

CENTRO DE INVESTIGACION MEDICO-
DEPORTIVA DEL I.N.E.F. DE BARCELONA.
DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGIA.
DIRECTOR: DR. S. TINTORE FARRE

SERVICIO DE CARDIOLOGIA DEL
HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y
SAN PABLO.
DIRECTOR: DR. M. GARCIA MOLL.

Regulación de la frecuencia cardíaca por el sistema nervioso autónomo en deportistas de competición

J. L. VENTURA F., R. OTER R., J. R. SERRA G., L. BESTIT C. y A. BAYÉS DE L.

INTRODUCCION

Como es bien sabido, los deportistas presentan una frecuencia cardíaca en reposo netamente inferior a la de los individuos no entrenados (2, 3, 8, 17, 18, 19, 31, 39 y 49), llegando incluso a observarse frecuencias, en ritmo sinusal, de hasta 26 por minuto (38) en situaciones de vagotonía fisiológica como es el sueño. Esta diferencia se da asimismo entre animales de la misma especie, según sean salvajes o domésticos (7, 33).

El mecanismo etiológico de la mencionada bradicardia de reposo no está bien dilucidada. La mayoría de trabajos la atribuyen a un aumento del tono vagal (11, 17, 19, 33, 34, 47). Ello es debido a viejos estudios (7) que relataban que la vagotonía en liebres producía mayor cardioaceleración que en los conejos, así como estudios posteriores que parecen apoyar esta teoría (16). Sin embargo hay que destacar que la denervación puede ser incompleta, que puede producir hipersensibilidad a las catecolaminas en las células efectoras y que los nervios pueden regenerarse parcialmente (4, 5). Asimismo dichos resultados podrían estar modificados porque los animales se hallarán anestesiados, ya que bajo anestesia aumenta el tono simpático, con relación al animal consciente, en el que el tono vagal es predominante (46). Otros estudios (26, 36, 42) hallan resultados al parecer contradictorios con la teoría del aumento del tono vagal, al observar que la atropina produce

mayor taquicardización en ratas o individuos no entrenados que en los entrenados, efectuando varias disquisiciones para explicarse este hecho, pero sin cuestionarse la teoría clásica. LIN (30) clarifica recientemente el problema, al comprobar en ratas, mediante bloqueos selectivos de vago y simpático, que el ejercicio físico produce una reducción en ambos tonos, pero en mayor grado del simpático, resultando una preponderancia del vago. Esta preponderancia nos explicaría los signos de «vagotonía» y los aparentemente contradictorios resultados de los anteriores trabajos.

El objetivo que nos propusimos en nuestro trabajo, fue el de comprobar las diferencias de los tonos vagal y simpático, producidos por el ejercicio físico, en el hombre.

MATERIAL Y METODO

Se obtuvieron dos grupos, de 10 personas sanas cada uno, uno de ellos formado por individuos entrenados (E) y otro por sedentarios o grupo control (NE).

Todos los entrenados habían llevado una intensa y habitual práctica deportiva como mínimo durante 3 años, presentaban una prueba de esfuerzo (puse working capacity 170) de individuo preparado y asimismo E.C.G. con signos de «vagotonía».

A ambos grupos se les practicaron bloqueos parciales y selectivos del vago y del simpático (con 1 mg. ev de atropina y con 10 mg. oral de pindolol respectivamente) y estimulaciones de los mismos con maniobra de Valsalva (de 8" de duración) y aleudrina (20 mg. oral). Se midió la arritmia respiratoria (considerando como tal a la diferencia máxima de la frecuencia cardíaca entre inspiración y espiración forzadas). Asimismo se practicó una prueba de esfuerzo repetible, idéntica en ambos grupos, en estado basal; la mencionada prueba de esfuerzo se repitió tras el mencionado bloqueo betaadrenérgico (con 10 mg. de pindolol).

