA al estrés ocasionado por la maniobra y aporta información sobre la respuesta fisiológica ante el estímulo [1].

La motivación de este trabajo es analizar la respuesta del SNA a través del comportamiento de 2 señales cardiovasculares, la serie de tiempo de intervalos RR y la señal de PTT, durante la aplicación de estímulos combinados, con la finalidad de poder caracterizar la respuesta del SNA a estímulos simpáticos y vagales simultáneos en sujetos sanos.

## II. METODOLOGÍA

### A. Protocolo clínico.

Se seleccionaron 10 sujetos sedentarios, 5 mujeres y 5 hombres, con una media de edad de  $20.25 \pm 2.38$  años, con peso de  $67.3 \pm 10.99$  kg, estatura de  $1.69 \pm 0.09$  m y un índice de masa corporal (IMC) de  $23.56 \pm 3.04$  kg/m<sup>2</sup>. Todos los sujetos fueron no fumadores y sin presencia de alguna enfermedad cardíaca o respiratoria.

Dichos sujetos realizaron dos protocolos de prueba específicos. Ambos protocolos consistieron en 7 etapas; la primera etapa consistió en 4 minutos de reposo durante los cuales el sujeto permaneció recostado en una camilla; posteriormente se realizó un cambio de postura, es decir, pasó de posición supina a estar de pie. Después del cambio de postura, el participante debía estar un minuto de pie en reposo; posteriormente, realizó respiraciones controladas a 6 respiraciones por minuto (rpm) durante tres minutos, durante esta maniobra se le apoyó al sujeto con un estímulo visual para facilitarle el control de su respiración; la siguiente etapa fue otro minuto en reposo seguida de tres minutos de ejercicio físico, donde el sujeto subió y bajó un escalón de 50 cm de altura aproximadamente 23 veces por minuto a una velocidad constante; finalmente se adquirieron 4 minutos en reposo correspondientes a la recuperación del participante.

El segundo protocolo consistió en agregar un estímulo frío (aproximadamente a 2°C) alrededor del tórax mientras realizaba las mismas maniobras del primer protocolo. Para la ubicación exacta del estímulo frío se diseñó un chaleco que contenía compresas frías a la altura del abdomen y de la espalda de los participantes, éste se colocó al momento del cambio de postura y se retiró al finalizar la maniobra del ejercicio del protocolo experimental, de forma que la etapa de reposo de ambos protocolos es sin estimulación con frío.

Las señales adquiridas durante el protocolo de prueba fueron ECG con la configuración de electrodos CM5, pletismografía (PPG) en el dedo índice de la mano izquierda y la señal de respiración utilizando el sistema BIOPAC MP36® con una frecuencia de muestreo de 1kHz.

### B. Procesamiento de la señal.

Se realizó el cálculo de la serie de tiempo de intervalos RR a partir de la señal de ECG utilizando el algoritmo de Pan-Tompkins [6], después de ello, se eliminaron los artefactos de la señal de intervalos RR. Dicha serie de tiempo fue remuestreada a 1 Hz.

Se calculó la raíz cuadrada de la media de diferencias sucesivas del periodo cardíaco (RMSSD) mostrada en (1) [2].

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} (RR_{i+1} - RR_i)^2}. \quad (1)$$

Posteriormente, se calcularon las gráficas de Poincaré, que son una representación gráfica de la correlación entre los intervalos RR consecutivos, así como sus desviaciones estándar SD1 y SD2.

Utilizando la transformada rápida de Fourier (FFT), se calculó el espectro de potencia de la señal de intervalos RR y se determinó la potencia en bajas frecuencias (LF, 0.04-0.15 Hz), altas frecuencias (HF, 0.15-0.4 Hz) y la relación entre bajas y altas frecuencias (LF/HF) el cual nos proporciona información que refleja el balance simpático-vagal. De igual manera, se encontraron los índices de LF y HF normalizados.

A partir de la señal de PPG, fue calculada la serie de tiempo del PTT, esto se realizó encontrando los picos máximos de la señal y restando su posición a la posición de la onda R anterior de la señal de ECG. Esta serie de tiempo también se remuestreó a 1 Hz y se utilizó como un subrogado de la señal de presión arterial. Esto con la finalidad de evaluar la relación existente entre la serie de intervalos RR y la serie de PTT ( $R_{RR-PTT}$ ) a través de una relación equivalente a la sensibilidad del baroreflejo. La cual se determinó con el índice  $\alpha$ , como se ve en (2), que se basa en los espectros de frecuencia del PTT y RR en las bandas LF y HF ( $LF_{RR}$ ,  $HF_{RR}$ ,  $LF_{PTT}$ ,  $HF_{PTT}$ ), donde ambas señales presentaran una coherencia  $> 0.5$ .

