

# Biorritmo de los pacientes que ingresan a una unidad de cuidados coronarios

Drs. Giuseppe Lanza Tarricone, Jocays Caldera Ruiz

## RESUMEN

*En la naturaleza existen ciclos que gobiernan diferentes fenómenos. El ser humano no escapa a esa influencia y desde hace años se nota la acción de tres ciclos biorrítmicos: físico con 23 días, emocional con 28 días y el intelectual con 33 días.*

*En base a estas premisas se desea conocer la influencia de estos tres ciclos en el momento del ingreso de los pacientes a una unidad de cuidados coronarios.*

*Para realizar el estudio se revisaron 37 historias de pacientes ingresados en el Hospital "José Gregorio Hernández" del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, Caracas, entre los meses de abril y julio de 1998. Se recogió la fecha de nacimiento y la del momento del ingreso a la unidad de cuidados coronarios. Se cuentan el total de días transcurridos y se averigua en que parte del ciclo se encuentra. Este último proceso fue automatizado con un programa de computadora. Los resultados, en la fecha del ingreso a la unidad de cuidados coronarios, son los siguientes: 48,65% con un total negativo, 32,43% con un total positivo entre 0 y menor a 1, 81,08% con un total entre -3 y menor a 1, 89,19% con al menos un ciclo en valor negativo, 43,24% con dos ciclos negativos, 8,11% con los tres ciclos negativos.*

*Llama la atención que el 81,08% de todos los casos, tenían un valor total entre -3 y menor a 1.*

*Estos resultados nos indican que las curvas de los ciclos estaban muy cerca de la línea de base de la onda sinusoidal. Sin embargo, cuando se comparan estos resultados con los cálculos efectuados en el momento del egreso de la unidad de cuidados coronarios, no se encuentra una diferencia estadísticamente significativa.*

*Palabras clave: Biorritmo. Ciclo humano. Infarto del miocardio. Fases. Ritmo y enfermedad cardiovascular.*

## SUMMARY

*In the nature exist cycles that govern different facts. The human doesn't escape to this influence. There are three biorhythmic cycles in the human: physical with 23 days, emotional with 28 days, intellectual with 33 days. Based on these premises we look for the influence of this cycles in the admission at the coronary care unit.*

*We revised 37 histories of patients at the José Gregorio Hernández's Hospital, Caracas, from April to July of 1998, its registered birth and admission's date. All date were analyzed with a computer's program.*

*The results are: 48.65% with a negative total, 32.43% with a positive total between 0 and 1, 81.08% with total between -3 and 1, 89.19% with one or more negative cycles, 43.24% with two negative cycles, 8.11% with three negative cycles.*

*It is noteworthy that 81.08% of the patients had the total value between -3 and less than one. This results show that if we compare with the percentage at the output of the coronary care unit, doesn't exist significative difference.*

*Key words: Biorhythm. Human cycle. Death. Phases. Rhythm and cardiovascular disease.*

## INTRODUCCIÓN

En la naturaleza existen ciclos (CI) que gobiernan diferentes fenómenos y el ser humano no escapa a esta influencia. El estudio de los ritmos, fases, períodos, ha desarrollado la ciencia de la cronobiología (1-8) y de su comprensión se aspira desarrollar aplicaciones prácticas en el mejor cuidado de la salud y de los pacientes (PA) (9-13).

Se ha mostrado cómo la variación diaria de las hormonas afecta a los PA de bronquitis crónica y se

generan cambios en la presentación del asma en la noche (14,15).

