



Trabajo Fin de Grado

Desarrollo de métodos de análisis de la
variabilidad del ritmo cardiaco para la
caracterización del estado de deportistas
profesionales

Development of methods of heart rate
variability analysis for characterization of the
state of professional sportsmen

Autor/es

José Garrido Ramas

Director/es

Raquel Bailón Luesma / Isaac López Laval

EINA
2018

Development of methods of heart rate variability analysis for characterization of the state of professional sportsmen: summary

The goal of this work is to be able to predict through a non-invasive, easy to obtain measure (Heart Rate Variability, HRV) the amount of fatigue/general pain of sportsmen, so that they may adapt their training and maximize their performance.

For this, we use a database of professional basketball sportsmen, which includes both the RR series (defined as the series of time intervals between each consecutive pair of heartbeats) of these players recorded previous to a training session, along with measures that indicate the fatigue and the pain that the players felt during the training session.

The autonomous nervous system (ANS) modulates heart rate through the sinus node, and HRV analysis allows for an estimation of its state, and more specifically of the sympatho-vagal balance, which is the balance between the sympathetic and parasympathetic subsystems of the ANS. Overtraining has been linked to ANS alterations measurable through HRV. Our hypothesis is that fatigue/general pain, as precursors of overtraining, might cause differentiated patterns in HRV that we could use to measure them.

A limitation of classical HRV analysis methods is that for the interpretation of HRV indices as indicators of the state of ANS to be valid, respiration frequency needs to be above 0.2 Hz. As in many cases, including our work, respiration frequency is not known, we propose a new method that can estimate whether or not the respiration frequency is below 0.2 Hz, using only parameters derived from the RR series, and analyze only the areas of the signal where it is estimated to be above 0.2Hz. For this we use two databases which contain both RR series and information on respiration.

To find in which areas respiration frequency is too low to do an accurate HRV analysis, we use a very simple neural network, the inputs of which are parameters obtained from the RR series which are found to have a relationship with the respiration signal.

One of the limitations of this method is that some signals, in which respiration frequency is estimated to be too low throughout all their duration, cannot be analyzed. We propose another method that can analyze all signals regardless of respiration frequency.

Finally, we look at the relationship between HRV parameters recorded previous to the training sessions and the fatigue / pain that the players felt during training. A very clear inverse relationship is found between all indices indicating sympatho-vagal balance and fatigue measures, contrary to what we had initially hypothesized based on previous studies on overtraining.

This can be due to many reasons. The main hypothesis is that, because HRV is an accurate predictor of the state of the ANS, a relationship exists between HRV and fatigue, but that, however, this relationship greatly depends on the context on which HRV is measured and can even be a direct relationship or an inverse relationship depending on said context.

Another important conclusion is that, because the relationship between fatigue and HRV was a lot more statistically significant when using HRV indices obtained after using a new method which takes into account respiration frequency, more studies are needed that analyze HRV taking into account respiration frequency, which could allow for a better representation of the state of the ANS, especially in sportsmen / women.

Desarrollo de métodos de análisis de la variabilidad del ritmo cardiaco para la caracterización del estado de deportistas profesionales: resumen

El objetivo de este trabajo es ser capaces de caracterizar el estado de deportistas profesionales utilizando una medida no invasiva y relativamente fácil de obtener, la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV). Se trata de poder predecir su fatiga y dolor general, para que puedan adaptar la intensidad de sus entrenamientos y maximizar su rendimiento.

Utilizamos una base de datos de jugadores de baloncesto profesionales, que contiene las series RR (que se define como la serie de intervalos temporales entre cada par de latidos consecutivos) de estos jugadores, registrada justo antes del entrenamiento en reposo, junto con índices que indican la fatiga y el dolor general que los jugadores sintieron durante el entrenamiento.

El Sistema nervioso autónomo (ANS) modula el ritmo cardiaco a través del nodo sinoauricular, y se puede estimar su estado utilizando análisis de la HRV, en concreto el balance simpático-vagal, que es el equilibrio entre las ramas simpática y parasimpática del ANS. El sobreentrenamiento se ha relacionado con alteraciones del ANS que se pueden medir utilizando HRV. Nuestra hipótesis es que la fatiga / el dolor general, como precursores del sobreentrenamiento, pueden tener un efecto sobre la HRV que podemos utilizar para medirlos.

Una limitación de los métodos actuales de análisis de HRV es que, para que la interpretación de los índices como representantes del estado del ANS sea válida, la frecuencia respiratoria debe estar por encima de 0.2 Hz. Puesto que, en muchos casos, incluido este estudio, no se cuenta con información respiratoria para hacer análisis de la HRV, vamos a proponer un nuevo método que puede estimar si la frecuencia respiratoria está por encima de 0.2 Hz. Para ello, utilizamos dos bases de datos que contienen series RR e información de la respiración.

Para encontrar las zonas en las que la frecuencia respiratoria es demasiado baja para hacer análisis de la HRV, utilizamos una red neuronal de una capa oculta, cuyas entradas son parámetros obtenidos de la serie RR que tienen una relación con la señal respiratoria.

Una limitación de este método es que en algunas señales se estima que la respiración es demasiado baja a lo largo de toda su duración, por lo que no se pueden analizar. Sugerimos otro método, capaz de analizar todas las señales, independientemente de la frecuencia respiratoria.

Para finalizar, buscamos una relación entre los parámetros de la HRV, calculados tanto utilizando el método tradicional como las nuevas propuestas, y la fatiga / el dolor que los jugadores padecieron durante el entrenamiento. Se encuentra una relación inversa entre varios índices que indican balance simpático-vagal y las medidas de fatiga/dolor, resultado contrario a lo que habíamos conjeturado inicialmente basándonos en estudios previos.

Esto puede tener muchas explicaciones, siendo la hipótesis principal que HRV es un buen estimador del ANS, por lo que existe una relación clara entre fatiga y medidas HRV, pero que esta relación depende enormemente del contexto en el que se registre la serie RR, y puede ser directa o inversa en función de dicho contexto.

Otra conclusión importante es que, puesto que hemos observado que la relación entre la fatiga y HRV es mucho más estadísticamente significativa cuando utilizamos índices HRV haciendo un análisis que tiene en cuenta las posibles frecuencias respiratorias, se necesitan más estudios que tengan en cuenta este posible caso, con lo que se podría conseguir una mucho mejor representación del ANS con medidas HRV, especialmente en deportistas.

Contenido

Development of methods of heart rate variability analysis for characterization of the state of professional sportsmen: summary.....	2
Desarrollo de métodos de análisis de la variabilidad del ritmo cardiaco para la caracterización del estado de deportistas profesionales: resumen.....	3
1. Introducción	5
1.1. Motivación y contexto.....	5
1.2. El sobreentrenamiento	5
1.3. Variabilidad del ritmo cardiaco	6
1.4. Estado del arte	6
1.5. Objetivo	7
2. Bases de datos utilizadas.....	9
2.1. Tecnyconta	9
2.2. Base de datos con serie RR y señal respiratoria.....	10
2.3. Base de datos de serie RR y frecuencia respiratoria	10
3. Métodos	11
3.1. Representaciones de la HRV	11
3.2. Análisis clásico	13
3.2.1. Análisis temporal.....	13
3.2.2. Análisis frecuencial.....	13
3.3. Métodos AR y EMD	15
3.4. Nuevo método propuesto	19
3.4.1. Cuantificación de la cantidad de solape.....	19
3.4.2. Red neuronal para estimar RHF	21
3.4.3. Estimación de solapamiento entre la respiración y la componente de LF	24
3.4.4. Propuesta de parámetro parasimpático de la HRV cuando hay solape.....	24
3.5. Análisis estadístico	25
4. Resultados	26
4.1. Capacidad de la red de estimar RHF	26
4.2. Resultado análisis estadístico Tecnyconta	28
5. Discusión y conclusión.....	31
6. Líneas futuras y limitaciones	33
7. Referencias	34

1. Introducción

1.1. Motivación y contexto

El objetivo de este trabajo es facilitar la caracterización del estado de deportistas de equipo profesionales para que puedan adecuar sus entrenamientos, con el fin de evitar el síndrome de sobreentrenamiento, que es una situación crónica que provoca una reducción del rendimiento. La consecuencia básica de esta problemática se debe a la acumulación de cargas altas de trabajo sin la recuperación adecuada y supone una complicación difícil de resolver si no somos capaces de detectarlo a tiempo.

En concreto, vamos a intentar caracterizar el estado de jugadores profesionales de baloncesto del equipo Tecnyconta utilizando análisis de la variabilidad del ritmo cardiaco. Para caracterizar su estado, intentamos predecir el nivel de fatiga/dolor general que los jugadores van a sentir en una sesión de entrenamiento utilizando medidas que se obtienen de registros de su ritmo cardiaco tomados en reposo justo antes de la sesión de entrenamiento.

Nuestra hipótesis es que la fatiga/dolor general durante el entrenamiento, como precursores del síndrome de sobreentrenamiento, está relacionada con alteraciones del sistema nervioso autónomo, que son medibles mediante el análisis de la variabilidad del ritmo cardiaco.

Este proyecto se realiza dentro del grupo BSICoS (Biomedical Signal Interpretation and Computational Simulation), así como del grupo GENUUD (Growth, Exercise, Nutrition and Development), ambos de la Universidad de Zaragoza.

1.2. El sobreentrenamiento

El sobreentrenamiento afecta a muchísimos deportistas: se estima que entre un 20% y un 60% de los atletas profesionales sufre las consecuencias negativas del sobreentrenamiento al menos una vez a lo largo de sus carreras, y los deportistas que son diagnosticados con sobreentrenamiento necesitan meses de recuperación antes de poder volver a entrenar [1]. Una limitación a la hora de detectar el sobreentrenamiento es que en muchos casos estos deportistas no son capaces de reconocer los síntomas, por lo que sería de gran valor contar con una medida fisiológica no subjetiva capaz de caracterizar el estado de los deportistas. Esto es lo que vamos a tratar de hacer en este trabajo.

La causa del sobreentrenamiento es la realización de sesiones de entrenamiento de alta intensidad sin dar al deportista el tiempo necesario para recuperarse. Por tanto, se puede prevenir adaptando la intensidad y carga de las sesiones de entrenamiento al estado fisiológico de los deportistas, y dándoles el tiempo necesario para recuperarse entre entrenamientos.

Aunque se conocen muy bien los síntomas del sobreentrenamiento (los más comunes son una reducción en el rendimiento y fatiga pronunciada y continuada en el tiempo), no existe un estándar que proporcione un diagnóstico fiable. Los síntomas del sobreentrenamiento cambian en función del individuo, y existe la hipótesis de que uno de ellos es una alteración del estado sistema nervioso autónomo, ANS por sus siglas en inglés (Autonomous Nervous System) [2].

Actualmente, para diagnosticar el síndrome del sobreentrenamiento se utiliza una combinación entre factores subjetivos (cuestionarios sobre estado de ánimo y percepción de la fatiga), datos sobre el rendimiento del deportista, y biomarcadores. Entre los biomarcadores utilizados se encuentran algunos relacionados con el sistema inmunológico humano, otros de carácter bioquímico, y otros relacionados con el estado del sistema nervioso autónomo, notablemente la variabilidad del ritmo cardiaco. Ningún biomarcador es considerado apto para diagnosticar

por si solo de forma fiable el sobreentrenamiento, y actualmente se utilizan para obtener una visión de conjunto del estado de los deportistas.

1.3. Variabilidad del ritmo cardiaco

Los índices de variabilidad del ritmo cardiaco, HRV por sus siglas en inglés (Heart Rate Variability), pueden ser biomarcadores especialmente útiles para ayudar a un mejor diagnóstico del sobreentrenamiento, o para prevenirlo, dado el carácter no invasivo de su obtención y su valor como indicador de la actividad del ANS. En este trabajo nos centramos en su posible uso para prevenir el sobreentrenamiento.

El ANS se subdivide en dos sistemas que realizan funciones opuestas y complementarias: el sistema nervioso simpático y el parasimpático. El sistema nervioso simpático es el encargado de activar la respuesta "huir o luchar", y es el dominante en situaciones de estrés, mientras que el sistema nervioso parasimpático es el encargado de restaurar el estado de homeostasis o equilibrio del cuerpo (respuesta "descansar y digerir") y es el dominante en situaciones de relajación [3].

El ritmo cardiaco está modulado por el sistema nervioso autónomo, tanto simpático como parasimpático, que inervan el nodo sinoauricular, responsable de la generación del potencial de acción que desencadenará cada latido normal del corazón [4]. El sistema nervioso simpático y parasimpático actúan mediante mecanismos biológicos diferentes, originando en el ritmo cardiaco oscilaciones a diferentes frecuencias (en la mayoría de los casos, como desarrollaremos más adelante). Estudiando las diferentes componentes frecuenciales de la modulación sobre el ritmo cardiaco se puede obtener información sobre el equilibrio entre la actividad simpática y parasimpática del ANS.

1.4. Estado del arte

Varios estudios han encontrado una relación entre un mayor balance simpático-vagal, o un menor tono parasimpático, y una peor salud. Se ha visto que sujetos con obesidad [5] presentan un menor tono parasimpático. También sujetos no deportistas presentan un menor tono parasimpático que sujetos deportistas [6], y, en pacientes que han padecido un infarto de miocardio, un reducido tono parasimpático está asociado a una mayor mortalidad [7].

También existen numerosos estudios que comparan los resultados del análisis HRV en deportistas que han sido diagnosticados con sobreentrenamiento y deportistas que no han sido diagnosticados con sobreentrenamiento, y encuentran que los deportistas que han sido diagnosticados con sobreentrenamiento presentan, en reposo, un mayor balance simpático-vagal que los deportistas que no han sido diagnosticados [8], [9], [10], [11].

