

PROPUESTA METODOLÓGICA PARA LA MEDICIÓN DE LOS EFECTOS CRONOTRÓPICO E INOTRÓPICO DURANTE PRUEBAS AUTONÓMICAS

A. I. Hernández¹, F. Mora², M. I. Hernández³ y G. Passariello²

RESUMEN -- En el presente trabajo se propone un método de evaluación del sistema nervioso autónomo (SNA), dirigido al estudio de los efectos que éste ejerce sobre la frecuencia cardíaca (efecto cronotrópico) y sobre la contractilidad miocárdica (efecto inotrópico). El método surge como una respuesta a la necesidad médica de obtener más información autonómica que la ofrecida por los métodos actuales, y así aumentar la sensibilidad y especificidad de los resultados. El electrocardiograma y la cardiografía de impedancia son registrados durante cada prueba autonómica con la finalidad de calcular la variabilidad de la frecuencia cardíaca, del período pre-eyectivo y del pico de velocidad de eyección. Se presenta una descripción del sistema desarrollado y resultados preliminares que muestran la potencialidad del método para estudiar la modulación autonómica del corazón a partir de las series temporales generadas. Usando la instrumentación desarrollada, se ha iniciado la adquisición de una base de datos de sujetos normales y disautonómicos. Se demuestra que estas series contienen información valiosa sobre la modulación autonómica y la relación que existe entre los efectos cronotrópico e inotrópico, que puede tener un importante valor clínico en el futuro.

Palabras clave: Sistema Nervioso Autónomo, Cronotropismo, Inotropismo.

INTRODUCCIÓN

La medición del estado del sistema nervioso autónomo (SNA) ha sido un tópico importante de investigación y desarrollo en el campo de la medicina y la ingeniería biomédica. El estudio del estado autonómico ha sido aplicado a sujetos que han sufrido un infarto del miocardio, proporcionando información valiosa para la estratificación del riesgo de muerte súbita (Van Ravenswaaij *et alii*, 1993). Otras patologías como la diabetes o el Mal de Chagas son también acompañadas de trastornos en el SNA asociados a una degeneración autonómica (Marin *et alii*, 1986). Para obtener información relacionada al estado del SNA, métodos como el estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) son utilizados frecuentemente. Sin embargo, se han reportado problemas de reproducibilidad, sensibilidad y especificidad en su aplicación (Malik,

¹ Investigador, Grupo de Bioingeniería y Biofísica Aplicada. Universidad Simón Bolívar. Apartado 89.000. Caracas, Venezuela. E-mail: aiheman@gbba.usb.ve.

² Profesor Titular. Departamento de Electrónica y Circuitos. Universidad Simón Bolívar. Apartado 89.000. Caracas, Venezuela. E-mails: fmora@gbba.usb.ve; gpass@gbba.usb.ve

³ Vicepresidenta, Fundación Venezolana de Cardiología. Clínica Razzetti, Piso 2. Caracas, Venezuela. E-mail: ohermand@dino.conicit.ve

1993). En buena medida, las dificultades mencionadas se deben al hecho que la VFC sólo refleja la modulación que ejerce el SNA sobre la frecuencia cardíaca, a través del efecto cronotrópico, dejando fuera la observación de otros efectos que se conjugan para presentar una mejor descripción del sistema.

Con la finalidad de aumentar la cantidad de información autonómica y la calidad de los resultados obtenidos de estudios autonómicos, se propone un método de adquisición y procesamiento de señales que permite estudiar la actividad autonómica de una manera más completa. Además de reflejar la modulación autonómica sobre la frecuencia cardíaca (efecto cronotrópico) se agrega el estudio de la modulación sobre la fuerza de contracción ventricular (efecto inotrópico).

