

Efectos del ejercicio dinámico incremental,  
en rampa y por etapas, sobre las dinámicas  
autonómica, cardiovascular y respiratoria

Tesis que presenta

**Andrés Chávez Ramos**

Para obtener el grado de

Maestro en Ciencias de Ingeniería Biomédica

Asesor

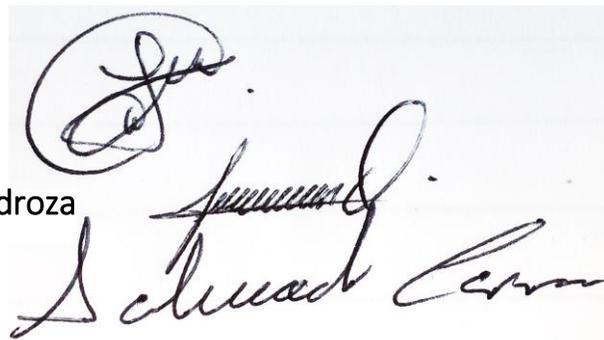
**Dr. Salvador Carrasco Sosa**

Jurado:

Presidente: Dra. Claudia Lerma González

Secretaria: Dra. María del Rocío Ortiz Pedroza

Vocal: Dr. Salvador Carrasco Sosa



## Contenido

Abreviaturas y acrónimos	3
Resumen	5
Antecedentes	8
Justificación	16
Objetivos	17
Hipótesis	18
Metodología	19
Instrumentación	19
Algoritmos y diagramas de bloques	20
Sujetos	23
Protocolo	24
Registro de señales	25
Procesamiento	27
Resultados	31
Instrumentación implementada	31
Interfaces desarrolladas	32
Distribuciones tiempo frecuencia	35
Dinámicas	36
Discusión	41
Limitaciones y perspectivas	51
Conclusiones	52
Referencias	53

## Abreviaturas y acrónimos

AF <sub>PS</sub>	Componente de Alta Frecuencia del espectro de la presión sistólica
AF <sub>RR</sub>	Componente de Alta Frecuencia del espectro de variabilidad de la frecuencia cardiaca
ASR	Arritmia Sinusal Respiratoria
BF/AF	Relación Baja Frecuencia/Alta Frecuencia o Balance Simpático-Vagal
BF <sub>PS</sub>	Componente de Baja Frecuencia del espectro de la presión sistólica
BF <sub>RR</sub>	Componente de Baja Frecuencia del espectro de variabilidad de la frecuencia cardiaca
C	Carga
CC	Comando Central
DACR	Dinámicas Autonómica, Cardiovascular y Respiratoria
DPWVS	Distribución Pseudo Wigner-Villé Suavizada
DTF	Distribución Tiempo-Frecuencia
ECG	Electrocardiograma
EDLI	Ejercicio Dinámico Linealmente Incrementado
EDLIC	EDLI Continuo
EDLIP	EDLI por Pasos o etapas
FC	Frecuencia Cardiaca
FC <sub>m</sub>	Frecuencia Cardiaca media
FCO <sub>2</sub>	Fracción parcial de Dióxido de Carbono
FO <sub>2</sub>	Fracción parcial de Oxígeno
FR	Frecuencia Respiratoria
IMC	Índice de Masa Corporal
P	Potencia
PD	Presión Diastólica
PD <sub>m</sub>	Presión Diastólica media
PS	Presión Sistólica

PSm	Presión Sistólica media
R	Onda R del electrocardiograma
R-R	Periodo cardiaco o intervalos entre ondas R sucesivas
SASR	Sensibilidad de la Arritmia Sinusal Respiratoria
SBR	Sensibilidad del Barorreflejo
SNA	Sistema Nervioso Autónomo
T	Tiempo
V	Volumen
$V_E$	Volumen de aire espirado
$V_e$	Ventilación
$V_i$	Velocidad instantánea
$V_I$	Volumen de aire inspirado
$V_T$	Volumen corriente
VFC	Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca
VPA	Variabilidad de la Presión Arterial
$VO_2$	Consumo de Oxígeno
$VCO_2$	Eliminación de Dióxido de Carbono
VPS	Variabilidad de la Presión Sistólica

## Resumen

Uno de los protocolos más utilizados en el estudio de las dinámicas respiratorias, cardiovasculares y autonómicas durante la actividad física, es el del Ejercicio Dinámico Linealmente Incrementado (EDLI), en sus dos variantes, el Continuo (EDLIC) y por Pasos o etapas (EDLIP); en este trabajo empleamos pruebas de ambos protocolos en un tiempo de 6 minutos y con magnitudes de 0 hasta 130 watts de potencia. El continuo ha sido el menos utilizado mientras que el de etapas se estudia en casi todo protocolo de ejercicio por su simplicidad. La principal desventaja del EDLIC es que para realizarlo se requiere un ergómetro frenado electromagnéticamente, el cual no proporciona señales reales ni es fácil de calibrar o programar, o bien, se requieren adaptaciones sobre un ergómetro mecánico adecuadas para la obtención de señales de interés como la potencia real generada. Los estudios que han empleado el EDLI se han enfocado en establecer su efecto sobre algunas dinámicas fisiológicas principalmente en un formato discontinuo, o por puntos distantes en tiempo, y con procesamiento fuera de línea, además de que no abarcan el estudio de dinámicas autonómicas como la arritmia sinusal respiratoria y la sensibilidad del barorreflejo. Por otro lado, hay escasos estudios acerca de las relaciones entre las dinámicas respiratorias, cardiovasculares y autonómicas durante el EDLI. Por lo tanto, este trabajo está enfocado en la obtención de dichas dinámicas, así como sus interacciones, con adaptaciones para el registro de señales reales, en un formato continuo de registro, y con procesamiento tanto instantáneo como fuera de línea.

### Objetivos

Examinar y comparar las dinámicas de las variables autonómicas, cardiovasculares y respiratorias obtenidas en un formato continuo (latido por latido y respiración por respiración) durante la realización de los protocolos EDLIP y EDLIC.

#### Objetivos específicos metodológicos:

- Implementar la instrumentación necesaria para medir la potencia real de forma instantánea en un ergómetro de bicicleta mecánico.
- Desarrollar una interfaz gráfica para realizar la medición y el monitoreo de variables mecánicas.
- Desarrollar una interfaz gráfica para realizar el cómputo del  $VO_2$  y  $VCO_2$  en un formato respiración por respiración y en línea.

#### Objetivos específicos fisiológicos:

- Examinar las relaciones entre los parámetros espectrales de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) y la potencia en los dos tipos de ejercicio.
- Examinar las relaciones de: frecuencia cardiaca, presión arterial, ventilación,  $VO_2$ ,  $VCO_2$ , sensibilidad del barorreflejo (SBR) y sensibilidad de la arritmia sinusal respiratoria (SASR), contra la potencia en los dos protocolos.

## Hipótesis

Considerando que el incremento del ejercicio de forma lineal, ya sea por etapas o en forma continua, es un estímulo que genera cambios instantáneos en las respuestas de los diversos sistemas del cuerpo humano; y, que las normas de residuos son índices que indican la efectividad del ajuste realizado en la obtención de una correlación:

1. Las relaciones de las dinámicas autonómicas, cardiovasculares y respiratorias, contra la potencia del ejercicio, tienen altos coeficientes de correlación.
2. Dichos coeficientes de correlación son mayores en el EDLIC que en el EDLIP, con normas de residuos mayores en el EDLIP.

Coef.corr EDLIC > Coef. corr EDLIP

## Metodología

Todas las variables respiratorias (volumen pulmonar y perfiles de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>), cardiovasculares (ECG y presión arterial) y mecánica (potencia) fueron adquiridas por un sistema BIOPAC MP150 a 500 Hz para su procesamiento fuera de línea. Las variables respiratorias (volumen pulmonar y perfiles de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>) y mecánicas (potencia, velocidad y carga) también se registraron por dos sistemas compuestos por diversos sensores y microcontroladores Arduino para su procesamiento y despliegue en tiempo real, en un formato respiración por respiración y por revolución, respectivamente. Se desarrollaron dos interfaces gráficas en C++, una para procesamiento, monitoreo y almacenamiento de variables mecánicas y otra para el cálculo, despliegue y almacenamiento de variables respiratorias. Se estudiaron 6 sujetos en dos sesiones cada uno para realizar un protocolo EDLI por sesión de manera aleatoria. El procesamiento consistió en detección de puntos importantes como máximos y mínimos, formación de series de tiempo, interpolación y remuestreo a 8 Hz, remoción de tendencia, cálculo de Distribuciones Tiempo-Frecuencia (DTF), estimación de parámetros espectrales, obtención de relaciones entre indicadores respiratorios y cardiovasculares, transformación logarítmica, y obtención de correlaciones.

## Resultados

Las dos principales aplicaciones desarrolladas permitieron registrar, procesar, monitorear, desplegar y almacenar tanto variables mecánicas como respiratorias en un formato continuo y respiración por respiración, respectivamente. La instrumentación implementada permitió el cálculo de la potencia y la velocidad de manera instantánea, así como el monitoreo de variables de intercambio gaseoso en un formato respiración por respiración.

Se obtuvieron dos distribuciones tiempo frecuencia para las series de intervalos RR y presión sistólica, donde se observa el retiro vagal conforme aumenta el ejercicio.

Se obtuvieron correlaciones muy altas para la ventilación (0.98 para EDLIC y 0.97 para EDLIP), el consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) (0.98 para EDLIC y 0.97 para EDLIP), la frecuencia cardiaca media (FCm) (0.98 para EDLIC y 0.97 para EDLIP) y la presión sistólica media (PSm) (0.95 para ambos protocolos); también correlaciones muy altas y negativas para el componente de altas frecuencias del RR ( $\ln AF_{RR}$ ) (-0.94 para EDLIC y -0.90 para EDLIP), SBR (-0.88 para EDLIC y -0.82 para EDLIP), y SASR (-0.97 para EDLIC y -0.96 para EDLIP). En general, las normas de residuos fueron mayores en el EDLIP.

## Discusión

La medición real de la potencia y otras variables como la velocidad de forma instantánea hace posible el monitoreo de la capacidad de los individuos al realizar ejercicio en un ergómetro, en cada revolución. Más aún, tener la libertad y claridad de la programación del sistema que proporciona dichas variables aumenta la calidad y veracidad de un estudio, y facilita el análisis y procesamiento posterior de los datos si estos conservan formatos fáciles para su lectura y transferencia a cualquier otro sistema.

El precio de lista de un sistema para este propósito es aproximadamente de los 60 mil dólares, variando según sea la calidad y principalmente el tipo de respuesta del sistema. Con nuestra instrumentación logramos realizar monitoreo de hasta 7 variables, en un formato respiración por respiración, siendo esta última característica la que define el alto costo de un sistema comercial. Más aún, nuestro sistema también cuenta con una programación abierta, lo cual no es posible encontrar en el mercado.

## Conclusiones

Es posible desarrollar aplicaciones óptimas de programación abierta que funcionen en conjunto con dispositivos y sensores para realizar la medición, despliegue y almacenamiento de variables como la potencia y velocidad de forma instantánea utilizando un ergómetro mecánico; así como realizar el procesamiento de las variables de intercambio gaseoso en un formato respiración por respiración y presentarlas como series para su monitoreo y almacenamiento.

Analizando las variables del intercambio gaseoso, cardiovasculares y autonómicas, procesadas en forma continua, existe una gran similitud entre los dos protocolos, sin embargo, las correlaciones fueron en general mayores para el EDLIC, mientras que los residuos resultaron mayores en el EDLIP.

Las sensibilidades del barorreflejo y de la arritmia sinusal respiratoria disminuyen con una asociación altamente lineal en cualquier protocolo EDLI, lo que indica un retiro de los mecanismos locales de control cardiovascular y respiratorio, para así satisfacer la demanda de  $O_2$  de los músculos.

## Antecedentes

### Ejercicio dinámico

En este tipo de ejercicio, el músculo ejerce suficiente tensión (fuerza) para levantar una determinada carga (peso). Una vez vencida la resistencia al movimiento, el músculo se acorta y la tensión se mantiene constante por el resto de la contracción, (Katch et al., 2007); como se muestra en la Fig. 1.

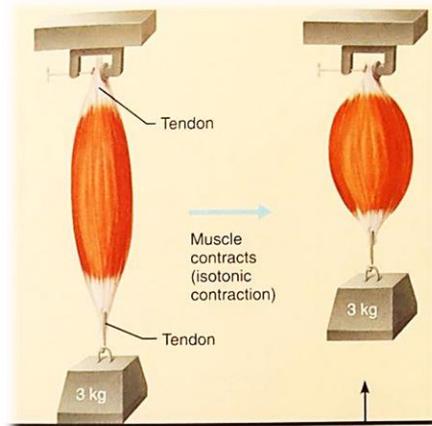


Fig. 1. Ejemplo de contracción isotónica.

El ejercicio dinámico se caracteriza por la contracción muscular del tipo isotónica, en la cual la velocidad de acortamiento de las fibras musculares es exponencial y negativa respecto a la carga del ejercicio, (Katch et al., 2007); la curva característica de este fenómeno está ilustrada en la Fig. 2.

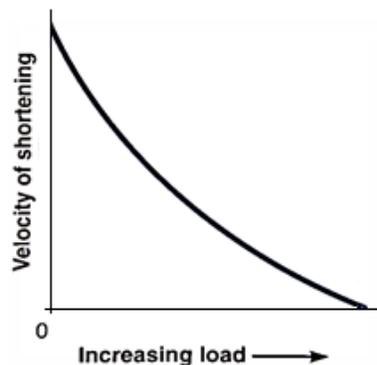


Fig. 2. Relación entre carga del ejercicio y velocidad de acortamiento del músculo.

### Importancia del ejercicio dinámico

Este tipo de ejercicio proporciona diversas ventajas, como:

- Riego sanguíneo cerebral aumentado y actividad neurológica aumentada.
- Reducción de riesgo a contraer enfermedades cardiovasculares, respiratorias, metabólicas y cancerígenas.
- Longevidad.

## Protocolos de ejercicio

Existen dos tipos de protocolos para el ejercicio dinámico linealmente incrementado (EDLI) realizado en ergómetro de bicicleta. El más usual, por cuestiones de simplicidad de las pruebas, es el ejercicio dinámico incremental por pasos o etapas (EDLIP), con incrementos en la potencia de 15 a 30 W cada minuto o cada dos minutos (Wasserman et. al, 1987). El protocolo EDLI menos utilizado es el continuo (EDLIC), en el cual la potencia es progresivamente incrementada usualmente con una pendiente de 20 W/minuto (Wasserman et. al, 1987). Se ha argumentado que el EDLIC presenta varias ventajas sobre el EDLIP, como son la mejor detección del umbral anaerobio y del  $\text{VO}_2$  máximo. La principal desventaja del protocolo EDLIC es que para realizarlo se requieren ergómetros frenados electromagnéticamente, los cuales son difíciles de calibrar y de costo superior. Ambos protocolos se ilustran en la Fig. 3.

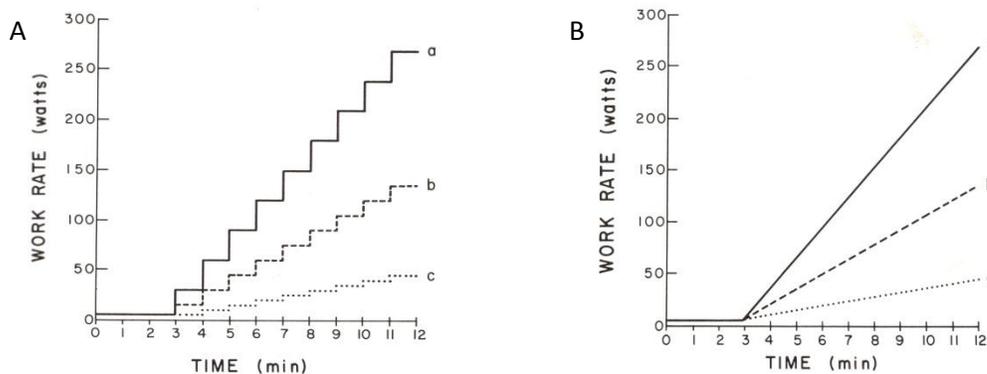


Fig. 3. Protocolos de ejercicio incremental a distintas intensidades de carga. A) EDLIP. B) EDLIC.

Los estudios que han empleado el EDLI se han enfocado a establecer su efecto sobre la respuesta del consumo de oxígeno ( $\text{VO}_2$ ), la eliminación de bióxido de carbono ( $\text{VCO}_2$ ) y la detección del umbral anaerobio, es decir, variables relacionadas con el intercambio gaseoso-respiratorio; Blain y cols. (2005) han usado el EDLIP (37.5 W cada 2 min.) para determinar el umbral anaerobio, ilustrado en la Fig. 4, Boone et al. (2008) han empleado el EDLIC para estudiar el efecto del entrenamiento sobre el intercambio gaseoso, ilustrado en la Fig. 4, B.

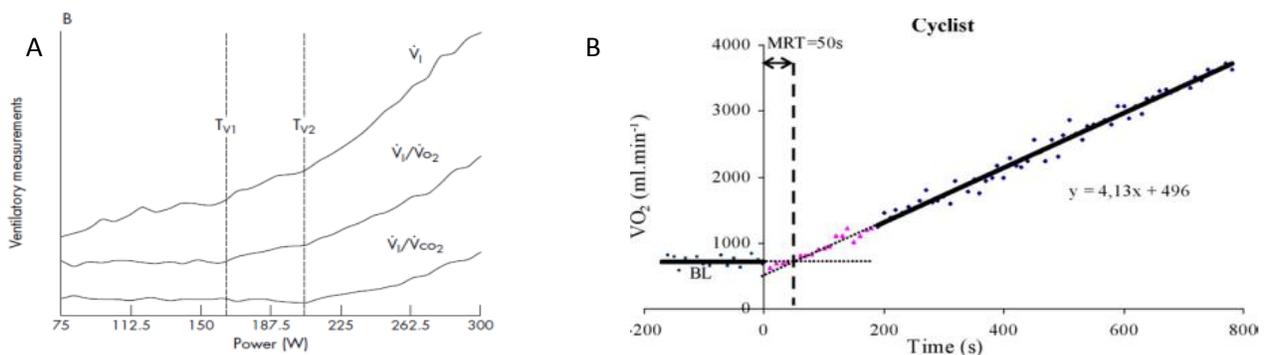


Fig. 4. A) determinación del umbral anaerobio durante el EDLIP. B)  $\text{VO}_2$  durante el EDLIC.

## **Variables respiratorias importantes durante el ejercicio**

El consumo de oxígeno ( $\dot{V}O_2$ ) es una de las medidas fundamentales en la fisiología del ejercicio y su importancia se debe a que es un indicador de la capacidad funcional y de la integración de los sistemas requeridos para el transporte, entrega y uso de  $O_2$ .

El  $\dot{V}O_2$  durante el ejercicio también se conoce como  $\dot{V}O_2$  pulmonar debido a que las mediciones que se realizan ocurren a nivel pulmonar y no en los músculos activos.

La espirometría a circuito abierto es una técnica que asume cero producción y retención de nitrógeno durante la respiración, por lo que el volumen de nitrógeno permanece igual durante la inspiración y la espiración. Con base en esto, es posible obtener dinámicas respiratorias a partir de la cinética de dos gases:  $O_2$  y  $CO_2$ .

Para calcular dichas dinámicas, como el  $\dot{V}O_2$  y la eliminación de dióxido de carbono ( $\dot{V}CO_2$ ), se requiere conocer algunas variables respiratorias como: el volumen de aire inspirado ( $V_I$ ), el volumen de aire espirado ( $V_E$ ), la fracción de oxígeno en el aire inspirado ( $F_{IO_2}$ ), la fracción de dióxido de carbono en el aire inspirado ( $F_{ICO_2}$ ), la fracción de oxígeno en el aire espirado ( $F_{EO_2}$ ) y la fracción de dióxido de carbono en el aire espirado ( $F_{ECO_2}$ ); las cuales se pueden obtener a través de un neumotácometro y un analizador de gases.

(Wasserman K, et al., 2005).

## Dinámica autonómico-cardiovascular

El análisis espectral de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) realizado por técnicas paramétricas y no paramétricas, es la metodología óptima para la obtención de índices cuantitativos y no invasivos de la actividad del sistema nervioso autónomo (Task Force 1996). La documentación que soporta el mecanismo fisiológico que subyace a los componentes espectrales de VFC es abrumadora. El componente BFRR ha sido asociado a las actividades simpática y vagal, es ambiguo (Parati et al., 2006). En contraste, la potencia de AFRR ha sido vinculada con la actividad vagal, que a su vez está fuertemente modulada por la actividad respiratoria (Parati et al., 2006).

La información disponible acerca del efecto del EDLI sobre la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) es escasa. Durante el EDLIP, la VFC disminuye (Perini y Veicsteinas 2003, Bartels et al., 2004, Matsumoto et al., 2011), como se muestra en la Fig. 5, A, incluyendo la disminución del componente de BFRR y del balance simpático-vagal, indicando un aumento del vago; resultado a todas luces contradictorio (Matsumoto et al., 2011), como se ilustra en la Fig. 5, B.

