

VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA: CONCEPTO, MEDIDAS Y RELACIÓN CON ASPECTOS CLÍNICOS (PARTE II)*

HEART RATE VARIABILITY: DEFINITION, MEASUREMENT AND CLINICAL RELATION ASPECTS (PART II)

PRINCIPALES PARÁMETROS ESTUDIADOS (CONTINUACIÓN)

Medidas geométricas

Las medidas geométricas suponen un apartado independiente, ya que se basan en la creación de histogramas confeccionados a partir de los valores RR. A partir de estos histogramas se genera un triángulo a través de la unión de la punta más alta de cada intervalo. De aquí se extrae matemáticamente el índice geométrico de la VFC, que es el área de este triángulo dividida por el área del *modal bin*. El cálculo de este parámetro minimiza la influencia de los intervalos RR anómalos, de los artefactos o de los complejos ectópicos. Se ha demostrado una fuerte relación estadística entre el índice geométrico de la VFC y el parámetro de tiempo SDNN, siendo ambas medidas muy útiles para la estratificación del riesgo de morbi-mortalidad post-IAM^{2,5,30}.

Medidas no-lineales

De manera general, podríamos resumir las medidas no-lineales calificándolas como una medida cualitativa de la VFC; es decir, miden la estructura y/o complejidad de las series de intervalos RR (diferentes series de intervalos RR como pueden ser una serie aleatoria, una periódica o una normal pueden tener la misma medida de SDNN,

pero su estructura y organización interna pueden ser completamente distintas). Hay diversas técnicas de medidas no-lineales de la VFC, entre las que destaca el diagrama de Poincaré:

- *Diagrama de Poincaré*: llamado también diagrama de dispersión, es probablemente el diagrama no-lineal más utilizado y estudiado en el registro de la VFC. Los intervalos RR consecutivos se transportan a un diagrama de dispersión de 2 dimensiones. El diámetro longitudinal de la elipse describe de manera absoluta la desviación a largo plazo de la FC, y el diámetro transversal caracteriza los cambios en la FC. Con el cálculo de las desviaciones estándar de los diámetros longitudinal y transversal se cuantifican los cambios espontáneos y a largo plazo de la VFC. El parámetro SD1 hace referencia al eje corto de la elipse y SD2 al eje largo, siendo SD12 la ratio entre estos dos ejes. Los puntos situados fuera de la nube de puntos principal indican arritmias o artefactos. La forma más alargada y grande, o más pequeña y redondeada de la elipse nos permite sacar conclusiones sobre el grado de relajación o tensión física/psicológica, respectivamente, del sujeto estudiado. Para simplificar la interpretación del diagrama de Poincaré, hay que tener en cuenta que representa cada intervalo RR en función del anterior, proporcionando

Gil Rodas¹

Carles Pedret²

Juan Ramos³

Lluís Capdevila⁴

¹Servicios Médicos F.C. Barcelona Servicios Médicos Real Federación Española de Hockey Hierba
²Escola Medicina de l'Esport Universitat de Barcelona Unitat Medicina Esport Hospital Comarcal Sant Antoni Abad (Vilanova i la Geltrú) Mútua Activa
³Dpto. de Ingeniería Electrónica Universidad Politécnica de Catalunya
⁴Laboratorio de Psicología del Deporte Universidad Autónoma de Barcelona

*Este trabajo ha sido realizado gracias a los proyectos de I+D SEJ2005-05113 y DEP2006-56125-C03/PREV concedidos por el Ministerio de Educación y Ciencia, y al proyecto SGR2005-00318 reconocido por la Generalitat de Catalunya.

CORRESPONDENCIA:

Gil Rodas
Servicios Médicos F.C. Barcelona. Avda. Aristides Maillol s/n. 08028 Barcelona
E-mail: gil.rodas@fcbarcelona.cat

Aceptado: 01.02.2007 / Revisión n.º 202

una excelente manera de valorar patrones individuales o concretos de los intervalos RR. Habitualmente, se realiza el diagrama con las medidas del registro de 24 horas, pero la representación de periodos más cortos (por ejemplo de horas) nos puede aportar una valiosa información que en un registro de 24 horas (aproximadamente 100000 puntos representados) pasaría desapercibida². Esta medida no se utiliza para estratificar el riesgo de morbi-mortalidad, sino que su utilidad reside en que nos permite identificar problemas que influyen en los diferentes parámetros de la VFC (a parte de ser una estimación cualitativa del equilibrio simpático-vagal). En la Figura 6 se muestra un ejemplo de los resultados del análisis de la VFC mediante el diagrama de dispersión no lineal de Poincaré.