La aplicación de maniobras autonómicas y la comparación de las respuestas fisiológicas con las obtenidas del paciente, han mostrado ser técnicas útiles en el diagnóstico autonómico y el manejo clínico de los pacientes con afecciones en el SNA (Low, 1993; Wieling *et alii*, 1983; Freeman *et alii*, 1991). Para obtener indicadores instantáneos de los estados cronotrópico e inotrópico, se debe contar con información acerca del funcionamiento eléctrico y mecánico del corazón. El electrocardiograma (ECG) y la cardiografía de impedancia (ICG) son utilizados para generar la señal de la VFC y dos series temporales adicionales, formadas a partir de indicadores relacionados con el funcionamiento mecánico del corazón (Spinale *et alii*, 1990). Las series asociadas al efecto inotrópico representan la variabilidad del período pre-eyectivo (PEP) y del pico de velocidad de eyección (PVE), calculados a partir de la ICG.

El método propuesto provee estas tres señales para cada sujeto estudiado durante una prueba autonómica. Este trabajo se concentra en la descripción de las distintas etapas del método desarrollado. Adicionalmente, se presentan ejemplos de las características frecuenciales de las señales asociadas al efecto inotrópico, comparándolas con las características correspondientes en la VFC; y dos casos clínicos pertenecientes a la base de datos que se encuentra en desarrollo los cuales permiten mostrar la potencialidad del método y la necesidad de profundizarlo mediante un estudio estadístico longitudinal.

METODOLOGÍA

En la Figura 1 se presenta un diagrama del método desarrollado. A continuación se describe cada una de las etapas que se muestran en la figura.

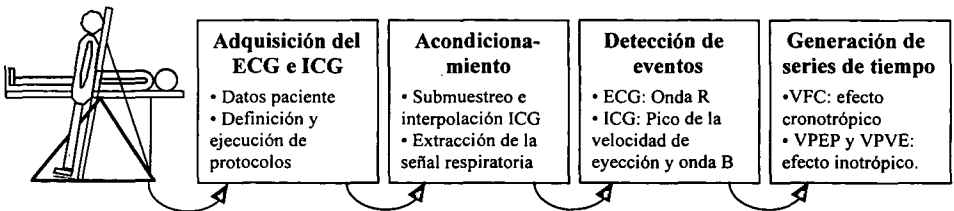


Figura 1. Diagrama del método desarrollado.

Adquisición de señales

Durante cada prueba autonómica, un canal de ECG (D-II) y la ICG de cuatro electrodos de banda (Castor, 1994), son adquiridas de manera simultánea usando un equipo desarrollado en nuestro laboratorio, provisto del aislamiento apropiado para la protección del paciente. Ambas señales son muestreadas a una frecuencia de 1 kHz utilizando una tarjeta de adquisición de datos de 12 bits National Instruments modelo Lab-LC, instalada en un Macintosh Quadra 605. La aplicación de adquisición ha sido desarrollada usando Symantec C++/TCL. Los principales procesos son: manejo de los datos del paciente, adquisición de señales, definición y ejecución de protocolos de pruebas autonómicas con control automático de dispositivos externos, y procesamiento básico de señales. Los archivos generados por esta aplicación son cargados en MATLAB/Sun para realizar el procesamiento de las señales.

Acondicionamiento

La ICG es pre-procesada aplicándole un filtro pasa-bajos de segundo orden, con frecuencia de corte de 20 Hz. La señal respiratoria se obtiene a partir de la ICG mediante la técnica de filtraje, submuestreo e interpolación, quedando disponible para el análisis también. La señal respiratoria es restada de la ICG antes de continuar con el procesamiento, como se observa en la Figura 2.

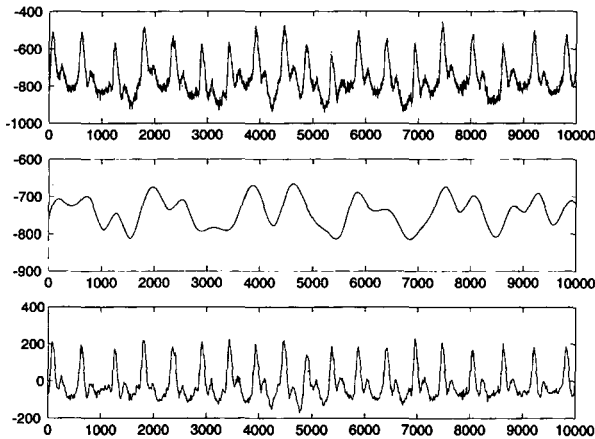


Figura 2. ICG cruda, señal de respiración obtenida por submuestreo y señal de ICG corregida.

