

Efecto de la Terapia Trombolítica sobre la Variación de la Presión Arterial y la Frecuencia Cardíaca en las Primeras 24 h del Infarto de Miocardio en Pacientes Hipertensos

AURELIO MENDOZA

Unidad de Cuidados Coronarios, Hospital Nacional Arzobispo Loayza - Lima.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo parcial comparativo en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, para describir el comportamiento de las curvas de presión arterial (PA) y frecuencia cardíaca (FC) durante la fase aguda del infarto agudo de miocardio (IAM) en pacientes con antecedentes de hipertensión arterial (HTA), planeándose que tanto los niveles previos de HTA así como de variación cardíaca volverían a niveles de HTA en quienes reciben terapia trombolítica, reflejando así la liberación de la zona isquémica y abolición de los efectos barorreflejos sobre PA y FC. Entre Mayo de 1996 y Mayo 1997, se estudió a 16 pacientes con IAM y antecedentes de HTA que recibieron tratamiento trombolítico con Estreptoquinasa y se les comparó con 15 pacientes con HTA pero sin dicho tratamiento. La FC media del grupo trombolizado fue de $78 \pm 9,7$ lat/m (Grupo A) y de 72 ± 13 lat/m en el grupo control (Grupo B) durante el día ($p = 0,4061$) y de $79 \pm 12,9$ en el grupo A y 69 ± 10 en B por la noche ($p = 0,5869$). En relación a la PA durante las 24 horas se obtuvo una presión de 128/79 mmHg en el grupo A y 121/75 en B, durante el día fue de 127/79 mmHg en el grupo A y 124/78 en B, durante la noche fue de 128/78 mmHg en A y 118/71 en B ($p > 0,05$ para ambos grupos). En conclusión, no se observa variación circadiana en la PA y FC en los pacientes hipertensos con IAM, independientemente del tratamiento trombolítico. Los niveles de PA están por debajo de los descritos en el estudio PAMELA, independientemente de si reciben o no trombolisis.

Palabras Claves: Terapia trombolítica, presión sanguínea; frecuencia cardíaca; hipertensión; estreptocinasa.

EFFECTS OF THROMBOLYTIC THERAPY ON BLOOD PRESSURE AND HEART RATE VARIATIONS, 24 h AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN HYPERTENSE INDIVIDUALS SUMMARY

The aim of this descriptive, comparative study was to describe the variations in blood pressure (BP) and heart rate (HR) immediately after acute myocardial infarction (AMI) in patients with hypertension threated with thrombolysis for AMI and those which didn't receive thrombolytic therapy. We hypothesized that both, prior hypertensive BP values and circadian variations, will return to their baseline (hypertensive) levels in patients who underwent thrombolysis, showing a reperfusion of involved area and an abolition of baroreflex effects on BP and HR. Of all patients referred to the Hospital Nacional Arzobispo Loayza between may 1996 and may 1997, we investigated 16 hypertense patients with AMI, thrombolized with streptokinase; and 15 hypertense patients with AMI, but who didn't undergo thrombolysis, as controls. We considered the results of PAMELA study as comparative values. The mean HR values of thrombolized patients showed non significant differences with respect to the controls, either in day ($78 \pm 9,7$ vs. 72 ± 13 beats/min, $p = 0,4061$) or night ($79 \pm 12,9$ vs. 69 ± 10 beats/min, $p = 0,5869$). BP also failed to show significant differences respect to the controls in 24-hour average (128/79 vs. 121/75 mmHg); 14-hour (day) average (127/79 vs. 124/78 mmHg); and 10-hour (night) average (128/78 vs. 118/71 mmHg ($p > 0,05$ for all)). We concluded that there were no circadian variations in BP and HR values from hypertense patients with AMI who underwent thrombolytic therapy. BP values were lower than those from PAMELA study in thrombolized and non-thrombolized patients.

Key words: Thrombolytic therapy; blood pressure; heart rate; hypertension; streptokinase.

Correspondencia:

Aurelio Mendoza Paulini
Unidad de Cuidados Coronarios
Hospital Nacional Arzobispo Loayza
Av. Alfonso Ugarte s/n. Lima - Perú

INTRODUCCIÓN

Los mecanismos responsables de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial (PA) no son del todo conocidos. Los efectos observados sobre la PA indican que este fenómeno es determinado por un sustancial efecto neural originado en el SNC, esta observación se sustenta en que los cambios de la PA y la FC se relacionan uno con otro durante las 24 horas del día, siguiendo una misma dirección. Se sabe también que durante los episodios de isquemia, la sensibilidad barorrefleja está disminuida en relación a la FC debido a una disminución en el componente vagal; sin embargo, los efectos sobre la PA no se conocen del todo bien⁽¹⁻³⁾.

