

USO DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA  
CARDÍACA PARA LA ESTIMACIÓN DE LOS UMBRALES  
VENTILATORIOS EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA  
ISQUÉMICA: UN ESTUDIO DE VALIDACIÓN.

---

Biblioteca

MÁSTER EN ALTO RENDIMIENTO DEPORTIVO Y SALUD

2017-2018

**D. Celestino Avilés Cambronero**

TUTOR ACADÉMICO

**Dr. José Manuel Sarabia Marín**

## Índice

|  |    |
|--|----|
| 1. RESUMEN .....   | 3  |
| 2. INTRODUCCIÓN.....   | 3  |
| 3. MATERIAL Y MÉTODO .....   | 7  |
| 3.1 Diseño del estudio.....  | 7  |
| 3.2 Participantes.....   | 8  |
| 3.3 Procedimientos de evaluación .....                               | 8  |
| Prueba de esfuerzo incremental .....                                 | 8  |
| Análisis ventilatorio.....   | 9  |
| Umbrales a partir de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca ..... | 9  |
| Registro de la VFC pre-post prueba .....                             | 10 |
| Actividad diaria.....  | 10 |
| Programa de ejercicio .....  | 11 |
| 3.4 Análisis estadístico .....                                       | 12 |
| 4. REFERENCIAS.....  | 14 |



## 1. RESUMEN

La rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio físico tiene efectos positivos en la recuperación de pacientes con cardiopatía isquémica. Las estrategias de intervención tradicionalmente han ido encaminadas hacia programas de ejercicio estandarizados, pero se ha observado que aquellos programas de entrenamiento individualizados obtienen mejores resultados. Esta individualización se basa en ajustar las zonas de intensidad de forma individual para cada participante. Para ello, se suelen usar pruebas de esfuerzo con analizador de gases para conocer los umbrales ventilatorios y estructurar las zonas de intensidad. Debido a su alto coste, esto no siempre es posible. Como alternativa, han surgido nuevos métodos de estimación de umbrales basados en la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) más económicos. El objetivo de este trabajo es comprobar la validez entre la estimación de umbrales mediante análisis de gases espirados y mediante VFC.

Palabras clave: VFC; cardiopatía isquémica; rehabilitación cardíaca; umbrales ventilatorios

## 2. INTRODUCCIÓN

Entendemos por enfermedad cardiovascular a aquellas patologías relacionadas con el corazón y los vasos sanguíneos (sistema circulatorio). Existen varios tipos de patologías que podemos agrupar en: enfermedad coronaria, cerebrovasculares, artropatías periféricas, cardiopatía reumática, cardiopatía congénita, trombosis venosa y embolias pulmonares (Organización mundial de la salud, OMS). De todas ellas, la que más prevalencia presenta en España es la enfermedad coronaria o cardiopatía isquémica (Medrano Albero, Boix Martínez, Cerrato Crespán, & Ramírez Santa-Pau, 2006). En esta patología se engloban la angina de pecho y el infarto de miocardio, normalmente producidos por un estrechamiento o bloqueo de una o varias de las arterias coronarias (arteriosclerosis) que limita el aporte de sangre al corazón y por tanto de oxígeno (Medline Plus). Este tipo de patología cardíaca es la principal causa de muerte en el mundo, causando en 2015 más de ocho millones de defunciones (OMS). Solo en España, según el Instituto Nacional de Estadística (2017), la enfermedad isquémica supuso la defunción de más de 32.000 personas situándose como primera causa de muerte en España durante el año 2014. Además también supone una

