

**Cinvestav**

CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL  
INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

UNIDAD MONTERREY

ANÁLISIS MULTIVARIABLE DE LA RESPUESTA FISIOLÓGICA HUMANA  
ANTE LA FATIGA

**Tesis que presenta**

Gloria Mónica Martínez Aguilar

**Para obtener el grado de  
Doctor en Ciencias  
en**

Ingeniería y Física Biomédicas

**Director de la Tesis:**

Dr. David Gutiérrez Ruiz

Apodaca, Nuevo León

Agosto, 2018

# Índice

<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
1.1. Fatiga . . . . .	1
1.2. Fisiología del movimiento . . . . .	6
1.3. Coherencia corticomuscular . . . . .	9
1.4. Coherencia corticocardiaca . . . . .	10
<b>2. Hipótesis</b>	<b>12</b>
<b>3. Objetivos</b>	<b>13</b>
3.1. Objetivo General . . . . .	13
3.2. Objetivos Particulares . . . . .	13
<b>4. Metodología</b>	<b>14</b>
4.1. Sujetos de prueba . . . . .	14
4.2. Adquisición de datos . . . . .	15
4.3. Diseño y elaboración de tarjeta de sincronización . . . . .	16
4.4. Protocolos experimentales . . . . .	20
4.4.1. Umbral de fatiga personalizado . . . . .	20
4.4.2. Desarrollo de la fatiga . . . . .	22
4.5. Cálculo del NFT . . . . .	23
4.6. Cálculo de la coherencia corticomuscular . . . . .	25
4.7. Cálculo de la coherencia corticocardiaca . . . . .	28
4.8. Cálculo de la PSD . . . . .	28
4.9. Análisis estadístico . . . . .	29
<b>5. Resultados</b>	<b>31</b>
5.1. NFT . . . . .	31
5.2. Coherencia corticomuscular . . . . .	33

5.3. Coherencia corticocardiaca . . . . .	39
5.4. PSD . . . . .	42
<b>6. Conclusiones y trabajo a futuro</b>	<b>45</b>
<b>7. Contribuciones de la tesis</b>	<b>46</b>
<b>Anexos</b>	<b>47</b>
A. Consentimiento informado protocolo experimental 1 . . . . .	47
B. Consentimiento informado protocolo experimental 2 . . . . .	52
C. Configuración sensores Biopac . . . . .	58
D. Zonas Karvonen . . . . .	59

# Índice de figuras

1.	Esquema del modelo hipotético de la fatiga propuesto por Kayser et. al. En él, se muestra como el resto de los órganos proveen información al cerebro para que éste integre todas las señales y module la acción de las unidades motoras. Imagen tomada de [1]. . . . .	5
2.	Cambios del índice $\alpha/\beta$ durante el experimento de ciclistas a condiciones de temperatura distintas: A) cambios del índice respecto al valor de los dos minutos previos, B) correlación del índice $\alpha/\beta$ con la temperatura medida en el tracto esofágico. Imagen tomada de [2]. . . . .	6
3.	Regulación neural del movimiento: los movimientos motores están planeados y refinados en la corteza motora, los ganglios basales y el cerebelo. Interneuronas dentro del cordón espinal y el tronco encefálico envían su axón a los músculos e inervan las fibras musculares para generar movimiento. La retroalimentación sensorial inicia, informa y modula la salida en cualquier etapa del control del motor. Imagen tomada de [3]. . . . .	8
4.	Diseño del protocolo experimental. Los eletrodos de ECG se encuentran por debajo de la playera del sujeto de prueba. . . . .	15
5.	Puertos de la tarjeta ESU para la conectividad de señales de terceros a sincronizar. . . . .	16
6.	Datagrama de protocolo ABM. Imagen tomada de [4]. . . . .	17
7.	Diseño electrónico de acoplamiento de sensores Biopac. . . . .	18
8.	Diseño del PCB de la tarjeta. . . . .	19
9.	Tarjeta de sincronización diseñada. . . . .	20
10.	Protocolo experimental de umbral de fatiga. . . . .	22
11.	Protocolo experimental del desarrollo de la fatiga. . . . .	23
12.	Ejemplo de obtención de la STFT de una señal. Imagen tomada de [5].	24
13.	Detección automatizada del inicio de eventos de contracción muscular. .	26

14.	Periodiograma de señales (a) previo y (b) posterior a la adecuación de la señal EMG. . . . .	27
15.	Análisis STFT de $PP_j$ para $j = 2, 3, 4, 5$ de un sujeto. . . . .	31
16.	Potencia promedio de PP consecutivos. . . . .	32
17.	Los valores $p$ de la prueba t de las diferencias entre $\bar{P}_{j-1}$ y $\bar{P}_j$ para $j = 4$ y $j = J = 5$ , respectivamente. El límite de significancia de $p < 0.05$ se muestra en línea discontinua. . . . .	33
18.	Ejemplo de las distribuciones de los eventos máximos de coherencia corticomuscular en el canal EEG Cz para cada una de las frecuencias dentro de la banda $\beta$ . Cada distribución corresponde a uno de los períodos de pedaleo del Sujeto 10 realizado durante el protocolo de fatiga. . . . .	34
19.	Resumen de las diferencias significativas en la coherencia corticomuscular (se muestran en negrita) encontradas entre los PP en la banda $\beta$ del Sujeto 10. Un aumento en la mediana de las máximas $\gamma_{XY}^2$ , se indican mediante $\uparrow$ . . . . .	35
20.	Resumen de diferencias significativas en la coherencia corticomuscular (se muestran en negrita) encontradas entre los PP en la banda $\beta$ del Sujeto 4. Una disminución en la mediana de las máximas $\gamma_{XY}^2$ , se indica mediante $\downarrow$ . . . . .	36
21.	Ejemplo de delimitación de zonas Karvonen en el primer y último PP del Sujeto 10. . . . .	40
22.	Resumen de las diferencias significativas en la coherencia corticocarfiaca (se muestran en negrita) encontradas entre los PP en la banda $\beta$ del Sujeto 10. Un aumento en la mediana de las máximas $\gamma_{XZ}^2$ se indican mediante $\uparrow$ . . . . .	41

23.	Resumen de diferencias significativas en la coherencia corticocardiaca (se muestran en negrita) encontradas entre los PP en la banda $\beta$ del Sujeto 4. Una disminución en la mediana de las máximas $\gamma_{XZ}^2$ se indica mediante $\Downarrow$ . . . . .	41
24.	Resumen de las diferencias significativas en las coherencias corticomusculares y corticocardiacas (mostradas en negrita) encontradas entre $PP_{NFT,1}$ y $PP_{NFT,J}$ en la banda $\beta$ para todos los sujetos. Un aumento o disminución en la mediana de los valores máximos de $\gamma_{XY}^2$ , se indica con $\uparrow$ o $\downarrow$ , respectivamente. Un aumento o disminución en la mediana de los valores máximos de $\gamma_{XZ}^2$ se indica con $\Uparrow$ o $\Downarrow$ , respectivamente. . . . .	42
25.	Magnitudes de PSD de la banda $\beta$ del Sujeto 7, donde (*) denota las magnitudes PSD de $PP_{NFT,1}$ , (o) de $PP_{NFT,2}$ y (+) $PP_{NFT,3}$ , respectivamente. . . . .	43
26.	Resultados prueba Kruskal–Wallis para el Sujeto 7. . . . .	44
27.	Ejemplo de 11 latidos de un electrocardiograma. Se muestran los intervalos de tiempo de los R-R y la diferencia entre los R-R adyacentes, es decir, la HRV. . . . .	60

# Índice de tablas

1.	Características demográficas de los participantes (media $\pm$ una desviación estandar) . . . . .	14
2.	Valores personalizados de NFT (Watts) de los voluntarios . . . . .	33
3.	Ejemplo de cálculo de zonas Karvonen Sujeto 10 . . . . .	39
4.	Zonas Karvonen . . . . .	59

## Abreviaturas

1RM	Repetición máxima
ABM	<i>Advanced brain monitoring</i>
ATP	Trifosfato de adenosina
ECG	Electrocardiografía
EEG	Electroencefalografía
EMG	Electromiografía
ESU	<i>External synchronization unit</i>
FC	Frecuencia cardiaca
FCM	Frecuencia cardiaca máxima
FCR	Frecuencia cardiaca en reposo
FFT	<i>Fast Fourier transform</i>
HRV	<i>Heart rate variability</i>
iEMG	Electromiografía integrada
MEG	Magnetoencefalografía
MU	<i>Motor unit</i>
NFT	<i>Neuromuscular fatigue threshold</i>
NMJ	<i>Neuromuscular junction</i>
NTS	Núcleo del tracto solitario
NVPL	Núcleo parvocelular ventro póstero lateral



PCB	<i>Printed circuit board</i>
PDC	<i>Partial directed coherence</i>
PP	Periodos de pedaleo
PPM	Pulsaciones por minuto
PPS	Pulsaciones por segundo
PSD	<i>Power spectral density</i>
SEMG	Electromiografía de superficie
SEMG	Electromiografía de superficie
SNC	Sistema nervioso central
STFT	<i>Short time Fourier transform</i>
VL	Vastus lateralis
VO <sub>2</sub>	Volumen de oxígeno

## **Dedicatoria**

*A Dios, a mi familia y a mis amigos por su incondicional  
apoyo durante la realización de este sueño.*

## Resumen

En este trabajo se propone un análisis multivariable de la respuesta fisiológica humana ante la fatiga que permitiera entender su evolución. Dicho análisis está basado en mediciones no invasivas de diferentes variables fisiológicas ligadas a este fenómeno durante un ejercicio de pedaleo cerca del umbral de fatiga. Para ello se desarrollaron dos protocolos experimentales: el primero para establecer un umbral de fatiga personalizado y el segundo monitorear el desarrollo de esta. Los registros obtenidos en los protocolos mencionados fueron los correspondientes a actividad electromiográfica del músculo *vastus lateralis*, además de la actividad electrocardiográfica y electroencefalográfica, los cuales se analizaron mediante métricas tales como la transformada de tiempo corto de Fourier, la coherencia corticomuscular, la coherencia corticocardiaca y la densidad espectral de potencia para tratar de analizar los mecanismos que conllevan al ser humano a la sensación de fatiga y con ello aportar información que validara o refutara la hipótesis de que la fatiga inicia y finaliza en el cerebro. Los resultados obtenidos del registro de diez voluntarios muestran que efectivamente existe un nivel de acoplamiento cerebro-corazón y cerebro-músculo que tiende a cambiar a medida que se acerca al umbral de fatiga.

## Abstract

In this work we propose a multivariable analysis of the human physiological response to fatigue that would allow us to understand its evolution. This analysis is based on non-invasive measurements of different physiological variables linked to this phenomenon during a pedaling exercise near the fatigue threshold. To this end, two experimental protocols were developed: the first to establish a personalized fatigue threshold, and the second to monitor its development. The records obtained in the aforementioned protocols were those corresponding to electromyographic activity of the *vastus lateralis* muscle, in addition to the electrocardiographic and electroencephalographic activity, which were analyzed using metrics such as the short-time Fourier transform, cortico-muscular coherence, corticocardiac coherence, and the power spectral density. The aim of the study was to provide further insight into the mechanisms that lead the human being to the sensation of fatigue, and to either validate or refute the hypothesis that fatigue starts and ends in the brain. The results obtained from the measurements of ten volunteers show that there is indeed a level of brain–heart and brain–muscle coupling that tends to change as the threshold of muscular fatigue is being approached.

# Agradecimientos

**Resiliencia:** Capacidad del ser humano para hacer frente a las adversidades de la vida, superarse e inclusive, ser transformado por ellas.

Agradezco primeramente a mi padre Dios por nunca soltar mi mano en este viaje llamado *vida* y siempre guiarme durante el mismo.

Agradezco a mi familia por siempre estar detrás de mi dándome aliento y soporte durante toda mi vida, los amo enormemente.

Agradezco a mis amigos por convertir mi vida en algo más ameno, por todos sus consejos y por todas las aventuras que he podido pasar a sus lados.

Agradezco a todos los maestros que me brindaron de su conocimiento y paciencia para la realización de este trabajo de tesis.

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (**CONACyT**) por el proyecto de investigación científica básica número 220145 por el financiamiento proporcionado que hizo posible la realización de este proyecto y la culminación de este trabajo de tesis.

# 1. Introducción

Conforme se va aumentando el nivel de actividad física, existen profundos cambios a nivel fisiológico que permiten mantener la demanda física de dicha actividad. No obstante, luego de un determinado periodo de tiempo, la capacidad del sujeto para desarrollar la actividad a la misma intensidad comienza a verse comprometida conforme va desarrollandose la fatiga. Actualmente, existen diversos modelos que explican bajo distintos escenarios la evolución de este proceso, sin existir hasta el momento un modelo generalizado ideal. Es por ello que surge el interés de estudiar y de modelar este proceso desde una perspectiva fisiológica que permita dilucidar más los mecanismos que llevan a un sujeto a la fatiga.

## 1.1. Fatiga

La fatiga o cansancio se define como una reducción en la capacidad de mantener un cierto nivel de fuerza en una contracción sostenida o como la incapacidad de alcanzar un nivel de fuerza inicial en contracciones intermitentes. Esto es acompañado de cambios en la actividad eléctrica del músculo, en tanto que el agotamiento se considera como el estado en donde un sujeto se ve imposibilitado para desarrollar dicha actividad [6, 7].

Dependiendo de la región del cuerpo en donde se desarrolla la fatiga, puede clasificarse en dos tipos: central o periférica. La fatiga central es aquella que se presenta dentro del sistema nervioso central (SNC) en tanto que la fatiga periférica es la desarrollada fuera del SNC. De forma más precisa, la fatiga periférica es la pérdida de la fuerza de contracción en una zona distal a la sinapsis corticomuscular (debido en gran parte al empobrecimiento de las reservas energéticas) y la fatiga central también es considerada como la pérdida de la fuerza de contracción ocasionada en una zona proximal a la sinapsis corticomuscular [8]. En contracciones sostenidas, la fatiga periférica y central ocurre

durante esfuerzos máximos<sup>1</sup> y submáximos<sup>2</sup>, mientras que en contracciones intermitentes están presentes cuando el esfuerzo es máximo. Si el esfuerzo es submáximo o hay suficiente descanso entre las contracciones, sólo aparecerá la fatiga periférica [9–12].

El sistema muscular posee tres sistemas de fuente de energía, todas produciendo la molécula de trifosfato de adenosina (ATP), y son el sistema fosfocreatina–creatina, el sistema glucógeno–ácido láctico, y el sistema oxidativo, donde los dos primeros son anaeróbicos y el tercero es aeróbico [13]. Durante la realización de alguna actividad física, generalmente los sistemas anaeróbicos entran en acción por su capacidad de transformar rápidamente la fosfocreatina y el glucógeno en moléculas de ATP, siendo estos los sistemas que brindan mayor potencia (mayor cantidad de energía en un rango delimitado de tiempo). Dada su capacidad limitada, cuando el músculo continúa exigiendo energía, el sistema aerobio entra en juego para proveer el ATP necesario, así como para restablecer la fosfocreatina y el glucógeno, con lo cual se incrementa notablemente la demanda de oxígeno [6].

Si la actividad física es moderada (e.g. el sistema aeróbico puede proveer la energía suficiente y además, eliminar los productos de desecho), se dice que la actividad podría realizarse “indefinidamente” [14], siempre y cuando exista además el suministro adecuado de glucosa. A este punto se le considera como de *potencia crítica* [1]. No obstante, cuando el ejercicio sobrepasa este punto, poco a poco se desatan una serie de eventos fisiológicos que a la postre culminan con el agotamiento del sujeto. Conforme el ejercicio continúa, el sistema anaeróbico desecha grandes cantidades de ácido láctico el cual normalmente es metabolizado por el sistema aeróbico. Pero cuando éste va viendo reducidos sus suministros de glucosa y ácidos grasos (necesarios para la producción de ATP), el metabolismo del ácido láctico se reduce y se acumula en forma de lactato en los tejidos musculares, disminuyendo su pH y ocasionando que la velocidad de reacción del músculo disminuya [6].

---

<sup>1</sup>De 90–100 % de una repetición máxima (1RM), entendida esta como la mayor cantidad de peso que se puede levantar con una técnica correcta una sola vez.

<sup>2</sup>De 55–89 % de 1RM

Cuando la acumulación del ácido láctico sobrepasa su umbral se producen los efectos de la fatiga periférica [6]. Los principales cambios en las métricas fisiológicas corresponden a un elevado nivel de lactato en el plasma sanguíneo, por ende, un pH inferior, así como cambios en el registro electromiográfico (EMG) de los músculos trabajados. Se ha observado, por ejemplo, una reducción en la frecuencia del EMG, así como un notable aumento en la EMG integrada (iEMG) [1]. Paralelo al aumento de la concentración del lactato durante un ejercicio físico intenso, distintos mecanismos comienzan a aumentar la difusión de triptófano al tejido del SNC. Está reportado que una concentración mayor de triptófano, causa una sensación de cansancio. Aunado a esto, otros mecanismos liberan citocinas que también causan una percepción de fatiga [6]. Esto es considerado como fatiga central. Dicha fatiga puede apreciarse en las señales de electroencefalografía (EEG) con cambios en los diferentes rangos de frecuencias de las bandas de EEG: de 3–7 Hz para  $\theta$ , 8–12 Hz para  $\alpha$ , de 13–29 Hz para  $\beta$  y de 30–50 Hz para  $\sigma$ . Igualmente se ha reportado un aumento en el cociente de componentes espectrales de baja y alta frecuencia, tales como la relación  $\theta + \alpha/\beta$  o la relación  $\alpha/\beta$  [2, 15]. Cabe aclarar que una elevada actividad en la banda  $\alpha$  suele relacionarse con un estado de relajación consciente, y cuando disminuye la actividad, suele estar en correlación con estados de concentración, estimulación o fijación visual. Así mismo, ciertos estados de sopor pueden atribuirse a una alta actividad en la banda  $\theta$ . Un elevado valor de la banda  $\beta$  por otra parte está relacionada con el nivel de alerta de la persona, y su eventual decremento está relacionado con el sopor [15]. Finalmente, cuando el nivel de glucosa consumida por el metabolismo aeróbico se ha reducido a un nivel crítico, se llega al denominado estado de agotamiento, en donde el sujeto es incapaz de continuar ejecutando el ejercicio, al menos con la misma intensidad.

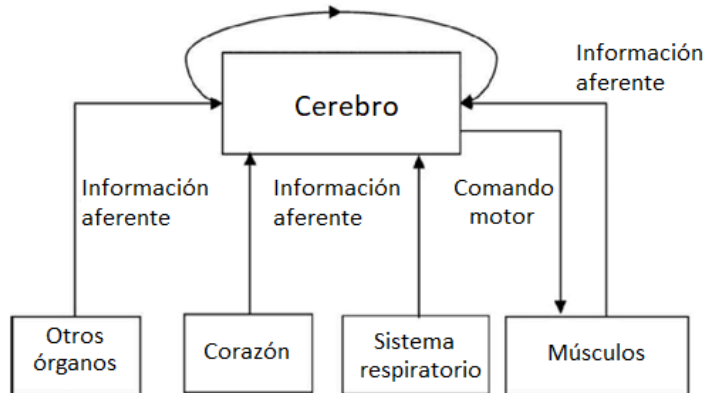
Cuando existe un notable aumento de demanda de energía a los sistemas metabólicos aerobios y anaeróbicos, el sistema cardiorrespiratorio cambia su dinámica con el fin de i) transportar suficiente oxígeno y glucosa al tejido muscular, ii) difundir y evitar la prematura concentración de lactato y iii) disipar el calor producido por la constante



contracción y relajación de los músculos. Esto implica que la frecuencia cardiaca (FC) y el volumen de oxígeno ( $\text{VO}_2$ ) aumenten, hasta llegar a un límite cardiovascular, conocido como región de meseta o plateau. La principal teoría que describe este límite de la capacidad cardiorrespiratoria consiste en que la alta demanda de oxígeno y nutrientes de los músculos puede comprometer la demanda propia del miocardio, exponiéndolo a un riesgo de isquemia y por ende, un fallo generalizado del sistema circulatorio [14]. Así mismo, otra teoría que llega más allá del sistema respiratorio postulada por [16, 17], explica que este riesgo de isquemia, así como del empobrecimiento de las reservas energéticas (particularmente glucosa), se generaliza hacia otros órganos vitales tales como el cerebro, donde un hipotético gobernador central se encarga de imponer este límite de la fatiga y ocasionar el agotamiento.