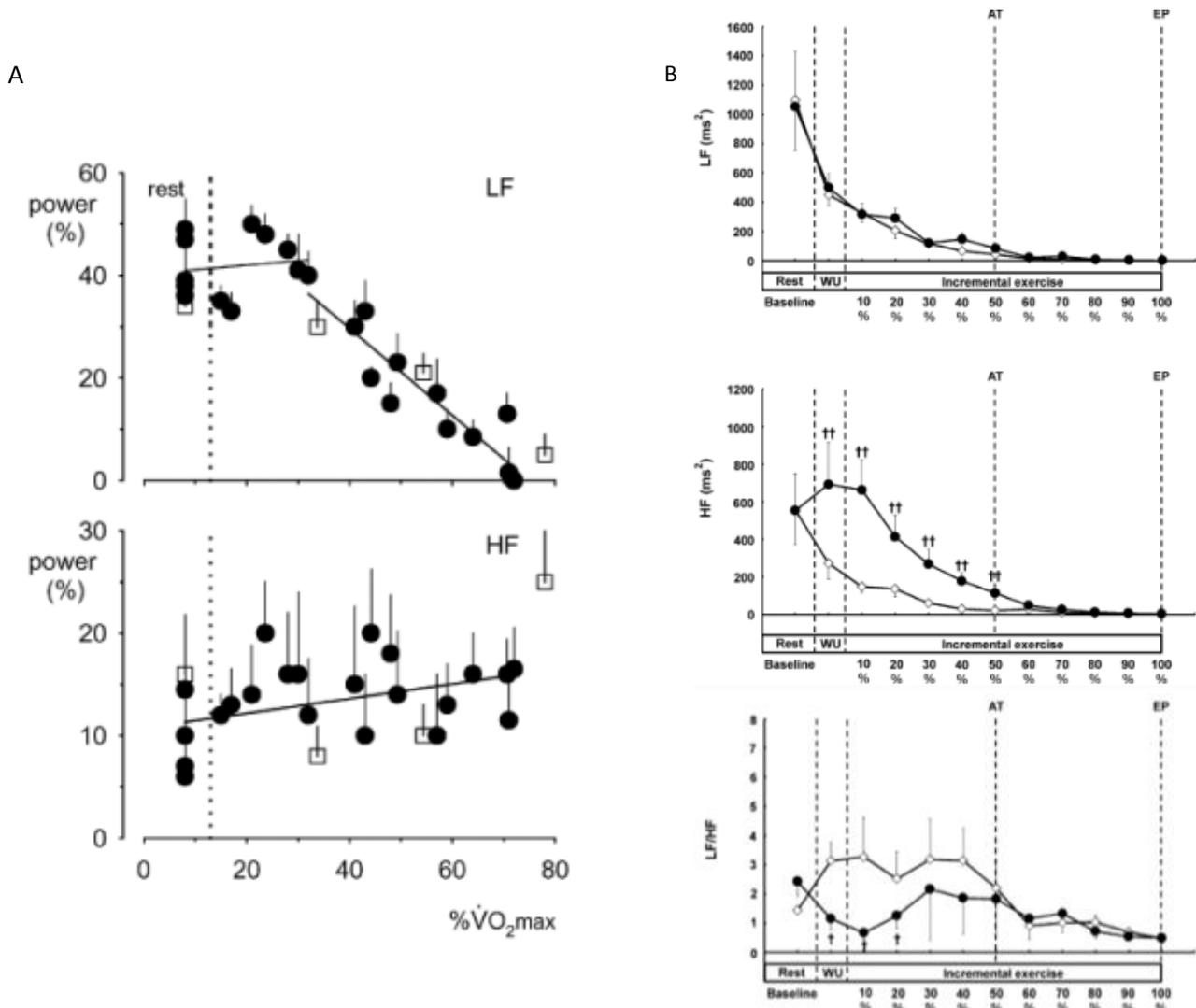


Fig. 5. Durante el EDLIP, el componente de baja frecuencia de la VFC disminuye hasta niveles cercanos a cero a potencias altas. A) Perini y Veicsteinas 2003. B) Matsumoto et al., 2011.

Los estudios enfocados a establecer el sustrato fisiológico de los componentes espectrales de la variabilidad de la presión arterial (VPA) son sobre todo experimentales, realizados en animales (Akselrod et al., 1985, Stauss et al., 1995, Julien et al., 2001) y en menor proporción en humanos, sobre todo en enfermos (Radaelli et al., 1999). La potencia de la baja frecuencia de la presión sistólica (BFPS) es considerada un índice simpático vasomotor (Akselrod et al., 1985, Pagani et al., 1986), mientras que el mecanismo que subyace al componente de alta frecuencia de la presión sistólica (AFPS) es preponderantemente resultado de un efecto mecánico respiratorio (Pagani et al., 1986, Cottin et al., 2008). Hay cierta evidencia de que aumentan durante el ejercicio (Bartels et al., 2004, Cottin et al., 2008) No obstante la evidencia disponible no es concluyente (fig. 6), puesto que hay estudios que contradicen lo anterior (Stauss et al., 1995, Radaelli et al., 1999). Más aún, los estudios que han evaluado la VPA durante el EDLIC son escasos y no han caracterizado la relación de los componentes espectrales de la VPA con la potencia del ejercicio (Matsumoto et al., 2011).

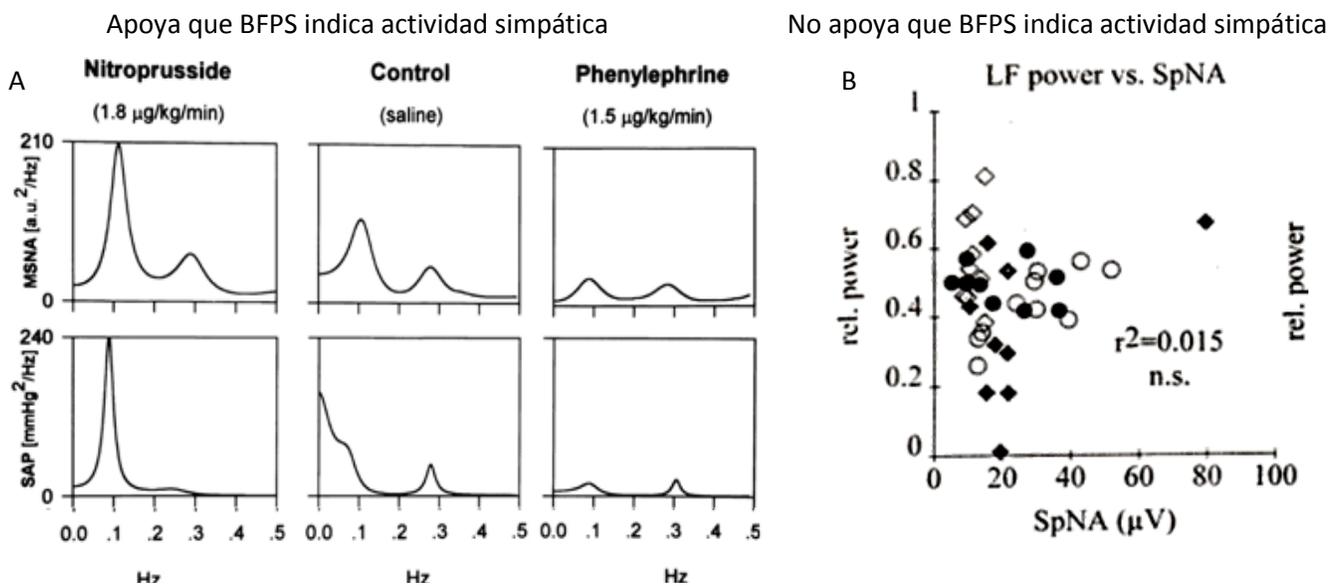


Fig. 6. Controversia en indicadores de actividad simpática. A) Pagani et al., 1997. B) Stauss et al., 1995

## Sensibilidad del barorreflejo (SBR)

Esta ha sido evaluada sobre todo en condiciones de estado estable, con el empleo de múltiples metodologías que producen resultados similares (Carrasco et al., 2005). Existen reportes que documentan el comportamiento de la SBR durante el ejercicio a carga constante, reportando una disminución (Macor et al., 1996, Carrasco et al., 2005). La SBR en condiciones no estacionarias, es usualmente computada con el empleo de modelos autorregresivos (AR) variantes en el tiempo (Di Rienzo et al., 2001).

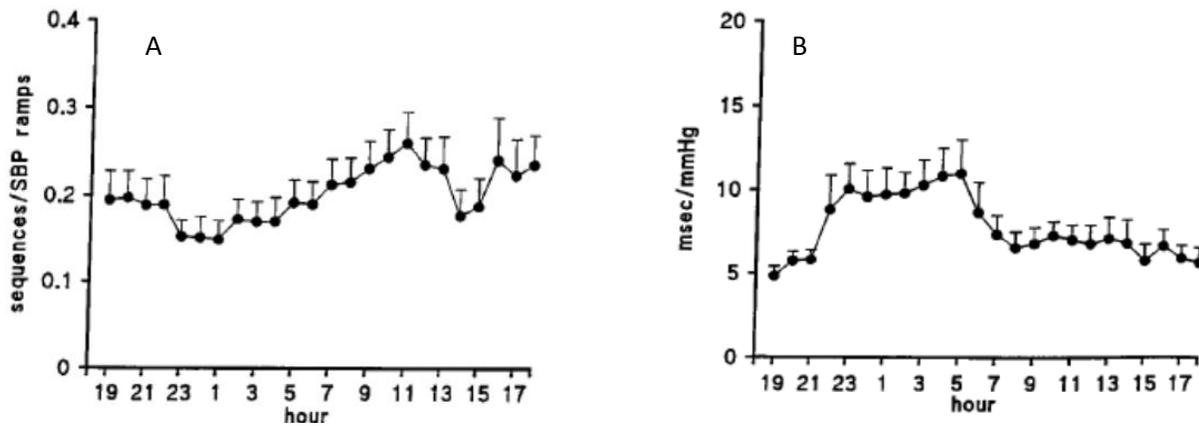


Fig. 7. Cambios en la sensibilidad del barorreflejo a lo largo de un día. A) Técnica de secuencias. B) Técnica espectral, AR variante en el tiempo. (Di Rienzo et al., 2001).

En los experimentos fisiológicos usualmente se emplean estímulos de una o dos intensidades diferentes, en rangos estrechos, lo que conlleva a obtener respuestas puntuales, es decir, de una o dos intensidades solamente. Esta información resulta insuficiente para elaborar modelos matemáticos debido a que el comportamiento general del fenómeno se debe interpolar o extrapolar. Este enfoque, llamado por el profesor Carrasco “fisiología por puntos” puede ser complementado con experimentos diseñados para que el estímulo sea continuo, creciente o decreciente, variando en rangos amplios (Carrasco et al., 2009, Guillén et al., 2011). El efecto producido tendrá las mismas características, permitiendo la obtención de funciones continuas más aptas para el modelado y con mayor información.

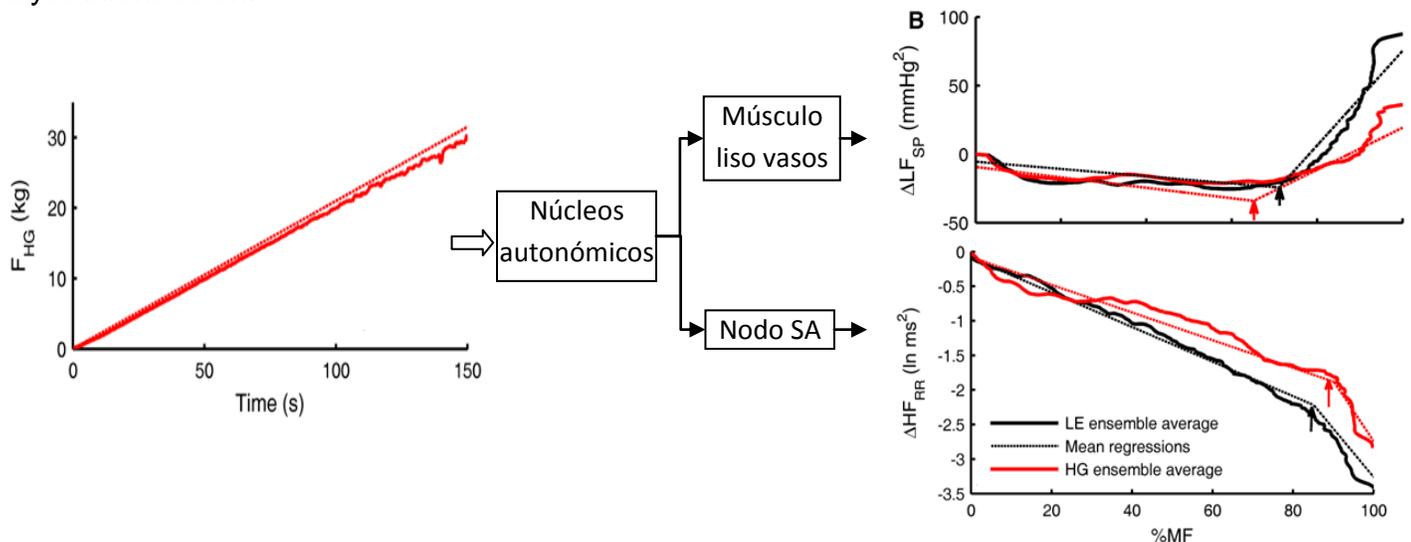


Fig. 8. La aplicación continua de estímulos linealmente variantes permite caracterizar las respuestas de manera continua. Modificado de: Guillén et. al., 2011 y Carrasco et. al., 2009.

Durante los protocolos de EDLIP cuyas etapas duran algunos minutos, es usual utilizar técnicas de análisis espectral tanto paramétricas como no paramétricas que requieren estacionalidad (Mendonca et al., 2009).

En un trabajo reciente realizado a una carga constante de ejercicio se ha documentado que cuando la respuesta autonómico cardiovascular se divide en segmentos, éstos presentan altos porcentajes de diferencias estadísticamente significativas entre ellos (Carrasco et al., 2012). Esto indica que, probablemente, las variables autonómicas, cardiovasculares y respiratorias no logren un estado estable durante la ejecución de ejercicio a carga constante, como se muestra en la Fig. 9.

La herramienta adecuada para el análisis espectral de la respuesta autonómico cardiovascular respiratorio son las distribuciones tiempo-frecuencia, las cuales no tienen como requisito la estacionalidad de las señales (Carrasco et al., 2009 y 2012).

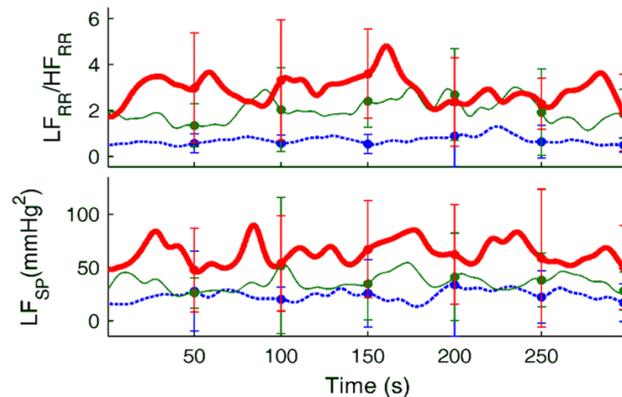


Fig. 9. No estabilidad de los parámetros espectrales de la variabilidad cardiovascular durante una carga de ejercicio constante.

### Arritmia Sinusal Respiratoria (ASR)

Esta indica la sincronía entre los sistemas respiratorio y cardiovascular a través de la modulación de la frecuencia cardiaca realizada por la respiración, de manera que se produce un aumento en la FC al inspirar y una disminución de la FC al espirar, en forma casi instantánea y que se refleja en cada latido, como se muestra en la Fig. 10. (Grossman et al., 2007; Larsen et al., 2010).

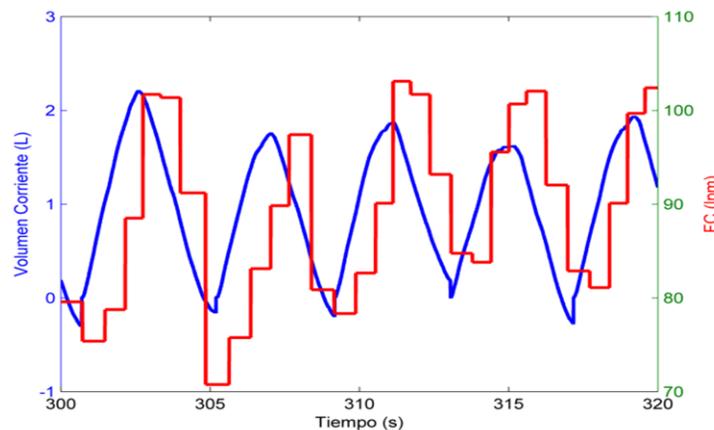


Fig. 10. Señales de tacograma y volumen de aire pulmonar mostrando el efecto de la ASR.

## Distribuciones Tiempo-Frecuencia (DTF)

Esta herramienta matemática permite visualizar de una manera más sencilla la contribución de una señal en potencia espectral durante el tiempo. De esta manera se facilita el análisis de temporal de las frecuencias y amplitudes que componen a las señales no estacionarias. La distribución Pseudo Wigner-Villé suavizada (DPWVS) se define por la ec. 1.

$$SPWV_x(n, \omega) = \sum_{m=-\infty}^{\infty} g_M(m) \sum_{k=-\infty}^{\infty} h_N^2(k) x(n+k+m)x^*(n-k+m)e^{-2j\omega k} \quad \text{ec. 1}$$

donde:

$SPWV_x(n, \omega)$  = DTF de la serie de tiempo  $x(n)$

$x(n)$  = serie de tiempo analizada

$g_M(m)$  = ventana de suavizado en tiempo

$h_N(k)$  = ventana de suavizado en frecuencia

Esta técnica permite suavizar con ventanas en tiempo y en frecuencia de manera independiente, preservando corrimientos en ambos dominios para así estimar la potencia espectral y la frecuencia de forma instantánea, con buenas resoluciones en tiempo y frecuencia.

Además, proporciona información valiosa sobre la variabilidad de frecuencia cardiaca aún en estados transitorios de la señal, por lo que es de gran utilidad en el estudio de la Fisiología del ejercicio.

(Mainardi, 2009; Monti et al., 2002).

## Justificación

Los efectos del EDLI sobre las dinámicas autonómica, cardiovascular y respiratoria (DACR), no están bien documentados, sobre todo por la falta de relaciones cuantitativas explícitas entre las variables en función de la potencia del ejercicio. Hay múltiples interrogantes: Si el estímulo es lineal en el tiempo: ¿Cómo es el comportamiento de las DACR? Dado el estado no estable de la condición de ejercicio, ¿Son lineales las dinámicas de los parámetros espectrales de la VFC, de la VPA y la SBR?, ¿Son similares los efectos del EDLIP y el EDLIC sobre las DACR?

Está bien documentado que la VFC disminuye durante el ejercicio, ya que los componentes de BFRR y AFRR en unidades absolutas disminuyen (Perini y Veicsteinas 2003), aunque el comportamiento de este último parámetro está sujeto a controversia. Cuando la potencia espectral se expresa en unidades normalizadas, los hallazgos son confusos. Hay estudios en los que aumenta el %BFRR (Bernardi et al., 1990) mientras que en otros disminuye (Arai et al., 1989, Perini y Veicsteinas 2003). El desempeño del BFRR como marcador simpático no es adecuado por dos razones: tiene una ambigüedad intrínseca (origen simpático y vagal) y disminuye durante el ejercicio dinámico, aun cuando en esta condición está ampliamente documentado que la actividad simpática se incrementa, ya que la concentración de las catecolaminas en sangre (Kotchen et al., 1971), la actividad electroneurográfica de nervios simpáticos (Tsuchimochi et al., 2002) y la función cardiovascular aumentan.

Hay evidencia de que el BFPS aumenta durante el ejercicio (Matsumoto et al., 2012), pero no ha sido reportada la relación de este componente respecto a la potencia del ejercicio. En el caso de que la relación resultara lineal y directa, se agregaría una sólida evidencia acerca del buen desempeño del BFPS como marcador simpático.

El EDLIC puede ser utilizado para evaluar el grado de asociación lineal de la respuesta autonómica, cardiovascular y respiratoria.

# Objetivos

## General

Examinar y comparar las dinámicas de las variables autonómicas, cardiovasculares y respiratorias obtenidas en un formato continuo (latido por latido, o respiración por respiración) durante la realización de EDLIP y EDLIC.

## Específicos

Metodológicos:

- Implementar la instrumentación necesaria para medir la potencia real de forma instantánea en un ergómetro de bicicleta mecánico.
- Desarrollar una interfaz gráfica para realizar la medición y el monitoreo de variables mecánicas.
- Desarrollar una interfaz gráfica para realizar el cómputo del  $VO_2$  y  $VCO_2$  en un formato respiración por respiración y en línea.

