

## EDITORIAL

DR. GUSTAVO SÁNCHEZ TORRES  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
"IGNACIO CHAVÉZ"  
EDITOR INVITADO DEL NÚMERO ESPECIAL

### VARIABILIDAD LATIDO A LATIDO DE LA FRECUENCIA CARDIACA Y DE LA PRESIÓN ARTERIAL

#### INTRODUCCIÓN

Desde el siglo pasado, Mayer (1,2) notó la existencia de oscilaciones de componentes de corta repetitibilidad de la presión arterial relacionadas con la respiración y la frecuencia cardíaca. Pese al desconocimiento de los mecanismos fisiológicos subyacentes, desde un principio se entrevió el carácter homeostático de estos fenómenos (3), y años después se puso en evidencia la liga entre las oscilaciones vasomotoras de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca (FC) con la termorregulación y la respuesta barorreceptora, Akselrod demostró que estas oscilaciones se modifican con drogas de bloqueo autonómico y sugirió que el análisis espectral podría cuantificar la intensidad de los mecanismos de control cardiovascular, especialmente los dependientes del sistema nervioso autónomo (4).

La antigua observación clínica de cambios de cuantía en la frecuencia cardíaca fetal predictores de la muerte del producto, encontró apoyo patogénico en la observación de alteraciones sutiles de los periodos interlatidos que sugerían la existencia de ritmos interpolados precedentes a los gruesos cambios de los ritmos cardíacos asociados con la muerte fetal (5). Por demás, el descubrimiento de que la mortalidad postinfarto del miocardio se asocia a una disminución de la variabilidad del ritmo cardíaco (6) atrajo la investigación al estudio de este tema, lo cual fue propiciado por el desarrollo tecnológico del registro de 24 hrs del electrocardiograma.

En la actualidad existe un gran interés por esclarecer los sistemas dinámicos que determinan las oscilaciones de las señales cardiocirculatorias en casos normales y patológicos, para obtener información de la distribución y significancia de la varianza o potencia de los componentes que forman las series latido a latido de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial y que sea accesible al médico en su práctica diaria (7).

#### VARIABILIDAD EN EL DOMINIO DEL TIEMPO

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) se valora con medidas en el dominio del tiempo, lo que constituye un método simple que determina el

número de latidos en puntos de la escala temporal o la duración de los periodos entre complejos sucesivos. La medición se analiza habitualmente en tacogramas de señales electrocardiográficas en los que se destacan los complejos QRS y que resultan de la despolarización del nodo sinusal. El intervalo entre complejos adyacentes se denomina intervalo normal-normal (NN) y determina términos como los de frecuencia instantánea o de duración del ciclo cardíaco. A partir de esta medición se calculan una serie de variables (vgr: promedios del intervalo NN y de la frecuencia cardíaca, diferencias entre el intervalo NN más corto vs el más largo, diferencias día-noche, etc.) y de datos estadísticos en registros de 24 horas de duración en los cuales se miden directamente los intervalos NN o bien las diferencias entre ellos (7).

Las mediciones más comunes de la VFC que se reconocen en el dominio del tiempo son: la desviación estándar de todos los intervalos NN (SDNN), las siglas de las mediciones en esta revisión corresponden a las abreviaturas en la lengua inglesa; desafortunadamente no hay consenso para traducir al español las siglas correspondientes), la raíz cuadrada del promedio de la suma de los cuadrados de las diferencias entre intervalos NN adyacentes (RMSSD), la desviación estándar de los promedios de los intervalos de todos los segmentos de 5 minutos de duración de los registros (SDANM), TABLA I, el número de pares de intervalos NN adyacentes que difieren más de 50 ms en todo el registro (NN50) y la cuenta NN50 dividida por el número total de los intervalos NN (PNN50).

Por otra parte las series de intervalos NN se pueden convertir en patrones geométricos como: obtener muestras de distribución de densidades de la duración de intervalos NN adyacentes y se han descrito varios índices de este tipo (vg: índice triangular, histograma de intervalos con interpolación triangular (TINN), etc.) útiles en la apreciación de la VFC (Tabla I). La mayor limitación de los patrones geométricos estriba en que son inadecuados para detectar cambios de los componentes cortos de la variabilidad, los que sí son mostrados por la variable RMSSD. (Tabla I). El componente largo de la VFC es medido por el SDANM. La variabilidad total se

expresa bien con el índice triangular o el SDAMM. Es importante mencionar que los señaladores que revelan la variabilidad total o sus componentes corto y largo no pueden intercambiarse unos a otros.