En todas las pruebas mencionadas se controló la frecuencia cardíaca por E.C.G. cada 2; anotando la frecuencia máxima en las maniobras que producían taquicardización y la mínima en las que bradicardizaban. Las tomas de frecuencia tras el pindolol se efectuaron a partir de 1 hora de la ingesta del fármaco. Se distanciaron suficientemente las pruebas para que

no hubiese interrelación entre fármacos o maniobras. Todos los individuos se hallaban en estado de salud y no habían realizado en las últimas horas ingesta u otras maniobras que pudieran alterar las pruebas.

Se valoraron los resultados en función de la frecuencia cardíaca de base (FCB), intrínseca (FI), vagal (FV) y simpática (FS). Para ello tuvimos en cuenta las siguientes fórmulas:

$$FV = \text{postatropina} - \text{FCB}$$

$$FS = \text{FCB} - \text{FC postpindolol}$$

$$FI = \text{FCB} - FS + FV$$

ya que con las mismas se han calculado idénticas FI con bloqueo totales del vago y simpático separadamente y con el bloqueo total simultáneo de ambos (30).

La valoración estadística se realizó aplicando el test de STUDENT para series de valores independientes.

RESULTADOS

Ver tablas adjuntas.

TABLA N.º 1

Tabla general de resultados frente a las pruebas.

	NOMBRE	EDAD	PESO EN KGS	FRECUENCIA CARDIACA	INSPIRACION ESPIRACION	VALSALVA MANIOBRA	ATROPINA	ISUPREL	EJERCICIO	PINDOLOL	POST-PINDOLOL EJERCICIO
ENTRENADOS	J.L.V.F.	28	78	50	75 - 48 27	80 - 50 30	80	80	92	48	78
	J.R.T.S.G.	32	72	49	67 - 42 25	91 - 49 42	78	82	105	39	88
	J.C.V.	18	76	71	85 - 67 18	100 - 55 45	90	88	114	63	102
	J.B.C.	18	77	57	95 - 65 30	110 - 63 47	76	84	107	55	95
	M.R.C.	16	74	52	88 - 51 37	96 - 47 49	88	74	115	41	96
	R.D.M.	18	76	63	88 - 53 35	90 - 67 23	88	78	118	57	130
	G.M.M.	18	63	43	69 - 40 29	69 - 42 27	87	77	108	46	90
	M.N.F.	20	61	57	90 - 62 28	95 - 61 34	83	64	85	48	89
	J.C.R.M.	23	75	43	75 - 51 24	84 - 47 37	78	72	100	41	90
X.D.R.	16	69	64	100 - 61 39	102 - 66 36	100	98	108	52	111	
NO ENTRENADOS	J.E.T.	33	82	59	81 - 56 25	90 - 63 27	92	88	145	59	120
	J.R.	29	85	73	90 - 50 40	82 - 54 28	100	105	135	67	107
	A.L.F.	27	63	69	91 - 58 33	94 - 82 12	110	90	150	49	115
	J.J.G.	27	63	68	82 - 59 23	120 - 66 54	130	130	155	49	104
	F.J.T.	28	82	87	100 - 85 15	88 - 78 10	120	80	140	63	109
	L.M.A.	30	71	76	90 - 66 24	100 - 58 42	88	92	145	51	111
	R.T.E.	31	64	64	76 - 52 24	82 - 57 25	119	118	165	57	119
	L.J.	24	50	61	90 - 48 42	96 - 57 39	100	114	128	43	98
	A.D.R.	25	()	57	91 - 65 26	114 - 78 36	122	113	150	63	99
	S.M.M.	26	75	68	90 - 67 23	99 - 65 34	110	81	136	59	120

TABLA N.º 2
Valoración estadística de los resultados.

$$\text{FCB} \left| \begin{array}{l} \text{E } 54,9 \pm 9,23 \\ \text{NE } 68,2 \pm 8,92 \end{array} \right. \quad \text{P} < 0,01$$

La homogeneidad de los grupos se comprobó a través de las variaciones resultando que los dos

grupos eran homogéneos respecto a la frecuencia cardíaca.

$$\text{FC postpindolol} \left| \begin{array}{l} \text{E } 49 \pm 7,77 \\ \text{NE } 56 \pm 7,67 \end{array} \right. \quad \text{P} > 0,05 \text{ NS}$$