Por otro lado, la fisiopatología del síndrome vasodepresor no se conoce por completo, pero ésta incluye una sobreestimulación vagal a través de los mecanorreceptores en la pared del miocardio^(4,5). Estos hallazgos apoyan la idea de que el efecto barorreflejo tiene una importante regulación a partir de una zona isquémica y que los beta bloqueadores (BB) evitarían de esta manera el comportamiento normal de la PA y su respuesta paradójica de bradicardia e hipotensión⁽⁶⁾.

Los disturbios de la actividad autonómica en forma temprana durante el Infarto Agudo de Miocardio (IAM), han sido reportados sobre todo en aquellos de localización anterior, mientras que los signos de sobreactividad vagal son más frecuentes en los IAM inferiores^(7,8). Hallazgos de excitación simpática una semana después del infarto e independientemente de su localización, sugieren que los estímulos mecánicos y/o eléctricos contribuyen al incremento de la actividad simpática y la depresión de la actividad vagal^(7,8).

En pacientes normotensos y en aquellos con hipertensión primaria, usualmente hay una reducción de la presión arterial durante la noche. En todas las formas de hipertensión arterial (HTA) secundaria renal y en formas endocrinas existe sólo la disminución de un tercio o la mitad de lo normal^(9,10).

Se ha observado que el tratamiento con BB impide la activación vagal (AV) inicial causada por oclusión coronaria, independientemente del sitio de oclusión, pero no afecta significativamente la variabilidad de la baja frecuencia, la cual principalmente refleja el control barorreflector sobre la FC. Los cambios de la FC y su variabilidad durante la oclusión mantienen una relación normal de presión arterial en los pacientes tratados con BB⁽¹¹⁾.

El presente estudio describirá el comportamiento de la PA y la FC durante el episodio agudo de IAM, pre-tendiendo evaluar el efecto de la terapia trombolítica sobre los mecanismos barorreflejos de PA y FC en forma indirecta como consecuencia del término de la oclusión coronaria, particularmente en aquellos pacientes con enfermedad hipertensiva previa.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se realizó en la Unidad de Cuidados Coronarios del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (UCC-HNAL), durante el período de mayo de 1996 a mayo de 1997, siendo el estudio de tipo descriptivo, parcial y comparativo.

Para el ingreso de pacientes al estudio se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres entre 45 y 75 años de edad.
- Hipertensión arterial en tratamiento al menos en el último mes antes de su ingreso, en monoterapia con Inhibidores ECA, bloqueadores de canales de Calcio o Beta-Bloqueadores.
- Diagnóstico de infarto de miocardio Q o no Q con dos criterios diagnósticos, ya sean clínicos, electrocardiográficos o enzimáticos^(12,13).
- Infarto de miocardio de localización anterior, lateral, posterior o inferior a través de estudio ECG⁽¹²⁾.
- Pacientes que reciben terapia con nitroglicerina endovenosa en las primeras 24 horas de ingreso a la UCC.

Criterios de exclusión:

- Paciente con ICC en estadios III-IV, según la clasificación de la NYHA⁽²⁾.
- Fibrilación auricular.
- Pacientes con marcapaso instalado.
- Enfermedad valvular significativa (estenosis o insuficiencia mitral o aórtica moderada a severa, diagnosticada clínica y ecocardiográficamente)⁽¹²⁾.

- Infarto de miocardio derecho (¹²).
- Bloqueo de la rama derecha o izquierda, BAV III.

Los registros de PA se tomaron con la ayuda de un aparato de monitoreo continuo, Space Labs Inc modelo 90308, perteneciente a la UCC, y se obtuvieron en el brazo no dominante, con intervalos de 1 hora. Los registros de PA durante las 24 horas, se dividieron en períodos de día y de noche, definiendo el período de día como el comprendido entre las 06:00 horas y las 19:50 horas, y el período de noche desde las 19:51 horas hasta las 05:59 horas (^{14,15}). Los valores de la PA normal durante las 24 horas y durante los períodos de día y de noche fueron definidos según lo establecido en el estudio PAMELA: (24 h: 134/84 mmHg; día: 143/91 mmHg; y noche: 123/75 mmHg) (^{14,15}). Se tomaron registros de la Presión Arterial Media (PAM), presiones máximas y mínimas en ambos períodos del día. La FC se analizó con máximos, mínimos y promedios en ambos períodos.

Análisis de los datos: Los valores son expresados como la media \pm D.E. Las comparaciones se realizaron por el método de la *t* de Student, considerando significación estadística para un valor de $p < 0,05$ (^{17,18}).

Las limitaciones en el presente estudio son evidentes, en parte por el análisis retrospectivo parcial y por la alta selectividad de la población que la hace un grupo reducido; sin embargo, estos datos pueden servir como un estudio piloto en este subgrupo especial de pacientes con infarto de miocardio.