Desde hace décadas el estudio de la fatiga se ha abordado principalmente con la intención de averiguar las causas que la producen. Estos estudios se han basado en modelos lineales de fatiga: cardiovascular/anaeróbico, suministro/agotamiento de energía, corticomuscular, trauma muscular, biomecánica, termorregulación, motivacional/psicológica, entre otros [1, 2, 6, 14, 17]. Sin embargo, el modelo propuesto en [1] considera que la fatiga, a pesar de tener orígenes puramente fisiológicos, es desarrollado y dirigido por un gobernador central en el cerebro. Esto lo lograría utilizando un control de prealimentación directo en respuesta a la retroalimentación aferente de diferentes sistemas fisiológicos, y el grado de reclutamiento de músculo esquelético y desreclutamiento de unidades motoras (MU por sus siglas en Inglés) se controlaría como parte de una estrategia de estimulación que se altera continuamente, siendo la sensación de fatiga la conciente interpretación de estos mecanismos de control homeostáticos, igualmente a cargo del gobernador central. En otras palabras, la fatiga comienza y termina en el cerebro, tal y como muestra el esquema del modelo propuesto por Kayser en la Figura 1.

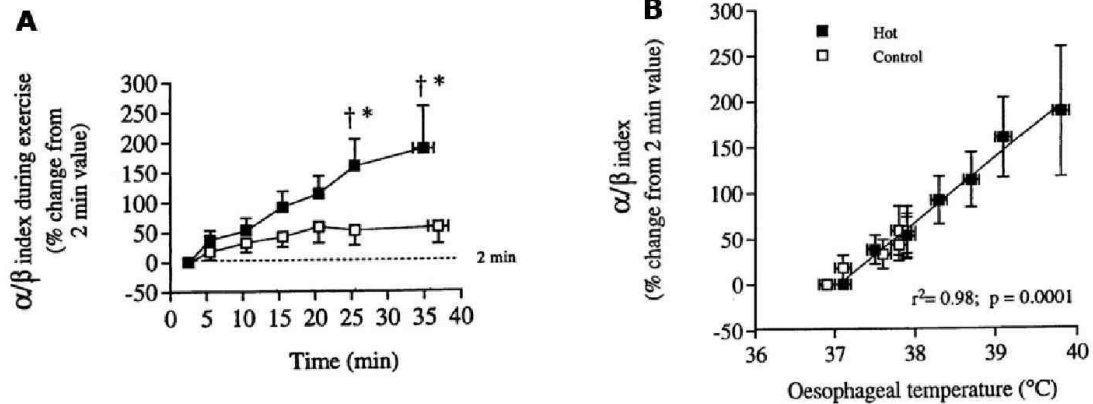
En [1], esta idea del gobernador central se materializa al proponer que dicho gobernador corresponde al SNC, contrario a lo que [14] y [17] sugieren (no existe una región



**Figura 1:** Esquema del modelo hipotético de la fatiga propuesto por Kayser et. al. En él, se muestra como el resto de los órganos proveen información al cerebro para que éste integre todas las señales y module la acción de las unidades motoras. Imagen tomada de [1].

espacial o locus particular de este gobernador). Evidencia que sustenta esta teoría del SNC como regulador final de la fatiga central y agotamiento consiste en el experimento ejecutado en [2], en donde a un número de ciclistas se les dividió en dos grupos cuyo protocolo de ejercicio era similar. La condición que variaba era la temperatura de la habitación y del traje que portaban durante el experimento, donde en un caso, la temperatura rondaba los 19°C y en la otra, los 42°C. Para ambos experimentos hubo mediciones EEG, ECG y de temperatura interna de cada sujeto. La prueba aeróbica finalizó cuando los sujetos presentaron agotamiento voluntario. Las dos principales diferencias entre grupos es que, el de alta temperatura concluyó prematuramente la prueba al presentar agotamiento, y que el índice  $\alpha/\beta$  el cual se correlaciona con el nivel de excitabilidad o agitación aumentó de forma significativa al disminuir considerablemente el espectro  $\beta$ . Esto, acorde a lo propuesto en [1], provee mayor evidencia que el sistema nervioso central desrecluta con mayor rapidez las unidades motoras al ejecutar la actividad física bajo condiciones corporales de estrés, como la alta temperatura. Los cambios del índice  $\alpha/\beta$  se muestran en la Figura 2.

Existen diferentes estudios que tienen en cuenta este modelo, analizando el acoplamiento corticomuscular y los cambios en MU en el desarrollo de la fatiga. La motivación es aclarar los cambios en los diferentes mecanismos de reclutamiento y activación de MU



**Figura 2:** Cambios del índice  $\alpha/\beta$  durante el experimento de ciclistas a condiciones de temperatura distintas: A) cambios del índice respecto al valor de los dos minutos previos, B) correlación del índice  $\alpha/\beta$  con la temperatura medida en el tracto esofágico. Imagen tomada de [2].

en la fuerza constante sostenida en varios niveles de contracción máximos y submáximos, durante ejercicios isométricos como se expone en [18–21]. En estas investigaciones se reporta una disminución progresiva en las tasas de disparo de las MU durante contracciones de fuerza constante, así como el reclutamiento de MU adicionales conforme las contracciones progresaron hasta llegar a un máximo, seguido por un desreclutamiento una vez que el músculo se fatiga.

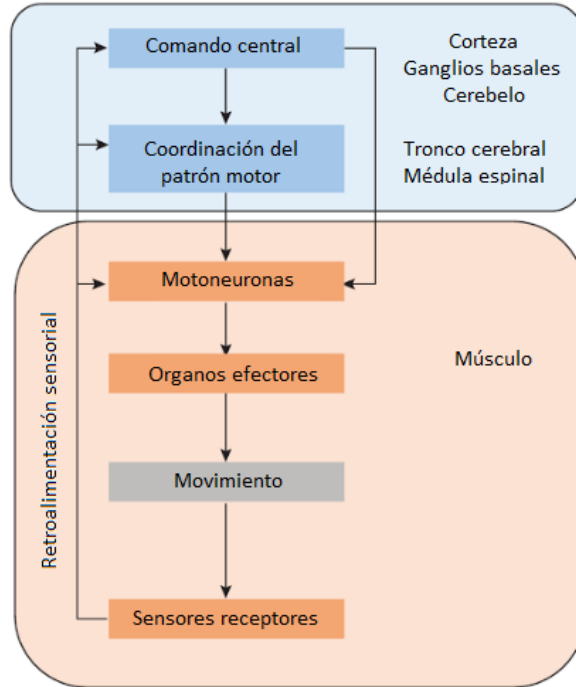
## 1.2. Fisiología del movimiento

El ejercicio implica la contracción del tejido muscular a través de un aumento en el reclutamiento espacial y temporal de las MU. La organización neuronal del control motor se organiza jerárquicamente con elementos más pequeños y más simples a niveles más altos del sistema nervioso. Tipos especiales de neuronas dentro del SNC juegan un papel clave en el movimiento motor. Estos nervios eferentes se llaman motoneuronas, ya que proyectan sus axones fuera del SNC para controlar directa o indirectamente los músculos. El reclutamiento y el control fino de las motoneuronas es necesario pa-

ra producir movimientos coordinados voluntarios, por lo tanto, requiere que múltiples instancias interactúen en la secuencia apropiada y con el equilibrio correcto. La región de la corteza cerebral más implicada en la planificación, control y ejecución de los movimientos voluntarios es la corteza motora. La corteza motora se localiza en la parte trasera del lóbulo frontal y se divide en dos áreas principales: área 4 (corteza motora primaria) y área 6. La corteza motora primaria forma una banda delgada a lo largo del surco central. El área 6 es más ancha y se subdivide en dos subáreas distintas: la parte lateral del área 6 (área premotora) guía los movimientos del cuerpo mediante la información de los sensores integrados y controla los músculos que están más próximos al eje principal del cuerpo, mientras que la parte medial (área motora suplementaria) está involucrada en la planificación de movimientos más complejos. Sin embargo, además de la corteza motora, otras áreas corticales también desempeñan un papel importante en la generación de movimientos voluntarios, como la corteza prefrontal y la corteza parietal posterior. Los ganglios basales, que se encuentran debajo de la corteza motora, ayudan a organizar programas motores para movimientos complejos. El tiempo y la coordinación de las tareas motoras, así como la intrusión de la información sensorial y motora son coordinadas por el cerebelo [3].

La conducción de los movimientos voluntarios es generada por cambios en la señalización neuronal a través de varias áreas corticales y subcorticales asociadas con cambios en la neurotransmisión y metabolismo cerebral [22], lo cual se muestra en la Figura 3.

La actividad en las regiones frontales del cerebro se ha relacionado con respuestas afectivas y perceptivas a episodios agudos de ejercicio [23]. Los estudios de neuroimagen de la actividad física en los seres humanos han demostrado diferencias en la actividad cerebral que están estrechamente relacionados con la actividad física. El examen de las distribuciones de frecuencias espectrales basales del EEG ha revelado una mayor activación en las bandas espectrales  $\theta$ ,  $\alpha$  y  $\beta$  y mayor frecuencia media en  $\delta$  (0.25–4 Hz),  $\theta$  y  $\beta$  en individuos más activos físicamente [24–28]. Estos hallazgos sugieren



**Figura 3:** Regulación neural del movimiento: los movimientos motores están planeados y refinados en la corteza motora, los ganglios basales y el cerebelo. Interneuronas dentro del cordón espinal y el tronco encefálico envían su axón a los músculos e inervan las fibras musculares para generar movimiento. La retroalimentación sensorial inicia, informa y modula la salida en cualquier etapa del control del motor. Imagen tomada de [3].

que la actividad física influye en la función electrocortical basal y por lo tanto tiene el potencial de afectar las operaciones cognitivas. Además de los efectos del ejercicio sobre el funcionamiento cortical basal, los movimientos motores están directamente asociados con los cambios en la actividad neuronal. Durante y después del ejercicio aeróbico y anaeróbico, hay un aumento en la actividad del EEG en las frecuencias  $\theta$ ,  $\alpha$  y/o  $\beta$  [2, 29]. El aumento de la actividad EEG se asocia con la carga de trabajo del ejercicio. Los estudios muestran que la actividad cerebral aumenta por encima de los niveles de reposo en cargas de trabajo más altas, especialmente durante las actividades anaeróbicas y durante la fatiga muscular durante el ejercicio graduado [30, 31].

Los aumentos de la actividad EEG se observaron a través de frecuencias cerebrales ( $\theta$ ,  $\alpha$  y  $\beta$ ) y sitios de electrodo entre los lóbulos frontal (F3, F4, F7, F8), central (C3,

C4) y parietal (P3, P4). La actividad neural dentro de diferentes regiones cerebrales se ve afectada directamente por el ejercicio, donde la magnitud de la activación cerebral aumenta con la intensidad y el tipo de ejercicio [32, 33], y el cerebro puede estimularse al máximo cuando el ejercicio se realiza a un nivel próximo al agotamiento [1].

### 1.3. Coherencia corticomuscular

La correlación temporal entre sistemas neuronales espacialmente distintos, expresada matemáticamente como coherencia, tiene una correlación fisiológica del acoplamiento funcional entre ellos [34–38]. La coherencia corticomuscular es un eslabón de la cadena de la red motora, cuando *la corteza le habla al músculo*. Además, debido a que la coherencia es una correlación entre dos actividades oscilatorias, este tipo de enfoque podría implicar que la frecuencia en la que se produce la coherencia es una sincronía en el procesamiento del comando motor, la cual se ve reflejada mayormente en la banda  $\beta$  [39].

La coherencia entre el ritmo cortical humano y la electromiografía de superficie (SEMG) se describió por primera vez en un paciente con convulsiones intratables utilizando un electrocorticograma [40]. El primer estudio sistemático sobre este fenómeno se informó en 1995, utilizando magnetoencefalografía (MEG) de gradiometría axial y EMG de superficie rectificadas [41]. Los investigadores encontraron coherencia corticomuscular estadísticamente significativa principalmente dentro de la banda  $\beta$  en todos los sujetos normales estudiados. Este hallazgo se confirmó utilizando un sistema de MEG de gradiómetro plano [42, 43] y EEG en humanos [44, 45] y con el registro de potencial de campo local en monos [46].

Existen diversas investigaciones sobre el proceso de fatiga del SNC que buscan elucidar los cambios en el acoplamiento corticomuscular durante el desarrollo de la misma, utilizando el concepto de coherencia corticomuscular [47–49]. La idea es comparar la

coherencia corticomuscular antes y después de la fatiga o entre datos de diferentes bloques de tiempo de larga duración para revelar la naturaleza dinámica del proceso de fatiga. Sin embargo, este cálculo se realiza analizando las señales en el rango de frecuencias de 1–50 Hz, y no se consideran otros componentes del rango de frecuencia de la señal EMG, la cual contiene frecuencias de 1–450 Hz aproximadamente dependiendo del músculo de estudio.

#### 1.4. Coherencia corticocardiaca

Existen núcleos encefálicos que están relacionados directamente con el control cardiovascular. Tal es el caso de la corteza cerebral y del hipotálamo. Las evidencias de estas conexiones son ejemplificadas en la respuesta cardiovascular al inicio del ejercicio físico, así como en las respuestas a situaciones de miedo, estrés, estado de alerta que ha sugerido la participación del hipotálamo dorsomedial y de la amígdala en el control cardiovascular [50]. La corteza insular envía información a los núcleos sensoriales y a los núcleos motores viscerales hipotalámicos, constituyendo una región visceromotoria. La representación sensorial visceral es topográficamente próxima a la correspondiente área somatosensorial. A la corteza insular llega información visceral del núcleo parvocelular ventro pósterolateral del tálamo (NVPL), por medio del núcleo del tracto solitario (NTS) y del núcleo parabraquial del bulbo. La corteza prefrontal infralímbica se ha descrito como una región motora visceral. La estimulación eléctrica del área prelímbica e infralímbica producen respuestas autonómicas tales como bradicardia, hipotensión e incrementos de la motilidad gástrica [51].

La interacción entre el cerebro y el corazón representada por el rápido control circulatorio central y la activación del vago a través de las neuronas en la corteza prefrontal ha sido objeto de varios estudios [51, 52]. Se han llevado a cabo varias investigaciones con el fin de establecer un vínculo entre la corteza prefrontal y las bien conocidas ondas lentas arteriales y de frecuencia cardíaca. En [53] se reportó sobre el llamado *enigma de*

*las ondas de Mayer*, y propuso dos teorías para explicar su origen: la teoría del marcapasos y la teoría del barorreceptor. La teoría del marcapaso presupone la existencia de control cardiovascular central a través de comandos centrales [52, 53]. Varios estudios de simulación que predicen las ondas Mayer han demostrado que una característica importante del ciclo baroreflexor es el fuerte dominio de las oscilaciones alrededor de 0.1 Hz [54, 55]. Sin embargo, hasta la fecha no se ha proporcionado evidencia empírica en estudios humanos para el origen central (teoría del marcapasos) de las ondas de Mayer.

Un ejemplo bien conocido de acoplamiento cerebro–corazón es la ejecución de un movimiento voluntario. Este acoplamiento se caracteriza por la desincronización EEG  $\alpha/\beta$  (disminución de potencia) y la disminución concomitante de la frecuencia cardíaca observable hasta tres segundos antes del inicio del movimiento [56–58]. Otro ejemplo es el reflejo de orientación con una desincronización de EEG y una disminución de la frecuencia cardíaca [59].

Una de las herramientas para medir la sincronización del cerebro con el corazón es la coherencia corticocardiaca. En [60–62] se ha reportado un aumento de esta en la banda  $\alpha$  en estados de meditación y apnea durante el sueño REM. Sin embargo, no hay mucha información sobre los cambios de coherencia corticocardiaca en escenarios de fatiga muscular.



## **2. Hipótesis**

La caracterización de la fatiga mediante un análisis multivariable permitirá demostrar que dicho fenómeno efectivamente se encuentra regido por el cerebro, el cual funge como gobernador central.

## **3. Objetivos**

### **3.1. Objetivo General**

Proponer un esquema de análisis multivariable de la respuesta fisiológica humana ante la fatiga que permita describir su evolución, a través de mediciones no invasivas de la actividad cardiaca, muscular y cerebral, en una prueba de ejercicio cerca del umbral de fatiga muscular.

### **3.2. Objetivos Particulares**

- Diseñar e implementar un sistema de adquisición simultánea de diversas señales biomédicas asociadas a la fatiga.
- Adquirir señales electroencefalográficas (EEG), electromiográficas (EMG) y electrocardiográficas (ECG) durante una prueba física en la que se alcance el grado de fatiga.
- Analizar la relación del cambio de potencia en las señales EEG con el proceso de fatiga muscular mediante un análisis de coherencia EEG–EMG.
- Analizar la relación entre la variabilidad del ritmo cardiaco obtenido a partir de la señal ECG con el proceso de fatiga muscular mediante un análisis de coherencia EEG–ECG.

## 4. Metodología

Para llevar a cabo los objetivos previamente descritos y con la finalidad de caracterizar el desarrollo de la fatiga, específicamente para el caso de la vía corticomuscular y corticocardiaca, a continuación se describen las técnicas aplicadas para adquirir las señales de EEG, EMG y ECG, así como los métodos utilizados para analizar estos datos.

### 4.1. Sujetos de prueba

Diez estudiantes de los programas de maestría y doctorado del Cinvestav Unidad Monterrey aceptaron participar en este estudio. A todos se les pidió leer dos consentimientos informados, los cuales firmaron antes de participar, y en donde se les explico la naturaleza de cada uno de los protocolos experimentales, así como los requisitos previos a su realización. Los textos de ambos consentimientos informados se muestran en los Anexos A y B de esta tesis. Ninguno de los sujetos que participaron en el estudio realizaba regularmente entrenamiento de fuerza o resistencia, y ninguno de ellos tenía antecedentes de trastornos cardiorrespiratorios. Las características demográficas (edad, altura y peso corporal) de los participantes se presentan en la Tabla 1.

**Tabla 1:** Características demográficas de los participantes (media  $\pm$  una desviación estandar)

Característica	Total ( $N = 10$ )	Hombres ( $N = 5$ )	Mujeres ( $N = 5$ )
Edad (años)	$26.8 \pm 3.42$	$25.8 \pm 2.58$	$27.8 \pm 4.14$
Altura (cm)	$165.6 \pm 6.41$	$169.3 \pm 4.15$	$161.6 \pm 5.94$
Peso (kg)	$65.41 \pm 13.25$	$73.5 \pm 15.01$	$57.32 \pm 2.49$

## 4.2. Adquisición de datos

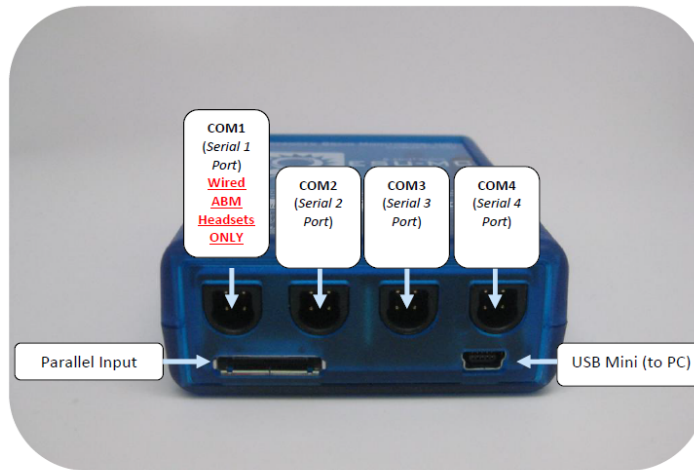
La actividad EMG del músculo vastus lateralis (VL) fue medida con la unidad de adquisición de datos MP36 (Biopac<sup>®</sup> Systems, Inc.), a una frecuencia de muestreo de 1000 Hz con tres electrodos de superficie de hidrogel adhesivo conductor: dos colocados distalmente sobre el músculo y uno de referencia en la cadera cerca del hueso ilíaco. En el caso de las señales de EEG y ECG, fueron medidas con el sistema de monitoreo cerebral B-Alert<sup>®</sup> X10 (Advance, Inc.) con una frecuencia de muestreo de 256 Hz. Este sistema proporciona mediciones de nueve canales de EEG (F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, POZ y P4, con ganancia fija referida a mastoides vinculadas) y uno de ECG en la derivación II. Las señales de EEG, EMG y ECG fueron coregistradas en tiempo real por medio de la unidad de sincronización externa de B-Alert (ESU por sus siglas en Inglés) en conjunto con una tarjeta diseñada en el laboratorio para este proposito. El diseño del protocolo experimental se muestra en la Figura 4.