El impacto de la relación mente-cuerpo en el tratamiento de PA alcohólicos y de otras patologías, la influencia del horario de las comidas, es de considerable importancia en su recuperación (16,17). Se ha evaluado la secreción de endorfinas en PA con migraña, accidentes cerebrovasculares y secreción de melatonina, analizando la existencia de un desequilibrio en la secreción circadiana, probablemente relacionada con las estructuras neuronales que controlan los marcapasos biorrítmicos (18,26). Las terapias mente-cuerpo deben ser consideradas en los cuidados médicos (27-35) y su influencia en la progresión e incidencia del cáncer y afectación de los CI circadianos (36). La variación en la temperatura de la piel es un hecho cíclico (37). Los CI menstruales, la secreción del moco uterino y la lactancia materna deben ser estudiados en el orden de los procesos sincrónicos que ocurren en el organismo (38-40). Son notables los efectos que tienen el sueño y el ciclo circadiano en la circulación de las células inmune, secreción de vasopresina, cambios en la función inmune con el cambio de estaciones anuales (41-43).

El estrés induce desorganización en los CI circadianos (44) y los solventes afectan los CI neurológicos (45). Se dan fluctuaciones cronobiológicas en los parámetros del semen en períodos de abstinencia (46) y la secreción de insulina obedece a un ritmo (47).

La relación entre ritmos y enfermedades cardiovasculares es notable cuando se estudia la variabilidad de la frecuencia cardíaca, cambios de la presión arterial e incidencia de infartos del miocardio o gravedad de la angina, presentación de las arritmias, cronoterapia y cronofarmacología (48-66), variación del electroretinograma (70), crecimiento del folículo piloso (71), otros procesos neurológicos y ginecológicos (72,73), trastornos hematológicos y hepáticos (74,75).

Un grupo de investigadores ha propuesto un mecanismo celular "booleano" para modelar un organismo artificial creado con sensores, motores, y procesos del álgebra de Boole que se adapten con un algoritmo genético, con el objeto de crear un ciclo circadiano, aun en ausencia de estímulos externos (76).

Desde hace años se viene mostrando la influencia de tres CI biorrítmicos (77) en el ser humano: físico

con 23 días, emocional con 28 días y el intelectual con 33 días. Se supone que los eventos adversos ocurren en el momento en que los CI entran en fase negativa. La evolución de estos tres CI es ininterrumpida, tienen estructura bifásica y en el momento en que las tres curvas alcanzan el punto más negativo se presupone el mayor riesgo en la vida del sujeto.

En base a estas premisas se desea conocer la influencia de estos tres CI al momento del ingreso de los PA a una unidad de cuidados coronarios (UCC). Se comparan los resultados en la fecha (FE) del ingreso (que se suponen peores) con respecto a la FE del egreso (supuestos mejores).

## PACIENTES Y MÉTODOS

### A. Historias

Se revisaron 37 historias de PA que ingresaron a la UCC, en el Hospital "José Gregorio Hernández" del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, en San José, Caracas, entre los meses de abril y julio de 1998.

### B. Datos recogidos

Se utilizó un protocolo para recoger los siguientes datos: número de historia, sexo, FE de nacimiento, FE de ingreso y egreso de la UCC, días hospitalizados, clínica, examen físico, electrocardiograma, resultados de las enzimas, evoluciones y diagnósticos de egresos.

Los datos relacionados con clínica, examen físico, evoluciones y electrocardiograma, se anotaron en términos cuantitativos como la cantidad de signos y/o síntomas diferentes que se presentaron.

Los datos de las enzimas se refieren al día después de su ingreso a la UCC, en que se obtuvo la mayor elevación. Así: 0 corresponde a la máxima elevación en el propio momento del ingreso, 1 corresponde a la máxima elevación después de un día de su ingreso, etc.

### C. Procedimiento de cálculo de los CI

Se calculan los días transcurridos entre la FE de nacimiento y la FE de ingreso a la UCC.

Se divide el total anterior entre el tiempo que dura cada ciclo en particular y se obtiene un resto que nos indica la posición, que tiene la FE de ingreso a la UCC, en ese ciclo, ya sea físico, emocional o

intelectual.