Pero teniendo en cuenta que las FCB de que partían ambos grupos eran estadísticamente di-

ferenciadas, resulta que la respuesta al fármaco es diferente.

$$\text{FG postatropina} \left| \begin{array}{l} \text{E } 84,8 \pm 7,29 \\ \text{NE } 109,1 \pm 13,84 \end{array} \right. \quad \text{P} < 0,001$$

$$\text{FC postisuprel} \left| \begin{array}{l} \text{E } 79,7 \pm 9,28 \\ \text{NE } 101,1 \pm 17,22 \end{array} \right. \quad \text{P} < 0,01$$

La respuesta a la maniobra de VALSALVA no pudo ser concluyente, ya que, a pesar del marcado descenso de la frecuencia tras la fase

de simpaticotonía, las frecuencias no descendieron generalmente por debajo de las basales.

$$\text{Respuesta al ejercicio} \left| \begin{array}{l} \text{E } 114,3 \pm 10,95 \\ \text{NE } 144,9 \pm 10,77 \end{array} \right. \quad \text{P} < 0,001$$

$$\text{Respuesta al ejercicio post-pindolol} \left| \begin{array}{l} \text{E } 96,9 \pm 14,6 \\ \text{NE } 110,2 \pm 8,28 \end{array} \right. \quad \text{P} < 0,05$$

$$\text{Arritmia respiratoria} \left| \begin{array}{l} \text{E } 29,2 \pm 6,39 \\ \text{NE } 27,5 \pm 8,34 \end{array} \right. \quad \text{P} > 0,05 \text{ NS}$$

FCB == Frecuencia cardíaca basal.

$$\text{Edad} \left| \begin{array}{l} \text{E } 20,7 \pm 5,37 \\ \text{NE } 29,0 \pm 3,33 \end{array} \right. \quad \text{Peso en Kgs.} \left| \begin{array}{l} \text{E } 65,54 \pm 22,45 \\ \text{NE } 67,85 \pm 17,66 \end{array} \right.$$

(NS - No significativo).

TABLA N.º 3

Aplicación de los resultados a la determinación de los niveles de los tonos simpático y vagal.

$$\text{FV} \left| \begin{array}{l} \text{E} \quad 29,9 \\ \text{NE} \quad 40,9 \end{array} \right.$$

$$\text{FS} \left| \begin{array}{l} \text{E} \quad 5,9 \\ \text{NE} \quad 12,2 \end{array} \right.$$

$$\text{FI} \left| \begin{array}{l} \text{E} \quad 78,9 \\ \text{NE} \quad 96,9 \end{array} \right.$$

$$\text{TONO VAGAL} = \frac{\text{FV}}{\text{FI}} = \left| \begin{array}{l} \text{E} \quad 37,9 \\ \text{NE} \quad 42,2 \end{array} \right. \quad \frac{37,9}{42,2} = 89,8$$

$$\text{TONO SIMPATICO} = \frac{\text{FS}}{\text{FI}} = \left| \begin{array}{l} \text{E} \quad 7,4 \\ \text{NE} \quad 12,6 \end{array} \right. \quad \frac{7,4}{12,6} = 58,7$$

FV = Frecuencia vagal

FS = Frecuencia simpática

FI = Frecuencia intrínseca

DISCUSION

Para unos autores la bradicardia de reposo sería secundaria a la dilatación cardíaca que presentan (16), y según otros la causante, como afirma KOMADEL (28) tras sus estudios de inhibición de la cardiomegalia secundaria al ejercicio físico. Efectuó su trabajo en ratas, inhibiendo la bradicardia con atropina, con lo que no se producía la dilatación cardíaca.

La dilatación sería por adición de sarcómeros en series (21) y produciendo un aumento de la mesa mitocondrial (1). Estudios correlacionando las frecuencias cardíacas de las diferentes especies zoológicas, y el grosor de su pared miocárdica, observan que la frecuencia cardíaca disminuye a medida que aumenta el grosor de la mencionada pared (23), lo cual apunta hacia una de las posibles etiología de la bradicardia sinusal del individuo entrenado, ya que éste tiene mayor grosor de la pared. Sin embargo el mencionado trabajo no hace diferencias según la actividad física de las diversas especies.

