

EFFECTOS PSICOFISIOLOGICOS DEL ESTRES MENTAL SOBRE LA ACTIVIDAD VAGAL CARDIACA.

Gustavo A. Reyes del Paso

Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico. Facultad de Filosofía y Letras (Edificio B). UNIVERSIDAD DE GRANADA.

RESUMEN

En este estudio se han evaluado los efectos psicofisiológicos del estrés mental sobre algunas variables relacionadas con la actividad vagal cardíaca. Quince sujetos realizaron una prueba de búsqueda de memoria y aritmética mental paralela de cinco minutos de duración después de diez minutos de línea base en reposo. Los resultados indican que la reactividad asociada a la realización de la prueba cognitiva se compone de una serie de alteraciones fisiológicas consideradas como factores de riesgo para la salud cardiovascular: disminución del período cardíaco, aumento en el volumen de ventilación por minuto, aumento en la presión sanguínea, disminución de la variabilidad de la presión sanguínea, disminución de la amplitud del sinus arritmia respiratorio -índice del control cardíaco parasimpático- y disminución de la sensibilidad y poder del reflejo barorreceptor. Respecto a estos dos últimos parámetros, los efectos de la prueba cognitiva reproducen las alteraciones fisiológicas encontradas en pacientes con trastornos cardiovasculares, llegando a producir una disminución significativa de la actividad vagal cardíaca, acompañada, como factor fisiológico principal, por una reducción en la sensibilidad del reflejo barorreceptor. Estos resultados sugieren que el estrés mental producido por la realización de pruebas de tipo cognitivo podría

servir de modelo experimental para el estudio de algunas de las alteraciones fisiológicas encontradas en individuos con problemas cardiovasculares, así como para el estudio de los mecanismos psicofisiológicos que pueden estar implicados en los mismos.

Palabras clave: Sinus Arritmia Respiratorio, Función Barorreceptora, Presión Sanguínea, Actividad Respiratoria, Estrés Mental.

SUMMARY

In this study we have evaluated the psychophysiological effects of mental stress on some variables related to vagal cardiac activity. Fifteen subjects undertook a memory search and counting task of five minutes duration after a ten minute baseline rest. The results indicate that the reactivity associated with the undertaking of the cognitive task consists of a series of physiological alterations considered as risk factors for cardiovascular health: reduction in heart period, increase in minute ventilation volume, increase in blood pressure, reduction in variability of blood pressure, reduction in respiratory sinus arrhythmia amplitude -index of parasympathetic cardiac control- and reduction in sensibility and power of the baroreceptor reflex. With respect to these last two parameters, the effects of the cognitive task reproduce some of the physiological alterations found in patients with cardiovascular disorders, producing a significant reduction in cardiac vagal activity, accompanied by, as a principal physiological factor, a reduction in the sensibility of the baroreceptor reflex. These results suggest that mental stress produced by the performance of cognitive type tasks could be used as an experimental model for the study of some of the physiological alterations found in individuals with cardiovascular problems, as well as for the study of the psychophysiological mechanisms that could be implicated in the same.

Key Words: Respiratory Sinus Arrhythmia, Baroreceptor Reflex Function, Blood Pressure, Respiratory Activity, Mental Stress.

INTRODUCCION

El control cardíaco parasimpático parece estar implicado en los trastornos cardiovasculares, el problema de salud más acuciante en los países desarrollados. A nivel clínico se ha considerado que la responsividad normal parasim-

pática es facilitadora de la salud, cumpliendo una función protectora del corazón. Esto se ha mostrado tanto en estudios clínicos con humanos como en estudios experimentales con animales. En cuanto a los primeros, diversos estudios muestran una clara asociación entre control cardíaco parasimpático reducido y disfunción cardiovascular en general (Eckberg et al., 1971; Eckberg, 1980). En cuanto a los mecanismos fisiológicos implicados en esta pérdida del control cardíaco parasimpático, la evidencia disponible apunta hacia una reducción de la sensibilidad del reflejo barorreceptor (Eckberg et al., 1971; Eckberg, 1980; Bertinieri et al., 1987; Steptoe & Sawada, 1989). A nivel experimental en animales, diversos estudios muestran claramente como la activación parasimpática puede actuar previniendo el desarrollo de arritmias fatales tras infarto de miocardio, incrementando significativamente la tasa de supervivencia (Myers et al., 1974; Golstein et al., 1973; Corr & Gillis, 1974).