- *Power Law slope*: Si se realiza un análisis espectral (*spectral power*) de un registro de 24 horas en ritmo sinusal, se observa un aumento de la amplitud del espectro al disminuir la frecuencia. Esta relación se puede representar como un diagrama logarítmico donde el eje vertical representa el logaritmo de la amplitud y el eje horizontal representa el logaritmo de la frecuencia. El parámetro se obtiene a partir de la pendiente de la curva espectral resultante para muy bajas frecuencias. Se ha comprobado que un valor bajo de esta medida es un indicador del aumento de riesgo de morbi-mortalidad

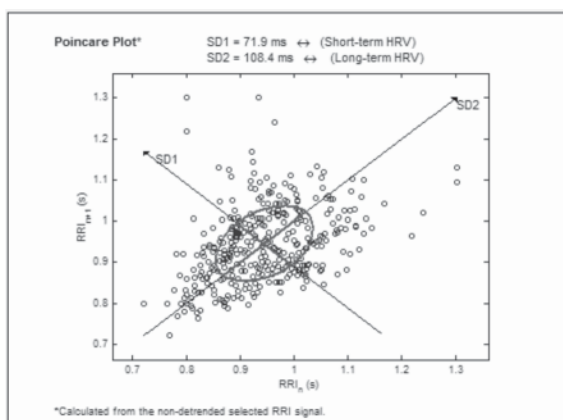
especialmente post-IAM (está en estudio si esta asociación se puede establecer con algún otro indicador o patología concreta, pero lo que sí está claro es que la disminución de este valor se asocia con un aumento de la actividad del SNS y, por tanto, con un aumento de riesgo).

- *Heart Rate Turbulence*: Método analítico de reciente aparición que se basa en evaluar la dispersión (*perturbation*) en los intervalos posteriores a un complejo ventricular prematuro. El cálculo se realiza determinando la curva máxima de cada secuencia de 5 latidos con intervalos sin alteraciones posteriores al complejo ventricular primario. Diversos autores recomiendan que, como mínimo, se encuentren 5 complejos ventriculares primarios en el registro electrocardiográfico de un Holter para estimar correctamente esta medida. Su disminución, al igual que en el caso del *power law slope*, también se ha asociado a un aumento del riesgo de muerte post-IAM^{31, 32}.

Una vez explicados los diferentes tipos de parámetros indicadores de la VFC, a continuación se analizarán las relaciones entre ellos.

Básicamente, las relaciones más importantes se observan entre los parámetros cuantitativos, en los dominios de tiempo y de frecuencia, ya que las variables no-lineales no nos aportan información cuantitativa estrictamente. Así, en cuanto a las relaciones entre los grupos de variables de tiempo y de frecuencia entre sí, se ha encontrado una correlación altamente significativa entre los valores TP (total power) y SDNN, entre ULF (ultra low frequency) y SDANN, entre VLF (very low frequency) y ASDNN, o entre HF (high frequency) y pNN50. También se han demostrado asociaciones significativas entre los diferentes parámetros en el dominio temporal, como por ejemplo entre SDNN y SDANN, o entre rMSSD y pNN50. De la misma forma, también se ha asociado el índice geométrico de la VFC con el parámetro SDNN^{33,34}. Esto nos puede permitir el uso de

FIGURA 6.
Ejemplo de resultados del análisis de la VFC mediante el diagrama de dispersión no lineal de Poincaré (Software HRV Analysis, Universidad de Kuopio, Finlandia)



parámetros no tan habituales para la valoración de la VFC ya que conocemos su asociación directa y significativa con los parámetros considerados estándar.

RELACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE VFC CON ASPECTOS CLÍNICOS

Sin ninguna duda, el campo donde encontramos un mayor número de relaciones, aplicaciones y estudios acerca de la utilidad clínica de la VFC es el campo de la patología cardiovascular. De todas maneras, cada vez son más numerosos los estudios y los grupos de investigación relacionados con el síndrome de fatiga crónica y la fibromialgia y, especialmente, relacionados con el ámbito de la medicina deportiva. Respecto al primer ámbito de la patología cardio-vascular, las relaciones están bastante definidas y establecidas. De manera general, se podría afirmar que la VFC tiene su aplicación cardiológica más importante en la estratificación del riesgo post infarto agudo de miocardio (IAM) y en prevenir la aparición de arritmias. Clínicamente, los pacientes con una disminución en la VFC son pacientes de edad más avanzada, con más incidencia de haber sufrido algún infarto anteriormente y más predispuestos a un posible fallo cardiaco o a la insuficiencia cardiaca (IC)³⁵. En cuanto a parámetros concretos de VFC, se ha encontrado que un valor disminuido de SDNN se ha asociado significativamente con una menor fracción de eyección, una peor tolerancia al ejercicio, unos intervalos RR más cortos y una clase funcional más alta en la escala de la *New York Heart Association*. Múltiples estudios demuestran que el SDNN es un factor independiente para predecir o estratificar el riesgo de mortalidad. La fuerte relación estadística entre SDNN y el índice geométrico de la VFC también nos permite afirmar que este último es un potente estratificador del riesgo post IAM. Los diagramas de las variables no-lineales *Heart rate turbulence* y *Power Law Slope* también nos pueden aportar información sobre este aumento de riesgo de mortalidad post IAM.^{36,37} El parámetro SDANN prácticamente no sufre cambios con ritmos cardiacos anormales, siendo por tanto especialmente útil para estratificar el riesgo en fibrilación auri-

cular. Como se ha comentado anteriormente, este parámetro está directamente relacionado con los valores de ULF. Se puede añadir que, a pesar de que las bases fisiológicas de los parámetros ULF y VLF son menos claras que las de los parámetros HF y LF, los primeros se han mostrado como marcadores importantes del riesgo de morbi-mortalidad en patología cardio-vascular^{33,34}. Por otro lado, la disminución en los valores de parámetros como pNN50 o rMSSD también se ha mostrado útil como marcador de riesgo de mortalidad en un grupo de pacientes en tratamiento trombolítico (estudio GISSI)³⁸. Cuando alguna de estas medidas se utiliza en individuos sanos, la disminución de la VFC nos puede permitir la detección de un riesgo de patología cardiaca precoz, y el aumento en los valores de los parámetros nos puede indicar un cierto aumento de la actividad del SNS (LF/HF, LF)³⁹.

Dejando a un lado la patología cardio-vascular el cálculo de la VFC puede resultar útil en muchas otras patologías. Así por ejemplo, en cuanto a la Diabetes Mellitus (DM), un valor disminuido de VFC puede implicar un aumento del riesgo de muerte súbita o un aumento del riesgo de complicaciones sistémicas respecto a los no diabéticos, tanto en el tipo 1 como en el tipo 2^{7,20}. De hecho, tanto en la DM, como en la patología renal, hepática y/o neurológica, una mejora en el aspecto metabólico o en la función neurológica se ha asociado a un retorno de la VFC a un patrón de normalidad^{2,3,5,7}. También la hipertensión arterial (HTA) se encuentra fuertemente asociada a un aumento de la actividad del SNS y a anomalías del ritmo circadiano autónomo, mostrándose su control directamente relacionado con un aumento de la VFC. Por otro lado, en unidades de cuidados intensivos se ha demostrado la relación directa entre la progresiva disminución de la VFC y el desarrollo de muerte cerebral². Todas estas asociaciones nos pueden permitir realizar actuaciones destinadas a prevenir o a tratar las diferentes patologías con el fin de evitar los posibles riesgos que de ellas se derivan. Por ejemplo, agentes que provocan un aumento de la VFC como pueden ser los IECAs y/o los beta-bloqueantes hacen disminuir los índices de mortalidad cardiaca en poblaciones de alto riesgo^{2,36,37}.

Un conjunto importante de investigaciones en fibromialgia y en síndrome de fatiga crónica también han encontrado una relación directa y significativa entre estos trastornos y la VFC. Se ha demostrado que pacientes con síndrome de fatiga crónica presentan valores menores de SDNN y de HF, y un valor del cociente LF/HF más elevado, que los sujetos de un grupo control. Esto significa un desequilibrio en el sistema nervioso autónomo (SNA) en favor de la actividad del SNS. Igualmente, los pacientes con fibromialgia presentan un cociente LF/HF superior al del grupo control, una FC también superior pero unos valores de HF y de VFC menores que los encontrados en el grupo control^{40,41}. En este campo se podría decir que un estado de stress agudo provoca una clara disminución de la modulación del SNP y un aumento claro de la actividad del SNS, aspectos que se relacionarían con un descanso nocturno inadecuado y, por tanto, con una recuperación del stress insuficiente⁴².