Debido a que fatiga pronunciada y continuada en el tiempo es uno de los síntomas del sobreentrenamiento, se ha conjeturado que las medidas HRV indicadoras de balance simpático-vagal o de tono parasimpático se pueden utilizar para predecir la fatiga o el dolor, como precursores del sobreentrenamiento.

Sin embargo, existen pocos estudios y con resultados contradictorios con respecto a la relación entre el balance simpático-vagal y la fatiga, debido a que la fatiga puede tener diferentes causas y ser de distintos tipos y, por tanto, manifestarse de forma diferente en el ANS. En un estudio realizado sobre esquiadores nórdicos profesionales, se encontró que había 4 tipos de fatiga cuyos efectos en el estado del ANS eran diferentes [12]. En algunos casos, el efecto de la fatiga sobre las medidas espectrales de HRV es opuesto dependiendo de si las medidas se toman en posición supina o de pie [13].

Surge la necesidad, por tanto, de más estudios que busquen una relación entre la fatiga y las medidas HRV, y también con medidas HRV tomadas en distintos contextos y a deportistas de distinto tipo.

Nuestro estudio busca esta relación entre la fatiga y HRV, en un contexto muy diferente al de los estudios mencionados que analizan HRV en deportistas. Por un lado, las medidas se toman en posición sentada, ya que es así como la mayoría de deportistas hoy en día miden su HRV. También, frente a los estudios [8], [9], [10], [11], ninguno de los participantes de este estudio ha sido diagnosticado con sobreentrenamiento. Por último, las poblaciones que analizaban todos los estudios mencionados anteriormente son deportistas de resistencia, mientras que los participantes de este estudio son deportistas de equipo. Se han visto diferencias en la variabilidad del ritmo cardiaco en deportistas de estos dos tipos de deporte [14].

Una limitación de los algoritmos actuales que buscan caracterizar el estado del ANS utilizando HRV es que la frecuencia respiratoria, en muchos casos, y especialmente en deportistas profesionales, puede ser demasiado baja, lo que impide separar las componentes simpática y parasimpática del ANS utilizando análisis clásico de HRV. En estos casos, una respiración muy baja produce que las modulaciones de los sistemas simpático y parasimpático ocurran ambas en el mismo rango de frecuencias, asociado a la actividad simpática, lo que causa una enorme sobreestimación de esta (dado que se suma actividad simpática y parasimpática), y una enorme subestimación de la actividad parasimpática [15], [16], [17]. Por tanto, se confunden situaciones de alto balance simpático-vagal con situaciones de frecuencia respiratoria baja en el análisis de HRV.

Actualmente, los dispositivos comerciales con los que se registra el ritmo cardiaco (Polar, Garming, Suunto), no proporcionan información sobre la frecuencia respiratoria, ni el ECG (del cual se puede obtener la señal respiratoria [18]), por lo que la gran mayor parte de los estudios que realizan análisis de HRV en deportistas (de hecho todos los estudios que hemos citado, [8], [9], [10], [11]), no tienen en cuenta las posibles diferentes frecuencias respiratorias.

Asimismo, por esta misma razón, las aplicaciones utilizadas habitualmente para el análisis de HRV, tanto orientado a deportistas (EliteHRV o HRV4Training) como a investigadores (Kubios, HRVAnalysis), no tienen en cuenta que la frecuencia respiratoria puede ser demasiado baja.

1.5. Objetivo

El objetivo de este trabajo es caracterizar el estado de deportistas, y para ello vamos a estudiar la relación entre medidas de HRV y medidas de fatiga en jugadores profesionales de baloncesto. Analizamos 3 bases de datos distintas: una de jugadores profesionales de baloncesto durante 5 semanas de entrenamiento que incluye tanto serie RR (serie de intervalos entre latidos consecutivos), registrada con un pulsómetro comercial de la marca POLAR, como marcadores de fatiga, y otras dos con información simultánea de HRV y respiración.

Se realizarán las siguientes tareas:

- Estimación de los índices clásicos de HRV sobre la base de datos de jugadores de baloncesto profesionales.
- Propuesta de un método de análisis que permita identificar, utilizando únicamente información de la HRV, cuando la respiración es demasiado baja como para tener una estimación fiable de la HRV. Para ello se utilizarán las dos bases de datos que tienen información simultánea de HRV y respiración.

- Nueva propuesta de análisis de la HRV que tenga en cuenta los casos anteriores. Este método se aplicará a la base de datos de jugadores de baloncesto profesionales.
- Análisis de las correlaciones existentes entre los índices de HRV (clásicos y propuestos en este trabajo) con los marcadores de fatiga y dolor en la base de datos de jugadores de baloncesto profesionales.

2. Bases de datos utilizadas

2.1. Tecnyconta

Doce jugadores profesionales de baloncesto, pertenecientes a la Asociación de Clubes de Baloncesto (ACB), han participado en este estudio. Las características de los jugadores se pueden ver en la tabla 2.1. Para participar en el estudio los requisitos son tener como mínimo 5 años de experiencia jugando baloncesto a nivel profesional en Europa o Norteamérica, tener un contrato profesional con equipo ACB y haber entrenado 5 días cada semana desde el principio de la pretemporada.

Edad (años)	Altura (cm)	Masa corporal (kg)	Grasa %	Experiencia profesional (años)	VO2Max
28 ± 5	200 ± 7.3	96.7 ± 11.1	9.4	10 ± 5	53.2 ± 4.2

Tabla 2.1: Características de los jugadores que han participado en el estudio

Antes del comienzo del estudio, los participantes fueron informados de los objetivos y de los riesgos, y eligieron voluntariamente participar. Todos los jugadores se sometieron a un examen médico en el que se determinó que ninguno de ellos padecía algún trastorno cardíaco o metabólico que pudiera confundir los resultados del estudio.

Este estudio fue aprobado por el comité ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) con el código Nº 06/2018, en acorde con la declaración de Helsinki [19].

Los datos se recogieron durante cinco semanas, desde el 9 de abril al 12 de mayo de 2017. Cada semana seguía la misma estructura: cuatro / cinco días de entrenamiento, un partido, y 48 horas de recuperación. Se grabó, por cada día de entrenamiento, la serie RR de los participantes, su ranking de intensidad del esfuerzo (RPE, Ranking of Perceived Exertion) [20] y su ranking de dolor para el cual se utiliza la Numeric Rating Scale [21].

Se obtienen dos índices RPE: perceptual y fisiológico. Para el índice perceptual (*Borg*), 15 minutos después de cada entrenamiento cada jugador responde a la pregunta “¿Cómo de difícil ha sido el entrenamiento?”, y, con la escala de *Borg* delante, elegía un nivel de dificultad. Para el índice fisiológico se utiliza el índice TRIMPS, propuesto por Banister y Calvert y adaptado por Foster et al [22]. En concreto, nos centramos en el índice *Foster* para la caracterización fisiológica de la fatiga.

Con respecto a su ranking de dolor, los jugadores respondían verbalmente a la pregunta “¿Cuánto dolor sientes?”, habiéndoles explicado que 0 es ningún dolor y 10 es el peor dolor imaginable. Se obtiene un índice de *predolor* 5 minutos antes del entrenamiento, y un índice de *postdolor* dolor 5 minutos después del entrenamiento. El índice *difdolor* es la diferencia entre ambos.

Las series de intervalos RR se obtuvieron mediante POLAR TEAM (Polar, Finlandia) con una precisión de 1 ms. Los registros se tomaron durante los 15 minutos previos a la sesión de entrenamiento con los sujetos sentados y en silencio, tomaron durante 5 semanas de entrenamiento, teniendo 2 semanas 4 registros semanales de martes a viernes y las otras 3 semanas 2 registros semanales martes y viernes.

2.2. Base de datos con serie RR y señal respiratoria

En esta base de datos se cuenta con 23 series RR, obtenidas de voluntarios tanto varones como mujeres, con edad 21.76 ± 4.48 años. Los registros se obtuvieron en la Universidad Autónoma de Barcelona y en la Universidad de Zaragoza en un proyecto anterior [23], en dos sesiones en días diferentes: una sesión basal, en la que los sujetos estaban relajados, y una sesión estrés, en la que se inducía estrés según una versión modificada del “Trier Social Stress Test” [24].

Esta base de datos cuenta con registros de 3 derivaciones de ECG a 1000 Hz, a partir de los cuales se obtuvieron las correspondientes series RR, así como registros simultáneos de respiración, obtenidos mediante banda torácica, a 250 Hz. Se utiliza esta base de datos para intentar estimar si la respiración solapa o no con la banda asociada al sistema simpático, a partir de parámetros de la serie RR, utilizando una red neuronal.

2.3. Base de datos de serie RR y frecuencia respiratoria

Esta base de datos contiene los registros en reposo de RR instantáneos, obtenidos mediante pulsómetro Polar, así como la frecuencia respiratoria, obtenida de un analizador de gases, de 23 voluntarios varones con edad 34.8 ± 5 años [25]. Se utiliza esta base de datos para verificar que el algoritmo de estimación del solape que se ha diseñado utilizando la base de datos 2) funciona en una base de datos obtenida en un contexto diferente.

3. Métodos

Los métodos que se describen a continuación pretenden obtener una caracterización robusta de la actividad del ANS a partir de análisis de la HRV.

Se comenzará explicando las representaciones que utilizaremos de la HRV, obtenidas a partir de las series de $RR(k)$ registradas por el pulsómetro comercial. Después, se explicará el análisis clásico de la HRV. A continuación, se presentarán dos métodos propuestos en la literatura que se estudiaron para poder separar la componente relacionada con la actividad del sistema parasimpático de la relacionada con la actividad del simpático cuando la frecuencia respiratoria es muy baja. Debido a los resultados poco satisfactorios obtenidos por los métodos anteriores, se propondrá un nuevo método para identificar cuándo la frecuencia respiratoria solapa con la componente asociada al sistema simpático y diferentes propuestas de analizar la HRV en esos casos.

Todos los métodos de análisis de HRV parten de la serie $RR(k)$, en la que el valor de cada muestra representa el intervalo temporal entre el latido correspondiente a ella y el anterior. Si $t(k)$ es el vector de tiempos en que ocurren los latidos entre 0 y $N-1$, la serie $RR(k)$ se define como $RR(k) = t(k) - t(k-1)$. Esta serie se puede expresar en función del tiempo de la forma:

$$RR(t) = \sum_{k=1}^{N-1} RR(k) * \delta(t - t(k)) \quad (1)$$

3.1. Representaciones de la HRV

Para el análisis de la HRV, se utilizarán dos representaciones de la misma: 1) la serie de intervalos RR normales, que denominamos NN y que se utilizará para obtener los índices temporales de la HRV, y 2) la señal moduladora, $m(t)$, que denominamos señal de HRV, obtenida a partir del modelo IPFM, que se utilizará para obtener los índices frecuenciales de la HRV.

En cualquiera de las dos representaciones, es fundamental, como paso previo, detectar los latidos ectópicos (que no se originan en el nodo sinoauricular y, por tanto, no contienen información del ANS). Para ello, al no disponer del ECG y, por tanto, no poder utilizar información sobre la morfología del latido, se realizará la identificación de aquellos intervalos RR que sean anormalmente cortos o largos, utilizando el criterio propuesto en [26]. Para encontrar la serie NN estas detecciones serán corregidas, también según el método propuesto en [26].

En el caso de deportistas profesionales no se espera encontrar latidos ectópicos en reposo en la mayoría de los casos, pero sí puede utilizarse el método anterior para identificar posibles falsas detecciones proporcionadas por el pulsómetro, o bien latidos no detectados.

En la figura 3.1 se observa como un ectópico (en rojo) causa un intervalo entre latidos muy corto (0.4 ms), y un intervalo posterior (pausa de compensación) muy largo. Esto es común en latidos ectópicos de origen ventricular [27].

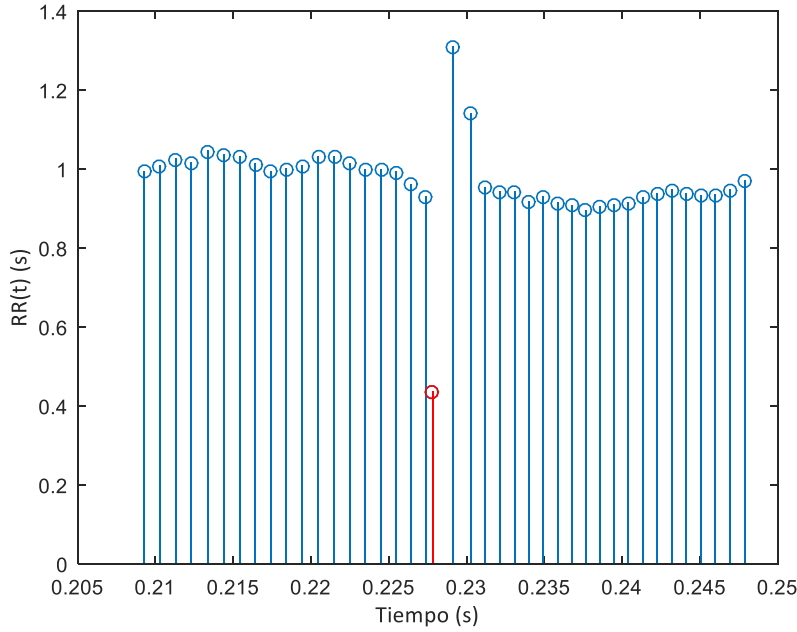


Figura 3.1: Fragmento de serie RR en el que se detecta un latido ectópico (en rojo)

La serie $RR(k)$ no está muestreada uniformemente, como se puede observar en la figura 3.1, ya que una muestra representa un latido y la diferencia temporal entre dos muestras es el intervalo entre los dos latidos correspondientes. Puesto que este intervalo no es constante, si obtuviéramos la transformada de Fourier de la serie RR la unidad no sería Hz (ciclos/segundo) sino ciclos / intervalo [27].

