

lo que está inscrito en el inconsciente, aunque sí es capaz de modularlo. Por tanto, no se puede decir que todo lo que ocurre en la transferencia está basado en la memoria procesal. La memoria declarativa, que implica fenómenos tales como creencias y expectativas más conscientes, también está involucrada en lo que ocurre en el tratamiento.

Por otra parte, la palabra actúa en el cerebro y produce modificaciones a nivel celular y molecular. La palabra es capaz de establecer nuevas sinapsis, arborización dendrítica, aumento de la neuroplasticidad y cambios metabólicos, produciendo de esta manera efectos duraderos.

De esta manera vemos como se abre un camino de investigación fundamentado en la integración de distintas abordajes, lo que brindará aportes invaluable en la comprensión de la conducta humana.

## REFERENCIAS

1. Kandel E. Psychiatry, psychoanalysis and the new biology of mind. Washington DC, Estados Unidos: American Psychiatric Publishing; 2005.
2. Squire L, Kandel E. Memory. From mind to molecules. Nueva York, Estados Unidos.: Scientific American Library; 2003.
3. LeDoux J. The emotional brain. Nueva York, Estados Unidos: Simon & Schuster. 1996.
4. Damasio A. The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex: Review. Lond B Biol Sci. 1996;351:1413-1420.
5. Schore A. Affect dysregulation and disorders of the self. Nueva York: Estados Unidos. W.N Norton and Co.; 2003.
6. Córdova H. Las neurociencias y las psicoterapias. Tomado de: Psiquiatría.com Recuperado en febrero 2006. 2005.

---

Gac Méd Caracas 2009;117(2):127-130

# La variabilidad cardiovascular: de la fisiología cardiovascular a la práctica clínica

Dr. José A. Octavio

Sociedad Venezolana de Cardiología

La variabilidad cardiovascular en su forma más general, se entiende como el conjunto de oscilaciones que presentan a lo largo del tiempo, sea la presión arterial como la frecuencia cardíaca. En esta discusión se hará énfasis fundamentalmente en las oscilaciones de la presión arterial. Sin embargo, es imposible no hacer referencia a lo largo de cualquier discusión sobre este tema, a las oscilaciones de la frecuencia cardíaca, las cuales son incluso conocidas desde hace más tiempo y han sido objeto de estudio aun mucho mayor y son de uso más corriente en la práctica médica.

Ya desde el momento en que realizó la primera medición directa de presión arterial en animales, su autor, el reverendo Stephen Hales en 1733 (1),

hizo referencia a las continuas oscilaciones de dicha variable a lo largo del tiempo. Esta aseveración fue corroborada por investigadores posteriores, entre quienes destaca Ettiene Marey en el siglo XIX.

El estudio sistemático en sujetos humanos de las oscilaciones de la presión arterial, debió esperar hasta los años 60 del siglo veinte, cuando por primera vez se realizó un estudio del comportamiento de la presión arterial a lo largo de las 24 horas, utilizando una técnica de registro directo mediante una cánula colocada en una arteria periférica (2). Posteriormente, mediante el uso de estas técnicas y de técnicas no invasivas para medir la presión arterial a lo largo de las 24 horas, se ha incrementado en forma significativa el conocimiento del patrón de esta variable a lo largo

del tiempo, su medición y sus relaciones con el ciclo de actividad reposo, sueño, vigilia, así como sus modificaciones en relación con diversas situaciones emocionales (3).

Es así como hoy en día se conoce que existen oscilaciones de baja frecuencia, cuyo ciclo es de aproximadamente 24 horas, conocido como oscilaciones circadianas, oscilaciones de mayor frecuencia, que pueden estimarse mediante el cálculo de la desviación estándar de las medias y por último oscilaciones a más corto plazo, conocidas como oscilaciones de baja y de alta frecuencia, que se miden generalmente utilizando análisis espectrales o análisis de variabilidad instantánea en el dominio del tiempo (4).