Se asume que los tres CI tienen forma sinusoidal y todos con igual altura como corresponde a la función seno (trigonométrica), es decir, el valor máximo positivo y negativo es de 1 y -1 respectivamente. Esto nos indica que cada ciclo es bifásico. Un valor positivo es considerado beneficioso en la recuperación del paciente y viceversa. Para poder utilizar la función trigonométrica se hizo la conversión de la posición de la FE del ingreso a la UCC, en días, a la escala de ángulos en radianes a través de una proporción simple con el valor de  $2\pi$ . Ejemplo: supongamos que en el ciclo físico (23 días) la FE del ingreso a la UCC corresponde al punto 12 de ese ciclo, esto corresponde a su conversión en ángulos a  $(12 \cdot 2\pi) / 23$ . El total de los valores absolutos de los tres CI no puede exceder de 3, por lo expuesto anteriormente.

Estos cálculos fueron automatizados, diseñándose un programa de computadora en lenguaje Turbo Pascal 6.0 en su versión Borland. Se usó la hoja de cálculo Lotus 123 plus.

#### D. Cálculos estadísticos

Se asume que la población se distribuye según una curva normal. Se utilizó un contraste de hipótesis, de dos colas para analizar las diferencias de las medias de las variables estudiadas, en la FE de ingreso y egreso de la UCC. El valor de significancia fue de  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados del biorritmo, en la FE del ingreso a la UCC son los siguientes: 48,65% de los PA con un valor total negativo, un 32,43% con un total positivo entre 0 y menor a 1, un 81,08% con un valor total entre -3 y menor a 1 (Cuadro 1), 33 PA (89,19%) con al menos un ciclo en valor negativo, 16 PA (43,24%) con dos CI en valores negativos, 3 PA (8,11%) con los tres CI en valores negativos; el 81,08% de los PA tenían un valor entre -3 y menor a 1. Estos resultados son muy similares a los de la FE de egreso (Cuadro 2) y no hay diferencia estadísticamente significativa (DES).

Los valores de cada ciclo, distribuidos por sexo, son comparables con respecto a la FE de ingreso y egreso (Cuadro 3,4).

Cuadro 1

Valor total de los ciclos, distribuidos por sexo, en la fecha de ingreso (n=37)

Valor total	N° de pacientes		Total % (de n)	
	Masculino	Femenino	Total	%
< 1	20	10	30	81,08
< 0	11	7	18	48,65
< -1	4	3	7	18,92
< -2	1	1	2	5,41

Cuadro 2

Valor total de los ciclos distribuidos por sexo en la fecha del egreso (n = 37)

Valor total	N° de pacientes		Total % (de n)	
	Masculino	Femenino	Total	%
< 1	21	10	31	83,78
< 0	13	6	19	51,35
< -1	7	1	8	21,62
< -2	1	0	1	2,70

Cuadro 3

Valores promedios de cada ciclo, distribuidos por sexo, en la fecha del ingreso

Tipo de ciclo	Valor	Masculino	Femenino
Total	0,02±1,14	0,03±1,13	-0,01±1,15
Físico	0,08±0,71	0,18±0,69	-0,14±0,72
Emocional	-0,19±0,68	-0,29±0,55	-0,00±0,86
Intelectual	0,14±0,76	0,14±0,75	0,14±0,79

Cuadro 4

Valores promedios de cada ciclo, distribuidos por sexo, en la fecha del egreso

Tipo de ciclo	Valor	Masculino	Femenino
Total	0,04±1,19	-0,05±1,27	0,24±1,16
Físico	-0,04±0,75	0,04±0,74	-0,21±0,75
Emocional	-0,03±0,74	-0,18±0,73	0,27±0,66
Intelectual	0,11±0,67	0,08±0,70	0,17±0,62

## BIORRITMO

Más de un 50% de PA, independientemente de la FE de ingreso o egreso, se localiza por debajo de un valor total de 0,3, muy cerca de la línea de base (Cuadro 5,6). Estos resultados nos indican que las curvas de los CI estaban muy cerca de la línea de base de la onda sinusoidal. Sin embargo, cuando se comparan estos resultados no se encuentra DES entre la FE de ingreso y egreso.