Fisiológicos:

- Examinar las relaciones entre los parámetros espectrales de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) y la potencia en los dos tipos de ejercicio.
- Examinar las relaciones de: frecuencia cardíaca, presión arterial, ventilación,  $VO_2$ ,  $VCO_2$ , sensibilidad del barorreflejo (SBR) y sensibilidad de la arritmia sinusal respiratoria (SASR), contra la potencia en los dos protocolos.

## Hipótesis

Considerando que el incremento del ejercicio de forma lineal, ya sea por etapas o en forma continua, es un estímulo que genera cambios instantáneos en las respuestas de los diversos sistemas del cuerpo humano; y, que las normas de residuos son índices que indican la efectividad del ajuste realizado en la obtención de una correlación:

1. Las relaciones de las dinámicas autonómicas, cardiovasculares y respiratorias, contra la potencia del ejercicio, tienen altos coeficientes de correlación.
2. Dichos coeficientes de correlación son mayores en el EDLIC que en el EDLIP, con normas de residuos mayores en el EDLIP.

Coef.corr EDLIC > Coef. corr EDLIP

## Metodología

### Instrumentación

Se utilizaron dos microcontroladores Arduino, descritos en la Fig. 11, para realizar la adquisición y preprocesamiento, procesamiento y despliegue en línea de las señales a monitorear:



#### Arduino Duemilanove

- Reloj de 16 MHz
- 6 canales analógicos y 14 digitales
- Convertidor A/D
- Comunicación y polarización USB



#### Arduino Due

- Convertidores D/A
- Cuantización de 12 bits
- Conexión SPI para acelerómetro

Fig. 11. Microcontroladores Arduino Duemilanove y Arduino Due.

El acelerómetro de la Fig. 12 se utilizó como sensor de inclinación, para adquirir una señal proporcional a la carga del ejercicio indicada por el péndulo del ergómetro, en Newtons.



#### Acelerómetro ADXL345

- Fácil comunicación SPI con Arduino
- Sensibilidad de hasta menos de 1° de inclinación (4 mg/LSB)

Fig. 12. Acelerómetro AnalogDevices ADXL345 acoplado al péndulo del ergómetro.

El optosensor de la Fig. 13 se utilizó para detectar un obstáculo en la rueda del ergómetro, lo cual permite medir el tiempo y a la vez la velocidad de la misma en cada revolución:



#### Optosensor QRD114

- Polarización desde Arduino
- Comunicación analógica con Arduino por pulsos y umbralización

Fig. 13. Optosensor FairChild QRD1114.

## Algoritmos y diagramas de bloques

Los programas desarrollados para el control de los Arduinos se escribieron en lenguaje C con ayuda del compilador de la misma empresa que los construye. Esta interfaz de desarrollo permite configurar los puertos del Arduino como entradas o salidas analógicas o digitales al gusto del usuario; en este caso se utilizaron principalmente como entradas analógicas. Una vez listo el programa, se carga en la memoria del microcontrolador para obtener el funcionamiento deseado.

Las interfaces gráficas desarrolladas se escribieron en C++ con el compilador Processing que facilita la comunicación con dispositivos conectados por puerto serial (USB) y permite generar objetos gráficos con facilidad gracias a sus bibliotecas integradas. Además, este compilador cuenta con un constructor de aplicaciones ejecutables para distintos sistemas operativos, como son Windows, Mac, Linux y Android.

### Cálculo y despliegue de potencia instantánea

Se ensambló un instrumento de acuerdo a la Fig. 14 con el Arduino Due y los sensores de inclinación y óptico, para la medición de la potencia instantánea. Primero se obtienen las señales proporcionales a la carga y a la velocidad de la rueda, después se procesan en el Arduino y en la PC para obtener potencia instantánea y finalmente se envía la potencia al Biopac y se despliegan todas las variables en un monitor, donde la potencia se forma gráficamente de acuerdo al protocolo EDLI en curso.

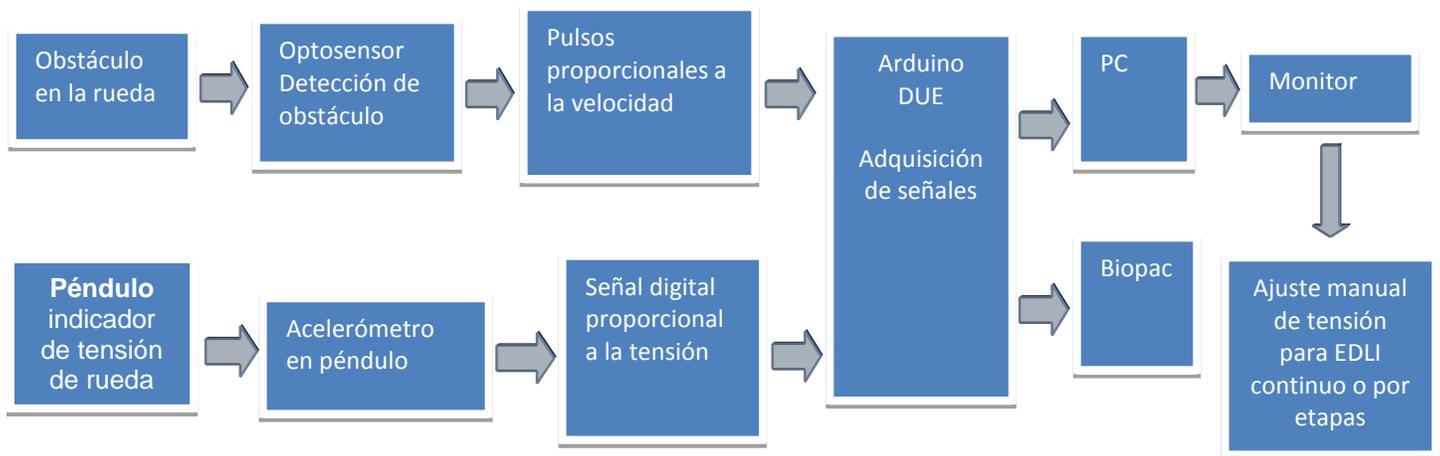


Fig. 14. Diagrama de bloques del sistema digital para el cómputo de la potencia instantánea en un ergómetro de bicicleta mecánico.

El algoritmo de adquisición de variables mecánicas, según la Fig. 15, corresponde al programa que es precargado en la memoria del Arduino Due para posteriormente ser ejecutado y realizar la adquisición de señales analógicas provenientes del optosensor y del acelerómetro. El programa consiste en discriminar, por medio de un umbral, la señal del optosensor para determinar si el obstáculo en la rueda pasó por el sensor; también se mantiene una constante lectura del acelerómetro para determinar la señal proporcional a la inclinación del péndulo; se procesan estas nuevas variables para obtener la potencia y proporcionarla de forma analógica al Biopac y a la PC



Fig. 15. Algoritmo del programa cargado en Arduino Due para cálculo y envío de la señal analógica de Potencia.

El algoritmo de la interfaz para despliegue de variables mecánicas, como se muestra en la Fig. 16, describe la función de la interfaz desarrollada para realizar la comunicación con el Arduino y el monitor. Una vez adquirida la señal de carga cada vez que se tiene una revolución en el ergómetro, es posible calcular el tiempo de una vuelta, la velocidad y finalmente la potencia instantánea para así desplegar y monitorear las variables durante el EDLI.

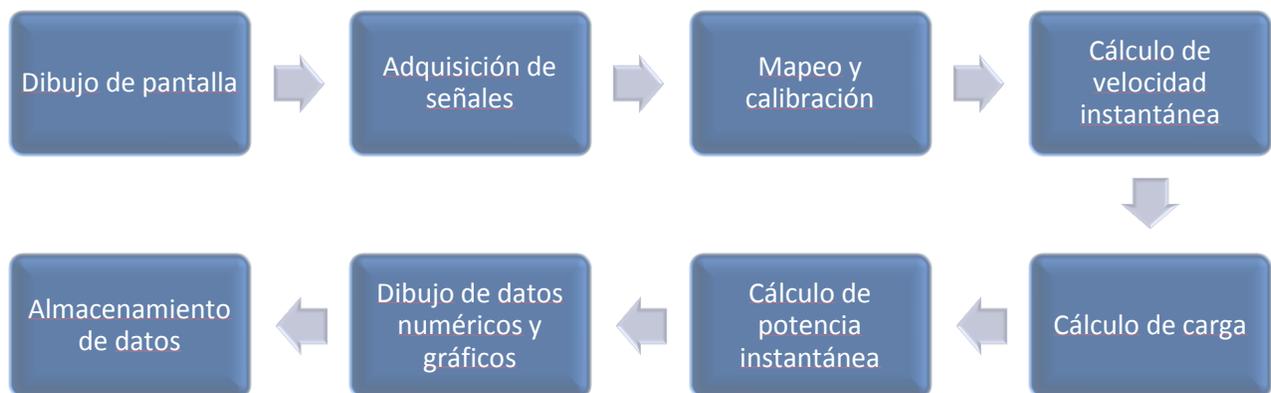


Fig. 16. Algoritmo de la interfaz gráfica de variables mecánicas.

### Cálculo y despliegue de variables respiratorias

También se utilizó un Arduino para realizar el cómputo del intercambio gaseoso, ventilación,  $VO_2$  y  $VCO_2$  en un formato respiración por respiración. El diagrama de la Fig. 17 describe la configuración del microcontrolador para comunicarse con el neumotacómetro, los analizadores rápidos de gases y la PC. El Arduino adquiere tres señales analógicas: Volumen, perfil de  $O_2$  y perfil de  $CO_2$ ; dichas señales se envían a la PC directamente donde son procesadas y posteriormente desplegadas en un monitor.

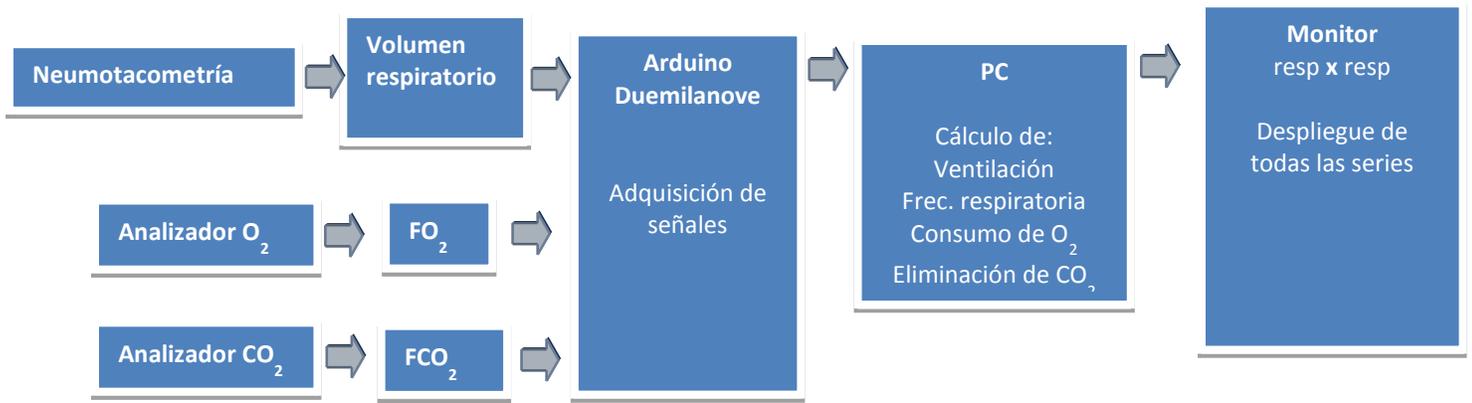


Fig. 17. Diagrama de bloques del sistema digital para el cómputo de variables respiratorias.

El algoritmo de adquisición de señales respiratorias cargado en el Arduino Duemilanove, según la Fig. 18, se encarga de la transmisión de las tres señales respiratorias básicas entre el Biopac, el neumotacómetro y la PC.

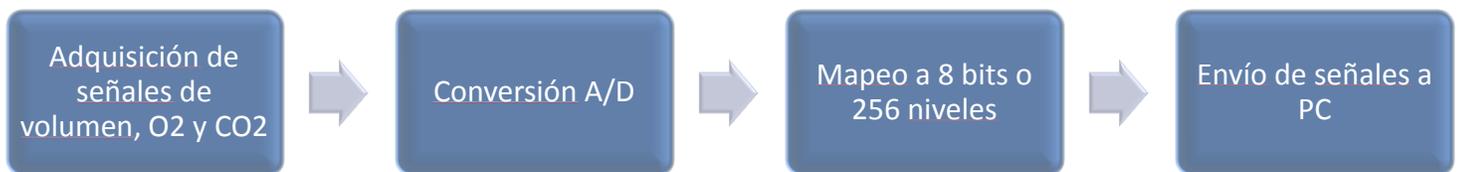


Fig. 18. Algoritmo del programa cargado en Arduino Duemilanove para la digitalización de señales respiratorias.

El algoritmo de interfaz de procesamiento de variables respiratorias, mostrado en la Fig. 19, indica el funcionamiento del programa implementado para adquirir señales respiratorias de volumen y perfiles de  $O_2$  y  $CO_2$ ; estas son procesadas para obtener valores máximos y mínimos, los cuales darán las bases para el cálculo de las variables de interés como la frecuencia respiratoria, la ventilación, el  $VO_2$  y el  $CO_2$ , que finalmente son almacenadas, desplegadas y monitoreadas.

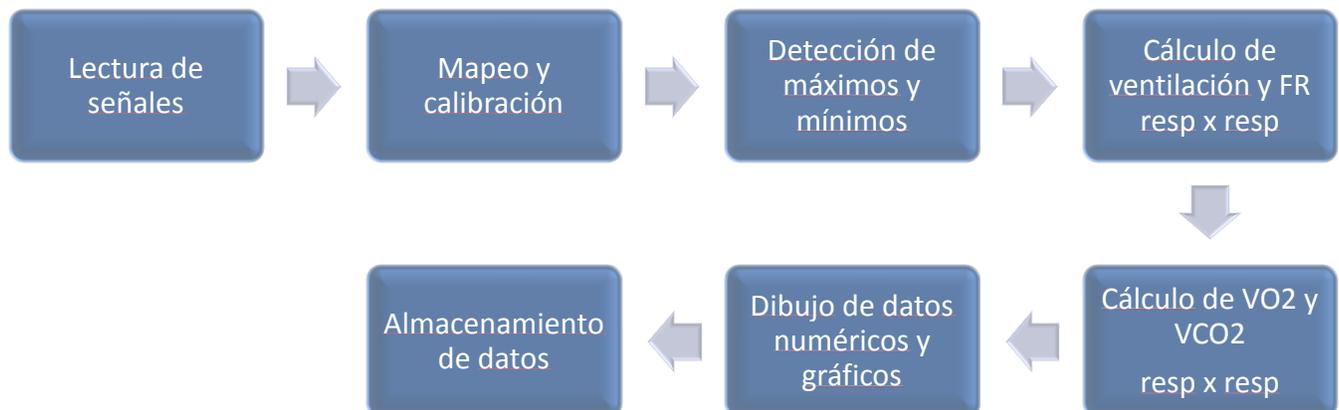


Fig. 19. Algoritmo de la interfaz gráfica para el cálculo de variables respiratorias.

## Sujetos

Se estudiaron 10 sujetos sanos, jóvenes, de actividad física moderada, normotensos y sin adicciones (tabaco, alcohol, drogas). Como se muestra en la Fig. 20, la suficiencia cardiaca fue evaluada por presión arterial y ECG, y la respiratoria por espirometría para determinar su capacidad pulmonar. Se realizó una historia clínica para conocer enfermedades o condiciones que podrían dificultar el ejercicio y se tomaron datos antropométricos como peso y talla; y otros como dieta consumida antes de llegar al laboratorio, frecuencia con la que realizan ejercicio, tipo de ejercicio y tiempo durante el que lo han realizado.



Fig. 20. Fotografías de una sesión de inclusión, realizando mediciones antropométricas.

## Protocolo

Se realizaron tres pruebas. En la primera se evaluó su estado de salud, se tomaron mediciones antropométricas y se realizaron pruebas piloto de ambos protocolos EDLI en forma aleatoria de hasta 60 W durante 3 min cada uno. Así también, se obtuvieron criterios que ayudaron a definir los parámetros de las pruebas reales así como las pendientes, potencias máximas de ejercicio y rangos de variables fisiológicas pertinentes, tomando en cuenta principalmente el 75% de la FC máxima para cada individuo como indicador del límite de la cantidad de ejercicio a realizar, en tiempo y potencia, resultando así una pendiente de 20 watts por minuto en un tiempo de 6 minutos. Se midió FC con un reloj Polar RS800sd durante las pruebas piloto. Finalmente se aceptaron 6 sujetos con las características que se muestran en la Tabla 1. Los 4 sujetos descartados presentaron incrementos de FC y/o PA mayores a los normales durante el ejercicio, además de signos de fatiga a una carga mínima en algunos casos, y en otros incluso presentaron extrasístoles, por lo que se excluyeron de este estudio.

N = 6	
Edad [años]	22.0 ± 2.28
Altura [cm]	170 ± 8.50
Peso [kg]	64.3 ± 8.64
IMC	22.1 ± 1.88

Tabla 1. Resultado de criterios de inclusión. Se admitieron 6 sujetos y se muestran medias ± desviaciones estándar.

En la segunda y tercera visita, los sujetos admitidos realizaron cualquiera de los dos protocolos de EDLI de la siguiente manera: Un minuto de reposo, sin movimiento de piernas; un minuto de control, pedaleando sin carga; seis minutos de EDLIP o EDLIC; y dos minutos de recuperación. Al final de la sesión cada sujeto indicó la dificultad del ejercicio realizado en una escala personal de 0 a 10.

En el protocolo EDLIP se realizaron escalones incrementales de 20 W y 1 min cada uno, hasta llegar a 120 W y 6 min de ejercicio. En el protocolo EDLIC la potencia se incrementó progresivamente con una pendiente de 20 W por minuto desde 10 W hasta 130 W para obtener la misma cantidad de ejercicio realizado que en el EDLIP. En ambos protocolos el sujeto mantuvo una frecuencia de pedaleo de 60 revoluciones por minuto todo el tiempo.

Se empleó un ergómetro de bicicleta (Monark) con adaptaciones ad-hoc para el cómputo de la potencia instantánea, mostrado en la Fig. 21.



Fig. 21. Ergómetro de bicicleta con adaptaciones para la medición de velocidad, carga y potencia.

En el ergómetro se logró medir la fuerza realizada en newtons con ayuda del acelerómetro acoplado al péndulo, asimismo el tiempo que tarda en dar una vuelta la rueda del ergómetro con ayuda del optosensor y la distancia de una vuelta se midió y guardó como constante en metros, para así poder obtener la potencia realizada en watts, en cada revolución.

## Registro de señales

El ECG de una derivación torácica se obtuvo con un amplificador bioeléctrico (BIOPAC) como se muestra en la Fig. 22.



Fig. 22. Amplificador BIOPAC ECG100C y conexión de electrodos de ECG al sujeto.

La presión arterial no invasiva fue medida por el Ohmeda (Finapres), como en la Fig. 23.



Fig. 23. Sistema de medición Ohmeda 2300 de Finapres y su colocación en mano derecha del sujeto.

El volumen corriente fue evaluado por el set neumotacómetro - amplificador de flujo - integrador (Hans Rudolph), ilustrado por la Fig. 24.



Fig. 24. Set de Neumotacómetro – Amplificador de flujo - Integrador.

Las fracciones de  $O_2$  y  $CO_2$  en el aire respirado fueron medidas por medio de analizadores rápidos de gases (Servomex) a partir de un flujo de aire tomado a nivel de la boca, según la Fig. 25.



Fig. 25. Boquilla con conexiones a sensores de  $O_2$  y  $CO_2$  Servomex.

## Procesamiento

Para el procesamiento en línea, se desarrollaron dos algoritmos en conjunto con las interfaces gráficas.

Uno de los algoritmos consiste en el procesamiento y despliegue de las variables respiratorias en un formato respiración por respiración, para así monitorear el desempeño respiratorio de los sujetos durante el ejercicio. Los cálculos básicos son: detección de máximos y mínimos de las señales de volumen, fracción de O<sub>2</sub> y fracción de CO<sub>2</sub>, utilizados para obtener los periodos y segmentos de cada ciclo respiratorio correspondientes a la inspiración y espiración. Una vez obtenidos estos puntos, se procede al cálculo de las variables de intercambio respiratorio, donde la fórmula para calcular cada variable toma en cuenta la condición bajo la cual se realiza la medición, así como ciertas convenciones. Se asume que el volumen de gas se mide excluyendo el vapor de agua.

### Ventilación ( $\dot{V}_E$ )

Por convención  $\dot{V}_E$  se reporta a temperatura corporal saturada con vapor de agua a presión ambiente (BTPS), como en la ec. 2. Puede ser necesario el cálculo de  $\dot{V}_E$  a temperatura y presión estándar (STPD) usando la ec. 3.