Actualmente ya disponemos en Psicofisiología de medidas no invasivas para valorar el control cardíaco parasimpático y la sensibilidad del reflejo barorreceptor. Para la valoración del control cardíaco parasimpático disponemos del sinus arritmia respiratorio (SAR). El SAR es un fenómeno consistente en la ocurrencia de fluctuaciones cíclicas en la tasa cardíaca en correspondencia con la fase respiratoria: aumentos en la tasa cardíaca durante la fase de inspiración y decrementos durante la de espiración, aunque siempre con ciertos retrasos o adelantos en función de la tasa respiratoria. Estas fluctuaciones dependen del patrón respiratorio. Así, los patrones caracterizados por tasas lentas y altas amplitudes de respiración las potencian al máximo, mientras que los patrones caracterizados por tasas altas y bajas amplitudes de respiración las reducen drásticamente (Eckberg, 1983). Aunque los mecanismos responsables de su generación implican complejas interacciones entre diferentes procesos fisiológicos, tanto periféricos como centrales, son en último término descargas cíclicas vagales las responsables del mismo. La administración de atropina y la vagotomía eliminan el SAR y éstas variaciones en la tasa cardíaca ligadas a la respiración pueden ser predichas en base a la actividad vagal cardíaca eferente (Katona et al., 1970). Dada esta modulación del SAR por la actividad vagal, su amplitud puede ser usada como una medida no invasiva del nivel de activación del control cardíaco mediado por la rama parasimpática del Sistema Nervioso Autónomo (Katona & Jih, 1975).

Dos medidas de la amplitud del SAR están siendo utilizadas actualmente, una en el dominio del tiempo y otra en el dominio de la frecuencia. La primera consiste en la determinación de la amplitud de las fluctuaciones en período cardíaco que se producen durante cada ciclo respiratorio -ver método para más detalle- (Katona & Jih, 1975; Eckberg, 1983; Grossman & Svebak, 1987). La segunda se corresponde con la energía espectral en la banda de frecuencias alta del análisis espectral -técnica matemática que permite distinguir la

variabilidad cardíaca en función de su frecuencia- (Porges, 1986; Mulder, 1988). Los resultados obtenidos a nivel clínico utilizando el SAR son consistentes con los resultados expuestos anteriormente con medidas invasivas. Varios estudios muestran niveles reducidos de SAR en una gran variedad de trastornos cardiovasculares (Eckholdt, et al., 1976; Grassman & Blomquist, 1977; Jonhston, 1980; Hinkle et al., 1972) así como la posibilidad de predecir la enfermedad y muerte por fallo cardiovascular a partir de los niveles reducidos del mismo, mientras que pacientes con problemas cardiovasculares que al mismo tiempo presentan SAR tienen más expectativas de vida que pacientes cuyas tasas cardíacas no varían respecto a la respiración (Hinkle et al., 1972; Kleiger et al., 1987). Estas mismas asociaciones se han establecido también respecto a la diabetes -población clínica con alto riesgo de desarrollar desórdenes cardíacos- (Hilsted & Jensen, 1979; Kitney et al., 1982; Ewing et al., 1980). En otras investigaciones se ha tratado de usar al SAR como índice de la gravedad del trastorno cardiovascular. Siguiendo esta estrategia respecto a la hipertensión, Eckholdt y cols. (1976) obtuvieron relaciones negativas significativas entre amplitud del SAR y duración de la hipertensión (-.83) y amplitud del SAR y niveles de presión sanguínea (-.43). Estos mismos autores obtuvieron también una relación negativa significativa (-.82) entre amplitud del SAR y severidad de la insuficiencia coronaria en pacientes aquejados de este trastorno.