**Figura 4:** Diseño del protocolo experimental. Los electrodos de ECG se encuentran por debajo de la playera del sujeto de prueba.

### 4.3. Diseño y elaboración de tarjeta de sincronización

Dado que la adquisición se lleva a cabo mediante dos equipos de adquisición de distintas marcas fue necesario la sincronización de las señales. Para este propósito el equipo B-Alert X10 cuenta con una unidad de sincronización, la tarjeta ESU, la cual tiene tres canales seriales y uno paralelo para la integración de señales de terceros (*third party*), como se visualiza en la Figura 5.



**Figura 5:** Puertos de la tarjeta ESU para la conectividad de señales de terceros a sincronizar.

Las señales a sincronizar deben ser codificadas al protocolo propietario de la compañía *Advanced Brain Monitoring* (ABM) para que la tarjeta ESU las reconozca y posteriormente las guarde en un archivo binario, en el cual establece los tiempos de sincronización (*time stamps*). Por esta razón se diseñó e implementó una tarjeta de adquisición y codificación que se comunicara con la tarjeta ESU. El diseño electrónico de la tarjeta se realizó en el software ARES y el diseño de la placa de circuito impreso (PCB por sus siglas en Inglés) en el software EAGLE. La tarjeta se mandó manufacturar con un proveedor externo.

La tarjeta se desarrolló entorno a un microprocesador Arduino para la recepción de señales y posterior codificación al protocolo ABM, donde los paquetes deben seguir un

formato denominado BIG ENDIAN cuyo datagrama se estructura como se detalla en la Figura 6.

Flag 0x56, 0x5A (2 bytes)	Packet Length (2 bytes)	Packet Type (1 byte)	User Data (Number of bytes = Packet Length)	Check Sum (1 byte)
---------------------------------	----------------------------	-------------------------	---	-----------------------

- Flag: fixed (0x56,0x5A)
- Packet Length: packet length is equal to the number of bytes in the User Data field
- Packet Type: depends on the type of protocol
  - PNNL (Serial = 1, Parallel = 2)
  - SMI (Serial = 3)
  - ASL (Parallel = 4)
  - AMP (Parallel = 8)
  - ANITA (Parallel = 6)
  - DAIMLER (Parallel = 7)
  - EPRIME (Parallel = 10)
- User Data:
- Checksum =  $255 - \text{Mod}(\text{SumOfAllBytes}(\text{Packet Length, PTY, DATA}), 256)$

**Figura 6:** Datagrama de protocolo ABM. Imagen tomada de [4].

Se contemplo en el diseño la conexión de dos sensores de Biopac: un sensor EMG de Sparkfun y un oxímetro diseñado en el laboratorio. Para ello fue necesario elaborar un acople de los sensores de Biopac, debido a que estos cuentan con un protocolo serial propio (ver Anexo C). Estos sensores dan una señal diferencial por lo cual el acople se realizó por medio de un amplificador de instrumentación. Después las señales obtenidas se montaron a una señal de directa para hacerlas positivas mediante un sumador inversor y se normalizaron de 0–5 V con un amplificador inversor, para su posterior conexión a la tarjeta Arduino. El diseño electrónico de este acoplamiento se puede apreciar en la Figura 7.

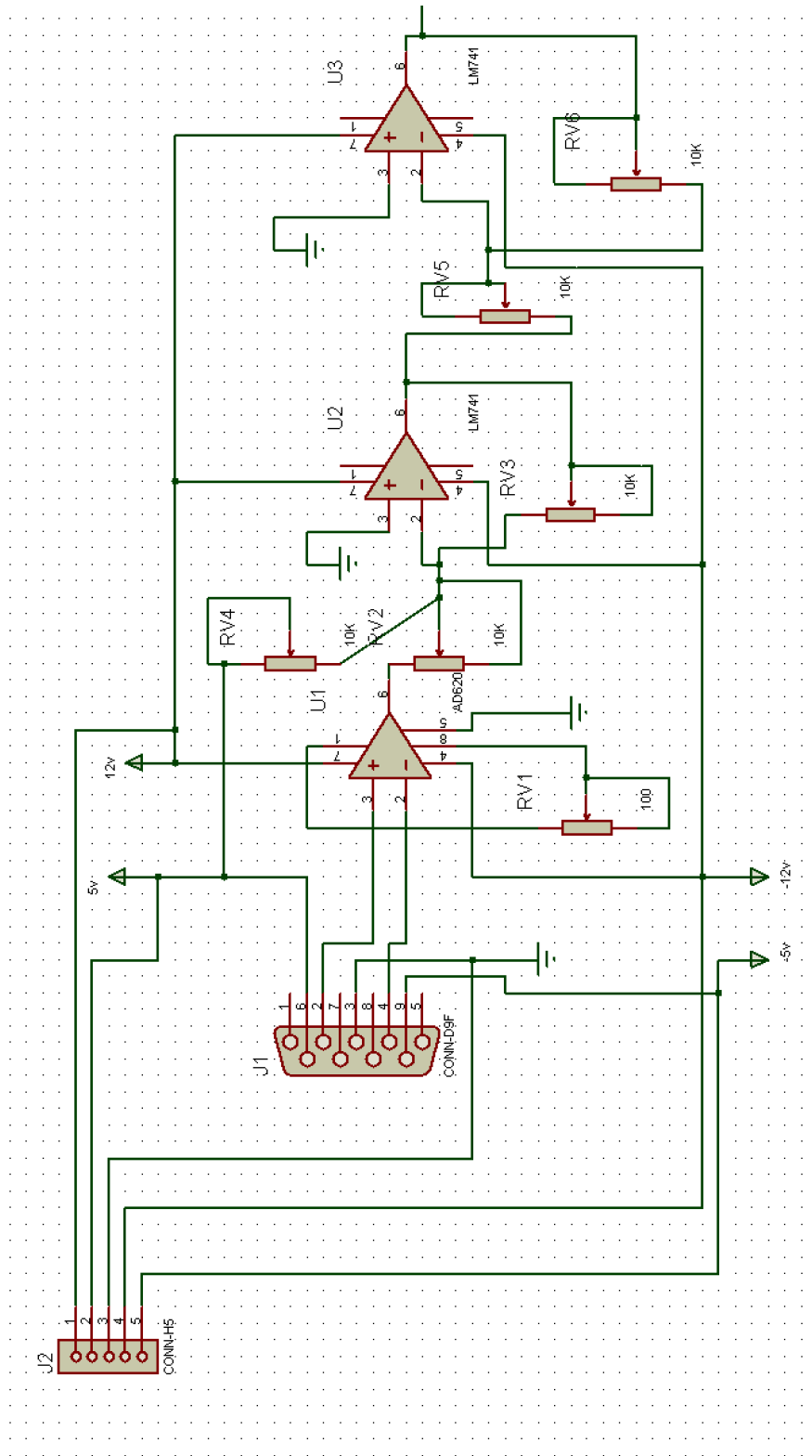
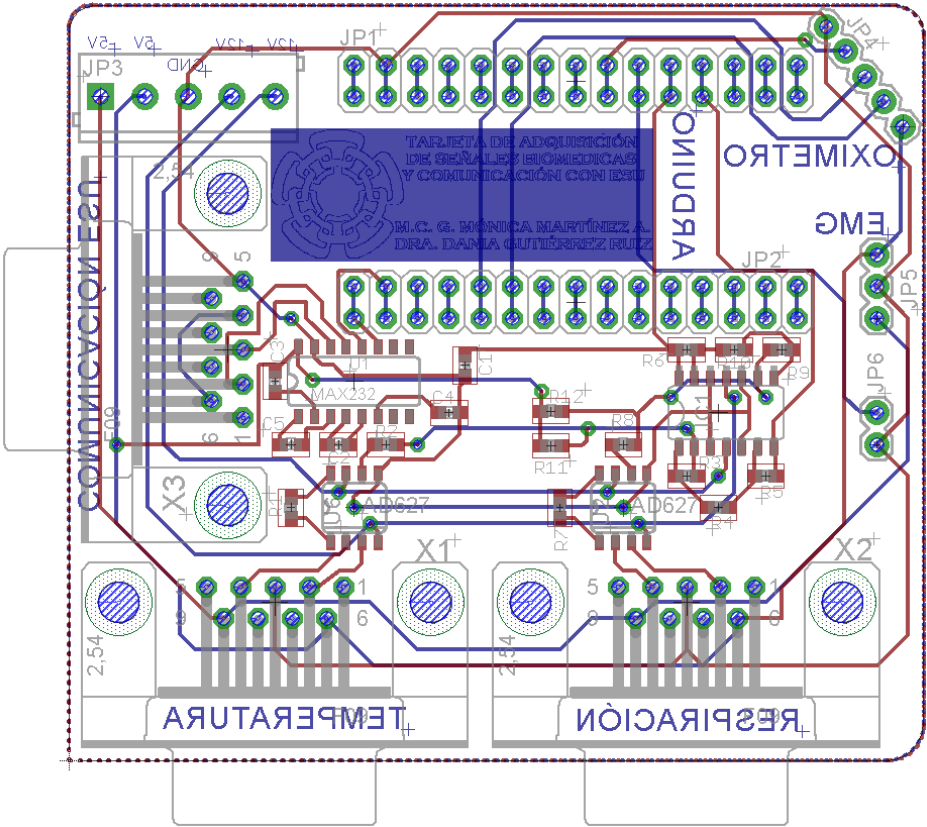


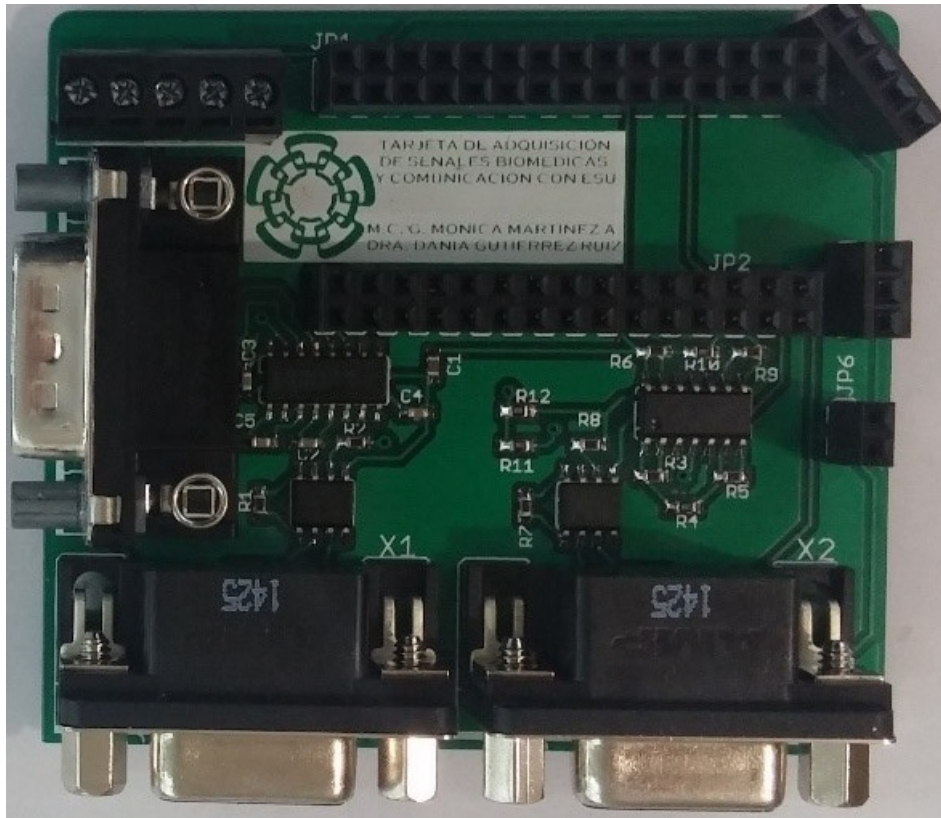
Figura 7: Diseño electrónico de acoplamiento de sensores Biopac.

Los otros sensores mencionados tienen conexión directa a la tarjeta Arduino. Para la salida del protocolo ABM de la tarjeta Arduino y su conexión serial a la tarjeta ESU fue necesario utilizar un convertidor serial MAX232. Posteriormente se realizó el diseño del PCB en EAGLE (Figura 8). Con el afán de optimizar la tarjeta se utilizó un encapsulado de amplificadores y una tarjeta Arduino Nano, además de que se probó por aparte el circuito del EMG y del Oxímetro, dejando conectadas todas las entradas a la tarjeta Arduino listas para pruebas y expansión. El circuito del sensor EMG se conecta a los conectores JP5 y JP6, el oxímetro se conecta al JP4. La tarjeta terminada se puede apreciar en la Figura 9.



**Figura 8:** Diseño del PCB de la tarjeta.





**Figura 9:** Tarjeta de sincronización diseñada.

#### 4.4. Protocolos experimentales

Los participantes sometidos a dos protocolos experimentales diferentes que involucraban pedalear en un cicloergómetro (Lode Corival). A continuación, se describe cada uno de los protocolos en detalle.

##### 4.4.1. Umbral de fatiga personalizado

El objetivo del primer experimento fue determinar el umbral de fatiga corticomuscular (NFT por sus siglas en Inglés) individualizado, el cual está definido en [63] como la mayor intensidad de ejercicio sostenible que el cuerpo (o de una parte específica del cuerpo) puede manejar justo antes de que exista evidencia de fatiga corticomuscular.

El proceso de obtención de los datos para el cálculo de NFT requiere un protocolo de ejercicio con las siguientes características:

- Signos basales de referencia: se mide la presión sanguínea del sujeto antes de comenzar el ejercicio y se verifica que se encuentre dentro de los rangos normales antes de continuar con el experimento. Además, la FC en reposo se mide como un valor de referencia.
- Colocación de electrodos: los electrodos EMG de superficie se colocan en la pierna izquierda del sujeto, como se indica en [64], para medir la actividad del músculo VL.
- Calentamiento: se le pide al sujeto que pedalee a una velocidad constante de 60 rpm con una carga (oposición al pedaleo por parte del cicloergómetro) de  $L_0 = 0$  Watts por un período de tres minutos.
- Carga incremental: el ejercicio se repite en periodos de tres minutos, cada uno de ellos seguido de períodos de descanso con el tiempo necesario para que el sujeto vuelva a estar cerca del estado de reposo FC (al menos no más de diez latidos por minuto arriba). En cada uno de los períodos de pedaleo (PPs), la carga aumenta en 30 Watts, i.e,

$$L_{i+1} = L_i + 30W, \quad (1)$$

para  $i = 0, 1, \dots$ . El sujeto sigue repitiendo el ejercicio hasta que ya no pueda soportar la carga. A partir de este momento, nos referiremos al PP final que el sujeto pudo soportar como  $PP_F$ .

- Fase de recuperación: entre cada período, el sujeto descansó hasta que su FC volvió a su línea base.

El primer protocolo experimental se ejemplifica de manera gráfica en la Figura 10.

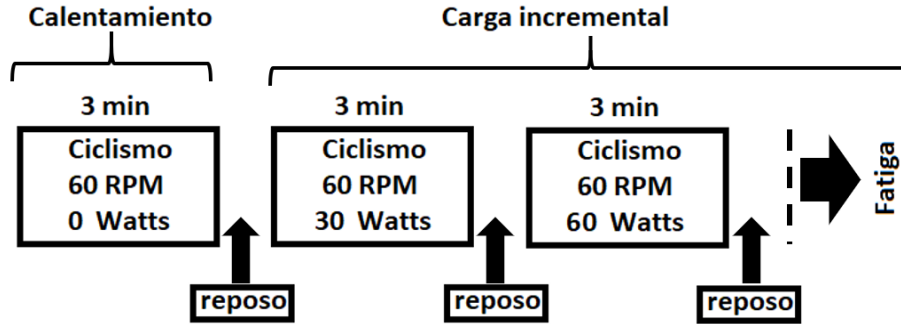


Figura 10: Protocolo experimental de umbral de fatiga.

#### 4.4.2. Desarrollo de la fatiga

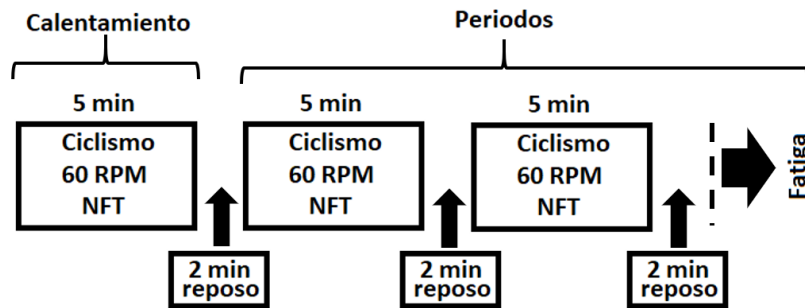
El propósito del segundo experimento fue evaluar el desarrollo de la fatiga de los participantes mediante la realización de varias repeticiones de cinco minutos pedaleando tantos periodos como pudiesen con la carga del cicloergometro fijo en el NFT del individuo. En este caso, el experimento se procedió de la siguiente forma:

- Verificación preliminar: la presión sanguínea del sujeto se mide antes de comenzar el ejercicio y se verifica que se encuentra dentro de los rangos normales antes de continuar con el experimento.
- Posicionamiento del equipo de medición: para la señal EMG, los electrodos de superficie se colocaron en la pierna izquierda del sujeto sobre el músculo VL. Para la señal EEG, el equipo B-Alert X10 se coloca en la cabeza del sujeto, y se verifica que las impedancias de los electrodos EEG estén por debajo de 40 K $\Omega$ . Para la señal de ECG, los electrodos de superficie se colocan en el pecho del sujeto, como lo indica [65], para medir la derivación II. Luego, se conectan los electrodos al equipo B-Alert X10 para la adquisición de las señales.
- Etapa de calentamiento: el sujeto pedalea a una velocidad de 60 rpm con una carga  $L_0 = 0$  Watts por un período de cinco minutos.
- Etapa de desarrollo de la fatiga: el sujeto pedalea, en períodos de cinco minutos, a una velocidad de 60 rpm con una carga igual a su NFT individualizado (la

obtenida a través del protocolo explicado en la Sección 4.4.1). Estos períodos son denotados como  $PP_{NFT,j}$ , para  $j = 1, 2, \dots$ . La cantidad de PPs fue la cantidad que el sujeto pudo soportar.

- Fase de recuperación: el sujeto descansó durante dos minutos antes de comenzar un nuevo PP.

El segundo protocolo experimental se ejemplifica graficamente en la Figura 11.

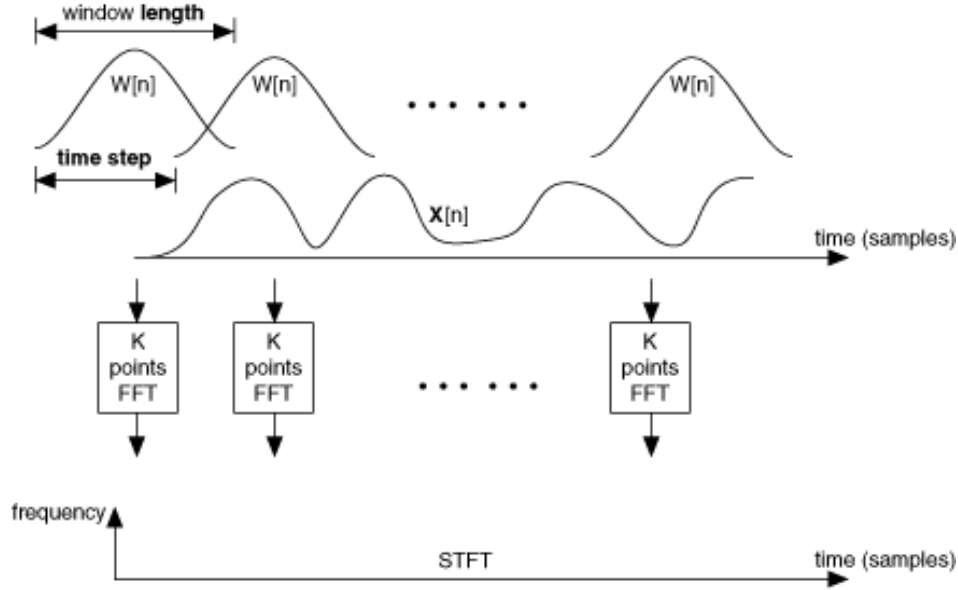


**Figura 11:** Protocolo experimental del desarrollo de la fatiga.

## 4.5. Cálculo del NFT

El NFT se calculó para cada sujeto para garantizar que las mediciones de EMG fueran de hecho un reflejo del desarrollo individualizado de la fatiga muscular. El cálculo se basa en la transformada de Fourier de tiempo corto (STFT por sus siglas en Inglés) de las señales EMG obtenidas a través del protocolo explicado en la Sección 4.4.1. Existen diferentes técnicas para calcular el NFT, como el análisis de la velocidad de cambio de la amplitud o el cambio en la frecuencia media de la señal EMG, como propone [66]. Sin embargo, al usar la STFT, es posible visualizar la velocidad de disparo de las fibras musculares con respecto al tiempo de forma detallada. La STFT está relacionada con la transformada de Fourier y se utiliza para determinar el contenido de frecuencia sinusoidal y de fase en las secciones locales de una señal, ya que cambia con respecto al

tiempo [67]. En el caso de tiempo discreto, la señal a transformar se divide en tramas que generalmente se superponen entre sí (para reducir los artefactos irregularidades en la frontera). Cada trama es una transformada de Fourier, y el resultado complejo se agrega a una matriz, que registra la magnitud y la fase de cada punto en tiempo y frecuencia, como se ejemplifica en la Figura 12.