reducción de la capacidad funcional en aquellos pacientes que sobreviven. Marrugat, Elosua, and Martí (2002) indican que de los supervivientes a un infarto agudo de miocardio, un 25% fallecería antes del primer mes. Por otro lado, se ha observado que, tras 10 años de seguimiento, aquellos participantes que realizaron un programa de rehabilitación cardiaca temprana redujeron la mortalidad y la incidencia de nuevos eventos cardíacos a largo plazo (Maroto Montero, Artigao Ramírez, Morales Durán, de Pablo Zarzosa, & Abraira, 2005). En esta línea, un estudio de revisión de Wise (2010) indica que la rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio ha mostrado numerosos efectos positivos tanto en variables psicológicas (p. ej. depresión, ansiedad y estrés) como fisiológicas (p. ej. aumento del gasto cardíaco, de la extracción de O<sub>2</sub> periférica, del flujo sanguíneo y de la condición física, así como reducción de la actividad simpática y de la presión arterial). Además, indica que la rehabilitación cardiaca basada en el ejercicio es capaz de reducir hasta en un 26% la mortalidad asociada a patologías cardíacas (Wise, 2010). Bruning and Sturek (2015) también indican que el ejercicio físico produce una mejora del flujo sanguíneo en estos pacientes, reduciendo el riesgo de angina y aumentando su funcionalidad diaria.

En vista de los beneficios que aporta el ejercicio, son varios los estudios que han tratado de averiguar qué tipo e intensidad de ejercicio son los más apropiados (Pattyn, Beulque, & Cornelissen, 2018). Las últimas investigaciones parecen apuntar a que el entrenamiento interválicos de alta intensidad produce mayores mejoras que el entrenamiento continuo, aunque no está del todo claro qué protocolos son los más óptimos. A pesar de ello, parece ser que la intensidad del ejercicio y el gasto energético total de la sesión son los factores que más determinan esta mayor mejora (Pattyn et al., 2018), por lo que individualizar el entrenamiento a cada paciente es primordial.

Para llevar a cabo esta individualización tradicionalmente se ha utilizado una prescripción estandarizada de ejercicio basada en utilizar los mismos porcentajes para todos los pacientes, ya sean sobre la frecuencia cardíaca (FC) máxima (FC<sub>max</sub>), la FC de reserva (FCR) o de la percepción subjetiva del esfuerzo (RPE) con unos resultados satisfactorios (Mezzani et al., 2013; Ribeiro, Boidin, Juneau, Nigam, & Gayda, 2017). Sin embargo, se ha visto que porcentajes similares de la FC<sub>max</sub> o del VO<sub>2</sub>max no tienen

por qué suponer respuestas metabólicas homogéneas (Scharhag-Rosenberger, Meyer, Gassler, Faude, & Kindermann, 2010). Es decir, dos personas con una FCmax similar, entrenando al 80% de su FCmax pueden estar utilizando un metabolismo completamente distinto, y por ende, la intensidad del ejercicio no será la misma. En esta línea, Scharhag-Rosenberger et al. (2010) muestran como distintos participantes realizando entrenamientos al 60 y al 75 % de su VO<sub>2</sub>max obtienen valores de concentración de lactato en sangre diferentes del resto de participantes para la misma intensidad relativizada al VO<sub>2</sub>max. Esto indica que se está obteniendo la energía mediante proporciones de participación de las rutas metabólicas diferentes, por lo que la intensidad real para los participantes no es la misma, pudiendo producir respuestas diferentes ante la misma supuesta carga de entrenamiento.

Como alternativa a esta práctica más tradicional y para solucionar este problema, se ha propuesto el entrenamiento basado en los umbrales ventilatorios, los cuales se relacionan con la intensidad a partir de la cual el metabolismo energético experimenta un cambio significativo. Se ha visto que entrenamiento basado en los umbrales ventilatorios ha mostrado ser más efectivo que seguir una prescripción estandarizada en personas sanas (Vallet et al., 1997), además de reducirse las diferencias inter-individuales en las mejoras obtenidas (Wolpern, Burgos, Janot, & Dalleck, 2015). Este tipo de entrenamiento también se ha mostrado efectivo para la mejora de la capacidad aeróbica en pacientes con cardiopatía isquémica (Tamburús et al., 2016). Además este método es muy utilizado en estos pacientes, especialmente cuando reciben beta-bloqueantes (Ribeiro et al., 2017). Esto revela la importancia de conocer los umbrales ventilatorios para poder prescribir el entrenamiento de una forma segura y óptima (Vanhees et al., 2012).