El estudio de la VFC en el dominio del tiempo en la clínica tiene particular importancia para determinar la variabilidad total, lo que como se mencionará después es un índice predictor de mortalidad en el infarto del miocardio y en algunas arritmias cardíacas (8,9). Cuando el SDNN, en trazos de 24 hrs, tiene un punto de corte  $<50$  ms indica una VFC muy deprimida y altamente predictiva de las complicaciones señaladas. (NN50 y PNN50) Este valor es  $<15$  ms si se mide el índice triangular (7). Los valores en el dominio del tiempo de las variables obtenidas en trazos de 24 hrs se puede ver en la Tabla II (10).

#### VARIABILIDAD EN EL DOMINIO DE LA FRECUENCIA

La señal de la onda de presión arterial (PA) y la de la frecuencia cardíaca (FC) es compleja y está formada por componentes que se pueden identificar separadamente mediante análisis espectral o bien respecto a cambios de la varianza total (potencia espectral) y que pueden dar idea de la función autonómica en animales de experimentación o en humanos (11).

Los métodos para calcular espectros de la FC o de la PA se clasifican en paramétricos y no paramétricos (según se utilicen o no parámetros que describan previamente el conjunto de elementos de la función matemática que se va a analizar) y aunque ambos tipos de análisis dan información práctica, el segundo es todavía el más utilizando por tener una velocidad de proceso alta al contar con algoritmos para calcular por ejemplo, la transformada rápida de Fourier. Debido a que los métodos espectrales solo pueden ser aplicados en situaciones calmadas, estacionarias o basales (no son útiles para estudiar condiciones de comportamiento cambiante, señales alias (o sea, componentes reales que pueden aparecer por el muestreo), arritmias cardíacas, o modificaciones rápidas de la presión arterial o de la frecuencia cardíaca), la más de las veces las mediciones se efectúan en ventanas tacográficas de 5 minutos de duración y en trazos que carecen de posibles artefactos.

Los principales componentes de la VFC se agrupan en 3 bandas para su estudio: las de alta frecuencia (HF), las de media o baja (LF) y las de muy baja frecuencia (VLF)(10), cuyas frecuencias se mencionan en la TABLA III. De esta última banda no se conocen los mecanismos fisiológicos que le dan origen y se considera que un elemento no-ármonico afectado por algún ritmo de frecuencia baja, es el constituyente principal. En un estudio reciente en humanos se ha encontrado influencia del sistema renina-angiotensina en este componente y dependencia de una actividad parasimpática (12). Los procesos fisiológicos de los componentes LF y HF se conocen mejor y serán tratados más adelante. La variabilidad total se expresa en unidades absolutas de la potencia espectral ( $\text{ms}^2/\text{h}^2$  en este caso), y el valor relativo de cada componente (referido en unidades norma-

lizadas) se calcula en proporción al poder total menos el componente VLF (Tabla III).

Las oscilaciones de la presión arterial se han estudiado en varias especies animales, incluyendo al hombre (13), y se describen también 3 componentes principales. 1) alta frecuencia (HF) sincronizado con la respiración, 2) baja frecuencia (que incluye las oscilaciones de Mayer, LF) y que se asocia con la actividad vasomotora neuralmente mediada y 3) muy baja frecuencia (VLF) no relacionado con mecanismos conocidos de vasomoción (Tabla III).