RESULTADOS

En un año de funcionamiento, la UCC-HNAL admitió 226 pacientes, de los cuales 116 (51%) corresponden a los síndromes coronarios agudos; de este grupo, 65 (56%) fueron IAM. De estos casos de IAM, 31 (47%) recibieron terapia trombolítica, de ellos 22 (70%) con trombólisis temprana y 20 (64%) tuvieron criterios de permeabilización (¹⁴). Solamente 31 casos cumplieron con los criterios de inclusión para este trabajo, de los cuales 16 pacientes habían recibido terapia trombolítica, mientras que los otros 15 (controles) no recibieron tratamiento trombolítico. Las características clínicas de estos grupos se resumen en la Tabla N° 1.

Tabla N° 1.- Características Clínicas de 31 pacientes con IAM e HTA según trombolisis. HNAL mayo 1997

	GRUPO A	GRUPO B
Número de pacientes	16	15
Edad (años)	62 \pm 8,9	62 \pm 11
Sexo		
M	9 (56,3%)	8 (53,3%)
F	7 (43,8%)	7 (46,7%)
Enfermedades asociadas:		
HTA	16 (100%)	15 (100%)
Hipercolesterolemia	3 (18%)	2 (13%)
Diabetes Mellitus	3 (18%)	4 (26%)
Localización del infarto:		
anterior	8 (50%)	5 (33,3%)
lateral	2 (12,5%)	1 (6,6%)
inferior	4 (25%)	0
ántero-lateral	2 (12,5%)	4 (26%)
IAM - Tipo Q	16 (100%)	11 (73%)
IAM - Tipo no Q		4 (26%)
Tratamiento antihipertensivo:		
Inhibidores ECA	8 (50%)	5 (33,3%)
Nitroglicerina EV	14 (87%)	14 (93%)
β -bloqueadores	3 (18%)	0
Ca ⁺⁺ -antagonistas	0	0
Ácido acetilsalicílico	16 (100%)	15 (100%)

La edad promedio fue 62 años. En relación al sexo, hubieron 17 hombres y 14 mujeres. De los 31 pacientes, 16 recibieron terapia trombolítica (grupo A) y el resto constituyó el grupo control (grupo B). Otras características clínicas que podrían constituir un sesgo incluyen la presencia de cuatro casos de IAMNQ en el grupo de estudio, así como la ausencia de infartos inferiores en el grupo control. El resto de las características clínicas no fueron estadísticamente significativas.

Los pacientes del grupo A presentaron una frecuencia cardíaca media durante el día de 78 \pm 10 latidos por

minuto en relación a 72 ± 13 del grupo B, con un $p = 0,4061$; no se presentaron episodios de taquicardia en ninguno de los grupos. Sólo 1 (6,3%) de los pacientes presentó bradicardia (grupo A) en comparación con 3 (20%) del grupo B. En relación a la frecuencia cardíaca durante la noche, se tuvo un promedio de 79 ± 13 latidos en el grupo A y 69 ± 11 latidos en el grupo B, con una $p = 0,5850$; no se observaron episodios de taquicardia en este momento del día (Tabla N° 2).

Tabla N° 2.- Frecuencia cardíaca media durante el día según trombólisis, HNAL mayo 1997.

	GRUPO A ($\bar{x} \pm D.E.$)	GRUPO B ($\bar{x} \pm D.E.$)	Valor p
FCD*	$78 \pm 9,7$	$72 \pm 13,2$	0,4061
FCN†	$79 \pm 12,9$	$69 \pm 10,6$	0,5859

* Frecuencia cardíaca media de día.

† Frecuencia cardíaca media de noche.

En relación a la presión arterial media sistólica, durante el día se observó un promedio de $127 \pm 13,7$ mmHg en el grupo A y $128 \pm 18,2$ mmHg en el grupo B; 3 pacientes del grupo A (18,8%) presentaron presiones mayores a 140 mmHg, en relación con los 4 del Grupo B (26,7%) que las tuvieron, observándose una tendencia a la hipertensión sistólica durante el día en el grupo control.

La presión arterial diastólica media durante el día fue de $79 \pm 9,2$ mmHg en el grupo A y $78 \pm 8,7$ mmHg en el grupo B, observándose la presencia de 1 (6,7%) caso con presiones mayores a 91 mmHg en ambos grupos.

La presión arterial sistólica media durante la noche fue de 124 ± 18 mmHg y 118 ± 21 mmHg en el grupo control encontrándose 7 casos con presiones mayores de 120 mmHg en el grupo A (43%), en comparación a 4 del grupo B (26,7%). En este caso se observa una tendencia a la presión arterial sistólica durante la noche en los pacientes con estreptoquinasa.