Para conocer estos umbrales, lo más apropiado es llevar a cabo una prueba de esfuerzo con análisis de gases espirados. Se suele llevar a cabo un protocolo incremental en rampa ya que permite conocer con mayor exactitud el consumo de oxígeno en pacientes con diversos problemas (Adachi, 2017). La prueba más utilizada caminando es la de Bruce, o la de Bruce modificada (Arós et al., 2000). También son comunes las pruebas en cicloergómetro, que generalmente se inicia con un

calentamiento con poca carga (0-20w) con incrementos de carga progresivos, intentando que la prueba dure entre 8 y 12 minutos (Adachi, 2017).

Para la determinación de estos umbrales ventilatorios se utiliza el método de referencia (Wasserman, Hansen, Sue, Whipp, & Froelicher, 1987) basado en los equivalentes de oxígeno ( $VE/VO_2$ ) y de  $CO_2$  ( $VE/VCO_2$ ). El primer umbral ventilatorio (VT1) corresponde al primer incremento de  $VE/VO_2$  sin incremento en  $VE/VCO_2$ . El segundo umbral ventilatorio (VT2) corresponde al segundo incremento en  $VE/VO_2$ , además de un incremento en  $VE/VCO_2$ . De esta forma, conociendo los umbrales, podemos establecer tres zonas de intensidad: por debajo de VT1 (baja intensidad); entre VT1 y VT2 (moderada intensidad); por encima de VT2 (alta intensidad) (Wolpern et al., 2015). De esta forma se identifica la frecuencia cardíaca y la velocidad/carga asociada a cada umbral para poder establecer las zonas durante los entrenamientos.

Sin embargo, el coste económico y el instrumental que requiere hacen que sean una opción poco viable para la práctica habitual. Es por ello que han surgido nuevos métodos de estimación de umbrales basados en la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) (Cottin et al., 2006; Cottin et al., 2007) que muestran resultados prometedores.

La VFC es la variación en milisegundos existente entre un intervalo R-R y el siguiente (Rodas, Pedret Carballido, Ramos, & Capdevila, 2008). Este parámetro es útil para estudiar el equilibrio del sistema nervioso autónomo (SNA) (Malik, Bigger, & Camm, 1996), ya que es una medida no invasiva que aporta información sobre el balance simpático-vagal (Bellenger et al., 2016). En una situación de reposo predomina la estimulación parasimpática, pero por el contrario, en una situación de estrés físico o mental, como el ejercicio, predomina la actividad simpática (Rodas et al., 2008). Los parámetros más utilizados en la literatura para conocer el equilibrio simpato-vagal son el RMSSD (raíz cuadrada del valor medio de la suma de las diferencias al cuadrado de todos los intervalos RR sucesivos) y las señales de alta frecuencia (HF). Ambas medidas presentan una relación directa con la actividad parasimpática (Rodas et al., 2008). Se ha visto que durante las pruebas de esfuerzo se producen ciertos cambios en la regulación del SNA, produciendo cambios en la VFC y coincidiendo con los umbrales ventilatorios. Tanto en sujetos sanos (Mankowski et al., 2017), en pacientes con

obesidad (Quinart et al., 2014), en deportistas (Cottin et al., 2006; Cottin et al., 2007; Di Michele et al., 2012) o en personas con diabetes tipo 2 (Sales et al., 2011) se ha encontrado una relación entre los umbrales obtenidos por VFC y los obtenidos mediante intercambio gaseoso. En pacientes con cardiopatía isquémica también se ha encontrado relación entre los umbrales ventilatorios y la respuesta de la VFC durante el ejercicio para los parámetros del dominio frecuencial, aunque no para los del dominio temporal (Mourot et al., 2012).

Estos métodos han mostrado resultados positivos en personas con y sin patologías diversas, pero los resultados podrían ser diferentes en pacientes con cardiopatía isquémica ya que tienen alterada la función del sistema nervioso autónomo (Shen & Zipes, 2014). Por ello, el objetivo de este trabajo fin de máster es comprobar la validez de la VFC como método de determinación de umbrales en personas con cardiopatía isquémica. Como objetivo secundario también se pretende observar la respuesta de la VFC tras una prueba de esfuerzo incremental y si esta respuesta experimenta cambios después del proceso de entrenamiento.