Respecto a la sensibilidad del reflejo barorreceptor, la aparición en el mercado de aparatos que permiten la medida continua y no invasiva de la presión sanguínea siguiendo el principio de Peñáz (Reyes, 1991) ha posibilitado la valoración de la función barorreceptora de forma no invasiva a partir de la covariación de los patrones espontáneos de la presión sanguínea y el período cardíaco. Al igual que con el SAR, dos metodologías están siendo utilizadas, una en el dominio de la frecuencia y otra en el dominio del tiempo. La primera consiste en la función módulo del análisis espectral en la banda de frecuencias media entre la presión sanguínea sistólica y el período cardíaco (Robbe et al., 1987; Mulder, 1988). La segunda fue desarrollada por Bertinieri y cols. (1985) en gatos, utilizando aún medidas invasivas de la presión sanguínea, y consiste en la identificación de secuencias cardíacas en las que el barorreflejo esté actuando. El cálculo del coeficiente de regresión entre la presión sanguínea sistólica y el período cardíaco produce una estimación de la sensibilidad del reflejo barorreceptor en milisegundos por milímetro de mercurio (ver método para más detalle). Por el momento, la utilización de este tipo de metodología no invasiva se ha centrado en la hipertensión, mostrando algunos estudios que el reflejo barorreceptor cardíaco está prácticamente suprimido en sujetos hipertensos (Bertinieri et al., 1987; Steptoe & Sawada, 1989). De esta forma, la inhibición de este mecanismo de control hemodinámico

co a corto plazo puede facilitar respuestas exageradas de presión sanguínea por estimulación medio-ambiental en individuos vulnerables, al permitir que la presión sanguínea aumente sin ser controlada mediante decrementos en la tasa cardíaca. Este proceso podría iniciar una progresión de los niveles de presión sanguínea hacia la instauración de la hipertensión. Una vez instalada ésta, los barorreceptores pueden reajustarse para modular la presión sanguínea en niveles tónicos más elevados (Stephoe, 1985).

Este tipo de medidas no invasivas están siendo utilizadas actualmente en el área psicofisiológica del estrés mental. Curiosamente, los cambios inducidos se asemejan a las alteraciones encontradas en pacientes con problemas cardiovasculares. La amplitud del SAR disminuye durante condiciones que evocan estrés mental (Grossman & Svebak, 1987), así como la densidad espectral en la banda de frecuencias alta (Mulder, 1988). Por otra parte, la sensibilidad del reflejo barorreceptor también disminuye durante pruebas de tipo mental, tanto usando la medida en el dominio del tiempo (Stephoe & Sawada, 1989) como la medida en el dominio de la frecuencia (Mulder, 1988; Robbe et al., 1987).

El objetivo del presente estudio es la valoración del efecto del estrés mental, producido por la realización de una prueba de tipo cognitivo, sobre la amplitud del SAR y algunos de los factores fisiológicos relacionados con el mismo, prestando una especial atención a la función barorreceptora. Esta investigación tiene la ventaja, respecto a las realizadas con anterioridad, de que se ha valorado conjuntamente la amplitud del SAR y la sensibilidad del reflejo barorreceptor, además de la presión sanguínea (valores medios y de variabilidad) y la actividad respiratoria. De esta forma, los cambios en la amplitud del SAR durante la prueba cognitiva, previsiblemente una reducción, se podrán explicar aduciendo cambios en la función del reflejo barorreceptor -disminución de la sensibilidad-, cambios en la actividad respiratoria -aumentos de tasa y/o disminución de la amplitud- y/o cambios en la variabilidad de la presión sanguínea -disminución de la variabilidad-.

