

Respuesta autonómica cardiovascular durante la prueba isométrica cubana del peso sostenido

Est. Michel Torres-Leyva¹, Est. Ramón Carrazana-Escalona¹, Est. Laura E. Ormigó-Polo¹,
Lic. Beatriz T. Ricardo-Ferro², Dr. Erislandis López-Galán¹, Dra. Laritza Ortiz-Alcolea¹ y
Dr. Miguel E. Sánchez-Hechavarría³✉

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Santiago de Cuba, Cuba.

² Centro de Biofísica Médica, Universidad de Oriente. Santiago de Cuba, Cuba.

³ Departamento de Ciencias Básicas y Morfología, Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 16 de septiembre de 2018

Aceptado: 18 de octubre de 2018

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

CWT-Morlet: Transformada continua de wavelet, función de tipo Morlet

HF: alta frecuencia (siglas en inglés)

HTA: hipertensión arterial

LF: baja frecuencia (siglas en inglés)

PA: presión arterial

PPS: prueba de peso sostenido

VFC: variabilidad de la frecuencia cardíaca

RESUMEN

Introducción: La prueba del peso sostenido (PPS) es un ejercicio isométrico cubano, similar a la de *handgrip*, de mucha utilidad para inducir modificaciones hemodinámicas que permiten identificar la hiperreactividad cardiovascular en poblaciones de riesgo. Sin embargo, los cambios en la respuesta autonómica cardiovascular durante la PPS no se encuentran totalmente dilucidados.

Objetivo: Determinar la respuesta autonómica cardiovascular durante la prueba isométrica cubana del peso sostenido.

Método: Estudio cuasi-experimental (*crossover*) con 16 sujetos sanos, donde se evaluaron la presión arterial y la variabilidad de la frecuencia cardíaca, 5 minutos antes (reposo) y durante la PPS (2 minutos de maniobra y 3 minutos de recuperación), a través del análisis frecuencial (Fourier) y en tiempo-frecuencia (*wavelet*) de las bandas de altas (HF: 0,15-0,4 Hz) y bajas frecuencias (LF: 0,04-0,15 Hz), así como el análisis temporal y no-lineal (entropía de Shannon) de la serie de intervalos RR.

Resultados: Aunque no existieron diferencias significativas ($p > 0,05$) en los indicadores temporales (SDNN, RMSSD, pNN50), ni en los frecuenciales (LF, HF, LF/HF), se encontraron incrementos ($p < 0,05$) de la presión arterial y una disminución significativa ($p < 0,05$) de la complejidad (entropía) en la PPS con respecto al reposo, asociados con un pico en la LF y la relación LF/HF alrededor de los 2 minutos reflejados con los métodos en tiempo-frecuencia.

Conclusiones: Existió un incremento dinámico en la respuesta simpática cardiovascular durante la PPS que se asocian a una disminución de la complejidad de este proceso fisiológico, lo que no es evidente con los métodos lineales tradicionales de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

Palabras clave: Prueba del peso sostenido, Respuesta autonómica, Variabilidad de la frecuencia cardíaca, Sistema cardiovascular

Cardiovascular autonomic response during the Cuban dynamic weight-bearing test

ABSTRACT

Introduction: The dynamic weight-bearing test (WBT) is a Cuban isometric exercise, similar to the hand grip test, which is very useful to induce hemodynamic modifications to identify cardiovascular hyperreactivity in at-risk populations.

✉ ME Sánchez-Hechavarría

Alonso de Ribera 2850.

Concepción, Chile. CP 4090541.

Correos electrónicos:

misanchez@ucsc.cl;

miguel.sanchez881119@gmail.com

However, changes in the cardiovascular autonomic response during weight-bearing test are poorly understood.

Objectives: *To determine the cardiovascular autonomic response during the Cuban dynamic WBT.*

Method: *Quasi-experimental crossover trial with 16 healthy subjects; blood pressure and heart rate variability were assessed, 5 minutes before (rest) and during the WBT (2 minutes for maneuver and 3 minutes for recovery), through the frequency (Fourier) and time-frequency (Wavelet) analysis of high-frequency (HF: 0.15-0.4 Hz) and low-frequency (LF: 0.04-0.15 Hz) bands, as well as temporal and non-linear analysis (Shannon entropy) of the RR interval series.*

Results: *Although temporal indicators (SDNN, RMSSD, pNN50) showed no significant differences ($p>0.05$) nor the frequencies (LF, HF, LF/HF); we found an increase ($p<0.05$) in blood pressure and a significant decrease ($p<0.05$) in complexity (entropy) in the WBT with respect to rest, associated with an HF peak and LF/HF ratio at nearly 2 minutes reflected with the time-frequency methods.*

Conclusions: *There was a dynamic increase in the cardiovascular sympathetic response during the WBT associated with a decrease in the complexity of this physiological process, which is not evident with the traditional linear methods of heart rate variability.*

Keywords: *Dynamic weight-bearing test, Autonomic response, Heart rate variability, Cardiovascular system*

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es una de las enfermedades que más aqueja a la población mundial. Según la Organización Mundial de la Salud, uno de cada cinco adultos la padece, y produce complicaciones derivadas que son la causa de 9,4 millones de defunciones cada año^{1,2}. Atendiendo a esta preocupación, es apremiante proyectar acciones inmediatas en el control de la enfermedad, por lo que todos los esfuerzos destinados a incrementar el conocimiento etiopatogénico y de los mecanismos fisiopatológicos que subyacen en la HTA, constituyen pilares sobre los cuales se asientan las acciones de prevención, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

Etapas tempranas de la enfermedad hipertensiva (y algunas instancias de los estados pre-hipertensivos, particularmente en individuos con historia familiar de HTA) se caracterizan por un «estado circulatorio hiperquinético», el cual está mediado por un incremento de la actividad adrenérgica y una reducción de la función parasimpática³. Para la evaluación del desbalance autonómico presente en la HTA se han empleado, por muchos años, diferentes métodos^{4,5}; pero no es hasta las últimas cuatro décadas, con el desarrollo de los métodos computadorizados aplicados a los estudios de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), que se puede observar un avance acelerado en esta temática.

La VFC se define como la variación que ocurre en el intervalo de tiempo, entre latidos cardíacos consecutivos. Actualmente, los métodos más utilizados para evaluarla son los que se basan en los dominios del tiempo, de la frecuencia, de tiempo-frecuencia y los métodos no-lineales⁶⁻⁸. Los primeros tratan a la secuencia de intervalos RR como un grupo de intervalos no ordenados o como intervalos pareados, y emplean diferentes técnicas para expresar la varianza de los datos^{6,11}. El análisis espectral consiste en descomponer el tacograma (registro de frecuencia cardíaca en el tiempo), el cual se asemeja a una onda compleja, de manera que se obtienen los componentes espectrales, y se encuentran componentes de alta frecuencia (HF), relacionados con el tono parasimpático, uno de baja frecuencia (LF), relacionado con la modulación de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático; y, aunque se encuentra bajo polémica, se ha propuesto la razón entre estos componentes (LF/HF) como un indicador del balance simpático-vagal⁸.

Los métodos de tiempo-frecuencia son una extensión de los métodos frecuenciales, que posibilitan analizar los cambios en tiempo presente en el análisis espectral de la VFC. La técnica de la transformada continua de wavelet, función tipo Morlet (CWT-Morlet), es uno de los métodos de tiempo-frecuencia más utilizados en el análisis de la VFC por su adecuada resolución en la descripción de los cambios en el espectro de frecuencias que operan a

lo largo del tiempo¹². De manera general los indicadores de la VFC se correlacionan con adaptaciones fisiológicas a cambios en el medio interno, externo y a la presencia de enfermedades.

La hiperreactividad cardiovascular y simpática esclarece parte de la etiopatogenia de la HTA y de otras enfermedades cardiovasculares¹³. Las técnicas para inducir reactividad cardiovascular son varias, las cargas físicas han demostrado ser mucho más sensibles y específicas que todas las restantes^{14,15}. Entre ellas, una de las más difundidas ha sido la prueba de esfuerzo isométrico, que ha mostrado un alto valor predictivo y sensibilidad en el diagnóstico de la HTA¹⁶⁻¹⁸. En nuestro medio, se usa una variante de la prueba de esfuerzo isométrico, la prueba del peso sostenido (PPS), que posee gran valor práctico para realizar pesquisas masivas de HTA^{19,20}. Esta consiste en mantener un peso de 500 gramos en la mano izquierda con el brazo extendido en ángulo recto al cuerpo durante 2 minutos. La presión arterial (PA) se toma en el brazo contrario antes del ejercicio y en los últimos 10 segundos de este²¹. Con la aplicación de la PPS se ha demostrado que los individuos hiperreactivos cardiovasculares tienen un mayor riesgo de padecer HTA que los individuos normoreactivos, de ahí que constituya la hiperreactividad cardiovascular un factor de predicción muy importante para la HTA²².

A pesar de la amplia aplicación de esta prueba en la práctica médica en el contexto nacional e internacional, todos los estudios realizados con la PPS se basan en la respuesta hemodinámica a partir de la PA, por lo que constituye una necesidad conocer cómo es el comportamiento de la dinámica en el tiempo de la regulación autonómica cardíaca durante la PPS en sujetos sanos normotensos y normoreactivos, a partir del análisis de la VFC. Por estas razones, el objetivo de esta investigación ha sido determinar la respuesta autonómica cardiovascular durante la prueba isométrica cubana del peso sostenido.

MÉTODO

Se realizó un estudio no observacional cuasi-experimental (*crossover*) con 16 sujetos (9 mujeres) sanos, normotensos y normopesos (edad $25,8 \pm 7,5$ años), que sirvieron como su propio control, 5 minutos en el estado de reposo y otros 5 en el estado de prueba del peso sostenido. La investigación se realizó en el Laboratorio de Ciencias Básicas de la

Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba y fue aprobada por el comité de ética de dicho centro.

Criterios de salida

Los que padecieran de afecciones del sistema nervioso (accidente vascular encefálico, afecciones neuromusculares) o generalizadas de la piel, o tuvieran implantados dispositivos electrónicos (marcapasos o desfibriladores automáticos), que presentaran alguno de sus miembros superiores o inferiores amputados o que padecieran de HTA. Además, mujeres en estado de gestación, o con la menstruación. Se excluyeron también aquellos individuos que presentaron algún tipo de arritmia en la inspección visual del registro electrocardiográfico en el período de 10 a 15 minutos de aclimatación al local, así como los sujetos que no desearan ser parte de la investigación y no dieran su consentimiento informado.