Detección de eventos en las señales registradas

Una representación gráfica de los eventos e intervalos temporales detectados se presenta en la Figura 3. Como primer paso se realiza la detección de la onda R del ECG₂ utilizando una red neuronal 4:5:1 de tipo *feedforward* con funciones de activación cuadrática y sigmoideal en las capas escondida y de salida respectivamente (Hernández y Bevilacqua, 1995). Un índice del periodo pre-

eyectivo, denominado en este trabajo como PEP^+ , se calcula como el tiempo transcurrido entre la onda R detectada y el inicio de la eyección ventricular, asociado a la onda B de la derivada de la ICG (dZ/dt). Este índice es menor que el PEP ya que no incluye el intervalo Q-R, el cual puede ser considerado constante para la mayoría de los pacientes.

El valor pico de la derivada de la ICG, (dZ/dt) $_{max}$, contenido en una ventana de longitud fija a partir de la onda R, es también registrado para cada latido. Estos valores de máxima derivada son usados como índice del pico de la velocidad de eyección (PVE). Debido a que la onda B se presenta como un mínimo local que precede al PVE, su detección es realizada mediante un algoritmo de descenso por gradiente, aplicado a la dZ/dt , usando el (dZ/dt) $_{max}$ como punto de inicio. El proceso de identificación de eventos y cálculo de indicadores es realizado para cada latido registrado durante la prueba autónoma y los valores obtenidos conforman las series temporales de cada indicador.

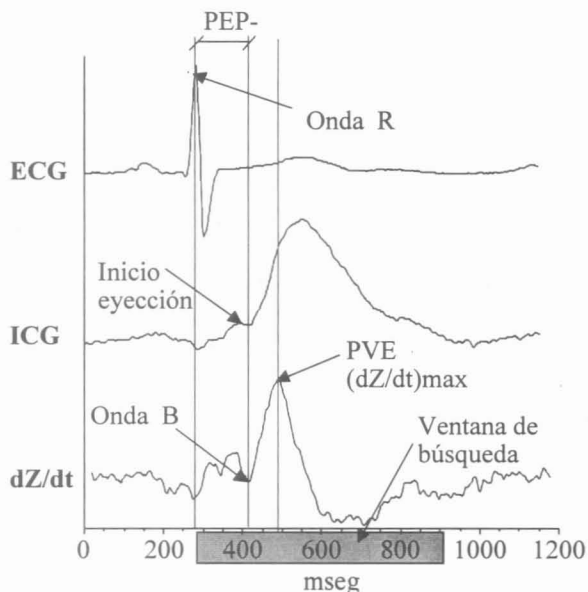


Figura 3. Detección de eventos en el ECG (a), ICG (b) y la derivada de la ICG (c).

Generación de las series temporales

La VFC se obtiene utilizando el método de la frecuencia cardíaca instantánea (Rompelman *et alii*, 1977). La señal de variabilidad del PEP^+ ($VPEP^+$) y la variabilidad del pico de la velocidad de eyección ($VPVE$) son construidas de manera similar a la VFC. Los valores de estas series han sido previamente calculados para cada latido y se asumen constantes durante su intervalo R-R. La presencia de latidos ectópicos conlleva a la exclusión de su intervalo temporal en la VFC. Una interpolación lineal se aplica entre los dos latidos normales adyacentes para cada señal. La VFC, $VPEP^+$ y la $VPVE$ son filtradas pasa-bajos y re-muestreadas a una frecuencia de 2 Hz. La Figura 4 muestra estas señales para un sujeto normal en reposo.