Cuadro 5

Distribución de los ciclos, por sexo, con valor menor a 0,3 en la fecha del ingreso (n=37)

Ciclo	M	F	T	%
Físico	13	8	21	56,76
Emocional	20	7	27	72,97
Intelectual	13	8	21	56,76

M: masculino

F: femenino

T: total

Cuadro 6

Distribución de los ciclos, por sexo, con valor menor a 0,3 en la fecha del egreso

Ciclo	M	F	T	% (n=37)
Físico	4	9	23	62,16
Emocional	7	5	22	59,45
Intelectual	15	8	23	62,16

M: masculino

F: femenino

T: total

Entre las causas de ingreso a la UCC se encontraron infarto del miocardio, angina de pecho, hipertensión arterial y arritmia (Cuadro 7). Cuando se calculan los valores totales del biorritmo, distribuidos por patología y sexo, se encontró una DES con respecto a la hipertensión arterial (Cuadro 8) con  $p < 0,00001$ , resultado que podría explicarse por ser causa de ingreso poco frecuente y tamaño reducido de la muestra. Sería interesante hacer el seguimiento de este punto en particular.

Al comparar las medias de las variables estudiadas, no se encontró DES (Cuadro 9,10).

Hay que considerar que todos los resultados de este estudio podrían ser muy diferentes si los CI fueran no sinusoidales y con altura disímil para cada tipo de ciclo.

Cuadro 7

Causas de ingreso a la unidad de cuidados coronarios

Patología	Nº pacientes	% (n=37)
Infarto	17	45,95
Angor	13	35,14
Hipertensión arterial	6	16,21
Arritmia	1	2,70

Cuadro 8

Media de los valores totales, distribuidos por patología y por sexo, en la fecha del ingreso

Patología	Femenino	Masculino
Infarto	0,07±0,99	0,04±1,06
Angor	0,33±1,10	-0,23±1,31
Hipertensión	-0,59±1,32	0,66±0,47

Cuadro 9

Máximo, mínimo y media de las variables estudiadas

Variable	Máximo	Mínimo	Media
Días hospitalizados	14	2	5,05±2,67
Edad	89	39	62,13±13,06
Clínica	9	1	2,46±1,67
Examen físico	9	0	3,08±2,07
Electrocardiograma	7	0	4,37±1,79
Evolución	6	0	4,08±3,46
TGO	3	0	0,76±0,82
TGP	5	0	0,83±1,13
LDH	4	1	0,97±1,13
CPK	4	1	0,62±1,12

TGO: transaminasa glutámico oxalacética

TGP: transaminasa glutámico pirúvica

LDH: hidrogenasa láctica

CPK: creatina fosfo-quinasa

Cuadro 10

Media de las variables estudiadas, distribuidas por sexo

Variable	Masculino	Femenino
Días hospitalizados	5,36±2,92	4,42±2,28
Edad	60,92±11,54	64,67±15,46
Clínica	2,32±1,22	2,75±2,31
Examen físico	2,76±1,92	3,75±2,20
Electrocardiograma	4,60±1,57	3,90±2,10
Evolución	3,96±2,58	4,33±4,78
TGO	0,84±0,83	0,58±0,76
TGP	0,92±1,23	0,67±0,8
LDH	0,84±0,92	1,25±1,42
CPK	0,48±1,06	0,92±1,19