Registros fisiológicos

Al comienzo de la sesión de los registros del electrocardiograma, en la mañana (08:30-12:00 am), los sujetos se sentaron en un sillón confortable, situado en una habitación con temperatura controlada entre 24 y 27 grados Celsius, y luz tenue. En estas condiciones se les permitió reposar durante 10-15 minutos hasta lograr una mejor adaptación a las condiciones del local.

Los electrodos de superficie del electrocardiograma se colocaron después de limpiar la piel con alcohol y se ubicaron en la derivación D_{II} extendido a miembros, y se realizó un registro durante 5 minutos (estado de reposo), luego de los cuales se tomó la PA con un esfigmomanómetro y un estetoscopio, certificados. El estado PPS de 5 minutos comprendió los 2 minutos en los que se sostuvo el peso de 500 gramos y los 3 de recuperación.

La señal de electrocardiografía del equipo Powerlab®, con un filtro pasabanda de 0,5-30 Hz, se digitalizó a una frecuencia de muestreo de 1000 muestras/segundo (1kHz), en el paquete de *software* LabChart® del 2012, ambos de producción australiana por la compañía *AD Instruments*.

Procesamiento de la señal electrocardiográfica, discriminación de las ondas R y cálculo de los intervalos RR

El procesamiento ulterior de los registros digitalizados incluyó su inspección visual. La discriminación

de los picos R de la señal digitalizada y el cálculo de los intervalos RR se realizaron empleando el método de Sabarimalai-Manikandan²³. El conjunto de intervalos RR obtenido fue almacenado y constituye la serie de datos a partir de la cual se realizó todo el análisis posterior de la VFC.

Pre-procesamiento de los intervalos RR

El pre-procesamiento de las series de intervalos RR se efectuó con el programa HRVAS (*heart rate variability analysis software*), Copyright 2015 de John T. Ramshur (<https://sourceforge.net/projects/hrvas>)²⁴, que permitió realizar el pre-procesamiento de la serie de intervalos RR. Se empleó un filtro de porcentaje con valor de 20% del intervalo previo para detectar los latidos ectópicos, los que se reemplazaron a partir de la interpolación cúbica polinómica. El utilitario *Wavelet Packet Detrending* fue usado para eliminar las tendencias de las muy bajas frecuencias sobre la línea de base.

Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca

En el análisis tradicional de la VFC, según lo recomendado por el Consenso Internacional de Expertos sobre la VFC de 1996⁹, se utilizó el programa VFC32 Versión 2.0.3.2 para Windows, de la Facultad de Biología de la Universidad de la Habana²⁵, con el empleo de los siguientes indicadores:

- *SDNN*: Desviación estándar de todos los intervalos RR. Se conoce como Variabilidad Total^{8,9}.
- *RMSSD*: Es la raíz cuadrada del valor medio de la suma de las diferencias al cuadrado de todos los intervalos RR sucesivos. Este parámetro informa de las variaciones a corto plazo de los intervalos RR y se utiliza para observar la influencia del sistema nervioso parasimpático sobre el sistema cardiovascular. Se asocia directamente a la variabilidad a corto plazo^{8,9}.
- *pNN50*: Porcentaje de los intervalos RR consecutivos que discrepan en más de 50 ms entre sí. Un valor elevado de pNN50 nos proporciona valiosa información acerca de variaciones altas espontáneas de la frecuencia cardíaca^{8,9}.
- Bajas frecuencias (*LF*) (*n.u.*): energía normalizada en el espectro de 0,04 a 0,15 Hz en que se descompone la serie temporal de intervalos RR consecutivos: $LFn.u. = \frac{LF}{(LF+HF)}$. Es la zona más controvertida en su interpretación ya que puede atribuirse a influencias de los sistemas nerviosos

simpático y parasimpático^{8,9}.

- Altas frecuencias (*HF*) (*n.u.*): energía normalizada en el espectro de 0,15 a 0,4 Hz en que se descompone la serie temporal de intervalos RR consecutivos: $HF n.u. = \frac{HF}{(LF+HF)}$. La *HF* está claramente relacionada con la actividad del sistema nervioso parasimpático e influenciado por la frecuencia respiratoria^{8,9}.
- Relación *LF/HF*: Cociente *LF/HF*. Aunque bajo polémica, se ha propuesto como un indicador del balance simpático-vagal^{8,9}.
- Entropía de Shannon: Se aplica la conocida fórmula de Shannon en el campo de la teoría de la información (Shannon, 1948), para calcular la cantidad de información contenida en la secuencia de intervalos RR: *Entropía de Shannon* = $-\sum_{j=1}^{nc} [prob(bin_j) * \log_2(prob(bin_j))]$ Donde, prob(*bin_j*) es la probabilidad estadística o de aparición de la *j*-ésima clase de intervalo, o sea, n_j/n ²⁵.

Cálculo de los indicadores de la VFC en tiempo-frecuencia

Los intervalos RR fueron re-muestreados con una interpolación de 2 Hz (0,5 segundos) para el análisis en tiempo-frecuencia. Se utilizó la CWT-Morlet para el análisis en tiempo-frecuencia de la VFC. Esta técnica utiliza ventanas cortas para las *HF* y largas para las *LF*, y puede ser aplicada satisfactoriamente para el procesamiento de señales no-estacionarias, al indicar cuáles frecuencias están presentes en un instante de tiempo, y mostrar buena resolución temporal a las *HF* y buena resolución espectral a las *LF*. Teóricamente la función CWT-Morlet está calculada para traslaciones infinitesimalmente pequeñas y para factores de escala. Para una señal *x(t)* y la función wavelet $\Psi_{ab}(t)$, el coeficiente de transformada continua de wavelet está dado por: $W(\tau, \alpha) = \frac{1}{\sqrt{\alpha}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \Psi^*\left(\frac{t-\tau}{\alpha}\right) dt$, donde $\Psi^*(t)$ es la conjugada compleja de la onda madre, α es el parámetro de dilatación y τ es el parámetro de localización. Se utilizó la función CWT-Morlet como una gaussiana, la cual está balanceada en tiempo y frecuencia definida como: $\Psi_0(t) = \pi^{-1/4} e^{i\omega_0 t} e^{-\frac{1}{2}t^2}$, donde ω es una frecuencia adimensional, la cual define el número de ciclos de la función CWT-Morlet, con $\omega=6$ se proveyó una buena calidad en la resolución temporal y frecuencial. La función bivalente $W(\tau, \alpha)$ muestra la similaridad de *x(t)* a una onda escalada por α a un tiempo τ dado.

Para obtener los valores en tiempo-frecuencia se

usaron métodos de poder instantáneos, donde el módulo cuadrado del coeficiente de wavelet fue integrado en toda la banda de frecuencia analizada [f1 f2]. El poder instantáneo de una banda de frecuencia [f1 f2] está dado por:

$$P_{CWT}(t) = \frac{1}{c_{\psi}} \int_{\alpha_1}^{\alpha_2} |W(t, \alpha)|^2 \frac{d\alpha}{\alpha^2} = \frac{1}{c_{\psi} f_{\psi}} \int_{f_1}^{f_2} |W(t, f_{\psi}/f)|^2 df$$

Se utilizaron las bandas de frecuencias tradicionales de la VFC según lo recomendado por el Consenso Internacional de Expertos sobre la VFC de 1996⁹, los cuales fueron para las bajas frecuencias de [LF: 0.04-0.15 Hz]; altas frecuencias de [HF: 0.15-0.4 Hz]. La CWT-Morlet fue exportada en un “archivo.txt”, una matriz de resultados por cada sujeto para registros de 5 minutos (300 s), a partir de la interpolación de 2 Hz (0,5 segundos); quedando 600 valores en las bandas de frecuencias de la VFC (LF, HF). Para su mejor tratamiento estadístico las bandas de frecuencias fueron normalizadas (n.u.), según lo recomendado⁹.

Procesamiento estadístico de los datos

Con la utilización del Sistema SPSS 22.0, se exponen los valores medios ($\bar{x}$) y la desviación estándar de

las variables a las cuales se les realizó un análisis estadístico no paramétrico con la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para las muestras relacionadas con un nivel de significación de $p < 0,05$.

Para la elaboración de los gráficos dinámicos en el tiempo (gráficos 1 y 2), se utilizó el programa Matlab R2013b a partir del promedio de las matrices de los valores normalizados de las bandas de frecuencia de la VFC calculadas a partir de la CWT-Morlet, durante la prueba de peso sostenido (300 s) e interpolados a 2 Hz (0,5 s).

RESULTADOS

En la **tabla** se puede observar que dentro de los parámetros hemodinámicos estudiados solo presentaron diferencias significativas la PA media, sistólica y diastólica, aunque la frecuencia cardíaca tuvo una tendencia al aumento.

Se muestra en la **figura 1** la reducción significativa de la entropía de Shannon durante la prueba del peso sostenido en pacientes normotensos.

Tabla. Efectos de la prueba de peso sostenido en los parámetros hemodinámicos.

Variables	Reposo		PPS		p
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	
Frecuencia cardíaca(latidos/minuto)	64,93	10,83	67,81	12,34	0,190
Presion arterial sistólica (mmHg)	106,87	10,78	112,75 ¥	13,10	0,017*
Presión arterial diastólica (mmHg)	74,12	8,53	80,12 ¥	8,04	0,047*
Presión arterial media (mmHg)	85,04	8,59	91,00 ¥	9,22	0,026*
Presión del pulso (mmHg)	32,75	7,75	32,62 ¥	8,31	0,950
SDNN	122,13	67,72	107,28	65,82	0,125
RMSSD	71,31	39,32	65,96	30,25	0,339
pNN50	37,06	21,89	31,98	21,26	0,126
Bajas frecuencias (LF, un)	52,02	16,14	53,93	13,75	0,642
Altas frecuencias (HF, un)	47,96	16,14	46,06	13,75	0,642
Relación LF/HF	1,20	0,84	1,42	0,99	0,339
Entropía de Shannon	-6,93	0,68	-7,15	0,54	0,017*

¥ Evaluado a los 2 minutos de la maniobra de peso sostenido.