**Figura 12:** Ejemplo de obtención de la STFT de una señal. Imagen tomada de [5].

La STFT se expresa con la siguiente ecuación:

$$\text{STFT} \{y(n)\} \equiv Y(\tau, \omega) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} y(n)w(n - \tau)e^{-j\omega n}, \quad (2)$$

Donde,  $y(n)$  es la señal y  $w(n)$  es una ventana Hamming que define la trama a analizar. El algoritmo de STFT que se utilizo es el expuesto en [68], con una ventana de 1024 puntos. Los diferentes componentes de frecuencia observados están ligados a la activación de los diferentes tipos de fibras musculares (tipo I y tipo II), y el cambio de magnitud con respecto al tiempo de estos componentes es debido al reclutamiento

(aumento) y el desreclutamiento (disminución) de MU [69]. En nuestro caso, se realizó una prueba estadística  $t$  con un nivel de significancia de 0.05 para confirmar una disminución significativa en las magnitudes de los componentes de las frecuencias entre períodos sucesivos, donde se promedió y evaluó la magnitud de los últimos 100 segundos. Para asegurar la identificación del desarrollo de la fatiga, el NFT no se fijó en la carga del período en el que se encontró. En cambio, la carga se promedió con la del período anterior para establecer el NFT individualizado del sujeto con la siguiente ecuación:

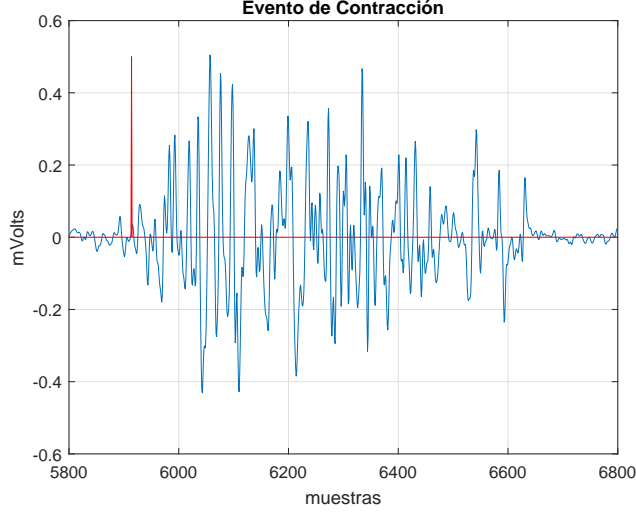
$$L_{\text{NFT}} = \frac{L(\text{PP}_{F-1}) + L(\text{PP}_F)}{2}, \quad (3)$$

donde  $L(\cdot)$  indica la carga de un PP dado y  $\text{PP}_{F-1}$  corresponde al penúltimo PP que el sujeto soportó.

#### 4.6. Cálculo de la coherencia corticomuscular

La coherencia corticomuscular se calculó para medir el acoplamiento entre cerebro y el músculo. Para esto, se aplicó un filtro de paso de banda a la señal EMG en el rango de 6–180 Hz, en el cual se puede encontrar actividad de todos los tipos de fibras musculares. Además, las señales de EEG se sobremuestraron para tener todas las señales a la misma frecuencia de muestreo de 1000 Hz. Una vez que las señales se preprocesaron, se separaron de acuerdo a eventos de contracción muscular, para lo cual se desarrolló un algoritmo que identifica el inicio de la contracción (Figura 13) para su posterior separación en ventanas de 600 muestras.

El análisis de coherencia fue originalmente desarrollado para medir la correlación entre señales con frecuencias idénticas ( $f_1 = f_2$ ), por lo que no es directamente aplicable a casos con señales con diferentes frecuencias ( $f_1 \neq f_2$ ). Para resolver esto, se siguió un método llamado *análisis de causalidad de frecuencia modificada* propuesto en [70].



**Figura 13:** Detección automatizada del inicio de eventos de contracción muscular.

En este método, una de las señales se modula primero mediante muestreo ascendente o descendente con un factor de muestreo ( $SF = \frac{f_1}{f_2}$ ), después se aplica el análisis convencional de coherencia a la señal remuestreada y la otra no modificada. En nuestro caso, la señal EMG se submuestrea, luego se calcula la coherencia con las señales EEG en el rango de frecuencias de varios ritmos cerebrales de interés.

Así pues, podemos definir  $x = x_{k,m}(n_0, n_f)$  que denota el  $k$ -ésimo segmento de la señal EEG en el  $m$ -ésimo canal (en nuestro caso  $m = 1, 2, \dots, 9$ ). Tal segmento va desde el inicio del evento de la  $k$ -ésima contracción en el momento  $n_0$ , y termina en el tiempo  $n_f$ . De forma similar, supongamos que  $y' = y'_k(n_0, n_f)$  es el segmento correspondiente de la señal EMG remuestreada (denominada EMG'). En estas condiciones, la coherencia EEG–EMG' a una frecuencia  $f$  de interés se calcula como:

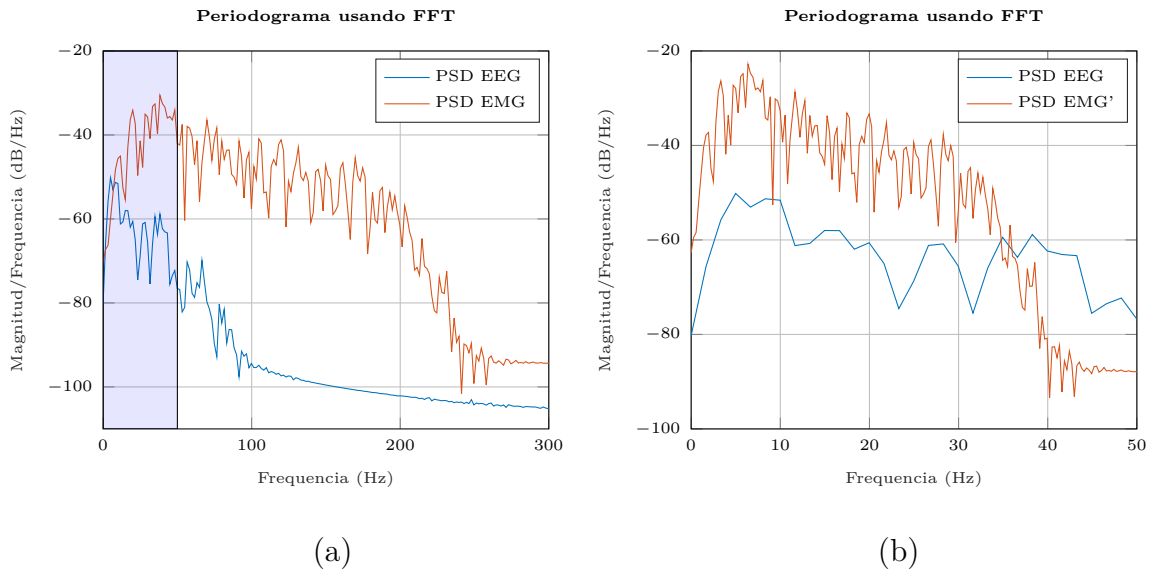
$$\gamma_{XY'}^2(f|m, k) = \frac{|S_{XY'}(f)|^2}{S_{XX}(f)S_{Y'Y'}(f)}, \quad (4)$$

donde  $S_{XX}(f)$  y  $S_{Y'Y'}(f)$  son las densidades auto-espectrales de  $x$  y  $y'$ , respectivamente, y  $S_{XY'}(f)$  corresponde a la densidad espectral cruzada entre las dos señales. Estos cálculos se basaron en un modelado autorregresivo de las señales involucradas y los

detalles se pueden encontrar en [71].

La coherencia EEG–EMG' para cada evento de contracción se calculó remuestreando la señal EMG con un factor de muestreo  $SF = 6$ . Por lo tanto, el rango de frecuencias para EMG' corresponde de 1–30 Hz. El cual fue seleccionado para analizar la actividad de las bandas  $\alpha$  y  $\beta$ , que corresponden a ritmos cerebrales con la mayor relevancia en la planificación y control del movimiento, como es reportado en [56, 72].

La Figura 14 muestra el método de adecuación que permite tomar en cuenta todo el rango de frecuencias de la señal EMG. En el panel (a) se grafica el periodograma de la señal EMG previo a la adecuación en un rango de frecuencias de 0–300 Hz. En el panel (b) se grafica el periodograma posterior a la adecuación en un rango de frecuencias de 0–50 Hz, donde se puede apreciar que las señales EEG y EMG' se encuentran en el mismo rango de frecuencias.



**Figura 14:** Periodiograma de señales (a) previo y (b) posterior a la adecuación de la señal EMG.

Como resultado del cálculo de la coherencia EEG–EMG', se obtuvieron dos características principales para cada canal EEG: las frecuencias donde había una coherencia



EEG–EMG’ máxima para cada evento de contracción (es decir, eventos con máximo acoplamiento corticomuscular), y su magnitud (es decir, valor de coherencia). Estas características se obtuvieron para ambas bandas de interés.

#### 4.7. Cálculo de la coherencia corticocardiaca

La coherencia corticocardiaca se calculó con el fin de evaluar el acoplamiento entre las señales de EEG y HRV durante el desarrollo de la fatiga muscular. En primer lugar, la señal de ECG se limpió mediante la función de eliminación de ruido unidimensional descrita en [73]. Después, las señales de EEG y ECG se separaron en épocas de dos segundos de duración. De esta manera, la época es lo suficientemente corta como para asumir la estacionalidad de las señales, pero lo suficientemente larga para comprender de dos a cuatro latidos del corazón en cada época.

Similar a la Sección 4.6, ahora  $x = x_{l,m}(n_0, n_0 + 2)$  denota la  $l$ -ésima época de la señal EEG en el  $m$ -ésimo canal, y  $z = z_{l,m}(n_0, n_0 + 2)$  es la correspondiente  $l$ -ésima época de la señal de ECG. Por lo tanto, como en (4), ahora la coherencia EEG–ECG se calcula como:

$$\gamma_{XZ}^2(f|m, l) = \frac{|S_{XZ}(f)|^2}{S_{XX}(f)S_{ZZ}(f)}. \quad (5)$$

La coherencia EEG–ECG para cada época se calculó en el rango de frecuencia de 1–30 Hz, y las mismas dos características principales como en el caso de la coherencia EEG–EMG’ (frecuencias de acoplamiento máximas y magnitud de coherencia máxima) se almacenaron para un posterior análisis estadístico.

#### 4.8. Cálculo de la PSD

De manera complementaria al análisis de las coherencias corticomuscular y corticocardiaca, también se analizaron cambios en la densidad espectral de las señales de EEG de manera individual, esto a manera de corroborar lo ya establecido en la literatura.

Se obtuvo la función de densidad espectral de potencia de la banda  $\beta$  para todos los períodos ( $PP_{\text{NFT},1}$  a  $PP_{\text{NFT},J}$ ) de cada uno de los sujetos. La PSD es calculada por el software B-Alert, que proporciona una estimación de segundo a segundo de la PSD promedio de los canales EEG para los ritmos cerebrales:  $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ .

El PSD es calculada realizando una transformada rápida de Fourier (FFT, por sus siglas en Inglés) en un segmento a partir de los datos de interés, y calculando las amplitudes de los componentes sinusoidales para los intervalos de frecuencia definidos anteriormente, como se describe en [74].

## 4.9. Análisis estadístico

Se realizaron varias pruebas estadísticas para determinar cambios significativos en las características de magnitud obtenidas de  $\gamma_{XY'}^2$ ,  $\gamma_{XZ}^2$  y la PSD durante el desarrollo del fatiga:

- En el caso de  $\gamma_{XY'}^2$ , se realizó una prueba de suma de rangos de Wilcoxon con un nivel de significancia de 0.05 para encontrar las diferencias entre los valores máximos de coherencia en cada  $PP_{\text{NFT},j}$  en comparación con los del último, es decir,  $PP_{\text{NFT},J}$ .
- Para  $\gamma_{XZ}^2$ , primero las épocas de la señal de ECG se clasificaron según *zonas de entrenamiento* de acuerdo a las zonas Karvonen, las cuales corresponden a zonas de frecuencia cardíaca para el desarrollo óptimo de un tipo de entrenamiento en específico [75]. Más detalles sobre su cálculo y la manera en que se calcularon en el contexto de esta tesis se detallan en el Anexo D. A continuación, se realizó una prueba de suma de rangos de Wilcoxon con un nivel de significancia de 0.05 para encontrar diferencias entre los valores máximos de coherencia de las mismas zonas de entrenamiento de  $PP_{\text{NFT},j}$  en comparación con  $PP_{\text{NFT},J}$ .
- De la PSD de todos los períodos  $PP_{\text{NFT},j}$  de cada sujeto, se realizó una prueba no

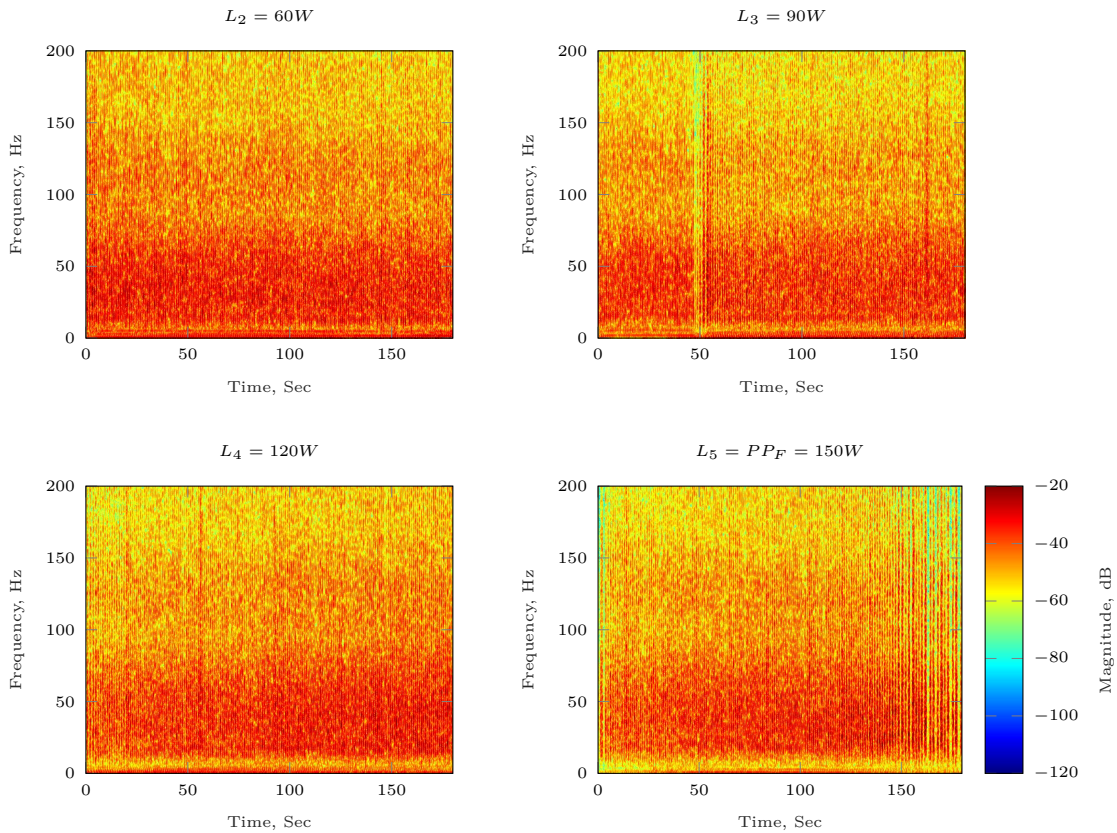
paramétrica Kruskal–Wallis con el fin de determinar las diferencias relevantes de la magnitud de la PSD en el desarrollo de la fatiga.

## 5. Resultados

En esta sección se describen los resultados obtenidos en la realización de la metodología previamente descrita. Se realiza un análisis de los de los resultados obtenidos en cada uno de los pasos de la misma.

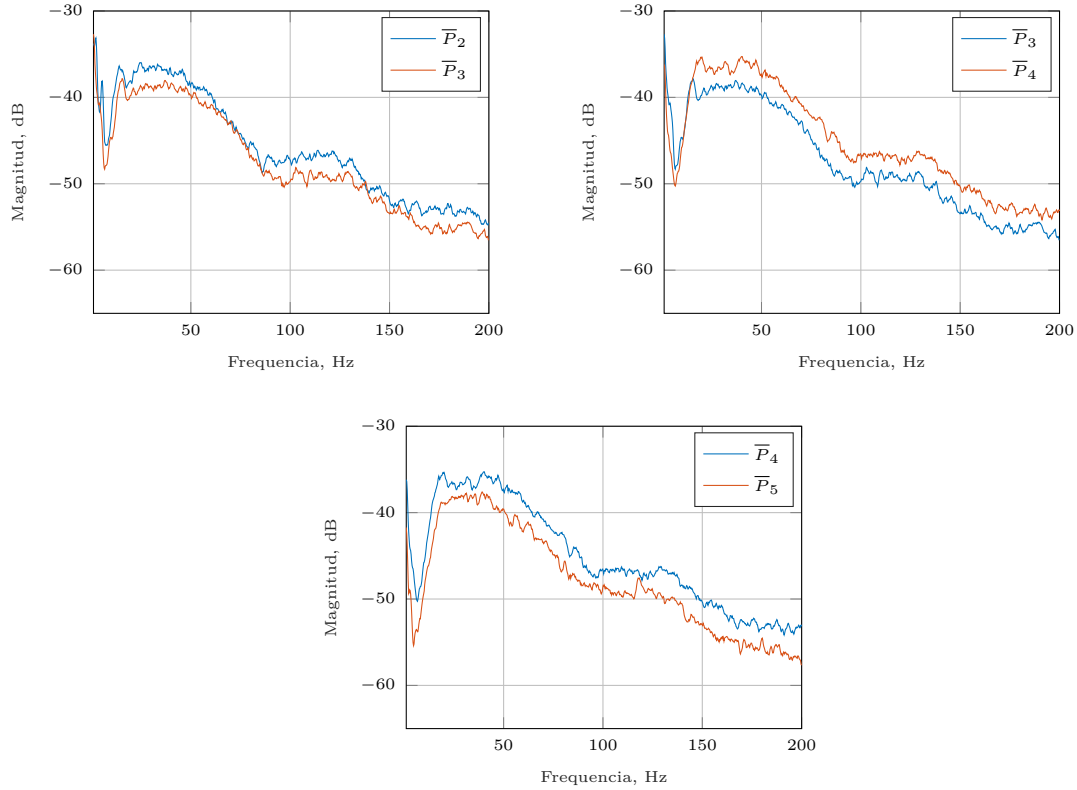
### 5.1. NFT

El proceso para establecer el NFT personalizado se realizó para todos nuestros voluntarios, tal como se explica en la Sección 4.4.1. En la mayoría de los sujetos, el cambio de la magnitud de las frecuencias con respecto al tiempo, que es indicativo del desarrollo de la fatiga, es claramente visible como se puede ver en la Figura 15.