En cuanto a la presión diastólica en la noche se encontró un promedio de $78 \pm 9,2$ mmHg en el grupo A y

de $71 \pm 12,8$ mmHg en el grupo B; observándose 8 pacientes con presiones mayores de 75 mmHg en el grupo A (50%), en relación a los 4 (26%) observados en el grupo control. Se observa que la presión sistólica media se elevó en la mitad de los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico (Tab 3-4).

Tabla N 3.- Presión Arterial Sistólica durante los períodos del día según trombólisis. HNAL Mayo 1997.

	*GRUPO A ($\bar{x} \pm D.E.$)	GRUPO B ($\bar{x} \pm D.E.$)	Valor p
PASD*	127.5 ± 13.7	128.6 ± 18.2	0,406
PADD†	79.5 ± 9.2	78.2 ± 8.7	0,356
PASN‡	124.5 ± 18.0	118.8 ± 21.3	0,385
PADN§	78.2 ± 9.2	71.5 ± 12.8	0,330

* Presión Arterial Diastólica de Día.

† Presión Arterial Diastólica de Noche.

‡ Presión Arterial Sistólica de Noche.

§ Presión Arterial diastólica de Noche.

También se evaluó las FC máximas y mínimas según momentos del día así como el comportamiento de la PA, no observándose diferencias significativas en ninguno de los grupos (Tablas 5 y 6).

Tabla N 4.- Casos de HTA en pacientes con IAM según trombólisis*

	Grupo A		Grupo B	
	n	(%)	n	(%)
PASD > 140	3	(18,0)	4	(26,8)
PASN > 120	8	(50,4)	4	(26,8)
PADD > 91	1	(6,4)	1	(6,3)
PADN > 75	8	(50,4)	4	(26,8)

* Siglas según Tabla N° 3.

Tabla N 5.- Frecuencias Cardíacas Máximas y Mínimas según trombólisis.*

	GRUPO A ($\bar{x} \pm D.E.$)	GRUPO B ($\bar{x} \pm D.E.$)	Valor <i>p</i>
FC _{Max} D	85 ± 14,8	78 ± 12,7	0,390
FC _{Max} N	83,5 ± 16,1	78,4 ± 10,0	0,180
FC _{Min} D	73,1 ± 12,2	65,2 ± 13,0	0,285
FC _{Min} N	73,7 ± 10,4	64,6 ± 13,2	0,256

* FC: Frecuencia Cardíaca, D-N: Día y Noche

Un dato adicional a estudio fue evaluar el momento del día en que se hospitalizaron estos pacientes a la UCC encontrando los siguientes resultados. En el grupo A se presentaron 5 casos durante el día y 11 durante la noche: el grupo control presentó 9 casos en el día y 6 en la noche.

Tabla N 6.- Presiones Arteriales Máximas y Mínimas según trombólisis.*

	GRUPO A (n = 16)	GRUPO B (n = 15)	Valor <i>p</i>
PAS _{Max} D	144,9 ± 19,6	145,5 ± 27,0	0,358
PAS _{Max} N	134,8 ± 20,6	129,2 ± 22,0	0,568
PAD _{Max} D	91,3 ± 07,8	87,4 ± 15,0	0,218
PAD _{Max} N	85,0 ± 08,2	81,5 ± 13,4	0,302
PAS _{Min} D	113,9 ± 13,5	116,0 ± 20,0	0,094
PAS _{Min} N	119,0 ± 17,0	107,8 ± 24,9	0,375
PAD _{Min} D	69,1 ± 12,4	68,7 ± 10,7	0,466
PAD _{Min} N	73,2 ± 12,9	65,3 ± 13,8	0,378

* PAS-PAD: Presión Arterial Sistólica Diastólica.

D = Día

N = Noche

Tabla 7.- Presión Arterial Media durante las 24 horas después del IAM según trombólisis HNAL May 96-97

	Referencia* mmHg	Con STK† mmHg	Sin STK mmHg
24 Horas	134/ 84	128/79	121/75
Día	140/91	127/79	124/78
Noche	120/75	128/78	118/71

* Valores de referencia según el estudio PAMELA.

† Estreptoquinasa.

DISCUSIÓN

Se sabe que la PA presenta un perfil con un período diurno de mayor presión, con un valle postprandial al mediodía y un período de PA más bajo durante el descanso nocturno. Y este patrón se presenta en la mayoría de pacientes normotensos e hipertensos (19). La PA parece contribuir, aunque sea en parte, a la vulnerabilidad CV de las horas nocturnas (descensos excesivos) así como las primeras horas de la mañana (ascenso brusco), momentos en que es mayor la incidencia de eventos CV (6,18,20).