#### ASPECTOS FISIOLÓGICOS DE LOS COMPONENTES

##### El Componente de Alta Frecuencia

Numerosos estudios han señalado la asociación entre el pico de alta frecuencia con la actividad vagal desencadenada por la respiración y que ocasiona la llamada arritmia respiratoria (14), la cual se manifiesta por taquicardia inspiratoria secundaria a inhibición vagal y un efecto contrario espiratorio. Este fenómeno ocurre por razones mecánicas ya que la inspiración produce un aumento de la capacitancia de las cavidades derechas y del lecho pulmonar con caída del gasto del ventrículo izquierdo y de la presión arterial; esta última se compensa por vía del reflejo barorreceptor, que como ya se dijo inhibe la actividad vagal inspiratoria (15). Las variaciones de la frecuencia cardíaca se integran centralmente por modulaciones respiratorias y por reflejos baro y químoreceptores y de inflación pulmonar (16). También intervienen mecanismos vinculados al estiramiento de las aurículas. En el humano Saúl (17) utilizó el bloqueo autonómico y cambios de posición para analizar la función de transferencia de las señales de la presión arterial (PA) y de la frecuencia cardíaca (FC) y encuentra que la relación respiración-hemodinámica es multifactorial (estrés hemodinámico, postura, frecuencia respiratoria, etc.). Además, las interacciones presión arterial-frecuencia cardíaca tienen un componente de alimentación retrógrada (vía barorreceptora que produce cambios contrarios de PA y FC, o sea  $\text{PA}\uparrow\text{-FC}\downarrow$ ) e influencias neurogénicas de alimentación anterógrada (oscilador central que origina aumento concomitante de la PA y de la FC, o sea  $\text{PA}\uparrow\text{-FC}\downarrow$ ).

##### El componente corto o de baja frecuencia

Pese a que el sistema nervioso autónomo tiene la función relevante de mantener la presión arterial y la frecuencia cardíaca dentro de límites fisiológicos, la homeostasis de la presión arterial se realiza bajo el concurso de varios mecanismos: neurales (sistema nervioso autónomo), humorales (sistema renina-angiotensina, vasopresina) y moleculares (óxido nítrico)(2). Varias observaciones experimentales (bloqueo adrenérgico o, atropina) y clínicas señalan que el componente de alta frecuencia de la PA y de la FC refleja únicamente actividad vagal y el de baja frecuencia actividad simpática beta sola o combinada con actividad aparentemente vagal tocante a la FC y simpática alfa en relación a la PA. De hecho, se ha sugerido que la relación normalizada espectral LF/HF

| VARIABLES         | UNIDADES | MEDICIONES   | CORRESPONDENCIA CON MEDIDAS ESPECTRALES (TRAZOS 5 MINUTOS) |
|-------------------|----------|--|--|
| SDNN              | Ms       | DESVIACIÓN ESTÁNDAR (DE) DE TODOS LOS INTERVALOS NN(INNs)                      | POTENCIA TOTAL   |
| SDANN             | Ms       | PROMEDIOS DE LOS INNs EN TODOS LOS SEGMENTOS DE 5.                             | COMPONENTE, LBF*   |
| RMSSD             | Ms       | RAÍZ CUADRADA DE LAS MEDIDAS DE LAS SUMAS DE LOS CUADRADOS DE LAS DIFERENCIAS. | HF   |
| INDICE TRIANGULAR |          | NO TOTAL DE INNs/AH VÍA HISTOGRAMA DE TODOS LOS INTERVALOS NN                  | PODER TOTAL DE TODOS LOS INNs                              |

\*LBF=ultra baja frecuencia (obtenida en trazos de 24 hr)

Tabla I.- Mediciones de la variabilidad de la frecuencia cardiaca en el dominio del tiempo(trazos de 24 Hrs).

| VARIABLES                                | UNIDADES        | VALORES NORMALES (x,y,s)* |
|--|-----------------|---------------------------|
| SDNN                                     | Ms              | 141 ± 39*                 |
| SDANN                                    | Ms              | 127 ± 35                  |
| RMSSD                                    | Ms              | 27 ± 12                   |
| DEL DOMINIO DE LA FRECUENCIA (TRAZOS 5') |                 |                           |
| POTENCIA TOTAL                           | MS <sup>2</sup> | 3426.(1018)*              |
| LF                                       | MS <sup>2</sup> | 1170.(416)                |
| HF                                       | MS <sup>2</sup> | 975 (203)                 |
| LF                                       | U.N.            | 54 (4)                    |
| HF                                       | U.N.            | 29 (3)                    |
| LF/HF                                    |                 | 1.5-2.0                   |

U.N. =Unidades Normalizadas

Abreviaturas igual que las tablas anteriores.