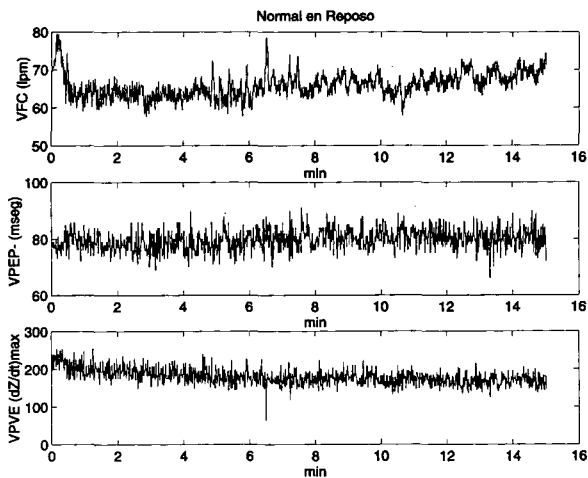


Figura 4. VFC, VPEP- y VPVE para un sujeto normal en reposo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

La respuesta autonómica al ejercicio y a la prueba de la mesa basculante (*Head-up TILT*) han sido utilizadas para estudiar los efectos cronotrópico e inotrópico. En el primer caso, una mesa ergométrica marca Quinton fue utilizada. Los sujetos en estudio fueron instruidos para reposar por 5 minutos y luego pedalear a una carga constante de 1050 Kg.m/min por 5 minutos. Otros 5 minutos de reposo fueron provistos para registrar el proceso de recuperación. Los pacientes fueron fijados con correas para reducir el excesivo movimiento de línea de base producido en la ICG.

La prueba de la mesa basculante se enfoca en el sistema de regulación a corto plazo de la presión arterial media. Durante el TILT, aproximadamente 300 a 800 ml de sangre pueden acumularse en las extremidades inferiores. Esto lleva a una reducción del retorno venoso y, por ende, del volumen latido. En sujetos normales, una reducción en la presión arterial media causa la descarga de los baroreceptores arteriales, provocando una activación simpática que conduce a un aumento cronotrópico, inotrópico y de la vasoconstricción periférica. Se establece entonces un balance entre la frecuencia cardíaca y la contractilidad, para mantener el gasto cardíaco y la presión sanguínea en niveles fisiológicos (Low, 1993).

Una mesa basculante se ha desarrollado en nuestro laboratorio para evaluar la respuesta al baroreflejo de diferentes sujetos. Para el protocolo de TILT, el sistema de adquisición es programado para recolectar 15 minutos de datos. El registro se inicia con 5 minutos de reposo en posición supina, luego la mesa basculante es activada por el computador, pasando de 0 a 70 grados en un tiempo aproximado de 12 segundos y permanece en esta posición por los 10 minutos restantes. El paciente es informado 5 segundos antes de la activación de la cama mediante un sonido emitido por el computador, para reducir la influencia central en la respuesta autonómica.

La variabilidad de la frecuencia cardíaca ha sido extensamente estudiada en el dominio del tiempo y de las frecuencias (Appel *et alii*, 1989). Para proveer una visión inicial, o la posible relación entre la VFC, la VPEP⁻ y la VPVE en el dominio de las frecuencias, la Figura 5 presenta la potencia de la densidad espectral (PSD) de las señales presentadas en la Figura 4, calculadas mediante el conocido método de Welch basado en la FFT (Oppenheim *e* Schaffer, 1989). Es importante destacar que las señales utilizadas en este cálculo provienen de un sujeto normal en reposo y por lo tanto son consideradas como cuasi-estacionarias. Esta transformación no podría ser aplicada sobre las señales obtenidas de pruebas autonómicas en las que los mecanismos regulatorios afectan la estacionariedad de estas señales.

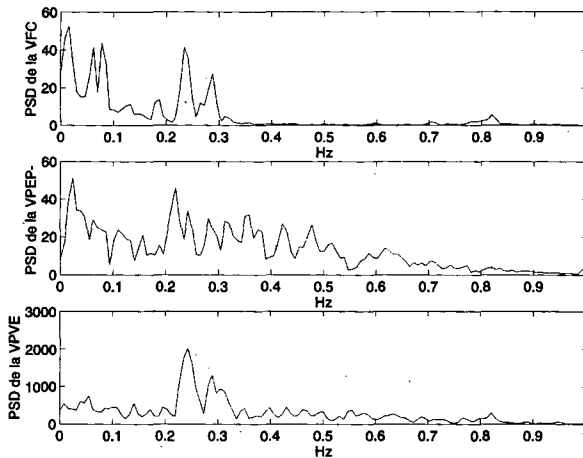


Figura 5. Espectro de potencias de las señales de VFC, VPEP⁻ y VPVE.