### **3. MATERIAL Y MÉTODO**

#### **3.1 Diseño del estudio**

Este estudio se llevó a cabo entre Febrero de 2018 y Junio de 2018 en el Centro de Investigación del Deporte de Elche. Todos los participantes dieron su consentimiento informado para participar en el estudio.

Tras sufrir un infarto agudo de miocardio (IAM), los participantes interesados en seguir un programa de rehabilitación cardíaca fueron distribuidos en dos grupos en función de sus valores iniciales de VO<sub>2</sub>max. Uno de los grupos realizaba un entrenamiento por zonas individualizadas (IND, n=2) mientras el otro grupo entrenaba por zonas fijas (FIJ, n=3). En ambos grupos el gasto energético de las sesiones se igualó, siguiendo una progresión como se muestra en la Tabla 1. Además, los investigadores que supervisaban los entrenamientos no sabían a qué grupo pertenecía cada participante.

La duración del programa fue de 12 semanas de entrenamiento distribuidos en 2 periodos de 6 semanas con 3 sesiones de entrenamiento semanales. En la semana inicial, tras las primeras 6 semanas y al finalizar el programa los participantes realizaron las pruebas de evaluación consistentes en una prueba de esfuerzo incremental con registro de la VFC e intercambio gaseoso. También se realizó un registro de la VFC previo y posterior a la prueba de esfuerzo de 10 minutos de duración (se detallan en profundidad en el apartado “Procedimiento de evaluación”). Para evitar el efecto de los ciclos circadianos sobre la actividad del sistema nervioso autónomo todas las valoraciones se llevaron a cabo a la misma hora del día. En cada una de las semanas de evaluación se valoró el nivel de actividad física mediante acelerometría.

### **3.2 Participantes**

En este estudio participaron 5 pacientes (2 mujeres y 3 hombres) afectados por IAM con riesgo bajo que se encontraban en fase 3 del programa de rehabilitación cardíaca. Además, para el estudio de validez se incluyeron 2 participantes que se encontraban en fase 2.

Para poder participar, los pacientes debían haber sufrido el IAM en los 6-8 meses previos al inicio de la intervención, no tener una condición o enfermedad que les impidiera realizar ejercicio físico, no realizar ejercicio físico al margen del programa de intervención y no presentar alteraciones durante la prueba de esfuerzo previa a la intervención.

### **3.3 Procedimientos de evaluación**

#### **Prueba de esfuerzo incremental**

Se realizó una prueba de esfuerzo incremental en cicloergómetro (*Technogym Bike Med*). En las 3 visitas que realizaron los participantes al laboratorio se realizaron 2 protocolos diferentes. El primero consistió en un calentamiento de 3 minutos con una carga de 10W, seguido de incrementos de 10W cada minuto hasta la extenuación del participante. En el segundo protocolo se modificaron la duración del escalón y los incrementos, iniciándose con un calentamiento de 3 minutos a 15W, seguido de

incrementos de 15W cada 3 minutos hasta la extenuación del participante. Tras la finalización de la prueba se llevó a cabo una vuelta a la calma de 3 minutos de duración con una carga igual que la del calentamiento (10 y 15 w respectivamente). Durante toda la prueba se llevó a cabo un registro del intercambio gaseoso y de la VFC.

Se indicó a los participantes que no podían consumir alcohol o cafeína en las 24h previas a la realización de la prueba.

### **Análisis ventilatorio**

El consumo de oxígeno pico ( $VO_{2pico}$ ) fue determinado mediante análisis del intercambio gaseoso con un analizador MasterScreen CPX (Jaeger Leibniztrasse 7, 97204 Hoechberg, Alemania).

VT1 y VT2 fueron determinados mediante los equivalentes ventilatorios basados en el análisis de los gases espirados durante la prueba. El primer umbral ventilatorio (VT1) corresponde al primer incremento de  $VE/VO_2$  sin incremento en  $VE/VCO_2$ . El segundo umbral ventilatorio (VT2) corresponde al segundo incremento en  $VE/VO_2$ , además de un incremento en  $VE/VCO_2$  (Wasserman et al., 1987). Se ha elegido este método ya que es el que parece aportar mejores resultados (Mourot et al., 2012). Dos investigadores determinaron los umbrales de forma independiente. En el caso de no haber acuerdo se consultó con un tercer evaluador experto.