Una posible solución sería interpolar los valores de $RR(k)$ con respecto a $t(k)$ para conseguir una función uniformemente muestreada. Sin embargo, se ha visto que, utilizando modelos más complejos, y en concreto el modelo IPFM (modulación en frecuencia de pulsos por integración), se puede llegar a una mejor representación de la modulación del ANS sobre el ritmo cardiaco.

Por tanto, para la estimación de los índices frecuenciales se utilizará la señal moduladora del modelo IPFM, que se obtiene a partir de los instantes de ocurrencia de los latidos $t(k)$. El modelo IPFM asume que la modulación del ANS sobre el nodo sinoauricular puede representarse como una señal moduladora $m(t)$, de banda limitada y tal que $|m(t)|$ es considerablemente menor que 1.

El detalle puede encontrarse en el anexo 1. Brevemente, a partir de los instantes de ocurrencia de los latidos se obtiene el ritmo cardiaco instantáneo $d_{HR}(t)$. Después, se filtra paso bajo con frecuencia de corte 0.04 Hz, obteniendo el ritmo cardiaco medio variante en el tiempo $d_{HRM}(t)$. Finalmente se obtiene la señal $m(t)$ como:

$$m(t) = \frac{d_{HR}(t) - d_{HRM}(t)}{d_{HRM}(t)} \quad (2)$$

Visualizamos el proceso de obtención de $m(t)$:

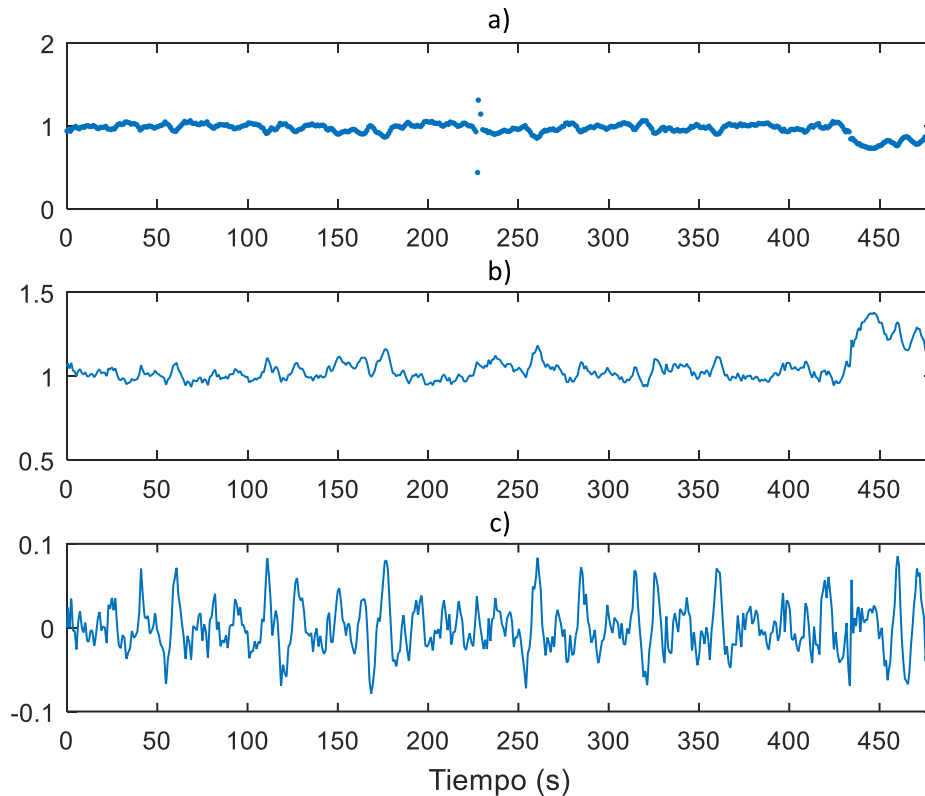


Figura 3.2 (a) $RR(t)$, (b) su correspondiente señal de ritmo cardiaco instantáneo $d_{HR}(t)$, (c) su correspondiente señal de HRV $m(t)$, para 8 minutos de un registro de un sujeto de la base de datos 1)

3.2. Análisis clásico

3.2.1. Análisis temporal

Los parámetros temporales de análisis de HRV se obtienen a partir de la serie NN de intervalos entre latidos normales. Los parámetros que vamos a calcular en el análisis temporal de HRV son $SDNN$, $rMSSD$, y $pNN50$. Los parámetros $rMSSD$ y $SDNN$ son los parámetros temporales que más se han utilizado para análisis HRV de deportistas [28], [29], [30], [31]. El parámetro $SDNN$ es la desviación estándar de los intervalos NN, $pNN50$ es el número de intervalos NN consecutivos que difieren más de 50 ms dividido por el número de intervalos NN totales, y $rMSSD$ es la raíz cuadrada de la media del cuadrado de la diferencia entre intervalos NN consecutivos. Destacamos el parámetro $rMSSD$, considerado un buen estimador de la actividad parasimpática [28], [31].

3.2.2. Análisis frecuencial

Para hacer análisis espectral de HRV se deben utilizar señales de HRV de duración mínima 2 minutos, para poder estimar las componentes de menor frecuencia utilizando un suficiente número de ciclos, y no deben durar mucho más para poder asumir estacionariedad [4].

Para estimar la densidad espectral de potencia de la señal de HRV, $S_m(F)$, se han propuesto diferentes métodos, y aquí utilizaremos el periodograma de Welch.

Los parámetros utilizados pueden variar. En este primer análisis, dado que utilizamos una ventana de serie RR de duración 8 minutos, promediamos ventanas, a las que nos referiremos a partir de ahora como subventanas, de 3 minutos y paso entre ellas de 45 segundos, que son previamente multiplicadas por una ventana de Hamming $w(n)$ (anchura del lóbulo principal es 1.3 [11]). La función en dominio discreto $m(n)$ es la función $m(t)$ muestreada con $F_m=4\text{Hz}$. El periodograma queda:

$$S_m(F) = \frac{1}{K \sum_{n=0}^{L-1} |w(n)|^2} \sum_{i=0}^{K-1} \left| \sum_{n=0}^{L-1} w(n) m(n + iD) \cdot e^{-jn2\pi \frac{F}{F_m}} \right|^2 \quad (6)$$

Se promedian $K = 6$ ventanas, teniendo cada ventana $L = 720$ muestras. Se consigue una resolución espectral de 0.007 Hz . Mostramos un ejemplo en la figura 3.4:

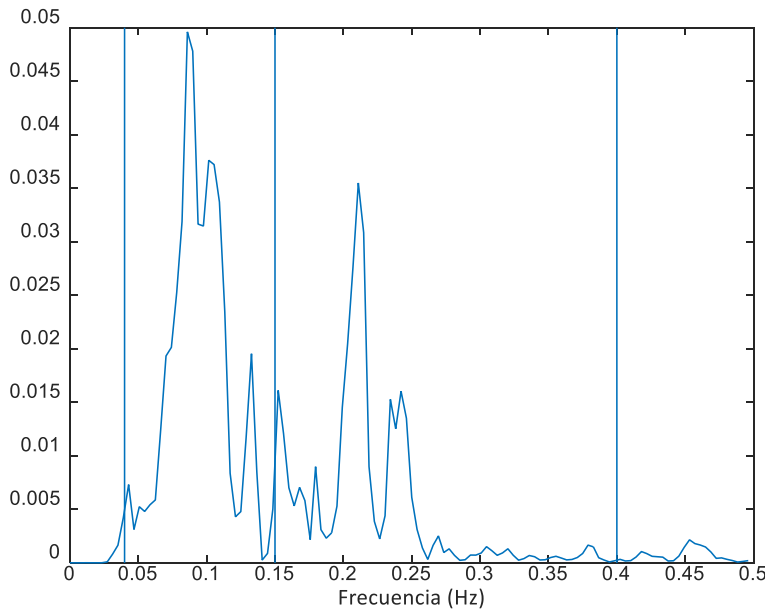


Figura 3.4: $S_m(F)$ obtenido mediante el periodograma de Welch correspondiente a una ventana de señal HRV de 8 minutos de duración. Líneas verticales indican la separación entre las zonas VLF, LF y HF.

Una vez se ha calculado el espectro de $m(t)$, $S_m(F)$, se obtienen los parámetros frecuenciales. Como se ha desarrollado en la introducción, el sistema nervioso simpático y el parasimpático modulan el ritmo cardiaco en ventanas de frecuencia diferentes. Para estudiar la modulación que el ANS hace sobre el ritmo cardiaco, se diferencian tres zonas del espectro de la señal de HRV: alta frecuencia, entre 0.15 y 0.4 Hz (HF, de High Frequency), baja frecuencia, entre 0.04 y 0.15 Hz (LF, de Low Frequency) y muy baja frecuencia, por debajo de 0.04 Hz (VLF, de Very Low Frequency) [4].

Los parámetros frecuenciales se calculan como:

$$PLF = \int_{0.04}^{0.15} S_m(F) dF \quad (7)$$

$$PHF = \int_{0.15}^{0.4} S_m(F) dF \quad (8)$$

$$PLFn = \frac{PLF}{PLF + PHF} \quad (9)$$

La potencia de HF se asocia a la modulación del sistema parasimpático y es sincrónica con la respiración. Recibe el nombre de arritmia sinusal respiratoria y representa las oscilaciones del ritmo cardíaco inducidas por la respiración. Puesto que, en reposo, la frecuencia respiratoria suele estar entre 0.2 y 0.4 Hz (como desarrollaremos a lo largo del trabajo, en deportistas profesionales es común que en reposo la frecuencia respiratoria no esté en este rango), la potencia de esta banda (*PHF*) se considera indicadora de la actividad parasimpática [4].

Con respecto a la interpretación del valor de la potencia de la banda de LF *PLF*, algunos investigadores consideran que se puede tomar como un indicador cuantitativo de actividad simpática, mientras que otros muchos consideran que refleja tanto actividad simpática como vagal / parasimpática [34]. Por tanto, los parámetros *PLF/PHF* y *PLFn* se consideran indicadores del equilibrio entre el sistema simpático y el parasimpático [4],

No se ha encontrado que la potencia de muy baja frecuencia *PVLF* sea reflejo del estado del ANS [4].

3.3. Métodos AR y EMD

Como se ha explicado en la introducción, en casos en los que la frecuencia respiratoria está por debajo de 0.2 Hz, la potencia de la señal respiratoria se solapa con la banda LF, y los parámetros frecuenciales de HRV *PLF*, *PHF*, y *PLFn*, no representan el estado del ANS. En concreto, en caso de solape, estos parámetros sobreestiman la actividad simpática y una subestiman la actividad parasimpática [15], [16], [17].

Para observar el solape se necesita conocer el espectro de la respiración. Vamos a mostrar unos ejemplos de la base de datos 2) de la que se tiene información tanto de la HRV como de la respiración, que, después de filtrar paso alto con $F_c=0.04\text{Hz}$, denominaremos $r(t)$. Los espectros de la respiración, $S_r(F)$, y de la HRV, $S_m(F)$, se obtienen aplicando el periodograma de Welch a las señales $r(t)$ y $m(t)$ respectivamente, en ventanas de 2 minutos, con subventanas de 1 minuto y solapamiento de 40 segundos. Se ha limitado la duración de las ventanas para evitar cambios en la frecuencia respiratoria.

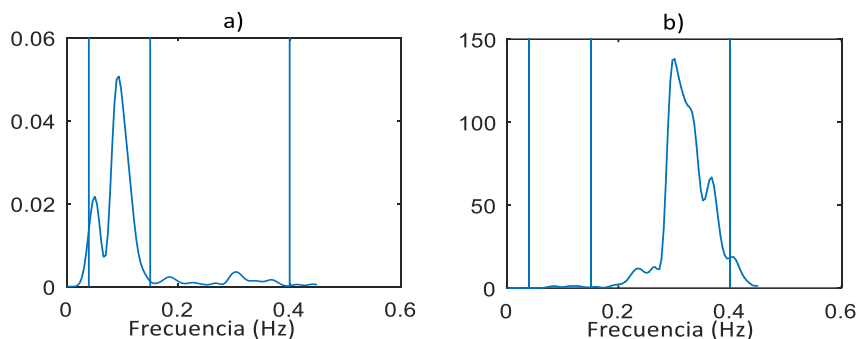


Figura 3.5: (a) $S_m(F)$ y (b) $S_r(F)$ correspondiente, en un caso en el que no hay solape y hay una marcada predominancia simpática

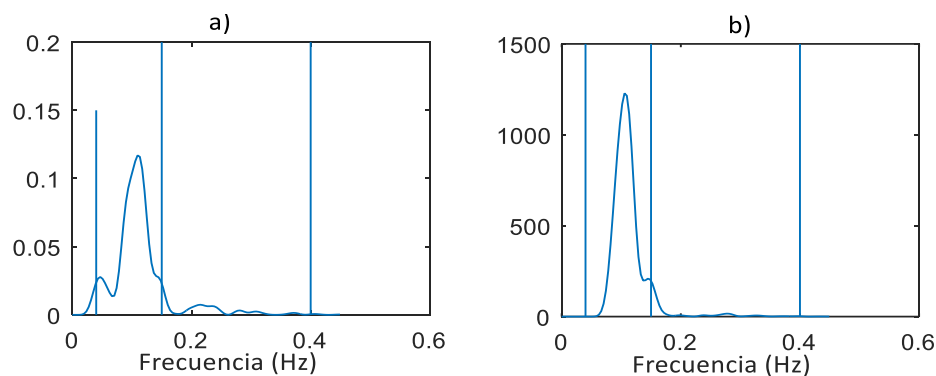


Figura 3.6: (a) $S_m(F)$ y (b) $S_r(F)$ correspondiente, en un caso en el que hay solape

El problema reside en que el espectro de $m(t)$ es muy parecido en casos de solape y en casos de predominancia simpática, lo que hace que sea difícil distinguir estas dos situaciones, como se observa en las imágenes 3.5 y 3.6. En ambos espectros la potencia de HF es casi cero, y se obtiene un valor de $PLFn$ cercano a 1 que puede o no representar el estado del ANS, en función de si hay solape o no.