En relación a la frecuencia cardíaca, se describe un incremento durante las primeras horas posteriores al infarto, probablemente como consecuencia de la descarga adrenérgica, sin embargo estudios previos (5) muestran que el tratamiento trombolítico no afecta la variabilidad de la FC. En el presente estudio observamos que la FC tiende a seguir una curva durante el día y no guarda relación con la de PA, notando de esta manera que la FC está también alterada en los pacientes con HTA, probablemente por mecanismos semejantes a los que ocurren en los pacientes diabéticos, donde los mecanismos de variabilidad de baja frecuencia se encuentran disminuidos o abolidos, dando paso al predominio de la variabilidad de alta frecuencia (sistema parasimpático). Es lo que observamos cuando existe una tendencia a la bradicardia en el grupo de pacientes que no recibió terapia trombolítica, lo cual reflejaría el efecto barorreflejo de la FC ante la isquemia miocárdica (6), es decir el efecto parasimpático que acompaña a los estados persistentes de la isquemia miocárdica a estimu-

lar las fibras tipo C de la pared del miocardio, teniendo en cuenta que en este grupo no tuvimos ningún paciente con IAM inferior (Tabla N° 1).

Trabajos a este respecto muestran que la FC sólo se incrementa en el 17% de los casos de pacientes con episodios isquémicos agudos (41% fueron precedidos por una disminución, 31% por un incremento de 10 latidos, y 21% por un pequeño incremento de menos de 10 latidos) (8-9). Por otro lado, encontramos que aquellos pacientes que recibieron terapia trombolítica presentaron episodios de hipertensión arterial diastólica tanto de día como de noche, lo cual podría estar en relación al estado premórbido antes del infarto. Este comportamiento se vería sustentado en los hallazgos de que el término de la oclusión coronaria restablecería el sistema barorreflejo y presor al actuar sobre los mecanorreceptores de la pared del miocardio que ha sido sometido a un estado de isquemia aguda (5). Las diferencias entre ambos grupos en la presentación de los episodios de HTA estarían en relación al momento del día en que se presentaron estos casos teniendo en cuenta que el incremento de la PA ha sido observada durante los episodios de isquemia miocárdica (9). Hay trabajos que muestran cambios de la PA y la frecuencia cardíaca durante el episodio de depresión del segmento ST, éstos incluyen un incremento de la PA sistólica de 10 mmHg y de la PA diastólica de 5 mmHg en 50-65% de los casos previos a la depresión del segmento ST. Se sabe que la PA se incrementa más durante el día, aumentando más con los episodios de isquemia. En este trabajo se

observó que la PASD fue menor que en el grupo control, que estaría en relación al momento de aparición del episodio isquémico (9) que fue más frecuente durante la noche en el caso de los trombolizados donde precisamente este grupo presenta un 43% de casos con HTA en relación al 26% del grupo control, lo que implicaría probablemente el efecto de la liberación de la zona isquémica y la implicación en los mecanorreceptores de la pared del miocardio, pero que se vería atenuado por el efecto del uso de terapia adicional que mantendría bajos los niveles de PA por lo menos en la mitad del día posterior al IAM.

Las curvas de PA y FC siguieron un comportamiento casi plano durante las 24 horas, esta observación podría explicarse en el caso de los que recibieron terapia trombolítica por el uso de terapia adicional y en el grupo control probablemente como consecuencia de la mayor depresión miocárdica (necrosis-miocardio aturdido). Hay resultados que demuestran que la reducción en el control parasimpático contribuye significativamente a un disturbio del sistema autonómico en el control de la HTA (10), lo cual estaría también en relación a la liberación de la zona isquémica.

Se observa también que la presión durante las 24 horas está por debajo de los valores promedios vistos en el estudio PAMELA (Tabla N° 4). Esto implicaría que a pesar de la terapia trombolítica, la depresión miocárdica (miocardio aturdido, necrosis) juega un rol importante en la mantención de la PAS. (Ver figura 1-4).