Comúnmente, la ventilación se mide a temperatura ambiente y el gas está completamente saturado con vapor de agua (ATPS). La ec. 2 se utiliza para ajustar el volumen de ATPS a BTPS.

$$\dot{V}_E \left( \frac{L}{\text{min}}, \text{BTPS} \right) = \dot{V}_E \left( \frac{L}{\text{min}}, \text{ATPS} \right) \times \frac{273+37}{273+T} \times \frac{P_B - P_{H_2O}(a T)}{P_B - 47} \quad \text{ec. 2}$$

donde T es la temperatura ambiente (°C), la temperatura corporal es 37°C, la P<sub>H<sub>2</sub>O</sub> a 37°C es 47 mm Hg (completamente saturada) y P<sub>B</sub> es la presión barométrica.

Alternativamente, la ventilación se puede medir en STPD. Desde  $\dot{V}_E$  (BTPS), se puede obtener  $\dot{V}_E$  (STPD) usando la ec. 3, que convierte BTPS a STPD (a 273°K, presión barométrica = 760 mm Hg y sin presencia de vapor de agua) para los cálculos a realizar de  $\dot{V}_{O_2}$  y  $\dot{V}_{CO_2}$ .

$$\dot{V}_E \left( \frac{L}{\text{min}}, \text{STPD} \right) = \dot{V}_E \left( \frac{L}{\text{min}}, \text{BTPS} \right) \times \frac{273}{273+37} \times \frac{P_B - 47}{760}$$

que se convierte en

$$\dot{V}_E \left( \frac{L}{\text{min}}, \text{STPD} \right) = \dot{V}_E \left( \frac{L}{\text{min}}, \text{BTPS} \right) \times 0.826 \quad \text{ec. 3}$$

si P<sub>B</sub> = 760 mm Hg.

Frecuencia respiratoria (f)

$$f(\text{min}^{-1}) = \frac{\text{Número de respiraciones completas}}{\text{Tiempo total de respiraciones completas}} \quad \text{ec. 4}$$

Volumen corriente ( $V_T$ )

$$V_T(\text{L, BTPS}) = \frac{\dot{V}_E\left(\frac{\text{L}}{\text{min}}, \text{BTPS}\right)}{f} \quad \text{ec. 5}$$

Eliminación de dióxido de carbono ( $\dot{V}_{\text{CO}_2}$ )

La eliminación de  $\text{CO}_2$  y el consumo de  $\text{O}_2$  se reportan, por convención, en condiciones SPTD. Si  $\dot{V}_E$  y  $\dot{V}_I$  son medidas en o convertidas a condiciones STPD,  $F_{\text{ECO}_2}$  es la fracción de volumen de gas seco y  $F_{\text{ICO}_2}$  es cero o despreciable, entonces

$$\dot{V}_{\text{CO}_2}\left(\frac{\text{L}}{\text{min}}, \text{STPD}\right) = \dot{V}_E\left(\frac{\text{L}}{\text{min}}, \text{STPD}\right) \times F_{\text{ECO}_2} \quad \text{ec. 6}$$

o, para  $P_B = 760 \text{ mm Hg}$ ,

$$\dot{V}_{\text{CO}_2}\left(\frac{\text{L}}{\text{min}}, \text{STPD}\right) = \dot{V}_E\left(\frac{\text{L}}{\text{min}}, \text{BTPS}\right) \times 0.826 \times F_{\text{ECO}_2} \quad \text{ec. 7}$$

Consumo de oxígeno ( $\dot{V}_{\text{O}_2}$ )

La ec. 8 sólo debe utilizarse para gas espirado sin vapor agua (o medido como tal).

Si  $\dot{V}_E$  se mide o convierte a STPD,  $F_{\text{IO}_2}$  es 0.2093 (aire de cuarto seco),  $F_{\text{ECO}_2}$  y  $F_{\text{EO}_2}$  son fracciones de  $\text{CO}_2$  y  $\text{O}_2$  en gas seco, respectivamente, y  $F_{\text{ICO}_2}$  es 0, entonces

$$\dot{V}_{\text{O}_2}\left(\frac{\text{L}}{\text{min}}, \text{STPD}\right) = \dot{V}_E\left(\frac{\text{L}}{\text{min}}, \text{STPD}\right) \times (\Delta F_{\text{O}_2})_{\text{real, seco}} \quad \text{ec. 8}$$

donde  $(\Delta F_{\text{O}_2})_{\text{real, seco}} = 0.265 - 1.265 \times F_{\text{EO}_2} - 0.265 \times F_{\text{ECO}_2}$  para una persona que respira aire ambiental.

Para poder utilizar estas fórmulas la tubería del neumotacómetro contiene un filtro de vapor de agua, permitiendo que este se separe del gas transmitido al analizador hasta que se alcanza un equilibrio en la presión parcial de vapor de agua que se iguala a la ambiental, en lugar de ser saturada y tener una temperatura desconocida. Este método evita la necesidad de conocer la temperatura precisa del gas respirado y no afecta adversamente el tiempo de respuesta.

## Potencia (P)

Otro de los algoritmos permite calcular la potencia de manera instantánea y proporcionarla como una señal analógica al sistema Biopac. Esto se logra a partir del optosensor y del acelerómetro, que brindan señales proporcionales al tiempo de una vuelta y carga, respectivamente, para así poder calcular la potencia realizada en cada vuelta con la ec. 9:

$$P = k \sin \frac{\pi \alpha}{180} \frac{D}{T} \quad \text{ec. 9}$$

donde P es la potencia en cada vuelta, k es una constante de calibración (aproximadamente 80) que depende de la posición inicial del acelerómetro sobre el péndulo del ergómetro,  $\alpha$  es el ángulo obtenido del acelerómetro que permite obtener la carga en Newtons indicada por el péndulo, D es la distancia que se recorre en una revolución (1.63 m) y T es el tiempo de una revolución adquirido a partir de la señal de pulsos del optosensor.

Además, este primer algoritmo envía las señales de forma digital a una PC para almacenar, procesar y desplegar las variables mecánicas de los protocolos EDLI.

## Procesamiento fuera de línea

Todas las señales a procesar fuera de línea se registraron y almacenaron a una frecuencia de muestreo de 500 Hz mediante el sistema MP150 (BIOPAC) y la aplicación AcqKnowledge, para posteriormente ser procesadas con ayuda de algoritmos desarrollados en MATLAB. El procesamiento fuera de línea se realizó de acuerdo a la siguiente secuencia de procesos:

- a) Detección de puntos importantes. En la señal ECG se ubicaron los máximos de las ondas R. También se detectaron los máximos y mínimos que delimitan cada ciclo respiratorio a partir de la señal del volumen, así como los máximos y mínimos de las fracciones de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>. Las presiones sistólica y diastólica, correspondientes al máximo y mínimo de cada ciclo cardiaco, fueron obtenidas a partir de la señal de la presión arterial.
- b) Formación de series de tiempo. A partir de los puntos detectados se construyeron las siguientes series de tiempo:
  - a. Tacograma, correspondiente al periodo entre ondas R sucesivas.
  - b. Sistograma, la señal de amplitud de la presión sistólica contra el tiempo.
  - c. Diastograma, la señal de amplitud de la presión diastólica contra el tiempo.
  - d. Frecuencia respiratoria, del periodo de la señal de volumen.
  - e. Ventilación minuto, razón entre volumen máximo de cada respiración y 60 segundos.
  - f. Capnogramas, series de tiempo de las presiones parciales de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>.
  - g. Consumo de O<sub>2</sub>,
  - h. Eliminación de CO<sub>2</sub>,

- c) Interpolación y remuestreo a 8 Hz. Como filtro pasobajas, para evitar “aliasing” y para asegurar que todas las series de tiempo tengan puntos equidistantes que permitan utilizar la distribución tiempo-frecuencia.
- d) Remoción de tendencia. Utilizando el filtro pasa-bajas “smoothness priors” con frecuencia de corte en 0.03 Hz (Tarvainen, 2002), las series remuestreadas fueron separadas en su nivel variante en el tiempo, considerado como el valor medio de cada serie, y en su variabilidad, que oscila alrededor de cero. Esta última señal es la que se procesa mediante la distribución.
- e) Cálculo de DTFs. Utilizando la distribución Pseudo Wigner-Villé suavizada obtuvimos los espectros tiempo-frecuencia de los intervalos RR, de las presiones sistólicas y de la respiración, así como los espectros cruzados entre RR y presión sistólica para calcular la sensibilidad del barorreflejo. (Monti et al., 2002).
- f) Estimación de parámetros espectrales. Las potencias espectrales y las frecuencias instantáneas en las bandas de alta y baja frecuencia se obtuvieron al integrar los espectros tiempo-frecuencia sobre las bandas estándar. (Task Force, 1996).
- g) Relaciones entre indicadores respiratorios y cardiovasculares. La sensibilidad del barorreflejo se obtuvo como la raíz cuadrada de la razón entre la potencia del componente de BF de la presión arterial y la potencia del componente de BF de los intervalos RR (Orini et al., 2012; Carrasco et al., 2013). La sensibilidad de la ASR se calculó como la raíz cuadrada de la razón entre la potencia de AF de los intervalos RR y la potencia de AF de la respiración (Guillén et al., 2011). Asimismo, la ventilación instantánea fue calculada como el producto entre la frecuencia respiratoria y el volumen corriente. Las series de tiempo o dinámicas correspondientes al  $VO_2$ ,  $VCO_2$ , ventilación minuto, volumen corriente, frecuencia respiratoria, FC, BFRR, AFRR, BFPS y AFPS, se obtuvieron para las dos condiciones de ejercicio y por sujeto.
- h) Análisis estadístico – relaciones y correlaciones. Se aplicaron técnicas de correlación (comando corrcoef) y regresión lineal (comando polyfit) a las relaciones de las variables fisiológicas individuales, es decir, se obtuvo la regresión de cada protocolo para cada sujeto.

## Resultados

### Instrumentación implementada

La instrumentación desarrollada, mostrada en la Fig. 26, permitió la obtención de señales de carga y tiempo de cada revolución de la rueda, dando bases para el cálculo de la velocidad y potencia instantáneas. Asimismo, proporcionó una señal analógica de potencia para procesar fuera de línea por el sistema Biopac y otras señales digitales de carga, velocidad y potencia para desplegar y monitorear los protocolos EDLI.

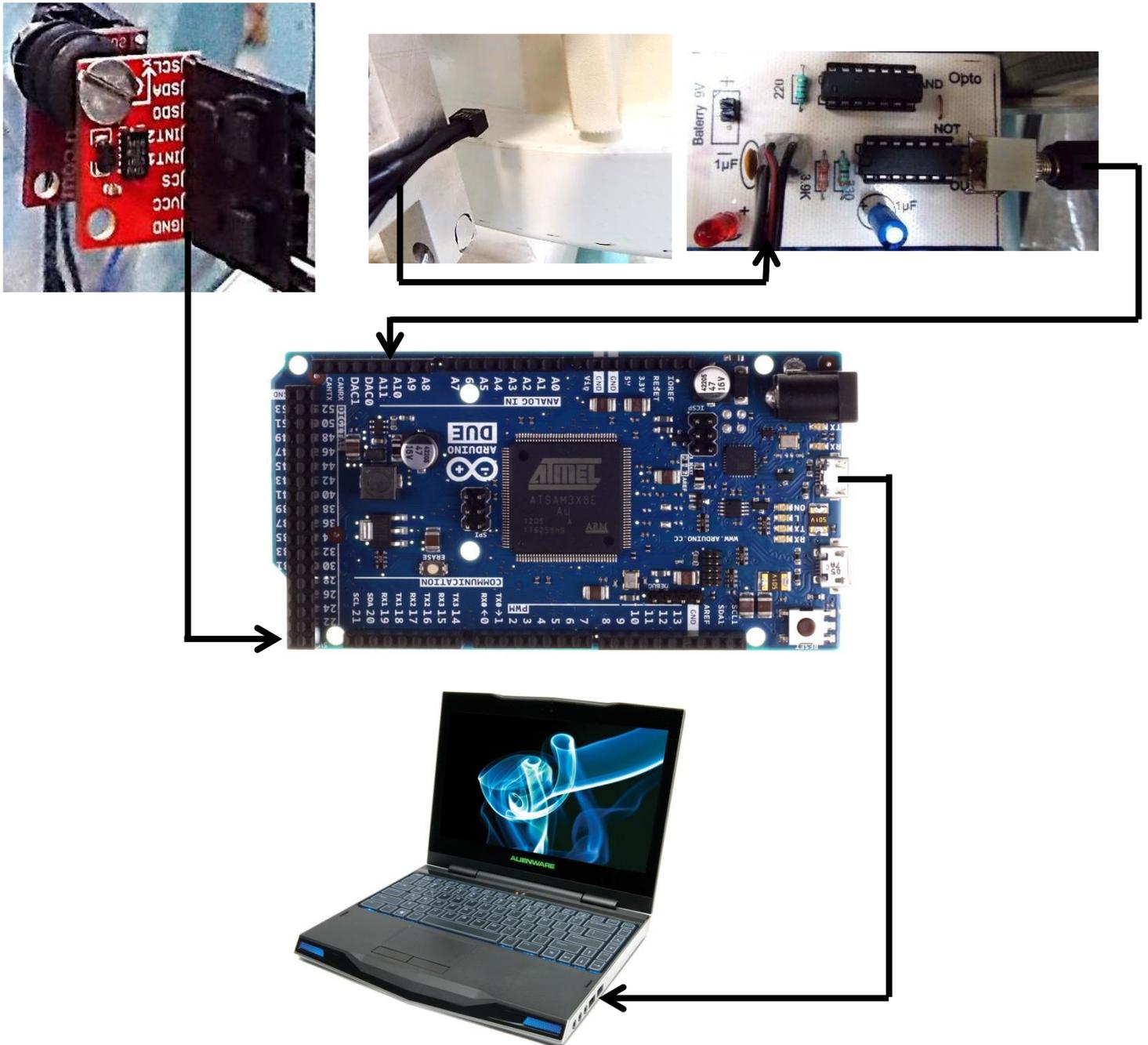


Fig. 26. Diagrama de instrumentación implementada para el cálculo de variables mecánicas.

## Interfaces desarrolladas

Estas interfaces fueron desarrolladas con el compilador Processing 2.1.1 para ambientes gráficos. Gracias a este compilador, se obtuvieron principalmente dos interfaces: la de variables mecánicas, con dos variantes para monitorear la potencia instantánea realizada en cada protocolo EDLI; y la de variables respiratorias, con dos versiones más sencillas para efectos de calibración de gases, donde el volumen se calibra con una jeringa de 3 L Hans Rudolph y los gases con una mezcla de concentración conocida de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>.

Todas las interfaces se probaron en un sistema de cómputo Alienware M11X con procesador Intel i7 de 4 núcleos a 1.2 GHz, memoria RAM de 8 GB a 1333 MHz y disco duro de estado sólido con velocidad de transferencia de 3 Gb/s, sobre un sistema operativo Windows 7.

La interfaz de la Fig. 27 corresponde al protocolo EDLI – Continuo, donde cada rectángulo indica un minuto en el tiempo y 20 watts de potencia, y la recta muestra el patrón ideal a seguir:

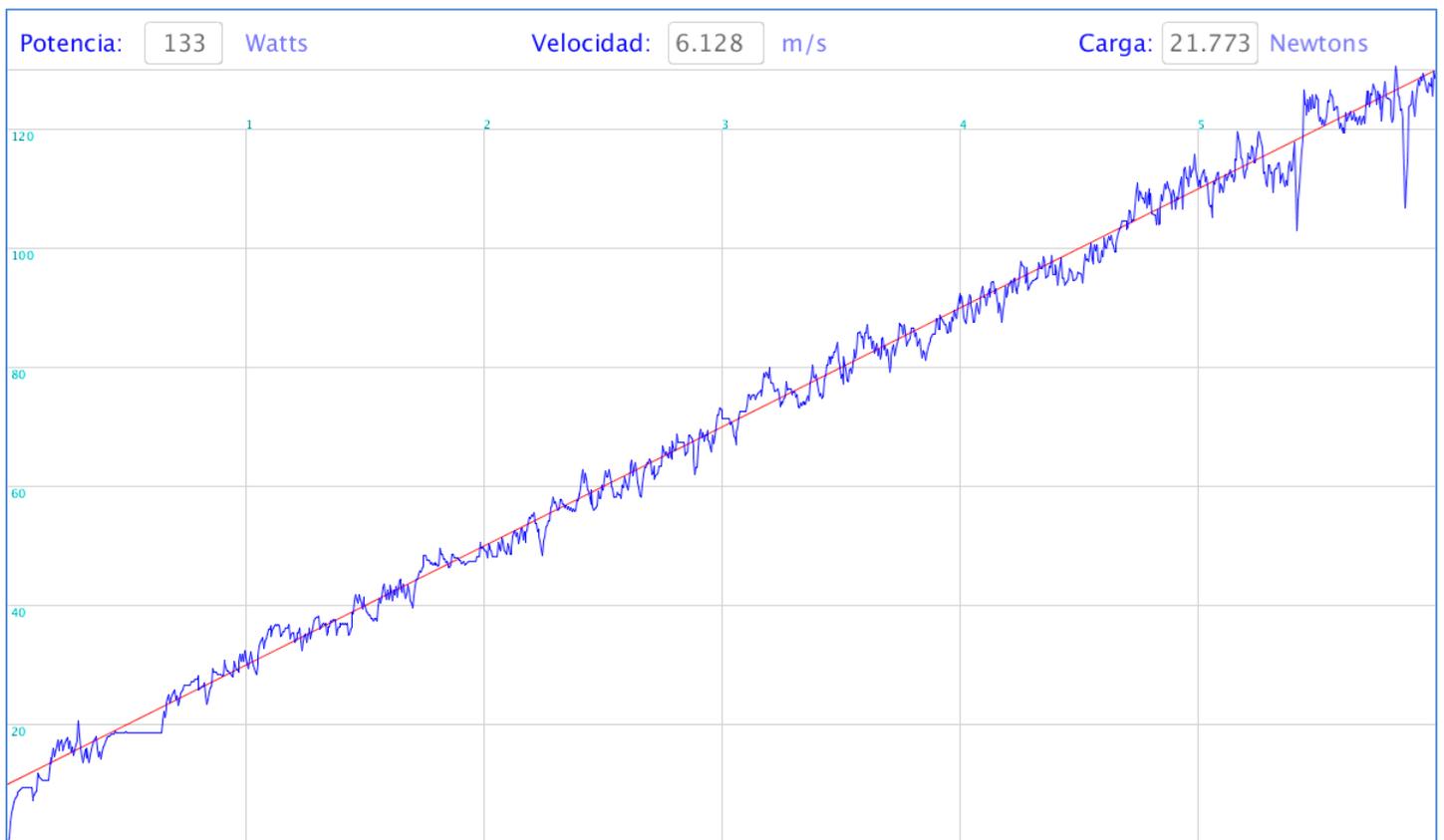


Fig. 27. Vista completa de la interfaz para despliegue de variables mecánicas durante el EDLIC.

En la Interfaz de la Fig. 28 se aprecia el protocolo EDLI – por Pasos o etapas, en donde solamente se cambia el patrón de ejercicio.



Fig. 28. Vista completa de la interfaz para despliegue de variables mecánicas durante el EDLIP.

En la interfaz de la Fig. 29 se despliegan y monitorean siete variables respiratorias: volumen, ventilación, frecuencia respiratoria, consumo de oxígeno, eliminación de dióxido de carbono y fracciones de  $O_2$  y  $CO_2$ , en un formato respiración por respiración.

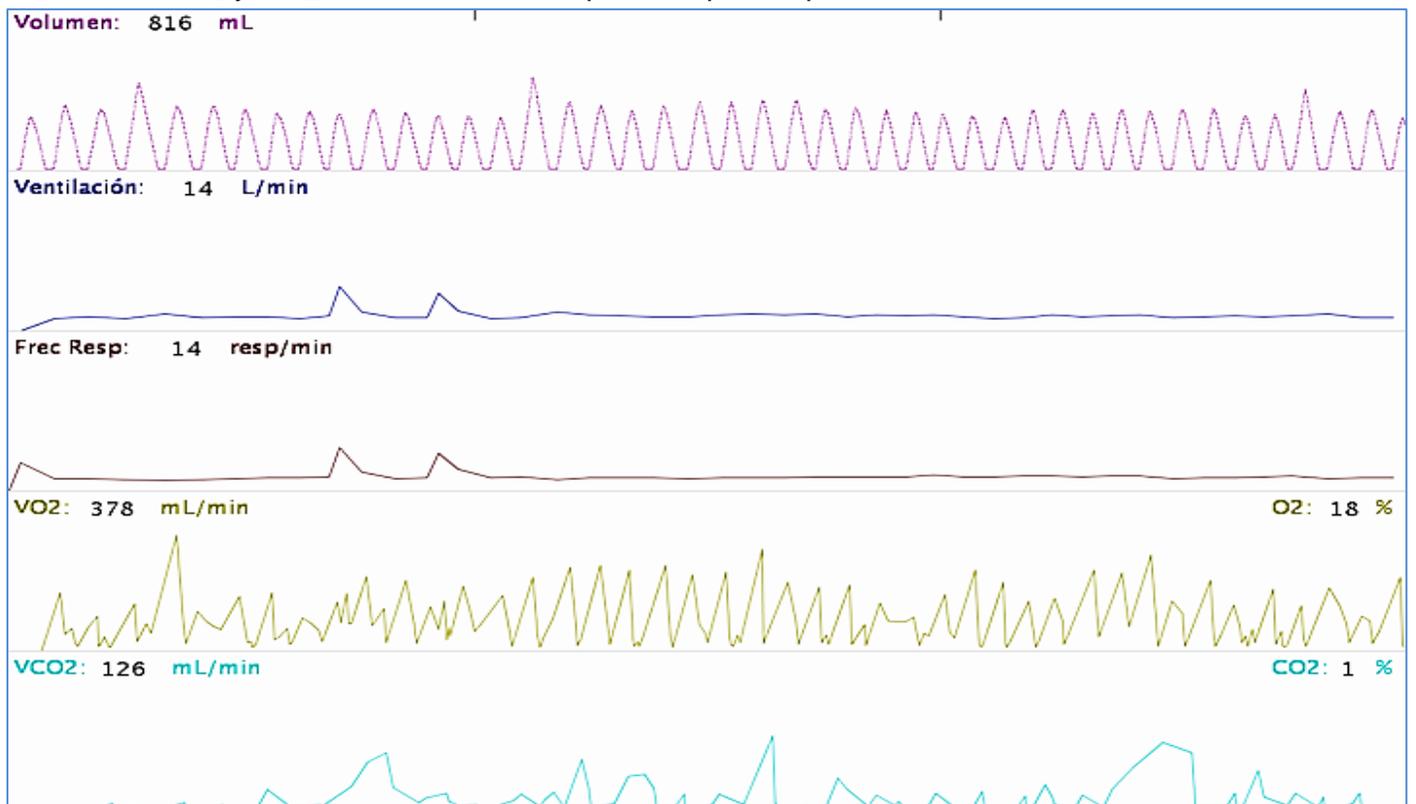


Fig. 29. Vista completa de la interfaz para despliegue de variables respiratorias.