* Variables con variaciones significativas luego de aplicada la prueba.

pNN50, porcentaje de intervalos RR consecutivos, que discrepan más de 50 ms entre sí; RMSSD, raíz cuadrada de la media de la suma de las diferencias al cuadrado de todos los intervalos RR; SDNN, desviación estándar de todos los intervalos RR; un, unidades normalizadas.

En la **figura 2** se puede observar como hay un incremento del componente simpático de la respuesta autonómica cardíaca cerca del minuto 2, al mismo tiempo que hay un descenso simultáneo del componente parasimpático.

En la **figura 3** se puede apreciar que hay un incremento del componente simpático de la respuesta autonómica cardíaca, por lo que predomina su actividad sobre el componente parasimpático alrededor del minuto 2, que luego decrece.

DISCUSIÓN

La presencia de variaciones significativas en cuanto a las presiones arteriales sistólica, diastólica y media que se muestran en la **tabla** coincide con la bibliografía de referencia²⁶⁻²⁸. En estudios anteriores en los que se empleó la prueba de esfuerzo isométrico como ya se mencionaba, hubo variaciones en cuanto a los valores de dichas variables producto al efecto de este estímulo estresante²⁸. No se puede dejar de señalar que aunque la frecuencia cardíaca no mostró cambios significativos, sí aumentó. Para comprender este comportamiento es necesario partir de que se mide la frecuencia cardíaca durante 5 minutos, una vez comenzada la PPS, pero esta solo dura 2 minutos por lo que los otros tres restantes responden a un período de recuperación. Todo esto trae consigo que aunque existan variaciones respecto a la frecuencia cardíaca, no serán significativas al promediarla en los 5 minutos correspondientes a la

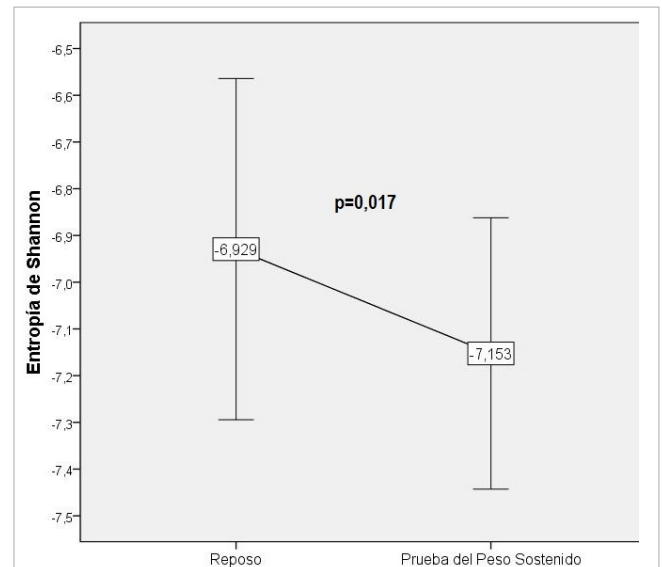


Figura 1. Efecto de la prueba de peso sostenido en el parámetro entropía de Shannon de la variabilidad no-lineal del ritmo cardíaco en sujetos sanos.

PPS y al período de recuperación, ya que la segunda etapa falseará el promedio real de la primera, por lo que sería recomendable determinar el promedio del período de la PPS y el de recuperación por separado.

Goulopoulou *et al*²⁹, plantean que ocurren cambios en la frecuencia cardíaca durante los ejercicios estáticos, entre los que se encuentra la PPS. En estos casos los mecanismos neurales postulados son dos:

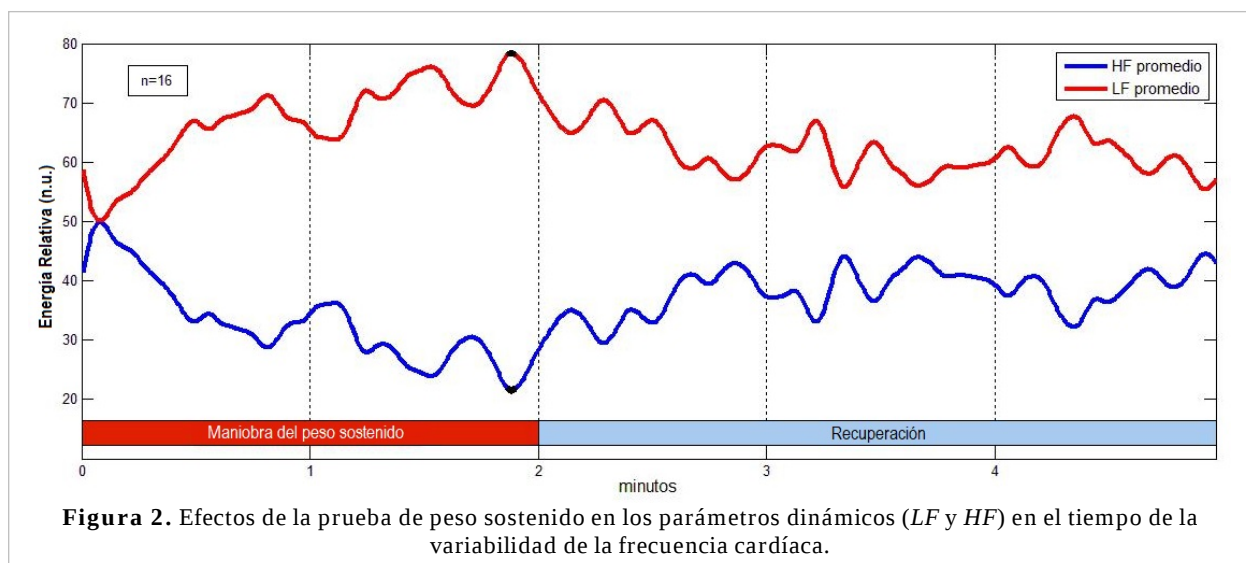
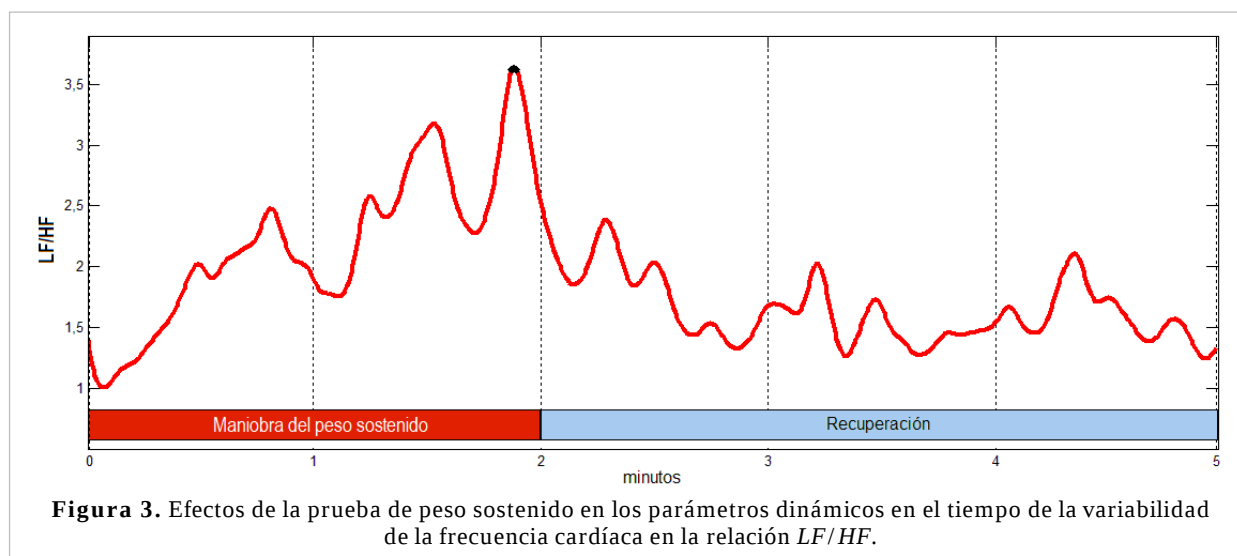


Figura 2. Efectos de la prueba de peso sostenido en los parámetros dinámicos (LF y HF) en el tiempo de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.



uno que activa los circuitos neuronales centrales que controlan el sistema cardiovascular y el somatomotor, y van a producir cambios en la actividad eferente simpática y parasimpática, lo cual provocará cambios en las respuestas cardiovasculares. El otro mecanismo plantea que los cambios en la actividad eferente autonómica son causa refleja por la estimulación de las fibras musculares de tipo III, las cuales producen un estímulo inhibitorio a nivel del núcleo del tracto solitario que produce una disminución del influjo vagal y un aumento de la frecuencia cardíaca (respuesta temprana mecanorrefleja muscular al ejercicio isométrico)^{30,31}.

Es importante señalar que Lellamo *et al*²² también informaron que el ejercicio estático produce estimulación de la actividad simpática, lo que trae consigo elevaciones de la PA sistólica, diastólica y la frecuencia cardíaca. Esto reafirma que la excitación simpática mecanorrefleja muscular contribuye a la regulación de la frecuencia cardíaca durante el ejercicio estático y coincide con los resultados obtenidos por Bunsawat y Baynard³³ en el grupo control integrado por sujetos sanos, en quienes también hubo elevación de los valores de la PA sistólica, diastólica y media durante el ejercicio isométrico.

El caos intrínsecamente aprovecha la riqueza relacionada con su estructura, es por esto que hay beneficios para estos sistemas de la adopción de regímenes caóticos con una amplia gama de conductas posibles³⁴. Así, hay trabajos que muestran que con el envejecimiento se reduce la entropía, al igual que los sistemas patológicos muestran entropías menores que los sanos^{35,36}, que desde la perspectiva

de la teoría de la complejidad se pueden interpretar como una pérdida de la adaptabilidad de los sistemas reguladores del ritmo cardíaco. También se ha demostrado cómo la entropía es una medida alternativa no-lineal del balance simpático-vagal, la cual disminuye en pruebas que implican un incremento de la respuesta simpática (prueba de la mesa basculante y estrés mental)^{36,37}, mientras que se produce un aumento de la entropía en condiciones salutogénicas de predominio vagal, como la práctica regular de ejercicios físicos³⁸, la hipnosis³⁹ y la meditación⁴⁰. Esto es congruente con lo encontrado en este trabajo pues en el **figura 1** se muestra como se produce una disminución de la entropía de Shannon en la PPS con respecto al estado de reposo en sujetos normotensos, ya que esta prueba provoca un incremento del tono simpático y de las sustancias presoras, que generan que el sistema se vuelva más rígido, con tendencia hacia un punto de máxima activación.