El panel superior de la Figura 5, muestra el típico PSD de la VFC para un sujeto normal. Se pueden observar dos concentraciones importantes de energía en las bandas de 0,03 a 0,15 Hz y de 0,15 a 0,35 Hz. La banda de bajas frecuencias ha sido asociada a la modulación conjunta de las vías cardíacas eferentes simpática y parasimpática, así como las vías eferentes periféricas simpáticas relacionadas al control del baroreflejo. La banda de alta frecuencia se asocia a la actividad parasimpática y a la respiración (Berger *et alii*, 1989). El panel medio muestra el PSD de la VPEP⁻. Este espectro muestra una tendencia hacia las bajas frecuencias y su energía se concentra, básicamente, en la misma banda que el espectro de la VFC. Este resultado coincide con la hipótesis de la modulación autonómica de la contractilidad miocárdica. Los componentes de menor amplitud, presentes en las altas frecuencias pueden ser asociados a los efectos hemodinámicos y al error de detección. El PSD de la VPVE, mostrado en el panel inferior, presenta una información más localizada en frecuencia, aunque los picos espectrales varían de sujeto en sujeto.

Ejemplos de las señales generadas.

A continuación se presentan las señales generadas mediante la aplicación del método propuesto para un sujeto sano en la prueba de ejercicio. Ejemplos de estas señales durante la prueba de TILT de un sujeto sano y uno con deficiencia cronotrópica son también presentadas. Las series temporales asociadas al efecto inotrópico han sido suavizadas por medio de un filtro de ventana móvil promediada de 30 muestras, con la finalidad de obtener un indicador de la tendencia de estas variables.

La respuesta autonómica de un sujeto sano al protocolo de ejercicio muestra un aumento importante en la frecuencia cardíaca, debido al incremento en el efecto cronotrópico (Figura 6). La $VPEP^-$ muestra una disminución suavizada, que representa la reducción del periodo pre-eyectivo, debida a la reducción del tiempo de contracción isovolumétrica asociada al efecto inotrópico positivo. La respuesta opuesta de la $VPVE$ es consistente con este resultado, ya que indica el aumento en la velocidad de eyección ventricular, debida al aumento en la contractilidad producido por el mismo efecto inotrópico.

En estas señales se demuestra la diferencia en la velocidad de las respuestas eléctrica y mecánica del corazón. Las respuestas mecánicas ($VPEP^-$ y $VPVE$) son mucho más suaves y algo retardadas en relación con la repuesta eléctrica (VFC). Los resultados presentados corresponden a un mecanismo fisiológico. La activación simpática sobre el nodo sinusal es localizada y específica, mientras que la modulación sobre el miocardio depende de una cadena de eventos que se inician con la liberación del neurotransmisor y concluyen con la modificación de la disponibilidad de calcio en el interior de las células del miocardio, permitiendo que su contracción sea más rápida (Shields, 1993). Además, la respuesta mecánica está influenciada por las características hemodinámicas del sistema cardiovascular como las variaciones de vasoconstricción periférica, la precarga, la postcarga y el efecto de la ley de Starling.

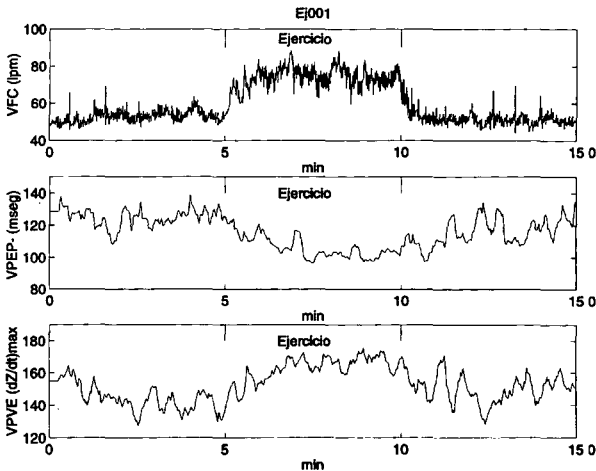
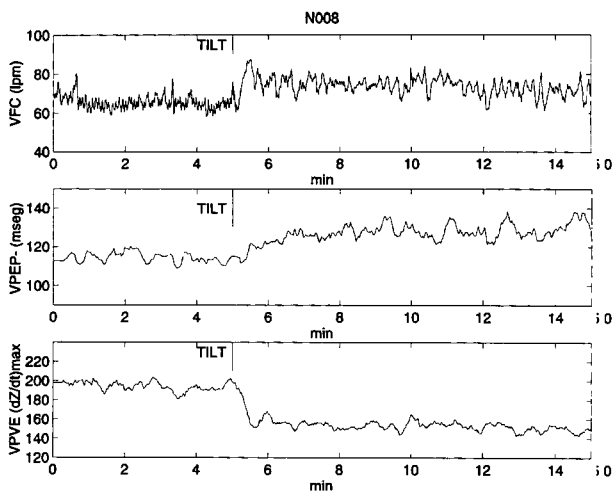