Existen también oscilaciones de aun más baja frecuencia, cuya significación aún no está claramente establecida, las llamadas oscilaciones ultradianas, circa mensuales o circa anuales.

Dentro de este conjunto de oscilaciones, las más estudiadas corresponden a las oscilaciones circadianas, relacionadas con el ciclo sueño-vigilia y actividad-reposo, las oscilaciones de baja frecuencia (0,4 Hz) que se consideran relacionadas con la oscilación del tono simpático, y las oscilaciones de alta frecuencia, (0,8 Hz) relacionadas con los ciclos respiratorios y vinculadas a la oscilación cíclica del tono vagal (5).

Este conocimiento, que se ha descrito también, y con anterioridad, para las oscilaciones de la frecuencia cardíaca (6), ha permitido avanzar en el conocimiento y estudio del sistema nervioso autónomo, así como de sus componentes principales, el tono simpático y el tono vagal. Específicamente, en los últimos años, el uso de equipos de Holter para el análisis continuo de la frecuencia cardíaca, ha permitido establecer y medir sus oscilaciones instantáneas (7) conocidas como pNN50 y rMSSD, las cuales se consideran relacionadas al tono vagal y representan indicadores del estado cardiovascular de un individuo, se relacionan con la edad y sirven actualmente como marcadores pronósticos de primera línea en sujetos afectados por diferentes patologías, entre las cuales destacan la enfermedad coronaria, la diabetes mellitus, miocardiopatías de diferente tipo, etc. Para citar un ejemplo, se considera hoy en día que la pérdida o disminución de la variabilidad instantánea de la frecuencia cardíaca representa un elemento sugestivo de mal pronóstico en la evolución de un paciente con insuficiencia cardíaca (8). Por esta razón la variabilidad de la frecuencia cardíaca

se han constituido en un armamento diagnóstico de uso diario en la clínica cardiológica.

Del conocimiento más reciente de las oscilaciones de la presión arterial han derivado importantes implicaciones. En primer lugar, está claramente establecido que los valores de presión arterial determinados en el consultorio, no necesariamente representan los valores de presión arterial predominantes en un individuo a lo largo de las 24 horas (9). Es así como hay datos ciertos de que existen individuos en quienes la presión arterial es más elevada durante las tomas realizadas por el médico en el consultorio que los valores que este individuo presenta en las 24 horas. De esta forma, estas personas pueden falsamente ser considerados hipertensos cuando en realidad constituye un grupo de reactividad exagerada, los llamados hipertensos de “bata blanca”, quienes constituyen una categoría de bajo riesgo y pudieran incluso, no requerir un tratamiento anti hipertensivo. Algunos estudios consideran que esta categoría podría abarcar tanto como un 15 % de los sujetos considerados hipertensos (10). Más recientemente se ha descrito la existencia de individuos con valores anormales de presión arterial en las tomas clínicas, pero que presentan presiones elevadas durante el resto de la jornada o durante la noche. En esta categoría caen los hoy en día considerados como sujetos portadores de hipertensión arterial “enmascarada” (11) y que posiblemente deban recibir tratamiento antihipertensivo. Estudios poblacionales muestran que esta condición puede estar presente en hasta un 10 % de la población adulta (12).

El conocimiento de las oscilaciones de la presión arterial a lo largo de las 24 horas, ha puesto en evidencia también, que las alteraciones en órganos blanco provocadas por la hipertensión arterial se relacionan en forma mucho más clara con los valores de presión arterial obtenidos con un registro de 24 horas, popularmente conocido como monitoreo ambulatorio de la presión arterial o MAPA (9). Este hecho ha popularizado el MAPA como un método de mucho mayor precisión para el conocimiento, diagnóstico y manejo de la hipertensión arterial.