En la **figura 2**, con la aplicación de métodos de tiempo-frecuencia, se observa claramente un aumento de la actividad simpática barorrefleja (LF), simultánea a una depresión en la actividad del sistema nervioso parasimpático (HF). Esto se manifiesta en los 2 minutos en los que se realiza la PPS que posteriormente se normaliza en el transcurso del período de recuperación³². Por otra parte, en esa misma figura se aprecia como existe un predominio simpático en el balance simpático-vagal (LF/HF) coincidentemente en los dos primeros minutos, durante la PPS, y alcanzando su máximo valor finalizado el minuto 2.

Estos resultados coinciden con los de Tiinanen *et al*¹ que en un estudio realizado en 11 hombres sanos, utilizaron el ejercicio de la prueba de esfuerzo isométrico, y encontraron que en los últimos dos minutos se alcanzó la mayor respuesta simpática, traducida por la elevación de la PA sistólica, *LF*, así como en la disminución del parámetro *HF*. Pero los valores más altos registrados en estos parámetros se observaron en el último minuto, por lo que se considera que es precisamente en ese último minuto de registro en los ejercicios isométricos que se puede observar con más intensidad la actividad simpática sobre el sistema cardiovascular.

Con este estudio, al aplicar métodos de tiempo-frecuencia de la VFC, se evidenciaron los cambios dinámicos en el tiempo presentes durante la PPS en el sistema nervioso autónomo, lo que posibilita caracterizar el patrón normal de respuesta durante la PPS en sujetos normotensos y normorreactivos.

CONCLUSIONES

La dinámica de la respuesta autonómica cardíaca durante la prueba de peso sostenido se caracteriza por un incremento en la respuesta simpática cardiovascular, que se hace evidente al finalizar el segundo minuto, acompañado además de elevaciones en la presión arterial, seguida de una recuperación inmediata con activación parasimpática. La respuesta autonómica cardiovascular durante el ejercicio isométrico cubano está asociada a una disminución de la entropía y por ende, de la complejidad del proceso fisiológico, lo cual no es evidente con los métodos lineales tradicionales de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Preguntas y respuestas sobre la hipertensión [Internet]. Ginebra: OMS; 2015 [citado 31 Ago 2018]. Disponible en: <https://www.who.int/features/qa/82/es/>
2. Organización Mundial de la Salud. Información general sobre la hipertensión en el mundo. Una enfermedad que mata en silencio, una crisis de salud pública mundial [Internet]. Ginebra: OMS; 2013 [citado 31 Ago 2018]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87679/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_spa.pdf?ua=1
3. Grassi G. Neuroadrenergic abnormalities in hypertension and hypertension-related cardiovascular disease. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2013;30(2):70-4.
4. Mathias CJ. Autonomic diseases: clinical features and laboratory evaluation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74(Supl 3):31-41.
5. Medina Durango E. Pruebas de función autonómica. En: Cabrales Neira MF, Vanegas Cadavid DI, eds. Manual de métodos diagnósticos en electrofisiología cardiovascular. 1ra ed. Bogotá: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 2006. p. 131-40.
6. Germán-Salló Z, Germán-Salló M. Non-linear methods in HRV analysis. *Procedia Technology.* 2016;22:645-51.
7. Mirescu SC, Ciocoiu AL, David L, Tarba C. Heart rate variability: a practical review for the beginner. *Studia Universitatis Babeş-Bolyai. Biologia.* 2017; 62(1):87-100.
8. Rodas G, PedretCarballido C, Ramos J, Capdevila L. Variabilidad de la frecuencia cardíaca: concepto, medidas y relación con aspectos clínicos (I). *Arch Med Deporte.* 2008;25(123):41-7.
9. Anónimo. 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 Electrophysiology. *Circulation.* 1996;93(5):1043-65.
10. Restrepo Jaramillo CA. Variabilidad de la frecuencia cardíaca: cambio de vocación para una prueba. En: Cabrales Neira MF, Vanegas Cadavid DI, eds. Manual de métodos diagnósticos en electrofisiología cardiovascular. 1ra ed. Bogotá: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 2006. p. 93-7.
11. Billman GE, Huikuri HV, Sacha J, Trimmel K. An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications. *Front Physiol [Internet].* 2015 [citado 10 Sep 2018];6:55. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2015.00055/full>
12. Bravi A, Longtin A, Seely AJ. Review and classification of variability analysis techniques with clinical applications. *Biomed Eng OnLine [Internet].* 2011 [citado 10 Sep 2018];10:90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3224455/pdf/1475-925X-10-90.pdf>
13. Mancia G. Björn Folkow Award Lecture. The sympathetic nervous system in hypertension. *J Hypertens.* 1997;15(12):1553-65.

14. Esler MD, Thompson JM, Kaye DM, Turner AG, Jennings GL, Cox HS, *et al.* Effects of aging on the responsiveness of the human cardiac sympathetic nerves to stressors. *Circulation*. 1995;91(2):351-8.
15. Matthews EL, Greaney JL, Wenner MM. Rapid onset pressor response to exercise in young women with a family history of hypertension. *Exp Physiol*. 2017;102(9):1092-9.
16. O'Driscoll JM, Taylor KA, Wiles JD, Coleman DA, Sharma R. Acute cardiac functional and mechanical responses to isometric exercise in prehypertensive males. *Physiol Rep* [Internet]. 2017 [citado 11 Sep 2018];5(7):e13236. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5392522/pdf/PHY2-5-e13236.pdf>
17. Watanabe K, Ichinose M, Tahara R, Nishiyasu T. Individual differences in cardiac and vascular components of the pressor response to isometric handgrip exercise in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2014;306(2):251-60.
18. Garg R, Malhotra V, Dhar U, Tripathi Y. The isometric handgrip exercise as a test for unmasking hypertension in the offsprings of hypertensive parents. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(6):996-9.
19. Ballesteros Hernández M, Guirado Blanco O, Alfonso Rodríguez J, Marrero Martínez JA, Fernández Caraballo D, Heredia Ruiz D. Concentraciones de oligoelementos y reactividad vascular en mujeres en edades fértiles y posmenopáusicas. *Medicentro* [Internet]. 2017 [citado 12 Sep 2018];21(4):316-22. Disponible en: <http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/2369/2082>
20. León Regal ML, Benet Rodríguez M, Mass Sosa LA, Willians Serrano S, González Otero LH, León Valdés A. La hiperreactividad cardiovascular como factor predictivo de la hipertensión arterial en la mujer. *Medisur* [Internet]. 2016 [citado 12 Sep 2019];14(3):269-79. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3095/2052>
21. Sánchez Hechavarría ME, Rodríguez Gutiérrez LC, Rodríguez Nuviola J, Ortiz Alcolea L, Sarmiento González R. Relación entre la práctica de actividad física extraescolar y la hiperreactividad cardiovascular en adolescentes. *Rev Cub Med Dep & Cul Fis* [Internet]. 2016 [citado 13 Sep 2018];11(1). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/304953793_Relationship_between_the_practice_of_out_of_school_physical_activity_and_the_cardiovascular_hypperreactivity_in_adolescents
22. Benet Rodríguez M, Morejón Giraldoni A. Hiperreactividad cardiovascular: un marcador de riesgo poco conocido en la predicción de la hipertensión arterial. En: Consejo Nacional de Sociedades Científicas del Ministerio de Salud Pública de Cuba. Premio Anual de la salud 2012. 37 ed. La Habana: Ecimed; 2013. p-88-96.
23. Sabarimalai Manikandan M, Soman KP. A novel method for detecting R-peaks in electrocardiogram (ECG) signal. *Biomed Signal Process Control*. 2012;7(2):118-28.
24. Ramshur JT. Design, evaluation, and application of heart rate variability analysis software (HRVAS) [Tesis]. Memphis: The University of Memphis [Internet]; 2010 [citado 13 Sep 2018]. Disponible en: <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.33667.81444>
25. Machado García A, Estévez Báez M, González Gómez H. Optimización de los métodos para estudiar la variabilidad de la frecuencia cardiaca y su aplicación a grupos de sujetos sanos y enfermos [Tesis]. Ciudad de La Habana: Universidad de La Habana [Internet]; 2008 [citado 13 Sep 2018]. Disponible en: <http://tesis.sld.cu/index.php?P=DownloadFile&Id=555>
26. Lydakis C, Momen A, Blaha C, Herr M, Leuenberger UA, Sinoway LI. Changes of elastic properties of central arteries during acute static exercise and lower body negative pressure. *Eur J Appl Physiol*. 2008;102(6):633-41.
27. Jones RI, Lahiri A, Cashman PM, Dore C, Raftery EB. Left ventricular function during isometric hand grip and cold stress in normal subjects. *Heart*. 1986;55(3):246-52.
28. Benet Rodríguez M, Apollinaire Pinnini JJ, Torres Ros J, Peraza Pons S. Reactividad cardiovascular y factores de riesgos cardiovasculares en individuos normotensos menores de 40 años. *Rev Esp Salud Pública*. 2003;77(1):143-50.
29. Gouloupoulou S, Fernhall B, Kanaley JA. Developmental changes in hemodynamic responses and cardiovagal modulation during isometric handgrip exercise. *Int J Pediatr* [Internet]. 2010 [citado 14 Sep 2018];2010:153780. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ijpedi/2010/153780/>
30. Gladwell VF, Fletcher J, Patel N, Elvidge LJ, Lloyd D, Chowdhary S, *et al.* The influence of small fibre muscle mechanoreceptors on the cardiac vagus in humans. *J Physiol*. 2005;567(2):713-21.