$$\alpha_{LF} = \sqrt{\frac{LF_{RR}}{LF_{PTT}}} \quad \alpha_{HF} = \sqrt{\frac{HF_{RR}}{HF_{PTT}}} \quad (2)$$

### C. Análisis estadístico.

Se evaluó el criterio de normalidad de los datos a través de la prueba Lilliefors. Las diferencias entre las etapas del protocolo de prueba se evaluaron utilizando dos técnicas de análisis de pruebas repetidas ya que hay valores que no son paramétricos como el RMSSD y SD1. Se aplicaron las pruebas de Kruskal-Wallis y el análisis de varianza (Anova) para valores no paramétricos y paramétricos, respectivamente. Para ambos análisis se realizó una prueba post-hoc a través de comparaciones múltiples por medio de la prueba Bonferroni. Las diferencias entre las señales con o sin estímulo frío se evaluaron utilizando una prueba de Wilcoxon, así como una prueba t de Student para 2 muestras independientes. Además, se realizó el análisis de varianza (Anova) de 2 vías para verificar diferencias en los índices  $\alpha_{LF}$  y  $\alpha_{HF}$ . Se consideraron diferencias estadísticamente significativas con  $p < 0.05$ .

## III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Tabla I se muestran las medias de los índices en el dominio del tiempo de VFC durante las distintas etapas de ambos protocolos. Se puede observar en el cambio de postura, que es un estímulo simpático, un aumento de FC. Sin embargo, en el protocolo con el estímulo frío ese aumento es menor, probablemente por la respuesta vagal que produce el estímulo frío, lo cual atenúa la respuesta simpática.

TABLA I  
ÍNDICES DE VFC, FC, PTT, RMSSD, LF, SD1 Y SD2 DURANTE LAS DIFERENTES ETAPAS DEL PROTOCOLO DE PRUEBA

	Reposo	Cambio de postura	Respiración Controlada	Ejercicio	Recuperación
<b>FC (lpm)</b>					
Sin frío*	67.9±10.6	86.1±14.1	81.5±13.4	141.2±11.8 <sup>•◻</sup>	104.4±19.9 <sup>•◻◻</sup>
Con frío*	71.9±11.7	81.5±13.9	82.9±11.3	145.5±15.0 <sup>•◻</sup>	101.5±17.7 <sup>◻</sup>
<b>PTT (ms)</b>					
Sin frío*	545.5±128.8	364.7±107.9 <sup>•</sup>	399.1±112.6 <sup>•</sup>	158.7±32.4 <sup>•◻</sup>	304.8±111.1 <sup>◻</sup>
Con frío*	490.7±133.8	396.7±119.4	375.6±114.4	158.2±33.7 <sup>•◻</sup>	306.7±111.4 <sup>◻</sup>
<b>RMSSD (ms)</b>					
Sin frío*	56.7±29.5	35.0±19.8	48.5±15.5	35.6±48.9 <sup>•</sup>	28.6±13.7
Con frío*	54.2±28.1	45.0±29.3	44.2±17.2	17.8±16.6 <sup>•◻</sup>	25.8±12.5
<b>SD1 (ms)</b>					
Sin frío*	40.1±20.8	24.7±13.9	34.3±10.9	25.2±34.6 <sup>•◻</sup>	20.2±9.6
Con frío*	38.3±19.8	31.8±20.7	31.3±12.1	12.5±11.7 <sup>•◻</sup>	18.2±8.8
<b>SD2 (ms)</b>					
Sin frío	100.2±32.8	131.9±50.1	130.5±32.7	89.6±33.2	136.9±40.2
Con frío	103.3±36.9	108.9±58.7	114.5±36.2	75.9±17.6	124.1±31.9

Los valores se presentan como Media ± DE. \*Análisis de varianza (Anova) para un valor de  $p < 0.05$ . <sup>•</sup>Diferencias significativas con respecto a la etapa de Reposo ( $p < 0.05$ ). <sup>◻</sup>Diferencias significativas con respecto a la etapa de Cambio de postura ( $p < 0.05$ ). <sup>•◻</sup>Diferencias significativas con respecto a la etapa de Respiración controlada ( $p < 0.05$ ). <sup>◻◻</sup>Diferencias significativas con respecto a la etapa de Ejercicio ( $p < 0.05$ ).

De manera contraria se observa una disminución en el PTT como respuesta a la maniobra, pero al combinar cambio de postura y frío se observa de igual forma la misma competencia de respuesta entre simpático y vago.