METODO

Sujetos

En la investigación participaron 15 varones estudiantes de medicina de edades comprendidas entre los 22 y 26 años. Cada estudiante recibió una cantidad de dinero por su participación. Ningún sujeto estaba bajo tratamiento psiquiátrico o farmacológico ni manifestaba problemas cardiovasculares o sensoriales.

Aparatos

El período cardíaco se obtuvo a través de un amplificador Gould (R) a partir de la señal del ECG registrada en la derivación II (precordial). El registro de la actividad respiratoria se realizó utilizando el transductor de distensión Respi-trace (R) colocado a la altura media del torax. La presión sanguínea se registró de forma continua y no invasiva mediante el transductor FIN.A.PRES (Settels & Wesseling, 1985; Reyes, 1991) colocado en el dedo índice de la mano izquierda a la altura del corazón. Las variables fisiológicas registradas fueron procesadas mediante un sistema computarizado a través de un convertidor analógico-digital de 12 bits que recogía 100 muestras por segundo de cada canal de registro.

Prueba cognitiva

Para la evocación del estado de estrés mental (mental load) se escogió una prueba de búsqueda de memoria y aritmética mental paralela desarrollada por Massaro (1975). Los sujetos tenían que memorizar cuatro letras presentadas en la pantalla de un ordenador (set de memoria). A continuación se iban presentado letras a un intervalo de tres segundos, teniendo que decidir el sujeto si la letra presentada pertenecía o no al set de memoria. En caso de decisión afirmativa el sujeto tenía que presionar un botón con su mano derecha. Paralelamente debía contar el número de veces que se presentaba cada letra del set de memoria. El nivel de realización en la prueba sólo se tuvo en cuenta para valorar la existencia o no de una colaboración aceptable por parte del sujeto experimental, no existiendo ningún rechazo por este motivo.

Procedimiento

Una vez llegaba el sujeto al laboratorio se le sentaba en un cómodo sillón de brazos y se le hacía practicar con la prueba de memoria hasta alcanzar un nivel aceptable de realización, en orden a valorar la comprensión de las instrucciones. Posteriormente el sujeto se desnudaba de cintura para arriba y se le colocaban los los electrodos del ECG, y los transductores para el registro de la respiración y la presión sanguínea. Una vez comprobado que los electrodos y transductores estaban bien colocados se disminuía la intensidad de la luz hasta un nivel de penumbra preestablecido y se daba comienzo a la sesión experimental. Esta duraba quince minutos y consistía en un período de

línea base de diez minutos de duración seguido por la prueba cognitiva con una duración de cinco minutos.

Análisis de los datos

El análisis de los distintos parámetros fue realizado mediante programas informáticos previamente desarrollados. La medida utilizada de la amplitud del SAR implica, en base a cada ciclo respiratorio, la sustracción del período cardíaco mínimo encontrado en inspiración (cuando la actividad vagal está inhibida) al período cardíaco máximo encontrado en espiración (cuando la actividad vagal está presente) ajustando las fases temporales de cambio cardíaco dependientes de la actividad respiratoria de acuerdo con los resultados obtenidos por Eckberg (1983). Cuando el período cardíaco mínimo encontrado durante inspiración es mayor que el período cardíaco máximo encontrado durante espiración se asigna un valor cero al ciclo respiratorio correspondiente. La valoración de la función barorreceptora se realizó buscando secuencias de entre tres a siete ciclos cardíacos consecutivos en los que la presión sanguínea sistólica aumente (en al menos 1 mmHg en cada latido) en combinación con un aumento en el período cardíaco (de al menos 2 ms en cada latido) o secuencias de igual longitud en las que la disminución de la presión sistólica se acompañe de una disminución en el período cardíaco (siguiendo los mismos criterios de cambio mínimo). Cuando una de estas secuencias es detectada se computa la recta de regresión correspondiente a la misma, obteniéndose la pendiente de la recta, el punto de intersección de la misma con los ejes de coordenadas y la correlación entre ambas variables. La pendiente o sensibilidad del reflejo es expresada como cambio en período cardíaco (en ms) por cambio en presión sanguínea sistólica (en mmHg). Al mismo tiempo, el número de ciclos cardíacos que contribuyen a las secuencias en un período de análisis (porcentaje de ciclos respecto al número total de ciclos durante el periodo de medida) refleja el poder del reflejo barorreceptor para regular la actividad cardíaca. Los valores totales finales corresponden a las medias de los parámetros en el conjunto de secuencias detectadas.