Otro instrumento que ha puesto en evidencia el estudio de la presión arterial a lo largo de las 24 horas, lo constituye la detección de individuos portadores de hipertensión arterial en quienes no existe caída nocturna de la presión arterial —*non dippers* de la literatura inglesa— o incluso individuos con hipertensión nocturna (13). El concepto se ha convertido en un conocimiento importante pues se

ha demostrado que aquella condición acarrea un mal pronóstico en la enfermedad hipertensiva, la diabetes mellitus y otras condiciones patológicas y debe por tanto ser corregida (14,15).

De la misma forma, el análisis de las oscilaciones de la presión arterial, ha mostrado que estas aumentan con la edad y que representan por tanto, al contrario de las oscilaciones de la frecuencia cardíaca, un indicador de envejecimiento en el sistema cardiovascular (16). Es por otra parte conocido que la mayor oscilación de la presión arterial, medida como la simple desviación estándar de la media de los valores de la presión arterial en pacientes hipertensos, constituye un indicador de mal pronóstico, por lo cual es posible que la terapia antihipertensiva deba intentar corregir, no solamente los valores elevados de la presión arterial sino también su oscilación (17).

El conocimiento cada vez más profundo de las oscilaciones de la presión arterial y la frecuencia cardíaca ha volcado la investigación en este campo sobre la interacción de estas dos variables. Como es conocido, ella se lleva a cabo mediante diversos mecanismos, el más conocido de los cuales es el reflejo barorreceptor, que como se sabe desde hace más de 100 años, ajusta las modificaciones de la frecuencia cardíaca a las de la presión arterial, tal como fue enunciado ya en el siglo XIX por Étienne Marey (18) a través de su famosa ley: "La frecuencia cardíaca varía inversamente con la presión arterial, la frecuencia es baja cuando la presión es alta". El estudio del reflejo barorreceptor ha ocupado un puesto fundamental en el conocimiento de los sistemas de control cardiovascular desde hace más de 150 años. Sin embargo, este conocimiento se ha visto proyectado en los últimos años a los estudios clínicos (19). Dentro de ellos merece ser citado el estudio ATRAMI (20), en el cual se ha podido demostrar que una alteración de la sensibilidad del reflejo barorreceptor, puede ser un indicador de riesgo cardiovascular, tan importante como otros indicadores pronósticos más conocidos en la clínica, como por ejemplo la fracción de eyección del ventrículo izquierdo o la presencia de arritmias cardíacas. Estos indicadores están incluso empezando a ser utilizados como orientadores de terapias complejas tal como los desfibriladores implantables en pacientes cardiopatas de alto riesgo. Hoy en día el estudio de la sensibilidad del reflejo barorreceptor se ha visto reforzado por el desarrollo de técnicas no invasivas de medición de dicho reflejo, entre las que destacan el uso de sistemas (*portapress* o *finapress*) de medición continua y no invasiva de la presión

arterial (21).

De este conocimiento ha derivado, por una parte, una mayor comprensión de los mecanismos que rigen los cambios de presión arterial en los seres humanos, y por la otra las posibles implicaciones clínicas de dichos cambios, en sujetos sanos y sobre todo, en sujetos afectados de diferentes patologías: hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, apnea del sueño (22), etc.

En conclusión, podemos ver cómo del estudio de los parámetros de variabilidad cardiovascular, derivan hoy en día, no ya solamente el conocimiento de los mecanismos fisiológicos que controlan dicha variabilidad, sino que también han derivado herramientas que con el tiempo, se están transformando en parte fundamental del arsenal del cardiólogo clínico.

## REFERENCIAS

1. Hales S. Statistical assays: Containing haemastatics. Londres, UK: Innys, Manby and Woodward, 1733:2.
2. Bevan A T, Honour AJ, Stott F H. Direct arterial pressure recording in unrestricted man. Clin Sci. 1969;36:329-344.
3. Millar-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB. Circadian variation of blood pressure. Lancet. 1978;1:795-779.
4. Riva Rocci S. Variabilità della pressione arteriosa. En: Parati G, Mancia G, editores. La misurazione della pressione arteriosa: del laboratorio sperimentale alla pratica clinica. Momento Medico. Italia. 2001.p.360-366.
5. Cerutti C, Gustin MP, Paultre CZ, Lo M, Julien C, Vincent M, et al. Autonomic nervous system and cardiovascular variability in rats: A spectral analysis approach. Am J Physiol. 1991;261:H1292-H1299.
6. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympathovagal interaction in man and conscious dog. Circ Res. 1986;58:178-193. (Task Force of the European Society of Cardiology).
7. Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Circulation. 1996;93:1043-1065.
8. Guzzetti S, La Rovere MT, Pinna GD, Maestri R,