### **Umbral a partir de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca**

La frecuencia cardíaca latido a latido fue monitorizada durante toda la prueba utilizando una banda de frecuencia cardíaca Polar H7 (Polar Electro Oy, Kempele, Finlandia) configurada para el registro R-R. Los datos en tiempo real de la frecuencia cardíaca fueron grabados externamente en un dispositivo móvil con conexión bluetooth mediante la aplicación Elite HRV.

El análisis de los datos R-R obtenidos se realizó con el software Kubios HRV (Universidad de Finlandia Oriental, Kuopio/Finlandia) aplicando un filtro medio. Siguiendo el criterio de Quinart et al. (2014) se seleccionó el RMSSD de los últimos 60

segundos de cada escalón (en la prueba de 1 minuto se selecciona el escalón completo) y basándose en el criterio establecido por Karapetian, Engels, and Gretebeck (2008) establecen el umbral de VFC (HRV1) en el punto en el que la VFC no presenta más descenso entre dos escalones consecutivos es decir, en el momento en el que el valor se estabiliza. Para determinar HRV2 se siguió el criterio que establece Mankowski et al. (2017), que establece una relación entre VT2 y la VFC cuando el RMSSD comienza un incremento substancial después de alcanzar el valor más bajo.

En ambos casos, el umbral se expresó como los Watios correspondientes a cada punto de inflexión. Aquellos puntos de inflexión que no pudieron ser determinados fueron excluidos del análisis.

### **Registro de la VFC pre-post prueba**

Se llevaron a cabo dos registros de la VFC en reposo pre-post prueba utilizando el mismo material y software que durante la prueba. Los pacientes se situaron en una sala tranquila, decúbito supino y controlando la respiración a 12 respiraciones por minuto mediante un metrónomo. La duración de ambos registros fue de 10 minutos. El registro pre-prueba se realizó cuando los participantes llegaron al laboratorio y el post-prueba se realizó 5 minutos después de la finalización de la prueba de esfuerzo. Posteriormente, se seleccionaron los 5 minutos centrales para su análisis con Kubios HRV (Universidad de Finlandia Oriental, Kuopio/Finlandia). Aquellos valores de los intervalos RR que no se encontraban dentro del rango normal fueron considerados como artefactos, por lo que fueron eliminados del análisis aplicando el filtro necesario (bajo – muy fuerte). RMSSD fue la variable utilizada para conocer el efecto de la prueba de esfuerzo sobre la VFC.

### **Actividad diaria**

En cada una de las semanas de evaluación se valoraron los niveles de actividad diaria de los participantes mediante acelerometría durante 7 días. El acelerómetro utilizado fue el GT3X monitor (ActiGraph, Pensacola, FL, USA). Los participantes llevaban el acelerómetro a la altura de la cintura, en el lado derecho durante todo el

día, excepto para dormir y para ducharse. Para llevar a cabo el análisis de los datos se utilizó el software Actilife 6 (ActiGraph LLC. Pensacola, Florida, USA), mientras que el modelo matemático utilizado fue el propuesto por (Bodhuin, Canfora, & Troiano, 2007) La distribución de las zonas de intensidad se llevó a cabo a partir de los puntos de corte establecidos por Prince et al. (2015) para pacientes con cardiopatía isquémica.

### **Programa de ejercicio**

El programa de entrenamiento consistió en 12 semanas de entrenamiento en cicloergómetro, con una frecuencia de 3 días a la semana. La sesión comenzaba con un calentamiento compuesto por el test de 6 minutos caminando y con 2 minutos de pedaleo suave sobre la bicicleta. Este test nos permite tener un control del proceso de entrenamiento de forma sencilla, rápida y económica. A partir de ahí, cada participante realizaba su entrenamiento de forma individual ya que las sesiones estaban ajustadas para que todos los participantes realizaran el mismo gasto energético total. Por tanto, la duración del entrenamiento era distinta para cada paciente.

