

Niveles de presión arterial y el patrón de secreción de la melatonina en una población de médicos internos residentes de guardia

Blood Pressure Levels and Pattern of Melatonin Secretion in a Population of Resident Physicians on Duty

Sra Editora:

El trabajo de un médico de guardia conlleva generalmente situaciones de estrés y fatiga asociadas a momentos de ansiedad y falta de sueño. Los médicos internos residentes (MIR) realizan más de cuatro guardias al mes que, en ocasiones, suponen periodos de 24 h de trabajo ininterrumpido. Existen varios estudios que relacionan este tipo de trabajo con un aumento del riesgo cardiovascular¹, en el que la alteración de la presión arterial (PA) es uno de los mecanismos causales^{2,3}. Las oscilaciones fisiológicas de una función a lo largo de 24 h constituyen lo que conocemos como ritmo circadiano (RC). Durante el descanso nocturno, en el sistema cardiovascular se produce un descenso de la PA¹.

La melatonina es la principal hormona implicada en el RC. Su secreción está regulada por la luz a través del núcleo supraquiasmático, de manera que la oscuridad estimula su producción y la luz la inhibe. Hay estudios que demuestran una relación entre un patrón anómalo de la secreción de melatonina y la alteración de la PA⁴. El objetivo del presente estudio es determinar los valores de PA en una población de MIR durante una guardia y su relación con el patrón de secreción urinaria de melatonina.

Estudio de cohortes realizado en un hospital terciario con un total de 18 MIR. Se les realizó dos estudios Holter de PA (Microlife®, modelo WhatchBP): uno basal correspondiente a una jornada laboral normal y otro durante la guardia. Asimismo, se recogieron cuatro muestras de orina aislada: a) mañana (8.00) y noche (0.00) de un día normal de trabajo, y b) mañana (8.00) y noche (0.00) de un día de guardia. Con estas muestras de orina, se analizaron las concentraciones urinarias de 6-sulfato-ximelatonina (6-SO₄MEL), metabolito urinario de la melatonina. Las concentraciones urinarias de 6-SO₄MEL siguen el patrón circadiano de la melatonina acumulada, que se correlaciona con las concentraciones séricas de melatonina⁵. Una muestra de orina obtenida a primera hora de la mañana es una fracción proporcional de la producción nocturna de melatonina. Se definió como RC normal la concentración de 6-SO₄MEL mayor por la mañana que por la noche, ya que la mayor producción de esta hormona se da en la fase de oscuridad⁵. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS17.0 (Chicago, Illinois). Los datos con una distribución normal se

presentan mediante la media $\pm$ desviación estándar y los datos de distribución no normal, en forma de mediana. Las variables continuas se compararon con la prueba de la t de Student o la prueba de la U de Mann-Whitney. En todos los casos se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

La media de edad de los participantes MIR fue $28 \pm 2,1$ años. En un día de trabajo normal, las cifras de PA sistólica y diastólica disminuyeron de manera significativa comparando el día frente la noche ($119 \pm 10,9$ y $77 \pm 5,4$ frente a $108 \pm 7,6$ y $67 \pm 6,1$ mmHg; $p = 0,003$). Asimismo, la secreción de 6-SO₄MEL mantuvo su RC en una jornada laboral normal, con concentración mayor por la mañana (8.00) que por la noche (0.00) ($48,6 [28,1-74,1]$ frente a $12,4 [7,7-38,9]$ ng/ml; $p < 0,023$) (figura). En la jornada de guardia de 24 h, no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los valores de la PA sistólica y diastólica comparando el día frente la noche ($121 \pm 9,9$ y $81 \pm 6,3$ frente a $116 \pm 11,3$ y $73 \pm 7,3$ mmHg; $p = 0,08$). En cuanto a la secreción de la 6-SO₄MEL, desapareció el RC durante la jornada laboral de guardia (a las 8.00 frente a las 0.00, $61,2 [43,7-89]$ frente a $21,2 [14,4-75,2]$ ng/ml; $p = 0,08$) (figura).

La originalidad de este estudio está determinada por su diseño y el tipo de población, ya que se trata de un grupo de participantes jóvenes, en los que a la falta de sueño se añade una carga de estrés y fatiga. Los resultados observados son relevantes por dos motivos: a) hemos observado que el comportamiento de la PA en una jornada laboral normal sigue un patrón circadiano con descenso nocturno, mientras que en una jornada laboral de guardia este patrón se pierde, y b) la existencia de una pérdida del RC en el patrón de secreción de la melatonina durante una jornada de guardia. Asimismo, en nuestro estudio la influencia dietética no altera los resultados, ya que el principal factor que regula la secreción de melatonina es la luz⁵.