Puesto que tenemos la hipótesis de que en jugadores profesionales de baloncesto y de deportes de resistencia en general es muy frecuente que la frecuencia respiratoria sea demasiado baja, buscamos solucionar este problema.

Varios estudios proponen diferentes métodos que consiguen separar $S_m(F)$ en dos componentes: una asociada al sistema simpático y otra al sistema parasimpático, estando esta segunda componente centrada en la frecuencia respiratoria. Sin embargo, ninguno de estos métodos ha sido evaluado con frecuencias respiratorias bajas, como es el caso de interés en este trabajo. Vamos a aplicar estos métodos a señales de la base de datos 2), dado que en esta base de datos contamos también con la señal respiratoria que podemos utilizar como referencia para evaluar la descomposición. El objetivo es ser capaz de separar el espectro en componentes, y distinguir que componente está asociada a la respiración, sin conocer la frecuencia respiratoria.

En concreto, se ha propuesto modelar la serie RR como un **proceso autoregresivo (AR)** [32], [33], [34]. Un proceso autoregresivo se genera filtrando un ruido blanco gaussiano con un filtro todo polos, de un determinado orden. Si estos coeficientes son reales, los polos aparecen siempre en pares de conjugados. Al modelar la serie RR como un proceso autoregresivo, el problema consiste en elegir el orden óptimo (que es especialmente importante para análisis HRV [35]) y en estimar estos coeficientes.

Puesto que cada par de polos conjugados representan una componente frecuencial, una vez se conocen los coeficientes del filtro, encontrando los polos se puede separar el espectro en diferentes componentes frecuenciales. Con respecto al orden del modelo, se elige utilizando el criterio AIC [35], que busca un equilibrio entre la complejidad del modelo y la bondad del ajuste.

Otro método que se ha propuesto es separar la señal $m(t)$ en una suma de varios modos temporales utilizando EMD, por sus siglas en inglés **Empirical Mode Decomposition** [36], [37] y obtener el espectro de cada modo. Este método descompone una señal en funciones de modo

intrínsecas, IMFs (Intrinsic Mode Functions), y se puede aplicar a datos no lineales y no estacionarios.

Para separar la señal en IMFs, se calcula la media entre las envolventes superior e inferior de estos. Estas envolventes son la interpolación utilizando splines cúbicos de todos los máximos locales (para la envolvente superior) y de todos los mínimos locales (para la envolvente inferior). El resultado de restar esta media a los datos es el primer modo. El siguiente modo se obtiene aplicando este método al primer modo, y así sucesivamente hasta que se cumple un criterio determinado (en nuestro caso que la desviación estándar de los datos baje por debajo de un umbral). Utilizamos la implementación desarrollada en [38].

Se tiene la hipótesis de que estos métodos pueden separar en dos componentes frecuenciales $S_m(F)$, una asociada al sistema simpático y otra al sistema parasimpático, en casos en los que la respiración se encuentra en LF, de forma que podamos conseguir índices frecuenciales HRV que representen el estado del ANS.

En los casos en los que no hay solape entre la respiración y LF, estos métodos separan bien estas dos componentes en la mayoría de los casos, como en la figura 3.5. (especialmente EMD, a veces da resultados inconsistentes debido a la mezcla de modos [39]). Sin embargo, en los casos en los que hay solape, estos dos métodos no son capaces de distinguir las componentes simpática y parasimpática.

Vamos a obtener $S_m(F)$ de las tres formas (Welch, AR, división en modos EMD y espectro de los modos), para los casos de las figuras 3.5 y 3.6 y también para un caso en el que la componente de la respiración produce una fuerte modulación sobre el ritmo cardiaco, para evaluar la capacidad de estos métodos de distinguir las componentes simpática y parasimpática en este caso.

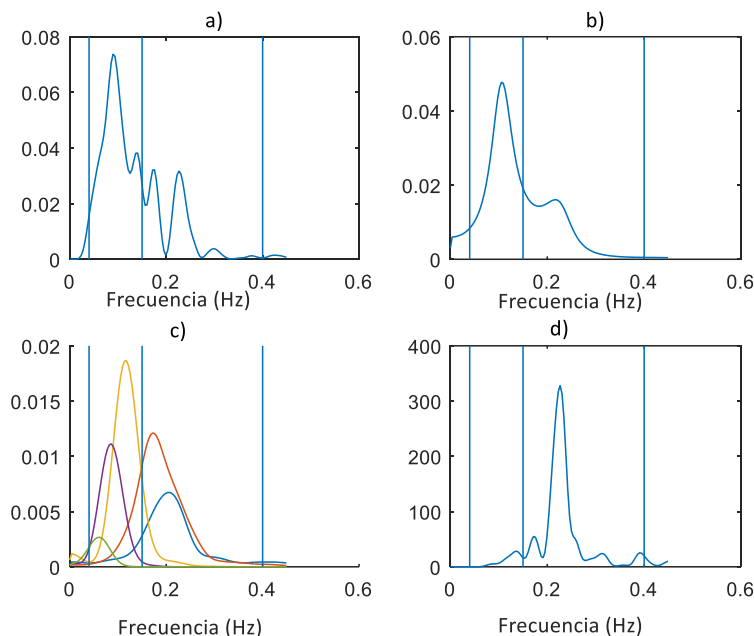


Figura 3.7: En un caso en el que no hay solape, se muestra el espectro de $m(t)$ obtenido utilizando (a) un periodograma de Welch, (b) modelo paramétrico AR, (c) descomposición en modos temporales y periodograma de Welch. Para determinar que no hay solape, se observa el (d) espectro de la respiración $S_r(F)$

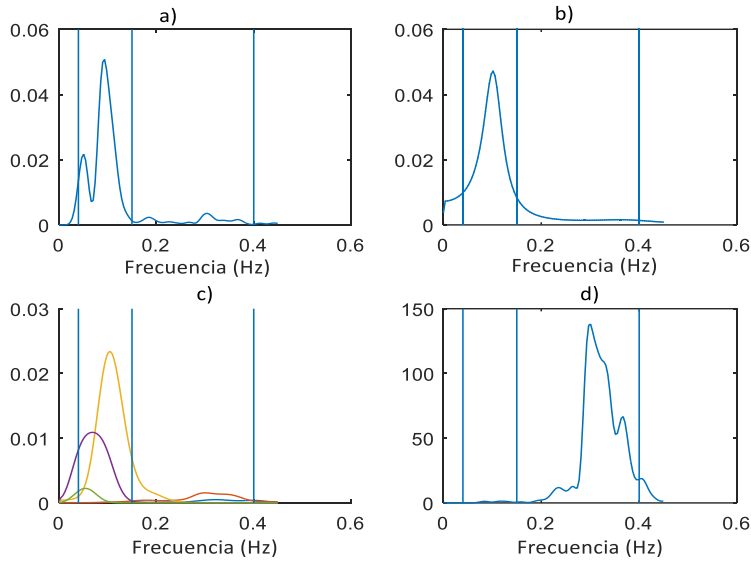


Figura 3.8: En un caso en el que no hay solape pero la modulación ejercida por la respiración tiene muy poca potencia, se muestra el espectro de $m(t)$ obtenido utilizando (a) un periodograma de Welch, (b) modelo paramétrico AR, (c) descomposición en modos temporales y periodograma de Welch. Para determinar que no hay solape, se observa el (d) espectro de la respiración $S_r(F)$

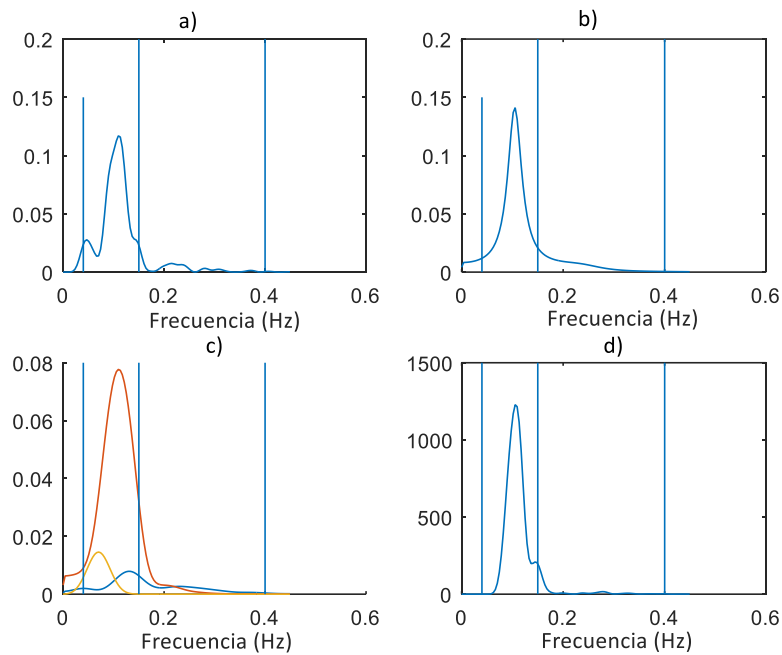


Figura 3.9: En una grabación RR en la que hay solape, se muestra el espectro de $m(t)$ obtenido utilizando (a) un periodograma de Welch, (b) modelo paramétrico AR, (c) descomposición en modos temporales y periodograma de Welch. Para determinar que no hay solape, se observa el (d) espectro de la respiración, $S_r(F)$

Como se observa en la figura 3.7, cuando la frecuencia respiratoria está en HF y ejerce una fuerte modulación sobre el ritmo cardíaco (no solape, no dominancia simpática), los métodos AR y EMD consiguen separar el espectro en dos componentes: una simpática y una parasimpática. En el espectro de AR, el pico predominante de HF coincide con la frecuencia respiratoria, y se puede separar esa componente del resto del espectro utilizando sus polos conjugados correspondientes. En el espectro de los modos de EMD, aparecen varios modos correspondientes a la componente parasimpática en HF y varios modos correspondientes a la componente simpática en LF.

En el caso de dominancia simpática 3.8, en los espectros obtenidos utilizando los tres métodos se observa que la actividad parasimpática es muy baja. En AR solo se distingue un pico, que se encuentra en LF. En EMD se distinguen dos modos principales, ambos en LF y asociados a la componente simpática. Este análisis es correcto, puesto que no hay solape, como se observa en 3.8(d).

Sin embargo, en el caso en el que hay solape entre el espectro de la señal respiratoria y la banda LF (figura 3.9), estos métodos no consiguen separar una componente simpática y una parasimpática, y se obtienen resultados muy parecidos a la situación de dominancia simpática: una bastante potencia en LF, y prácticamente ninguna componente en HF.

Si bien EMD sí que divide la componente de LF en varios modos, en las figuras 3.7 y 3.8, es imposible saber si alguno de esos modos se debe a la respiración. En la figura 3.9 la respiración aparece mezclada con la componente simpática en un modo principal. EMD separa en componentes frecuenciales la señal, pero, observando estas componentes, es imposible saber si una de ellas es la componente parasimpática, o si, como en las figuras 3.9, la componente parasimpática aparece mezclada con la simpática en una componente principal.

Habiendo visto que estos métodos de análisis frecuencial de HRV no permiten distinguir la componente simpática de la parasimpática cuando hay solape, vamos a proponer un método que detecte cuando hay solape y cuando no, para poder analizar únicamente las zonas de la señal HRV en las que no hay solape.

3.4. Nuevo método propuesto

3.4.1. Cuantificación de la cantidad de solape

Hasta ahora hemos explicado que en caso de que haya solape entre el espectro de la señal respiratoria y la banda de LF la interpretación de los índices frecuenciales HRV ya no es válida. Sin embargo, no existe un índice numérico que caracterice la cantidad de solape.

Para ello definimos el parámetro R_{HF} , porcentaje de potencia del espectro de la respiración que está en la banda de HF, para cada una de las ventanas consideradas en el análisis de la señal de HRV. Este parámetro es indicador de la validez de la interpretación de los índices frecuenciales, para cada una de las ventanas de la señal de HRV: cuando sea alto, no hay solape y los parámetros frecuenciales de HRV indicarán el estado del ANS; cuando sea bajo, hay solape y, en este primer análisis, no analizaremos esta ventana. Se calcula R_{HF} como:

$$R_{HF} = \frac{\int_{0.15}^{0.4} S_r(F) dF}{\int_{0.04}^{0.4} S_r(F) dF} \quad (10)$$

La interpretación de este parámetro R_{HF} como indicador de solape entre la respiración y la banda de LF, es válida en situaciones de reposo en las cuales se puede asumir que la frecuencia respiratoria está por debajo de 0.4Hz. Una frecuencia respiratoria de más de 0.4Hz, causaría un parámetro de R_{HF} bajo que no se debería a solape con la banda de LF si no que se debería a un solape con la banda de muy alta frecuencia VHF, por encima de 0.4 Hz. Este solape causaría una subestimación de la actividad parasimpática y, por tanto, también hace que la interpretación de los índices frecuenciales de HRV no sean válidos. Para solucionar este problema se ha propuesto centrar la banda de HF en la frecuencia respiratoria [40].