Tanto para el período de línea base como para el período de la prueba cognitiva se obtuvieron los valores medios del período cardíaco, amplitud del SAR -suma de los valores individuales divididos por el número de ciclos respiratorios-, sensibilidad y poder del reflejo barorreceptor tanto cuando la presión sanguínea sistólica está en fase de incremento (secuencias "Arriba") como cuando ésta está en fase de decremento (secuencias "Abajo"), presión sanguínea sistólica, diastólica y media, variabilidad de la presión sanguínea sistólica (diferencia sucesiva media), amplitud de respiración -definida como la

diferencia en los valores de conversión entre las muestras que indican los puntos inicio y final de la fase respiratoria de inspiración-, tasa respiratoria -definida como el número de ciclos respiratorios dentro de cada tiempo de análisis expresada en términos de ciclos por minuto- y volumen de ventilación por minuto -definido como la suma de las amplitudes de respiración dentro de cada tiempo de análisis expresada en términos de amplitud por minuto-. La amplitud de respiración y el volumen de ventilación por minuto fueron expresados como porcentaje de cambio con respecto al valor obtenido en el período de línea base.

El análisis estadístico se realizó mediante un análisis de varianza de medidas repetidas con el factor Prueba como único factor (ANOVA (x_2) donde se comparan los valores medios de cada parámetro durante los períodos de línea base y prueba cognitiva).

RESULTADOS

En la Tabla 1 se presentan las medias de los distintos parámetros durante los períodos de línea base y prueba cognitiva. El ANOVA (x_2) muestra efectos significativos del factor Prueba para el período cardíaco ($F(1,14) = 20.13$, $p < .01$), amplitud del SAR ($F(1,14) = 18.30$, $p < .01$), presión sanguínea sistólica ($F(1,14) = 15.3$, $p < .01$), presión sanguínea diastólica ($F(1,14) = 10.37$, $p < .01$), presión sanguínea media ($F(1,14) = 12.25$, $p < .01$), variabilidad de la presión sanguínea sistólica ($F(1,14) = 6.02$, $p < .05$), sensibilidad del reflejo barorreceptor tanto en las secuencias "Arriba" ($F(1,14) = 12.12$, $p < .01$) como en las secuencias "Abajo" ($F(1,14) = 18.80$, $p < .01$), poder del reflejo barorreceptor también tanto en las secuencias "Arriba" ($F(1,14) = 20.93$, $p < .01$) como en las secuencias "Abajo" ($F(1,14) = 15.90$, $p < .01$), tasa respiratoria ($F(1,14) = 25.78$, $p < .01$), amplitud de respiración ($F(1,14) = 5.54$, $p < .05$) y volumen de ventilación por minuto ($F(1,14) = 10.84$, $p < .01$). En general, la sensibilidad barorreceptora obtenida es mayor en las secuencias "Arriba" que en las secuencias "Abajo", llegando a ser significativas estas diferencias en el período de línea base ($F(1,14) = 5.12$, $p < .05$). Como puede observarse en la Tabla 1, la prueba de búsqueda de memoria y aritmética mental paralela produce una disminución del período cardíaco, de la amplitud del SAR, de la sensibilidad y poder del reflejo barorreceptor, de la variabilidad de la presión sanguínea y de la amplitud de respiración y un aumento de la presión sanguínea, la tasa respiratoria y el volumen de ventilación por minuto.