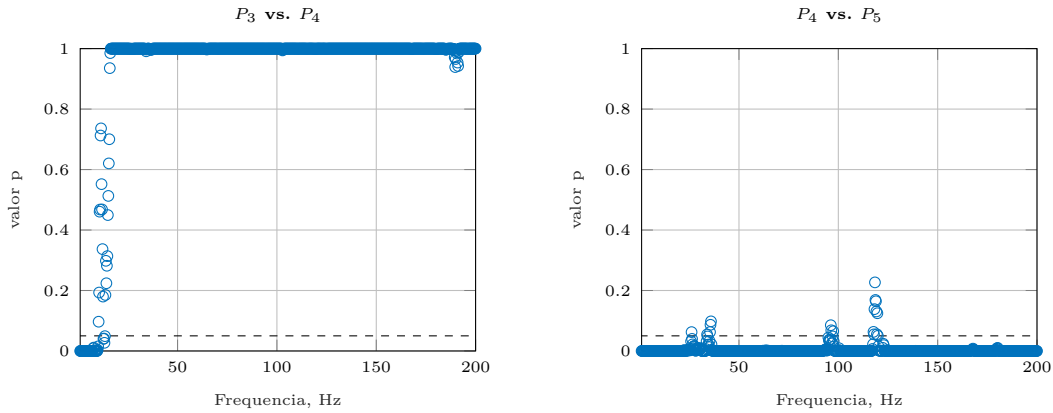
**Figura 15:** Análisis STFT de  $PP_j$  para  $j = 2, 3, 4, 5$  de un sujeto.

Donde,  $PP_j$  para  $j = 2, 3, 4, 5$  corresponden a los últimos cuatro períodos de pedaleo que el sujeto pudo soportar al aumentar la carga (es decir,  $J = 5$ ). La magnitud de las STFT de las señales EMG (denotadas como  $|STFT_j| = P_j$ ) se compararon entre PP consecutivos a través de una prueba t. Las magnitudes promedio de los últimos 100 segundos de las mediciones ( $\overline{P}_j$ ) se muestran en la Figura 16.



**Figura 16:** Potencia promedio de PP consecutivos.

El resultado de la prueba t de comparación de los valores de  $P_j$  durante ese período de tiempo para cada frecuencia muestra que existen diferencias significativas entre  $L_4 = 120$  W y  $L_5 = 150$  W para este sujeto (ver en la Figura 17 las frecuencias para las cuales los valores  $p < 0.05$ ). Por lo tanto, el  $L_{NTF}$  correspondiente para este sujeto, de acuerdo con (3), es 135 W.



**Figura 17:** Los valores  $p$  de la prueba  $t$  de las diferencias entre  $\bar{P}_{j-1}$  y  $\bar{P}_j$  para  $j = 4$  y  $j = J = 5$ , respectivamente. El límite de significancia de  $p < 0.05$  se muestra en línea discontinua.

Este proceso se realizó para todos nuestros sujetos y los resultados se resumen en la Tabla 2. El NFT fue de  $156 \pm 26.83$  Watts para hombres y de  $129 \pm 13.41$  watts para mujeres.

**Tabla 2:** Valores personalizados de NFT (Watts) de los voluntarios

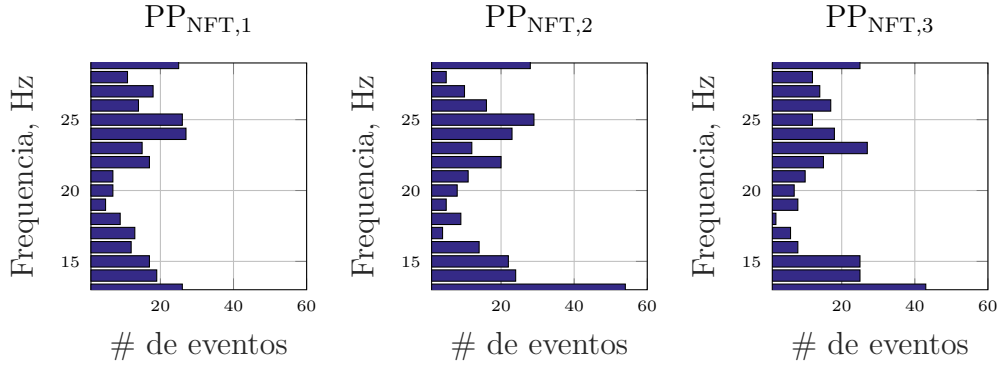
Sujeto	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Genero	M	M	M	M	M	H	H	H	H	H
NFT	105	135	135	135	135	195	135	165	135	135

Una vez que se calcularon los valores personalizados de NFT, todos los sujetos realizaron el segundo protocolo experimental como se describe en la Sección 4.4.2. A continuación se procedió a obtener las características de coherencia como se explica en las Secciones 4.6 y 4.7.

## 5.2. Coherencia corticomuscular

En el caso de las características asociadas a  $\gamma_{XY'}^2$ , primero se observó la distribución de sus magnitudes máximas entre las frecuencias, especialmente entre los ritmos cerebrales  $\alpha$  y  $\beta$ . Un ejemplo del tipo de distribuciones que se observó se muestra en los

histogramas de la Figura 18. Allí es posible ver la máxima coherencia corticomuscular en la banda  $\beta$  del Sujeto 10 en el canal Cz del EEG durante los tres  $PP_{NFT,j}$  que el sujeto pudo soportar (es decir, en este caso,  $j = 1, 2, 3$ ).



**Figura 18:** Ejemplo de las distribuciones de los eventos máximos de coherencia corticomuscular en el canal EEG Cz para cada una de las frecuencias dentro de la banda  $\beta$ . Cada distribución corresponde a uno de los períodos de pedaleo del Sujeto 10 realizado durante el protocolo de fatiga.

Se encontro una tendencia en los histogramas de frecuencia en la banda  $\beta$ , el rango de 20–28 Hz fue predominante en todos los canales de EEG en todos los sujetos. Y con el desarrollo de la fatiga el rango predominante se recorrio a frecuencias bajas, esto es similar a lo reportado sobre la frecuencia media de la señal EMG cuando hay evidencia de fatiga muscular [76]. Además, los resultados concuerdan con lo reportado anteriormente con respecto a que el desarrollo de la fatiga muscular refuerza el acoplamiento oscilatorio entre la corteza sensitivomotora y la contracción del músculo, y que la correspondiente descarga de células corticoespinales se refleja en el cerebro en el ritmo  $\beta$  [41, 77].

Aparte del cambio evidente en la frecuencia mediana desde el primer hasta el último período de pedaleo, la prueba estadística descrita en la Sección 4.9 mostró que hay diferencias significativas entre las medianas de la coherencia corticomuscular máxima

de  $PP_{\text{NFT},1}$  y  $PP_{\text{NFT},3}$ :

$$\left(\overline{\gamma_{XY'}^2}\right|_{PP_{\text{NFT},1}} = 0.7159) \neq \left(\overline{\gamma_{XY'}^2}\right|_{PP_{\text{NFT},3}} = 0.7783), p = 0.000194. \quad (6)$$

Igualmente, se encontró una diferencia entre  $PP_{\text{NFT},2}$  y  $PP_{\text{NFT},3}$ :

$$\left(\overline{\gamma_{XY'}^2}\right|_{PP_{\text{NFT},2}} = 0.7371) \neq \left(\overline{\gamma_{XY'}^2}\right|_{PP_{\text{NFT},3}} = 0.7783), p = 0.000663. \quad (7)$$

El análisis descrito anteriormente se realizó en las bandas  $\alpha$  y  $\beta$  para todas los sujetos, para todos los canales EEG y en todos los PP que realizó cada sujeto. En el caso de la banda  $\alpha$ , no se encontró ninguna diferencia significativa en la coherencia corticomuscular máxima para ninguno de los sujetos. Sin embargo, en el caso de la banda  $\beta$ , se encontraron diferencias entre  $PP_{\text{NFT},j}$  y  $PP_{\text{NFT},J}$  en algunos canales EEG (tanto aumentos como disminuciones, dependiendo del sujeto). En la Figura 19, se muestra un resumen de los canales en los que se encontraron cambios en la banda  $\beta$  para el mismo sujeto presentado previamente en la Figura 18. Un ejemplo de disminución en  $\beta$  se puede ver en la Figura 20 de los resultados del Sujeto 4.

<b>F3</b> ↑	<b>Fz</b> ↑	<b>F4</b> ↑
<b>C3</b> ↑	<b>Cz</b> ↑	<b>C4</b> ↑
<b>P3</b> ↑	POz	P4

PP<sub>NFT,3</sub> vs. PP<sub>NFT,1</sub>

<b>F3</b> ↑	<b>Fz</b> ↑	<b>F4</b> ↑
<b>C3</b> ↑	<b>Cz</b> ↑	<b>C4</b> ↑
P3	POz	P4

PP<sub>NFT,3</sub> vs. PP<sub>NFT,2</sub>

**Figura 19:** Resumen de las diferencias significativas en la coherencia corticomuscular (se muestran en negrita) encontradas entre los PP en la banda  $\beta$  del Sujeto 10. Un aumento en la mediana de las máximas  $\gamma_{XY'}^2$ , se indican mediante ↑.

Como se ha mencionado anteriormente, a medida que progresa la fatiga muscular, se desarrollan varias adaptaciones dentro del sistema nervioso central y periférico, las



<b>F3</b> ↓	<b>Fz</b> ↓	<b>F4</b> ↓
<b>C3</b> ↓	<b>Cz</b> ↓	<b>C4</b> ↓
<b>P3</b> ↓	<b>POz</b> ↓	<b>P4</b> ↓

PP<sub>NFT,3</sub> vs. PP<sub>NFT,1</sub>

F3	Fz	F4
<b>C3</b> ↓	<b>Cz</b> ↓	C4
<b>P3</b> ↓	POz	P4

PP<sub>NFT,3</sub> vs. PP<sub>NFT,2</sub>

**Figura 20:** Resumen de diferencias significativas en la coherencia corticomuscular (se muestran en negrita) encontradas entre los PP en la banda  $\beta$  del Sujeto 4. Una disminución en la mediana de las máximas  $\gamma_{XY}^2$ , se indica mediante ↓.

cuales pueden servir como mecanismos compensatorios o protectores. Estos incluyen cambios en el reclutamiento de MU y la tasa de disparo [78, 79]. Se sugiere comúnmente que la fatiga también altera el grado de sincronización entre los tiempos de disparo de MU activas simultáneamente, reportando evidencia de un aumento inducido por la fatiga en disparos sincronizados de MU [80–83]. Se considera que cada tipo de sincronía tiene orígenes distintos, siendo la coherencia de la banda  $\beta$  particularmente interesante porque se cree que refleja información sobre los procesos corticales y subcorticales oscilatorios y se ha demostrado que está directamente correlacionada con la sincronización de MU a corto plazo [84]. Varios estudios han demostrado un aumento inducido por la fatiga en la coherencia  $\beta$  intermuscular [85–88]. Sin embargo, en cuanto a los cambios en la coherencia corticomuscular se encuentran tres posibles escenarios:

1. Aumento en la coherencia: en varios estudios se ha encontrado una mayor coherencia de la banda  $\beta$  en la actividad corticomuscular en contracciones sostenidas de fatiga máxima y submáximas, así como en diferentes tipos de ejercicios isométricos, isotónicos, etcétera. [49, 89–91]. Este aumento sugiere que el acoplamiento oscilatorio entre la corteza sensoriomotora y el músculo que se contrae aumenta debido a la fatiga muscular y que ésta mejora en el acoplamiento corticomuscular perjudica la capacidad de control de la fuerza muscular durante la contracción. Se ha reportado que durante la contracción isométrica sostenida submáxima, el impulso supraspinal

mejora y compensa la pérdida de excitación de las motoneuronas aferentes del grupo Ia [92,93], es decir, que la disminución inducida por fatiga en el grupo de retroalimentación aferente Ia refuerza la compensación de la actividad cortical e indirectamente conduce a una mejora del acoplamiento corticomuscular. Se considera que la inhibición recurrente a través de células de Renshaw es un factor adicional implicado en la generación y o modulación de la magnitud de la coherencia corticomuscular. Löscher et. al. [94,95] demostraron una disminución inducida por la fatiga muscular en la inhibición recurrente durante la contracción submáxima sostenida, lo que sugiere que la modulación de las interneuronas de Renshaw optimiza el reclutamiento de la unidad motora y las tasas de disparo del músculo durante la contracción submáxima sostenida. Por lo tanto, es posible que la fatiga muscular inducida disminuye la inhibición recurrente y contribuye a un aumento de la magnitud de la coherencia corticomuscular.

2. Disminución en la coherencia: existen otras investigaciones en las cuales han encontrado lo contrario, una disminución de la coherencia de la actividad corticomuscular en  $\beta$  [96,97]. Esta disminución se sugiere como un debilitamiento relacionado con la fatiga del acoplamiento funcional entre señales corticales y musculares. Es decir, una disminución de la comunicación entre los centros de salida cortical y los músculos que recibieron las señales corticales para llevar a cabo la acción motriz prevista con el aumento de la fatiga muscular. Una serie de mecanismos pueden contribuir a un acoplamiento débil como:
  - a) El impulso inhibitorio de diversas fuentes que actúan sobre las neuronas motoras alfa de la espina dorsal [98–103]. Si las neuronas de salida espinal y/o cortical se inhiben con fatiga muscular, sus señales pueden no estar acopladas con las actividades musculares como en la situación en que el músculo está menos fatigado.
  - b) Las alteraciones de la transmisión de la unión corticomuscular (NMJ, por sus siglas en inglés). Se ha demostrado que la función de transmisión de NMJ se reduce

después de la fatiga muscular en contracciones máximas sostenidas, submáximas y por estimulación eléctrica evocada [104–107]. Si el comando descendente no puede transmitirse eficientemente del cerebro al músculo a través del NMJ bajo la condición de fatiga muscular, se espera que el acoplamiento de señal entre el cerebro y el músculo se vea afectado.

- c) El desplazamiento del centro de salida cortical durante actividades motoras prolongadas. Un estudio informó que a medida que la fatiga muscular unilateral se hacía más severa, el centro de la activación del cerebro se desplazaba más hacia direcciones frontal, inferior e ipsilateral [108,109]. Esta observación fue interpretada como *rotaciones* de los centros corticales. Como el centro de control principal se traslada a otros lugares con menos vías polisinápticas a los músculos, se espera que las señales de los nuevos centros estén menos acoplados con las señales musculares.
- d) El comportamiento de disparo de la unidad motora relacionada con la fatiga también puede contribuir a debilitar la coherencia corticomuscular.

3. Sin cambio en la coherencia: también se ha reportado que no existe ningún cambio [110], lo que es un indicativo de que la eficacia de la vía de conexión corticomuscular no cambia.

Estos escenarios siguen en discusión actualmente, con el fin de dilucidar la verdadera naturaleza del mecanismo de la fatiga muscular y las vías a través de las cuales se inducen. De lo visto en este análisis se puede inferir que en estos mecanismos pudiera influir el género del sujeto, dado que en cinco de nuestros sujetos se encontró un aumento en las magnitudes de la coherencia donde cuatro eran hombres y una mujer y de manera similar en los otros cinco se encontró una disminución donde cuatro eran mujeres y un hombre. Esto podría deberse a que el género puede variar la adaptabilidad del sujeto con respecto al ejercicio, la memoria muscular, además del tipo y porcentaje de fibras musculares en cada músculo.

### 5.3. Coherencia corticocardiaca

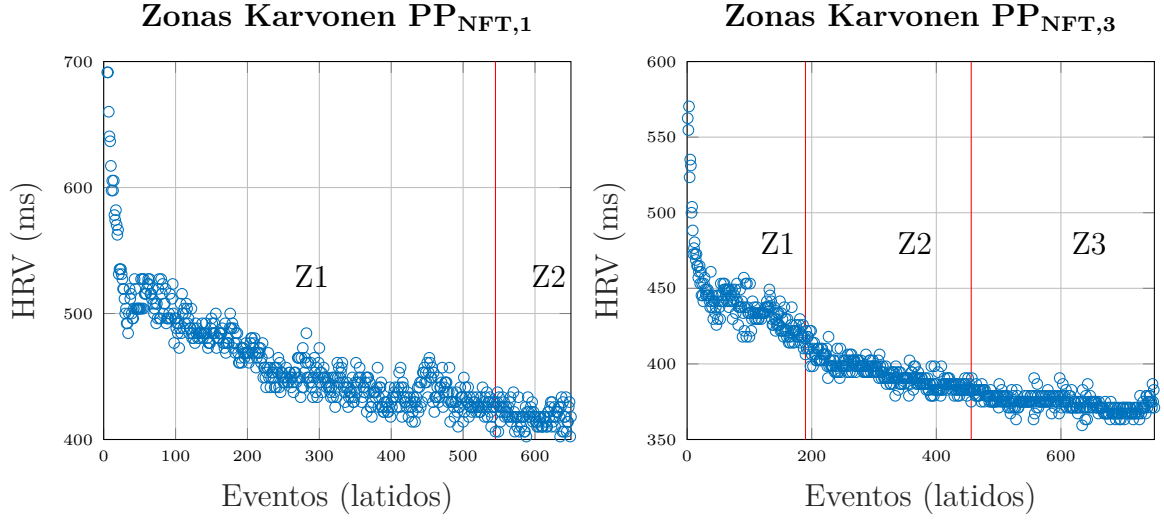
De manera similar a  $\gamma_{XY}^2$ , se observó la distribución de las magnitudes máximas de  $\gamma_{XZ}^2$ . En este caso, el análisis se realizó en las bandas  $\alpha$  y  $\beta$  para todos los sujetos, para todos los canales de EEG, todas las zonas de Karvonen y todos los PP que los sujetos pudieron soportar. Una vez más, el análisis estadístico descrito en la Sección 4.9 se utilizó para encontrar diferencias en la coherencia corticocardiaca y, al igual que en la coherencia corticomuscular, no se encontraron diferencias en la banda  $\alpha$ . Por otro lado, aunque algunos de nuestros voluntarios alcanzaron una FC hasta la cuarta zona de entrenamiento de Karvonen (dentro del 80 %- 90 % de su FC máxima), solo se encontraron diferencias en la magnitud máxima de  $\gamma_{XZ}^2$  en la primera zona de entrenamiento (dentro del 50 %-60 % de su FC máxima), y solo cuando  $PP_{NFT,1}$  se compara con  $PP_{NFT,J}$ .

Un ejemplo del cálculo de las zonas Karvonen se puede apreciar en la Tabla 3, donde la segunda columna es el rango de frecuencia cardiaca según (D.1) en pulsaciones por minutos (PPM), la tercera columna es en pulsaciones por segundos (PPS) y la cuarta es el intervalo RR convertido en segundos.

**Tabla 3:** Ejemplo de cálculo de zonas Karvonen Sujeto 10

Sujeto	Edad	Sexo	FCR-Fmax
10	22	Hombre	70-198
Zonas	PPM	PPS	RR (s)
1	147	2.45	0.408
2	160	2.66	0.375
3	172	2.86	0.348
4	185	3.08	0.324
5	198	3.30	0.303

Habiendo definido las Zonas de Karvonen, se calculó la HRV de cada PP para determinar su correspondencia. En la Figura 21 se puede observar un ejemplo de los valores de la HRV y su división en zonas correspondiente a la Tabla 3 para el Sujeto 10 en su primer y último periodo.



**Figura 21:** Ejemplo de delimitación de zonas Karvonen en el primer y último PP del Sujeto 10.

Como ejemplo de los resultados que se obtuvieron, las Figuras 22 y 23 ahora muestran el análisis de la coherencia corticocardiaca del Sujeto 10 y Sujeto 4, respectivamente. Allí se pueden observar aumentos o disminuciones de la mediana de los valores máximos de  $\gamma_{XZ}^2$ , dependiendo del sujeto analizado. Por ejemplo, se observó un aumento significativo en el canal Fz para el sujeto 10:

$$\left(\overline{\gamma_{XZ}^2}\Big|_{PP_{NFT,1}} = 0.2690\right) \neq \left(\overline{\gamma_{XZ}^2}\Big|_{PP_{NFT,3}} = 0.9999\right), p = 0.00943. \quad (8)$$

En el caso del Sujeto 4, se encontró una disminución significativa solo en el canal P4:

$$\left(\overline{\gamma_{XZ}^2}\Big|_{PP_{NFT,1}} = 0.9999\right) \neq \left(\overline{\gamma_{XZ}^2}\Big|_{PP_{NFT,3}} = 0.0734\right), p = 0.00469. \quad (9)$$

Del análisis de la señal ECG, se ha informado de un aumento significativo en la frecuencia cardíaca y, por lo tanto, en la variabilidad cardíaca con respecto a la fatiga en varios estudios [111–113]. Estudios recientes apoyan la noción de que el sistema nervioso autónomo está bajo vigilancia constante por parte de la corteza cerebral para asegurar la

<b>F3<sub>↑</sub></b>	<b>Fz<sub>↑</sub></b>	<b>F4<sub>↑</sub></b>
C3	Cz	<b>C4<sub>↑</sub></b>
P3	POz	P4

PP<sub>NFT,3</sub> vs. PP<sub>NFT,1</sub>

**Figura 22:** Resumen de las diferencias significativas en la coherencia corticocarfiaca (se muestran en negrita) encontradas entre los PP en la banda  $\beta$  del Sujeto 10. Un aumento en la mediana de las máximas  $\gamma_{XZ}^2$  se indican mediante  $\uparrow$ .