En nuestra primera propuesta el objetivo es identificar en que zonas de la serie RR hay solape, para no incluirlas en el análisis.

Utilizando la base de datos 2), primero se estima la señal moduladora del modelo IPFM $m(t)$. Después, se divide tanto $m(t)$ como su correspondiente $r(t)$ en ventanas de dos minutos. Se obtiene el espectro de cada ventana promediando subventanas de duración 1 minuto y solapamiento entre ellas 40 segundos. La resolución espectral es 0.021Hz.

Buscamos ahora elegir un paso entre ventanas suficientemente pequeño para poder seguir adecuadamente los cambios en el parámetro R_{HF} a lo largo del tiempo. Utilizando la base de datos 2), comprobamos que, en casos en los que la frecuencia respiratoria es baja, un pequeño cambio en esta produce un gran cambio en la cantidad de solape R_{HF} , lo que hace que este parámetro cambie muy rápidamente con el tiempo.

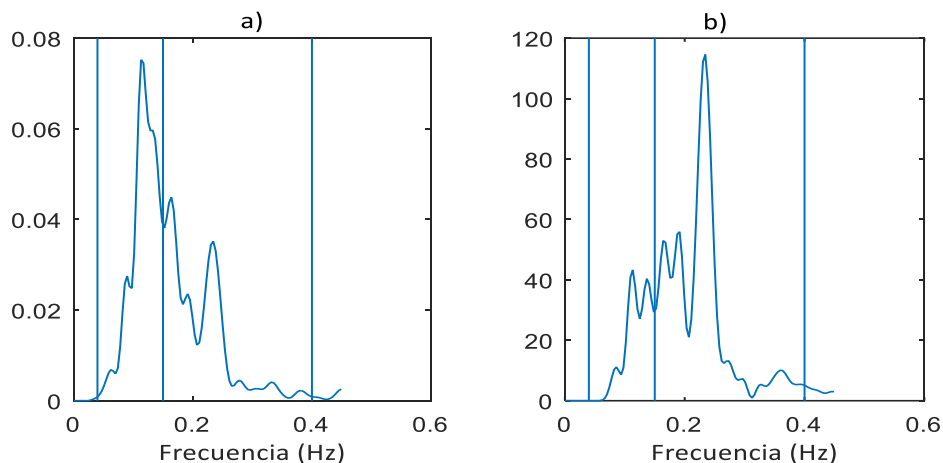


Figura 3.8: (a) $S_m(F)$, de una ventana de 2 minutos, obtenido mediante el periodograma de Welch, (b) $S_r(t)$ correspondiente, obtenido mediante el periodograma de Welch

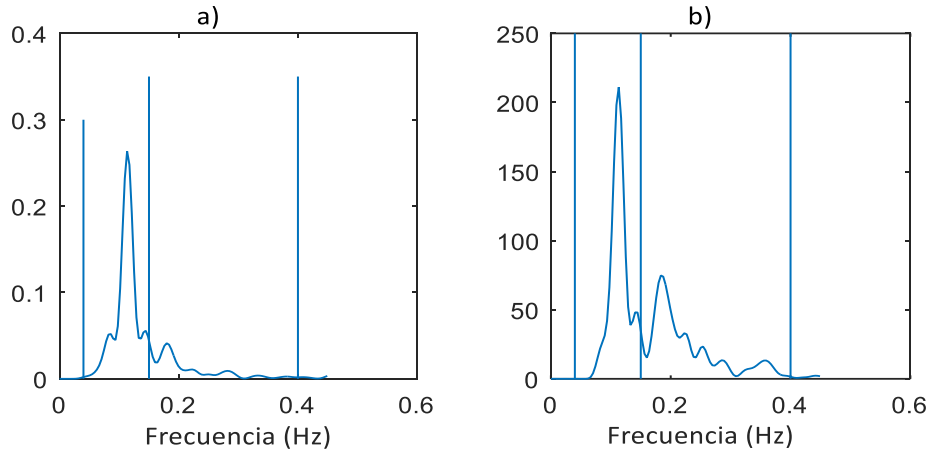


Figura 3.9: (a) $S_m(F)$, de una ventana de 2 minutos con paso 30 segundos con respecto a la ventana en 4.8, obtenido mediante el periodograma de Welch, (b) $S_r(t)$ correspondiente, obtenido mediante el periodograma de Welch

En la figura 3.8, $R_{HF} = 0.70$, y en 3.9 $R_{HF} = 0.42$ por lo que en los 30 segundos de paso que hay entre ambas ventanas un 28% de la potencia de la respiración se ha movido de LF a HF. Este cambio en el espectro de la respiración se manifiesta también en el espectro de $m(t)$ y en los parámetros frecuenciales. En la ventana de la figura 3.8, $PLFn = 0.52$, y en la figura 3.9 $PLFn = 0.77$.

Se van a analizar las señales, tanto las señales de HRV como las señales respiratorias, subdividiendolas en ventanas de duración 2 minutos, con paso de 15 segundos entre ellas, para poder caracterizar los parámetros tanto de análisis frecuencial de HRV como R_{HF} a lo largo del tiempo con una suficiente resolución temporal. En la base de datos 2), en la cual contamos con 23 series RR junto con sus correspondientes señales respiratorias, obtenemos un total de 829 ventanas.

Para calcular este índice que nos indica el grado de solapamiento entre la respiración y la componente de LF, necesitamos conocer la señal respiratoria. Sin embargo, en muchos casos, incluida la base de datos 1), no se dispone de esta información, por lo que vamos a proponer un método de estimación de este parámetro sin conocer la señal respiratoria, únicamente a partir de la señal de HRV.

3.4.2 Red neuronal para estimar R_{HF}

El primer paso consiste en buscar que parámetros, obtenidos a partir de las ventanas de la serie RR y de la señal respiratorias descritas en el apartado anterior, tienen relación con el parámetro R_{HF} . Buscamos una relación con los siguientes parámetros derivados de la señal de HRV: desviación estándar de $m(t)$, σ_m a partir de ahora, ritmo cardiaco medio, $rMSSD$, PLF , PHF , picudez del pico de mayor amplitud de LF, picudez del pico de mayor amplitud de HF.

Los parámetros PLF , PHF , σ_m , ritmo cardiaco medio, y $rMSSD$, se calculan de la forma que ya se ha desarrollado anteriormente. La picudez Pk de un pico se define como el porcentaje de potencia del espectro que se encuentra en un rango $\pm \delta Hz$ de la frecuencia central de este [41].

Siendo F_{LF} la frecuencia del máximo de LF, obtenemos:

$$Pk_{LF} = \frac{\int_{F_{LF}-0.01}^{F_{LF}+0.01} S_m(F) dF}{PLF} \quad (11)$$

$$Pk_{HF} = \frac{\int_{F_{HF}-0.01}^{F_{HF}+0.01} S_m(F) dF}{PHF} \quad (12)$$

Se observa, calculando las correlaciones, que Pk_{LF} , PLF , y σ_m tienen una relación con R_{HF} . También se ha buscado, sin éxito, relación entre este parámetro y el ritmo cardiaco medio en la ventana, PHF , Pk_{HF} , y el parámetro de HRV temporal $rMSSD$.

La relación más clara y más fácilmente interpretable existe con PLF , ya que cuando las potencias de las modulaciones simpática y parasimpática están ambas en LF, PLF es mayor (figura 3.10). En el anexo II se muestran las relaciones entre con Pk_{LF} y con σ_m .

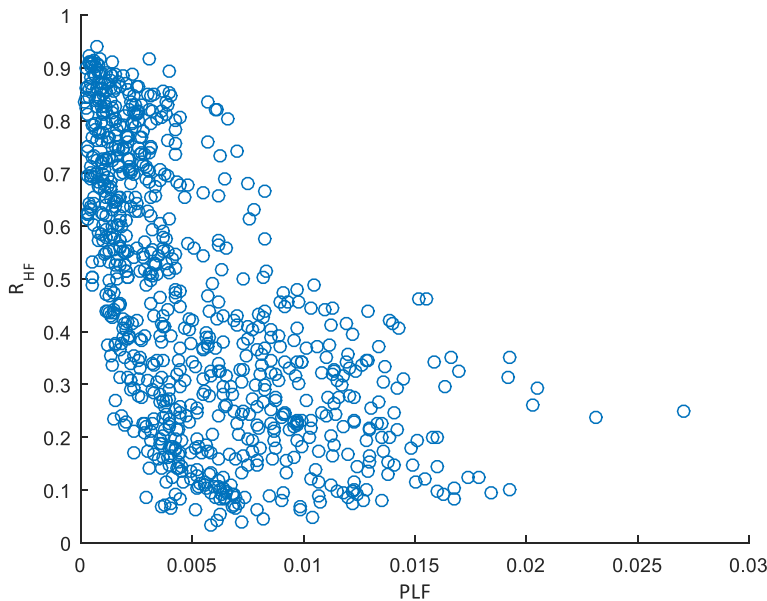


Figura 3.10: R_{HF} en función de PLF en las ventanas obtenidas de la base de datos 2)

Para estimar el parámetro R_{HF} utilizando estas relaciones no lineales se utiliza una red neuronal estrecha. A la estimación de R_{HF} la denominamos \hat{R}_{HF} . Una red neuronal es considerada por muchos investigadores como una buena manera de caracterizar las relaciones entre parámetros biológicos, debido a la no linealidad y a la complejidad de estas relaciones [42]. Hemos elegido una red neuronal estrecha (una sola capa oculta) con muy pocos nodos (5). La simplicidad de la red busca prevenir un posible sobreentrenamiento, que podría hacer que la red funcionara muy bien en los datos con los que se ha entrenado y mal con datos obtenidos en otro contexto.

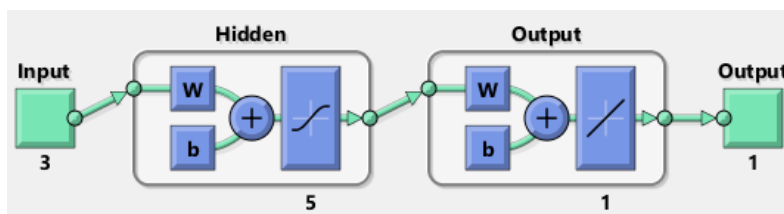


Figura 3.11: Red neuronal de una capa oculta

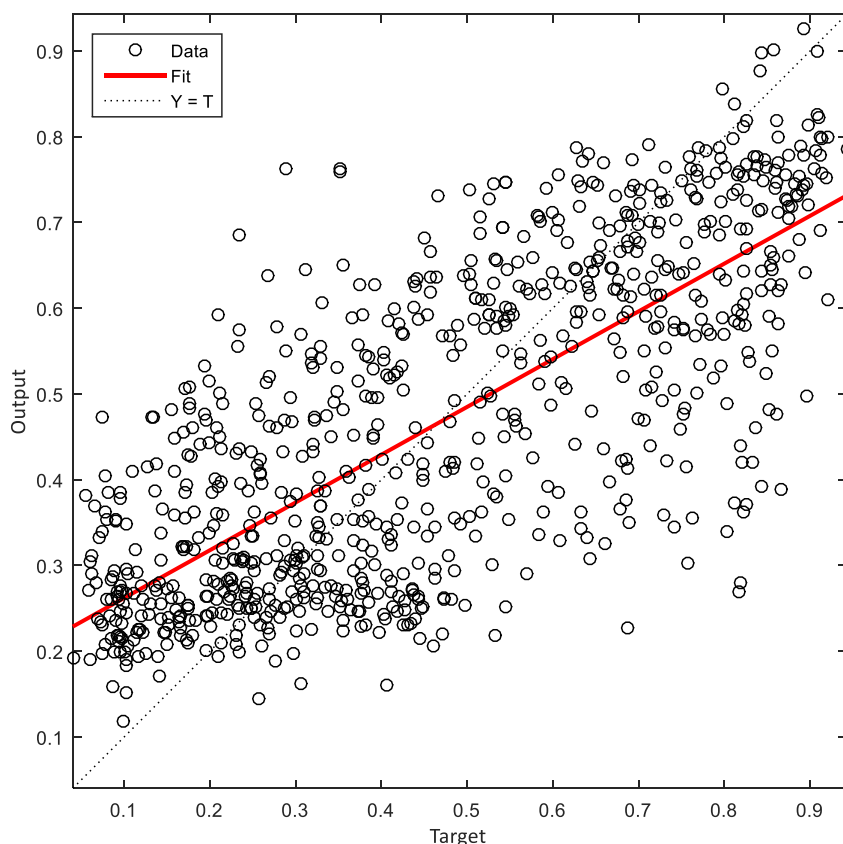


Figura 3.12: \hat{R}_{HF} frente a R_{HF} en las ventanas de la base de datos 2). En rojo, la línea de regresión que mejor aproxima los datos ($\hat{R}_{HF} = 0.56 * R_{HF} + 0.21$).

Se cuenta en la base de datos 2) con 829 ventanas de 2 minutos, habiendo dividido las ventanas utilizando un paso entre ventanas consecutivas de 15 segundos. A pesar de lo corto que es el paso entre 2 ventanas consecutivas, estas son muy diferentes entre sí. En media, un 10% de la potencia de la respiración cambia entre zona HF y LF cada 15 segundos, por lo que se necesita un paso entre ventanas suficientemente pequeño para intentar estimar adecuadamente donde está la respiración en cada momento.

