

RESPUESTA HEMODINAMICA AL ESTRES MENTAL Y FISICO EN SUJETOS NORMOTENSOS HIPERREACTIVOS

EFFECTOS DEL BETABLOQUEO

JULIO PRZYBYLSKI¹, MIGUEL RESNIK², MIRIAM CORSI¹, VICTOR SUEZ¹, ROBERTO DERVICH¹,
RAUL BEVACQUA¹, JORGE LACHITIELLO², MARCELO ELIZARI¹

¹Servicio de Cardiología, Hospital Municipal Ramos Mejía y ²Sanatorio Municipal Julio Méndez de Buenos Aires

Resumen El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar la reactividad cardiovascular en personas sanas normotensas sin medicación, mediante la técnica, de Stroop de conflicto entre el color y la palabra (SCWCT), la respuesta anticipatoria de la presión arterial con el ejercicio (RA) y la prueba ergométrica graduada (PEG). Se analizó el efecto de un betabloqueante beta1 selectivo: bisoprolol (B) sobre la reactividad cardiovascular al estrés mental (EM) y físico en personas hiperreactivas. Se estudiaron 42 personas, de los cuales fueron incluidas sólo 30 (21 mujeres y 9 varones) que resultaron hiperreactivas, con una edad media de 42.5 años. Los mayores valores de la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) durante el EM fueron tomados como medida de reactividad, considerándose como respuesta hiperreactiva un aumento de 30 mm de Hg o mayor y/ o 15 mm de Hg o mayor respectivamente. El efecto de una dosis diaria oral de 5 mg de B vs placebo (P) fue estudiado en forma prospectiva, randomizada y doble ciego. Se analizaron los datos acerca de la reactividad en el SCWCT mediante el test exacto de Fisher. En los resultados, se observó una menor sensibilidad de RA y PEG vs SCWCT. Las 15 personas que recibieron P continuaron hiperreactivas en tanto que 6 de las 15 personas tratadas con B dejaron de ser reactivas ($p < 0.017$). B mostró un efecto beneficioso sobre la hiperreactividad en un significativo número de personas en relación a P, lo cual podría ser útil para la prevención de una hipertensión futura.

Palabras clave: estrés mental, test de Stroop, reactividad cardiovascular, bisoprolol, hipertensión arterial

Abstract *Cardiovascular response to mental and physical stress in hyper-reactive normotensive subjects. Beta blockade effect.* The aim of our study was to evaluate the cardiovascular reactivity in healthy normotensive subjects without medication, using mental and physical stress techniques: Stroop color word conflict test (SCWCT), anticipatory blood pressure response to exercise (ARE) and stress testing (ST). We analyzed the effects of a selective beta 1 betablocker: bisoprolol (B) on cardiovascular reactivity in our subjects (s). We studied 42 s, but only 30 (21 females and 9 males) were included who were hyperreactives. The mean age was 42,5 years. The higher values of systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) during the mental stress (MS) were taken as a measure of reactivity considering hyperreactive response an increase of 30 mm Hg or more and/or 15 mm Hg or more respectively. A prospective, randomized and double blind study on the effects of an oral daily doses of B (5 mg) vs placebo (P) was performed. Statistical analysis was realized with the Fisher exact test. In the results, we could observed a lower sensitivity of ARE and ST vs SCWCT. The 15 s who recieved P followed hyperreactives but 6 of 15 s treated with B were non reactivates ($p < 0.017$). B showed a beneficial effect on the hyperreactivity in a significant number of s in relation with P and it could be useful for the prevention of a future hypertension.