TGO: transaminasa glutámico oxalacética

TGP: transaminasa glutámico pirúvica

LDH: hidrogenasa láctica

CPK: creatina fosfo-quinasa

## REFERENCIAS

- Iwasaki K, Thomas J. Genetics in rhythm. *Trends Genet* 1997;13:111-115.
- Reinber AE, Touitou Y. Synchronization and dyschronism of human circadian rhythms. *Phatol Biol (París)* 1996;44:487-495.
- Touitou Y. Introduction of biological rhythms in the domain of health. *Pathol Biol (París)* 1996;44:479-486.
- Rietveld W. General introduction to chronobiology. *Braz J Med Biol Res* 1996;29:63-70.
- Rosato E, Piccin A, Kyriacou C. Circadian rhythms: from behaviours to molecules. *Bioessays* 1997;19:1075-1082.
- Arendt J. Biological rhythms: the science of chronobiology. *J R Coll Physicians Lond* 1998;32:27-35.
- Millar AJ. Circadian rhythms: passing time. *Curr Biol* 1997;7:R474-476.
- Menaker M, Moreira LF, Tosini G. Evolution of circadian organization in vertebrates. *Braz J Med Biol Res* 1997;30:305-313.
- Smith RS, Guilleminault C, Efron B. Circadian rhythms and athletic performance in the National Football League. *Sleep* 1997;20:362-365.
- Touitou Y, Bogdan A, Haus E, Touitou C. Modifications of circadian and circannual rhythms with aging. *Exp Gerontol* 1997;32:603-614.
- Humm C. The rhythms of life: cronobiology and nursing. *Nurs Stand* 1997;11:40-44.
- Baxendale S, Clancy J, McVicar A. Clinical implications of circadian rhythmicity for nurses and patients. *Br J Nurs* 1997;6:303-309.
- Buxton OM, Frank SA, L'Hermite M, Leproult R, Turek FW, Van Cauter E. Roles of intensity and duration of nocturnal exercise in causing phase delay of human circadian rhythms. *Am J Physiol* 1997;273:E536-542.
- Syabbalo M. Chronobiology and chronopathophysiology of nocturnal asthma. *Int J Clin Pract* 1997;51:455-462.
- Azirov I. Biorhythm of hormonal system in chronic bronchitis. *Probl Tuberk* 1997;4:40-42.
- Arendt J, Deacon S. Treatment of circadian rhythm disorders-melatonin. *Chronobiol Int* 1997;14:185-204.
- Waterhouse J, Minors D, Atkinson G, Benton D. Chronobiology and meal times: internal and external factors. *Br J Nutr* 1997;77:(Suppl 1):29-38.
- Middleton B, Arendt J, Stone BM. Complex effects of melatonin on human circadian rhythms in constant dim light. *J Biol Rhythms* 1997;12:467-477.
- Magri F, Locatelli M, Balza G, Molla G, Cuzzoni C, Fioravanti M, Solerte SB, Ferrari E. Changes in endocrine circadian rhythms as markers of physiological and pathological brain aging. *Chronobiol Int* 1997;14:386-396.
- Colwell CS. Circadian rhythms. Time to get excited by GABA. *Nature* 1997;387:554-555.
- Cagnacci A. Influence of melatonin on human circadian rhythms. *Chronobiol Int* 1997;14:205-220.
- Manfredini R, Gallerani M, Portaluppi F, Salmi R, Fersini C. Chronobiological patterns of onset of acute cerebrovascular diseases. *Thromb Res* 1997;88:451-463.
- Mishima K, Okawa M, Saton K, Shimizu T, Hozumi S, Hishikawa Y. Different manifestations of circadian rhythms in senile dementia of Alzheimer's type and multi-infarct dementia. *Neurobiol Aging* 1997;18:105-109.
- Fox A, Davis R. Migraine chronobiology. *Headache* 1998;38:436-441.
- Liu C, Weaver D, Strogatz S, Reppert S. Cellular construction of a circadian clock: period determination in the suprachiasmatic nuclei. *Cell* 1997;91:855-860.