De entre todos los estudios y aplicaciones que demuestran la utilidad diagnóstica y clínica de la VFC, queremos destacar los que se enmarcan en el campo de la medicina deportiva. En este caso no hablamos tanto de la prevención de posibles riesgos (que también es una de las funciones) sino de cómo varían los parámetros medidos según la posición del cuerpo y el tipo de ejercicio realizado. La finalidad no es otra que valorar si el ejercicio físico o el entrenamiento deportivo que se está llevando a cabo se tolera de forma adecuada o si, por el contrario, puede estar generando un estado de sobreentrenamiento (*overtraining*) que afectaría de manera inevitable al rendimiento del deportista hasta el punto de llegar, si no se actúa antes, a incrementar el riesgo de patología lesional. De igual manera que en las patologías comentadas anteriormente, en este ámbito la medida de la VFC se basa en la determinación del equilibrio entre el SNS y el SNP.

De forma muy general, se podría afirmar que niveles moderados-altos de actividad física están directamente relacionados con valores más altos de VFC en reposo (especialmente con los valores de HF del espectro de frecuencias) y, por tanto, con un predominio de la actividad del SNP respecto al SNS. Un

periodo de entrenamiento correcto y bien tolerado con el tiempo de recuperación adecuado genera un incremento de recursos del SNA (aumento de la actividad SNP y disminución de la del SNS); en cambio, los estados de sobreentrenamiento se relacionan con una disminución global de los parámetros de la VFC en reposo, indicando una mayor modulación del SNS, pudiendo desencadenar situaciones de stress y de agotamiento (*burnout*)⁴³.

En cuanto al desarrollo de la metodología de análisis de la VFC, el estudio en condiciones de trabajo deportivo se puede realizar de manera mucho más sencilla y cómoda tras la aparición de los pulsómetros telemétricos como el POLAR S810i. Este aparato permite registros de la VFC en situaciones de campo de forma no-invasiva, que se han validado con registros mediante electrocardiógrafos convencionales⁴⁴. La posición recomendada para la realización de la medida con el POLAR es en decúbito supino y comparando los resultados con la posición de sedestación y/o bipedestación. Parece que este procedimiento permite detectar de manera precoz posibles estados de sobreentrenamiento⁴⁵. Se recomienda, incluso, que la medida se realice durante la noche o durante las primeras horas de la mañana ya que en estos periodos la VFC resulta una mejor herramienta para valorar la fatiga acumulada que la FC en reposo, ya que refleja mejor los cambios en el SNA. La medida nocturna nos garantiza cierta independencia de los factores ambientales y permite una mayor discriminación de los cambios en el equilibrio del SNA^{46,47}. Igualmente es interesante destacar de nuevo las diferencias que existen en la VFC en función de la edad (la FC va aumentando con la edad) y del sexo (la FC es más alta en mujeres)^{4,5}.

Muchos son los estudios que han demostrado que un periodo de entrenamiento severo junto a un periodo de recuperación no satisfactorio, desequilibra el SNA con un aumento de la actividad del SNS y una disminución de la del SNP, provocando una disminución del rendimiento, una sensación de cansancio más acusada y una mayor frecuencia de lesiones o enfermedades^{46,48-50}. Por otro lado, un periodo de entrenamiento adecuado y bien tolerado de aproximadamente 10-12 semanas nos

confirma incrementos significativos en los valores de los parámetros pNN50, rMSSD y HF (todos relacionados con un aumento de la actividad del SNP). Comparando estas medidas con un grupo control sano pero sedentario, es cuando se observan estas diferencias significativas⁵¹. En la misma línea, Mourot, *et al.*⁴⁹, comparan el análisis de la VFC en tres grupos de individuos: un grupo control sedentario (C), un grupo sometido a un entrenamiento bien tolerado (T) y un grupo con sobreentrenamiento (OT). Los resultados son estadísticamente significativos y demuestran que en el grupo T los marcadores de actividad del SNP son más altos que en los grupos C y OT. La potencia total del espectro de frecuencias es más elevado tanto en decúbito supino como semi incorporados y en decúbito, siendo también más elevados los valores de los parámetros HF y SD1 del diagrama de *Poincaré*. También se observa que el grupo OT presenta un marcado aumento de la actividad del SNS, independientemente de la posición del cuerpo (valorado con el cociente LF/HF)⁴⁹.