La repercusión de esta bradicardia sobre el funcionalismo cardíaco es muy importante: por una parte permite una mayor economía del trabajo que es capaz de producir el corazón, ya que al ser similares las taquicardias máximas que es capaz de conseguir un individuo entrenado y otro sedentario (40) la bradicardia de la que parten les permite un mayor margen de taquicardización, y por ende del gasto cardíaco. Ello, claro está, junto con su mayor volumen sistólico, diferencia arterio-venosa de oxígeno. (2, 6, 9, 13, 14, 35, 45).

Es de destacar que el vago derecho actúa más importantemente sobre el modo sinusal, siendo más responsable de la bradicardia, y el izquierdo predominantemente sobre el modo aurículo-ventricular, siendo más responsable del retardo en la conducción del estímulo a su través (27, 44). En los deportistas son más frecuentes los signos de «vagotonía» derecha (38) y sería planteable la cuestión de si los individuos que presentasen mayores signos de «vagotonía» izquierda que derecha fuesen debidos a un entrenamiento no bien equilibrado.

Múltiples trabajos hacen alusión al nivel total de catecolaminas, así como a las de localización miocárdica (20, 29, 37, 43), sin embargo, parece ser que las diferencias de tono serían más debidas a las variaciones en su metabolismo que a su nivel. Asimismo no se ha observado diferente actividad de la colinesterasa entre ratas entrenadas y no entrenadas (41).

De los datos obtenidos en nuestro trabajo se desprende que los entrenados presentan un 89'8 por 100 del tono vagal que presentan los no entrenados y un 58'7 % del tono simpático. En conclusión es lógico deducir (con estrecho paralelismo con el trabajo de LIN en ratas), que la disminución de la frecuencia cardíaca de reposo que presentan los individuos entrenados es debida a una reducción de ambos tonos, vagal y simpático, pero mayor de este último. De ello resultaría una mayor preponderancia del vago y de su efecto frenador.

Es de destacar, que los bloqueos producidos por nosotros fueron parciales, ya que se efectuaron en personas mostrando no obstante parecidas conclusiones al trabajo de LIN.

Sin embargo como ventajas sobre dicho estudio se da el hecho de que se realiza en humanos, y que por otra parte poseen un fisiologismo modificado por muchas más horas de entreno.

Para aumentar el tono vagal hubiera resultado más efectiva la compresión de carótidas o de globos oculares, no obstante preferimos la maniobra de VALSALVA (aunque luego no nos permitiera obtener conclusiones) debido a las importantes depresiones del automatismo, incluso en forma de paros registrados tras las mencionadas compresiones (12), quizás aún más posibles en individuos tan bradicárdicos como los que estudiábamos.

La arritmia respiratoria no es más importante en los deportistas, mientras que está descrito que es mayor en sujetos con vagotonía (47, 48).

La aleudrina produce un aumento un poco mayor de la frecuencia en los individuos sedentarios, lo que no creemos permita extraer conclusiones.

Respecto a los resultados obtenidos con el pindolol parece lógico concluir que bradicardiza muy poco a los individuos ya bradicárdicos de base, y que su acción es tanto más intensa cuanto mayor es la descarga de catecolaminas. También parece que la menor taquicardización al esfuerzo de los entrenados es debida a: 1) menor descarga simpática frente al esfuerzo y 2) que el efecto taquicardizante del simpático es menor a medida que el tono vagal es más alto (22).

En los que concierne a la frecuencia intrínseca es de destacar que resultó inferior en los en-

entrenados, lo que concuerda con los datos obtenidos en animales. Similar disminución se da también en la insuficiencia cardíaca, aunque es de suponer que por diferente mecanismo y que la digital también la descende, quizás al igual que en entrenamiento al mejorar el inotropismo (25). Igualmente se deben considerar las variaciones de la FI según las presiones intracardíacas (24).