Key words: mental stress, Stroop test, cardiovascular reactivity, bisoprolol, hypertension

La reactividad cardiovascular ha sido definida como una tendencia a exhibir una respuesta exagerada de la frecuencia cardíaca (FC) y de la presión arterial (PA) frente a los estímulos ambientales estresantes y ha recibido una

considerable atención como resultado de la relación entre el estrés psicológico y el desarrollo de hipertensión arterial (HTA) futura, lo que ha sido demostrado a través de numerosos trabajos científicos^{1, 2, 3}. En algunos de ellos se ha observado una predisposición genética que favorecería el desarrollo de HTA cuando son sometidos a una repetición de episodios presores ante estímulos estresantes^{4, 5, 6}. Al parecer existiría en estas personas (p) una excesiva activación simpática frente al estímulo emocional, lo que tendría un efecto adverso sobre el sis-

Recibido: 26-XII-2003

Aceptado: 4-VI-2004

Dirección postal: Dr. Julio Przybylski, Jorge Newbery 2523 14 E, 1426 Buenos Aires
Fax: (54-11) 4553-9339 e-mail przy@intramed.net

tema cardiovascular. Sobre estas bases ha sido postulado entonces que existen individuos "normorreactores" e "hiperreactores"⁷.

En la respuesta cardiovascular normal al estrés mental intervienen mecanismos beta-adrenérgicos que desencadenan un aumento del gasto cardíaco y de la PA con una disminución de la resistencia vascular periférica. La excesiva activación simpática impediría la vasodilatación periférica favoreciendo un proceso hipertensivo latente y el desarrollo de lesiones anatómicas vasculares⁸.

El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la respuesta cardiovascular a un test de estrés psíquico, test de conflicto entre el color y la palabra (SCWCT), en sujetos sanos normotensos, estudiar la acción de un beta-bloqueante B1 selectivo en aquéllos que tuvieran una respuesta hiperreactiva y comparar la sensibilidad para detectar personas hiperreactivas de la técnica estudiada versus otro método de determinación de estrés mental, como la respuesta anticipatoria a la ergometría (RA) y al estrés físico.

Materiales y métodos

Se evaluaron, previo consentimiento informado y con el acuerdo del respectivo Comité de Ética, 42 personas (30 mujeres y 12 hombres) en los Consultorios Externos del Servicio de Cardiología del Hospital Ramos Mejía, de las cuáles fueron incluidas 30 personas (21 mujeres y 9 hombres) con una edad promedio de 42.5 años (rango: 30 a 54 años) que resultaron hiperreactivos en una prueba de estrés mental. Las personas eran sanas al examen clínico cardiológico, con una PA < 140/90 mm Hg como valor promedio de dos o más mediciones efectuadas en dos o más visitas médicas al inicio del estudio⁹. Ninguno recibía medicación.

La PA fue determinada en reposo (posición sentada) 10 minutos antes del test de estrés mental de acuerdo a normas internacionales¹⁰.

Se realizó una versión modificada computarizada del *Stroop Word Color Conflict Test* (SCWCT) de cinco minutos de duración con la persona en posición sentada, como previamente descripto¹¹. Se proyectaron en la pantalla de la computadora imágenes de palabras con nombres de colores escritas en un color incongruente. El operador cambiaba las imágenes cada 2 segundos y se instaba a la persona a que mencionara el color que observaba y no la palabra escrita. Simultáneamente un segundo operador efectuaba tomas de FC con un frecuenciómetro marca *Polar* y registro de la PA con un esfigmomanómetro de mercurio, al primero, tercero y quinto minuto del estudio. Un segundo SCWCT fue realizado siete días después para asegurar la reproducibilidad del método. Los mayores valores de la presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) fueron tomadas como medida de la reactividad. Se consideró que la respuesta era hiperreactiva cuando la PAS aumentó 30 o más mm Hg y/o la PAD aumentó en 15 o más mm Hg¹. La reproducibilidad de los resultados fue confirmada cuando los mayores valores de PAS y/o PAD obtenidos durante ambos estudios no variaron en ± 5 mm Hg.