26. Franceschini R, Leandri M, Gianelli M, Cataldi A, Bruno A. Evaluation of beta endorphin secretion of patients suffering from episodic cluster headache. *Headache* 1996;36:603-607.
27. Ermalinski R, Hanson P, Lubin B, Thornby J, Nahormek P. Impact of a body-mind treatment component on alcoholic inpatients. *J Psychosoc Nurs Ment Health Ser* 1997;35:39-45.
28. Sax M. Mending the heart, the mind-body connection. *Lippincott Health Promot Lett* 1997;2:1-10.
29. Goldberg B. The mind-body-spirit connection. *Asha* 1997;39:24-29.
30. Windholz G. Pavlov and the mind-body problem. *Integr Physiol Behav Sci* 1997;32:149-159.
31. Shotanus W. Healthy aging: the body-mind-spirit connection. *Med Assoc Ga* 1997;86:127-128.
32. Moore N. The Columbia Presbyterian Complementary Care Center: comprehensive care of the mind, body and spirit. *Altern Ther Health Med* 1997;3:30-32.
33. Williams R. The mind, body, health, and disease. What do we know, what should we do? *N C Med J* 1998;59:172-174.
34. Chiarmonte D. Mind-body therapies for primary care physicians. *Prim Care* 1997;24:787-807.
35. Scott C. Body-mind-spirit responses. *Asha* 1997;39:6.
36. Spiegel D, Kato P. Psychosocial influences on cancer incidence and progression. *Harv Rev Psychiatry* 1996;4:10-26.
37. Shusterman V, Anderson K, Barnea O. Spontaneous skin temperature oscillations in normal human subjects. *Am J Physiol* 1997;273:173-181.
38. Weller L, Weller A. Menstrual variability and the measurement of menstrual synchrony. *Psychoneuroendocrinol* 1997;22:115-128.
39. Schnabel A, Neis P, Bratzke H. Cycles of uterus mucous membranes and estimation of time of death. *Int J Legal Med* 1997;110:31-32.
40. Cambras T, Canal M, Torres A, Vilaplana J, Diez A. Manifestation of circadian rhythms under constant light depends on lighting conditions during lactation. *Am J Physiol* 1997;272:R1039-1046.
41. Born J, Lange T, Lansen K, Molle M, Fehm H. Effect of sleep and circadian rhythm on human circulating immune cells. *J Immunol* 1997;158:4454-4464.
42. Nadal M. Secretory rhythm of vasopressin in healthy subjects with inversed sleep-wake cycle: evidence for the existence of an intrinsic regulation. *Eur J Endocrinol* 1996;134:174-176.
43. Nelson R, Demas G. Seasonal changes in immune function. *G Rev Biol* 1996;71:511-548.
44. Harper D, Tornatzky W, Miczek K. Stress induced disorganization of circadian and ultradian rhythms: comparisons effects of surgery and social stress. *Physiol Behav* 1996;59:409-419.
45. Kiessweiter E, Seeber A, Blaszkewicz M, Sietmann B, Vangala R. Neurobehavioral effects of solvents and circadian rhythms. *Neurotoxicology* 1996;17:777-784.
46. Steeno O, Bosmans E. Chronobiological fluctuations in semen parameters with a constant abstinence period. *Arch Androl* 1996;37:91-96.
47. Boden G, Ruiz J, Urbain J, Chen X. Evidence for a circadian rhythm of insulin secretion. *Am J Physiol* 1996;271:E246-252.
48. Makino M, Hayashi H, Takezawa H, Hirai M, Saito H, Ebihara S. Circadian rhythm of cardiovascular functions are modulated by the baroreflex and the autonomic nervous system in the rat. *Circulation* 1997;96:1667-1674.
49. Portela A, Northrup G, Halberg F, Cornelissen G, Mendt H, Melby J, Haus E. Changes in human blood pressure with season, age and solar cycles: a 26 year record. *Int J Biometeorol* 1996;39:176-181.
50. Shannahoff D, Kennedy B, Yates F, Ziegler M. Ultradian rhythms of autonomic, cardiovascular, and neuroendocrine systems are related in humans. *Am J Physiol* 1996;278:R873-887.
51. Gubin D, Cornelissen G, Halberg F, Gubin G, Uezono K, Kawasaki T. The human blood pressure chronome: a biological gauge of aging. *In vivo* 1997;11:485-494.
52. Neutel JM, Smith DH. The circadian pattern of blood pressure: cardiovascular risk and therapeutic opportunities. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1997;6:250-256.
53. Ol'binskaia LI, Andrushchishina TB. The effect of the new angiotensin converting enzyme inhibitor moexipril on the circadian rhythms or arterial pressure in hypertension patients. *Ter Arkh* 1997;69:58-61.
54. Menyhelyi G, Acsady G, Hetenyi A, Dubeaux D, Rado G. The chronobiology and clinical efficacy of Daflon in the treatment of chronics venous insufficiency. *Ter Arkh* 1997;69:46-48.
55. Stoynev AG, Minkova NK. Circadian rhythms of arterial pressure, heart rate and oral temperature in truck drivers. *Occup Med Oxf* 1997;47:151-154.
56. Ekholm EM, Hartiala J, Huikuri HV. Circadian rhythm of frequency-domain measures of heart rate variability in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:825-828.
57. Hayano J, Jiang W, Waugh R, O'Connor C, Frid D, Blumenthal JA. Stability over time of circadian rhythms