La melatonina participa en la regulación biológica de los RC, incluido el sueño. En nuestro estudio, durante la guardia se pierde el RC de la melatonina debido a que al médico, cuando está de guardia y se lo despierta por alguna urgencia, se le produce una hiperpolarización de las células fotorreceptoras retinianas que inhibe la liberación de noradrenalina y, por lo tanto, la síntesis y la secreción de melatonina⁵. La pérdida de este RC influiría en parte en la aparición de un patrón anormal en las variaciones de la PA, lo que condiciona un posible aumento del riesgo cardiovascular durante estos periodos de trabajo.

Cristina Enjuanes-Grau^a, Alberto Dominguez-Rodriguez^{a,*}, Pedro Abreu-Gonzalez^b, Alejandro Jimenez-Sosa^c y Pablo Avanzas^d

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España

^bDepartamento de Fisiología, Universidad de la Laguna, Tenerife, España

^cUnidad de Investigación, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España

^dServicio de Cardiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: adrvdg@hotmail.com

(A. Dominguez-Rodriguez).

On-line el 22 de noviembre de 2011

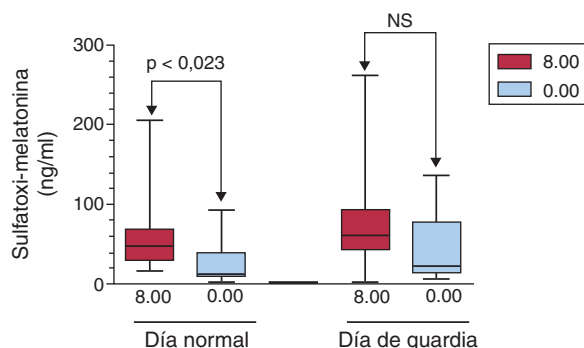


Figura. Gráfico de cajas de las concentraciones de orina de la sulfatoxi-melatonina en una población de médicos internos residentes en día normal de trabajo y durante una guardia. Las muestras de orina se recogieron por separado y en dos fases horarias distintas (luz, a las 8.00, y oscuridad, a las 0.00). NS: no significativo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rauchenzauner M, Ernst F, Hintringer F, Ulmer H, Ebenbichler CF, Kasseroler MT, et al. Arrhythmias and increased neuro-endocrine stress response during physicians' night shifts: a randomized cross-over trial. *Eur Heart J*. 2009;30:2606-13.

2. Márquez-Celedonio FG, Téxon-Fernández O, Chávez-Negrete A, Hernández-López S, Marín-Rendón S, Berlín-Lascurain S. Eficacia clínica de la modificación del estilo de vida en el riesgo cardiovascular en prehipertensos: estudio PREHIPER I. Rev Esp Cardiol. 2009;62:86-90.
3. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. Rev Esp Cardiol. 2011;64:295-304.
4. Jonas M, Garfinkel D, Zisapel N, Laudon M, Grossman E. Impaired nocturnal melatonin secretion in non-dipper hypertensive patients. Blood Press. 2003;12:19-24.
5. Mirick DK, Davis S. Melatonin as a biomarker of circadian dysregulation. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008;17:3306-13.

doi: 10.1016/j.recesp.2011.08.014

Remodelado inverso ecocardiográfico y eléctrico en terapia de resincronización cardiaca

Echocardiographic and Electrical Reverse Remodeling in Cardiac Resynchronization Therapy

Sra. Editora:

La terapia de resincronización cardiaca (TRC) se ha mostrado como una herramienta efectiva y económicamente posible¹ en pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada y trastornos de la conducción intraventricular.

Recientes publicaciones indican la existencia de remodelado eléctrico en los pacientes que presentan reducción de los volúmenes ventriculares tras someterse a TRC². Realizamos este trabajo piloto con objeto de conocer la potencial relación entre el remodelado ventricular y el eléctrico.