El índice RMSSD, el cual es un indicador de la actividad vagal [2], mostró una diferencia significativa en la etapa de Ejercicio con respecto al Reposo, lo cual sugiere un predominio del estímulo parasimpático sobre el estímulo simpático dinámico causado por el Ejercicio.

En la Fig. 1 se muestran las gráficas de Poincaré de un sujeto sometido a ambos protocolos. En el protocolo sin estímulo frío se observa que la distribución de los intervalos RR durante el cambio de postura y el Ejercicio es contraria al Reposo, debido a que son estímulos simpáticos que aumentan la FC. Sin embargo, en el protocolo con estímulo frío, se observa que el cambio en la distribución de los intervalos RR es más gradual debido posiblemente a la respuesta combinada simpática y vagal.

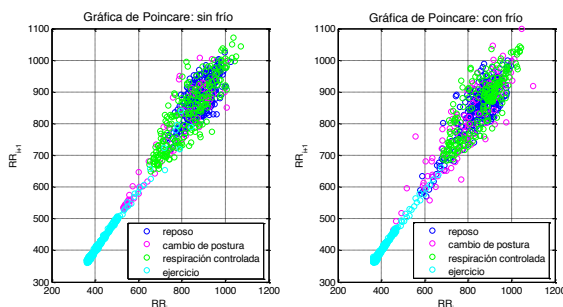


Fig. 1. Gráfica de Poincaré de un sujeto durante las distintas etapas de ambos protocolos de prueba.

En las Fig. 2 y 3 se muestran los índices de la VFC en el dominio de la frecuencia LF y HF normalizados. En cuanto al índice LF, se puede observar un aumento significativo durante la maniobra de Respiración controlada, esto es debido a la influencia de la respiración a 6 rpm que se encuentra en el rango LF.

Es importante mencionar que en la etapa de Reposo correspondiente al protocolo con frío, los sujetos muestran en promedio valores mayores de FC y LF en comparación con el protocolo sin frío, esto probablemente debido a que el sujeto se alteró ya que conocía que se le colocaría frío, el cual es un estímulo incómodo.

Por otro lado, en el índice HF se observa una disminución significativa en la maniobra de Respiración controlada y un aumento en la etapa de Ejercicio y Recuperación con respecto al Reposo en el protocolo sin frío.

En cuanto a la sensibilidad del baroreflejo, se calculó la relación entre los intervalos RR y el PTT en altas y bajas frecuencias. Como se observa en la Fig. 5, para el índice  $\alpha_{LF}$  sólo se encontraron diferencias significativas entre Reposo y Respiración controlada con respecto al Ejercicio para ambos protocolos con y sin frío. En la etapa de Ejercicio no se encontraron diferencias con la etapa de Reposo, pero se observa que en el protocolo con frío el aumento de LF fue menor en promedio. Esto sugiere que el estímulo combinado si tiene efecto en la respuesta simpática esperada durante la actividad física.

Por otro lado, en la Fig. 6 se muestran los resultados del índice  $\alpha_{HF}$ , donde se puede notar una disminución significativa entre la etapa de Reposo y Respiración controlada en el protocolo con frío y un aumento significativo entre las maniobras de Respiración controlada y Ejercicio en

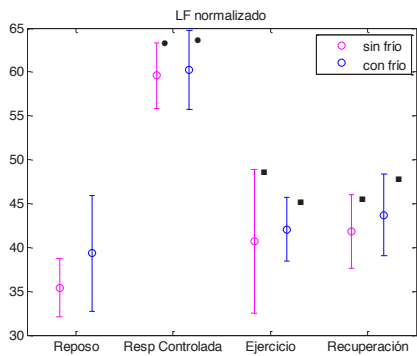


Fig. 2. Medias y desviaciones estándar de los valores de LFn de las distintas etapas de ambos protocolos de prueba.  
 \*Análisis de varianza (Anova) para un valor de  $p < 0.05$ . •Diferencias significativas con respecto a la etapa de Reposo ( $p < 0.05$ ). ■Diferencias significativas con respecto a la etapa de Respiración controlada ( $p < 0.05$ ).

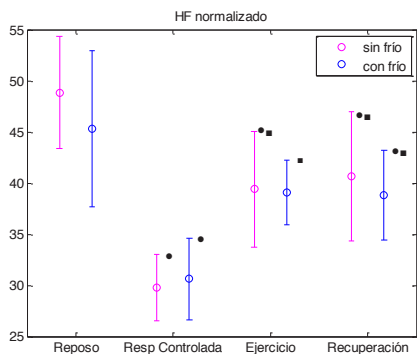


Fig. 3. Medias y desviaciones estándar de los valores de HFn de las distintas etapas de ambos protocolos de prueba.  
 \*Análisis de varianza (Anova) para un valor de  $p < 0.05$ . •Diferencias significativas con respecto a la etapa de reposo previo ( $p < 0.05$ ). ■Diferencias significativas con respecto a la etapa de respiración controlada ( $p < 0.05$ ).