Figura 6. Señales de VFC, $VPEP^-$ y $VPVE$ de un sujeto normal para la prueba de ejercicio.

En la Figura 7(a) se muestran gráficas de la VFC, la VPEP- y la VPVE para el mismo sujeto normal de la figura 6, durante la prueba de TILT.

(a)
Sujeto normal



(b)
Sujeto con
deficiencia
cronotrópica

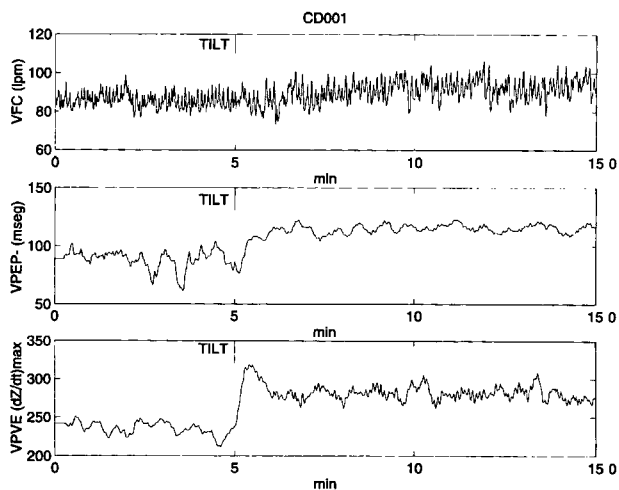


Figura 7. Respuesta de un sujeto normal (a) y de un sujeto con deficiencia cronotrópica (b) al protocolo de la mesa basculante.

Si se observan comparativamente las respuestas de ambos estudios para el mismo sujeto (figuras 6 y 7(a)) se puede notar un rápido aumento en la frecuencia cardíaca en ambos casos, provocado por el efecto cronotrópico positivo, en un caso activado por el ejercicio y en el otro por el TILT. Sin embargo, se observa una diferencia en la tendencia de las señales relacionadas al efecto inotrópico. Aunque el efecto inotrópico positivo está presente en ambos casos, el PEP⁻ muestra un aumento suavizado en el TILT, inverso al presentado en la prueba de ejercicio. Esta respuesta observada, contraria a la esperada, se explica por la intervención de las características hemodinámicas. En este caso, se demuestra la dependencia del PEP⁻ en la precarga, y la respuesta de la ley de Starling al descenso en el retorno venoso, que se traduce en una reducción directa de la contractilidad debido al menor estiramiento de las fibras miocárdicas antes de la contracción, y en un aumento de la media de la VPEP⁻ en el momento del TILT. Además, existe una marcada disminución en la PVE que puede ser explicada por el mismo efecto.