Cada aplicación desarrollada es capaz de almacenar los datos adquiridos e impresiones de pantalla de las series desplegadas gráficamente cada 6 min en el caso de la interfaz de variables mecánicas y cada 3 min para la interfaz de variables respiratorias.

No se presentó algún retraso significativo en el despliegue gráfico de las interfaces. Únicamente el dado por los analizadores de  $O_2$  y  $CO_2$ .

Finalmente, para efectos de calibración se tienen las interfaces de la Fig. 30 y la Fig. 31, donde se obtienen los valores de cuantización correctos para después utilizarlos, en las unidades correspondientes, sobre las interfaces principales.

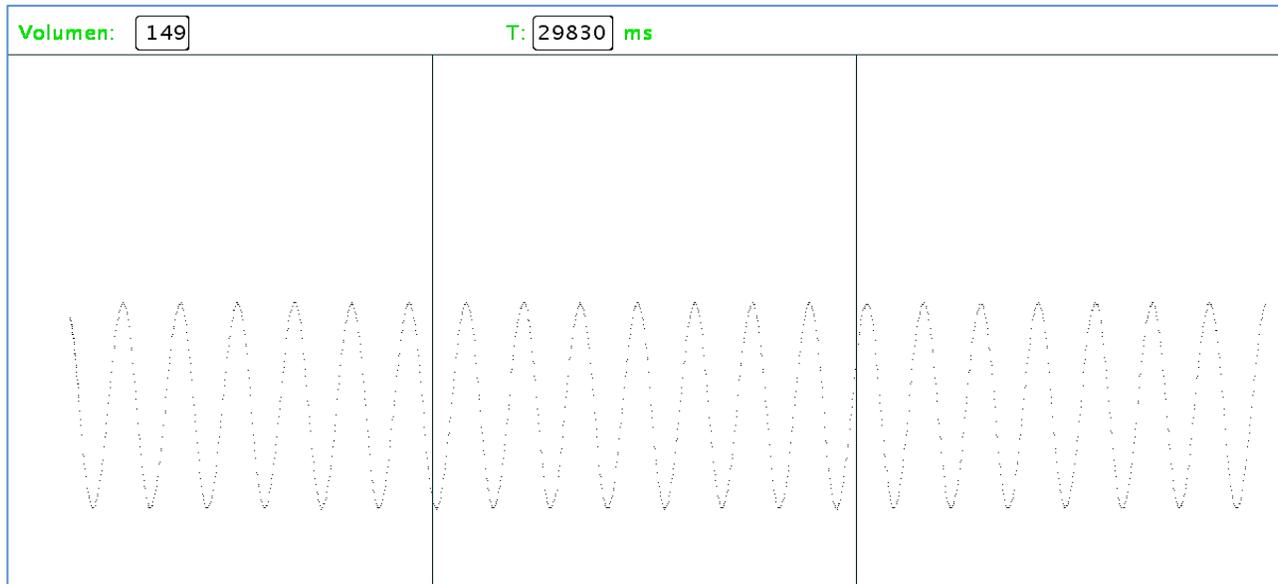


Fig. 30. Vista completa de la interfaz de calibración de la señal de volumen.

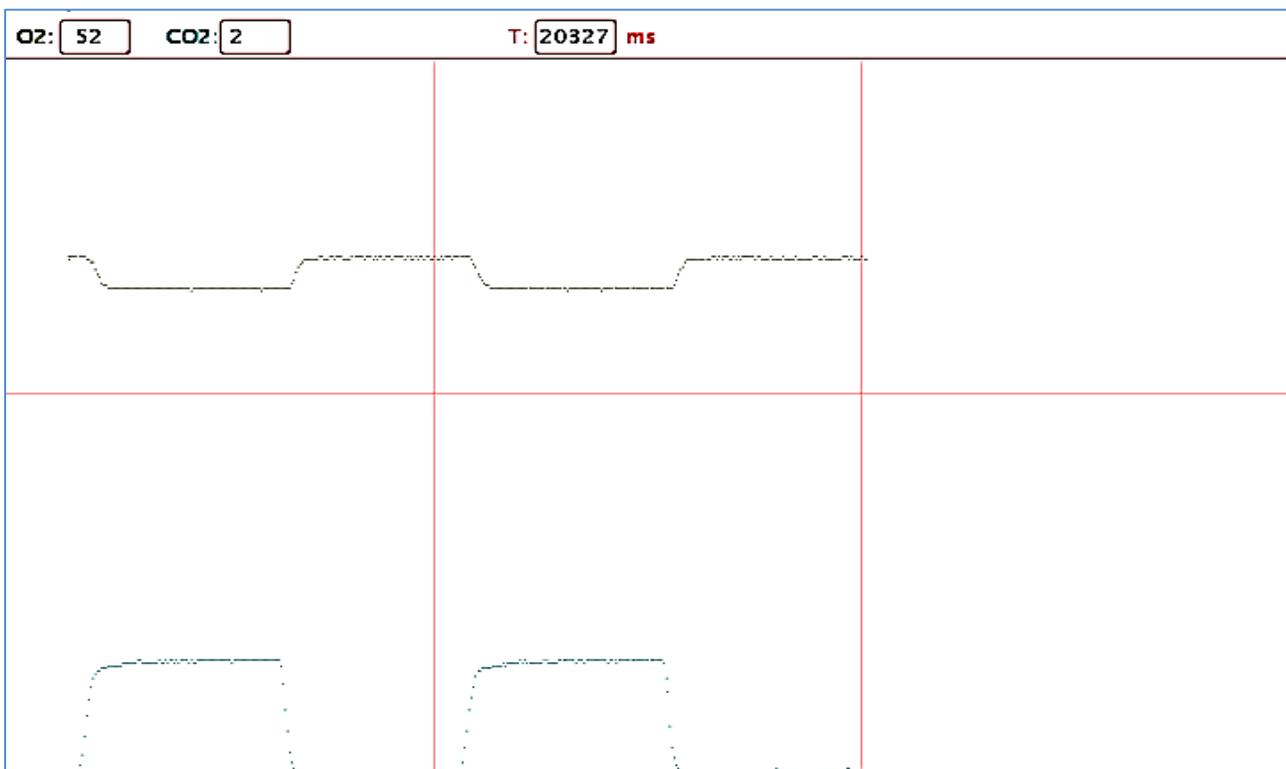


Fig. 31. Vista completa de la interfaz de calibración de las señales de  $O_2$  y  $CO_2$ .

## Distribuciones tiempo frecuencia

En la DTF de la series RR, ilustrada como Fig.32, la banda de frecuencias altas muestra una disminución a consecuencia del aumento de la ventilación y el retiro vagal de forma proporcional al incremento del ejercicio. En la banda de bajas frecuencias, no existe algún indicio claro de actividad simpática; el ejercicio es incompatible con el efecto que se observa de disminución de la actividad simpática, conforme avanza el protocolo.

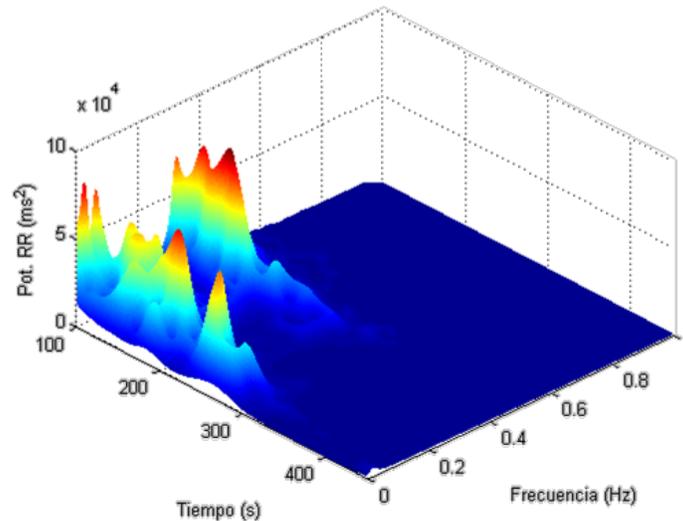


Fig. 32. DTF de las series RR.

La DTF de las series de PS, como se observa en la Fig.33, muestra los componentes de altas frecuencias durante el ejercicio incremental, indicando posiblemente: influencia respiratoria en altas frecuencias y actividad simpática en bajas frecuencias.

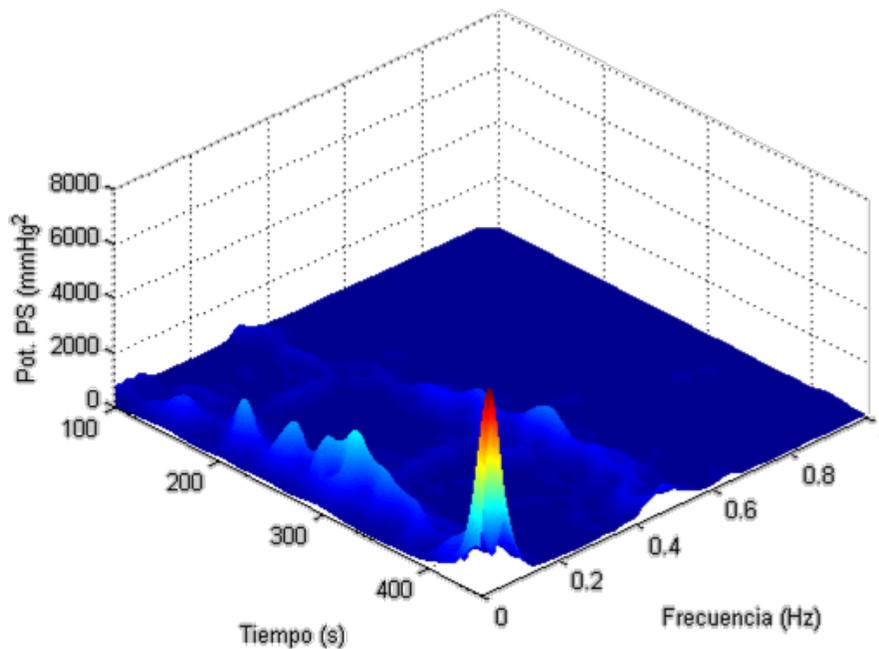


Fig. 33. DTF de las series de PS.

## Dinámicas

A continuación se presentan las dinámicas obtenidas de cada sujeto para cada protocolo continuo ( $c$ ) y por pasos o etapas ( $e$ ) con sus respectivas pendientes ( $m_c$ ,  $m_e$ ), coeficientes de correlación ( $r_c$ ,  $r_e$ ) y las normas de los residuos ( $res_c$ ,  $res_e$ ). Para el EDLI continuo las dinámicas se muestran en negro y por etapas en rojo. No se realizó alguna comparación estadística debido al tamaño de la muestra y al alcance predefinido para este proyecto. Algunos sujetos terminaron el protocolo antes de alcanzar los 6 min de ejercicio por cuestiones de seguridad.

Dinámicas del intercambio gaseoso:

En las dinámicas de la ventilación, según la Fig. 34, se aprecian pendientes iguales, correlaciones muy altas y mayores en el EDLIC, así como residuos mayores para el EDLIP.

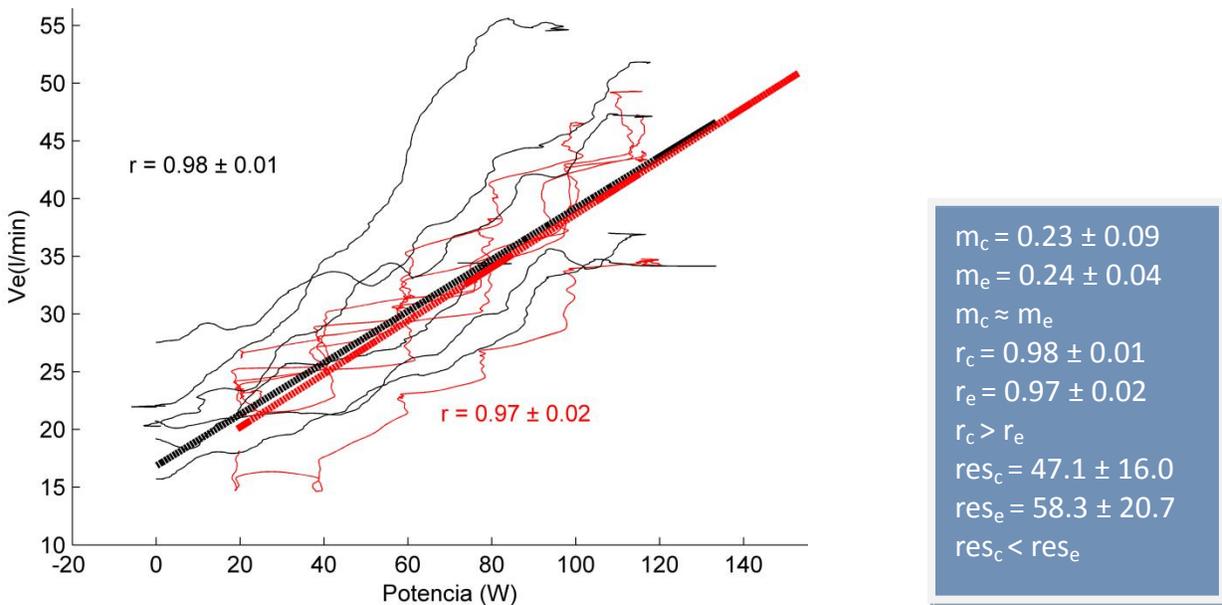


Fig. 34. Dinámicas de la ventilación.

En las dinámicas del  $VO_2$ , según la Fig. 35, se aprecian pendientes iguales, correlaciones muy altas y mayores en el EDLIC, así como residuos mayores para el EDLIP.

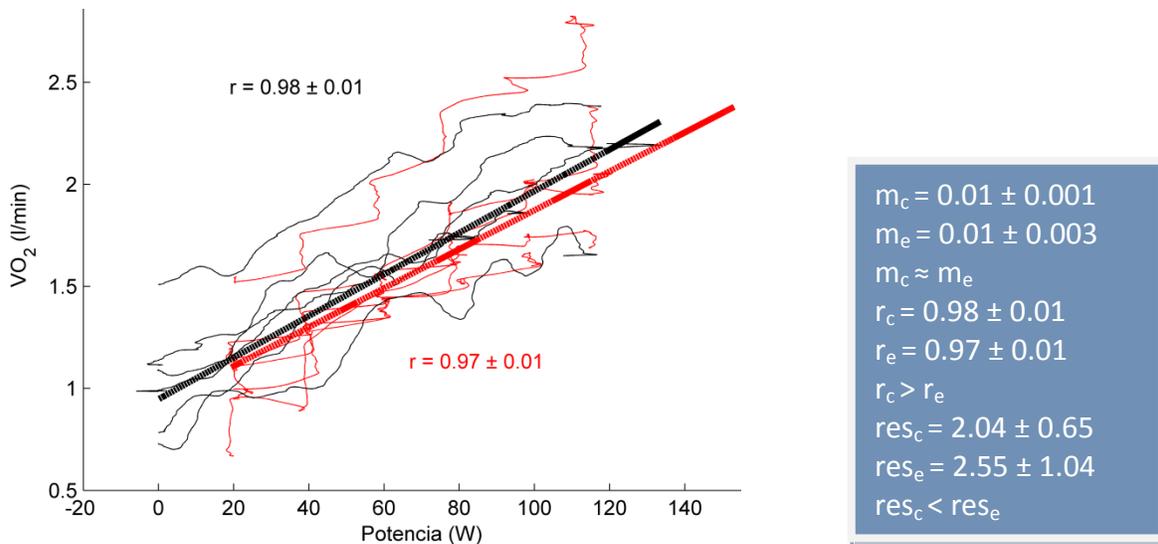


Fig. 35. Dinámicas del consumo de oxígeno.

Dinámicas cardiovasculares:

En las dinámicas de la FCm, como se muestran en la Fig. 36, se aprecian pendientes iguales, correlaciones muy altas y mayores en el EDLIC, así como residuos mayores para el EDLIP.

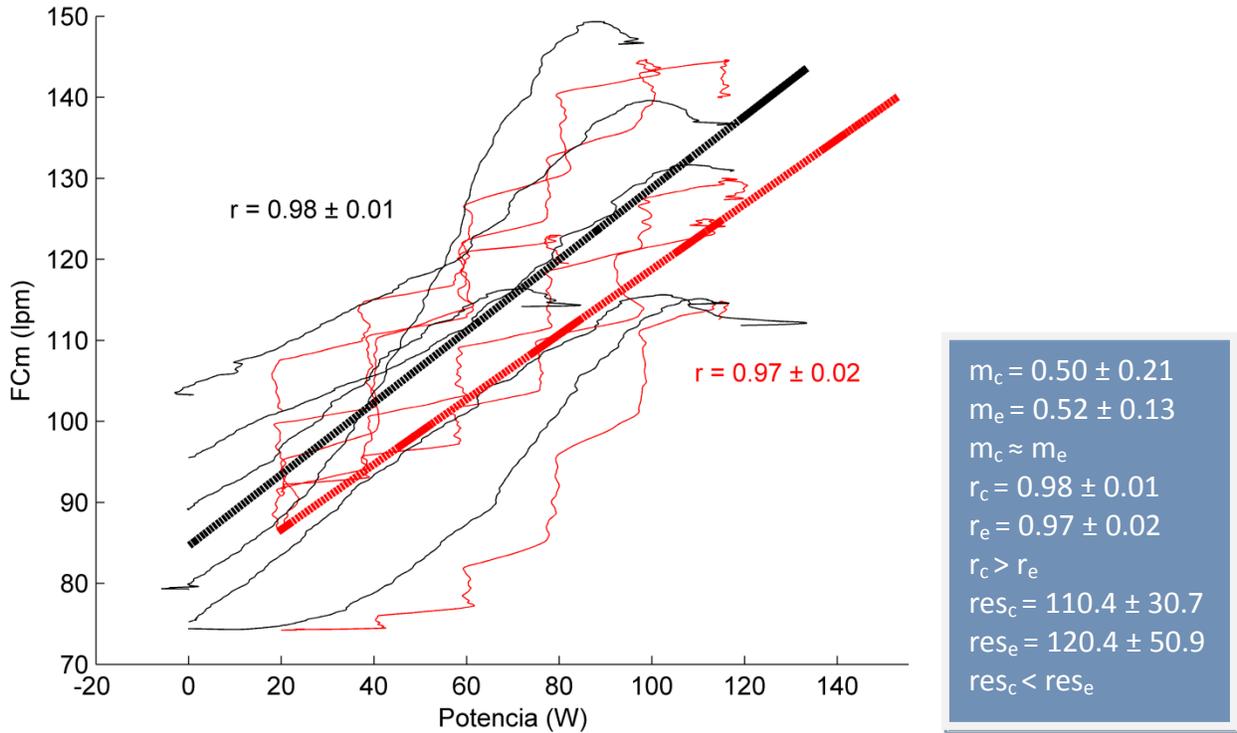


Fig. 36. Dinámicas de la frecuencia cardiaca media.

En las dinámicas de la PSm, ilustradas en la Fig. 37, se aprecian pendientes similares, correlaciones muy altas y residuos mayores para el EDLIP.