A la semana siguiente del segundo SCWCT se efectuó una prueba ergométrica graduada (PEG) en cicloergómetro. Se determinó la PA luego de cinco minutos con la persona sentada en el cicloergómetro antes de iniciar el ejercicio. Las respuestas anticipatorias de la PAS y PAD (Δ PAS, Δ PAD)

fueron calculadas como la diferencia entre la lectura de la PA en posición sentada obtenida antes del ejercicio y el promedio de las PA al momento del ingreso al estudio¹. A fin de determinar la hiperreactividad en la RA se tomaron los mismos valores que en el SCWCT. A continuación se desarrolló una prueba con cargas progresivas de 150 Kg en etapas de dos minutos hasta el agotamiento extremo. De acuerdo a publicaciones previas definimos como respuesta hipertensiva una PAS > 210 mm Hg en los hombres y > 190 mm Hg en las mujeres y/o una PAD > 100 mm Hg para ambos sexos¹².

El efecto de una dosis diaria oral única de bisoprolol (B) de 5 mg por día versus placebo (P) fue estudiada en forma prospectiva, randomizada y doble ciego, siendo ambas poblaciones comparables estadísticamente (Tabla 1). Treinta días después de la toma de B se efectuó un tercer SCWCT y posteriormente una segunda PEG.

Durante el estudio no se observaron efectos secundarios con la dosis de B empleada.

Los datos acerca de la reactividad fueron comparados mediante el test exacto de Fisher. ANOVA fue utilizado para evaluar los cambios de la FC, PAS y PAD. El test de Student fue utilizado para medir diferencias entre grupos para dos variables continuas (antes y después) y para dos muestras diferentes (tratamiento-placebo). La distribución de los datos fue expresada como media aritmética \pm desvío estándar. La significación estadística fue tomada como $p < 0.05$ para dos extremos.

Resultados

La Tabla 1 muestra los datos correspondientes a ambas poblaciones (B y P), antes de la intervención. Como puede observarse, ambas poblaciones eran estadísticamente comparables tanto en edad, sexo como en variables hemodinámicas.

En las Tablas 2 y 3 se observan los resultados obtenidos con la técnica de prueba de estrés mental pretratamiento (día 1) y postratamiento (día 30) con B y

TABLA 1.— Análisis estadístico de las variables observadas en las poblaciones: bisoprolol y placebo antes del tratamiento.

Variabes	Bisoprolol	Placebo	p
Edad	42.4 \pm 5.2	42.7 \pm 5.7	NS
Femenino	10	11NS	
Masculino	5	4	NS
FC basal	74.2 \pm 11.8	74.0 \pm 11.0	NS
FC pico	99.4 \pm 14.6	92.5 \pm 14.3	NS
PAS basal	118.0 \pm 7.5	114.3 \pm 11.4	NS
PAD basal	75.3 \pm 7.6	72.0 \pm 9.7	NS
PAS pico	152.3 \pm 9.6	144.3 \pm 20	NS
PAD pico	97.7 \pm 7.7	93.7 \pm 9.3	NS

FC basal = frecuencia cardíaca basal, FC pico = frecuencia cardíaca pico, PAS basal = presión arterial sistólica basal, PAD basal = presión arterial diastólica basal, PAS pico = presión arterial sistólica pico, PAD pico = presión arterial diastólica pico.

TABLA 2.- Datos de las variables pre y postratamiento en el grupo que recibió bisoprolol

Variables	Pre Tratamiento	Pos Tratamiento	p
FC basal	74.1 ± 11.6	60.7 ± 7.7	< 0.001
PAS basal	118.0 ± 7.5	109.3 ± 9.9	< 0.012
PAD basal	75.3 ± 7.6	70.3 ± 5.1	< 0.043
FC pico	99.4 ± 14.9	73.7 ± 14.8	< 0.00017
PAS pico	152.3 ± 9.6	131.0 ± 13.8	< 0.00012
PAD pico	97.7 ± 7.7	88.0 ± 11.1	< 0.0099

Tabla 3.- Datos de las variables pre y postratamiento en el grupo placebo.