Se incluyó a 20 pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática con indicación para TRC, y se realizó medición de la duración del QRS y de los volúmenes ventriculares antes del implante y en el seguimiento de 6 meses tras él. Se excluyó a los pacientes en fibrilación auricular o con estimulación previa por marcapasos y a aquellos sin ritmo propio en el seguimiento que impidiera medir la anchura del QRS nativo o intrínseco. El estudio cumplió los requisitos recogidos en la Declaración de Helsinki.

Se consideró remodelado ventricular inverso la reducción de al menos un 10% del volumen telesistólico del ventrículo izquierdo a los 6 meses, y remodelado eléctrico la reducción de la anchura del QRS intrínseco (no estimulado).

De los 20 pacientes incluidos (edad, 61 ± 10 años; el 40% mujeres), en 15 (75%) se objetivó remodelado inverso ecocardiográfico. En estos pacientes se observó una reducción significativa del

QRS intrínseco o no estimulado en el seguimiento (169 ± 15 frente a 154 ± 12 ms; $p = 0,032$) respecto al resto (180 ± 23 frente a 180 ± 16 ms; $p = 0,977$), además de una reducción significativa del volumen telediastólico ($p < 0,01$) y una mejoría en la fracción de eyección ($p = 0,02$). Además, los dos grupos mostraban características clínicas, ecocardiográficas basales y de programación del dispositivo similares, pero los que presentaban reducción del QRS en el seguimiento se caracterizaban por presentar una menor anchura del QRS estimulado logrado en el implante de la TRC (121 ± 15 frente a 146 ± 24 ms; $p = 0,021$) (tabla).

El principal hallazgo de este estudio piloto es una significativa reducción en la anchura del QRS intrínseco o no estimulado en los pacientes que presentan reducción de los volúmenes ventriculares en el seguimiento, lo que concuerda con hallazgos de publicaciones recientes² que indican una mejoría de la conducción intraventricular entre los pacientes que presentan remodelado inverso. Aunque este hallazgo difiere de los resultados expuestos por Stockburger et al³, que no encuentran tal relación, en su caso se trata de una serie más limitada, que incluye a pacientes con disfunción ventricular de distintas etiologías, a diferencia de este trabajo, que analiza específicamente a pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática, lo cual podría explicar los diferentes resultados obtenidos. Además, la presencia de regurgitación mitral se ha relacionado con la aparición de trastornos de la conducción intraventricular⁴. En nuestro estudio observamos una reducción de esta que, aunque no alcanza la significación estadística, probablemente debido al tamaño muestral, sí se podría deber en parte a la consecución de una mejoría de la conducción eléctrica tras la TRC. Otro hallazgo destacable es la posible relación entre la presencia de remodelado ventricular y eléctrico inverso con la duración del complejo QRS logrado en el implante. Se ha descrito extensamente en la literatura que los pacientes con QRS más ancho

Tabla

Análisis comparativo de variables clínicas, eléctricas y ecocardiográficas según hubiera o no remodelado inverso del ventrículo izquierdo en el seguimiento a 6 meses

	Remodelado inverso VI (n = 15)		Ausencia de remodelado inverso (n = 5)	
	Basal	Seguimiento	Basal	Seguimiento
Edad (años)	61 ± 11	—	62 ± 8	—
Mujeres (%)	47	—	20	—
Fracción de eyección (%)	21 ± 7	39 ± 8^a	25 ± 4	24 ± 13^b
VTD (ml)	190 ± 83	130 ± 57^a	264 ± 62	284 ± 73^b
VTS (ml)	146 ± 65	81 ± 35^a	191 ± 57	215 ± 82^b
ORE (cm ²)	$0,15 \pm 0,13$	$0,06 \pm 0,02$	$0,27 \pm 0,16$	$0,13 \pm 0,20$
QRS intrínseco (ms)	163 ± 15	153 ± 31^a	180 ± 23	182 ± 15^b
QRS estimulado	121 ± 15	122 ± 17	146 ± 15^c	140 ± 14
AV (ms)	145 ± 22	—	125 ± 7	—
VV (ms)	-20 ± 15	—	-12 ± 02	—

AV: intervalo auriculoventricular programado; ORE: orificio regurgitante efectivo; VI: ventrículo izquierdo; VTD: volumen telediastólico; VTS: volumen telesistólico; VV: intervalo interventricular programado.

Los datos expresan media $\pm$ desviación estándar.

^a $p < 0,05$ frente a seguimiento intragrupal.

^b $p < 0,05$ frente a seguimiento entre grupos.

^c $p < 0,05$ frente a basal entre grupos.