F3	Fz	F4
C3	Cz	C4
P3	POz	<b>P4<sub>↓</sub></b>

PP<sub>NFT,3</sub> vs. PP<sub>NFT,1</sub>

**Figura 23:** Resumen de diferencias significativas en la coherencia corticocardiaca (se muestran en negrita) encontradas entre los PP en la banda  $\beta$  del Sujeto 4. Una disminución en la mediana de las máximas  $\gamma_{XZ}^2$  se indica mediante  $\downarrow$ .

integridad funcional de los órganos vitales [114]. Durante el ejercicio, donde se producen cambios rápidos y bruscos de la frecuencia cardíaca, se espera activar notablemente y reclutar la corteza cerebral para formar un circuito jerárquico de supervivencia cardíaca. Esto puede explicar el aumento en la coherencia corticocardiaca que observamos en seis de nuestros sujetos y, teniendo en cuenta que los canales frontales de EEG estaban involucrados en cinco de ellos, esto podría sugerir un cierto nivel de conciencia o incluso de control neuroretroalimentado.

Haciendo un resumen de los resultados de coherencia para todos los sujetos (Figura 24), se encontró evidencia de que en el desarrollo de la fatiga una alta actividad en los canales frontales está presente en la mayoría de los sujetos, congruente con lo reportado en investigaciones similares.

F3	Fz	F4
C3	Cz	<b>C4↓</b>
P3	POz	P4

Subject 1

<b>F3↓↑</b>	Fz	<b>F4↑</b>
C3	<b>Cz↑</b>	<b>C4↑</b>
P3	POz	P4

Subject 2

<b>F3↓↑</b>	<b>Fz↓↑</b>	<b>F4↓↑</b>
<b>C3↓↑</b>	<b>Cz↓↑</b>	<b>C4↓↑</b>
<b>P3↓</b>	<b>POz↓</b>	<b>P4↓</b>

Subject 3

<b>F3↓</b>	<b>Fz↓</b>	<b>F4↓</b>
<b>C3↓</b>	<b>Cz↓</b>	<b>C4↓</b>
<b>P3↓</b>	<b>POz↓</b>	<b>P4↓↓</b>

Subject 4

<b>F3↑</b>	<b>Fz↑</b>	<b>F4↑</b>
<b>C3↑</b>	<b>Cz↑</b>	<b>C4↑</b>
<b>P3↑</b>	<b>POz↑</b>	<b>P4↑</b>

Subject 5

<b>F3↑↑</b>	<b>Fz↑↑</b>	<b>F4↑</b>
<b>C3↑</b>	<b>Cz↑</b>	<b>C4↑</b>
<b>P3↑</b>	<b>POz↑</b>	<b>P4↑</b>

Subject 6

<b>F3↑</b>	<b>Fz↑↓</b>	F4
C3	Cz	C4
<b>P3↑</b>	<b>POz↑</b>	<b>P4↑</b>

Subject 7

F3	<b>Fz↑</b>	<b>F4↑↑</b>
<b>C3↑</b>	<b>Cz↑</b>	<b>C4↑</b>
<b>P3↑</b>	<b>POz↑</b>	<b>P4↑</b>

Subject 8

<b>F3↓</b>	<b>Fz↓</b>	<b>F4↓</b>
<b>C3↓</b>	<b>Cz↓</b>	<b>C4↓</b>
<b>P3↓</b>	<b>POz↓</b>	<b>P4↓</b>

Subject 9

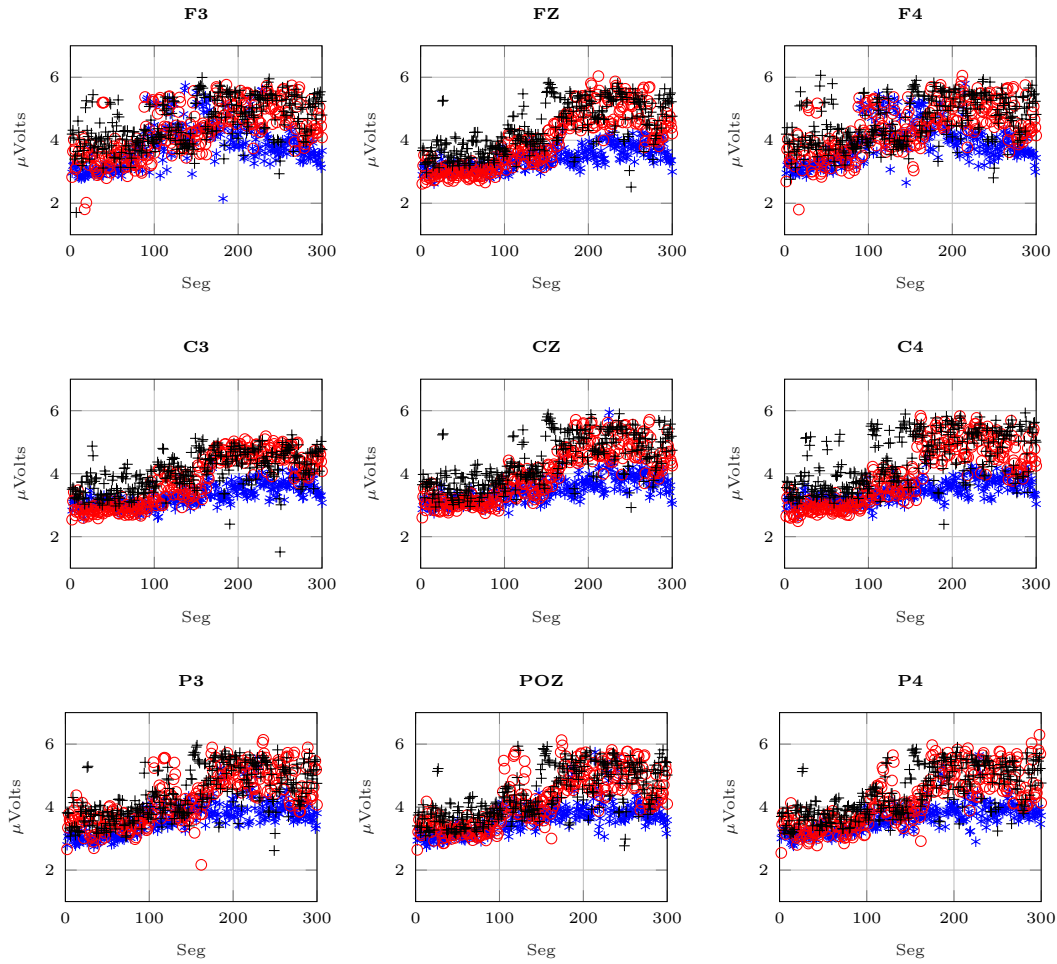
<b>F3↑↑</b>	<b>Fz↑↑</b>	<b>F4↑↑</b>
<b>C3↑</b>	<b>Cz↑</b>	<b>C4↑↑</b>
<b>P3↑</b>	POz	P4

Subject 10

**Figura 24:** Resumen de las diferencias significativas en las coherencias corticomusculares y corticocardiacas (mostradas en negrita) encontradas entre  $PP_{NFT,1}$  y  $PP_{NFT,J}$  en la banda  $\beta$  para todos los sujetos. Un aumento o disminución en la mediana de los valores máximos de  $\gamma_{XY}^2$ , se indica con  $\uparrow$  o  $\downarrow$ , respectivamente. Un aumento o disminución en la mediana de los valores máximos de  $\gamma_{XZ}^2$  se indica con  $\uparrow\uparrow$  o  $\downarrow\downarrow$ , respectivamente.

## 5.4. PSD

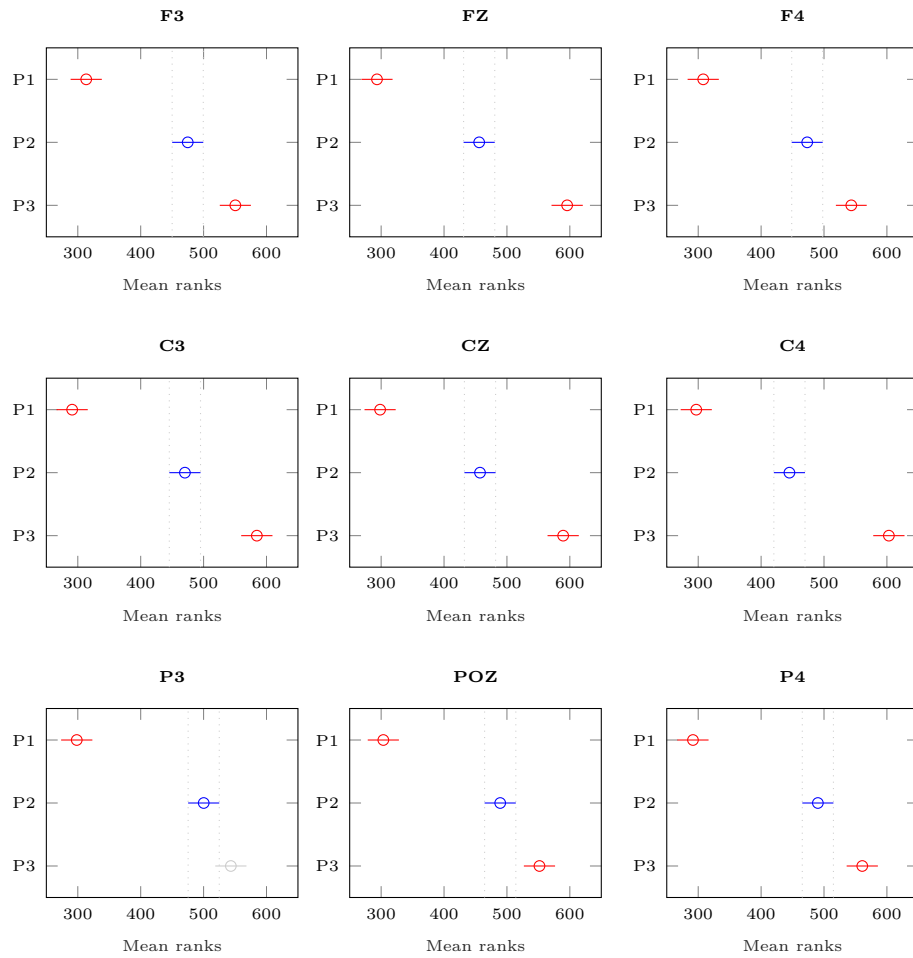
En el caso de la PSD el análisis estadístico descrito en la Sección 4.9 se utilizó para encontrar diferencias en las magnitudes de la PSD en la banda  $\beta$  en todos los canales y periodos realizados por cada sujeto. En la mayoría de los sujetos fue visible un cambio conforme la fatiga se fue desarrollando. Un ejemplo de esto se puede visualizar en la Figura 25.



**Figura 25:** Magnitudes de PSD de la banda  $\beta$  del Sujeto 7, donde (\*) denota las magnitudes PSD de  $PP_{NFT,1}$ , (o) de  $PP_{NFT,2}$  y (+)  $PP_{NFT,3}$ , respectivamente.

Posteriormente mediante una prueba estadística Kruskal–Wallis se confirmó si las diferencias observadas entre las magnitudes de la PSD eran significativas. Nuestros resultados mostraron que, en nueve de los diez sujetos, la magnitud de la PSD aumenta significativamente como se puede apreciar en la Figura 26. Estos resultados van acorde con lo reportado durante el desarrollo la fatiga muscular en la banda  $\beta$  [41, 77].





**Figura 26:** Resultados prueba Kruskal–Wallis para el Sujeto 7.

## 6. Conclusiones y trabajo a futuro

Del desarrollo de este trabajo se desprenden las siguientes conclusiones:

- La instrumentación diseñada y los protocolos experimentales propuestos fueron efectivos para la adquisición de diversas señales biomédicas durante el desarrollo de la fatiga muscular, donde cabe destacar que se propuso un esquema de análisis general que podría aplicarse a cualquier tipo de individuos y no solo a atletas expertos (como el caso de la mayoría de los trabajos previos en el área de la fatiga muscular).
- Mediante el análisis espectral de la señal EMG por medio de la STFT fue posible obtener el umbral de fatiga personalizado de cada sujeto de prueba.
- Con el cálculo y análisis estadístico de  $\gamma_{XY}^2$  fue posible observar los cambios de conectividad corticomuscular durante el desarrollo de la fatiga, donde se encontró un crecimiento significativo en la mitad de los sujetos (4 H y 1 M) y un decrecimiento en la otra mitad (4 M y 1 H). Lo cual podría deberse a la adaptabilidad de cada sujeto con respecto al ejercicio, a su memoria muscular, además de su género por el tipo de fibras musculares.
- Con el cálculo y análisis estadístico de  $\gamma_{XZ}^2$  fue posible observar los cambios de la actividad neuronal con respecto a los cambios de frecuencia cardíaca en el desarrollo de la fatiga, donde se observaron tres comportamientos: un aumento en cinco sujetos, una disminución en dos sujetos y ningún cambio significativo en otros tres sujetos. Otra cosa que se observó en este análisis es que los sujetos que alcanzaron hasta la cuarta zona de Karvonen completaron menos períodos de pedaleo y viceversa, los que realizaron más períodos se ubicaron en zonas inferiores.
- Este estudio aporta evidencia de la conectividad cerebral hacia el músculo y el corazón durante el desarrollo de la fatiga, lo cual sugiere que efectivamente la fatiga pudiera ser afectada por un gobernador central.

El trabajo futuro incluiría dos vertientes. Primero es necesario tener más sujetos de prueba para determinar si lo observado en  $\gamma_{XY}^2$ , con respecto al genero es consistente. Segundo, es importante realizar un análisis más detallado del acoplamiento corticomuscular y corticocardiaco, pero con una métrica diferente capaz de proporcionar, además de la causalidad, también la direccionalidad del acoplamiento entre las señales. La coherencia parcialmente dirigida (PDC, por sus siglas en Inglés) es una buena candidata para proporcionar dicha información, y los resultados de esta tesis proporcionan evidencia suficiente para motivar el análisis de una red de acoplamiento entre las señales muscular, cardiaca y fronto-cortical, lo cual permitirá ahondar más sobre la naturaleza del control neurorretroalimentado.

## 7. Contribuciones de la tesis

Este trabajo dio lugar a una publicación que tiene como título “Using corticomuscular and cortico-cardiac coherence to study the role of the brain in the development of muscular fatigue”, actualmente en revisión para la revista *Biomedical Signal Processing and Control*.

# Anexos

## A. Consentimiento informado protocolo experimental 1



### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Modelado multivariable de la respuesta fisiológica ante la fatiga	
Investigador principal	Dra. Dania Gutiérrez Ruiz
Encargado del estudio:	M.C. Gloria Mónica Martínez Aguilar
Lugar donde se realizará el estudio:	CINVESTAV Monterrey

**Nombre del voluntario:** \_\_\_\_\_

De antemano le agradecemos que considere participar en este protocolo de investigación. Antes de decidir de manera definitiva si participará o no, debe leer y comprender cada uno de los siguientes apartados, proceso que se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad de emitir sus dudas sobre cualquier aspecto del presente consentimiento.

#### 1. Objetivo del estudio.

A usted se le está invitando a participar en un protocolo de investigación cuyo objetivo principal es obtener el umbral de fatiga muscular neuromuscular.

#### 2. Antecedentes y beneficios del estudio.

El entrenamiento aeróbico es ampliamente utilizado en varias modalidades deportivas y actividades físicas recreativas. El papel su intensidad ha demostrado ser determinante para producir efectos positivos en este tipo de ejercicio. Por lo general, entrenadores y preparadores físicos aplican pruebas con el fin de identificar parámetros aeróbicos para utilizarlos como marcadores de referencia en las sesiones de formación del día a día.

Sin embargo, la mayoría de estas pruebas implican equipos amplios, y procedimientos exhaustivos, que se vuelven poco prácticos para la mayoría de los atletas. Por lo tanto, la obtención de métodos sencillos que indiquen intensidades de entrenamiento pueden optimizar la prescripción de capacitación y evaluación de los programas de ejercicio.

La electromiografía de superficie (*SEMG*) es un método no invasivo para cuantificar la fatiga neuromuscular. En particular, el protocolo propuesto por DeVries basado en SEMG, representa un procedimiento para determinar la intensidad más alta sostenible justo antes de que exista evidencia de fatiga neuromuscular. El llamado umbral de fatiga neuromuscular (*NFT*), se ha derivado de una tasa lineal del aumento de la señal eléctrica medida (*pendiente SEMG*) al ejercitar durante cargas constantes de trabajo de alta intensidad (sin llegar al agotamiento).

### **3. Procedimientos.**

Si usted tiene por bien dar su consentimiento a participar en este protocolo experimental, se le efectuará una entrevista médica y un par de mediciones cardiacas y antropométricas que nos permitirán verificar que usted si es un sujeto apto para las pruebas físicas del protocolo.

Durante la entrevista médica, usted responderá a preguntas que hacen alusión a su frecuencia semanal de ejercicio, a sus hábitos alimenticios y de sueño, y a posibles enfermedades crónicas o que haya padecido en los últimos días. Posterior a ello, se obtendrán datos de su peso y su altura, así como la presión arterial presente en ese momento, su frecuencia cardiaca de reposo y su temperatura corporal. A partir de todos estos datos recabados, se le confirmará si cumple con las aptitudes necesarias para poder participar en el experimento.

Dada la naturaleza del experimento en cuestión, es de vital importancia repetir en la medida de nuestras posibilidades las condiciones en las cuales se efectúa el ejercicio físico. Esto es, durante las sesiones a las que sea convocado (dependiendo de su tiempo), los compromisos que deberá adquirir serán:

- No haber consumido bebidas alcohólicas ni drogas al menos 8 horas antes del ejercicio.
- Haber dormido adecuadamente (7 - 8 horas de sueño efectivas).
- Desayunar al menos 2 horas antes de cada experimento, con una dieta que se repita a lo largo de las sesiones y que sea adecuada para el ejercicio de alta intensidad.

El experimento consiste en pedalear a una velocidad constante en una bicicleta fija y por periodos de un tiempo de 3 minutos de duración. En cada uno de ellos tendrá que soportar una carga (resistencia al pedaleo) que se irá incrementando de sesión a sesión. El número de veces que se aumentará la carga dependerá de su propia capacidad de aguante. Durante la fase experimental, se le colocarán electrodos superficiales de electromiografía en la pierna izquierda (sobre el musculo vastus lateralis), y uno de referencia (cerca del hueso iliaco). Las etapas experimentales serán:

1. *Calentamiento*: Durante cinco minutos, usted pedaleará a una velocidad de 60 RPM a 0 Watts de carga.
2. *Etapas cero*: En un periodo de 3 minutos, usted pedaleará a una velocidad de 60 RPM con 0 Watts.
3. *Etapas evolutiva*: En periodos de 3 minutos, usted pedaleará a una velocidad de 60 RPM con 30 Watts incrementales en cada periodo y continuará así hasta que se refleje en las mediciones que usted ha llegado a la fatiga muscular.
4. *Etapas de recuperación*: Entre cada periodo se tomara su frecuencia cardiaca y se esperara hasta que se encuentre lo más cerca posible de su frecuencia cardiaca de reposo.
5. *Desaceleración y fin*: A este instante, se le desconectará toda resistencia a la bicicleta fija y usted podrá desacelerar durante tres minutos hasta detenerse completamente. Un minuto de reposo completamente inmóvil final le será solicitado, se le retiraran los electrodos y con esto se dará por terminada la prueba.

#### **4. Riesgos asociados con el estudio.**

Debido a que el experimento implica actividad física, existen riesgos de lesiones asociadas con el ejercicio. Sin embargo, estos riesgos son los típicos de cualquier actividad física que usted pudiera realizar por su cuenta.

#### **5. Aclaraciones.**

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- Aún si usted acepta participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, pudiendo informar o no las razones de su decisión.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá remuneración alguna por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede entonces proceder a firmar el siguiente Consentimiento Informado.