Las correlaciones obtenidas entre amplitud del SAR y sensibilidad del reflejo barorreceptor han sido de .598 (secuencias "Arriba") y .601 (secuencias "Abajo") durante el período de línea base y .644 (secuencias "Arriba") y .638

(secuencias "Abajo") durante el período de prueba cognitiva. La correlación múltiple entre la sensibilidad y el poder del reflejo barorreceptor, tanto cuando la presión sanguínea sistólica está en fase de ascenso como cuando está en fase de descenso, como variables predictoras y la amplitud del SAR como variable dependiente fue en el período de línea base de .9507 ($r^2 = .9038$) y de .8576 ($r^2 = .7355$) en el período de la prueba cognitiva.

TABLA 1. Valores medios de los distintos parámetros utilizados durante los períodos de línea base y prueba cognitiva. PC= Período Cardíaco, SAR= Amplitud del Sinus Arritmia Respiratorio, SRB= Sensibilidad del Reflejo Barorreceptor, PRB= Poder del Reflejo Barorreceptor, PSS= Presión Sanguínea Sistólica, PSD= Presión Sanguínea Diastólica, PSM= Presión Sanguínea Media, VPSS= Diferencia Sucesiva Media de la Presión Sanguínea Sistólica, TR= Tasa Respiratoria, AMP= Amplitud de Respiración, VVM= Volumen de Ventilación por Minuto.

	LINEA BASE	PRUEBA
PC	940	875
SAR	96	57
SRB (ARRIBA)	23	16
SRB (ABAJO)	18.5	15
PRB (ARRIBA)	18.2	10.6
PRB (ABAJO)	21.7	10
PSS	124.9	135.4
PSD	68.3	73.6
PSM	84.8	91.6
VPSS	9.4	6.7
SRB	20.7	15.5
PRB	20	10
TR	15.5	20.2
AMP	-	-11
VVM	-	+27.9

DISCUSION

La prueba de memoria y aritmética mental paralela produce un decremento significativo en la amplitud del SAR. Entre los mecanismos fisiológicos que pueden contribuir a esta reducción en la actividad vagal se pueden citar: el

aumento en la tasa respiratoria, el pequeño decremento en la amplitud de respiración, la disminución de la variabilidad en la presión sanguínea (que hace que los cambios en el período cardíaco producidos por el reflejo barorreceptor necesariamente sean menores) y, como factores fundamentales, el fuerte decremento en la sensibilidad y en el poder del reflejo barorreceptor. Entre estos dos últimos factores se puede llegar a predecir hasta el 90% de la variabilidad en los valores de amplitud del SAR. Los resultados respecto a este último parámetro son congruentes con los encontrados por Grossman y Svebak (1987) utilizando un juego de video, con o sin amenaza de calambre. Por otra parte, la reducción en la sensibilidad del reflejo barorreceptor durante la prueba cognitiva replica los resultados obtenidos por Steptoe y Sawada (1989) utilizando una prueba de aritmética mental. A diferencia de este último estudio, y confirmando anteriores investigaciones en gatos por Bertinieri et al. (1895), en el presente experimento se ha obtenido más sensibilidad del reflejo barorreceptor en las secuencias en las que la presión sanguínea sistólica está en fase de ascenso que en las secuencias en que ésta está en fase de descenso. También, y como ampliación respecto al trabajo de Steptoe y Sawada (1989), en el presente experimento se ha analizado el poder del reflejo barorreceptor para regular la actividad cardiovascular - % de ciclos cardíacos que entran a formar parte de las secuencias respecto al número total de ciclos cardíacos-. De forma similar a la sensibilidad del reflejo, el poder del mismo también disminuye durante la prueba cognitiva. En conjunto, la reactividad asociada a la prueba cognitiva se compone de una serie de alteraciones fisiológicas consideradas como factores de riesgo para la salud cardiovascular: disminución en el período cardíaco, aumento en el volumen de ventilación por minuto, aumento en la presión sanguínea, disminución de la variabilidad de la presión sanguínea, disminución del SAR y disminución de la sensibilidad y el poder del reflejo barorreceptor. Los resultados del experimento respecto a la amplitud del SAR y la sensibilidad del reflejo barorreceptor simulan algunas de las alteraciones encontradas en pacientes con trastornos cardiovasculares -disminución del control cardíaco parasimpático mediada fundamentalmente por la pérdida de sensibilidad del reflejo barorreceptor-. Estos resultados sugieren que el estrés mental producido por la realización de pruebas de tipo cognitivo podría servir de modelo experimental para el estudio de algunas de las alteraciones fisiológicas encontradas en individuos con problemas cardiovasculares, así como para el estudio de los mecanismos psicofisiológicos que pueden estar implicados en los mismos.