- Borroni E, Porta A, et al. Different spectral components of 24 h heart rate variability are related to different modes of death in chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2005;26:357-362
9. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, Benemio G, De Cesaris R, Fogari R, et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment induced regression of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1997;95:1464-1470.
  10. Riva Rocci S. Ipertensione solo in ambiente clinico. En: Parati G, Mancia G, editores. *La misurazione della pressione arteriosa del laboratorio sperimentale alla pratica clinica. Il contributo di Scipione. Momento Medico. Italia*. 2001.p.550-554.
  11. Pickering TG, Davidson K, Gerin W, Schwartz JE. Masked hypertension. *Hypertension*. 2002;40:795-796.
  12. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension. Data from the general population (Pressione arteriose monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study) *Circulation*. 2001;104:1385-1392.
  13. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non dippers (letter). *Lancet*. 1988;2:397.
  14. Fagard R, Staessen JA, Thijs L. The relationship between left ventricular mass and day-time and night-time blood pressure: A meta-analysis of comparative studies. *J Hypertens*. 1995;13:823-829.
  15. White W. Diurnal blood pressure and blood pressure variability in diabetic normotensive and hypertensive subjects. *J Hypertens*. 1992;10(Suppl. 1):35-41.
  16. Octavio JA, Rodriguez AE, Contreras J, Fabiano D, Moleiro F, Pérez-González J. Increased systolic blood pressure-heart rate variability ratio over 24 hours: Expression of cardiovascular system aging in humans. *J Hypertension*. 2005(Suppl):544-546.
  17. Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D, Mancia G. Relationship of 24 hour blood pressure means and variability to severity of target organ damage in hypertension. *J Hypertens*. 1987;5:93-98.
  18. Marey, E. *La circulation du sang*. Paris; 1889:334.
  19. Parati G, Di Rienzo M, Mancia G. How to measure baroreflex sensitivity: From the cardiovascular laboratory to daily life. *J Hypertens*. 2000;18:7-19.
  20. La Rovere MT, J Bigger Jr T, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ, (ATRAMI) Baroreflex sensitivity and heart-rate variability. En prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *Lancet*. 1998;351:478-484.
  21. Imholz BPM, Langewouters GJ, van Montfrans GA, Parati G, van Goudoever J, Wesseling KH, et al. Feasibility of ambulatory, continuous 24-hour finger arterial pressure recording. *Hypertension*. 1993;21:65-73.
  22. Suzuki M, Guilleminault C, Otsuka K. Blood pressure 'dipping' and 'non dipping' in obstructive sleep apnea syndrome patient. *Sleep*. 1996;19:382-387.

---

Gac Méd Caracas 2009;117(2):130-137

## El envejecimiento: aspectos bioéticos, políticos, económicos y sociales

Dra. Isis Nezer de Landaeta

Trabajo de incorporación como Miembro Correspondiente Nacional a la Academia Nacional de Medicina

Entre las consecuencias para la medicina que se derivan de las aplicaciones posibles del Proyecto Genoma, se destacan algunas, no sólo por sus efectos en la medicina, sino por su trascendencia social, política y económica en el mundo futuro. Muestra

de ellas es la que se refiere a la prolongación de la vida por acción de la biotecnología y de las mejoras en las condiciones de vida de los pueblos.

Muchas son las teorías que han sido esgrimidas para explicar el fenómeno del envejecimiento; una