#### **6. Carta de consentimiento informado.**

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Acepto participar en este estudio de investigación.

---

Firma del participante

---

Fecha

He explicado al Sr(a).\_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los posibles riesgos y los beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

---

Nombre y firma del investigador

---

Fecha

## **REFERENCIAS CONSENTIMIENTO INFORMADO**

[1] DEVRIES, H. A., TICHY, M. W., HOUSH, T. J., SMYTH, K. D., TICHY, A. M., & HOUSH, D. J. (2007). A method for estimating physical working capacity at the fatigue threshold (PWCFT). *Ergonomics*, 1195-1204.



## B. Consentimiento informado protocolo experimental 2



### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Modelado multivariable de la respuesta fisiológica ante la fatiga	
Investigador principal	Dra. Dania Gutiérrez Ruiz
Encargado del estudio:	M.C. Gloria Mónica Martínez Aguilar
Lugar donde se realizará el estudio:	CINVESTAV Monterrey

Nombre del voluntario: \_\_\_\_\_

De antemano le agradecemos que considere participar en este protocolo de investigación. Antes de decidir de manera definitiva si participará o no, debe leer y comprender cada uno de los siguientes apartados, proceso que se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad de emitir sus dudas sobre cualquier aspecto del presente consentimiento.

#### 1. Objetivo del estudio.

A usted se le está invitando a participar en un protocolo de investigación cuyo objetivo principal es obtener el umbral de fatiga muscular neuromuscular.

#### 2. Antecedentes y beneficios del estudio.

En la literatura existen distintos reportes cuya meta es lograr explicar los escenarios y los cambios fisiológicos que ocasionan la aparición de la fatiga [1, 2, 3, 4, 5]. No obstante, el modelo propuesto en [3], considera que la fatiga, pese a tener orígenes puramente fisiológicos, y dado que el agotamiento en los ejercicios extenuantes es en base a una decisión consciente y racional, es desarrollada y gobernada por el sistema nervioso central, a través del reclutamiento y desreclutamiento programado de las unidades motoras.

Durante el desarrollo de una actividad física, cuando existe un notable aumento de demanda de energía a los sistemas metabólicos aerobios y anaeróbicos, el sistema cardiorrespiratorio cambia su dinámica con el fin de i) transportar suficiente oxígeno y glucosa al tejido muscular, ii) difundir y evitar la prematura concentración de lactato y iii) disipar el calor producido por la constante contracción y relajación de los músculos. Esto implica que la frecuencia cardiaca (FC) y el volumen de oxígeno ( $VO_2$ ) aumentan, hasta llegar a un límite cardiovascular, conocido como región de meseta o plateau. La principal teoría que describe este límite de la capacidad cardiorrespiratoria consiste en que la alta demanda de oxígeno y nutrientes de los músculos puede comprometer la demanda propia del miocardio, exponiéndolo a un riesgo de isquemia y por ende, un fallo generalizado del sistema circulatorio [2]. Así mismo, otra teoría que llega más allá del sistema respiratorio, es aquella que explica que este riesgo de isquemia, así como del empobrecimiento de las reservas energéticas (particularmente glucosa), se generaliza hacia otros órganos vitales tales como el cerebro, por lo que nuevamente, un hipotético gobernador central se encarga de imponer este límite de la fatiga y ocasionar el agotamiento [6].

En [3], esta idea del gobernador central se materializa al proponer que dicho gobernador corresponde al SNC, contrario a lo que en [1] y en [6] sugieren (no existe una región espacial o locus particular de este gobernador).

### **3. Procedimientos.**

Si usted tiene por bien dar su consentimiento a participar en este protocolo experimental, se le efectuará una entrevista médica y un par de mediciones cardiacas y antropométricas que nos permitirán verificar que usted si es un sujeto apto para las pruebas físicas del protocolo.

Dada la naturaleza del experimento en cuestión, es de vital importancia repetir en la medida de nuestras posibilidades las condiciones en las cuales se efectúa el ejercicio físico. Esto es, durante las sesiones a las que sea convocado (dependiendo de su tiempo),

los compromisos que deberá adquirir serán:

- No haber consumido bebidas alcohólicas ni drogas al menos 8 horas antes del ejercicio.
- Haber dormido adecuadamente (7 - 8 horas de sueño efectivas).
- Desayunar al menos 2 horas antes de cada experimento, con una dieta que se repita a lo largo de las sesiones y que sea adecuada para el ejercicio de alta intensidad.

El experimento consiste en pedalear a una velocidad constante en una bicicleta fija y por periodos de un tiempo de 5 minutos de duración. En cada uno de ellos tendrá que soportar una carga (resistencia al pedaleo) que se establece mediante el protocolo de umbral de fatiga, manteniéndose de repetición a repetición. El número de repeticiones dependerá de su propia capacidad de aguante. Durante la fase experimental, se le colocarán electrodos superficiales de electromiografía en la pierna izquierda (sobre el musculo vastus lateralis y referencia cerca del hueso iliaco), electrodos superficiales de electrocardiografía (en la segunda derivación con referencia en la parte posterior de su oreja izquierda), un sensor de respiración en el torso, un sensor de temperatura en el torso, y 9 canales de electroencefalografía. Las etapas experimentales serán:

1. *Calentamiento:* Durante cinco minutos, usted pedaleará a una velocidad de 60 RPM a 0 Watts de carga.
2. *Etapas de repetición:* En un periodo de 5 minutos, usted pedaleará a una velocidad de 60 RPM con una carga previamente analizada de su umbral de fatiga.
3. *Etapas de repetición evolutiva:* En periodos de 5 minutos, usted pedaleará a una velocidad de 60 RPM con la carga de su umbral de fatiga y continuará así hasta su capacidad de aguante.
4. *Etapas de recuperación:* Entre cada periodo tendrá un tiempo de reposo de 2 minutos antes de empezar una nueva repetición.

5. *Desaceleración y fin:* A este instante, se le desconectará toda resistencia a la bicicleta fija y usted podrá desacelerar durante 2 minutos hasta detenerse completamente. Un minuto de reposo completamente inmóvil final le será solicitado, se le retiraran los electrodos y sensores, y con esto se dará por terminada la prueba.

#### **4. Riesgos asociados con el estudio.**

Debido a que el experimento implica actividad física, existen riesgos de lesiones asociadas con el ejercicio. Sin embargo, estos riesgos son los típicos de cualquier actividad física que usted pudiera realizar por su cuenta.

#### **5. Aclaraciones.**

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- Aún si usted acepta participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, pudiendo informar o no las razones de su decisión.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá remuneración alguna por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede entonces proceder a firmar el siguiente Consentimiento Informado.

## 6. Carta de consentimiento informado.

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Acepto participar en este estudio de investigación.

\_\_\_\_\_  
Firma del participante

\_\_\_\_\_  
Fecha

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los posibles riesgos y los beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del investigador

\_\_\_\_\_  
Fecha

## REFERENCIAS CONSENTIMIENTO INFORMADO

- [1] W. Ament and G. J. Verkerke, "Exercise and fatigue". *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, vol. 39, no. 5, pp. 389-422, Jan. 2009.
- [2] T. D. Noakes, "Physiological models to understand exercise fatigue and the adaptations that predict or enhance athletic performance". *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, vol. 10, no. 3, pp. 123-45, Jun. 2000.
- [3] B. Kayser, "Exercise starts and ends in the brain". *European Journal of Applied Physiology*, vol. 90, no. 3-4, pp. 411-9, Oct. 2003.
- [4] B. Nielsen, T. Hyldig, F. Bidstrup, J. González-Alonso, and G. Christoffersen, "Brain activity and fatigue during prolonged exercise in the heat", *Pflügers Archive. European Journal of Physiology*, vol. 442, no. 1, pp. 41-48, Apr. 2001.
- [5] B. T. Jap, S. Lai, P. Fischer, and E. Bekiaris, "Using EEG spectral components to assess algorithms for detecting fatigue", *Expert Systems with Applications*, vol. 36, no. 2, pp. 2352-2359, Mar. 2009.
- [6] T. D. Noakes, J. E. Peltonen, and H. K. Rusko, "Evidence that a central governor regulates exercise performance during acute hypoxia and hyperoxia". *The Journal of Experimental Biology*, vol. 204, no. Pt 18, pp. 3225-34, Sep. 2001.

## C. Configuración sensores Biopac

### SS-KIT-IN COMMENTS AND SUGGESTIONS

1) **Be careful of consumption.**

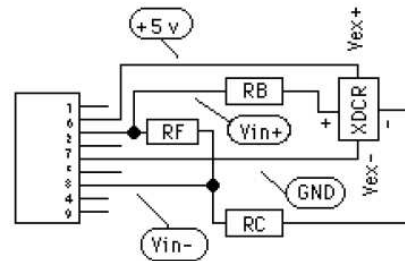
The bridge circuit should be designed so no more than 5mA are used to power the bridge. If the bridge takes more than 5mA, try reducing the voltage across the bridge by using series resistors or other kinds of regulators.

2) **Be careful of signal amplitude.**

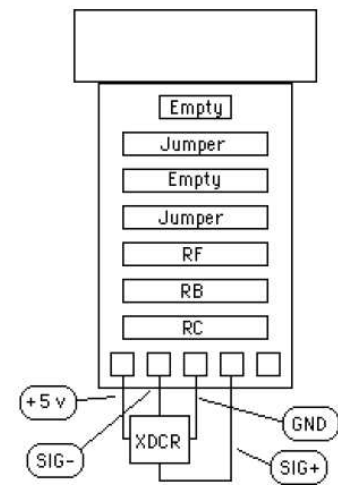
The signal input (conditioned by the bridge) should provide a signal no greater than  $\pm 50$  mV between pins 2 and 4 on the 9 Pin D Male connector. If this voltage exceeds 50 mV (of either polarity), the input amplifier stages will saturate.

PIN	Description
1	Shield
2	Vin+
3	Ground
4	Vin-
5	Shield
6	+5 volts (ref)
7	No Connection
8	No Connection
9	-5 volts (ref)

9 Pin D Male connector pin-outs



Schematic



Printed circuit board layout

## D. Zonas Karvonen

El método de Karvonen se utiliza para determinar las zonas de frecuencia cardíaca para el desarrollo óptimo de un tipo de entrenamiento en específico [75]. Hay cinco zonas como se muestra en la Tabla 4.

**Tabla 4:** Zonas Karvonen

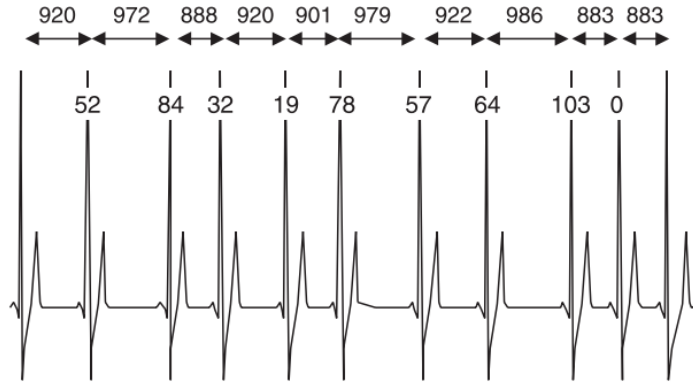
Zona	Nombre	Porcentaje	Beneficios
1	Actividad moderada	50-60 %	Mejora la salud y recuperación
2	Zona de resistencia	60-70 %	Manejo de peso y resistencia
3	Zona aeróbica	70-80 %	Mejora la capacidad aeróbica
4	Zona anerobia	80-90 %	Incrementa el rendimiento
5	Zona roja	90-100 %	Desarrolla velocidad

Cada zona coloca al sujeto en un rango de frecuencia cardíaca dependiendo de su rendimiento. Es un método muy completo ya que tiene en cuenta aspectos antropométricos (sexo y edad), la frecuencia cardíaca máxima (FCM) y la frecuencia cardíaca en reposo (FCR) del sujeto. El FCM se obtiene como  $(220 - \text{edad})$  para hombres y como  $(226 - \text{edad})$  para mujeres. La fórmula de Karvonen está dada por:

$$\text{Rango frecuencia cardíaca} = ((\text{FCM} - \text{FCR}) * \text{entrenamiento \%}) + \text{FCR}. \quad (\text{D.1})$$

Las zonas de Karvonen se calcularon para cada sujeto para establecer los rangos de sus cinco zonas, esto con el propósito de determinar el perfil cardíaco que desarrollaron durante el protocolo explicado en la Sección 4.4.2. Para realizar este cálculo, primero se obtuvo la variabilidad cardíaca (HRV por sus siglas en Inglés) la cual se define como la variación en el tiempo entre latidos del corazón como se puede ver en la Figura 27. Esto se hizo para cada periodo y se determinó en que épocas se encontraban cada una de las zonas de Karvonen.





**Figura 27:** Ejemplo de 11 latidos de un electrocardiograma. Se muestran los intervalos de tiempo de los intervalos RR y la diferencia entre los intervalos RR adyacentes (i.e., la HRV).

## Referencias

- [1] B. Kayser, “Exercise starts and ends in the brain,” *European Journal of Applied Physiology*, vol. 90, no. 3, pp. 411–419, 2003.
- [2] B. Nielsen, T. Hyldig, F. Bidstrup, J. González-Alonso, and G. Christoffersen, “Brain activity and fatigue during prolonged exercise in the heat,” *Pflügers Archiv*, vol. 442, no. 1, pp. 41–48, 2001.
- [3] D. Boison, U. S. Sandau, D. N. Ruskin, M. Kawamura, and S. A. Masino, “Homeostatic control of brain function - new approaches to understand epileptogenesis,” *Front Cell Neurosci*, vol. 7, p. 109, 2013.
- [4] *B-Alert Live User Manual*.
- [5] *STFT Spectrograms VI*.
- [6] W. Ament and G. J. Verkerke, “Exercise and fatigue,” *Sports Med*, vol. 39, no. 5, pp. 389–422, 2009.
- [7] N. Dimitrova and G. Dimitrov, “Interpretation of {EMG} changes with fatigue: facts, pitfalls, and fallacies,” *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 13, no. 1, pp. 13 – 36, 2003.
- [8] M. M. Nordlund, A. Thorstensson, and A. G. Cresswell, “Central and peripheral contributions to fatigue in relation to level of activation during repeated maximal voluntary isometric plantar flexions,” *Journal of Applied Physiology*, vol. 96, no. 1, pp. 218–225, 2003.
- [9] B. Bigland-Ritchie, R. Johansson, O. C. Lippold, S. Smith, and J. J. Woods, “Changes in motoneurone firing rates during sustained maximal voluntary contractions.” *The Journal of Physiology*, vol. 340, no. 1, pp. 335–346, 1983.

- [10] J. L. Taylor, G. M. Allen, J. E. Butler, and S. C. Gandevia, "Supraspinal fatigue during intermittent maximal voluntary contractions of the human elbow flexors," *Journal of Applied Physiology*, vol. 89, no. 1, pp. 305–313, 2000.
- [11] B. Bigland-Ritchie, F. Furbush, and J. J. Woods, "Fatigue of intermittent submaximal voluntary contractions: central and peripheral factors," *Journal of Applied Physiology*, vol. 61, no. 2, pp. 421–429, 1986.
- [12] W. N. Löscher, A. G. Cresswell, and A. Thorstensson, "Central fatigue during a long-lasting submaximal contraction of the triceps surae," *Experimental Brain Research*, vol. 108, no. 2, pp. 305–314, 1996.
- [13] A. C. Guyton and J. E. Hall, *Textbook of Medical Physiology*. Elsevier, 2012.
- [14] T. D. Noakes, "Physiological models to understand exercise fatigue and the adaptations that predict or enhance athletic performance," *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, vol. 10, no. 3, pp. 123–145, 2000.
- [15] B. T. Jap, S. Lal, P. Fischer, and E. Bekiaris, "Using {EEG} spectral components to assess algorithms for detecting fatigue," *Expert Systems with Applications*, vol. 36, no. 2, Part 1, pp. 2352 – 2359, 2009.
- [16] A. V. Hill and H. Lupton, "Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilization of oxygen," *QJM: An International Journal of Medicine*, vol. os-16, no. 62, pp. 135–171, 1923.
- [17] T. D. Noakes, J. E. Peltonen, and H. K. Rusko, "Evidence that a central governor regulates exercise performance during acute hypoxia and hyperoxia," *J. Exp. Biol.*, vol. 204, no. Pt 18, pp. 3225–3234, Sep 2001.
- [18] A. Adam and C. J. De Luca, "Recruitment order of motor units in human vastus lateralis muscle is maintained during fatiguing contractions," *Journal of Neurophysiology*, vol. 90, no. 5, pp. 2919–2927, 2003.

- [19] Y. Masakado, "Motor unit firing behavior in man," *The Keio Journal of Medicine*, vol. 43, no. 3, pp. 137–142, 1994.
- [20] C. J. D. Luca and Z. Erim, "Common drive of motor units in regulation of muscle force," *Trends in Neurosciences*, vol. 17, no. 7, pp. 299 – 305, 1994.
- [21] C. J. de Luca, P. J. Foley, and Z. Erim, "Motor unit control properties in constant-force isometric contractions," *Journal of Neurophysiology*, vol. 76, no. 3, pp. 1503–1516, 1996.
- [22] K. Ide and N. H. Secher, "Cerebral blood flow and metabolism during exercise," *Prog. Neurobiol.*, vol. 61, no. 4, pp. 397–414, Jul 2000.
- [23] L. Nybo and B. Nielsen, "Perceived exertion is associated with an altered brain activity during exercise with progressive hyperthermia," *J. Appl. Physiol.*, vol. 91, no. 5, pp. 2017–2023, Nov 2001.
- [24] C. H. Hillman, K. I. Erickson, and A. F. Kramer, "Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition," *Nat. Rev. Neurosci.*, vol. 9, no. 1, pp. 58–65, Jan 2008.
- [25] T. R. Bashore, "Age, physical fitness, and mental processing speed," *Annu Rev Gerontol Geriatr*, vol. 9, pp. 120–144, 1989.
- [26] R. E. Dustman, R. Y. Emmerson, R. O. Ruhling, D. E. Shearer, L. A. Steinhaus, S. C. Johnson, H. W. Bonekat, and J. W. Shigeoka, "Age and fitness effects on EEG, ERPs, visual sensitivity, and cognition," *Neurobiol. Aging*, vol. 11, no. 3, pp. 193–200, 1990.
- [27] M. T. Lardon and J. Polich, "EEG changes from long-term physical exercise," *Biol Psychol*, vol. 44, no. 1, pp. 19–30, Sep 1996.

- [28] A. Mecklinger, A. F. Kramer, and D. L. Strayer, “Event related potentials and eeg components in a semantic memory search task,” *Psychophysiology*, vol. 29, no. 1, pp. 104–119, 1992.
- [29] J. B. Crabbe and R. K. Dishman, “Brain electrocortical activity during and after exercise: A quantitative synthesis,” *Psychophysiology*, vol. 41, no. 4, pp. 563–574, 2004.
- [30] S. P. Bailey, E. E. Hall, S. E. Folger, and P. C. Miller, “Changes in EEG during graded exercise on a recumbent cycle ergometer,” *J Sports Sci Med*, vol. 7, no. 4, pp. 505–511, 2008.
- [31] V. Brümmer, S. Schneider, T. Abel, T. Vogt, and H. K. Struder, “Brain cortical activity is influenced by exercise mode and intensity,” *Med Sci Sports Exerc*, vol. 43, no. 10, pp. 1863–1872, Oct 2011.
- [32] J. W. Williamson, R. McColl, D. Mathews, M. Ginsburg, and J. H. Mitchell, “Activation of the insular cortex is affected by the intensity of exercise,” *J. Appl. Physiol.*, vol. 87, no. 3, pp. 1213–1219, Sep 1999.
- [33] S. Schneider, V. Brümmer, T. Abel, C. D. Askew, and H. K. Struder, “Changes in brain cortical activity measured by EEG are related to individual exercise preferences,” *Physiol. Behav.*, vol. 98, no. 4, pp. 447–452, Oct 2009.
- [34] R. Eckhorn, R. Bauer, W. Jordan, M. Brosch, W. Kruse, M. Munk, and H. J. Reitboeck, “Coherent oscillations: a mechanism of feature linking in the visual cortex? Multiple electrode and correlation analyses in the cat,” *Biol Cybern*, vol. 60, no. 2, pp. 121–130, 1988.
- [35] C. M. Gray, P. Konig, A. K. Engel, and W. Singer, “Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties,” *Nature*, vol. 338, no. 6213, pp. 334–337, Mar 1989.