Asimismo, los resultados obtenidos indican que la retirada parasimpática juega un papel fundamental en las respuestas de la tasa cardíaca durante pruebas de tipo mental. Esta evidencia hace considerar la necesidad de revisar el actual énfasis en psicofisiología hacia las respuestas mediadas simpática-

mente -en este sentido la prueba utilizada no produce cambios en la actividad simpática beta-adrenérgica (Reyes, 1991)-, así como la necesidad de prestar mayor atención a las respuestas vagales y a las interacciones simpático-parasimpáticas en Psicofisiología.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación ha sido subvencionada por una ayuda de la Comisión de las Comunidades Europeas para el Programa de Investigación Médica y Salud. Acción concertada: Cuantificación de parámetros en el estudio del desajuste en la adaptación humana. Dirigida por el Profesor A. Steptoe (Universidad de Londres).

BIBLIOGRAFIA

- Bertinieri, G., di Rienzo, M., Cavallazzi, A., Ferrari, A.U., Pedotti, A. y Mancia, G. (1985). A new approach to analysis of the arterial baroreflex. *Journal of Hypertension*, 3(Supl.3), S79-S81.
- Bertinieri, G., di Rienzo, M., Parati, B., Pomidossi, G., Pedotti, A. Zanchetti, A. y Mancia, G. (1987). Baroreceptor-heart rate reflex studied in normotensive and essential hypertensives by beat-to-beat analysis of 24-hour blood pressure and heart rate. *Journal of Hypertension*, 5(Supl.5), 5333-5335.
- Corr, I. y Gillis, R. (1974). Role of the vagus nerves in the cardiovascular changes induced by coronary occlusión. *Circulation*, 49, 86.
- Eckberg, D.L. (1980). Parasympathetic cardiac control in human disease: a critical review of methods and results. *American Journal of Physiology*, 239, H581-H593.
- Eckberg, D.L. (1983). Human sinus arrhythmia as an index of vagal cardiac outflow. *J. Appl. Physiol.*, 54(4), 961-966.
- Eckberg, D.L., Drabinsky, M. y Braunwald, E. (1971). Defective cardiac parasympathetic control in patiens with heart disease. *The New England Journal of Medicine*, 285(16), 877-883.