31. Drew RC. Baroreflex and neurovascular responses to skeletal muscle mechanoreflex activation in humans: an exercise in integrative physiology. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2017; 313(6):654-9.
32. Iellamo F, Pizzinelli P, Massaro M, Raimondi G, Peruzzi G, Legramante JM. Muscle metaboreflex contribution to sinus node regulation during static exercise: insights from spectral analysis of heart rate variability. *Circulation*. 1999;100(1):27-32.
33. Bunsawat K, Baynard T. Cardiac autonomic modulation and blood pressure responses to isometric handgrip and submaximal cycling exercise in individuals with down syndrome. *Clin Auton Res*. 2016;26(4):253-60.
34. Naranjo Orellana J, De La Cruz Torres B. La entropía y la irreversibilidad temporal multiescala en el análisis de sistemas complejos en fisiología humana. *Rev Andal Med Deporte*. 2010;3(1):29-32.
35. Costa M, Goldberger AL, Peng CK. Multiscale entropy analysis: a new measure of complexity loss in heart failure. *J Electrocardiol*. 2003;36(Supl 1):39-40.
36. Goldberger AL, Peng CK, Lipsitz LA. What is physiologic complexity and how does it change with aging and disease? *Neurobiol Aging*. 2002; 23(1):23-6.
37. Baumert M, Czipelova B, Ganesan A, Schmidt M, Zaunseder S, Javorka, M. Entropy analysis of RR and QT interval variability during orthostatic and mental stress in healthy subjects. *Entropy*. 2014; 16(12):6384-93.
38. Millar PJ, Levy AS, McGowan CL, McCartney N, MacDonald MJ. Isometric handgrip training lowers blood pressure and increases heart rate complexity in medicated hypertensive patients. *Scand J Med Sci Sports*. 2013;23(5):620-6.
39. de la Paz EM, Salvador E, Sanchez-Hechavarria ME, Cutiño I, Carrazana-Escalona R, de la Paz R. Activity of the autonomic nervous system cardiovascular in different states of hypnotic depth. *Int J Psychophysiol* 2016;108:170 [Resumen].
40. Kindelán-Cira EH, Syed E, Sánchez-Hechavarría ME, Hernández-Cáceres JL. El análisis de la variabilidad de frecuencia cardíaca como una herramienta para evaluar los efectos de la meditación chi sobre la regulación cardiovascular. *Rev Cuba Inform Méd [Internet]*. 2017 [citado 15 Sep 2018];9(1):30-43. Disponible en: http://www.revinformatica.sld.cu/index.php/rcim/article/view/214/pdf_58
41. Tiinanen S, Kiviniemi A, Tulppo M, Seppanen T. Time-frequency representation of cardiovascular signals during handgrip exercise. 2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Minneapolis (USA); 2009.

Cardiovascular autonomic response during the Cuban dynamic weight-bearing test

Michel Torres-Leyva¹, Std; Ramón Carrazana-Escalona¹, Std; Laura E. Ormigó-Polo¹, Std; Beatriz T. Ricardo-Ferro², BS; Erislandis López-Galán¹, MD; Laritza Ortiz-Alcolea¹, MD; and Miguel E. Sánchez-Hechavarría³✉, MD

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Santiago de Cuba, Cuba.

² Centro de Biofísica Médica, Universidad de Oriente. Santiago de Cuba, Cuba.

³ Department of Basic Medical Sciences and Morphology, Faculty of Medicine, Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: September 16, 2018

Accepted: October 18, 2018

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

BP: blood pressure

CWT-Morlet: continuous wavelet transform, Morlet type function

HBP: high blood pressure

HF: high frequency

HRV: heart rate variability

LF: low frequency

WBT: dynamic weight-bearing test

ABSTRACT

Introduction: The dynamic weight-bearing test (WBT) is a Cuban isometric exercise, similar to the hand grip test, which is very useful to induce hemodynamic modifications to identify cardiovascular hyperreactivity in at-risk populations. However, changes in the cardiovascular autonomic response during weight-bearing test are poorly understood.

Objectives: To determine the cardiovascular autonomic response during the Cuban dynamic WBT.

Method: Quasi-experimental crossover trial with 16 healthy subjects; blood pressure and heart rate variability were assessed, 5 minutes before (rest) and during the WBT (2 minutes for maneuver and 3 minutes for recovery), through the frequency (Fourier) and time-frequency (Wavelet) analysis of high-frequency (HF: 0.15-0.4 Hz) and low-frequency (LF: 0.04-0.15 Hz) bands, as well as temporal and non-linear analysis (Shannon entropy) of the RR interval series.

Results: Although temporal indicators (SDNN, RMSSD, pNN50) showed no significant differences ($p > 0.05$) nor the frequencies (LF, HF, LF/HF); we found an increase ($p < 0.05$) in blood pressure and a significant decrease ($p < 0.05$) in complexity (entropy) in the WBT with respect to rest, associated with an HF peak and LF/HF ratio at nearly 2 minutes reflected with the time-frequency methods.

Conclusions: There was a dynamic increase in the cardiovascular sympathetic response during the WBT associated with a decrease in the complexity of this physiological process, which is not evident with the traditional linear methods of heart rate variability.

Keywords: Dynamic weight-bearing test, Autonomic response, Heart rate variability, Cardiovascular system

Respuesta autonómica cardiovascular durante la prueba isométrica cubana del peso sostenido

RESUMEN

Introducción: La prueba del peso sostenido (PPS) es un ejercicio isométrico cubano, similar a la de handgrip, de mucha utilidad para inducir modificaciones hemodinámicas que permiten identificar la hiperreactividad cardiovascular en poblaciones de riesgo. Sin embargo, los cambios en la respuesta autonómica cardiovascular durante la PPS no se encuentran totalmente dilucidados.

✉ ME Sánchez-Hechavarría
Alonso de Ribera 2850.
Concepción, Chile. CP 4090541. E-mail addresses:
misanchez@ucsc.cl;
miguel.sanchez881119@gmail.com

Objetivo: Determinar la respuesta autonómica cardiovascular durante la prueba isométrica cubana del peso sostenido.

Método: Estudio cuasi-experimental (crossover) con 16 sujetos sanos, donde se evaluaron la presión arterial y la variabilidad de la frecuencia cardíaca, 5 minutos antes (reposo) y durante la PPS (2 minutos de maniobra y 3 minutos de recuperación), a través del análisis frecuencial (Fourier) y en tiempo-frecuencia (wavelet) de las bandas de altas (HF: 0,15-0,4 Hz) y bajas frecuencias (LF: 0,04-0,15 Hz), así como el análisis temporal y no-lineal (entropía de Shannon) de la serie de intervalos RR.

Resultados: Aunque no existieron diferencias significativas ($p > 0,05$) en los indicadores temporales (SDNN, RMSSD, pNN50), ni en los frecuenciales (LF, HF, LF/HF), se encontraron incrementos ($p < 0,05$) de la presión arterial y una disminución significativa ($p < 0,05$) de la complejidad (entropía) en la PPS con respecto al reposo, asociados con un pico en la LF y la relación LF/HF alrededor de los 2 minutos reflejados con los métodos en tiempo-frecuencia.

Conclusiones: Existió un incremento dinámico en la respuesta simpática cardiovascular durante la PPS que se asocian a una disminución de la complejidad de este proceso fisiológico, lo que no es evidente con los métodos lineales tradicionales de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

Palabras clave: Prueba del peso sostenido, Respuesta autonómica, Variabilidad de la frecuencia cardíaca, Sistema cardiovascular

INTRODUCTION

High blood pressure (HBP) is one of the diseases that most afflicts the world population. According to the World Health Organization, one in five adults suffers from HBP and nearly 9.4 million deaths occur every year due to secondary complications attributable to HBP^{1,2}. Therefore, it is urgent to take immediate action to control such disease. Every effort aimed at increasing the etiopathogenic knowledge of the pathophysiological mechanisms underlying HBP are a foundation where prevention, diagnosis and treatment actions for HBP would rest.

Early stages of hypertension (and some instances of pre-hypertensive states, particularly in individuals with a family history of hypertension) are characterized by a hyperkinetic circulatory state, which is mediated by an increase in adrenergic activity and a reduction of the parasympathetic function³. Different methods have been used to evaluate the autonomic imbalance for many years^{4,5}; but it is not until the last four decades, with the development of computerized methods for heart rate variability assessment (HRV), that an accelerated advance in this area is evident.

Heart rate variability is the fluctuation in the time intervals between consecutive heartbeats.

At present HRV is typically assessed using time-domain, frequency-domain, and non-linear indices⁶⁻⁸. The former quantifies the sequence of RR intervals

as a set of unordered intervals or as paired intervals and uses different techniques to express data variance⁶⁻¹¹. The spectral analysis consists of decomposing the tachogram (record of heart rate in time) which looks like a complex wave, to obtain the spectral components, components of high frequency (HF), related to the parasympathetic tone and the components of low frequency (LF), related to the modulation of the sympathetic and parasympathetic nervous systems. Although still a controversy, the ratio between these components (LF/HF) has been proposed as an indicator of sympatho-vagal balance⁸.

Time-frequency methods are derived from frequency methods that allow analyzing changes in present time in the spectral analysis of HRV. Continuous Wavelet Transform, Morlet type function (CWT-Morlet), is one of the most frequently used time-frequency methods to assess HRV as it provides adequate resolution when describing changes in the frequency spectrum occurring throughout time¹². Generally, HRV indicators are related to physiological adaptations to changes in the internal and external environment and the presence of diseases.

Cardiovascular and sympathetic hyperreactivity clarifies part of the etiopathogenesis of hypertension and other cardiovascular diseases¹³. There is a number of techniques to induce cardiovascular reactivity. Physical loads have shown to be more sen-

sitive and specific than the rest^{14,15}. The isometric stress test is one of the most widespread among them and has shown a high predictive value and sensitivity in HBP diagnosis¹⁶⁻¹⁸. In our setting we use the dynamic weight-bearing test (WBT), a variant for the isometric stress test. This test has great practical value for carrying out massive research on HBP^{19,20}. It consists of holding a 500 grams weight in the left hand with the arm extended right-angled to the body for 2 minutes. Blood pressure (BP) is taken in the opposite arm before exercise and during its last 10 seconds²¹. WBT has shown that cardiovascular hyperreactive subjects have a higher risk of hypertension than normoreactive subjects. Cardiovascular hyperreactivity is a critical predictor of hypertension²².

