

Variaciones sueño-vigilia de la rigidez arterial: estudio mediante registro ambulatorio del tiempo de tránsito de la onda de pulso

Sebastián Lluber^a, Daniel Bia^a, Yanina Zócalo^a, Mabel Zabalza^a, Carolina Etchart^a y Ricardo Armentano^{a,b}

^aDepartamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay.

^bFacultad de Ingeniería, Ciencias Exactas y Naturales. Universidad Favaloro. Buenos Aires. Argentina.

Introducción y objetivos. La incidencia de complicaciones cardiovasculares guarda relación con el ciclo sueño-vigilia. Particularmente, la magnitud y la velocidad de cambio de variables hemodinámicas durante los períodos de transición entre vigilia y sueño se consideran factores pronósticos y/o determinantes de daño de órgano diana y riesgo cardiovascular. Si bien los aumentos en la rigidez arterial (RA) se asocian a desarrollo de alteraciones cardiovasculares, se desconoce si existen variaciones en la RA con relación al patrón circadiano de incidencia de eventos cardiovasculares. El objetivo fue analizar la RA en sujetos sanos durante 24 h y caracterizar las potenciales diferencias entre sueño y vigilia y los cambios en la RA durante la transición de vigilia a sueño y de sueño a vigilia.

Métodos. En 20 voluntarios sanos con patrón *dipper*, se realizó durante 24 h monitorización ambulatoria de presión arterial, frecuencia cardíaca y RA. La RA se evaluó mediante el tiempo de tránsito de la onda de pulso aortobraquial e índices de pulsatilidad fraccional. Se cuantificó el consumo miocárdico de oxígeno mediante el doble producto (DP). Se promediaron las variables para el sueño (de las 23.00 a las 6.00), la vigilia (de las 8.00 a las 21.00) y las transiciones vigilia-sueño (a las 20.00 frente a las 2.00) y sueño-vigilia (a las 6.00 frente a las 10.00).

Resultados. Contrariamente al DP, la RA fue mayor durante el sueño que en la vigilia ($p < 0,05$). La RA varió en forma opuesta al DP durante las transiciones vigilia-sueño y sueño-vigilia ($p < 0,05$).

Conclusiones. La RA fue mayor durante el sueño que en la vigilia, aumentó durante la transición vigilia-sueño y disminuyó durante la transición sueño-vigilia.

Palabras clave: Investigación básica. Ritmo circadiano. Rigidez arterial.

Sleep–Wakefulness Variations in Arterial Stiffness: Assessment Using Ambulatory Recording of Arterial Pulse Transit Time

Introduction and objectives. The incidence of cardiovascular events is related to the sleep–wakefulness cycle. In particular, the magnitude and speed of the changes in hemodynamic variables that occur during transitions between wakefulness and sleep and between sleep and wakefulness are regarded as factors that either predict or determine target organ damage and cardiovascular risk. Although increased arterial stiffness (AS) is associated with the development of cardiovascular abnormalities, it is not known whether there exist any changes in AS that are associated with circadian variations in the incidence of cardiovascular events. The aims of this study were to assess AS in healthy subjects over a 24-hour period, to characterize any differences that occur between sleep and wakefulness, and to investigate any changes in AS that occur during the transition from wakefulness to sleep or from sleep to wakefulness.

Methods. Twenty healthy volunteers with a dipper circadian blood pressure pattern underwent 24-hour ambulatory monitoring of blood pressure, heart rate and AS. In practice, AS was determined using the aorta-brachial pulse transit time and fractional pulsatility indices. Myocardial oxygen consumption was quantified using the double product (DP). An average was calculated for all variables for periods of sleep (23:00 to 06:00) and wakefulness (8:00 to 21:00) and for transitions from wakefulness to sleep (20:00 vs. 02:00) and from sleep to wakefulness (06:00 vs. 10:00 hours).

Results. In complete contrast to DP, AS was greater during sleep than wakefulness ($P < .05$). Moreover, the changes in AS that occurred during transitions from wakefulness to sleep and from sleep to wakefulness were the opposite of those observed in DP ($P < .05$).

Conclusions. Arterial stiffness was greater during sleep than wakefulness, increased during the transition from wakefulness to sleep, and decreased during the transition from sleep to wakefulness.

Key words: Basic research. Circadian rhythm. Arterial stiffness.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

Correspondencia: Dr. D. Bia Santana.
Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de la República.
General Flores, 2125. 11800 Montevideo. Uruguay.
Correo electrónico: dbia@fmed.edu.uy

Recibido el 27 de junio de 2007.

Aceptado para su publicación el 27 de septiembre de 2007.