La evaluación y el comportamiento de los diferentes parámetros de la VFC también se pueden observar en el estudio de Mueck-Weymann, *et al.*⁵⁰, donde se mide la VFC en un grupo de 15 individuos sanos y deportistas durante 28 días, que realizaban 15 minutos diarios de estiramientos musculares. Los resultados obtenidos al final de los 28 días muestran una disminución de la FC y del cociente LF/HF junto con un aumento significativo de los parámetros rMSSD y pNN50, hecho que indica una dominancia vagal en el equilibrio del SNA (aumento de los valores de VFC)⁵⁰.

Una de las utilidades más importantes del análisis de la VFC en el campo de la medicina deportiva es, como se ha ido comentando, el seguimiento de la tolerancia al entrenamiento con el fin de mejorar adecuadamente el rendimiento del deportista sin llegar al sobreentrenamiento. En este sentido, Hynnen, *et al.*¹² determinan que los parámetros SDNN y LF se encontraban disminuidos en atletas diagnosticados de sobreentrenamiento cuando la medida se realizaba al despertarse por la mañana. Por su parte, G. Neuman, *et al.*⁵² recomiendan incluso que las medidas de la VFC se realicen antes de cada entrenamiento y que se establezca la intensidad de éste

en función de la situación del deportista en cada momento (relajado, estresado, sobreentrenado), ya que la VFC reacciona de forma sensible a las influencias exógenas y endógenas¹⁰. Por otro lado, la medida de las diferentes variables durante el periodo de onda lenta del sueño ha demostrado un aumento significativo de los parámetros rMSSD y HF en sujetos entrenados correctamente respecto a los sedentarios y/o a los sobreentrenados. Se observa que los valores de SDNN y rMSSD también se encuentran aumentados, al despertarse por la mañana, en los sujetos entrenados respecto a los demás individuos⁴⁴.

A partir de la bibliografía consultada, no se puede concluir que exista un criterio numérico definido y estándar de VFC a partir del cual se puedan extraer conclusiones individuales, sino que los resultados encontrados se basan en la comparación entre grupos de sujetos en cuanto a los diferentes parámetros (por ejemplo que los sujetos entrenados tienen un valor de pNN50 mayor que los sujetos sedentarios). No obstante, basándonos en las relaciones entre parámetros ya comentadas podemos aproximarnos a la valoración de la tolerancia a la carga física (o psicológica) del deportista. Esta valoración es interesante, ya que los parámetros alterados de la VFC pueden responder a un desequilibrio del SNA con un origen tanto físico como psicológico. Parece ser que cuando se da la presencia de valores alterados de la VFC, una pequeña carga de trabajo físico (por ejemplo, 5 minutos de flexiones) nos puede orientar hacia uno de estos dos orígenes. De esta manera, si la alteración se debe a un problema puramente físico, los valores alterados se acentuarán más; si por el contrario nos encontramos ante una situación de stress psicológico, los valores se mantendrán como estaban o incluso pueden llegar a mejorar algo, aunque se precisan estudios que continúen con esta línea de investigación.

A partir del estudio de las relaciones de los diferentes parámetros de VFC con el diagnóstico clínico se intenta disponer, principalmente, de una herramienta preventiva para evitar riesgos en las diversas patologías. Igualmente, en medicina deportiva lo que se pretende es facilitar la adaptación de los deportistas al entrenamiento, a la carga física y al tiempo de