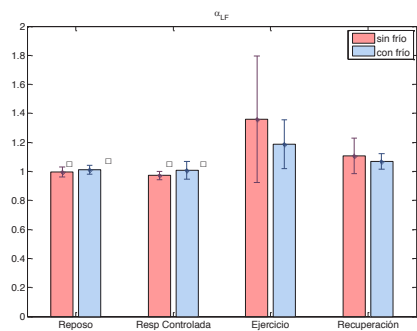


Fig. 4. Media y desviación estándar de los valores de  $\alpha_{LF}$  durante las distintas etapas de ambos protocolos de prueba.  
 \*Análisis de varianza (Anova) para un valor de  $p < 0.05$ . □Diferencias significativas con respecto a la etapa de Ejercicio ( $p < 0.05$ ).

ambos protocolos. Además de una disminución significativa entre el Ejercicio y Recuperación sólo en el protocolo sin frío. La tendencia que se observa entre Reposo y Ejercicio del índice HF coincide con el comportamiento del índice RMSSD.

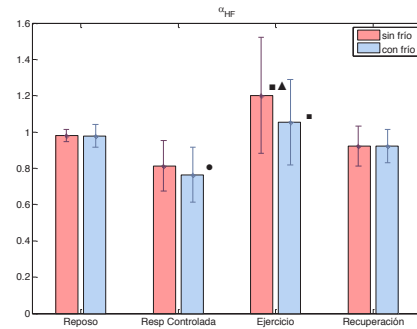


Fig. 5. Media y desviación estándar de los valores de  $\alpha_{HF}$  durante las distintas etapas de ambos protocolos de prueba.  
 \*Análisis de varianza (Anova) para un valor de  $p < 0.05$ . •Diferencias significativas con respecto a la etapa de Reposo ( $p < 0.05$ ). ■Diferencias significativas con respecto a la etapa de Respiración controlada ( $p < 0.05$ ). ▲Diferencias significativas con respecto a la etapa de Recuperación ( $p < 0.05$ ).

#### IV. CONCLUSIÓN

En este estudio se emplearon las medidas clásicas de la VFC, así como una evaluación indirecta del baroreflejo, con el objetivo de evaluar la respuesta del SNA ante estímulos simpáticos y vagales combinados. A pesar de no haber encontrado diferencias significativas entre los protocolos con y sin estímulo frío en sujetos sanos, se observa la tendencia de la respuesta atenuada por el efecto vagal que produce el estímulo frío en Cambio de postura y Ejercicio, a través del comportamiento de los índices estimados en el dominio del tiempo y la frecuencia. Como perspectiva del trabajo se espera estudiar más a fondo los efectos combinados en poblaciones más grandes, y en poblaciones con alguna patología específica o atletas de alto rendimiento, de tal manera que se pueda tener información útil de la forma en que integra el SNA estímulos simultáneos, la cual pueda apoyar en el diagnóstico de patologías del SNA.

#### BIBLIOGRAFÍA

- [1] G. Rodas, C. Pedret Carballido, J. Ramos, L. Capdevila, "Variabilidad de la frecuencia cardíaca: Concepto, Medidas y Relación con Aspectos Clínicas", *Medicina del Deporte*, vol. 123, pp. 41-47, 2008.
- [2] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use, *European Heart Journal*, 17, 354-381, 1996.
- [3] S. Sarmiento, J. M. García-Manzo, J. M. Martín-González, D. Vaamonde, J. Calderón, M. E. Da Silva-Grigoletto. "Heart rate variability during high-intensity exercise", *Journal of Systems Science and Complexity*, vol. 26, pp. 104-116, 2013.
- [4] R. Khurana y R. Wo, "The Cold Face test: A non-baroreflex mediated test of cardiac vagal function". *Clinical Autonomic Research*, vol. 16, pp. 202-207, 2006.
- [5] R. Shriram, A. Wakankar, N. Daimiwal, D. Ramdasi, "Continuous cuffless blood pressure monitoring based on PTT", *IEEE*, vol. 10, pp. 51-55, 2010.
- [6] J. Pan, W. J. Tompkins, "A real-time QRS detection algorithm", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. BME-32, no. 3, March 1985.