Though such tests are widely used in medical practice in both national and international settings, all the studies conducted with the WBT are based on the hemodynamic response from the BP so it is necessary to know the way dynamics behave in the time of cardiac autonomic regulation during WBT in normal normotensive and normoreactive subjects by measuring HRV. Therefore, the objective of this research was to determine the cardiovascular autonomic response during the Cuban isometric WBT.

METHOD

A non-observational, quasi-experimental (crossover) trial was conducted with 16 healthy normotensive and normal weight participants, (aged 25.8±7.5 years), who served as their own control: 5 minutes resting and another 5 during the Dynamic weight-bearing test. This research was approved by the Medical Ethics Committee from the Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba and subsequently performed in the Basic Sciences Laboratory of the institution.

Exclusion criteria

Subjects suffering from nervous system disorders (stroke, neuromuscular disorders), generalized skin conditions, implanted electronic devices (pacemakers or implantable cardioverter defibrillator), having any upper or lower limbs amputated, suffering from HBP, women who were pregnant or menstruating, subjects with any type of arrhythmia after ECGs records were visually inspected in the 10-15 adaptation

lapse, as well as noncooperative subjects who did not give their informed consent.

Physiological records

At the beginning of the ECG recording session in the morning (08:30-12:00 am), the participants sat in a comfortable chair, in a dimly lit room with controlled temperature between 24 and 27 degrees Celsius. They were allowed to rest for 10-15 minutes to adapt to local conditions.

After skin was cleaned with alcohol wipe, electrodes were attached in the DII lead, extended to the limbs and recording was performed for 5 minutes (at rest); BP was subsequently taken with certified sphygmomanometer and stethoscope. The 5 WBT state included 2 minutes holding the 500 grams weight and 3 minutes for recovery.

The Powerlab[®] electrocardiography signal, with a bandpass filter 0.5-30 Hz, was digitized at a sampling rate of 1000 samples/second (1 kHz), in the 2012 LabChart[®] software package, both Australian-made, AD Instruments company.

ECG signal processing, R waves discrimination and RR intervals calculation

All recordings were visually examined. We used the Sabarimalai-Manikandan method for R-peak detection in ECG signal and calculation of the RR intervals²³. All subsequent HRV analysis was carried out based on the set of RR intervals previously obtained.

Pre-processing of RR intervals

The HRVAS program (heart rate variability analysis software [<https://sourceforge.net/projects/hrvas>])²⁴, Copyright 2015 by John T. Ramshur was used for preliminary processing of the RR interval series²⁴. A 20% percentage filter from the previous interval was used to detect ectopic beats, which were replaced from the polytomic cubic interpolation. The Wavelet Packet Detrending was used to remove low frequency trends over the baseline.

Analysis of heart rate variability

In the traditional analysis of HRV, as recommended by the International Consensus of Experts on HRV of 1996⁹, the HRV32 Version 2.0.3.2 program for Windows was used, from the Facultad de Biología de la

Universidad de la Habana²⁵, using the following indicators:

- SDNN, standard deviation of NN intervals, known as Total Variability^{8,9}.
- RMSSD, the square root of the mean squared differences of successive NN intervals. This parameter reports short-term variations of the RR intervals and is used to observe the influence of the parasympathetic nervous system on the cardiovascular system. It is directly associated with short-term variability^{8,9}.
- pNN50, proportion derived by dividing NN50 by the total number of NN intervals. A high pNN50 value gives us valuable information about spontaneous high variations in heart rate^{8,9}.
- Low frequencies (LF) (n.u.): normalized energy in the spectrum of 0.04 to 0.15 Hz in which time series of consecutive RR intervals is decomposed: $LFn.u. = \frac{LF}{(LF+HF)}$. It is the most controversial area in its interpretation since it may be attributed to influences of the sympathetic and parasympathetic nervous systems^{8,9}.
- High frequencies (HF) (n.u.): normalized energy in the 0.15 to 0.4 Hz spectrum in which the time series of consecutive RR intervals is decomposed: $HF n.u. = \frac{HF}{(LF+HF)}$. HF is clearly related to the activity of the parasympathetic nervous system and is influenced by the respiratory rate^{8,9}.
- LF/HF relation: LF/HF ratio. Although controversial, it has been proposed as an indicator of sympathetic-vagal balance^{8,9}.
- Shannon entropy: Shannon formula is applied in the theory of information field (Shannon, 1948) and is used to calculate the amount of information contained in the sequence of RR interval: $Entropia\ de\ Shannon = - \sum_{j=1}^{nc} [prob(bin_j) * \log_2(prob(bin_j))]$ Where, prob (bin_j) is the statistical or appearance probability of the j-th interval class, that is, nj/n²⁵.

Calculation of HRV indicators in time-frequency

RR intervals were re-sampled with a 2 Hz interpolation (0.5 seconds) for the time-frequency analysis.

Table. Effects of the Dynamic weight-bearing test on the hemodynamic parameters.

Variables	Rest		WBT		p
	χ	SD	χ	SD	
Heart rate (beats / minute)	64,93	10,83	67,81	12,34	0,190
Systolic blood pressure (mmHg)	106,87	10,78	112,75 ¥	13,10	0,017*
Diastolic blood pressure (mmHg)	74,12	8,53	80,12 ¥	8,04	0,047*
Mean arterial pressure (mmHg)	85,04	8,59	91,00 ¥	9,22	0,026*
Pulse pressure (mmHg)	32,75	7,75	32,62 ¥	8,31	0,950
SDNN	122,13	67,72	107,28	65,82	0,125
RMSSD	71,31	39,32	65,96	30,25	0,339
pNN50	37,06	21,89	31,98	21,26	0,126
Low frequencies (LF, un)	52,02	16,14	53,93	13,75	0,642
High frequencies (HF, un)	47,96	16,14	46,06	13,75	0,642
LF/HF ratio	1,20	0,84	1,42	0,99	0,339
Shannon entropy	-6,93	0,68	-7,15	0,54	0,017*

¥ Evaluated at 2 minutes during the Dynamic weight-bearing test.

* Variables with significant variations after the test is applied.

pNN50, proportion derived by dividing NN50 by the total number of NN intervals; RMSSD, the square root of the mean squared differences of successive NN intervals; SDNN, standard deviation of NN intervals; un, standardized units.

The CWT-Morlet was used for the HRV time-frequency analysis. This technique uses short windows to the HF and long for the LF, and can be satisfactorily applied to the processing of non-stationary signals, indicating which frequencies are present in a moment of time, showing good temporal resolution to the HF and good spectral resolution to the LF. Theoretically, the CWT-Morlet function is calculated for infinitesimally small translations and scale factors. For a signal $x(t)$ and the wavelet function $\Psi_{ab}(t)$, the continuous wavelet transform coefficient is given by: $W(\tau, \alpha) = \frac{1}{\sqrt{\alpha}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \Psi^* \left(\frac{t-\tau}{\alpha} \right) dt$, where $\Psi^*(t)$ is the complex conjugate of the mother wave, α is the dilatation parameter and τ is the location parameter. The CWT-Morlet function was used as a Gaussian, which is balanced in time and frequency defined as: $\psi_0(t) = \pi^{-1/4} e^{i\omega_0 t} e^{-\frac{1}{2}t^2}$, where ω is a dimensionless frequency, which defines the cycles number of the CWT-Morlet function; with $\omega=6$ a good quality in the temporal and frequency resolution was provided. The bivariate function $W(\tau, \alpha)$ shows the similarity of $x(t)$ to a wave scaled by α at a given time τ .

To obtain the time-frequency values, instantaneous power methods were used, where the square module of the wavelet coefficient was integrated in the whole frequency band analyzed [f1 f2]. The instantaneous power of a frequency band [f1 f2] is given by:

$$P_{CWT}(t) = \frac{1}{C_{\psi}} \int_{\alpha_1}^{\alpha_2} |W(t, \alpha)|^2 \frac{d\alpha}{\alpha^2} = \frac{1}{C_{\psi} f_{\psi}} \int_{f_1}^{f_2} |W(t, f_{\psi}/f)|^2 df$$

Traditional HRV frequency bands were used as recommended by the International Expert Consensus on heart rate variability (HRV) in 1996⁹, which were for low frequencies of [LF: 0.04-0.15 Hz]; high frequencies of [HF: 0.15-0.4 Hz]. The CWT-Morlet was exported in a "file.txt", a matrix of results for each subject for 5 minutes records (300 s), from the interpolation of 2 Hz (0.5 seconds); leaving 600 values in the HRV frequency bands (LF, HF). Frequency bands were normalized (n.u.) for better statistical management, as recommended⁹.

Statistical data processing methods

With the use of the SPSS 22.0 System, mean values ($\bar{x}$) are exposed as well as standard deviation of the variables to which a nonparametric statistical analysis was performed with the signed Wilcoxon rank test for the samples related to a significance level of $p < 0.05$.

Authors have elaborated the dynamic graphs in time (graphs 1 and 2) in the applied version of the Matlab 2013b program. It was used from the average of the matrices of the normalized values in all frequency bands of the HRV calculated from the CWT-Morlet during the Dynamic weight-bearing test (300 s) and interpolated at 2 Hz (0.5 s).

RESULTS

Table shows that within the hemodynamic parameters studied only significant differences were found in the mean, systolic and diastolic BP, though heart rate had a tendency to increase.

Figure 1 shows the significant reduction in Shannon entropy during weight bearing when testing normotensive patients.

Figure 2 shows an increase in the sympathetic component of the cardiac autonomic response near minute 2, while there is a simultaneous decrease in the parasympathetic component.

Figure 3 shows an increase in the sympathetic component of the cardiac autonomic response, predominating its activity on the parasympathetic component around minute 2, which then decreases.