La respuesta de un paciente con deficiencia cronotrópica se presenta en la Figura 7(b). En este caso, la VFC no muestra el abrupto cambio reflejado en los otros casos. Sin embargo, la VPVE muestra un importante aumento en la actividad inotrópica, contrario al caso normal de la figura 7(a). Esta respuesta refleja la necesidad de mantener el gasto cardíaco, aumentando notablemente la contractilidad miocárdica, ya que la deficiencia cronotrópica impide un aumento adecuado de la frecuencia cardíaca. De nuevo se muestra el mecanismo fisiológico de balance, para mantener el gasto cardíaco. En la VPEP⁻ se muestra un ligero aumento, pero la amplitud absoluta del cambio es mucho menor que la reflejada en las respuestas normales. Esto es consistente con la discusión anterior, ya que la diferencia en la amplitud del cambio refleja una mayor disminución del PEP⁻ asociada a la actividad inotrópica. Sin embargo, el notable aumento en el PVE, aún venciendo el efecto de las respuestas hemodinámicas, hace pensar que el PVE es menos dependiente de las mismas y mejor indicador de la actividad inotrópica.

CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

En este trabajo se ha presentado un método de evaluación del sistema nervioso autónomo, que permite el estudio simultáneo de los efectos cronotrópico e inotrópico durante la aplicación de pruebas autonómicas. Para este trabajo se eligieron el electrocardiograma y la cardiografía de impedancia como las señales apropiadas para derivar la información autonómica; siendo esta, una de las primeras aplicaciones de la cardiografía de impedancia en la evaluación del sistema nervioso autónomo. La cardiografía de impedancia ha demostrado ser de gran utilidad en el cálculo de los indicadores inotrópicos.

El sistema de procesamiento desarrollado y, en especial, los algoritmos detectores incluidos en él, permiten la generación de las series temporales adecuadas para representar los efectos autonómicos deseados. La modulación del sistema nervioso autónomo sobre el corazón, a través de los efectos cronotrópico e inotrópico, puede ser estudiada utilizando las señales de variabilidad de la frecuencia cardíaca, del período pre-eyectivo y del pico de la velocidad de eyección ventricular. Estas señales contienen información importante sobre la modulación y relación entre los efectos cronotrópico e inotrópico, que puede tener un valor clínico importante en el futuro. Sin embargo, la información inotrópica provista por este método se enmascara bajo efectos no autonómicos, cuando la precarga y/o la postcarga son notablemente alterados, como en la prueba de la mesa basculante. Actualmente no se cuenta con una comprensión completa de cómo se reflejan los distintos

mecanismos fisiológicos sobre las señales construidas. Sin embargo, la construcción de la base de datos y el estudio clínico que se ha iniciado, se dirigen a aclarar estas dudas y a facilitar la interpretación de cada señal en distintas patologías.

El análisis de las señales obtenidas es una tarea difícil. Los métodos espectrales clásicos no son apropiados para este problema, debido a la no estacionaridad en las señales y sus cambios abruptos durante las pruebas autonómicas. Actualmente se encuentra en desarrollo un método para cuantificar parámetros a partir de estas señales, que permita diferenciar entre pacientes normales y pacientes con desórdenes autonómicos. Además, al igual que la VFC, la VPVE y la VPEP- contienen información importante en sus variaciones de latido en latido. En algunos pacientes se observa un cambio notable en las componentes espectrales de la VPEP- y la VPVE luego de la aplicación de la maniobra autonómica. En este caso, técnicas como los métodos autoregresivos y el análisis tiempo-frecuencia son potencialmente útiles para obtener información de los componentes frecuenciales de cada señal durante la prueba autonómica. Se ha pensado, igualmente, en la integración de un modelo matemático que represente la influencia del efecto de Starling sobre las variables mecánicas y permita diferenciar más fácilmente la influencia autonómica.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido soportado en parte por la Fundación Venezolana de Cardiología y el proyecto BID-CONICIT E-08. El desarrollo de la mesa basculante fue realizado en conjunto con la Sección de Desarrollo de Modelos y Prototipos del Laboratorio "A" de la Universidad Simón Bolívar. Agradecemos también a los revisores de éste artículo por sus útiles comentarios para mejorarlo.