Figura N° 1.- Presión arterial en 16 pacientes con IAM hipertensos con STK

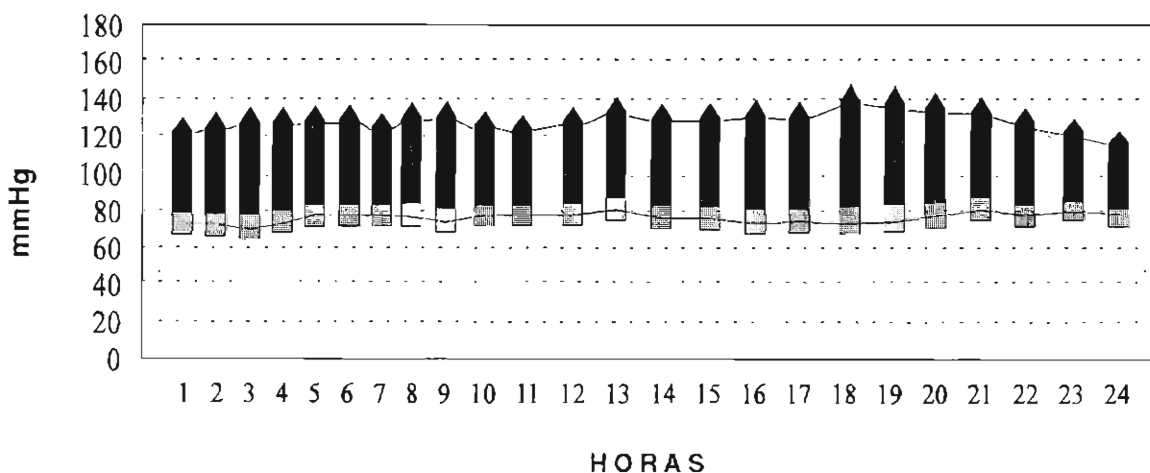


Figura N° 2.- Presión arterial en 15 pacientes con IAM hipertensos sin STK.

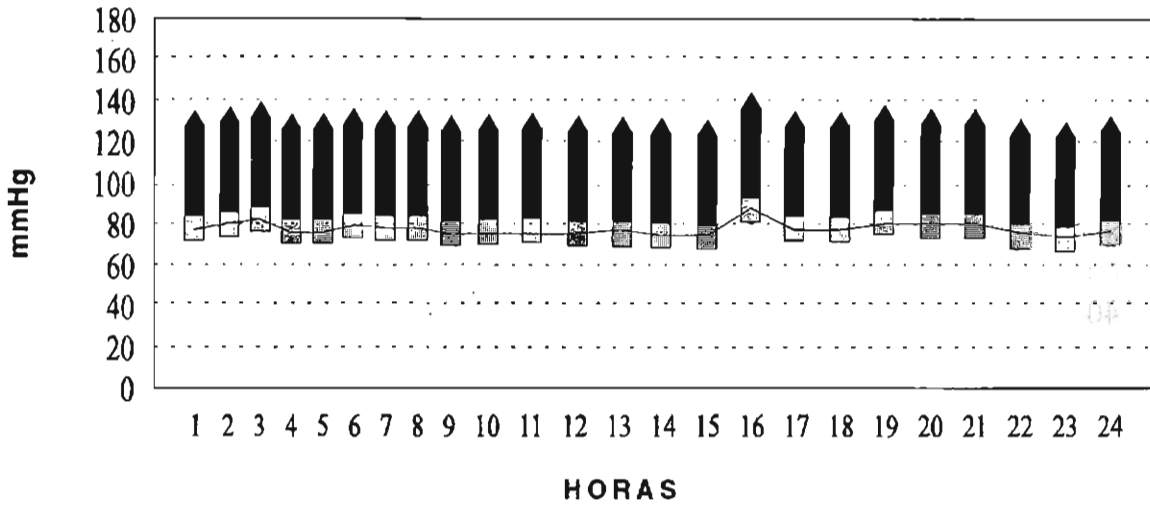


Figura N° 3.- Frecuencia cardíaca en 16 pacientes con IAM hipertensos con STK.