Dicho descenso en el tono simpático, con función cardíaca conservada, sino mejorada, debe forzosamente ser beneficioso para conseguir un mismo trabajo miocárdico con un menor consumo de oxígeno, lo que da un argumento más a favor del ya estudiado efecto favorable del ejercicio físico en los enfermos afectados de insuficiencia coronaria (15, 45).

Por otra parte sería interesante realizar similares pruebas en vagotónicos no deportistas (como los ulcerosos duodenales) ya que en ellos la vagotonía E.C.G. sí que sería debida probablemente a un aumento exclusivo del tono vagal.

CONCLUSION

1) La bradicardia de reposo de los deportistas es debida:

a) A un descenso de la FI.

b) A un descenso de ambos tonos, vagal y simpático, pero mayor de este último, con lo que aparece una vagotonía relativa.

2) Su menor taquicardización frente al esfuerzo común sería debida a una menor descarga simpática y que actuaría además ante un tono vagal relativo aumentado.

3) No presentan mayor arritmia respiratoria, quizás debido a que el tono vagal no está aumentado.

4) Refuerzo del interés del ejercicio físico en la cardiopatía coronaria, ya que si se logra descender el tono simpático, el consumo de oxígeno debe ser menor para un trabajo dado.

5) Tener especial precaución, en valorar las respuestas en 1 mg. de atropina con frecuencia cardíaca menores de 90 por minuto como signo de enfermedad del modo sinusal, ya que la mayoría de «vagotónicos» no se elevan por encima de esta frecuencia.

RESUMEN

«Regulación de la frecuencia cardíaca por el sistema nervioso autónomo de deportistas de competición». J. L. VENTURA F., R. OTER R., J. R. SERRA G., L. BESTIT C. y A. BAYES DE L.

Se produjeron bloqueos parciales y selectivos de los sistemas vago y simpático en dos grupos

de 10 individuos: unos con buena preparación física y otros sedentarios.

Ello se realizó con el fin de estudiar los cambios de los mencionados sistemas, producidos por el ejercicio físico continuado.

De los resultados se deduce que dicho ejercicio produce una disminución de ambos tonos, vagal y simpático, pero mayor de este último, de lo que resulta un predominio vagal, aunque dicho tono esté también disminuido. Asimismo, la FI resultó inferior en los entrenados, lo que contribuye aún más a su bradicardia.