\*Promedio y desviación tipo

Tabla II.- Valores normales de los parámetros de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (7). Del dominio del Tiempo (trazos 24 hrs.)

es un índice confiable de los flujos simpático y vagal que llegan al corazón (11). Sin embargo, existen observaciones contradictorias al respecto, por ejemplo: 1) los cambios de la relación LF/HF o el nivel plasmático de catecolaminas, no siempre corresponden a inhibición o estimulación simpática (18) 2) la variabilidad de alta frecuencia puede o no ser afectada por el bloqueo vagal (19); 3) el componente LF de la FC (y también el HF) persiste en recipientes de trasplante cardíaco (20). Por lo contrario, el análisis de funciones de transferencia revela que hay una correlación significativa, en los animales y en el humano, entre las bandas LF Y HF tanto en la relación a la PA como a la FC y que esta linealidad, a su vez, puede asignarse a transferencia de influencias hemodinámicas (vg: efecto del gasto cardíaco sobre la presión arterial) (21) (22); se sabe, además, que el control de los vasos sanguíneos ejercido por receptores afectan el componente LF de la presión arterial y que el estudio de los componentes de los parámetros hemodinámicos aquí señalados muestran concordancia con la estimulación simpática en la ortostasis (23) y en la hemorragia (24) (Tabla 3). Un ejemplo a favor a la adherencia entre aspectos fisiológicos y la variabilidad de la FC y de la PA sucede en la hipertensión arterial, donde existe un aumento de la variabilidad y

| PARAMETROS | DESCRIPCIÓN  | UNIDADES        | FRECUENCIA (Hz) FC (7) | FRECUENCIA (Hz) PA (2) |
|------------|--|-----------------|------------------------|------------------------|
| PT         | Potencia total Varianza de intervalos NN/segmento temporal | MS <sup>2</sup> | <0.4                   | <0.5                   |
| VLF        | Potencia en rango de frecuencia muy baja                   | MS <sup>2</sup> | ≥ 0.04                 | 0.004-0.07             |
| LF         | Potencia en rango de frecuencia baja                       | MS <sup>2</sup> | ≥ 0.04-0.15            | 0.07-0.15              |
| HF         | Potencia en rango de frecuencia alta                       | MS <sup>2</sup> | ≥ 0.13-0.4             | 0.15-0.5               |

LF/NORM\* LF/(PT-VLF)x100 UN

HF/NORM\* HF/(PT-VLF)x100 UN

LF/HF RELACION LF MS<sup>2</sup> /HF MS<sup>2</sup>

\*PODER LF Y HF EN UNIDADES NORMALIZADAS (UN)

FC = FRECUENCIA CARDICA

PA = PRESIÓN ARTERIAL

Tabla III.- Medidas de la variabilidad de la FC y de la presión arterial en el dominio de la frecuencia (trazos cortos de 5').

del índice LF/HF de la frecuencia cardiaca y de la PA en clinostatismo, así como una atenuación de estos parámetros en el ortostatismo (atribuida al deficiente control barorreceptor que se sabe que ocurre en la hipertensión arterial (23). La variabilidad clinostática de los parámetros es concordante con el papel que se atribuye al sistema simpático en la génesis de los estados hipertensos; en cambio, la reducción ortostática de la variabilidad no se explica fácilmente.

Los datos mencionados no dan pie a considerar que el estudio espectral de la frecuencia cardiaca es un indicador del "balance simpatico-vagal" o de un "tono" de estas particiones del sistema(25), pero sugieren que el componente LF de la PA o de la FC es un marcador no especifico de la actividad simpática (2).

#### Influencias no Autonómicas en la Variabilidad de Baja Frecuencia

El sistema renina-angiotensina(26), el óxido nítrico (27), la vasopresina (2) y otros sistemas puede intervenir en la regulación de los parámetros espectrales de la presión arterial sin tener influencias autonómicas. El papel que estos elementos desempeñan en la

frecuencia cardíaca no se conocen bien pero, se tienen esperanzas de que pronto se aclararan estos menesteres.

### Métodos No Lineales

En los últimos años se han aplicado métodos no lineales al estudio de la variabilidad de la FC y de la PA, para ayudar el entendimiento de las complejas dinámicas de las arritmias cardíacas y otros procesos y permitir la predicción de su ocurrencia en situaciones de interés clínico las que algunas veces se han calificado como caóticos.

El concepto de caos implica un sistema determinístico con comportamiento aperiódico que demuestra una dependencia a las condiciones iniciales. Para calificar como caótico a un sistema se deben cumplir los 3 requerimientos de la definición y no sólo considerar al carácter aperiódico de un trazo con o sin cierto grado de predecibilidad (28).

Algunas veces la variabilidad de la frecuencia cardíaca se ha inferido como caótica sin cumplimiento de los 3 requisitos señalados. Empero, lo más importante es reconocer que los métodos no lineales, independientemente de si se demuestra o no el caos, pueden quizás, informar mejor que los procedimientos lineales de ciertas características dinámicas normales o patológicas de algunos procesos; por ello no debe sorprender el interés explosivo que en los últimos 2 o 3 años ha tenido este enfoque.