Para entrenar esta red, para cada ventana se utilizan tres parámetros (input) y un parámetro (output) que la red debe aprender a estimar a partir de las entradas. Estas entradas a la red neuronal son los tres parámetros de $m(t)$ y de su espectro que tienen relación con R_{HF} : $P_{k_{LF}}$, PLF , y σ_m . El output de la red neuronal es la estimación que esta hace sobre el valor de R_{HF} , \hat{R}_{HF} .

El 80% de estas ventanas se utilizan para entrenar la red (subconjunto de entrenamiento), mientras que el restante 20% se utilizan para validarla (subconjunto de validación). La división en sets se hace de forma aleatoria. En la figura 3.12, se muestra el output de la red (\hat{R}_{HF}) frente al target (R_{HF}).

Se obtiene un coeficiente de determinación R^2 de 0.72, lo que significa que un 72% de la varianza de la variable \hat{R}_{HF} se puede predecir a partir de R_{HF} , si se aproxima la relación entre estas 2 variables con un modelo de regresión lineal.

Como se observa en la figura 3.12, la red no es capaz de estimar exactamente el parámetro porcentaje de la potencia de la respiración en HF R_{HF} . Sin embargo, debido a que las variables R_{HF} y \hat{R}_{HF} están relacionadas con un coeficiente de determinación relativamente alto, la red podrá ser capaz de en la mayoría de los casos de diferenciar casos de R_{HF} bajo de casos R_{HF} altos, utilizando \hat{R}_{HF} .

El objetivo no es que la red sea capaz de estimar exactamente el valor de R_{HF} , solo que sea capaz de distinguir casos de no solape ($PLFn$ indica estado del ANS; R_{HF} alto) de casos de solape ($PLFn$ no indica estado del ANS; R_{HF} bajo).

3.4.3 Estimación de solapamiento entre la respiración y la componente de LF

En una ventana se estima si hay o no solape en función de si el parámetro \hat{R}_{HF} supera o no un umbral γ . Este umbral se puede elegir en función del contexto, siendo más bajo cuando más probable sea que haya solape. Al analizar la base de datos 3), con el objetivo de evaluar la capacidad de la red de separar casos de solape de casos de no solape, se elige un umbral $\gamma = 0.5$. Al analizar la base de datos 1), se elige un umbral $\gamma = 0.7$, dado que, al ser los participantes deportistas profesionales, se conjetura que es más probable que su frecuencia respiratoria baje por debajo de 0.2 Hz.

Los parámetros Pk_{LF} , σ_m , y PLF , se calculan de la forma que se ha descrito en 3.3.2. \hat{R}_{HF} se calcula utilizando la red neuronal que se ha creado anteriormente, y que se ha entrenado utilizando la base de datos 2).

- Utilizando este parámetro, para cada señal de HRV se dividen las ventanas obtenidas en 2 grupos: en las que se estima que no hay solape, y los parámetros frecuenciales clásicos se aceptan como validos ($\hat{R}_{HF} > \gamma$), y en las que se estima que hay solape ($\hat{R}_{HF} < \gamma$), y que no se consideran para el estudio. Se obtienen 6 vectores: 3 con los parámetros obtenidos en las ventanas en las que se estima que no hay solape, PLF^{NS} , PHF^{NS} , $PLFn^{NS}$ a los que nos referiremos a partir de ahora como vectores NS, y otros tres con los parámetros obtenidos en las ventanas en las que se estima que hay solape, PLF^S , PHF^S , $PLFn^S$, vectores S. De los vectores NS, se calcula su mínimo, su máximo, y su media: $PLFn_{min}^{NS}$, $PLFn_{mean}^{NS}$ y $PLFn_{max}^{NS}$

Consideramos necesario que al menos en 3 ventanas de 2 minutos de duración cada una se estime que no hay solape para poder caracterizar el ANS de forma fiable utilizando los índices frecuenciales clásicos. Se analizan un 86.27% de las series RR de la base de datos 2.1 de forma considerada fiable (longitud de los vectores NS 3 o más).

3.4.4 Propuesta de parámetro parasimpático de la HRV cuando hay solape

Proponemos también un nuevo índice, que se consigue proporcionar aun cuando hay menos de tres ventanas en las que se prediga que no hay solape. Se parte de hipótesis de que en los casos en los que la respiración se encuentra consistentemente en zona LF, la actividad parasimpática es predominante y PLF se puede entender como indicador de la modulación parasimpática.

Dado que lo ideal es utilizar la potencia de HF para caracterizar la actividad parasimpática (ya que en esta banda de frecuencias solo encontramos componentes parasimpáticas), si se cuenta con más de tres ventanas en las que no hay solape, se utiliza el vector PHF^{NS} como indicador

de la actividad parasimpática. Si no se cuenta con al menos 3 ventanas en las que no hay solape, consideramos que no hay suficientes ventanas donde la modulación parasimpática esté en HF, y caracterizamos la actividad parasimpática utilizando el vector PLF^S .

Después, se puede caracterizar tanto la actividad parasimpática media, la mínima o la máxima, a partir del vector (PLF^S o PHF^{NS}) que se haya elegido y que representa la actividad parasimpática a lo largo del tiempo.

Se define un parámetro C que indica si se ha aceptado el mínimo número de ventanas que hemos decidido es suficiente para utilizar PHF como indicador de actividad parasimpática. Por ejemplo, para caracterizar la actividad parasimpática mínima, queda, siendo N el número de ventanas en las que se ha estimado que no hay solape:

$$C = \begin{cases} 1 & \text{si } N \geq 3 \\ 0 & \text{si } N < 3 \end{cases} \quad (13)$$

$$P_{PSmin} = C * PHF_{min}^{NS} + (1 - C) * PLF_{min}^S \quad (14)$$

Por tanto, en nuestra propuesta de análisis de HRV que considera el posible solape de la respiración con la banda de LF tenemos, por una parte: tres vectores de parámetros aceptados, en los cuales cada valor corresponde a una ventana en la cual se estima que no hay solape ($\hat{R}_{HF} > 0.7$). La longitud de estos vectores es un indicador de fiabilidad: si su longitud es corta (en concreto menor que 3 elementos), se está caracterizando el ANS con un número de ventanas que consideramos insuficiente. En algunos casos, este vector estará vacío (no se puede hacer análisis HRV), dado que puede haber solape a lo largo de toda la señal de HRV.

Por otro lado, se proporcionan también un parámetro P_{PSmin} , P_{PSmean} y P_{PSmax} que indican la actividad mínima, media, y máxima del sistema parasimpático, y que se puede obtener siempre independientemente de la cantidad de solape que haya.

3.5 Análisis estadístico

Ahora se pasa a buscar que parámetros de HRV tienen una relación con los índices indicadores de la fatiga.

Se va a buscar una correlación entre los índices *Borg* y *Foster* indicadores de la fatiga perceptual y fisiológica respectivamente, y con los índices *predolor*, *postdolor* y *difdolor*, indicadores del dolor, y los siguientes resultados del análisis de HRV:

- Parámetros temporales
- $PLFn$ y PHF , obtenidos sin selección de ventanas (análisis frecuencial clásico)
- $PLFn_{min}^{NS}$, $PLFn_{mean}^{NS}$, $PLFn_{max}^{NS}$
- P_{PSmin} , P_{PSmean} , P_{PSmax}

Se utiliza una correlación lineal (Pearson) y una no lineal (Spearman), y nos centramos en la lineal porque es la que mejores resultados ha dado.

El valor p indica la pendiente de la recta que mejor ajusta los datos. El p -valor indica la probabilidad de que los datos ocurran de ser cierta la hipótesis nula, siendo esta hipótesis en este caso que la correlación entre los datos es nula. Se considera que dos variables tienen una relación estadísticamente significativa si p -valor es menor a 0.05.

4. Resultados

4.1. Capacidad de la red de estimar R_{HF}

Evaluamos ahora la capacidad de la red de detectar solape en la base de datos 3), donde no se cuenta con la señal respiratoria y por tanto no podemos calcular el parámetro R_{HF} , pero si que se cuenta con la frecuencia respiratoria, por lo que podemos saber si hay o no hay solape (hay solape si la frecuencia respiratoria está por debajo de 0.2 Hz). Como se ha desarrollado en 4.4.3, para analizar esta base de datos en la que los sujetos no son deportistas profesionales elegimos un umbral para determinar si hay o no solape de $\gamma = 0.5$.

La red comete dos tipos de errores: aceptar una ventana con R_{HF} bajo (hay solape), o descartar una ventana que tiene R_{HF} alto (no hay solape).

Las ventanas descartadas erróneamente son los puntos del cuadrante superior izquierdo. Por la alta cantidad de ventanas por cada señal de HRV con las que se cuenta (57,2 de media para la base de datos 1), descartar ventanas erróneamente no limita excesivamente el algoritmo, ya que en la mayoría de los casos aún se aceptan numerosas ventanas de duración dos minutos que se pueden utilizar para caracterizar el ANS.

Las ventanas aceptadas erróneamente son los puntos del cuadrante inferior derecho. Una posible razón de que la red se equivoque en estos casos es porque, a pesar de estar la respiración en LF, la modulación que esta produce es baja (baja actividad parasimpática).

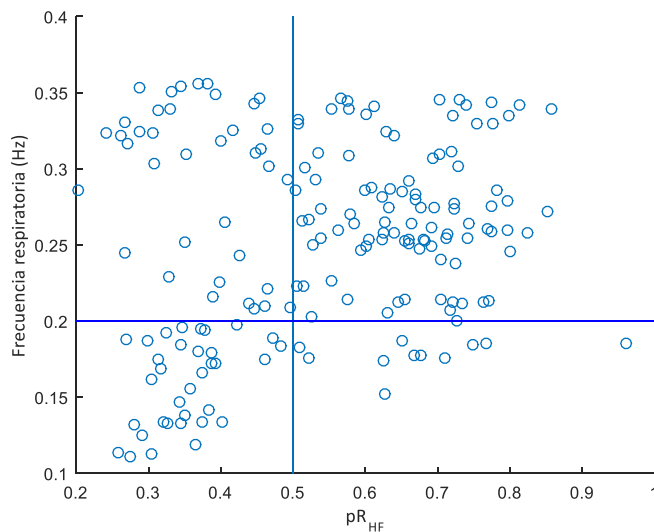


Figura 4.1: Frecuencia respiratoria en función de R_{HF} , en las ventanas de la base de datos 3).

Se aceptan correctamente 95 ventanas, se aceptan erróneamente 14 ventanas, se descartan correctamente 34 ventanas y se descartan erróneamente 38 ventanas. El porcentaje de error, definido como el porcentaje de ventanas en las que se estima que no hay solape pero sí que lo hay, baja del 26.5% al 12.8%. En esta base de datos los sujetos no eran deportistas profesionales de resistencia, por lo que este porcentaje de error ya era inicialmente bajo debido a que el solape en estos sujetos no es muy frecuente. Nuestra hipótesis es que este porcentaje es mayor en la base de datos 1), lo que podría implicar una mayor mejora.

Vamos a mostrar tres ventanas en las que la red funciona correctamente: en la primera detecta una situación de alta actividad parasimpática, en la segunda detecta una situación de baja actividad parasimpática (estrés), y en la tercera descarta la ventana debido a que hay solape.

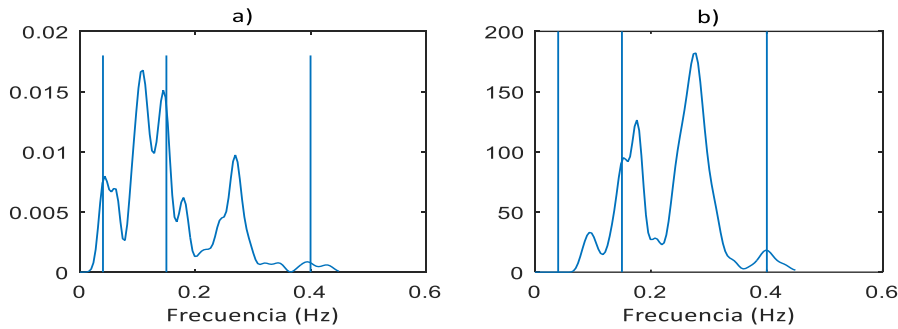


Imagen 4.2: Para una ventana de dos minutos de una señal de HRV y señal respiratoria de la base de datos 2), en la que no hay solape, se muestra (a) espectro de $m(t)$ y (b) espectro de la señal respiratoria

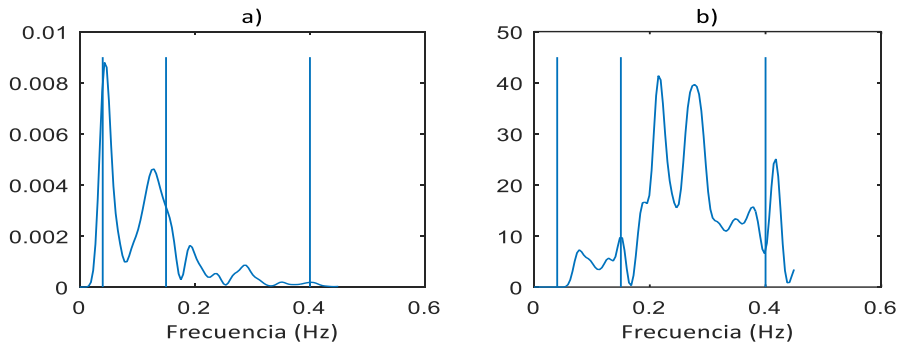


Figura 4.3: Para una ventana de 2 minutos de una señal de HRV y señal respiratoria de la base de datos 2), en la que no hay solape, se muestra (a) espectro de $m(t)$ y (b) espectro de la señal respiratoria

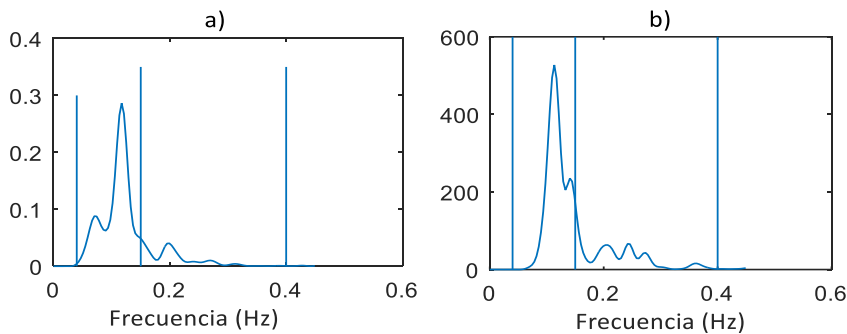


Figura 4.4: Para una ventana de 2 minutos de una señal de HRV y señal respiratoria de la base de datos 2), en la que hay solape, se muestra (a) espectro de $m(t)$ y (b) espectro de la señal respiratoria

En la figura 3.2, la mayor parte de la potencia de $S_r(F)$ está en HF ($R_{HF} = 0.80$), por lo que el valor de $PLFn$ obtenido ($PLFn = 0.58$) indica el estado del ANS, en concreto indica que ni la actividad simpática ni la parasimpática destacan especialmente. Esta ventana es aceptada correctamente ($\hat{R}_{HF} = 0.73$).