recuperación (especialmente en deportistas de élite), de manera que sean lo mejor tolerados posible para facilitar el rendimiento deportivo. Evidentemente, también se pueden prevenir los problemas derivados de un estado de sobreentrenamiento (disminución del rendimiento, disminución de las defensas del organismo, stress, lesiones musculares de repetición, estados patológicos diversos). El análisis y la valoración de la VFC pueden permitir que el sobreentrenamiento y los procesos de *burnout* se puedan detectar de manera relativamente precoz y, por tanto, que se pueda actuar de forma preventiva. En este sentido, esperamos que en la próxima década diferentes grupos de investigadores publiquen los resultados de mediciones de la VFC en deportistas. Hemos encontrado estudios realizados en deportes individuales y tan sólo uno en deporte de equipo, concretamente el de Koutlianos, *et al.* los cuales midieron la VFC en dos grupos de futbolistas amateurs (uno sin patología y el otro con prolapso valvular mitral) y un grupo de individuos sedentarios sanos. La conclusión es que en los dos grupos de futbolistas la VFC es más elevada que en el grupo sedentario. Entre los grupos de futbolistas la VFC era más elevada en el grupo sin prolapso valvular mitral⁵³.

Sería interesante de cara al futuro proseguir con investigaciones de la VFC en el campo de los deportes de equipo y especialmente en la determinación de las *own zones* de entrenamiento, ya que de esta manera se puede disponer de una herramienta muy útil para valorar de forma objetiva las adaptaciones diarias de los deportistas a la carga, tanto física como psicológica, que suponen los entrenamientos y las competiciones durante la temporada. Con ello se podrá lograr una aproximación individualizada al rendimiento deportivo óptimo y se podrá minimizar el riesgo de sufrir patología médica y/o lesional.

RESUMEN

En este trabajo se realiza una revisión de los estudios más relevantes publicados sobre variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC; HRV: *Heart Rate Variability*). Se analizan el concepto de VFC, los métodos de medida, los principales

parámetros estudiados y, por último, la relación de éstos con aspectos clínicos. El análisis de la VFC se muestra como una herramienta válida y muy útil para el control de la adaptación al entrenamiento en deportistas y para el control de la salud en población general. En el ámbito de la medicina del deporte, su aplicación principal puede ser como marcador precoz de estados de fatiga o sobreentrenamiento. En los últimos años se observa un número creciente de publicaciones especializadas sobre la aplicación de la HRV en el ámbito deportivo como sistema de diagnóstico no-invasivo, rápido y eficaz. No obstante, todavía se precisa más investigación para poder aplicar todo su potencial, por ejemplo, ofreciendo a los profesionales una interpretación diagnóstica directa, sencilla y cómoda, a partir de los numerosos parámetros que ofrece el análisis.

Palabras clave: Variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC). Sobreentrenamiento. Medidas. Aspectos clínicos.

SUMMARY

In this study there is realized a review of the most relevant published articles about the heart rate variability concept (HRV). There are analyzed the HRV concept, the measurement methods, the principal studied parameters and finally, the relations due to the clinical aspects. The HRV analysis has been demonstrated as a very useful tool to control the athlete training performance and the general population healthy status too. The precocious predictability of fatigue and overtraining is the most important application in the sports medicine area. In the last years it is observed an increasing number of specializing publications about HRV in sports medicine as a non-invasive, effective and fast system. However, further investigations are needed to apply the whole potential of the HRV, for example, offering to the professionals a direct, simple and comfortable interpretation of the different parameters that offers the HRV analysis.

Key Words: Heart rate variability. Overtraining. Measurement. Clinical aspects.