REFERENCIAS

- APPEL M., BERGER R., SAUL P., SMITH J. and COHEN R. (1989). "Beat to beat variability in Cardiovascular Variables: noise or music?". *Journal of the American College of Cardiology*. v. 14, n. 5, p. 1139-1148.
- BERGER R., SAUL P. and COHEN R. (1989). "Transfer function analysis of autonomic regulation". *American Journal of Cardiology*. v. 25, p. H142-H152.
- CASTOR G. (1994). "Non-invasive measurement of left ventricular contractility by impedance cardiography". *Medical & Biological Engineering & Computing*. v. 32, p. S79-S85.
- FREEMAN R., SAUL P. and ROBERTS J. (1991). "Spectral Analysis of heart rate in diabetic autonomic neuropathy. A comparison with standard tests of autonomic function." *Archives of Neurology*. v. 48, p. 185-190.
- HERNÁNDEZ A. y BEVILACQUA G. (1995). "Sistema basado en redes neuronales para la detección del complejo QRS". *Memorias del III Coloquio Venezolano de Bioingeniería*. Enero. p. 11-14

- LOW P. (1993). "Autonomic Nervous System Function". *Journal of Clinical Neurophysiology*. v. 10, n. 1, p. 14-27.
- MALIK C. (1993). "Heart Rate Variability: From facts to Fancies". *Journal of the American College of Cardiology*. v. 22, n. 2, p. 566-568.
- MARIN-NETO J., MACIEL C., GALLO L., JUNQUEIRA L. and DALMO S. (1986). "Effect of parasympathetic impairment on the haemodynamic response to handgrip in Chagas' heart disease". *British Heart Journal*. v. 55, p. 204-210.
- OPPENHEIM A.V. and SCHAFER R.W. (1989). *Discrete-Time Signal Processing*. First edition. New Jersey:Prentice Hall (Signal Processing Series).
- ROMPELMAN O., COENEN A. and KITNEY R. (1977). "Measurement of heart-rate variability: part1. Comparative study of heart -rate variability analysis methods". *Medical & Biological Engineering & Computing*. v. 15; p. 233-239.
- SHIELDS, R. (1993). "Functional Anatomy of the Autonomic Nervous System". *Journal of Clinical Neurophysiology*. v. 10, n. 1, p. 3-12.
- SPINALE F., SMITH A. and CRAWFORD A. (1990). "Relationship of bioimpedance to thermodilution and echocardiographic measurements of cardiac function". *Critical Care Medicine*. v. 18, p. 978-982.
- VAN RAVENSWAALJ-ARTS, C., KOLLÉE L., HOPPMAN J., STOELINGA G. and VAN GEIJN H. (1993). "Heart Rate Variability". *Annals of Internal Medicine*. v. 118, p. 436-447.
- WIELING W., BORST C. and VAN VREDERODE J. (1983). "Testing for autonomic neuropathy: Heart rate changes after orthostatic manouvers and static muscle contractions". *Clinical Science*. v. 64, p. 581-586.

PROPOSED METHODOLOGY TO MEASURE CHRONOTROPIC AND INOTROPIC EFFECTS DURING AUTONOMIC TESTS

A. I. Hernández¹, F. Mora², M. I. Hernández³ and G. Passariello²

ABSTRACT -- A method to evaluate the Autonomic Nervous System (ANS), aimed to reflect the autonomic modulation on heart rate (chronotropic effect) and myocardial contractility (inotropic effect) is presented in this paper. This method responds to medical requirements of adding new autonomic evaluation variables to improve the sensitivity and specificity of autonomic tests. Electrocardiogram and impedance cardiogram signals are acquired during each autonomic test, and used to generate three time series based on heart rate, pre-ejective period and peak ejection velocity. The description of the developed system and some preliminary results are presented, showing the potential application of the method to reflect autonomic modulation of the heart by means of the generated time series. These series provide valuable information about autonomic modulation due to chronotropic and inotropic effects, and their relation, which may have clinical value in the future.

Keywords: Autonomic Nervous System, Autonomic Tests, Chronotropism, Inotropism.

¹ Researcher, Grupo de Bioingeniería y Biofísica Aplicada. Universidad Simón Bolívar. Apartado 89.000. Caracas, Venezuela. E-mail: aihernan@usb.ve.

² Full Professor. Departamento de Electrónica y Circuitos. Universidad Simón Bolívar. Apartado 89.000. Caracas, Venezuela. E-mail: fmora@usb.ve; gpass@usb.ve

³ Vicepresident, Fundación Venezolana de Cardiología. Clínica Razzetti, Piso 2. Caracas, Venezuela.