En la figura 3.3 el espectro de la respiración se encuentra mayoritariamente en HF ($R_{HF} = 0.76$), sin embargo, no produce una fuerte modulación sobre la el ritmo cardiaco, debido a la baja actividad parasimpática. Nuestra red no descarta esta ventana ($\hat{R}_{HF} = 0.78$), y esta decisión es correcta. Puesto que $PLFn$ es de 0.86, se ha detectado un caso en el que este valor es alto no debido a baja frecuencia respiratoria sino debido a un alto balance simpático-vagal.

En la figura 3.4 la mayor parte de la potencia del espectro de la señal respiratoria está en LF ($R_{HF} = 0.25$), y esto se manifiesta en una mayor amplitud de LF (0.3 con respecto a 0.09 y 0.017 en las otras figuras). Esta ventana es descartada ($\hat{R}_{HF} = 0.25$), y esta decisión es correcta porque en ella hay un $PLFn$ muy alto que no representa un alto balance simpático-vagal sino una baja respiración ($PLFn = 0.8$).

4.2. Resultado análisis estadístico Tecnyconta

Los resultados de las correlaciones entre los índices de fatiga y los índices HRV se pueden ver en la tabla 4.1. En la tabla 4.2 mostramos el número medio de ventanas en las que se estima que no hay solape N para cada jugador.

	P_{PSmin}		$PLFn_{max}^{NS}$		$PLFn_{min}^{NS}$		$PLFn_{mean}^{NS}$	
	ρ :	p-valor:	ρ :	p-valor:	ρ :	p-valor:	ρ :	p-valor:
Borg	0.25	0.0015	-0.28	0,00035	-0.16	0.053	-0.061	0.44822
Predolor	-0.05	0.555	-0.11	0,194	-0.05	0.558	-0.075	0.35085
Diffdolor	0.02	0.774	0.001	0,986	0.08	0.319	0.0804	0.32317
Foster	0.3	0.0001	-0.33	2.72E-05	-0.19	0.017	0.04532	0.57803

	$PLFn$		PLF/PHF		PHF		$rMSSD$	
	ρ :	p-valor:	ρ :	p-valor:	ρ :	p-valor:	ρ :	p-valor:
Borg	-0.2	0.0151	-0.1	0.23107	-0.05	0.5263	0.08785	0.28024
Predolor	-0.08	0.3021	-0.08	0.33743	-0.05	0.5717	0.16026	0.04783
Diffdolor	0.04	0.6175	0.041	0.6175	-0.17	0.0609	0.19123	0.01789
Foster	-0.25	0.0018	-0.09	0.27055	0.01	0.9157	0.13266	0.10212

Tabla 4.1: Correlaciones lineales destacadas

Siendo N el número de ventanas en las que se estima que no hay solape para una señal de HRV, como se ha descrito en 3.4.4, se obtiene, de media a lo largo de todos los días del estudio, para cada jugador:

Jugador	N_{mean}
1	19
2	20.5
3	6.8182
4	13.5714
5	21.875
6	13.4
7	10.7143
8	18
9	14.5714
10	21.4667
11	17.3846
12	12.6667

Tabla 8.2 Número de ventanas medio en las que se estima que no hay solape, para cada jugador de la base de datos 1)

Los parámetros derivados del vector $PLFn^{NS}$ se consideran fiables (se estima que no hay solape en al menos tres ventanas, como se ha descrito en 3.4.3) en un 86.27% de las señales que se analizan. Sin embargo, gracias a los parámetros P_{PSmin} , P_{PSmax} y P_{PSmean} , se consigue hacer un análisis HRV que tenga en cuenta el posible solape en todas las señales.

Con respecto a las relaciones estadísticas entre los parámetros temporales de la HRV y los índices de fatiga/dolor: no se encuentra relación entre el índice temporal $rMSSD$, y los índices indicadores de la fatiga *Foster* y *Borg*, pero se encuentra una relación directa entre $rMSSD$ y el de dolor *predolor*. No se encuentra ninguna relación con los otros índices temporales.

Todas las relaciones estadísticamente significativas entre los índices de HRV frecuenciales, tanto los obtenidos mediante el método tradicional como los obtenidos tras estimar la cantidad de solape, y los índices de percepción de la fatiga *Borg* y *Foster*, indican una correlación negativa entre el equilibrio simpático / parasimpático y la fatiga.

Utilizando el método de análisis frecuencial sin selección de ventanas se obtiene una correlación lineal de Pearson negativa (ρ : -0.25), y estadísticamente significativa (p -valor: 0.0018) entre parámetros indicadores de la fatiga (se destaca el índice *Foster*), y $PLFn$, indicador de equilibrio simpático/parasimpático.

Aplicando el método que hemos desarrollado, basado en la selección de ventanas en las que se estima que la frecuencia está en HF, se obtiene también una correlación lineal negativa entre los parámetros indicadores del ANS obtenidos y los índices de la fatiga *Borg* y *Foster*.

El índice P_{PSmin} , indicador de actividad parasimpática, tiene una relación positiva (ρ : 0.3, p -valor: 0.0001) con el índice *Borg*. El índice tradicional PHF, que indica actividad parasimpática cuando la frecuencia respiratoria está en HF, no presenta ninguna correlación significativa con índices de fatiga o de dolor.

La relación más estadísticamente significativa ocurre entre el valor $PLFn_{max}^{NS}$ y el índice *Foster*, con ρ : -0.33, y p -valor: 1.8 e-5. Por tanto, la relación entre la fatiga y HRV más significativa con diferencia aparece en el análisis que tiene en cuenta la respiración; esto hace pensar que la relación entre HRV y el ANS está mucho mejor representada en este nuevo análisis.

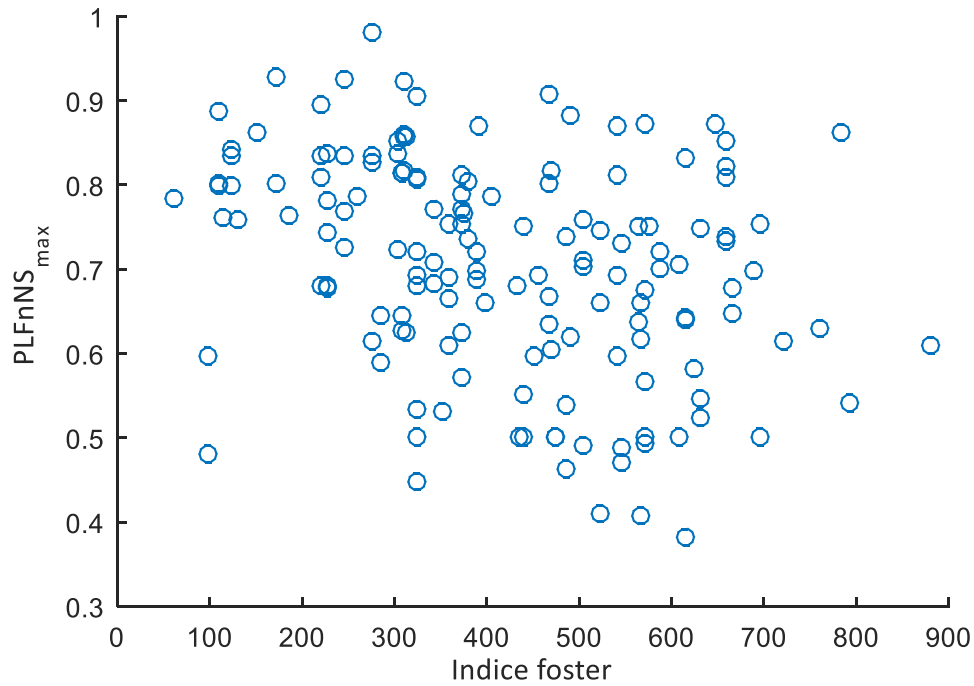


Figura 5.5: Relación entre el índice fisiológico de fatiga Foster y el valor $PLFn_{max}^{NS}$

La conclusión es que, en los deportistas profesionales de la base de datos 3), existe una relación negativa entre una mayor preparación para el ejercicio (menores índices de fatiga o de dolor) y la actividad parasimpática. Observamos esta relación en las correlaciones positivas entre el índice frecuencial de actividad parasimpática (P_{PSmin}) y los índices de fatiga *Borg* y *Foster*, en la correlación positiva entre el índice temporal de actividad parasimpática *rMSSD* y el índice *predolor*, y en las correlaciones negativas entre los indicadores de equilibrio simpático-vagal (*PLFn*, $PLFn_{max}^{NS}$) y los índices de fatiga.

5. Discusión y conclusión

En este estudio encontramos una clara relación positiva entre el balance simpático-vagal y la fatiga, tanto si obtenemos el índice simpático-vagal mediante el método tradicional como si lo obtenemos teniendo en cuenta la respiración. También hay una relación inversa entre varios índices de actividad parasimpática, tanto temporales como frecuenciales, y la fatiga o el dolor. Esta relación es complementaria a la anterior, ya que el balance simpático-vagal depende inversamente de la actividad parasimpática.

En otros estudios que estudian HRV en deportistas de elite, se había observado que en deportistas diagnosticados con el síndrome de sobreentrenamiento el balance simpático-vagal era mayor que en deportistas no diagnosticados con sobreentrenamiento [8], [9], [10], [11]. Esto nos hacía esperar que la relación entre la fatiga/dolor y el balance simpático-vagal en deportistas no diagnosticados fuera positiva, entendiendo estos como precursores del sobreentrenamiento. Sin embargo, hemos visto un resultado contrario.

Esto se puede deber a muchas razones, siendo una de ellas el contexto de registro del ritmo cardiaco: Nuestras medidas HRV se han tomado en reposo, pero justo antes de un entrenamiento, por lo que es probable que el ANS de los jugadores con menos fatiga manifestara una activación simpática como preparación a la situación de trabajo que se acercaba, mientras que en otros contextos de medición los sujetos se encontraban en una situación de reposo no previa a actividad física. Otra diferencia de contexto es la posición corporal: los estudios previos lo registran en posición supina o de pie, mientras que en nuestro estudio se ha tomado en posición sentada.

Otra posible razón es que los estudios realizados al respecto tratan con deportes de resistencia, no con deportes de equipo. Existen diferencias en la adaptación del sistema nervioso autónomo como respuesta al entrenamiento que sufren deportistas de resistencia con respecto a deportes de equipo [39].

Por último, los deportistas de los estudios que relacionan HRV con sobreentrenamiento estaban divididos en dos grupos: deportistas que padecen sobreentrenamiento y deportistas que no. Sin embargo, ninguno de los deportistas de nuestro estudio ha sido diagnosticado de sobreentrenamiento. Por tanto, otra posible explicación es que, si bien los síntomas que presentan los deportistas con sobreentrenamiento son fatiga pronunciada y un aumento en el balance simpático-vagal, en jugadores sin sobreentrenamiento, a más fatiga se tiende a tener menos balance simpático-vagal. Esto se podría deber también a la existencia de distintos tipos de fatiga [37], algunos tipos de carácter sano que no están relacionados con el sobreentrenamiento, y otros que pueden tener relación con el sobreentrenamiento.

Por tanto, los índices HRV se pueden utilizar como información que puede ser útil para adaptar la carga de trabajo al nivel de fatiga y evitar el sobreentrenamiento, pero deben proporcionarse de forma contextualizada, siendo factores que podrían tener una especial importancia la situación en la que se registra el ritmo cardiaco, incluyendo la posición corporal, y el tipo de deporte.

La conclusión de este trabajo es que se puede predecir la fatiga durante el entrenamiento a partir de medidas basales previas de HRV en jugadores de baloncesto profesionales. En el contexto en el que hemos tomado las medidas, se obtiene una relación inversa entre la fatiga y el balance simpático-vagal.

Con respecto a la capacidad de HRV de estimar el estado del ANS, el hecho de que la relación entre la fatiga y las medidas HRV sea mucho más significativa (*p*-valor 1.8e-3 frente a *p*-valor 2.7e-5), si se tiene en cuenta la respiración para elegir las ventanas de RR donde se estima que esta está en HF, hace pensar en la increíble importancia de tener en cuenta este a la hora de analizar HRV en deportistas de elite, población en la que la respiración es especialmente baja.