Para el grupo IND se estructuraron los entrenamientos en función de la FC obtenida en cada uno de los umbrales, de forma que fueron progresando de entrenamientos por debajo de VT1, a entrenamientos entre umbrales VT1-VT2, para finalizar con sesiones por encima de VT2. Por otro lado, el grupo FIJ estructuró su entrenamiento en función de los porcentajes de FC respecto a la máxima obtenida en la prueba de esfuerzo correspondiente al periodo de entrenamiento, sin tener en cuenta los umbrales individuales. De esta forma comenzaron en torno al 50-65%, para progresar al 65-80% y acabar entre el 80 y el 95%. En la Tabla 2 se muestra el programa de entrenamiento para ambos grupos.

Todas las sesiones de entrenamiento fueron monitorizadas mediante el sensor de frecuencia cardíaca Polar H7. El nivel de esfuerzo tras cada sesión fue evaluado mediante la escala RPE de Borg de 6 a 20.

| Semana | Gasto energético (kJ / kg) | Intensidad                 |                | Método de entrenamiento | Repeticiones | Tiempo recuperación (minutos) |   |
|--------|----------------------------|----------------------------|----------------|-------------------------|--------------|-------------------------------|---|
|        |                            | Individualizado (umbrales) | Zona fijas (%) |                         |              |                               |   |
| 1      | 9                          | 5 lpm debajo de VT1        | 50-65          | Continuo fraccionado    | 3            | 2                             |   |
| 2      |                            |                            |                |                         | 2            |                               |   |
| 3      |                            |                            |                |                         | 1            |                               |   |
| 4      | 11.3                       | VT1 a VT2                  | 65-80          |                         | 1            | 0                             |   |
| 5      |                            |                            |                |                         | 1            |                               |   |
| 6      |                            |                            |                |                         | 1            |                               |   |
| 7      | 11                         | > VT2 - 95                 | 80-95          | Interválico             | 4            | 4                             |   |
| 8      |                            |                            |                |                         | 5            |                               |   |
| 9      |                            |                            |                |                         | 6            |                               |   |
| 10     | 13.5                       | > VT2 - 95                 | 80-95          |                         | 5            |                               | 4 |
| 11     |                            |                            |                |                         | 6            |                               |   |
| 12     |                            |                            |                |                         | 6            |                               |   |

Tabla 2. Programa de entrenamiento

### 3.4 Análisis estadístico

Para comprobar la validez de la VFC como método de estimación de umbrales se utilizó un diagrama de Bland-Altman (Bland & Altman, 1986). En él se compararon los valores de carga (W) obtenidos mediante las dos formas de determinación de umbrales (acuerdo entre HRVT1 y VT1; HRVT2 y VT2). Esta comparación se realizó para los dos protocolos de test incremental realizados. También se analizó la correlación entre las distintas medidas y el coeficiente de correlación intraclase (ICC).

Para llevar a cabo el análisis de los datos de la VFC pre-post prueba de esfuerzo, se realizó un análisis de varianza con medidas parcialmente repetidas (ANOVA mixto), con un factor intrasujeto (valoraciones) y un factor intersujetos (grupo). La medida del tamaño del efecto utilizada fue eta cuadrado parcial. Eta cuadrado parcial refleja la proporción de varianza explicada por cada factor sobre la variable dependiente una vez parcializado el efecto de los otros factores. Se consideró que existía significación clínica cuando la varianza de la variables dependiente explicada por el factor o la interacción era superior al 10% (Cohen, 1988).

En caso de interacción significativa entre ambos factores se llevó a cabo el análisis de los efectos simples. Para la realización de las comparaciones múltiples se

aplicó el ajuste de Bonferroni. Como medida del tamaño del efecto se utilizó el índice de cambio medio estandarizado (diferencia entre las medias dividido por la raíz cuadrada de la media cuadrática de error). La interpretación del índice de cambio medio estandarizado se llevó a cabo con el criterio de Rhea para sujetos no entrenados (Rhea, 2004).