BIBLIOGRAFÍA

1. ARCOS, J. C.; SOHAL, R. S.; SUN, S. C.; ARGUS, M. F. y BURCH, G. E. — «Changes in ultrastructure and respiratory control in mitochondria of rat heart hypertrophied by exercise». *Experimental and molecular pathology* 8, 49-65, 1968.
2. ASTRAND, P. O. y RODAHL K. — «Manuel de l'exercice musculaire». Masson y cie. Paris, 156-164, 1973.
3. AYRES, S. y GREGORY, J. — «Cardiology». Meredith Corporation. London, 261, 1971.
4. BEADER, H. S. — «Resting bradycardia of exercise training: a concept based on currently available data» from «The metabolism of contraction». Editado por Paul-Emile Roy y George Rona. University Park Press. Baltimore, 553-560, 1975.
5. BAADER, H. S. — «The genesis of cardiomegaly in strenuous athletic training: a new look». *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 15: 60, 1975.
6. BEVEGARD, S.; HOLMGREN, A. y JONSSON, B. — «Circulatory studies in well trained athletes at rest and during heavy exercise, with special reference to stroke volume and the influence of body position». *Acta Physiol. Scand*, 57, 26-50, 1963.
7. CLARK, A. J. — «Comparative Physiology of the heart». Cambridge University Press, 95-96, 1927.
8. CONN, H. y HORWITZ, O. — «Cardiac and vascular diseases». Edit. Lee and Febiger. Philadelphia, 303, 1971.
9. CREWS, J. y ALDINGER, E. E. — «Effect of chronic exercise on myocardial function». *Am Heart J.*, 74, 536-542, 1967.
10. CHAILLEY-BERT, P. y PLAS, F. — «Physiologie des activités Jhysiques». Edit. Bailliers et fils. Paris, 349-354, 1962.
11. DAVSON, H. y EGGLETON, M. G. — «Principles of Human Physiology». Starling and L. Evans (eds), 14 ed, Lea and Febiger, Philadelphia, 170, 1968.
12. DREIFUS, L. y LIKOFF, W. — «Arritmias cardiacas». Edit. Científico-Médica. Barcelona, 205, 1971.
13. EKBLON, B. y HORMANSEN, L. — «Cardiac output in athletes». *J. of Applied Physiol*, 25, 619-625, 1968.
14. EKBLON, B. — «Effect of Physical training on oxygen transport system in man». *Acta Physiol Scand*. (suppl. 328), 1969.
15. FRICK, M. H. — «Coronary implications of hemodynamic changes caused by physical training». *Progress in Cardiology*, 22, 417-425, 1968.
16. FRICK, M. H. — «Significance of bradycardia in relation to physical training». M. J. KARVONEN y A. J. BARRY (eds) «Physical activity and the heart». Charles C. Thomas Publisher, Springfield Ill., 33-41, 1967.
17. FRICK, M. H.; ELOVAINIO, R. O. y SOMER, T. — «The mechanism of bradycardia evoked by physical training». *Cardiologia*, 51, 46, 1967.
18. FRIEDBERG, Ch. — «Efermedades del corazón». Edit. Interamericana. Barcelona, 245, 1951.
19. GUILLET, R. y GENETY, J. — «Abregé de medecine du sport». Edit. Masson Ee cie. Paris, 184-188, 1973.
20. GORDON, R.; SPECTOR, S.; SJOERDSMA y UDENFRIEND, S. — «Increased synthesis of norepinephrine in the intact rat during exercise and exposure to cold». *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 153; 440-447, 1966.
21. GRIMM, A. F.; KUBOTA, R. y WHITEHORN, W. V. — «Properties of miocardium in cardiomegaly». *Circul. Research*, 12, 1963.
22. GUYTON, A. — «Circulatory physiology». Saunders Company, 306, 1973.
23. HARRISON, T. R.; ASHMAN, R. y LARSEN, R. M. — «The relation between the thickness of the cardiac muscle fiber and the optimum rate of the heart». *Arch. Int. Med.*, 49, 151-164, 1932.
24. JENSEN, D. — «Intrinsic cardiac rate regulation». Meredith Corp., 195, 1971.
25. JOSE, A. D. — «Effect of combined sympathetic and parasympathetic blockade on heart rate and cardiac function in man». *AmJ. Cardiol*, 18: 476-478, 1966.
26. KAUF, E. — «Ueber die Einwirkung von Atropin und Adrenalin auf das Herz Sporttreibender». *Wien. Klin. Wochenschr.*, 39: 212, 1926.
27. KEIDEL, W. D. — «Fisiología». Edit. Salvat. Barcelona, 83, 1971.
28. KOMADED, L.; BARTA, E. y KOKAVEC, M. — «Fyziologicke Zvacsenie Srdca» (Physiologic hipertrophy of heart). Bratislava: Vydavatel'stvo Slovenskej Akademie Vied, 282,194, 1964 (enblish summary).
29. LEE, W. C.; YOO, C. S. y KANG, S. H. — «The relationship between myocardial catecholamines and the heart rate». *Arch. Intern. Pharmacodyn.*, 152: 156-169, 1964.
30. LIN, Y-Ch. y HORVATH, S. M. — «Autonomic nervous control of cardiac frequency in the exercise trained rat». *Journal of Applied Physiol*. 33: 796-799, 1972.
31. LUCHERINI, T. y CERVINI, C. — «Medicina dello sport». Società Editrice Universo. Roma, 464, 468-472, 1960.
32. MARSHALL, R. J. y SHEPHERD, J. T. — «Cardiac function in health and disease». W. B. Saunders Co, Philadelphia, 45, 1968.
33. MARSLAND, W. P. — «Heart rate response to submaximal exercise in the standard bred horse». *J. Aplied Physiol*, 24: 98-101, 1968.
34. MOUNTCASTLE, V. B. — «Medical Physiology». The Mosby Co St. Louis, 12 edit., I, 52, 1968.
35. MOSHOFF, R.; REISDELL, H. y KLEPZIG, H. — «Etroke volume, arterie-venus difference, cardiac output and physical working capacity and their relationship to heart volume». *Acta Cardiol (Brux)*, 14, 1959.
36. RAAB, W.; SILVA, F. de P.; MARCHET, H.; KIMURA, E. y STARCHESMA, Y. K. — «Cardiac adrenergis preponderance due to lack of physical exercise and its pathogenic implications». *Am. J. Cardiol*, 5, 300, 1960.