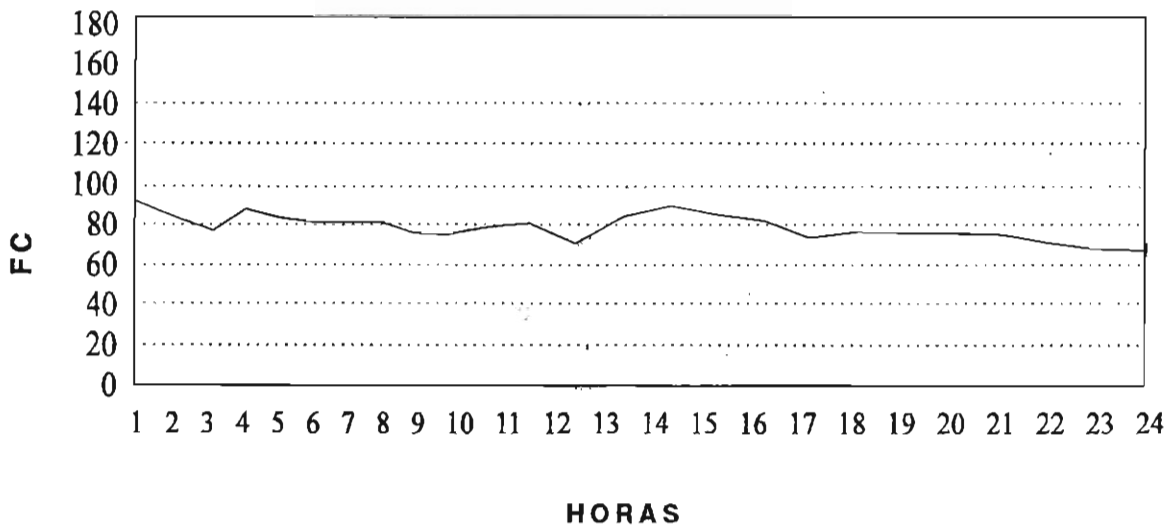
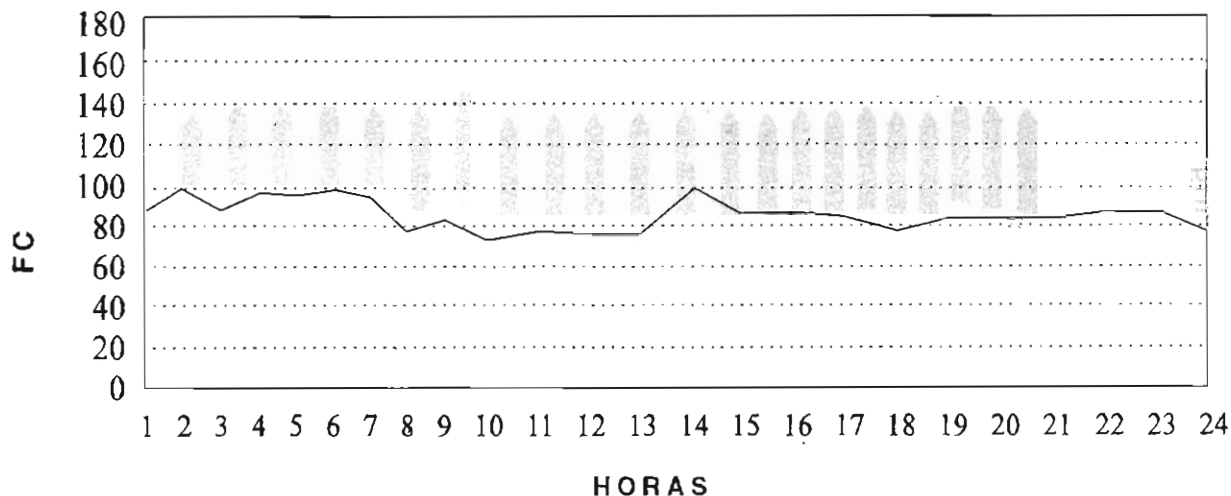


Figura N° 4.- Frecuencia cardíaca en 15 pacientes con IAM hipertensos sin STK.



CONCLUSIONES

1. No se observa curvas de variación circadiana tanto de FC como de PA en los pacientes con IAM e HTA, independiente del tratamiento trombolítico.
2. Los valores de PA se elevan durante las primeras horas después de la trombólisis, guardando relación con el momento de la aparición del período isquémico pero siempre por debajo de los valores encontrados en el estudio PAMELA.
3. La liberación de la zona isquémica contribuiría al incremento inicial de la PA en los pacientes trombolizados pero sus niveles bajos podrían estar en relación a la terapia adicional.
4. Existe una tendencia a la bradicardia en los pacientes con HTA no trombolizados.

RECOMENDACIONES

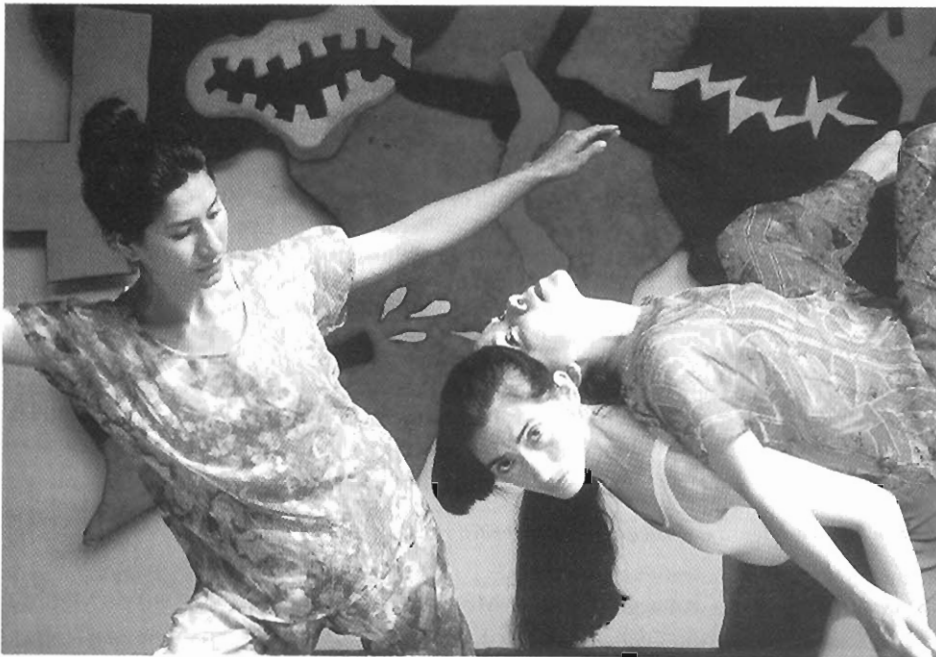
1. La terapia adicional debería ser regulada con cuidado en el grupo de pacientes hipertensos trombolizados, al haber la posibilidad de nuevos incrementos de presión arterial.