Todo esto se realizó mediante el software Statical Package for the Social Sciencas (v.24.0 SPSS Inc., Chicago, IL, USA)



## 4. REFERENCIAS

- Adachi, H. (2017). Cardiopulmonary Exercise Test. *Int Heart J*, 58(5), 654-665. doi: 10.1536/ihj.17-264
- Arós, F., Boraita, A., Alegría, E., Alonso, Á. M., Bardají, A., Lamiel, R., . . . Aznar, J. (2000). Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en pruebas de esfuerzo. *Revista Española de Cardiología*, 53(8), 1063-1094.
- Bellenger, C. R., Fuller, J. T., Thomson, R. L., Davison, K., Robertson, E. Y., & Buckley, J. D. (2016). Monitoring Athletic Training Status Through Autonomic Heart Rate Regulation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med*, 46(10), 1461-1486. doi: 10.1007/s40279-016-0484-2
- Bland, J. M., & Altman, D. (1986). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The lancet*, 327(8476), 307-310.
- Bodhuin, T., Canfora, G., & Troiano, L. (2007). *SORMASA: A tool for Suggesting Model Refactoring Actions by Metrics-led Genetic Algorithm*. Paper presented at the WRT.
- Bruning, R. S., & Sturek, M. (2015). Benefits of exercise training on coronary blood flow in coronary artery disease patients. *Prog Cardiovasc Dis*, 57(5), 443-453. doi: 10.1016/j.pcad.2014.10.006
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd: Hillsdale, NJ: erlbaum.
- Cottin, F., Lepretre, P. M., Lopes, P., Papelier, Y., Medigue, C., & Billat, V. (2006). Assessment of ventilatory thresholds from heart rate variability in well-trained subjects during cycling. *Int J Sports Med*, 27(12), 959-967.
- Cottin, F., Medigue, C., Lopes, P., Lepretre, P. M., Heubert, R., & Billat, V. (2007). Ventilatory thresholds assessment from heart rate variability during an incremental exhaustive running test. *Int J Sports Med*, 28(4), 287-294. doi: 10.1055/s-2006-924355
- Di Michele, R., Gatta, G., Di Leo, A., Cortesi, M., Andina, F., Tam, E., . . . Merni, F. (2012). Estimation of the anaerobic threshold from heart rate variability in an incremental swimming test. *J Strength Cond Res*, 26(11), 3059-3066. doi: 10.1519/JSC.0b013e318245bde1
- Karapetian, G. K., Engels, H. J., & Gretebeck, R. J. (2008). Use of heart rate variability to estimate LT and VT. *Int J Sports Med*, 29(8), 652-657. doi: 10.1055/s-2007-989423
- Malik, M., Bigger, J., & Camm, A. (1996). Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. . *Eur Heart J.*, 17, 354-381.
- Mankowski, R. T., Michael, S., Rozenberg, R., Stokla, S., Stam, H. J., & Praet, S. F. (2017). Heart-Rate Variability Threshold as an Alternative for Spiro-Ergometry Testing: A Validation Study. *J Strength Cond Res*, 31(2), 474-479. doi: 10.1519/jsc.0000000000001502
- Maroto Montero, J. M., Artigao Ramírez, R., Morales Durán, M. D., de Pablo Zarzosa, C., & Abaira, V. (2005). Rehabilitación cardíaca en pacientes con infarto de miocardio. Resultados tras 10 años de seguimiento. *Revista Española de Cardiología*, 58(10), 1181-1187. doi: <https://doi.org/10.1157/13079912>
- Marrugat, J., Elosua, R., & Martí, H. (2002). Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Revista Española de Cardiología*, 55(4), 337-346.
- Medrano Albero, M., Boix Martínez, R., Cerrato Crespán, E., & Ramírez Santa-Pau, M. (2006). Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Revista española de salud pública*, 80(1), 05-15.
- Mezzani, A., Hamm, L. F., Jones, A. M., McBride, P. E., Moholdt, T., Stone, J. A., . . . Williams, M. A. (2013). Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for

- Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol*, 20(3), 442-467. doi: 10.1177/2047487312460484
- Mourot, L., Tordi, N., Bouhaddi, M., Teffaha, D., Monpere, C., & Regnard, J. (2012). Heart rate variability to assess ventilatory thresholds: reliable in cardiac disease? *Eur J Prev Cardiol*, 19(6), 1272-1280. doi: 10.1177/1741826711423115
- Pattyn, N., Beulque, R., & Cornelissen, V. (2018). Aerobic Interval vs. Continuous Training in Patients with Coronary Artery Disease or Heart Failure: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis with a Focus on Secondary Outcomes. *Sports Med*, 48(5), 1189-1205. doi: 10.1007/s40279-018-0885-5
- Prince, S. A., Reed, J. L., Mark, A. E., Blanchard, C. M., Grace, S. L., & Reid, R. D. (2015). A comparison of accelerometer cut-points among individuals with coronary artery disease. *PloS one*, 10(9), e0137759.
- Quinart, S., Mourot, L., Negre, V., Simon-Rigaud, M. L., Nicolet-Guenat, M., Bertrand, A. M., . . . Mougin, F. (2014). Ventilatory thresholds determined from HRV: comparison of 2 methods in obese adolescents. *Int J Sports Med*, 35(3), 203-208. doi: 10.1055/s-0033-1345172
- Rhea, M. R. (2004). Determining the magnitude of treatment effects in strength training research through the use of the effect size. *J Strength Cond Res*, 18, 918-920.
- Ribeiro, P. A., Boidin, M., Juneau, M., Nigam, A., & Gayda, M. (2017). High-intensity interval training in patients with coronary heart disease: Prescription models and perspectives. *Ann Phys Rehabil Med*, 60(1), 50-57. doi: 10.1016/j.rehab.2016.04.004
- Rodas, G., Pedret Carballido, C., Ramos, J., & Capdevila, L. (2008). Variabilidad de la frecuencia cardiaca: concepto, medidas y relación con aspectos clínicos (I). *Archivos de Medicina del Deporte*, XXV(123), 41-47.
- Sales, M. M., Campbell, C. S. G., Morais, P. K., Ernesto, C., Soares-Caldeira, L. F., Russo, P., . . . Simões, H. G. (2011). Noninvasive method to estimate anaerobic threshold in individuals with type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*, 3, 1. doi: 10.1186/1758-5996-3-1
- Scharhag-Rosenberger, F., Meyer, T., Gassler, N., Faude, O., & Kindermann, W. (2010). Exercise at given percentages of VO<sub>2</sub>max: heterogeneous metabolic responses between individuals. *J Sci Med Sport*, 13(1), 74-79. doi: 10.1016/j.jsams.2008.12.626
- Shen, M. J., & Zipes, D. P. (2014). Role of the autonomic nervous system in modulating cardiac arrhythmias. *Circulation research*, 114(6), 1004-1021.
- Tamburús, N. Y., Kunz, V. C., Salviati, M. R., Castello Simões, V., Catai, A. M., & Silva, E. (2016). Interval training based on ventilatory anaerobic threshold improves aerobic functional capacity and metabolic profile: a randomized controlled trial in coronary artery disease patients. *Eur J Phys Rehabil Med*, 52(1), 1-11.
- Vallet, G., Ahmaidi, S., Serres, I., Fabre, C., Bourgoign, D., Desplan, J., . . . Prefaut, C. (1997). Comparison of two training programmes in chronic airway limitation patients: standardized versus individualized protocols. *Eur Respir J*, 10(1), 114-122.
- Vanhees, L., Rauch, B., Piepoli, M., van Buuren, F., Takken, T., Borjesson, M., . . . Halle, M. (2012). Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular disease (Part III). *Eur J Prev Cardiol*, 19(6), 1333-1356. doi: 10.1177/2047487312437063
- Wasserman, K., Hansen, J. E., Sue, D. Y., Whipp, B. J., & Froelicher, V. F. (1987). Principles of exercise testing and interpretation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 7(4), 189.
- Wise, F. M. (2010). Coronary heart disease--the benefits of exercise. *Aust Fam Physician*, 39(3), 129-133.
- Wolpern, A. E., Burgos, D. J., Janot, J. M., & Dalleck, L. C. (2015). Is a threshold-based model a superior method to the relative percent concept for establishing individual exercise

intensity? a randomized controlled trial. *BMC Sports Sci Med Rehabil*, 7, 16. doi:  
10.1186/s13102-015-0011-z