- [36] S. L. Bressler, R. Coppola, and R. Nakamura, “Episodic multiregional cortical coherence at multiple frequencies during visual task performance,” *Nature*, vol. 366, no. 6451, pp. 153–156, Nov 1993.
- [37] P. R. Roelfsema, A. K. Engel, P. Konig, and W. Singer, “Visuomotor integration is associated with zero time-lag synchronization among cortical areas,” *Nature*, vol. 385, no. 6612, pp. 157–161, Jan 1997.
- [38] J. Classen, C. Gerloff, M. Honda, and M. Hallett, “Integrative visuomotor behavior is associated with interregionally coherent oscillations in the human brain,” *J. Neurophysiol.*, vol. 79, no. 3, pp. 1567–1573, Mar 1998.
- [39] T. Mima and M. Hallett, “Corticomuscular coherence: a review,” *J Clin Neurophysiol*, vol. 16, no. 6, pp. 501–511, Nov 1999.
- [40] R. S. McLachlan and L. W. Leung, “A movement-associated fast rolandic rhythm,” *Can J Neurol Sci*, vol. 18, no. 3, pp. 333–336, Aug 1991.
- [41] B. A. Conway, D. M. Halliday, S. F. Farmer, U. Shahani, P. Maas, A. I. Weir, and J. R. Rosenberg, “Synchronization between motor cortex and spinal motoneuronal pool during the performance of a maintained motor task in man,” *J. Physiol. (Lond.)*, vol. 489 ( Pt 3), pp. 917–924, Dec 1995.
- [42] S. Salenius, K. Portin, M. Kajola, R. Salmelin, and R. Hari, “Cortical control of human motoneuron firing during isometric contraction,” *J. Neurophysiol.*, vol. 77, no. 6, pp. 3401–3405, Jun 1997.
- [43] S. Salenius, R. Salmelin, C. Neuper, G. Pfurtscheller, and R. Hari, “Human cortical 40 Hz rhythm is closely related to EMG rhythmicity,” *Neurosci. Lett.*, vol. 213, no. 2, pp. 75–78, Aug 1996.
- [44] D. M. Halliday, B. A. Conway, S. F. Farmer, and J. R. Rosenberg, “Using electroencephalography to study functional coupling between cortical activity and

- electromyograms during voluntary contractions in humans,” *Neurosci. Lett.*, vol. 241, no. 1, pp. 5–8, Jan 1998.
- [45] T. Mima, C. Gerloff, J. Steger, and M. Hallett, “Frequency-coding of motor control system—coherence and phase estimation between cortical rhythm and motoneuronal firing in humans,” *Neurosci. Soc.*, vol. 24, p. 1768, 1998.
- [46] S. N. Baker, E. Olivier, and R. N. Lemon, “Coherent oscillations in monkey motor cortex and hand muscle EMG show task-dependent modulation,” *J. Physiol. (Lond.)*, vol. 501 ( Pt 1), pp. 225–241, May 1997.
- [47] Q. Yang, V. Siemionow, W. Yao, V. Sahgal, and G. H. Yue, “Single-trial eeg-emg coherence analysis reveals muscle fatigue-related progressive alterations in corticomuscular coupling,” *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 18, no. 2, pp. 97–106, April 2010.
- [48] D. Tuncel, A. Dizibuyuk, and M. K. Kiymik, “Time frequency based coherence analysis between eeg and emg activities in fatigue duration,” *Journal of Medical Systems*, vol. 34, no. 2, pp. 131–138, 2010.
- [49] J. Ushiyama, M. Katsu, Y. Masakado, A. Kimura, M. Liu, and J. Ushiba, “Muscle fatigue-induced enhancement of corticomuscular coherence following sustained submaximal isometric contraction of the tibialis anterior muscle,” *Journal of Applied Physiology*, vol. 110, no. 5, pp. 1233–1240, 2011.
- [50] R. Dampney, M. Coleman, M. Fontes, Y. Hirooka, J. Horiuchi, Y.-W. Li, J. Polson, P. Potts, and T. Tagawa, “Central mechanisms underlying short- and long-term regulation of the cardiovascular system,” *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, vol. 29, no. 4, pp. 261–268, 2002.
- [51] J. F. Thayer and R. D. Lane, “The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality,” *Biological Psychology*, vol. 74, no. 2, pp. 224 – 242,

2007, special Issue of Biological Psychology on Cardiac Vagal Control, Emotion, Psychopathology, and Health.

- [52] A. J. VERBERNE and N. C. OWENS, “Cortical modulation of the cardiovascular system,” *Progress in Neurobiology*, vol. 54, no. 2, pp. 149 – 168, 1998.
- [53] C. Julien, “The enigma of mayer waves: Facts and models,” *Cardiovascular Research*, vol. 70, no. 1, pp. 12–21, 2006.
- [54] J. S. K.H. Wesseling, “Baromodulation explains short-term blood pressure variability,” *Psychophysiology of cardiovascular control*, Plenum Press, New York, vol. J.F. Orlebeke, G. Mulder, L.J.P. Van Doornen (Eds.), pp. 69–97, 1985.
- [55] A. Van Roon, B. Mulder, M. Althaus, and G. Mulder, “Introducing a baroflex model for studying cardiovascular effects of mental workload,” *Psychophysiology*, vol. 41, pp. 961–81, 12 2004.
- [56] G. Pfurtscheller and F. L. da Silva, “Event-related eeg/meg synchronization and desynchronization: basic principles,” *Clinical Neurophysiology*, vol. 110, no. 11, pp. 1842 – 1857, 1999.
- [57] E. Damen and C. Brunia, “Changes in heart rate and slow brain potentials related to motor preparation and stimulus anticipation in a time estimation task,” *Psychophysiology*, vol. 24, no. 6, pp. 700–713, 1987.
- [58] G. Florian, A. Stancák, and G. Pfurtscheller, “Cardiac response induced by voluntary self-paced finger movement,” *International Journal of Psychophysiology*, vol. 28, no. 3, pp. 273 – 283, 1998.
- [59] R. J. Barry, “Primary bradycardia and the evoked cardiac response in the or context,” *Physiological Psychology*, vol. 11, no. 2, pp. 135–140, Jun 1983.



- [60] D. Kim, S. W. Kang, K.-M. Lee, J. Kim, and M.-C. Whang, “Dynamic correlations between heart and brain rhythm during autogenic meditation,” *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 7, p. 414, 2013.
- [61] J. de Munck, S. Gonçalves, T. Faes, J. Kuijer, P. Pouwels, R. Heethaar, and F. L. da Silva, “A study of the brain’s resting state based on alpha band power, heart rate and fmri,” *NeuroImage*, vol. 42, no. 1, pp. 112 – 121, 2008.
- [62] A. H. Khandoker, C. K. Karmakar, and M. Palaniswami, “Analysis of coherence between sleep EEG and ECG signals during and after obstructive sleep apnea events,” *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, vol. 2008, pp. 3876–3879, 2008.
- [63] H. A. DeVries, M. W. Tichy, T. J. Housh, K. D. Smyth, A. M. Tichy, and D. J. Housh, “A method for estimating physical working capacity at the fatigue threshold (pwcft),” *Ergonomics*, vol. 30, no. 8, pp. 1195–1204, 1987, PMID: 3691473.
- [64] H. J. Hermens, B. Freriks, C. Disselhorst-Klug, and G. Rau, “Development of recommendations for {SEMG} sensors and sensor placement procedures,” *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 10, no. 5, pp. 361 – 374, 2000.
- [65] B. J. Drew, R. M. Califf, M. Funk, E. S. Kaufman, M. W. Krucoff, M. M. Laks, P. W. Macfarlane, C. Sommargren, S. Swiryn, and G. F. Van Hare, “Practice standards for electrocardiographic monitoring in hospital settings,” *Circulation*, vol. 110, no. 17, pp. 2721–2746, 2004.
- [66] F. Billaut, “Electromyography assessment of muscle recruitment strategies during high-intensity exercise.” *Advances in Applied Electromyography*, pp. 25–40, 2011.
- [67] E. Sejdić, I. Djurović, and J. Jiang, “Time–frequency feature representation using energy concentration: An overview of recent advances,” *Digital Signal Processing*, vol. 19, no. 1, pp. 153 – 183, 2009.
- [68] B. Boashash, *Time-Frequency Signal Analysis and Processing: A Comprehensive Review*. Academic Press, 2013.

- [69] L. Grimby and J. Hannerz, “Firing rate and recruitment order of toe extensor motor units in different modes of voluntary contraction,” *J. Physiol. (Lond.)*, vol. 264, no. 3, pp. 865–879, Jan 1977.
- [70] J. Wu, X. Liu, and J. Feng, “Detecting causality between different frequencies,” *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 167, no. 2, pp. 367 – 375, 2008.
- [71] R. Takalo, H. Hytti, and H. Ihalainen, “Tutorial on univariate autoregressive spectral analysis,” *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, vol. 19, no. 6, pp. 401–410, 2005.
- [72] A. D. Ekstrom, J. B. Caplan, E. Ho, K. Shattuck, I. Fried, and M. J. Kahana, “Human hippocampal theta activity during virtual navigation,” *Hippocampus*, vol. 15, no. 7, pp. 881–889, 2005.
- [73] D. L. Donoho, “De-noising by soft-thresholding,” *IEEE Transactions on Information Theory*, vol. 41, no. 3, pp. 613–627, May 1995.
- [74] D. Gutiérrez and M. A. Ramírez-Moreno, “Assessing a learning process with functional anova estimators of eeg power spectral densities,” *Cognitive Neurodynamics*, vol. 10, no. 2, pp. 175–183, 2016.
- [75] M. Karvonen, E. Kentala, and O. Mustala, “The effects of training on heart rate: a longitudinal study,” *Annales Medicinæ Experimentalis Et Biologiæ Fenniae*, vol. 35, no. 3, pp. 307–315, 1957.
- [76] R. Merletti, M. A. Sabbahi, and C. J. De Luca, “Median frequency of the myoelectric signal,” *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, vol. 52, no. 3, pp. 258–265, Sep 1984.
- [77] S. F. Farmer, F. D. Bremner, D. M. Halliday, J. R. Rosenberg, and J. A. Stephens, “The frequency content of common synaptic inputs to motoneurons studied during voluntary isometric contraction in man,” *J. Physiol. (Lond.)*, vol. 470, pp. 127–155, Oct 1993.

- [78] L. McManus, X. Hu, W. Z. Rymer, M. M. Lowery, and N. L. Suresh, “Changes in motor unit behavior following isometric fatigue of the first dorsal interosseous muscle,” *J. Neurophysiol.*, vol. 113, no. 9, pp. 3186–3196, May 2015.
- [79] S. C. Gandevia, “Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue,” *Physiol. Rev.*, vol. 81, no. 4, pp. 1725–1789, Oct 2001.
- [80] M. Beretta-Piccoli, G. D’Antona, M. Barbero, B. Fisher, C. M. Dieli-Conwright, R. Clijisen, and C. Cescon, “Evaluation of central and peripheral fatigue in the quadriceps using fractal dimension and conduction velocity in young females,” *PLoS ONE*, vol. 10, no. 4, p. e0123921, 2015.
- [81] A. Holtermann, C. Gronlund, J. S. Karlsson, and K. Roeleveld, “Motor unit synchronization during fatigue: described with a novel sEMG method based on large motor unit samples,” *J Electromyogr Kinesiol*, vol. 19, no. 2, pp. 232–241, Apr 2009.
- [82] M. Talebinejad, A. D. Chan, and A. Miri, “Fatigue estimation using a novel multifractal detrended fluctuation analysis-based approach,” *J Electromyogr Kinesiol*, vol. 20, no. 3, pp. 433–439, Jun 2010.
- [83] C. L. Webber, M. A. Schmidt, and J. M. Walsh, “Influence of isometric loading on biceps EMG dynamics as assessed by linear and nonlinear tools,” *J. Appl. Physiol.*, vol. 78, no. 3, pp. 814–822, Mar 1995.
- [84] M. M. Lowery, L. J. Myers, and Z. Erim, “Coherence between motor unit discharges in response to shared neural inputs,” *J. Neurosci. Methods*, vol. 163, no. 2, pp. 384–391, Jul 2007.
- [85] S. Kattla and M. M. Lowery, “Fatigue related changes in electromyographic coherence between synergistic hand muscles,” *Exp Brain Res*, vol. 202, no. 1, pp. 89–99, Apr 2010.

- [86] Y. J. Chang, C. C. Chou, H. L. Chan, M. J. Hsu, M. Y. Yeh, C. Y. Fang, Y. F. Chuang, S. H. Wei, and H. Y. Lien, “Increases of quadriceps inter-muscular cross-correlation and coherence during exhausting stepping exercise,” *Sensors (Basel)*, vol. 12, no. 12, pp. 16 353–16 367, Nov 2012.
- [87] L. Wang, A. Lu, S. Zhang, W. Niu, F. Zheng, and M. Gong, “Fatigue-related electromyographic coherence and phase synchronization analysis between antagonistic elbow muscles,” *Exp Brain Res*, vol. 233, no. 3, pp. 971–982, Mar 2015.
- [88] A. Danna-Dos Santos, B. Poston, M. Jesunathadas, L. R. Bobich, T. M. Hamm, and M. Santello, “Influence of fatigue on hand muscle coordination and EMG-EMG coherence during three-digit grasping,” *J. Neurophysiol.*, vol. 104, no. 6, pp. 3576–3587, Dec 2010.
- [89] F. Tecchio, C. Porcaro, F. Zappasodi, A. Pesenti, M. Ercolani, and P. M. Rossini, “Cortical short-term fatigue effects assessed via rhythmic brain–muscle coherence,” *Experimental Brain Research*, vol. 174, no. 1, pp. 144–151, Sep 2006.
- [90] J. M. Kilner, S. N. Baker, S. Salenius, R. Hari, and R. N. Lemon, “Human cortical muscle coherence is directly related to specific motor parameters,” *Journal of Neuroscience*, vol. 20, no. 23, pp. 8838–8845, 2000.
- [91] M. Witte, L. Patino, A. Andrykiewicz, M.-C. Hepp-Reymond, and R. Kristeva, “Modulation of human corticomuscular beta-range coherence with low-level static forces,” *European Journal of Neuroscience*, vol. 26, no. 12, pp. 3564–3570, 2007.
- [92] J. Duchateau and K. Hainaut, “Behaviour of Short and Long Latency Reflexes in Fatigued Human Muscles,” *The Journal of Physiology*, vol. 471, pp. 787–799, 1993.
- [93] W. N. Löscher, A. G. Cresswell, and A. Thorstensson, “Excitatory drive to the alpha-motoneuron pool during a fatiguing submaximal contraction in man,” *J. Physiol. (Lond.)*, vol. 491 ( Pt 1), pp. 271–280, Feb 1996.

- [94] E. R. Williams and S. N. Baker, “Renshaw cell recurrent inhibition improves physiological tremor by reducing corticomuscular coupling at 10 Hz,” *J. Neurosci.*, vol. 29, no. 20, pp. 6616–6624, May 2009.
- [95] W. N. Löscher, A. G. Cresswell, and A. Thorstensson, “Electromyographic responses of the human triceps surae and force tremor during sustained submaximal isometric plantar flexion,” *Acta Physiol. Scand.*, vol. 152, no. 1, pp. 73–82, Sep 1994.
- [96] Q. Yang, Y. Fang, C.-K. Sun, V. Siemionow, V. K. Ranganathan, D. Khoshknabi, M. P. Davis, D. Walsh, V. Sahgal, and G. H. Yue, “Weakening of functional corticomuscular coupling during muscle fatigue,” *Brain Research*, vol. 1250, pp. 101 – 112, 2009.
- [97] S. Jain, K. Gourab, S. Schindler-Ivens, and B. D. Schmit, “Eeg during pedaling: Evidence for cortical control of locomotor tasks,” *Clinical Neurophysiology*, vol. 124, no. 2, pp. 379 – 390, 2013.
- [98] K. Sjøgaard, S. C. Gandevia, G. Todd, N. T. Petersen, and J. L. Taylor, “The effect of sustained low-intensity contractions on supraspinal fatigue in human elbow flexor muscles,” *J. Physiol. (Lond.)*, vol. 573, no. Pt 2, pp. 511–523, Jun 2006.
- [99] J. L. Taylor and S. C. Gandevia, “Transcranial magnetic stimulation and human muscle fatigue,” *Muscle Nerve*, vol. 24, no. 1, pp. 18–29, Jan 2001.
- [100] A. Belhaj-Saif, A. Fourment, and B. Maton, “Adaptation of the precentral cortical command to elbow muscle fatigue,” *Exp Brain Res*, vol. 111, no. 3, pp. 405–416, Oct 1996.
- [101] B. Bigland-Ritchie, “EMG/force relations and fatigue of human voluntary contractions,” *Exerc Sport Sci Rev*, vol. 9, pp. 75–117, 1981.

- [102] C. T. Leonard, J. Kane, J. Perdaems, C. Frank, D. G. Graetzer, and T. Moritani, "Neural modulation of muscle contractile properties during fatigue: afferent feedback dependence," *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, vol. 93, no. 3, pp. 209–217, Jun 1994.
- [103] J. L. Taylor, G. Todd, and S. C. Gandevia, "Evidence for a supraspinal contribution to human muscle fatigue," *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, vol. 33, no. 4, pp. 400–405, Apr 2006.
- [104] F. Bellemare and N. Garzaniti, "Failure of neuromuscular propagation during human maximal voluntary contraction," *J. Appl. Physiol.*, vol. 64, no. 3, pp. 1084–1093, Mar 1988.
- [105] A. J. Fuglevand, K. M. Zackowski, K. A. Huey, and R. M. Enoka, "Impairment of neuromuscular propagation during human fatiguing contractions at submaximal forces," *J. Physiol. (Lond.)*, vol. 460, pp. 549–572, Jan 1993.
- [106] A. J. Fuglevand, M. Bilodeau, and R. M. Enoka, "Short-term immobilization has a minimal effect on the strength and fatigability of a human hand muscle," *Journal of Applied Physiology*, vol. 78, no. 3, pp. 847–855, 1995.
- [107] Y. Tanino, S. Daikuya, T. Nishimori, K. Takasaki, and T. Suzuki, "M wave and H-reflex of soleus muscle before and after electrical muscle stimulation in healthy subjects," *Electromyogr Clin Neurophysiol*, vol. 43, no. 6, pp. 381–384, Sep 2003.
- [108] J. Z. Liu, L. Zhang, B. Yao, V. Sahgal, and G. H. Yue, "Fatigue induced by intermittent maximal voluntary contractions is associated with significant losses in muscle output but limited reductions in functional MRI-measured brain activation level," *Brain Res.*, vol. 1040, no. 1-2, pp. 44–54, Apr 2005.
- [109] J. Z. Liu, B. Lewandowski, C. Karakasis, B. Yao, V. Siemionow, V. Sahgal, and G. H. Yue, "Shifting of activation center in the brain during muscle fatigue: an

explanation of minimal central fatigue?” *Neuroimage*, vol. 35, no. 1, pp. 299–307, Mar 2007.

- [110] T. Mima, N. Simpkins, T. Oluwatimilehin, and M. Hallett, “Force level modulates human cortical oscillatory activities,” *Neurosci. Lett.*, vol. 275, no. 2, pp. 77–80, Nov 1999.
- [111] G. Sjøgaard, G. Savard, and C. Juel, “Muscle blood flow during isometric activity and its relation to muscle fatigue,” *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, vol. 57, no. 3, pp. 327–335, 1988.
- [112] G. M. Goodwin, D. I. McCloskey, and J. H. Mitchell, “Cardiovascular and respiratory responses to changes in central command during isometric exercise at constant muscle tension,” *The Journal of Physiology*, vol. 226, no. 1, pp. 173–190, 1972.
- [113] R. Victor, D. R. Seals, and A. L. Mark, “Differential control of heart rate and sympathetic nerve activity during dynamic exercise. insight from intraneural recordings in humans,” *The Journal of clinical investigation*, vol. 79, pp. 508–16, 03 1987.
- [114] D. Li, O. S. Mabrouk, T. Liu, F. Tian, G. Xu, S. Rengifo, S. J. Choi, A. Mathur, C. P. Crooks, R. T. Kennedy, M. M. Wang, H. Ghanbari, and J. Borjigin, “Asphyxia-activated corticocardiac signaling accelerates onset of cardiac arrest,” *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 112, no. 16, pp. E2073–E2082, 2015.