Variables	Pre Tratamiento	Pos Tratamiento	p
FC basal	73.9 ± 10.9	73.3±7.6	NS
PAS basal	114.3 ± 11.9	110.7±11.6	NS
PAD basal	72.0 ± 9.7	73.3±6.4	NS
FC pico	92.5 ± 14.3	87.1±15.4	NS
PAS pico	144.3 ± 20	140.0±12.7	NS
PAD pico	93.7 ± 9.3	92.7±10.5	NS

P. Con el empleo de 5 mg de B se pudieron apreciar cambios estadísticamente significativos tanto para la FC como la PA en relación con el grupo P.

Las 15 personas que recibieron P siguieron siendo reactivas al SCWCT, en tanto 6 de las 15 personas que recibieron B dejaron de serlo. El comportamiento de la reactividad al estrés mental luego del tratamiento con B vs P mostró una diferencia significativa $p < 0.017$.

En la Figura 1 se analiza la variación de la FC durante la prueba de estrés mental en función del tiempo, antes y después del tratamiento con B y P. El valor de p para la FC pre y pos B en condiciones basales, al minuto 1, 3 y 5 fue < 0.001 . Con respecto a la FC pre y pos P, se obtuvieron los siguientes valores de p: 0.776, 0.430, 0.320 y 0.556 respectivamente.

Puede observarse un incremento de la FC al primer minuto en ambos grupos pre y pos tratamiento, alcanzando una situación de estabilidad en los minutos siguientes.

La Figura 2 muestra el comportamiento de la PAS durante el estrés mental en función del tiempo antes y después del tratamiento con B y P. Los valores de p para la PAS pre y pos B en condiciones basales, al minuto 1, 3 y 5 fueron: < 0.008 , < 0.001 , < 0.001 , < 0.001 respectivamente. En cuanto a la PAS pre y pos P los valores de p obtenidos fueron: 0.083, 0.167, 0.342 y 0.175 respectivamente.

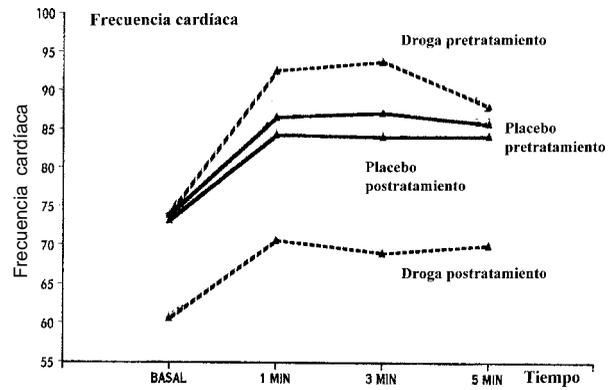


Fig. 1.- Comportamiento de la frecuencia cardíaca durante el estrés mental en función del tiempo, antes y después del tratamiento con B y P.

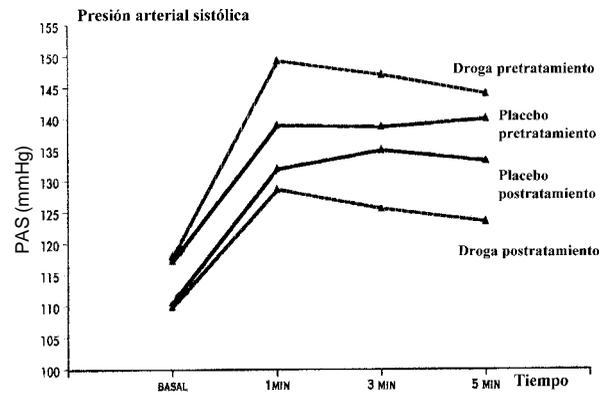


Fig. 2.- Comportamiento de la presión arterial sistólica (PAS) durante el estrés mental en función del tiempo antes y después con B y P.