ABREVIATURAS

FC: frecuencia cardiaca.
 PAD: presión arterial diastólica.
 PAM: presión arterial media.
 PAS: presión arterial sistólica.
 PP: presión de pulso.
 RA: rigidez arterial.
 TTP_{AB}: tiempo de tránsito de la onda de pulso aortobraquial.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de complicaciones cardiovasculares tiene estrecha relación con el ciclo sueño-vigilia, y se ha descrito baja incidencia durante el sueño y máxima incidencia en la mañana¹. Si bien diversos factores (p. ej., aumento matinal en la presión arterial) han sido propuestos para explicar el patrón circadiano de incidencia de eventos¹, los determinantes no se han dilucidado totalmente. Al respecto, se sabe que los aumentos en la rigidez arterial (RA) tienen un papel importante en el aumento del riesgo cardiovascular relacionado con la edad y la hipertensión^{2,3}, pero se desconoce si las variaciones circadianas en la RA podrían tener relación con el patrón circadiano de incidencia de eventos cardiovasculares.

La magnitud y la velocidad de cambio de la presión arterial y la frecuencia cardiaca (FC) durante los períodos de transición vigilia-sueño y sueño-vigilia están alteradas en distintas enfermedades y pueden ser factores pronósticos y/o determinantes de daño de órgano diana y riesgo cardiovascular^{4,5}. Asimismo, se ha recomendado la cuantificación del consumo miocárdico de oxígeno (mediante el cálculo del «doble producto» [DP]), dado que se ha identificado su incremento durante la mañana como factor pronóstico de isquemia de miocardio, independientemente de la presión arterial sistólica (PAS) y la FC alcanzadas⁶. En este contexto, conocer las variaciones en la RA durante los períodos transicionales mencionados permitiría obtener importante información sobre el sistema cardiovascular, en períodos de importantes cambios hemodinámicos.

La RA depende de la presión arterial, la FC y el tono muscular liso arterial^{2,7-9}. Se sabe que los incrementos en la PAS podrían determinar aumentos en la RA al distender la arteria y hacerla pulsar en una zona de mayor pendiente de la relación presión/diámetro², pero queda por establecer si la magnitud de los cambios circadianos en la PAS de los sujetos normotensos determina modificaciones en la RA. Dado que las arterias sanas, en condiciones de normotensión, trabajan en una zona casi lineal de la relación presión/diámetro arterial², las variaciones circadianas en la PAS podrían

no determinar cambios significativos (dependientes de la presión) en la RA. Por otra parte, los aumentos en la FC podrían causar un aumento en la respuesta viscosa de la pared arterial (respuesta dependiente de la velocidad) que determinen mayor resistencia dinámica a la deformación⁷ y, consecuentemente, mayor RA, pero no está claro si los cambios circadianos en la FC modifican la RA. Finalmente, se desconoce si las variaciones circadianas en el tono muscular liso arterial, relacionadas, por ejemplo, con las variaciones en los valores plasmáticos de sustancias vasoactivas, o en la actividad del sistema simpático, podrían determinar cambios en la RA.

En este contexto, el objetivo del trabajo fue analizar la RA en sujetos sanos durante un período de 24 h y caracterizar potenciales diferencias en la RA entre los períodos de sueño y vigilia y los cambios en la RA durante las transiciones vigilia-sueño y sueño-vigilia. Además, se caracterizaron los cambios en presión arterial, FC y DP para analizar la relación entre los cambios en estas variables y en la RA.

MÉTODOS

Población estudiada

Se incluyó a 20 individuos sanos (10 varones), normotensos y con un patrón de presión de tipo *dipper* (tabla 1)^{10,11}. Los criterios de inclusión fueron ausencia de antecedentes personales de diabetes, tabaquismo y dislipemia y de antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular temprana. Ningún individuo recibía tratamiento farmacológico ni suplementos vitamínicos o nutricionales y ninguno declaró síntomas de trastornos del sueño. El estudio se desarrolló siguiendo normativas internacionales de investigación en humanos.

Registros ambulatorios

Durante una jornada de actividad habitual, se monitorizó en forma ambulatoria durante 24 h la presión arterial de cada individuo, empleando el equipo Diasys-Integra II (Novacor, París, Francia)^{3,10,12}. Siguiendo recomendaciones internacionales¹¹, se obtuvieron registros de presión arterial, FC y tiempo de tránsito de la onda de pulso aortobraquial (TTP_{AB}) cada 15 min entre las 8.00 y las 23.00, y cada 30 min entre las

TABLA 1. Características de la población estudiada (media ± desviación estándar)

Edad (años)	37 ± 13
Estatura (cm)	172 ± 10
Peso (kg)	70,42 ± 12,4
IMC	23,66 ± 2,23

IMC: índice de masa corporal.

Fig. 1. Valores de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) y frecuencia cardíaca (FC) obtenidos durante las 24 h de registro para la población estudiada, expresados como media $\pm$ desviación estándar.