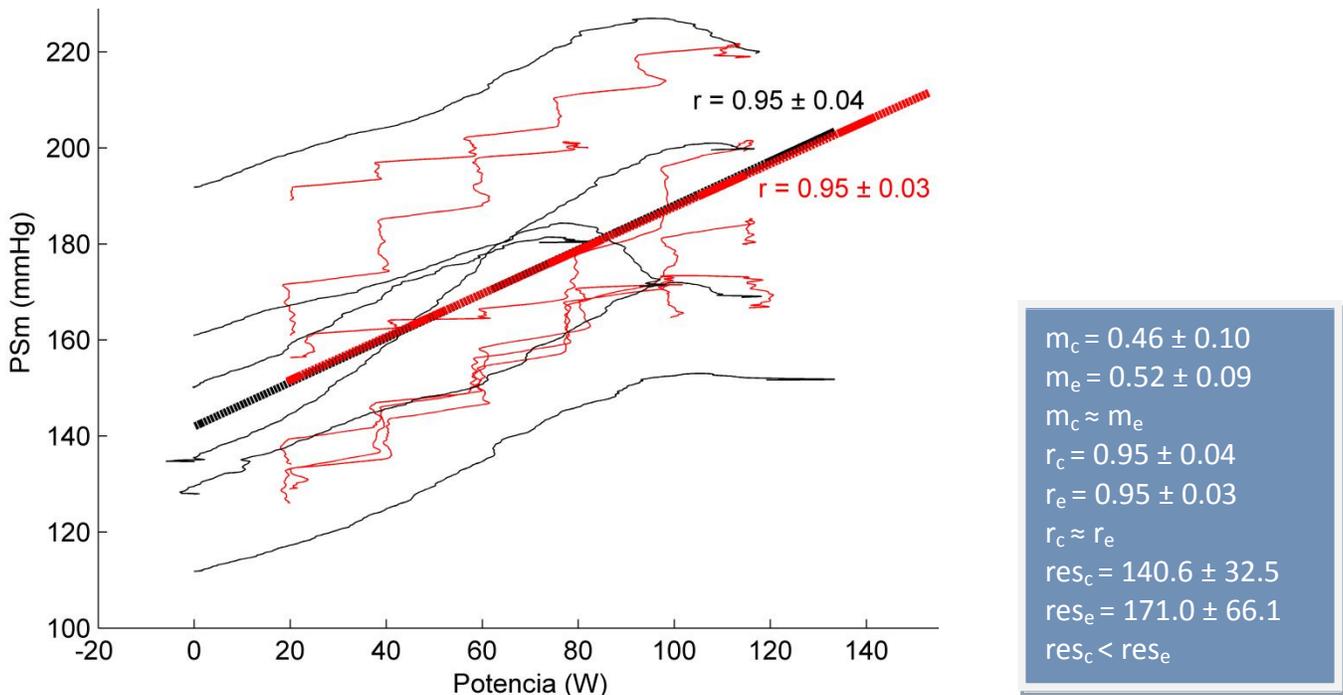


Fig. 37. Dinámicas de la presión sistólica media.

En las dinámicas de la PDM, ilustradas en la Fig. 38, se aprecian pendientes iguales, correlaciones altas y mayores en el EDLIC, así como residuos similares.

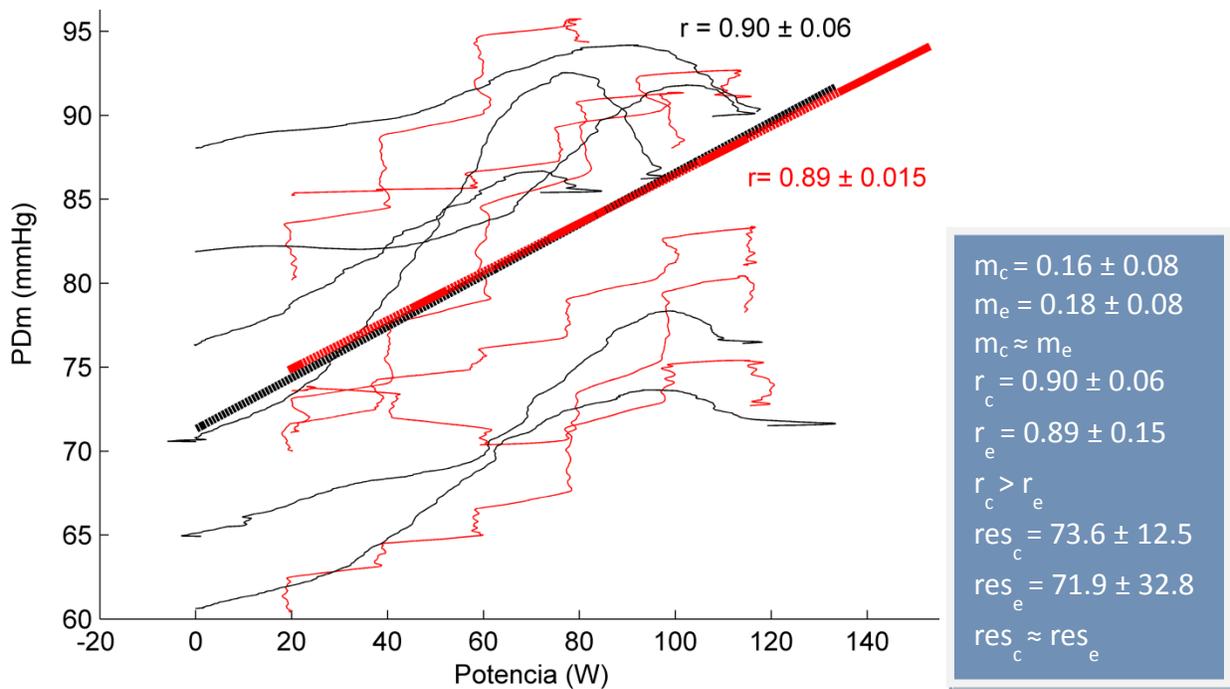


Fig. 38. Dinámicas de la presión diastólica media.

### Dinámicas de las variables autonómicas

En las dinámicas del  $\ln AF_{RR}$ , según la Fig. 39, se aprecian pendientes iguales, correlaciones negativas muy altas y mayores en el EDLIC, así como residuos mayores para el EDLIP.

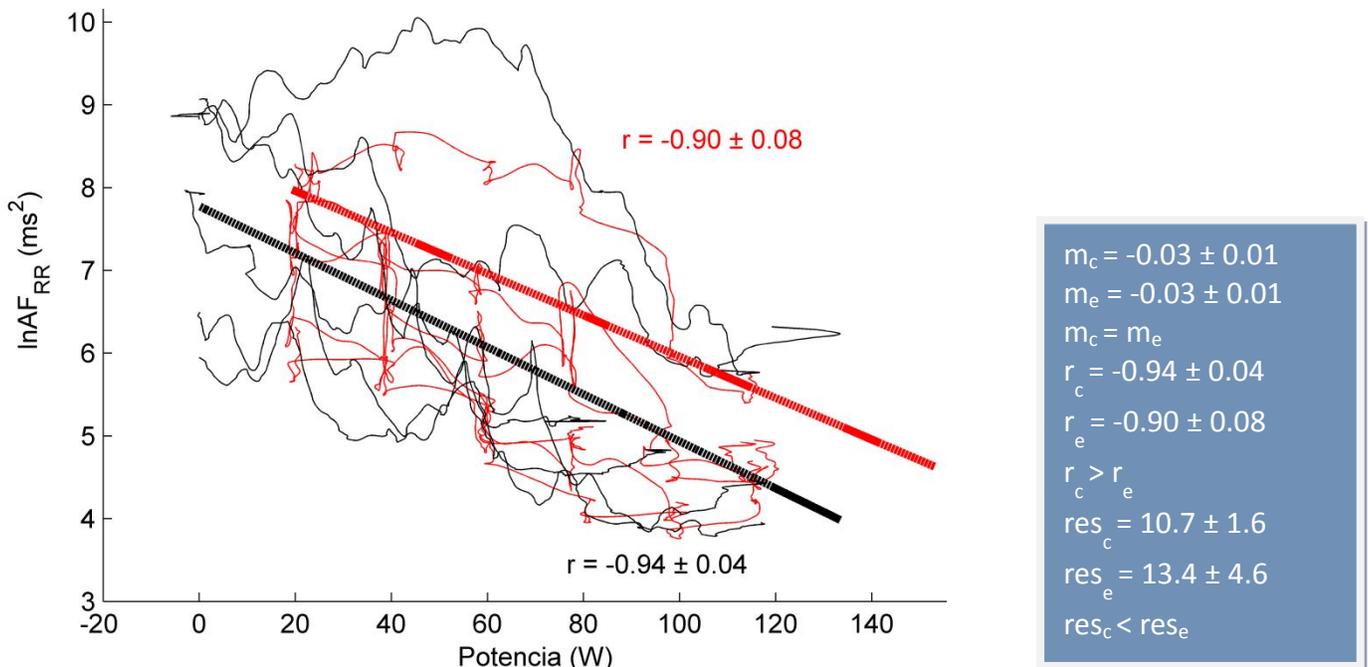


Fig. 39. Dinámicas de altas frecuencias de intervalos RR.

En las dinámicas la relación baja frecuencia / alta frecuencia del RR, según la Fig. 40, no se aprecian pendientes claras, ni correlaciones significativas, y por lo tanto, sólo se deduce que el ejercicio es un fenómeno que afecta el estudio de la interacción entre actividad simpática y vagal.

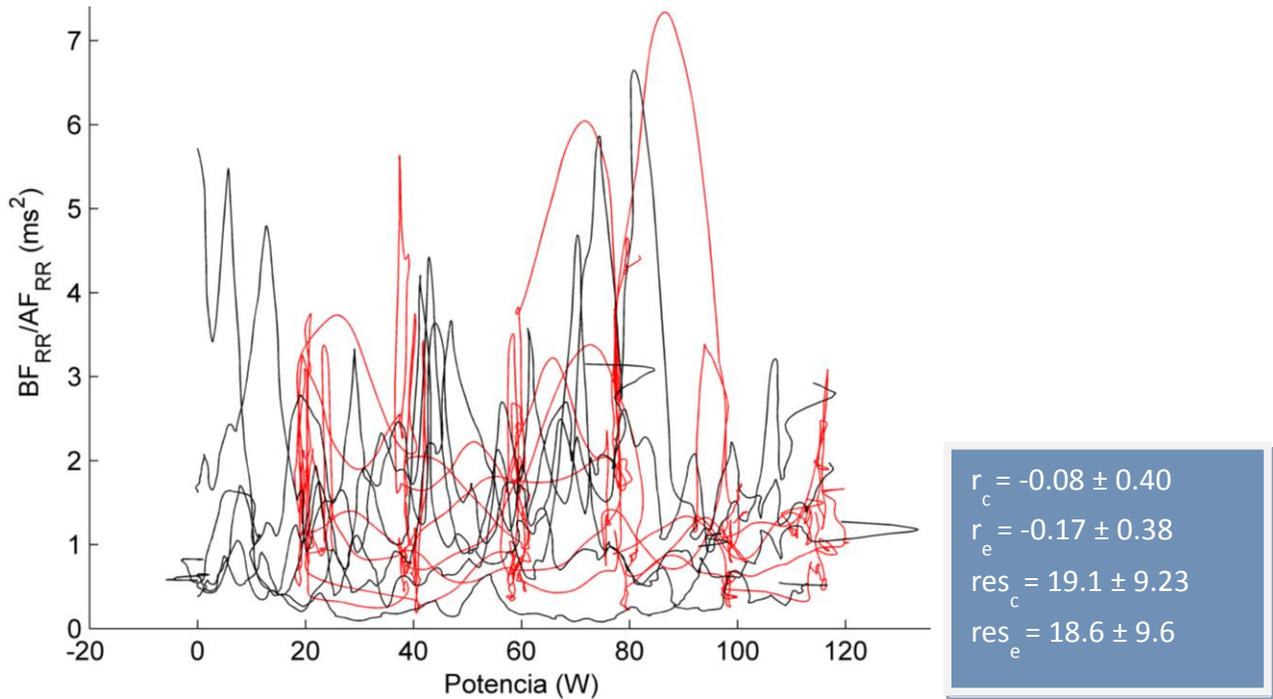


Fig. 40. Dinámicas del índice simpático-vagal.

La Sensibilidad del Barorreflejo disminuye conforme aumenta el ejercicio en ambos protocolos, indicando un retiro de los mecanismos locales de control cardiovascular, como se aprecia en la Fig. 41, donde se tienen pendientes similares, correlaciones negativas altas y mayores en el EDLIC, así como residuos mayores para el EDLIP.

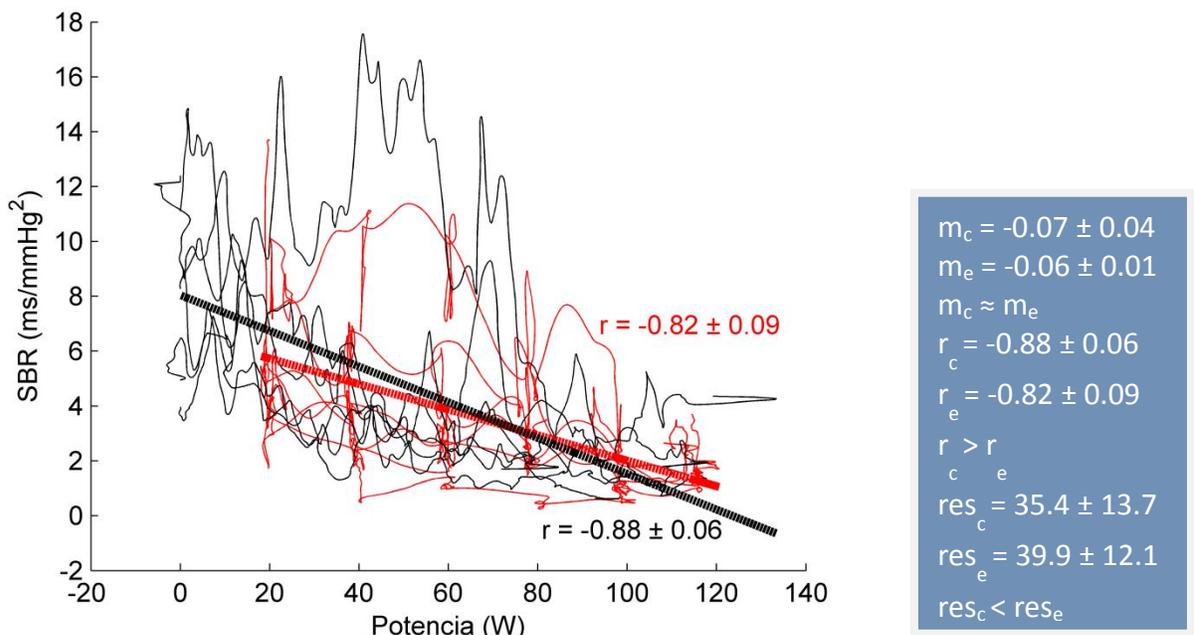
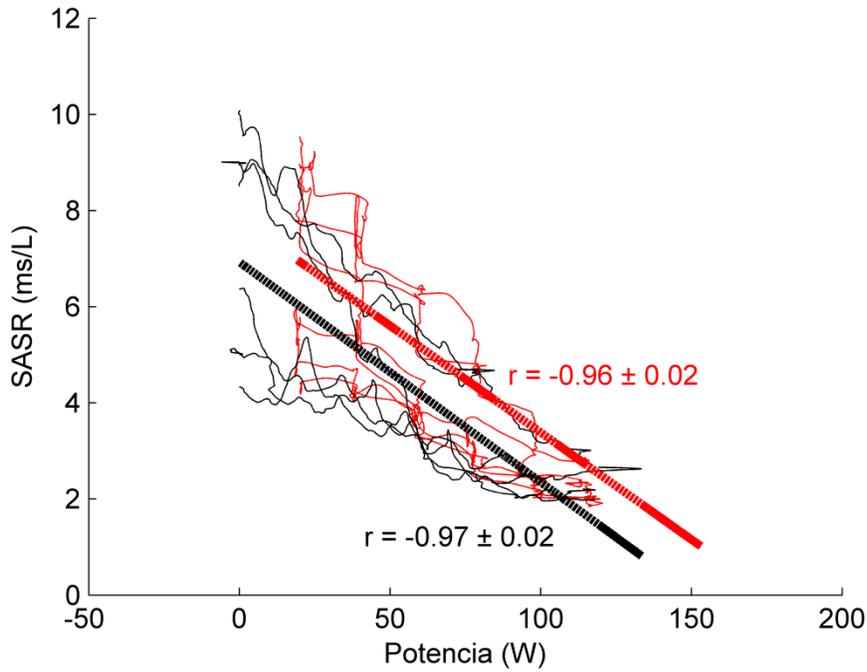


Fig. 41. Dinámicas de la SBR.

En las dinámicas de la Sensibilidad de la Arritmia Sinusal Respiratoria se observa una disminución de este indicador autonómico conforme se incrementa el ejercicio, indicando un retiro de los mecanismos locales de control respiratorio, según la Fig. 42, donde se aprecian pendientes iguales, correlaciones negativas altas y mayores en el EDLIC, así como residuos mayores para el EDLIP.



$m_c = -0.05 \pm 0.02$
$m_e = -0.06 \pm 0.03$
$m_c \approx m_e$
$r_c = -0.97 \pm 0.02$
$r_e = -0.96 \pm 0.02$
$r_c > r_e$
$res_c = 11.3 \pm 1.0$
$res_e = 15.0 \pm 5.3$
$res_c < res_e$

Fig. 42. Dinámicas de la SASR.

## Discusión

### Principales hallazgos

La medición real de la potencia y otras variables como la velocidad de forma instantánea hace posible el monitoreo de la capacidad de los individuos al realizar ejercicio en un ergómetro, en cada revolución. Más aún, tener la libertad y claridad de la programación del sistema que proporciona dichas variables aumenta la calidad y veracidad de un estudio, y facilita el análisis y procesamiento posterior de los datos si estos conservan formatos fáciles para su lectura y transferencia a cualquier otro sistema.

El precio de lista de un sistema para este propósito es aproximadamente de los 60 mil dólares, variando según sea la calidad y principalmente el tipo de respuesta del sistema. Con nuestra instrumentación logramos realizar monitoreo de hasta 7 variables, en un formato respiración por respiración, siendo esta última característica la que define el alto costo de un sistema comercial. Más aún, nuestro sistema también cuenta con una programación abierta, lo cual no es posible encontrar en el mercado.

Las sensibilidades del barorreflejo y de la arritmia sinusal respiratoria disminuyen con una asociación altamente lineal en cualquier protocolo EDLI, lo que indica un retiro de los mecanismos locales de control cardiovascular y respiratorio, para así satisfacer la demanda de  $O_2$  de los músculos ante un ambiente de ejercicio incremental.

## Contraste en ergómetros

Como se muestra en las características de cada ergómetro, según la Fig. 43, es posible desarrollar un sistema basado en microcontroladores y sensores de buena calidad y bajo costo para el registro de la potencia instantánea, sin necesidad de contar con un ergómetro electrónico de alto costo, con un sistema cerrado y difícil de calibrar; asimismo, el sistema desarrollado permite evaluar la potencia real generada por el sujeto, así como obtener las señales de cada variable mecánica por separado.



Costo:	Alto
Transductores:	Calidad variable
Frenado:	Electromecánico
Salida:	N/A
Programación:	Cerrada
Calibración:	Difícil

Costo:	Bajo
Transductores:	Calidad consistente
Frenado:	Mecánico
Salida:	Analógica
Programación:	Abierta
Calibración:	Fácil

Fig. 43. Contraste en ergómetros. Comercial de alto costo VS mejorado de bajo costo.

## Variables del intercambio gaseoso → cinética de la hiperpnea en el ejercicio

La cinética de la hiperpnea (incremento de la ventilación) durante el ejercicio está reportada sólo para el ejercicio en estado estable; describiendo tres fases de la hiperpnea para una sola etapa de ejercicio, en las que participan el control del comando central, neuronas respiratorias y quimiorreceptores, en ese orden. (Katch et al., 2007).

En la evidencia obtenida se observó un ajuste ventilatorio instantáneo, como se aprecia en la Fig. 44, debido al ejercicio linealmente incrementado. También se observa que la curva de la tendencia (línea gruesa) de la ventilación sigue el comportamiento de la potencia realizada según el protocolo lineal de ejercicio.