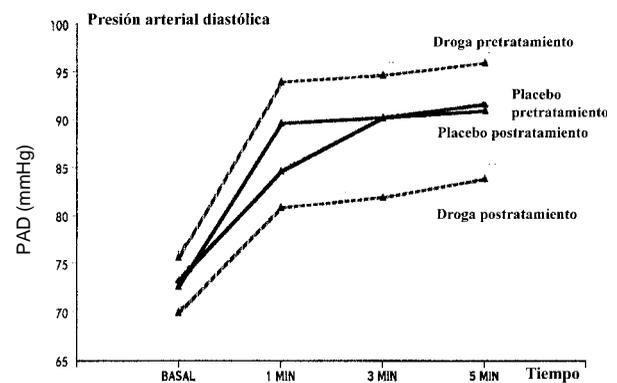


Fig. 3.- Comportamiento de la presión arterial diastólica durante el estrés mental en función del tiempo antes y después del tratamiento con B y P.

Puede observarse un incremento pico de la PAS al primer minuto en ambos grupos B y P pre y postratamiento.

La Figura 3 grafica el comportamiento de la PAD durante el estrés mental en función del tiempo antes y después del tratamiento con B y P.

Los valores de p para la PAD pre y pos B, fueron: < 0.008, < 0.001, < 0.001, < 0.001 respectivamente. En cuanto a los valores de p para la PAD pre y pos P fueron: 0.999, < 0.026, 0.999 y 0.764 respectivamente.

Puede observarse un incremento pico de la PAD al primer minuto, llamando la atención, a diferencia de lo observado con las otras dos variables analizadas (FC y PAS), una tendencia a continuar con un aumento al minuto 3 y 5.

De las 30 personas con respuesta hiperreactiva al SCWCT sólo 5 resultaron hiperreactivas durante la RA (16.7%), con un valor de personas entre ambos métodos < 0.001.

En la misma población estudiada sólo 6 tuvieron una respuesta hipertensiva durante la PEG (20%), con un valor de personas entre el SCWCT y la PEG de < 0.001.

Dado el escaso número de personas hiperreactivas a la RA y a la PEG no se efectuó análisis estadístico entre B y P.

Discusión

El presente estudio muestra la utilidad de las técnicas de estrés mental, en este caso el SCWCT, para detectar personas hiperreactivas. Nuestro trabajo pudo confirmar la reproducibilidad de un método simple, aplicable en consultorios externos, para analizar la respuesta hemodinámica al estrés mental. El método empleado por nosotros en consultorios externos de Cardiología, fue una versión modificada computarizada de la técnica creada por J. Ridley Stroop en 1935¹¹. Distintas versiones del método original fueron utilizadas por diversos grupos de investigadores^{13, 14, 15} para estudiar la respuesta hemodinámica al estrés psíquico. Los mayoría de los autores coinciden en señalar la reproducibilidad del método a corto, mediano y largo plazo^{13, 16, 17, 18}.

La reacción normal frente al estrés mental provocada por el SCWCT, es lo que se conoce como "reacción de defensa" que consiste en una marcada estimulación cardíaca y vasodilatación periférica. El mecanismo por el cual se produce la vasodilatación periférica sería producto de una disminución en la liberación de norepinefrina periférica, sumada a una vasodilatación activa neurogénica por aumento de adrenalina liberada por la glándula suprarrenal, que actúa preferentemente a nivel de los receptores beta adrenérgicos^{8, 13, 19, 20, 21}.

La mayoría de los trabajos publicados se refieren a la respuesta normal al SCWCT, y señalan que la res-

puesta anormal podría ocurrir en pacientes hipertensos, atribuyéndolo a un aumento de la resistencia vascular periférica^{8, 22, 23}.

El aporte de nuestro trabajo fue hallar esta respuesta anormal (hiperreactividad) en una población de personas sanas normotensas.

Varios autores señalan que la reactividad cardiovascular al estrés mental podría estar relacionada al riesgo de hipertensión futura^{1, 5}, esto fue confirmado en estudios de seguimiento longitudinal de estos pacientes hiperreactivos.

Los betabloqueantes impedirían el desarrollo de isquemia, arritmias ventriculares y el aumento de la presión arterial durante el estrés mental, producto del aumento exagerado de la estimulación simpática, lo cual prevendría el daño vascular^{7, 24, 25}.