- of variability of heart rate in patient with stable coronary artery disease. *Am Heart J* 1997;234:411-418.
58. Ardura J, Andres J, Aldana J, Revilla MA, Aragon MP. Heart rate biorhythm changes during the first three months of life. *Biol Neonate* 1997;62:331-336.
  59. Otsuka K, Cornellissen G, Halberg F. Circadian rhythmic fractal scaling of heart rate variability in health and coronary artery disease. *Clin Cardiol* 1997;20:631-638.
  60. Levi F. Biological rhythms, chronotherapy and nitrates. *Ann Cardiol Angeiol Paris* 1997;46:426-430.
  61. Bilora F, Vettore G, Maifredini C, Rocco S, Pastorello M, Petrobelli F. Chronobiology of acute pulmonary edema in an emergency service. *Cardiología* 1998;43:303-307.
  62. Smolensky M. Chronobiology and chronotherapeutics. Applications to cardiovascular medicine. *Am J Hypertens* 1996;9:11S-21S.
  63. Peters RW, Brooks M, Zoble R, Liebson P, Seals A. Chronobiology of acute myocardial infarction: cardiac arrhythmia suppression trial (CASTA) experience. *Am J Cardiol* 1996;78:1198-1201.
  64. Straka RJ, Benson SR. Chronopharmacologic considerations when treating the patient with hypertension: a review. *J Clin Pharmacol* 1996;36:771-782.
  65. Sayer JW, Wilkinson P, Ranjadayalan K, Ray S, Marchant B, Timmis AD. Attenuation or absence of circadian and seasonal rhythms of acute myocardial infarction. *Heart* 1997;77:325-329.
  66. Abitbol G, Reinber A, Mechkouri M. Variability in the period of the blood pressure circadian rhythm in human beings. *Chronobiol Int* 1997;14:307-317.
  67. Hellhammer D, Stone A. Individual differences in the diurnal cycle of cortisol. *Psychoneuroendocrinology* 1997;22:89-105.
  68. House M, Ruch S, Koscienski W, Rocholl C, Molodw R. Effects of circadian rhythm of corticosteroids on leukocyte endothelium interactions in the AM and PM. *Life Sci* 1997;60:2023-2034.
  69. Vescovi P, Rastelli G, Volpi R, Chiopera P, Di Gennaro C, Coiro V. Circadian variations in plasma ACTH, cortisol and beta-endorphin levels in normal weight bulimic women. *Neuropsychobiology* 1996;33:71-75.
  70. Hankins M, Jones R, Ruddock K. Diurnal variation in the b-wave implicit time of the human electroretinogram. *Vis Neurosci* 1998;15:55-67.
  71. Pierard C, Pierard G. Hair follicles and hair growth cycles: recent considerations. *Rev Med Liege* 1997;52:671-674.
  72. González J. Ginecología. 2a. edición. Barcelona, España: Editores Salvat; 1980.
  73. Pryse W. Neurología clínica. 2ª edición. México: Editorial El Manual Moderno; 1984.
  74. Pascualetti P, Festuccia V, Acitelli P, Natali L, Collacciani A, Casale R. Circadian rhythms of fibrinogen antithrombin III and plasminogen in chronic liver diseases of increasing severity. *Haemostasis* 1997;27:140-146.