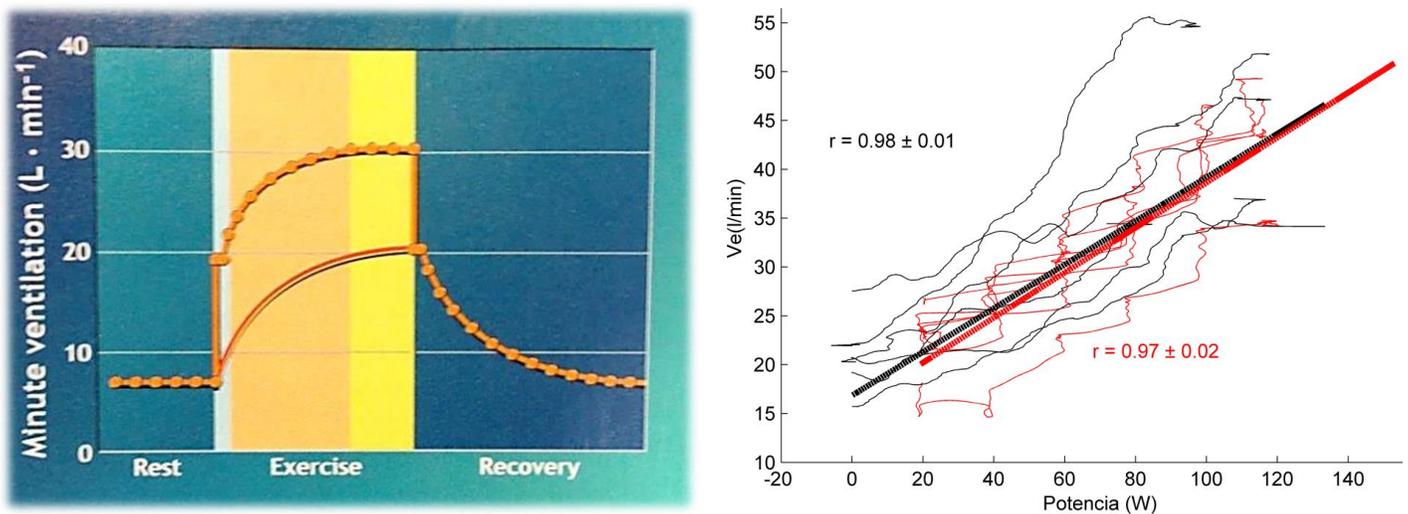


Fig. 44. Efecto de la hiperpnea, reportada VS obtenida.

## Cinética del $\dot{V}O_2$

La evidencia reportada, generalmente para ejercicio a carga constante (Katch et al., 2007), muestra una curva tipo exponencial donde se alcanzan estados estables de niveles de  $\dot{V}O_2$ , como se muestra en la Fig. 45. Esta meseta en la curva refleja un balance alcanzado entre la energía requerida por los músculos y la producción de ATP en el metabolismo aeróbico.

En los resultados obtenidos, con dinámicas continuas y en ejercicio incremental, el  $\dot{V}O_2$  no alcanza estados estables para ambos protocolos EDLI, en cambio, se ajusta de acuerdo a un comportamiento similar al del protocolo lineal, o bien, incremental de acuerdo a los cambios instantáneos en la intensidad del ejercicio. Por lo tanto, en el ejercicio incremental no siempre se alcanza un equilibrio de demanda y producción de energía, ya que dicho equilibrio se encontraría más cercano o lejano dependiendo de la capacidad funcional de cada individuo.

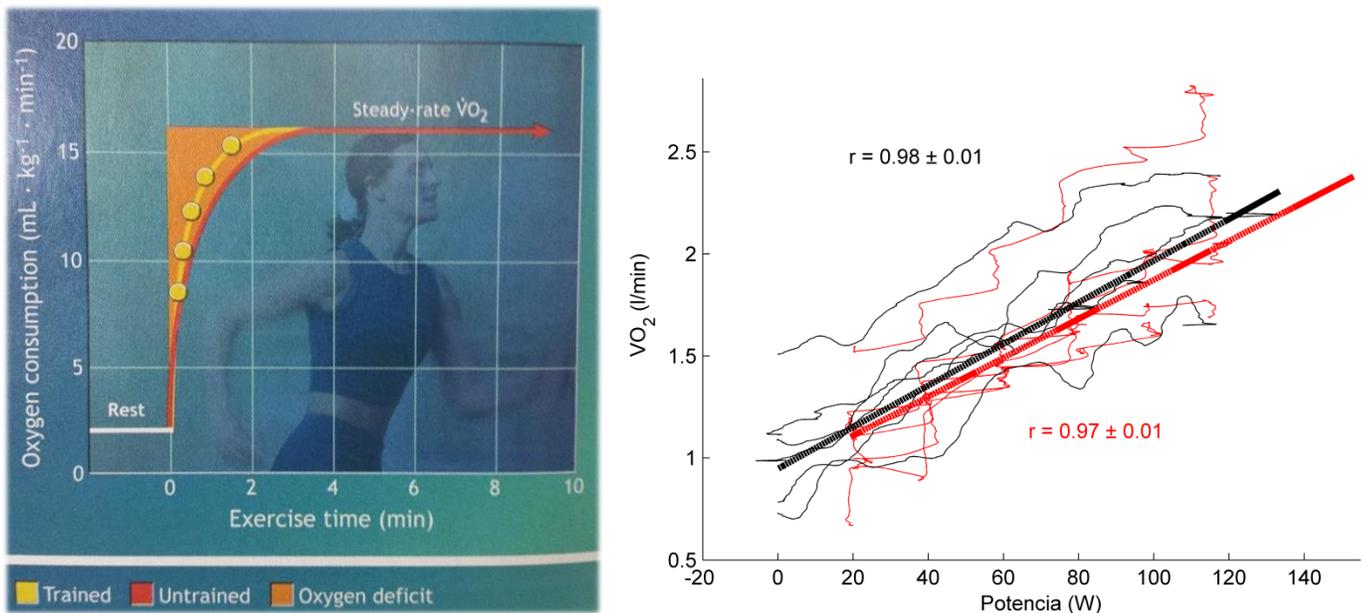


Fig. 45. Cinética del consumo de oxígeno en estado estable VS ejercicio incremental.

## Variables cardiovasculares

La evidencia reportada presenta resultados no continuos en estado estable y únicamente a dos intensidades diferentes de ejercicio, 90 W y 120 W en un formato libre y otro con restricción del flujo sanguíneo en un punto determinado del músculo (Hartwich et al., 2011), como se muestra en la Fig. 46, donde la media de la presión arterial y la frecuencia cardiaca sólo se muestran con cuatro puntos en el tiempo durante el ejercicio.

La evidencia obtenida proporciona resultados continuos y con correlaciones altas para la FC, PS y PD, con un comportamiento dependiente de la intensidad del ejercicio y muy similar entre los dos protocolos. Dichas dinámicas presentan mayores magnitudes en el protocolo por etapas que en ejercicio continuo.

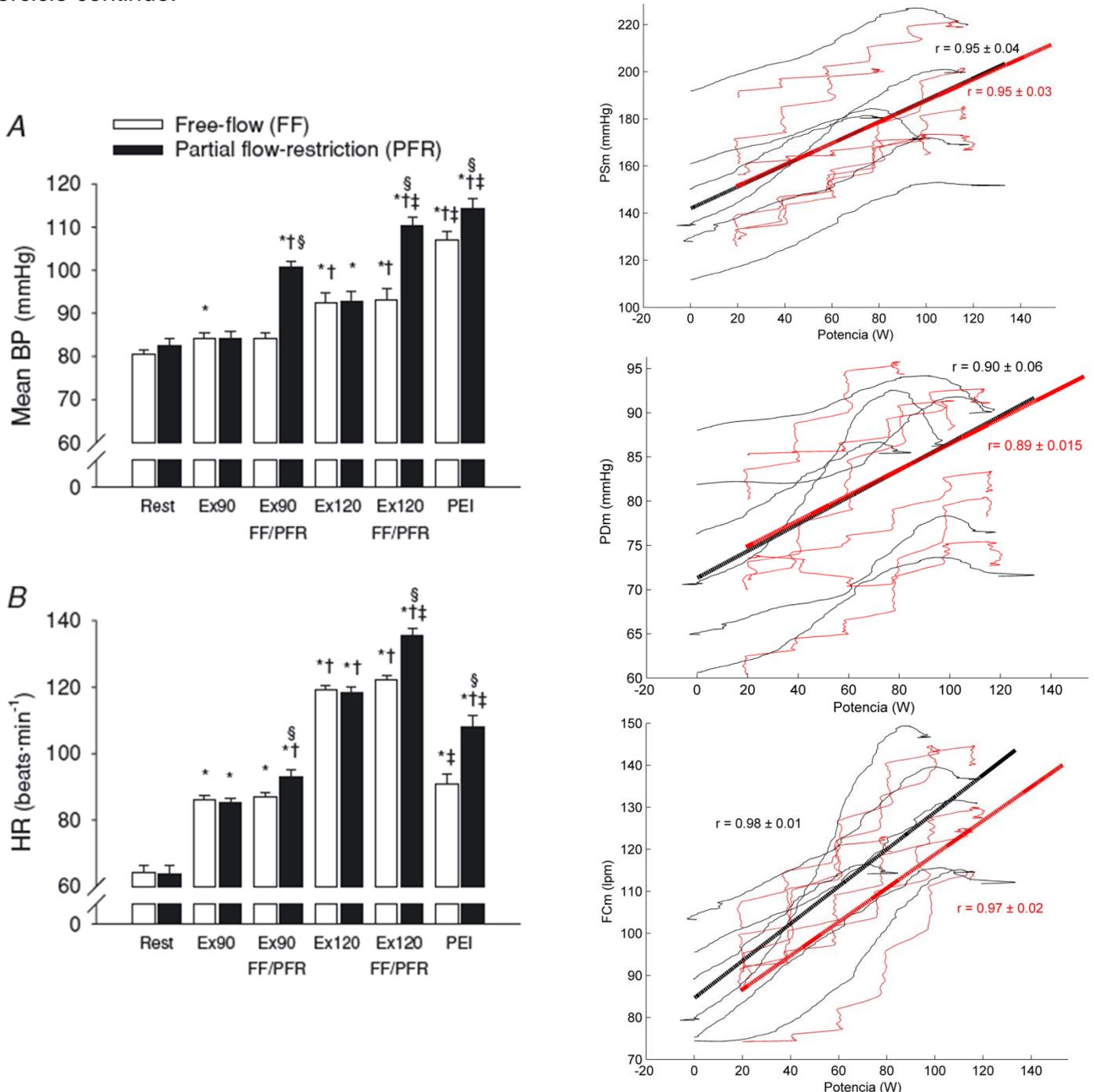


Fig. 46. Dinámicas cardiovasculares reportadas VS obtenidas.

## Indicador del balance simpático-vagal

La evidencia reportada muestra un comportamiento inexplicable del balance simpático-vagal durante el ejercicio, con dinámicas en puntos. (Mendonca et al., 2009; Lewis et al., 2007)

En los resultados obtenidos, como se puede apreciar en la Fig. 47, dicho comportamiento, de igual forma no concluyente, se debe a la reducción de la VFC mientras se incrementa el ejercicio, evitando observar el comportamiento de las actividades simpática y vagal.

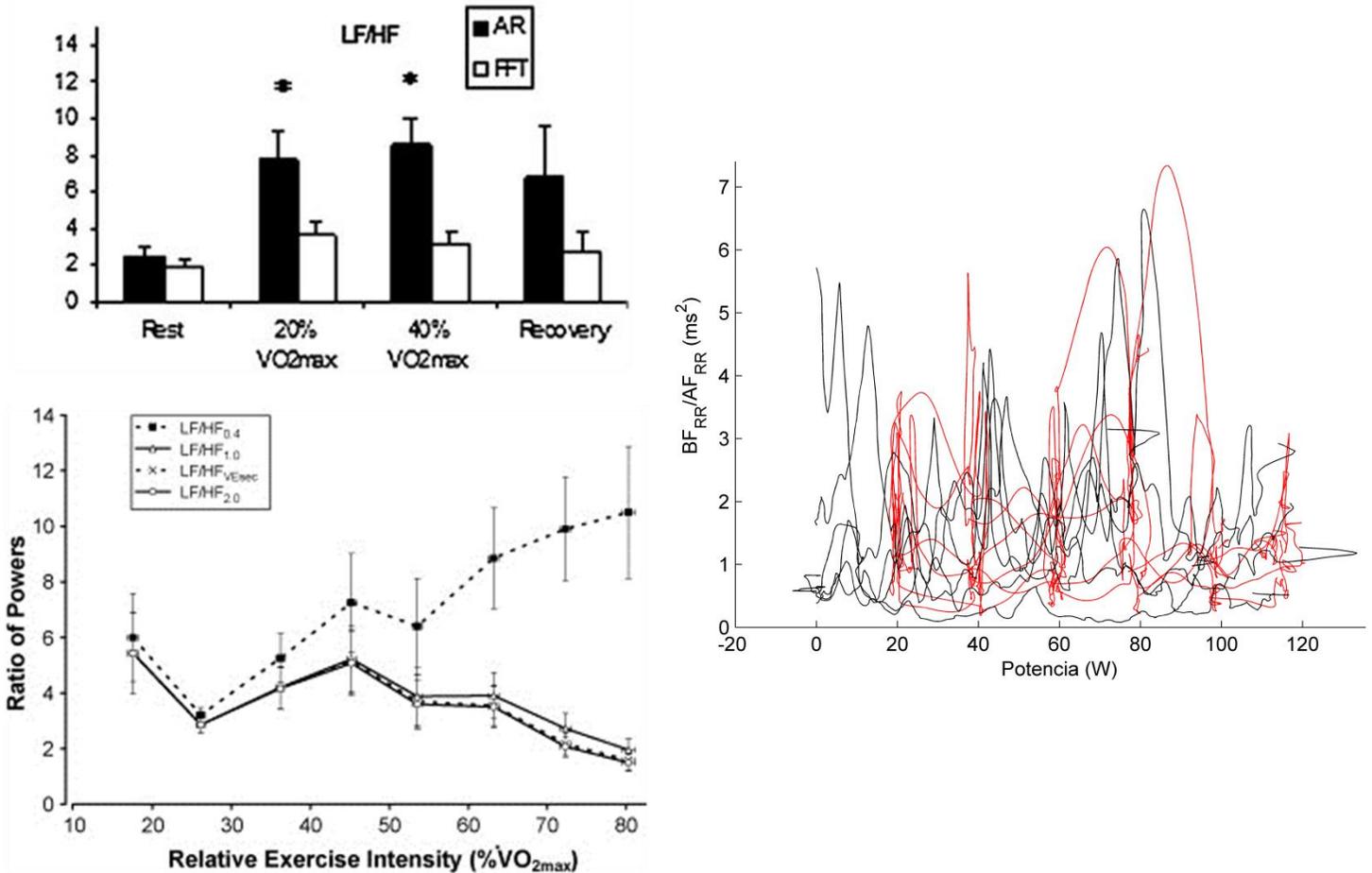


Fig. 47. Dinámicas de índices simpático-vagales reportadas VS obtenidas.

## Arritmia sinusal respiratoria durante el ejercicio:

La evidencia reportada hasta el momento solamente presenta algunas dinámicas de relaciones entre componentes espectrales de la VFC y el  $\text{VO}_2$  durante el ejercicio, con resultados controversiales y en forma discontinua o por puntos, como se puede apreciar en la Fig. 48, (Perini, 2003; Lewis et al., 2007). No hay registros de estudios de ejercicio incremental con algún análisis de la SASR.

La evidencia obtenida muestra un comportamiento decreciente con asociaciones lineales y coeficientes muy altos.

Dada la relevancia del  $\text{AF}_{\text{RR}}$ , es importante destacar esta evidencia. Este indicador ha sido demostrado como un índice muy consistente de la actividad del SNA.

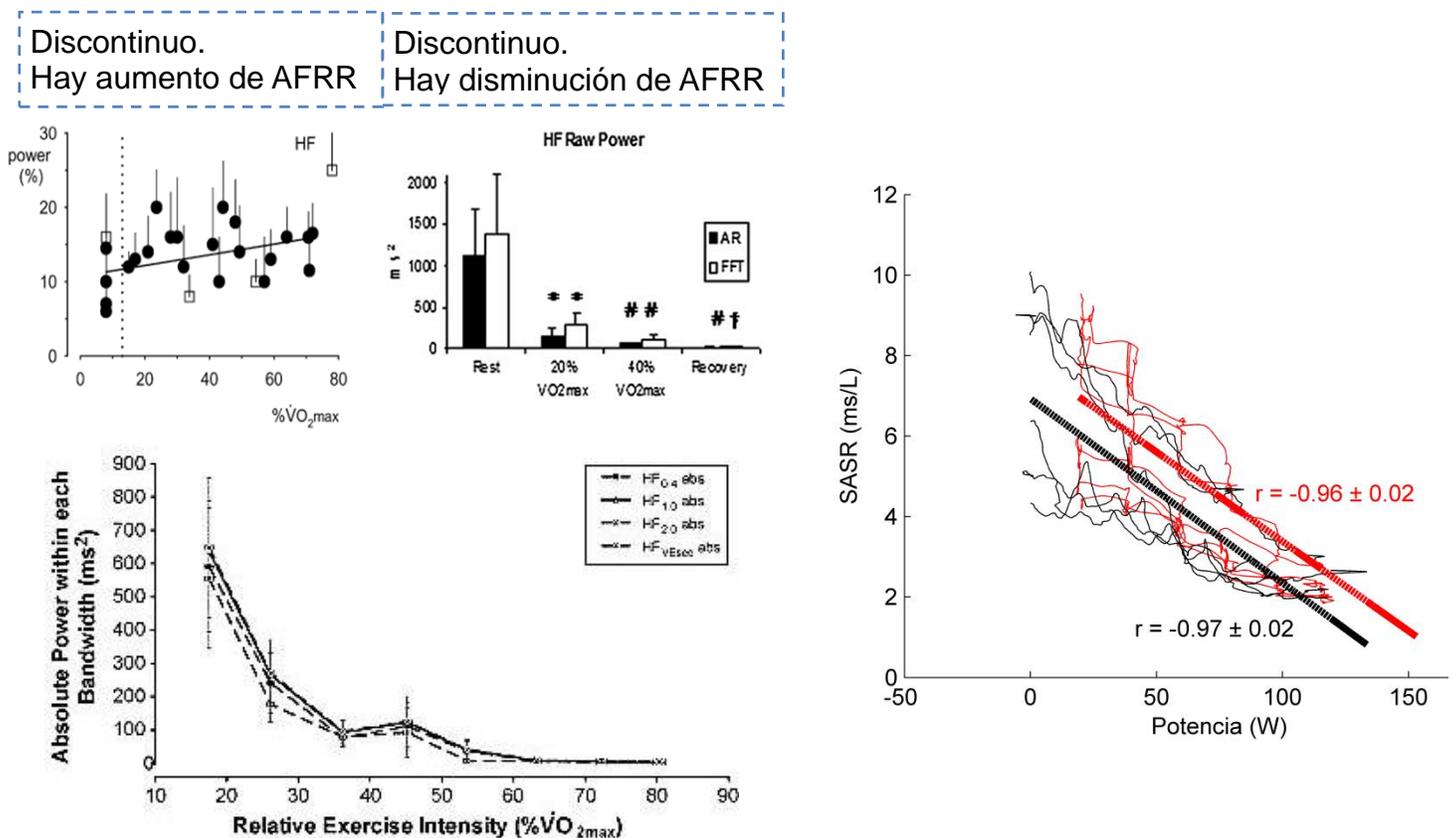


Fig. 48. Dinámicas de  $\text{VO}_2$  reportadas VS dinámicas de la SASR obtenidas.

## Sensibilidad del barorreflejo durante el ejercicio

En la evidencia reportada, como se muestra en la Fig. 49, se utiliza un indicador dependiente de la frecuencia cardiaca y de la SBR, el HR-cBRS, y se encontraron resultados no continuos, una curva interpolada con 5 puntos y la SBR presentada por secuencias disminuyen mientras aumenta el ejercicio. (Hartwich et al., 2011). En cambio, la evidencia obtenida presenta dinámicas continuas, lineales e inversas de la SBR, una variable poco estudiada durante el ejercicio. También se encontró una relación inversa de la SBR y el ejercicio incremental.

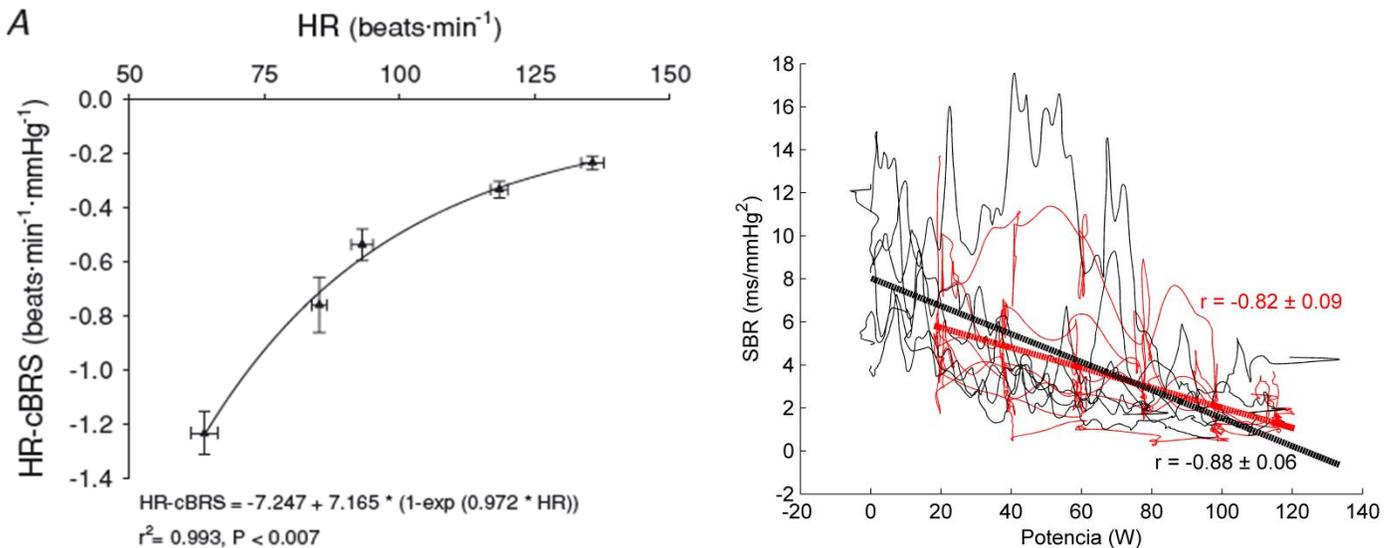


Fig. 49. Dinámicas de la SBR reportadas VS obtenidas.