La metodología no lineal persigue demostrar "la ruta del caos" e incluye: mapas de extracción de retornos, obtención de retardos del tiempo, construcción de mapas de Poincarie, determinación de la dimensión fractal del atractor, exponentes del Lyapunov, etc.

Precisamente en este número de la revista se presentan 4 trabajos de investigación original en la línea de la metodología no lineal. Carrasco y col. analizan el primero, tercero y sexto retrasos de los mapas de retornos de la VFC obtenida en tacogramas del RR (ECG) durante 5 maniobras posturales o respiratorias, para calcular por 2 métodos (estadístico y geométrico) datos discriminativos de la influencia que el sistema nervioso autónomo, en sus participaciones simpática y vagal, tienen sobre la variabilidad. Encuentran que ambos métodos, aunque el geométrico correlaciona mejor con las variables, identifican el fenómeno, por lo que se espera puedan ser empleados en la práctica médica. Para investigar los cambios hemodinámicos centrales que el peso del útero grávido ejerce al comprimir los vasos abdominales, González y colaboradores estudian, sin encontrar diferencias estadísticas, 19 mujeres con embarazo a término mediante un análisis lineal y no lineal de la variabilidad de la frecuencia cardíaca materna, en posiciones de decúbito prono y lateral. La ausencia de alteraciones muy probablemente es debida a una compensación rápida a través de vasos colaterales que restablecen el flujo cardiopulmonar, lo que minimiza el efecto de la compresión vascular. En 3er lugar Carbajal y colaboradores miden la dimensión de cor-

relación y el índice de DcK en un análisis no lineal de la frecuencia cardíaca y encuentra que el primero se altera en cardiopatías de alto riesgo. Por demás los casos normales tienen alta dimensionalidad del parámetro ( $> 10$  grados de libertad), por lo que no se trata de un sistema caótico. En el estudio de la repolarización ventricular (series RT) se determina un claro comportamiento estocástico. Por último, en la introducción de esta editorial se resalta la importancia de la VFC en relación con la muerte fetal. Desde luego la obtención de un buen tacocardiograma fetal es imprescindible para realizar el análisis. Existen dificultades en lograr trazos diagnósticos con diferentes métodos exploratorios, por lo que la aplicación de la transformada de Hilbert en señales fonocardiográficas fetales para reconocer con éxito el primer ruido cardíaco fetal (SI) y eventualmente generar fonocardiogramas confiables, realizados por Jiménez González A y colaboradores, es muy estimulante.

### LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA EN ALGUNAS ENFERMEDADES

En el infarto del miocardio existe una atenuación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (8,9) especialmente dependiente de las oscilaciones de muy baja frecuencia (12). Estos cambios persisten en la etapa crónica y tienen valor predictivo en relación a una muerte súbita subsecuente; es decir, mientras más trastorno de la variabilidad mayor es la mortalidad (29).

El análisis espectral en sobrevivientes de esta complicación (30), además de lo ya mencionado, manifiesta un incremento de la relación LF/HF, lo que sugiere que en ellos la actividad simpática es predominante en presencia de una actividad vagal reducida. En casos de neuropatía diabética incipiente o establecida la variabilidad total de la FC no se modifica, pero se han constatado modificaciones de la relación LF/HF que se explican en función de la afectación patológica de ambas asas eferentes del sistema nervioso autónomo (33). En el trasplante cardíaco, como era de esperarse, la variabilidad está sumamente deprimida. En algunos casos, no obstante, existen componentes de baja frecuencia adscritos a una variabilidad no dependiente del sistema nervioso autónomo o a una inervación simpática temprana (34). Insuficiencia cardíaca: pese a existir signos clínicos de hiperactividad simpática (catecolaminas elevadas, taquicardia, diaforesis, etc.), el componente simpático del espectro de la variabilidad está disminuido; el componente de alta frecuencia también lo está, así como la relación LF/HF (35). Se piensa que una excitación simpática persistente embota la sensibilidad del nodo sinusal a los estímulos neurogénicos. Existen otros procesos mórbidos en los que alteraciones del sistema simpático-vagal están vinculadas a mecanismos patogénicos, como son: la enfermedad del Parkinson, la hipotensión ortostática, la tetraplegia (37), etc. En estos procesos el estudio que aquí nos ocupa empieza a proporcionar información de interés clínico, por lo que ésta

actividad es un campo fértil en el avance del conocimiento.