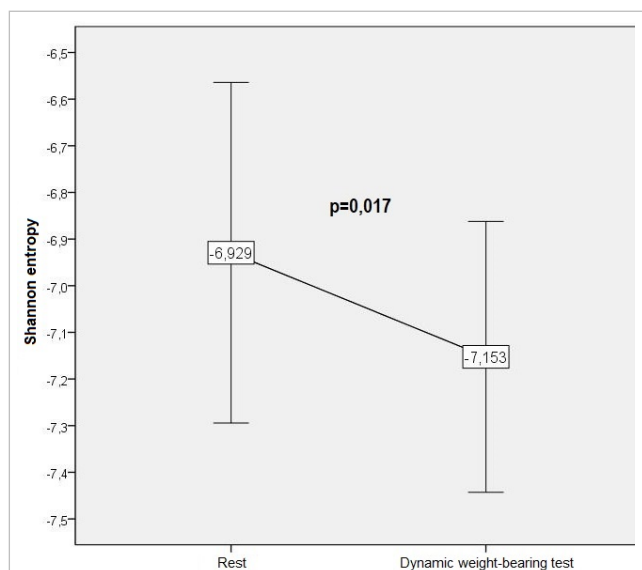


Figure 1. Dynamic weight-bearing test effect on the Shannon entropy parameter of non-linear heart rate variability in healthy subjects.

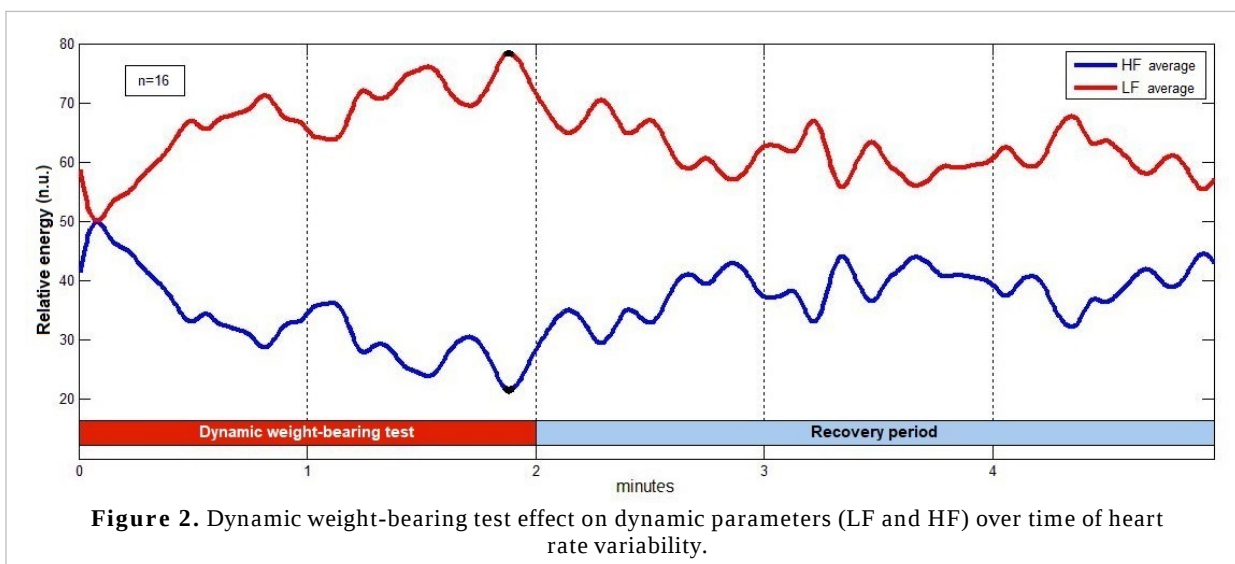


Figure 2. Dynamic weight-bearing test effect on dynamic parameters (LF and HF) over time of heart rate variability.

DISCUSSION

The presence of significant variations in systolic, diastolic and mean arterial pressures shown in **table** coincides with the reference literature²⁶⁻²⁸. In previous studies in which the isometric stress test was used. As already mentioned, there were variations in the values of these variables due to the effect of this stressful stimulus²⁸. We cannot fail to point out that although the heart rate did not show significant changes, it did increase. To understand

this behavior, it is necessary to say that the heart rate is measured during 5 minutes, once the WBT has started, but this only lasts 2 minutes so the remaining three respond to a recovery period. All this implies that although there are variations with respect to the heart rate, this will not have significant variations when averaging it in the 5 minutes corresponding to the WBT and the recovery period, since the second stage will distort the real average of the first, so it would be advisable to average out WBT and recovery periods separately.

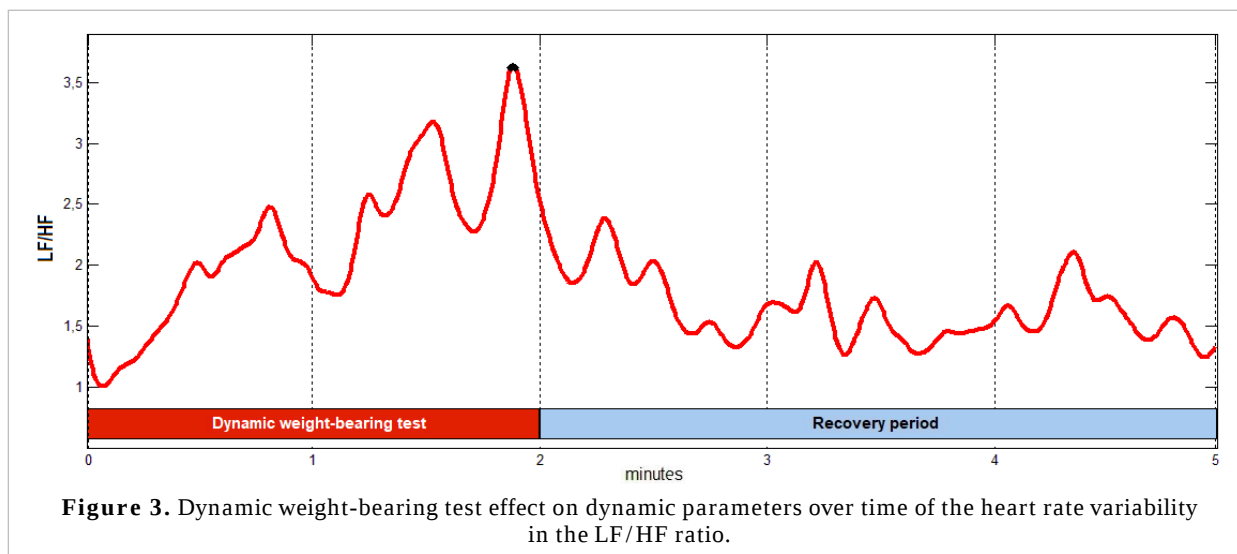


Figure 3. Dynamic weight-bearing test effect on dynamic parameters over time of the heart rate variability in the LF/HF ratio.

Gouloupoulou *et al*²⁹, suggest that changes in heart rate occur during static exercises, among which is the WBT. In these cases, the suggested neural mechanisms are two: one that activates the central neuronal circuits that control the cardiovascular system and the somatomotor, and will produce changes in the sympathetic and parasympathetic efferent activity, which will cause changes in the cardiovascular responses. The other mechanism states that changes in autonomic efferent activity are a reflex cause of the stimulation of type III muscle fibers, which produce an inhibitory stimulus at the level of the solitary nucleus that produces a decrease in vagal influx and an increase in heart rate (early mechanoreflex muscle response to isometric exercise)^{30,31}.

It is important to note that Lellamo *et al*³² also reported that static exercise produces stimulation of sympathetic activity, creating elevations of systolic, diastolic and heart rate. This reaffirms that sympathetic mechanoreflex muscle excitation contributes to the regulation of heart rate during static exercise and coincides with the results obtained by Bunsawat and Baynard³³ in the control group composed of healthy subjects in whom there was also elevation of systolic, diastolic and average BP values during the isometric exercise.

Chaos intrinsically takes advantage of the wealth related to its structure, which is why there are benefits for these systems from the adoption of chaotic regimes with a wide range of possible behaviors³⁴. Thus, some works show that entropy is reduced with aging, just as pathological systems show lower entropies than healthy ones^{35,36}, which from the perspective of complexity theory can be interpreted as loss of adaptability of the heart rate regulating systems. It has also been shown that entropy is an alternative non-linear measure of the sympathetic-vagal balance, which decreases in tests that imply an increase in sympathetic response (Tilt table test and mental stress)^{36,37}, while there is an increase in entropy in vagally prevalent salutogenic conditions, such as the regular practice of physical exercises³⁸, hypnosis³⁹ and meditation⁴⁰. This is consistent with our findings because **figure 1** shows that there is a Shannon entropy decrease in the WBT with respect to the resting state in normotensive subjects, since this test causes an increase in the sympathetic tone and the pressor substances, which cause the system to become more rigid tending towards a point of maximum activation.

Figure 2 shows how in the application of time-frequency methods an increase in baroreflex sympa-

thetic activity (LF) is observed simultaneously with a depression in the activity of the parasympathetic nervous system (HF). This is manifested in the 2 minutes in which the WBT is performed, which is subsequently normalized during the recovery period³². On the other hand, the same figure shows a sympathetic predominance in the sympathetic vagal balance (LF/HF) coincidentally in the first two minutes, during the WBT, reaching its maximum value at minute 2.

These results coincide with those of Tiinanen *et al*⁴¹ that in a study conducted in 11 healthy men, using the exercise of the isometric stress test, they found that in the last two minutes of the test the greatest sympathetic response was reached, translated by the elevation of the systolic BP, LF, as well as in the decrease of the HF parameter. But the highest values recorded in these parameters were observed at the last minute, so we consider that it is precisely in this last minute of registration in the isometric exercises that sympathetic activity can be observed more intensely on the cardiovascular system.

With this study, by applying time-frequency methods of HRV, the dynamic changes in time present during WBT in the autonomic nervous system were evidenced, which makes it possible to characterize the normal pattern of response during WBT in normotensive and normoreactive subjects.

CONCLUSIONS

The dynamics of the cardiac autonomic response during the Dynamic weight-bearing test is characterized by an increase in the cardiovascular sympathetic response, which becomes evident at the end of the second minute, accompanied by elevations in blood pressure, followed by an immediate recovery with parasympathetic activation. The cardiovascular autonomic response during Cuban isometric exercise is associated with a decrease in entropy and therefore the complexity of the physiological process, which is not evident with traditional linear methods of heart rate variability.