## Interacciones entre sistemas

Wasserman et. al. plantearon una analogía de la interacción entre sistemas que ha sido referencia en muchos estudios. Esta analogía, mostrada en la Fig. 50, establece un conjunto de sistemas, representados por engranes que reaccionan en cadena al iniciarse una demanda mecánica, o bien, de ejercicio, la cual requiere transporte de  $O_2$  y a su vez un sistema de bombeo (corazón) para llevarlo a los músculos requeridos.

Las DACR durante el ejercicio se han documentado en su mayoría por puntos y con interpolaciones; la evidencia obtenida se presenta en dinámicas continuas y lineales. Las interacciones entre sistemas se han descrito como en serie, bajo un control local y sin explicaciones claras de su comunicación. (Wasserman et al., 1987).

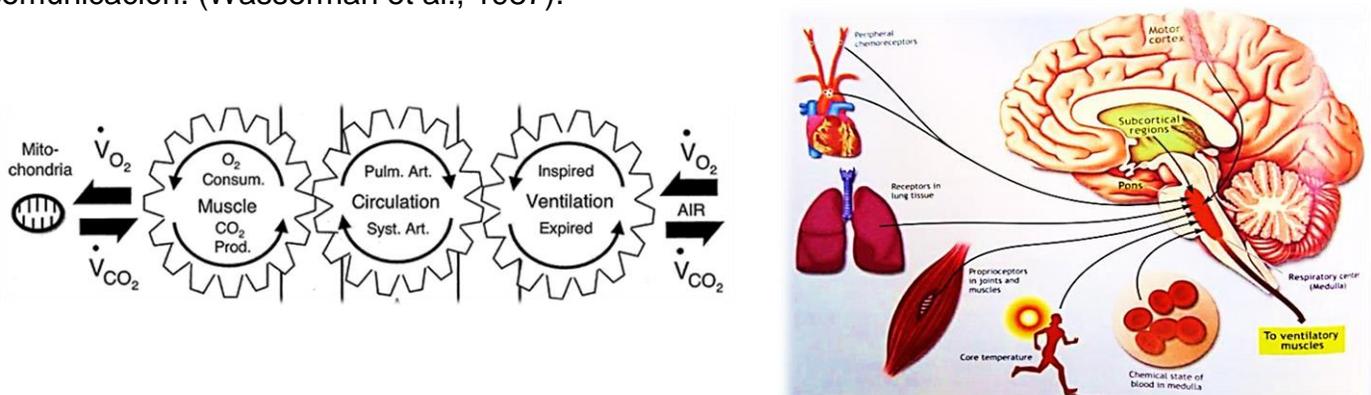


Fig. 50. Teorías de la interrelación entre sistemas durante el ejercicio, reportadas VS propuestas.

La evidencia obtenida nos permite decir que sí hay acoplamiento, como lo indican muchos autores; sin embargo, en este estudio se logró describir dichas interacciones como el producto de sistemas que funcionan de forma paralela y que están dirigidos por el comando central tanto a nivel local como en su conjunto.

El ejercicio incremental permite disminuir las sensibilidades tanto del barorreflejo como de la arritmia sinusal respiratoria para satisfacer la demanda de O<sub>2</sub> a un nivel óptimo en todos los sistemas, efecto que se observa con los resultados obtenidos según la Fig. 51, mostrando sus respectivos índices de correlación.

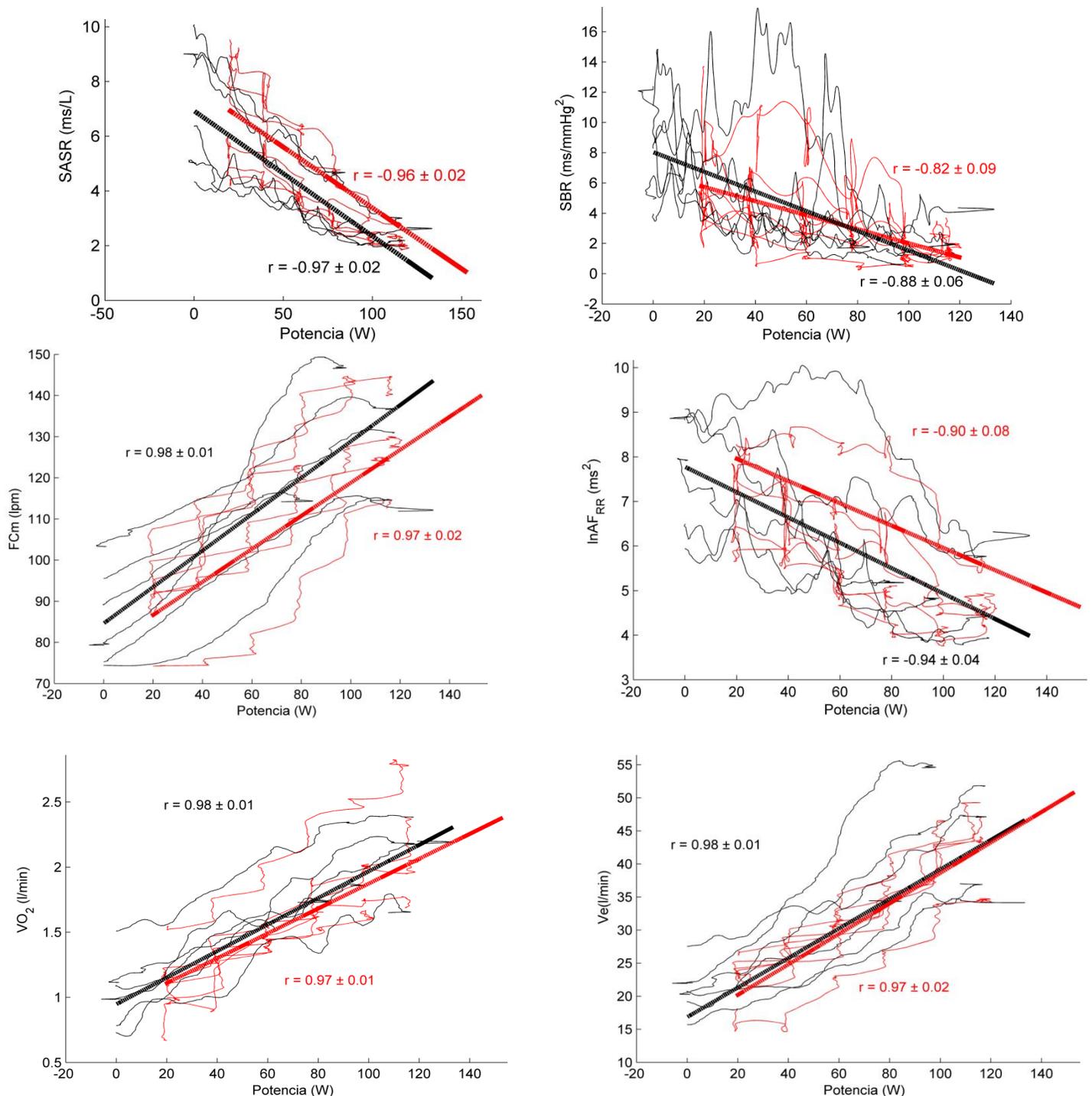


Fig. 51. Correlaciones obtenidas de dinámicas autonómicas, cardiovasculares y respiratorias respecto a la potencia, con sus respectivas regresiones.

Una forma de corroborar el paralelismo en el acoplamiento de los sistemas es a través de la sincronía en las respuestas de los mismos, como se muestra en la Fig. 52, con dos registros de algunas de las señales como potencia, volumen, frecuencia cardiaca y presión sistólica. La línea punteada indica el inicio del protocolo, y es posible apreciar la respuesta sincrónica e inmediata de las variables ante el inicio del ejercicio, fenómeno que no se lograría si el acoplamiento entre sistemas fuese en serie.

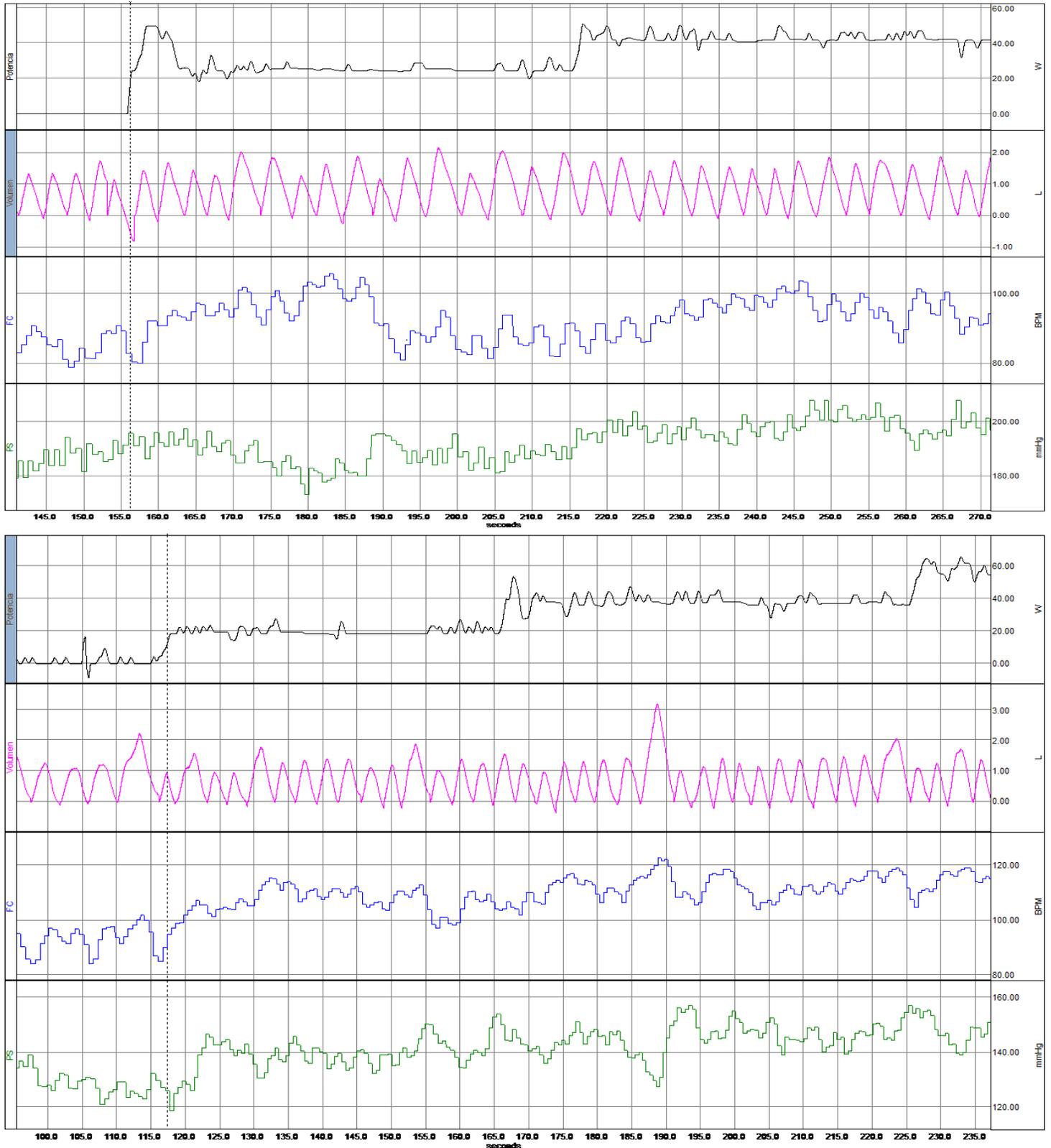


Fig. 52. Registros de dos individuos y sus respuestas sincrónicas al inicio del ejercicio.

## **Limitaciones y perspectivas**

La principal limitación para este proyecto ha sido el número de sujetos estudiados. Por cuestiones de criterios de inclusión, no fue posible admitir a todos los candidatos. Sin embargo, el enfoque de este trabajo ha sido el proporcionar descubrimientos preliminares sobre el estudio de los sistemas respiratorio y cardiovascular ante el ejercicio, lo cual se logró.

Nuestras perspectivas han crecido mientras obtenemos más resultados. Una vez que logramos obtener variables mecánicas de forma instantánea ante un ambiente de ejercicio incremental, ahora es de interés estudiar más variables en conjunto como la fuerza ejercida en los pedales del ergómetro. Otro enfoque podría ser el cambio de parámetros como la frecuencia de pedaleo para así ver el comportamiento de las dinámicas ya estudiadas ante otros escenarios. Asimismo, la potencia podría verse como un patrón a seguir, involucrando cierta función de atención visual sumada al ejercicio.

## Conclusiones

Es posible desarrollar aplicaciones óptimas de programación abierta que funcionen en conjunto con dispositivos y sensores para realizar la medición, despliegue y almacenamiento de variables como la potencia y velocidad de forma instantánea utilizando un ergómetro mecánico; así como realizar el procesamiento de las variables de intercambio gaseoso en un formato respiración por respiración y presentarlas como series para su monitoreo y almacenamiento.

Analizando las variables respiratorias y de intercambio gaseoso, así como las cardiovasculares y las autonómicas, procesadas en forma continua y durante los dos protocolos, se encontró evidencia de una gran similitud entre ambos en todas las dinámicas, sin embargo, las correlaciones fueron en general mayores para el EDLIC, con dispersiones mayores en el EDLIP. Esto indicaría que existe un acoplamiento instantáneo de los sistemas, dependiente del protocolo de ejercicio y que responde de manera proporcional a la carga.

Las sensibilidades del barorreflejo y de la arritmia sinusal respiratoria disminuyen con una asociación altamente lineal en cualquier protocolo EDLI, lo que indica un retiro de los mecanismos locales de control cardiovascular y respiratorio, para así satisfacer la demanda de  $O_2$  de los músculos que intervienen en el ejercicio.

## Referencias

1. Akselrod S, Gordon D, Madwed J, Snidman N, Shannon D, Cohen R. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. *Am J Physiol* 1985; 249:H867-875.
2. Arai Y, Saul JP, Albrecht P, Hartley LH, Lilly LS, Cohen RJ, Colucci WS. Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *Am J Physiol* (1989); 253:H132-141.
3. Bartels MN, Jelic S, Ngai P, Gates G, Newandee D, Reisman SS, Basner RC, De Meersman RE. The effect of ventilation on spectral analysis of heart rate and blood pressure variability during exercise. *Respir Physiol Neurobiol* (2004); 144:91-98.
4. Bernardi L, Salvucci F, Suardi R, Soldá PL, Calciati A, Perlini S, Falcone C, Ricciardi L. Evidence for an intrinsic mechanism regulating heart rate variability in the transplanted and the intact heart during submaximal dynamic exercise? *Cardiovasc Res* (1990); 24:969-981.
5. Blain G, Meste O, Bouchard T, Bermon S. Assessment of ventilatory thresholds during graded and maximal exercise test using time varying analysis of respiratory sinus arrhythmia. *Br J Sports Med* 2005; 39:448-452.
6. Carrasco-Sosa S, Gaitán-González M, González-Camarena R, Yáñez-Suárez O. Baroreflex sensitivity assessment and heart rate variability: relation to maneuver and technique. *Eur J Appl Physiol* 2005; 95:265-275.
7. Carrasco-Sosa S, Guillén-Mandujano A, Coello-Caballero P. Continuous Relation between High Frequency Component of HRV and Respiratory Frequency during Postural Change. *Comput Cardiol* (2009); 36:45-48.
8. Carrasco-Sosa S, Guillén-Mandujano A. Correlation between Spectral Measures of Systolic Blood Pressure Variability and Heart Rate Variability during Paced Breathing, Standing and Exercise. *Comput Cardiol* (2013) . 40:751-754.
9. Cottin F, Médigue C, Papelier Y. Effect of heavy exercise on spectral baroreflex sensitivity, heart rate and blood pressure variability in well-trained humans. *Am J Heart Circ Physiol* (2008); 295:H1150-1155.
10. Cottin F, Papelier Y, Escourrou P. Effects of exercise load and breathing frequency on heart rate and blood pressure variability during dynamic exercise. *Int J Sports Med* (1999); 20:232-238.
11. Di Rienzo M, Parati G, Castiglioni P, Tordi R, Mancia G, Pedotti A. Baroreflex effectiveness index: an additional measure of baroreflex control of heart rate in daily life. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* (2001); 280:R744-751.
12. Grossman P., Taylor E.W., 2007. Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions. *Biol. Psychol.* 74, 263-285.
13. Guillén A, Carrasco S. Time-Frequency Analysis of Cardiovascular Variability during Two Types of Continuous and Linearly Increasing Isometric Exercise. *Comput Cardiol* (2011); 38:205-208.
14. Hartwich D, Dear WE, Waterfall JL, Fisher JP. Effect of muscle metaboreflex activation on spontaneous cardiac baroreflex sensitivity during exercise in humans. *J Physiol.* 2011 Dec 15;589(Pt 24):6157-71.
15. Julien C, Malpas S, Stauss H. Sympathetic modulation of blood pressure variability. *J Hypertens.* 2001; 19:1707-1712.
16. Katch F, et al., *Exercise Physiology - Energy, Nutrition & Human Performance.* Lippincott Williams & Wilkins. 2007.
17. Kotchen TA, Hartley LH, Rice TW, Mougey EH, Jones LG, Mason JW. Renin, norepinephrine, and epinephrine responses to graded exercise. *J Appl Physiol* (1971); 31:178-184.
18. Larsen P.D., Tzeng Y.C., Sin P.Y., Galletly D.C., 2010. Respiratory sinus arrhythmia in conscious humans during spontaneous respiration. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 174, 111-118.

19. Lewis M, Kingsley M, Short A, Simpson K. Influence of high-frequency bandwidth on heart rate variability analysis during physical exercise. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2007 Jan. Volume 2, Issue 1, January 2007, Pages 34-39, ISSN 1746-8094.
20. Macor F, Fagard R, Amery A. Power spectral analysis of RR interval and blood pressure short-term variability at rest and during dynamic exercise: comparison between cyclists and controls. *Int J Sports Med* (1996); 17:175-181.
21. Mainardi L.T., 2009. On the quantification of heart rate variability spectral parameters using time-frequency and time-varying methods. *Phil. Trans. R. Soc. A*. 367, 255-275.
22. Matsumoto T, Masuda T, Hotta K, Shimizu R, Ishii A, Kutsuna T, Yamamoto K, Hara M, Takahira N, Matsunaga A. Effects of prolonged expiration breathing on cardiopulmonary responses during incremental exercise. *Respir Physiol Neurobiol*. (2011); 178:275-282.
23. Mendonca G V, Fernhall B, Heffernan KS, Pereira FD. Spectral methods of heart rate variability analysis during dynamic exercise. *Clin Auton Res* (2009); 19:237–245.
24. Monti A., Médigue C., Mangin L., 2002. Instantaneous parameter estimation in cardiovascular time series by harmonic and time-frequency analysis. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 49, 1547-1556.
25. Orini M, Laguna P, Mainardi LT, Bailón R. Assessment of the dynamic interactions between heart rate and arterial pressure by the cross time-frequency analysis. *Physiol Meas* (2012); 33:315-331.
26. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, et al., Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 1986; 59:178-193.
27. Parati G, Mancia G, Di Rienzo M, Castiglioni P. Point:counterpoint: cardiovascular variability is/is not an index of autonomic control of circulation. *J Appl Physiol* 2006; 101:676-678.
28. Perini R, Veicsteinas A. Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions. *Eur J Appl Physiol* (2003); 90:317–325.
29. Radaelli A, Perlangeli S, Cerutti M, Mircoli L, et al., Altered blood pressure variability in patients with congestive heart failure. *J Hypertens* 1999; 17:1905-1910.
30. Stauss H, Mrowka R, Nafz B, Patzak A, Unger T, Persson P. Does low frequency power of arterial blood pressure reflect sympathetic tone? *J Auton Nerv Syst* 1995; 54:145-154.
31. Tarvainen MP, Ranta-Aho PO, Karjalainen PA. An advanced detrending method with application to HRV analysis. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2002 Feb;49(2):172-5.
32. 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. *Eur Heart J* (1996); 17:354-381.
33. Tsuchimochi H, Matsukawa K, Komine H, Murata J. Direct measurement of cardiac sympathetic efferent nerve activity during dynamic exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. (2002); 283:H1896-H1906.
34. Wasserman K, et al., *Principles of Exercise Testing and Interpretation*. Lippincott Williams & Wilkins. 2005.