B I B L I O G R A F Í A

1. **Capdevila L, Niñerola J.** Evaluación psicológica en deportistas. En: E.Garcés (Ed). *Deporte y Psicología*. Murcia 2006;145-76.
2. **Kleiger R, Stein P, Thomas Bigger Jr J.** Heart rate variability: Measurement and clinical utility. *A. N. E.* 2005;10(1):88-101.
3. **Pumpřla J, Howorka K, Groves D, Chester M, Nolan J.** Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *International Journal of Cardiology*. 2002;84:1-14.
4. **Gall B, Parkhouse W, Goodman D.** Heart rate variability of recently concussed athletes at rest and exercise. *Medicine & science in sports & exercise*. 2004;36(8):1269-74.
5. **Camm AJ, Malik M, Bigger JT, Breithardt G, Cerutti S, Cohen RJ.** Heart rate variability. *Circulation* 1996;93:1043-65.
6. **Kop WJ, Verdino RJ, Gottdiener JS, O'Leary ST, Bairey Merz CN, Krantz DS.** Changes in heart rate and heart rate variability before ambulatory ischemic events. *Journal of the American College of Cardiology* 2001;38;742-9.
7. **Malpes SC, Maling TB.** Heart rate variability and cardiac autonomic function in diabetes. *Diabetes* 1990;41:1177.
8. **Martinez-Lavin M.** The autonomic nervous system and fibromyalgia. *Journal of musculoskeletal pain* 2002;10:221-8.
9. **De Becker P, Dendale P, De Meirleir K, Campine L, Vandembme K, Hagers Y.** Autonomic testing in patients with chronic fatigue syndrome. *American Journal of Medicine* 1998;105:22S-26S.
10. **Hall M, Vasko R, Buysse D, Ombao H, Chen Q, Cashmere D, Kupfer D, Thayer J.** *Psychosomatic Medicine* 2004;66:56-62.
11. **Sibolboro E, Kelsey R, Katkin E, Sloan R.** Vagal rebound and recovery from psychological stress. *Psychosomatic medicine* 2001;63:650-7
12. **Hynynen E, Uusitalo A, Konttinen N, Rusko H.** Heart rate variability during night sleep and after awakening in overtrained athletes. *Medicine & science in sports & exercise* 2006;38(2):313-7.
13. **Achten J, Jeukendrup E.** Heart rate monitoring: applications and limitations. *Sports Medicine* 2003;33(7):517-38.
14. **Hon EH, Lee ST.** Electronic evaluation of the fetal heart rate pattern preceding fetal death. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1965;87:814-26.
15. **Matthew Lee C, Wood R, Welsch M.** Influence of short term endurance exercise training on heart rate variability. *Medicine & science in sports & exercise* 2003;35(6):961-9.
16. **Tulppo M, Makikallio T, Takala T, Seppänen T, Huikuri H.** Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise. *American Journal of Physiology* 1996;271:H244-H252.
17. **Kleiger RE, Bosner MS, Rottmans JN, Stein PK.** Time domain measurements of heart rate variability. *Cardiology Clinics* 1992;10:487.
18. **Ewing DJ, Neilson JMM, Travis P.** New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 h. electrocardiograms. *British heart Journal* 1984;52:396-402.
19. **Nolan J.** Studies of the parasympathetic nervous system and chronic heart failure. MD thesis 1996; University of Leeds.
20. **Jiri P, Kinga H, David G, Michael Ch, James N.** Functional assessment of heart rate variability; physiological basis and practical applications. *International Journal of cardiology* 2002;84;1-14.
21. **Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of pacing and electrophysiology.** Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996;93:1043-65.
22. **Rocchetti M, Malfatto G, Lombardi F, Zaza A.** Role of the input/output relation of sinoatrial myocytes in cholinergic modulation of Herat rate variability. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 2000;11:522-30.
23. **Zaza A, Lombardi F.** Autonomic indexes based on the analysis of heart rate variability: a view from the sinus node. *Cardiovascular research* 2001;50:434-42.
24. **Aksehröd S, Gordon D, Coher RJ.** An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability. *IEEE Transbiomedical Engineering*. 1986;33(9):900-4.
25. **Eckler DL.** Sympathovagal balance. A critical appraisal. *Circulation* 1997;96:3224-32.