FUTURO

En un futuro se espera definir en poblaciones más numerosas la importancia de la participación autonómica o de otra índole en el contexto global de la fisiopatología de las enfermedades de interés epidemiológico, como son: la hipertensión arterial, el infarto del miocardio y la diabetes mellitus. Los métodos no lineales serán aplicados para ahondar en la naturaleza de los cambios de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial y así intentar desentrañar los intrincados mecanismos que subyacen la fisiopatología cardiovascular. Se pretende encontrar alternativas terapéuticas que disminuyan los riesgos. La investigación en este renglón es actualmente explosiva y se espera que pronto se tengan mejores conocimientos de la regulación fisiológica y fisiopatológica de estos padecimientos.

Finalmente, conviene resaltar que el estudio de este tema está orientado por un interés fisiológico y clínico; por lo que en situaciones patológicas en las que la participación simpática o vagal es pobre, de tipo secundario, o inferencial, la metodología aquí tratada tendrá poca transcendencia, por lo que se debe tener cuidado en no sobrevalorar los datos que de ella emanen.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Peñaza J. Mayor Waves: history and methodology automedica 1978; 2: 135-141. Mencionado por referencia 2.
- 2.- Japundzic Zijon M. Physiological mechanism in regulation of blood pressure fast frequency variations Clin and Exper Hypertension 1998; 20: 359-388.
- 3.- Hyndman, BW, Kitney IR Sayeir B Mc A Spontaneous rhythms in Physiological control systems. Nature 1971; 233: 39-341.
- 4.- Askelrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctation: a quantitatio probe of beat to beat cardiovascular control. Science 1981; 213: 220-222.
- 5.- Hon EH, Lee ST. Electronic evaluation of the fetal heart rate patterns preceding fetal death. Further observations. Am J Obstet Cynece 1965; 87: 814-826.
- 6.- Wolf MM, Varigos GA, Hunt D, Slo Man JG, Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. Med J. Australia 1978; 2: 52-53.
- 7.- Task Force of the European Society of Cardiology and the Morth American Society of Pacing an Electrophysiolipgy Heart Rate Variability. Eur Heart J. 1996; 17: 354-380.
- 8.- Kleige RE, Miller JP, Bigger JT, Moss AJ and the Multicenter post infarction Research Group. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. Am J card 1987; 59: 256-262.
- 9.- Odemuyiga O, Malik M, Farrel T, Bashir Y, Poloniecki J, Camm J. Comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular eyection fraction for all cause mortality, arrhythmic events and sudden death after acute myocardial infaction Am J Card 1991; 68: 434-439.