2. Se debe hacer uso de información disponible con la tecnología al alcance de nuestra realidad para el manejo y conocimiento de subgrupo de pacientes en IAM.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Huikuri H V, Ylitalo A, Pikkujamsa S M, Ikaheimo M J, Airaksinen K E, Rantala A O, et al. Heart rate variability in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1996; 77(12): 1073-7.
- 2) Lombardi F, Sandrone G, Spinnler M T, Torzillo D, Lavezzaro G C, Brusca A, et al. Heart rate variability in the early hours of an acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 77(12): 1037-44.
- 3) Zehender M, Meinertz T, Hohnloser S, Geibel A, Gerisch U, Olschewski M, Just H. Prevalence of circadian variations and spontaneous variability of cardiac disorders and ECG changes suggestive of myocardial ischemia in systemic arterial hypertension. *Circulation* 1992; 85(5): 1808-15.
- 4) Patel D J, Díaua R. Determinantes que alteran la variación circadiana en la isquemia miocárdica transitoria en angina inestable e IAM no Q. [versión adaptada al castellano]. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27(2): 230A.
- 5) Tsuchiya T, Okumura K, Yasue H, Kugiyama K, Ogawa H. Heart period variability in patients with variant angina. *Am J Cardiol* 1996; 77(11): 932-6.
- 6) Rehman A, Neil P. Cambios de la presión arterial durante la isquemia espontánea en pacientes con enfermedad coronaria es-

- table [versión adaptada al castellano]. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27(2): 311A.
- 7) Airaksinen K E, Ikaheimo M J, Niemela M J, Valkama J O, Peuhkurinen K J, Huikuri H V. Effect of beta blockade on heart rate variability during vessel occlusion at the time of coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1996; 77(1): 20-4.
 - 8) Nolan J, Flapan A D, Goodfield N E, Prescott R J, Bloomfield P, Neilson J M, et al. Measurement of parasympathetic activity from 24-hour ambulatory electrocardiograms and its reproducibility and sensitivity in normal subjects, patients with symptomatic myocardial ischemia, and patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1996; 77(2): 154-8.
 - 9) Penco M, Romano S, Agati L, Dagianti A, Vitarelli A, Fedele F, et al. Influence of reperfusion induced by thrombolytic treatment on natural history of left ventricular regional wall motion abnormality in AMI. *Am J Cardiol* 1993; 71(12): 1015-20.
 - 10) Asmar R, Benetos A, Pannier B, Agnes E, Topouchian J, Laloux B, et al. Prevalence and circadian variations of ST-segment depression and its concomitant BP changes in asymptomatic systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1996; 77(5): 384-90.
 - 11) Fei L, Copie X, Malik M, Camm A J. Short- and long-term assessment of heart rate variability for risk stratification after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 77(9): 681-4.
 - 12) Kaplan N M. *Clinical hypertension*. Baltimore. Williams & Wilkins: 1994.
 - 13) Braunwald E. *Heart Diseases*. 5^a Ed Baltimore. Williams & Wilkins: 1997.
 - 14) Mancia G. Ambulatory blood pressure monitoring: research and clinical applications. *J Hypertens* 1990; 8(Suppl 7): S1-13.
 - 15) Cesana G, De Vito G, Ferrario M, Libretti A, Mancia G, Mocarelli P, et al. Ambulatory blood pressure normalcy: the PAMELA Study. *J Hypertens* 1991; 9(Suppl 3): S17-23.
 - 16) The Scientific Committee. Consensus document on non-invasive ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 1990; 8(Suppl 6): S135-40.
 - 17) Luna A. *Bioestadística para las ciencias de la salud*. Editorial Norma: 1990.
 - 18) Morimontoy W. *Elaboración del protocolo de investigación*. 3^a De Lima: 1995.
 - 19) Pickering T G, Harshfield G A, Kleinert H D, Blank S, Laragh J H. Blood pressure during normal daily activities, sleep, and exercise. Comparison of values in normal and hypertensive subjects. *JAMA* 1982; 247(7): 992-6.
 - 20) Rouleau J L, Talajic M, Sussex B. Myocardial infarction patients in the 1990's. Their risk factors, stratification and survival in Canada. CAMI study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27(3): 9-27.



*Conjunto de Danza Contemporánea del Centro Cultural de la
Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
(Archivo Fotográfico Universitario - TELEDUSM)*