26. **Billman GE, Dujardin JP.** Dynamic changes in cardiac vagal tone as measured by time-series analysis. *American Journal of Physiology.* 1990;258:H896.
27. **Furlan R, Guzzetti S, Crivellaro W.** Continuous 24 h. assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects. *Circulation.* 1990;87:537.
28. **Apple ML, Berger RD, Saul JP.** Beat to beat variability in cardiovascular variables: noise or music? *Journal of the American College of cardiology.* 1989;14:1141.
29. **Perini R, Veicsteinas A.** Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions. *European Journal of Applied Physiology.* 2003;90:317-25.
30. **Malik M, Camm J.** Heart rate variability. *Clinical Cardiology.* 1990;13:570.
31. **Schmidt G, Malik M, Barthel P.** Heart rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet* 1999;353:1390.
32. **Davies LC, Francis DP, Ponikowski P.** Relation of heart rate and blood pressure turbulence following premature ventricular complexes to barorreflex sensitivity in chronic congestive heart failure. *American Journal of Cardiology* 2001;87:737.
33. **Bigger JT, Fleiss J, Steinman RC.** Correlations among time and frequency domain measures of heart rate period variability 2 weeks after acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology* 1992;69:891.
34. **Bigger JT, Fleiss J.** Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation.* 1992;85:164.
35. **Wolff MW, Varigos GA, Hunt D.** Sinu arrhythmia in acute myocardial infarction. *Australian Medicine Journal.* 1978;2:52.
36. **Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT.** Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology* 1987;59:256.
37. **Kleiger RE, Miller JP, Krone RJ.** The independence of cycle length variability and exercise testing on predicting mortality of patients surviving acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology.* 1990;65:408.
38. **Zuanetti G, Neilson JM, Latini R.** On behalf of the GISSI-2 investigators. Prognostic significance of heart rate variability in post myocardial infarction patients in the fibrinolytic era. The GISSI-2 results. *Circulation.* 1996;94:432.
39. **Whitsel EA, Raghunathan TE, Pearce RM.** RR-interval variation, the QT-interval index and risk of primary cardiac arrest among patients without clinically recognised heart disease. *European Heart Journal.* 2001;22:165-73.
40. **Yoshiuchi K, Quigley KS, Ohashi K, Yamamoto Y, Natelson B.** Use of time- frequency analysis to investigate temporal patterns of cardiac autonomic response during head-up tilt in chronic fatigue syndrome. *Autonomic neuroscience: Basic and clinical.* 2004;113:55-62.
41. **Cohen H, Neumann L, Shore M, Amir M, Cassuto Y, Buskila D.** Autonomic dysfunction in patients with fibromyalgia: applications of power spectral analysis of heart rate variability. *Seminars in arthritis and rheumatism* 2000;29(4):217-27.
42. **Hall M, Vasko R, Buysse D, Ombao H, Chen Q, Cashmare JD, Kupfer D, Thayer JF.** Acute stress affects heart rate variability during sleep. *Psychosomatic medicine* 2004;66:56-62.
43. **De Meersman RE.** Heart rate variability and aerobic fitness. *American heart journal* 1993;125:726-31.
44. **Gamelin FX, Berthoin S, Bosquet L.** Validity of the Polar s810i heart rate monitor to measure RR intervals at rest. *Medicine & science in sports & exercise* 2006;38(5):887-93.
45. **Buchheit M, Simon C, Piquard F, Ehrhart J, Brandenberger G.** Effects of increased training load on vagal-related indexes of heart rate variability: a novel sleep approach. *American Journal of Physiology – Heart circulatory physiology.* 2004;287:H2813-H2818.
46. **Pichot V, Roche F, Gaspoz JM, Enjolras F, Antoniadis A, Minini P, Costes F, Busso T, Lacour JR, Barthélémy JC.** Relation between heart rate variability and training load in middle-distance runners. *Medicine & science in sports & exercise.* 2000;32(10):1729-36.
47. **Garet M, Tournaire N, Roche F, Laurent R, Lacour JR, Barthélémy JC.** Individual interdependence between nocturnal ANS activity and performance in swimmers. *Medicine & science in sports & exercise* 2004;36(12):2112-8.

48. **Melanson EL.** Resting heart rate variability in men varying in habitual physical activity. *Medicine & science in sports & exercise* 2000;32(11):1894-901.
49. **Mourrot L, Bounaddi M, Perrey S, Lappelle S, Henriet M, Wolf J, Rouillon J, Regnard J.** Decrease in heart rate variability with overtraining: assessment by the Poincaré plot analysis. *Clinical Physiological functioning imaging* 2004;24:10-8.
50. **Mueck-Weymann M, Janshoff G, Mueck H.** Stretching increases heart rate variability in healthy athletes complaining about limited muscular flexibility. *Clinical Autonomic research* 2004;14(1):15-8.
51. **Edward L, Melanson EL, Fredson PS.** The effect of endurance training on resting heart rate variability in sedentary adult males. *European Journal of Applied Physiology* 2001;85:442-9.
52. **Neuman G, Pfützer A, Hottenrott K.** *Alles unter Kontrolle.* Ausdauertraining. 2000. Aachen Meyer & Meyer.
53. **Koutlianos NA, Kouidi EJ, Metaxas T, Deligiannis A.** Non-invasive cardiac electrophysiological indices in soccer players with mitral valve prolapse. *European Journal of Cardiovascular Prevention and rehabilitation* 2004;11:435-41.