Estudios con beta bloqueantes no selectivos han demostrado que los mecanismos beta-adrenérgicos están involucrados en la respuesta circulatoria al estrés mental^{13, 26, 27}. En nuestro estudio se empleó el B, dada su cardioselectividad, su fácil dosificación, y su mejor tolerancia en sujetos normotensos.

Cuando analizamos la respuesta del grupo B vs P con la técnica de SCWCT se observó una atenuación de todas las variables hemodinámicas analizadas. 6 personas de las 15 que recibieron B dejaron de ser hiperreactivas (40%) en tanto que ninguna persona en el grupo P modificó su respuesta hiperreactiva.

En nuestro trabajo observamos un incremento pico para la FC, PAS y PAD al primer minuto durante el SCWCT. Llama la atención en el caso de la PAD un aumento progresivo durante los minutos 3 y 5, lo que podría indicar un aumento creciente y sostenido de la resistencia vascular periférica en la población estudiada.

En el trabajo publicado por Hjerdahl¹⁴, donde se estudiaron 12 sujetos sanos no reactivos al SCWCT se observó un incremento pico de las variables hemodinámicas al segundo minuto, que se mantuvo durante el estudio, lo que coincidiría con nuestros hallazgos.

El pequeño número de personas hiperreactivas con la RA en la población de normotensos contrasta con los hallazgos publicados por Everson¹ en hipertensos leves. Esta técnica demostró en nuestro estudio una menor sensibilidad que el SCWCT para detectar personas hiperreactivas.

La PEG demostró una menor sensibilidad para detectar personas hiperreactivas con respecto al SCWCT, ya que sólo 6 de las 30 estudiadas tuvieron una respuesta hipertensiva.

Se ha podido demostrar la utilidad y fácil empleo de una técnica de estrés mental en consultorios externos, para detectar sujetos hiperreactivos. Esto tendría implicancia pronóstica en el desarrollo de hipertensión arterial futura, lo que debería ser confirmado por el seguimiento longitudinal de las personas normotensas hiperreactivas.

tivas. Los hallazgos muestran que los beta-bloqueantes β_1 selectivos podrían ser de utilidad para atenuar o disminuir significativamente esta hiperreactividad. Debe señalarse la menor sensibilidad de las otras técnicas empleadas (RA y PEG).