REFERENCES

1. Organización Mundial de la Salud. Preguntas y

- respuestas sobre la hipertensión [Internet]. Ginebra: OMS; 2015 [citado 31 Ago 2018]. Disponible en: <https://www.who.int/features/qa/82/es/>
2. Organización Mundial de la Salud. Información general sobre la hipertensión en el mundo. Una enfermedad que mata en silencio, una crisis de salud pública mundial [Internet]. Ginebra: OMS; 2013 [citado 31 Ago 2018]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87679/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_spa.pdf?ua=1
 3. Grassi G. Neuroadrenergic abnormalities in hypertension and hypertension-related cardiovascular disease. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2013;30(2):70-4.
 4. Mathias CJ. Autonomic diseases: clinical features and laboratory evaluation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74(Supl 3):31-41.
 5. Medina Durango E. Pruebas de función autonómica. En: Cabrales Neira MF, Vanegas Cadavid DI, eds. *Manual de métodos diagnósticos en electrofisiología cardiovascular*. 1ra ed. Bogotá: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 2006. p. 131-40.
 6. Germán-Salló Z, Germán-Salló M. Non-linear methods in HRV analysis. *Procedia Technology.* 2016;22:645-51.
 7. Mirescu SC, Ciocoiu AL, David L, Tarba C. Heart rate variability: a practical review for the beginner. *Studia Universitatis Babeş-Bolyai. Biologia.* 2017; 62(1):87-100.
 8. Rodas G, PedretCarballido C, Ramos J, Capdevila L. Variabilidad de la frecuencia cardíaca: concepto, medidas y relación con aspectos clínicos (I). *Arch Med Deporte.* 2008;25(123):41-7.
 9. Anónimo. 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 Electrophysiology. *Circulation.* 1996;93(5):1043-65.
 10. Restrepo Jaramillo CA. Variabilidad de la frecuencia cardíaca: cambio de vocación para una prueba. En: Cabrales Neira MF, Vanegas Cadavid DI, eds. *Manual de métodos diagnósticos en electrofisiología cardiovascular*. 1ra ed. Bogotá: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 2006. p. 93-7.
 11. Billman GE, Huikuri HV, Sacha J, Trimmel K. An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications. *Front Physiol* [Internet]. 2015 [citado 10 Sep 2018];6:55. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2015.00055/full>
 12. Bravi A, Longtin A, Seely AJ. Review and classification of variability analysis techniques with clinical applications. *Biomed Eng OnLine* [Internet]. 2011 [citado 10 Sep 2018];10:90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3224455/pdf/1475-925X-10-90.pdf>
 13. Mancia G. Björn Folkow Award Lecture. The sympathetic nervous system in hypertension. *J Hypertens.* 1997;15(12):1553-65.
 14. Esler MD, Thompson JM, Kaye DM, Turner AG, Jennings GL, Cox HS, *et al.* Effects of aging on the responsiveness of the human cardiac sympathetic nerves to stressors. *Circulation.* 1995;91(2):351-8.
 15. Matthews EL, Greaney JL, Wenner MM. Rapid onset pressor response to exercise in young women with a family history of hypertension. *Exp Physiol.* 2017;102(9):1092-9.
 16. O'Driscoll JM, Taylor KA, Wiles JD, Coleman DA, Sharma R. Acute cardiac functional and mechanical responses to isometric exercise in prehypertensive males. *Physiol Rep* [Internet]. 2017 [citado 11 Sep 2018];5(7):e13236. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5392522/pdf/PHY2-5-e13236.pdf>
 17. Watanabe K, Ichinose M, Tahara R, Nishiyasu T. Individual differences in cardiac and vascular components of the pressor response to isometric handgrip exercise in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2014;306(2):251-60.
 18. Garg R, Malhotra V, Dhar U, Tripathi Y. The isometric handgrip exercise as a test for unmasking hypertension in the offsprings of hypertensive parents. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(6):996-9.
 19. Ballesteros Hernández M, Guirado Blanco O, Alfonso Rodríguez J, Marrero Martínez JA, Fernández Caraballo D, Heredia Ruiz D. Concentraciones de oligoelementos y reactividad vascular en mujeres en edades fértiles y posmenopáusicas. *Medicentro* [Internet]. 2017 [citado 12 Sep 2018]; 21(4):316-22. Disponible en: <http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/2369/2082>
 20. León Regal ML, Benet Rodríguez M, Mass Sosa LA, Willians Serrano S, González Otero LH, León Valdés A. La hiperreactividad cardiovascular como factor predictivo de la hipertensión arterial en la mujer. *Medisur* [Internet]. 2016 [citado 12 Sep 2019];14(3):269-79. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/>

- [view/3095/2052](#)
21. Sánchez Hechavarría ME, Rodríguez Gutiérrez LC, Rodríguez Nuviola J, Ortiz Alcolea L, Sarmiento González R. Relación entre la práctica de actividad física extraescolar y la hiperreactividad cardiovascular en adolescentes. *Rev Cub Med Dep & Cul Fís* [Internet]. 2016 [citado 13 Sep 2018];11(1). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/304953793_Relationship_between_the_practice_of_out_of_school_physical_activity_and_the_cardiovascular_hyperreactivity_in_adolescents
 22. Benet Rodríguez M, Morejón Giraldoni A. Hiperreactividad cardiovascular: un marcador de riesgo poco conocido en la predicción de la hipertensión arterial. En: Consejo Nacional de Sociedades Científicas del Ministerio de Salud Pública de Cuba. Premio Anual de la salud 2012. 37 ed. La Habana: Ecimed; 2013. p-88-96.
 23. Sabarimalai Manikandan M, Soman KP. A novel method for detecting R-peaks in electrocardiogram (ECG) signal. *Biomed Signal Process Control*. 2012;7(2):118-28.
 24. Ramshur JT. Design, evaluation, and application of heart rate variability analysis software (HRVAS) [Tesis]. Memphis: The University of Memphis [Internet]; 2010 [citado 13 Sep 2018]. Disponible en: <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.33667.81444>
 25. Machado García A, Estévez Báez M, González Gómez H. Optimización de los métodos para estudiar la variabilidad de la frecuencia cardíaca y su aplicación a grupos de sujetos sanos y enfermos [Tesis]. Ciudad de La Habana: Universidad de La Habana [Internet]; 2008 [citado 13 Sep 2018]. Disponible en: <http://tesis.sld.cu/index.php?P=DownloadFile&Id=555>
 26. Lydakis C, Momen A, Blaha C, Herr M, Leuenberger UA, Sinoway LI. Changes of elastic properties of central arteries during acute static exercise and lower body negative pressure. *Eur J Appl Physiol*. 2008;102(6):633-41.
 27. Jones RI, Lahiri A, Cashman PM, Dore C, Raftery EB. Left ventricular function during isometric hand grip and cold stress in normal subjects. *Heart*. 1986;55(3):246-52.
 28. Benet Rodríguez M, Apollinaire Pinnini JJ, Torres Ros J, Peraza Pons S. Reactividad cardiovascular y factores de riesgos cardiovasculares en individuos normotensos menores de 40 años. *Rev Esp Salud Pública*. 2003;77(1):143-50.
 29. Goulopoulou S, Fernhall B, Kanaley JA. Developmental changes in hemodynamic responses and cardiovagal modulation during isometric handgrip exercise. *Int J Pediatr* [Internet]. 2010 [citado 14 Sep 2018];2010:153780. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ijpedi/2010/153780/>
 30. Gladwell VF, Fletcher J, Patel N, Elvidge LJ, Lloyd D, Chowdhary S, et al. The influence of small fibre muscle mechanoreceptors on the cardiac vagus in humans. *J Physiol*. 2005;567(2):713-21.
 31. Drew RC. Baroreflex and neurovascular responses to skeletal muscle mechanoreflex activation in humans: an exercise in integrative physiology. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2017;313(6):654-9.
 32. Iellamo F, Pizzinelli P, Massaro M, Raimondi G, Peruzzi G, Legramante JM. Muscle metaboreflex contribution to sinus node regulation during static exercise: insights from spectral analysis of heart rate variability. *Circulation*. 1999;100(1):27-32.
 33. Bunsawat K, Baynard T. Cardiac autonomic modulation and blood pressure responses to isometric handgrip and submaximal cycling exercise in individuals with down syndrome. *Clin Auton Res*. 2016;26(4):253-60.
 34. Naranjo Orellana J, De La Cruz Torres B. La entropía y la irreversibilidad temporal multiescala en el análisis de sistemas complejos en fisiología humana. *Rev Andal Med Deporte*. 2010;3(1):29-32.
 35. Costa M, Goldberger AL, Peng CK. Multiscale entropy analysis: a new measure of complexity loss in heart failure. *J Electrocardiol*. 2003;36(Supl 1):39-40.
 36. Goldberger AL, Peng CK, Lipsitz LA. What is physiologic complexity and how does it change with aging and disease? *Neurobiol Aging*. 2002;23(1):23-6.
 37. Baumert M, Czippelova B, Ganesan A, Schmidt M, Zaunseder S, Javorka M. Entropy analysis of RR and QT interval variability during orthostatic and mental stress in healthy subjects. *Entropy*. 2014;16(12):6384-93.
 38. Millar PJ, Levy AS, McGowan CL, McCartney N, MacDonald MJ. Isometric handgrip training lowers blood pressure and increases heart rate complexity in medicated hypertensive patients. *Scand J Med Sci Sports*. 2013;23(5):620-6.
 39. de la Paz EM, Salvador E, Sanchez-Hechavarria ME, Cutiño I, Carrazana-Escalona R, de la Paz R. Activity of the autonomic nervous system cardi-

- vascular in different states of hypnotic depth. *Int J Psychophysiol* 2016;108:170 [Resumen].
40. Kindelán-Cira EH, Syed E, Sánchez-Hechavarría ME, Hernández-Cáceres JL. El análisis de la variabilidad de frecuencia cardíaca como una herramienta para evaluar los efectos de la meditación chi sobre la regulación cardiovascular. *Rev Cuba Inform Méd [Internet]*. 2017 [citado 15 Sep 2018];9(1):30-43. Disponible en:
- http://www.revinformatica.sld.cu/index.php/rcim/article/view/214/pdf_58
41. Tiinane S, Kiviniemi A, Tulppo M, Seppanen T. Time-frequency representation of cardiovascular signals during handgrip exercise. 2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Minneapolis (USA); 2009.