Si bien hay numerosos estudios que demuestran la importancia de tener en cuenta la respiración para hacer un buen análisis de HRV [15], [16], [17], y numerosos estudios que hacen análisis HRV de deportistas [8], [9], [10], [11], faltan estudios sobre la variabilidad del ritmo cardiaco de deportistas que tengan en cuenta que la frecuencia respiratoria puede bajar por debajo de 0.2 Hz.

6. Líneas futuras y limitaciones

Una limitación de este trabajo es que, en los casos en los que se estima que hay solape, no hemos sido capaces de separar la componente simpática de la parasimpática. Para poder analizar estas señales, hemos conjeturado que la componente parasimpática es dominante en este caso y que la mayor parte de la potencia de LF se debe a ella. Sin embargo, sería mejor ser capaces de estimar la actividad parasimpática sin que este sumada a la actividad simpática.

Otra limitación es que no contamos con la señal respiratoria. Hemos reducido el nivel de incertidumbre causado por la ausencia de información sobre la señal respiratoria prediciendo la cantidad de solape a través de RR. Sin embargo, lo óptimo sería conseguir hacer desaparecer esta incertidumbre, contando con la señal respiratoria. Para ello, una opción es que los pulsómetros comerciales, que utilizan la señal ECG para detectar latidos, estimarán, también a partir de la señal ECG, la frecuencia respiratoria [27]. De conseguirse pulsómetros comerciales que proporcionaran información sobre la respiración, se podrían llevar a cabo estudios muy ambiciosos de análisis de HRV que podrían clarificar su relación con la fatiga.

También en líneas futuras, se necesitan estudios que observen los parámetros frecuenciales HRV a lo largo del tiempo, incluso en grabaciones de corta duración. En este estudio, en grabaciones de duración media 15 minutos, la relación estadística más fuerte que hemos visto con los índices de fatiga, con mucha diferencia, es con el máximo balance simpático-vagal (habiendo descartado las zonas en las que se estima que hay solape). Esto se podría deber a que el estado del SNA cambia muy rápidamente con el tiempo (cambia a lo largo de 15 minutos), y a que su estado de máximo balance simpático-vagal es un dato especialmente útil (en este contexto predice muy bien la fatiga).

Estos estudios podrían proporcionar información mucho más exacta sobre el ANS, dado que se podría conocer su máximo balance simpático-vagal, su mínimo balance simpático-vagal, y su balance simpático-vagal medio, habiendo eliminado la incertidumbre producida por la ausencia de información respiratoria, lo que permitiría ayudarnos a llegar a entender mejor la relación entre el ANS, HRV, el sobreentrenamiento, y la fatiga.

7. Referencias

- [1] Purvis D1, Gonsalves S, Deuster PA, "Physiological and psychological fatigue in extreme conditions: overtraining and elite athletes," *PM R*. 2010 May;2(5):442-50. doi: 10.1016/j.pmrj.2010.03.025.
- [2] Lehmann M1, Foster C, Dickhuth HH, Gastmann U. "Autonomic imbalance hypothesis and overtraining syndrome," *Med Sci Sports Exerc*. 1998 Jul;30(7):1140-5.
- [3] Gauri S., Nikhilesh Jasuja, Kate T., Ashley Lauren Juavinett. "Parasympathetic vs Sympathetic Nervous System," *Diffen LLC, n.d. Web*. Jun 2008.
- [4] "Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology," *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):1043-65
- [5] Yadav RL1, Yadav PK1, Yadav LK2, Agrawal K3, Sah SK4, Islam MN1. "Association between obesity and heart rate variability indices: an intuition toward cardiac autonomic alteration – a risk of CVD," *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2017; 10(5)57
- [6] Shin K1, Minamitani H, Onishi S, Yamazaki H, Lee M. "Assessment of training-induced autonomic adaptations in athletes with spectral analysis of cardiovascular variability signals," *Jpn J Physiol*. 1995;45(6):1053-69
- [7] Heart rate variability and cardiovascular mortality. *Curr Atheroscler Rep*. 2002 Mar;4(2):120-7.
- [8] Mourot L1, Bouhaddi M, Perrey S, Cappelle S, Henriët MT, Wolf JP, Rouillon JD, Regnard J. "Decrease in heart rate variability with overtraining: assessment by the Poincaré plot analysis," *Clin Physiol Funct Imaging*. 2004 Jan; 24(1):10-8.
- [9] DONG J-G. "The role of heart rate variability in sports physiology. Experimental and Therapeutic Medicine". *Exp Ther Med*. 2016 May; 11(5): 1531–1536.
- [10] Uusitalo AL1, Uusitalo AJ, Rusko HK. "Heart rate and blood pressure variability during heavy training and overtraining in the female athlete," *Int J Sports Med*. 2000 Jan; 21(1):45-53
- [11] Kajaia T1, Maskhulia L1, Chelidze K1, Akhalkatsi V1, Kakhabrishvili Z1. "The effects of non-functional overreaching and overtraining on autonomic nervous system function in highly trained athletes," *Georgian Med News*. 2017 Mar; (264):97-103
- [12] Schmitt L1, Regnard J2, Parmentier AL3, Mauny F4, Mourot L5, Coulmy N6, Millet GP7. "Typology of "Fatigue" by Heart Rate Variability Analysis in Elite Nordic-skiers," *Int J Sports Med*. 2015 Nov;36(12):999-1007
- [13] Laurent Schmitt, Jacques Regnard, and Grégoire P. Millet2. "Monitoring Fatigue Status with HRV Measures in Elite Athletes: An Avenue Beyond RMSSD?," *Frontiers in Physiology*. 2015; 6:343
- [14] Sztajzel J1, Jung M, Sievert K, Bayes De Luna A. "Cardiac autonomic profile in different sports disciplines during all-day activity," *J Sports Med Phys Fitness*. 2008 Dec;48(4):495-501.
- [15] Aysin B1, Aysin E. "Effect of respiration in heart rate variability (HRV) analysis," *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2006; 1:1776-9.

- [16] Lt Col KK Tripathi. "Respiration and heart rate variability: A review with special reference to its application in aerospace medicine," *Indian Journal of Aerospace Medicine* 2004; Vol. 48, No. 1. pp. 64-75
- [17] Hernando A, Lazaro J, Gil E, Arza A, Garzon JM, Lopez-Anton R, de la Camara C, Laguna P, Aguilo J, Bailon R. "Inclusion of Respiratory Frequency Information in Heart Rate Variability Analysis for Stress Assessment," *IEEE J Biomed Health Inform.* 2016 Jul; 20(4):1016-25. doi: 10.1109/JBHI.2016.2553578. Epub 2016 Apr 13
- [18] Bailón R1, Sörnmo L, Laguna P. "A robust method for ECG-based estimation of the respiratory frequency during stress testing," *IEEE Trans Biomed Eng.* 2006 Jul;53(7):1273-85
- [19] "Declaración de Helsinki," *Asociación Médica Mundial. J Chem Inf Model* 2013
- [20] Borg G, Ljunggren G, Ceci R. "The increase of perceived exertion, aches and pain in the legs, heart rate and blood lactate during exercise on a bicycle ergometer," *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1985;54(4):343-9.
- [21] Hawker GA1, Mian S, Kendzerska T, French M. "Measures of adult pain," *Arthritis Care Res.* 2011;63(11):11-6.
- [22] Foster C1, Florhaug JA, Franklin J, Gottschall L, Hrovatin LA, Parker S, Doleshal P, Dodge C. "A new approach to monitoring exercise training," *J Strength Cond Res.* 2001 Feb;15(1):109-15
- [23] Hernando A, Lazaro J, Gil E, Arza A, Garzon JM, Lopez-Anton R, de la Camara C, Laguna P, Aguilo J, Bailon R. "Inclusion of Respiratory Frequency Information in Heart Rate Variability Analysis for Stress Assessment," *IEEE J Biomed Health Inform.* 2016 Jul;20(4):1016-25.
- [24] Hellhammer J1, Schubert M. "The physiological response to Trier Social Stress Test relates to subjective measures of stress during but not before or after the test," *Psychoneuroendocrinology.* 2012 Jan;37(1):119-24.
- [25] Hernando D1,2, Hernando A3,4, Casajús JA5,6,7, Laguna P3,8, Garatachea N5,6,7, Bailón R3,8. "Methodological framework for heart rate variability analysis during exercise: application to running and cycling stress testing," *Med Biol Eng Comput.* 2018 May;56(5):781-794.
- [26] Mateo J. y Laguna P. "Analysis of Heart Rate Variability in the Presence of Ectopic Beats Using the Heart Timing Signal," *IEEE Trans. on Biomedical Engineering,* 2003; vol. 50, n. 3, pp. 334-343
- [27] Pablo Laguna, Leif Sörnmo. "Bioelectrical signal processing in cardiac and neurological applications," *Elsevier academic press* 2005; 8: 572-682
- [28] DeGiorgio CM1, Miller P, Meymandi S, Chin A, Epps J, Gordon S, Gornbein J, Harper RM. "RMSSD, a measure of vagus-mediated heart rate variability, is associated with risk factors for SUDEP: the SUDEP-7 Inventory," *Epilepsy Behav.* 2010 Sep;19(1):78-81. doi: 10.1016/j.yebeh.2010.06.011. Epub 2010 Jul 27.
- [29] Abad C1, Kobal R1, Kitamura K1, Gil S2, Pereira L1, Loturco I1, Nakamura F3. "Heart rate variability in elite sprinters: effects of gender and body position," *Clin Physiol Funct Imaging.* 2017 Jul;37(4):442-447. doi: 10.1111/cpf.12331. Epub 2015 Dec 15

- [30] Otto F. Barak, Djordje G. Jakovljevic, Jelena Z. Popadic Gacesa, Zoran B. Ovcin, David A. Brodie, and Nikola G. Grujic. "Heart rate variability before and after cycle exercise in relation to different body positions," *J Sports Sci Med*. 2010 Jun 1;9(2):176-82.
- [31] DeGiorgio, Christopher M. et al. "RMSSD, a Measure of Heart Rate Variability, Is Associated with Risk Factors For SUDEP: The SUDEP-7 Inventory." *Epilepsy & behavior* 2010; 19.1 (78–81)
- [32] Chemla D1, Young J, Badilini F, Maison-Blanche P, Affres H, Lecarpentier Y, Chanson P. "Comparison of fast Fourier transform and autoregressive spectral analysis for the study of heart rate variability in diabetic patients," *Int J Cardiol*. 2005 Oct 10;104(3):307-13
- [33] Tarvainen MP1, Georgiadis S, Laitio T, Lipponen JA, Karjalainen PA, Kaskinoro K, Scheinin H. "Heart rate variability dynamics during low-dose propofol and dexmedetomidine anesthesia," *Ann Biomed Eng*. 2012 Aug;40(8):1802-13. doi: 10.1007/s10439-012-0544-1.
- [34] Schaffer T1, Hensel B, Weigand C, Schüttler J, Jeleazcov C. "Evaluation of techniques for estimating the power spectral density of RR-intervals under paced respiration conditions," *J Clin Monit Comput*. 2014 Oct;28(5):481-6. doi: 10.1007/s10877-013-9447-4.
- [35] Boardman A1, Schlindwein FS, Rocha AP, Leite A. "A study on the optimum order of autoregressive models for heart rate variability," *Physiol Meas*. 2002 May;23(2):325-36.
- [36] Said Gaci. "A New Ensemble Empirical Mode Decomposition (EEMD) Denoising Method for Seismic Signals," *Energy Procedia*. 2016; 97: 84-91, ISSN 1876-6102.
- [37] Shafqat K1, Pal SK, Kumari S, Kyriacou PA. "Empirical mode decomposition (EMD) analysis of HRV data from locally anesthetized patients," *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2009:2244-7
- [38] Rato, R. T, Ortigueira, M. D., and Batista, A. G., "Mechanical Systems and Signal Processing," vol. 22, no. 6, pp. 1374-1394, August 2008.
- [39] Guimin Xua*, Zhengxiang Yangb, Sha Wangc. "Study on mode mixing problem of empirical mode decomposition," *Joint International Information Technology, Mechanical and Electronic Engineering Conference*. 2016.
- [40] Bailón R., P. Laguna, L. Mainardi and L. Sörnmo (2007). "Analysis of Heart Rate Variability Using Time-Varying Frequency Bands Based on Respiratory Frequency," *29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC07), Lyon, CD*. pp. 6674-6677.
- [41] Hernando, Alberto & Lazaro, Jesus & Gil, Eduardo & Valdés, Adriana & Garzón Rey, Jorge & Lopez-Anton, Raul & de la Camara, Concepcion & Laguna, Pablo & Aguiló, Jordi & Bailón, Raquel. "Inclusion of Respiratory Frequency Information in Heart Rate Variability Analysis for Stress Assessment," *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. 2016; 20:1016-1025. 10.1109/JBHI.2016.2553578.
- [42] A. Rakotomamonjy, B. Migeon, P. Marche, "Late potential recognition using Wigner-Ville distribution and neural network", *Engineering in Medicine and Biology Society IEEE*, vol. 4, pp. 1369-1370 vol.4, 1996.
- [43] Bailón R1, Laouini G, Grao C, Orini M, Laguna P, Meste O. "The integral pulse frequency modulation model with time-varying threshold: application to heart rate variability analysis during exercise stress testing," *IEEE Trans Biomed Eng*. 2011 Mar;58(3):642-52. doi: 10.1109/TBME.2010.2095011. Epub 2010 Dec 6.