- 10.- Bigger JT, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Shhneider WS, Stein PK. RR variabilidad in healthy, middle age person compare with patients with chronic coronary heart disease. Circulation 1995; 91: 1936-1943.
- 11.- Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of symptho-vagal interacions in man and consciour dog Circ Res 1986; 59: 178-193.
- 12.- groupe Evaluation el Mesure (coordinator Poncelet P-cimitel Fracaise de Lutte.) contre Hypertension arterielle: La variabilidad a court terme de la pression arterielle Mise au point. La Societe Francaise de Hypertension arterielle, Paris IMOTHEP-12/1996.
- 13.- Triedman JK, Saúl JP, Blood pressure modulation by central venous pressure and respiration: bufferin effects of the heart rate reflexes circulation 1994; 89: 169-179.
- 14.- Hayano J, Yasuma F, Okada A, Mukai S, Fujinam T. Respiratory sinus arrhythmia A phenomenon improving pulmonary gas exchange and circulatory efficiency. Circulation 1996; 94: 842-847.
- 15.- Akseirod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC, Cohen RJ. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. Am J Phisiol. 1985; 249: H867-H875.
- 16.- Saúl JP, Berger RD, Albrecht P, Stein SP, Chen MH, Cohen RJ. Transfer function analysis of the circulation: unique insights into cardiovascular regulation. Am J Physiol 1991; 261: H1231-H1245.
- 17.- Saúl JP, Read RF, Eckgerj DL, Berjor RD, Cohen RJ. Heart rate and muscle sympathetic nerve variability during reflex change of autonomic activity. Am J Physiol 1990; 258: H713-H721.
- 18.- Japundzic N Crichoes ML, Zitoun P, Laude D, Elghozi JL. Spectral analysis of blood pressure and heart rate in conscious rats: effects of autonomic blockers. Auton Ner Syst 1990; 30: 91-100.
- 19.- Girard A, Laude D, Japundzic N, Elghozic N, Effect of chronic betaadrenoceptor blockage on variability in blood pressure and heart rate: a non invasive spectral study. J Hypertens 1991; 9: 5350-5351.
- 20.- Bernardi L, Keller F, Sanders M, Deddy PS, Griffith B, Meno F, Pinsky MR. Respiratory sinus arrhythmia in the nervated human heart. J Appl Physiol 1989; 67: 1447-1455.
- 21.- Cerutli C, Barrés C, Paultre C, Baroreflex modulation of blood pressure and heart rate variabilities in rats: assessmert by spectral analysis. Am J Physiol 1994; 266: H1997-H200.
- 22.- Saúl 3P, Berger RD, Albrech P, Stein SP, Chen MH; Cohen RS. Transfer Fuction analysis of the circulation: unique insights into cardiovascular regulation. Am J Physiol 1991; 161: H1231-H1245.
- 23.- Siche S P, Longere P, De Gaudemaris R, Reach M, Comparat V, Mailon 3M. Variability in arterial blood pressure al rest depends on the sensitivity of the baroreflex J. Hipertens 1993; 11: 5176-5177
- 24.- Eliash S, Cihen S, Akseirod S. Insight into blood-presure control in SHR via the response to acute hemorrhage: a spectral analysis approach J Auton Ner Syst 1995; 55: 146-154.
- 25.- Eckberg DL. Sympthovagal balance: a critical appraisal. Circulation 1997: 1527-1532.
- 26.- Blanc GO, Ponchon GE, Elghozi JL. Contribution of the renin-angiotensin system to short-term blood pressure variability during blockade of nitric oxide synthesis in the rat. Br J Pharmacol 1996; 119: 1085-1092.

- 27.- Cordero JJ, Gonzáles J, Feria M. Effects of N<sup>w</sup>-mono methyl-L-arginine of short term RR interval and systolic blood pressure oscillations. *J. Cardiovasc. Pharmacol* 1999; 24: 323-327.
- 28.- Guevara RM, Chaos in Electrophysiology. In: Concepts and Techniques in Bioelectric Measurements: is The Medium Carrying the Message Ed. J. Billett AR Blanc. Li Ecole Poly thecnique, Montred 1997; 67-87.
- 29.- Bigger JT Sr, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzk LM, Kleiger RE, Rottman JN. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1992; 85: 164-171.
- 30.- Feil, Malik M. Short and long term assesment of heart rate variability for postinfarction risk stratification. In Malik M, Camm AS, edi. Heart rate variability. Armonk: Futura 1995: 341-346, citado por referencia 7.
- 31.- Odemuyiwa O, Malik M, Farrel T, Bashir Y, Polomeick S, Camms AS. Comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular ejection fraction for all-cause mortality, arrhythmic events and sudden death after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 68: 434-439.
- 32.- Hermosillo AG, Dorado M, Casanova JM, Ponce de Leon S, Cossio J, Keuseno, Vich S, Colin L, Iturra Ide ap. *Am Coll Cardiol* 1997 22: 695-701.
- 33.- Malpas SC, Malinj TSB. Heart rate variability and cardiac autonomic function in diabetes. *Diabetes* 1990; 39: 1177-1181.
- 34.- Sands K E, Appel M L, Lilly LS, Schoen F J, Mudge C H, Cohen R S, Power spectrum analysis of heart rate variability in human cardiac transplant recipients. *Circulation* 1989, 79: 76-82.
- 35.- Kienzle MG, Ferguson DW, Birkett CI, Myers Gam, Bergw J, Mariano DJ. Clinical hemodynamics and sympathetic neural correlates of heart rate variabilities in congestiva heart failure. *Am J Cardiol* 1992; 69: 482-485.
- 36.- Nolan LJ, Capewell S, Decreased cardiac parasympathetic activity in chronic heart failure and its relation to left ventricular function *Br Heart J* 1992; 69: 761-767.
- 37.- Guzzetti S, Cogliati C, Brogic C. Heart period and arterial pressure variabilities in quadriplegic patients. *Am J. Physiol* 1994; 266: H1112-H1120.