Bibliografía

1. Everson S, Kaplan G, Goldberg D, Salonen J. Anticipatory blood pressure response to exercise predicts future high blood pressure in middle-aged men. *Hypertension* 1996; 27: 1059-64.
2. Kasagi F, Akahoshi M, Shimaoka K. Relation between cold pressor test and development of hypertension based on 28-year follow-up. *Hypertension* 1995; 25: 71-6.
3. Steptoe A, Cropley M. Persistent high job demands and reactivity to mental stress predict future ambulatory blood pressure. *J Hypertens* 2000; 18: 581-6.
4. Widgren B, Wikstrand J, Berglund G, Andersson O. Increased response to physical and mental stress in men with hypertensive parents. *Hypertension* 1992; 20:606-11.
5. Matthews K, Woodall K, Allen M. Cardiovascular reactivity to stress predicts future blood pressure status. *Hypertension* 1993; 22: 479-85.
6. Light K, Girdler S, Sherwood A, et al. High stress responsivity predicts later blood pressure only in combination with positive family history and high life stress. *Hypertension* 1999; 33: 1458-64.
7. Rozanski A, Blumental J, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999; 99: 2192-217.
8. Halliwill J, Lawler L, Eickoff T, Dietz N, Nauss L, Joyner M. Forearm sympathetic withdrawal and vasodilatation during mental stress in humans. *J of Physiology* 1997; 504: 211-20.
9. American Heart Association Medical/Scientific Statment. Special Report. Human blood pressure. Determination by sphygmomanometry. *Circulation* 1993; 88: 2460-70.
10. Ramos F. El monitoreo ambulatorio de la presión arterial. *American Marketing and Comunication SRL*, 1999 p 25.
11. Stroop J. Studies of interference in serial verbal reactions. *J of Experimental Psychology* 1935; 18: 643-61.
12. Manolio T, Burke G, Savage P, Sidney S, Gardin J, Oberman A. Exercise blood pressure response and 5 years risk of elevated blood pressure in a cohort of young adults: The Cardiac Study. *American J Hypertension* 1994; 7: 234-41.
13. Freyschuss J, Hjemdahl, Juhlin-Dannfelt, Linde B. Cardiovascular and sympathoadrenal responses to mental stress: influence of β -blockade. *American J of Physiology* 1988; 255: 1443-51.
14. Hjemdahl P, Freyschuss U, Dannfelt A, Linde B. Differentiated sympathetic activation during mental stress evoked by the Stroop test. *Acta Physiol Scand* 1984; Suppl, 527: 25-29.
15. Hoshikawa Y, Yamamoto Y. Effects of Stroop color-conflict test on the autonomic nervous system responses. *Am J Physiol* 1997; 272: 1113-21.
16. Fauvel J, Bernard N, Laville M, Daoud S, Pozet N, Zech P. Reproducibility of the cardiovascular reactivity to a computerized version of the Stroop stress test in normotensive and hypertensive subjects. *Clin Auton Res* 1996; 6: 219-24.
17. Jern S, Wall U, Bergbrant A. Long-term stability of blood pressure and pressor reactivity to mental stress in borderline hypertension. *Am J Hypertens* 1995; 8: 20-8.
18. Sherwood A, Girdler S, Bragdon E. et al. Ten year stability of cardiovascular responses to laboratory stressors. *Psychophysiology* 1997; 34: 185-91.
19. Brod J. Haemodynamic basis of acute pressor reactions and hypertension. *Br Heart J*. 1963; 25: 227-45.
20. Barcroft H, Brod J, Hejl Z, Hirsjarvi E, Kitchin A. The mechanism of the vasodilatation in the forearm muscle during stress (mental arithmetic). *Clinical Science* 1960; 19: 577-86.
21. Trap-Jensen J, Clausen J, Hartling O, Svendsen T, Krogsgaard R. Immediate effects of labetalol on central, splanchnic-hepatic and forearm haemodynamics during pleasant emotional stress in hypertensive patients. *Postgrad. Med. J.* 1980; Suppl 2: 37-42.
22. Light K, Dolan C, Davis M, Sherwood A. Cardiovascular responses to an active coping challenge as predictors of blood pressure patterns 10 to 15 years later. *Psychosom Med* 1992; 54: 217-30.
23. Menkes M, Matthews K, Krantz D, et al. Cardiovascular reactivity to the cold pressor test as a predictor of hypertension. *Hypertension* 1989; 14: 524-30.
24. Pickering TG. Mental stress as a causal factor in the development of hypertension and cardiovascular disease. *Curr Hypertens Rep* 2001; 3: 249-54.
25. Kamarck T, Everson S, Kaplan G et al. Exaggerated blood pressure responses during mental stress are associated with enhanced carotid atherosclerosis in middle-aged Finnish men: findings from the Kuopio Ischemic Heart Disease Study. *Circulation* 1997; 96: 3842-48.
26. Hjemdahl P, Akerstedt T, Pollare T, Gillberg M. Influence of beta-adrenoceptor blockade by metoprolol and propranolol on plasma concentrations and effects of noradrenaline and adrenaline during i.v. infusion. *Acta Physiol Scand* 1983; 515 (Suppl): 45-54.
27. Olsson G, Hjemdahl P, Rehnqvist N. Cardiovascular reactivity to mental stress during gradual withdrawal of chronic postinfarction treatment with metoprolol. *Eur Hear J* 1986; 7:765-72.

Nadie puede cambiar su pasado; pero todo el mundo puede contarlo al revés.

Noel Clarasó (1905-1985)