37. SCHRYVER, C. de; MERTENS-STRYHAEN, J.; BECSEI, I. y LAMNERANT, J. — «Effect of training on heart and skeletal muscle catecholamines concentration in rats». *Am. J. Physiol*, 217: 1583-1592, 1969.
38. SERRA, J. R.; BAYES, A. y VENTURA, J. L. — «Registre ECG continuo en deportistas de fondo con alto nivel de entrenamiento». *«Ap. Med. Lep.»*, 13, 50, 78-81, 1976.
39. STOCK, J. P. P. — «Diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardíacas». Edit. Jims. Barcelona, 28, 48, 1972.
40. THOMAS, V. — «Exercise Physiology». Crosby Lockwood Staples. London, 66-116, 1975.
41. TIPTON, C. M.; BARNARD, R. J. y THARP, G. D. — «Cholinesterase activity in trained and non-trained rats». *Int. Z. angew. Physiol. einsch. Arbeitsphysiol.*, 23, 34-41, 1966.
42. TIPTON, C. M. y TAYLOR, B. — «Influence of atropine on heart rates of rats». *Am. J. Physiol*, 208, 480, 1965.
43. TORSTI, P.; PAPAATALO, H. I. y NEUVONEN, P. — «Influence of reserpine, guanethedine and hydrochlorotiazide in tissue catecholamines and metabolites in exercised rats». *AAn. Med. Exptl. Biol Fenniae*, Helsinki, 46: 53-56, 1968.
44. TRUEX, R. C.; SCOTT, J. C.; LONG, D. M. y SMYTHE, M. Q. — «Effect of vagus nerves on heart rate of young dogs: an anatomic physiologic study». *Anatomical record.*, 123, 201, 1955.
45. VARNAUSKAS, E.; BERGMAN, H.; HONG, P. y BJORNTORP, P. — «Haemodynamic effects of physical training in coronary patients». *The Lancet* 8, July 2, 1966.
46. VATNER, S. y BRAUNWALD, E. — «Frecuencia cardíaca: control y ajustes de las alteraciones». *Prog. en las enf. cardiov.*, 12, 484.
47. WENGER, K. y GILBERT, A. — «El corazón». W. Harst y B. Lague (eds). Edit. Toray. Barcelona, II, 1747, 1973.
48. WOODS, P. — «Diseases of the heart and circulation». Eyre and Spottiswoode. London, 229, 1968.
49. WHITE, P. D. — «Bradycardia in athletes, especially long distance runners». *Jama*, 120: 642, 1942.

ALGIOSPRAY®

Nueva síntesis: S.P.M. (Piridil-3-metilamina, salicilato)

Suprime el dolor,
facilita el
movimiento.



ESPECIALMENTE INDICADO EN:

- Contusiones
- Agujetas
- Hematomas
- Hombro doloroso
- Distensiones
- Algias postulares
- Torceduras
- Luxaciones
- Calambres
- Fracturas, etc.

COMPOSICION: Por 100 ml: S.P.M., 10 mg.

POSOLOGIA: 3 ó 4 aplicaciones diarias en la zona dolorosa a una distancia aproximada de 10 cm.

Uso externo.

Precauciones: No pulverizar sobre los ojos, mucosas y heridas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los salicilatos.

PRESENTACION: Frasco aerosol con 40 ml (P.V.P.: 214, —).



LABORATORIOS ROBERT, S.A.