- Eckholdt, K., Bodmann, K.H., Pfeifer, B. y Schubert, E. (1976). Sinus arrhythmia and heart rate in hypertonic disease. *Advances in Cardiology*, 16, 366.
- Ewing, D.J., Campbell, I.W. y Clarke, B.F. (1980). Assessment of cardiovascular effects in diabetic autonomic neuropathy and prognostic implications. *Ann. Int. Med.*, 92, 308-311.
- Goldstein, R.E., Karsh, R.B., Smith, E.R., Orlando, M., Norman, D., Farnham, G., Redwood, D.R. y Epstein, S.E. (1973). The influence of atropine and of vagally-mediated bradycardia on the occurrence of ventricular arrhythmias following acute coronary occlusion in closed-chest dogs. *Circulation*, 47, 1180.
- Grassman, E.D. y Blomquist, R. (1977). Absence of sinus arrhythmia: A manifestation of sick sinus syndrome. *Clinical Research*, 25, 4-5.
- Grossman, P. y Svebak, S. (1987). Respiratory sinus arrhythmia as an index of parasympathetic cardiac control during active coping. *Psychophysiology*, 24, 228-235.
- Hilsted, J. y Jensen, S.B. (1979). A simple test for autonomic neuropathy in juvenile diabetes. *Acta Medica Scandinavica*, 205, 385-387.
- Hinkle, L.E., Carver, S.T. y Plakun, A. (1972). Slow heart rates and increased risk of cardiac death. *Archives of Internal Medicine*, 129, 732-750.
- Johnston, L.C. (1980). The abnormal heart rate response to a deep breath in borderline labile hypertension: a sign of autonomic nervous system dysfunction. *American Heart Journal*, 99, 487-493.
- Katona, P.G., Poitras J.W., Barnett, G.O. y Terry B.S. (1970). Cardiac vagal efferent activity and heart period in the carotid sinus reflex. *Am. J. Physiol.*, 218, 1030-1037.
- Katona, P.G. y Jih, R. (1975). Respiratory sinus arrhythmia: A noninvasive measure of parasympathetic cardiac control. *Journal of Applied Physiology*, 39, 801-805.
- Kitney, R.I., Byrne, S., Edmonds, M.E., Watkins, D.J. y Roberts, V.C. (1982). Heart rate variability in the assessment of autonomic diabetic neuropathy. *Automedica*, 19, 4, 155-167.
- Kleiger, R.E., Miller, J.P., Bigger, J.T. y Moss, A.J. (1987). Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 59, 256-262.
- Massaro, D.W. (1975). *Experimental psychology and information processing*, Chicago, Rand & McNally.
- Mulder, L.J.M. (1988). *Assessment of cardiovascular reactivity by means of spectral analysis*. Rijksuniversiteit Groningen.
- Myers, R.W., Pearlman, A.S., Hyman, R.M., Goldstein, R.A., Kent, K.M., Goldstein, R.E. y Epstein, S.E. (1974). Beneficial effects of vagal stimulation during experimental acute myocardial ischemia. *Circulation*, 49, 943-947.
- Porges, S. W. (1986). Respiratory Sinus Arrhythmia: Physiological Basic, Quantitative Methods, and Clinical Implications. En P. Grossman, K.H.L. Janssen y D. Vaitl (Eds.) "Cardiorespiratory and Cardiosomatic Psychophysiology". Nueva York, Plenum Press.
- Reyes, G.A. (1991). *Psicofisiología de la coordinación cardio-respiratoria: metodología de análisis e implicaciones clínicas*. Tesis doctoral no publicada. Universidad de Granada.
- Robbe, H.W.J., Mulder, L.J.M., Rüdde, H., Veldman, J.B.P., Langewitz, W.A. y Mulder, G. (1987). Assessment of baroreflex sensitivity by means of spectral analysis. *Hypertension*, 10, 538-543.
- Settles, J.J. y Wesseling, K.H. (1985). Fin.A.Pres.: Noninvasive finger arterial pressure waveform registration. En: J. Orlebeke, G. Mulder y L. Doornen (Eds.) "Psychophysiology of cardiovascular control". New York: Plenum Press.
- Stephoe, A. (1985). Behavioral influences on the mechanisms of hemodynamic regulation. En J. Orlebeke, G. Mulder y L. Doornen (Eds.) "Psychophysiology of cardiovascular control". Nueva York, Plenum Press.
- Stephoe, A. y Sawada, Y. (1989). Assessment of baroreceptor reflex function during mental stress and relaxation. *Psychophysiology*, 26(2), 140-147.