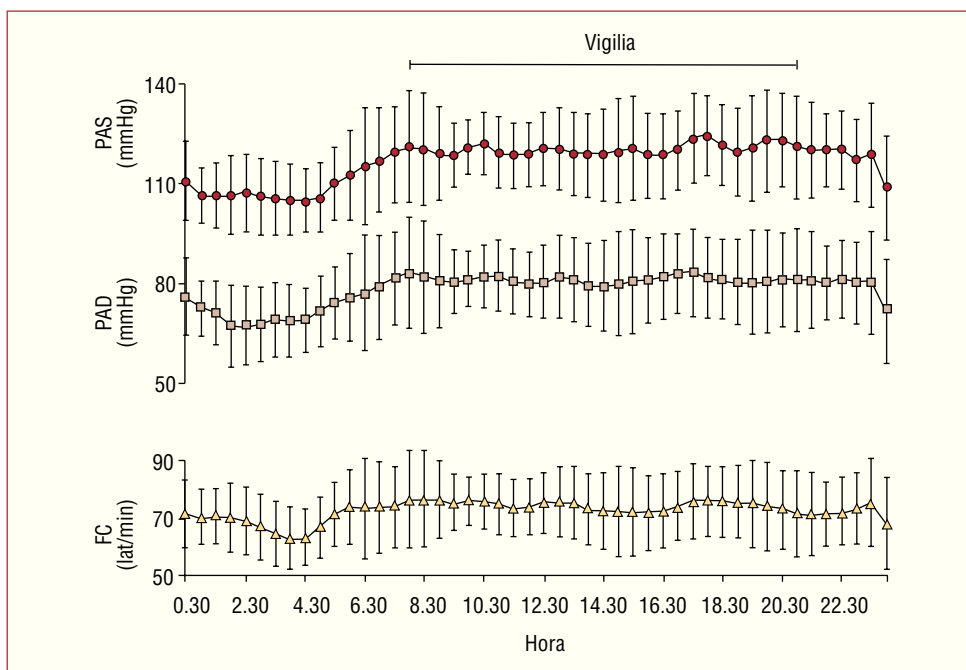
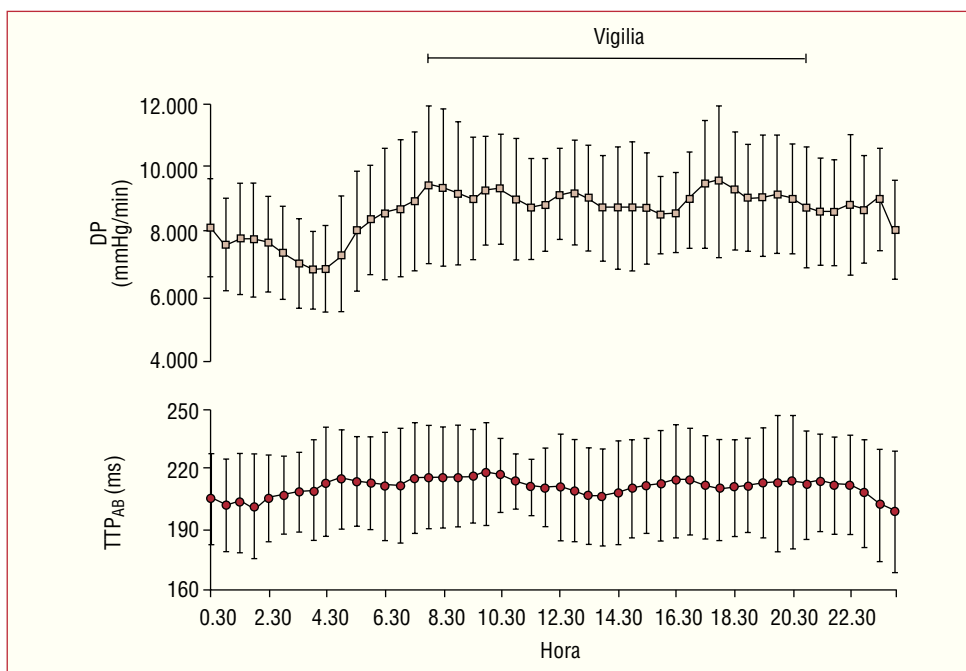


Fig. 2. Consumo miocárdico de oxígeno, evaluado mediante el doble producto (DP), y de tiempo de tránsito de la onda de pulso aortobraquial (TTP_{AB}) obtenidos durante las 24 h de registro para la población estudiada, expresados como media $\pm$ desviación estándar.



23.00 y las 8.00. El sensor de posición corporal del equipo permitió excluir del período nocturno los registros no efectuados en decúbito. Cada sujeto completó un diario de actividades en el que indicaba las horas de acostarse, dormir, despertar, levantarse, comer y cualquier suceso que pudiese afectar a los registros.

Se consideraron válidos los registros con un mínimo del 90% de lecturas correctas. Para cada lectura, se obtuvo un valor de TTP_{AB}, FC, PAS, presión arterial diastólica (PAD), de pulso (PP = PAS – PAD) y media

(PAM = PAD + PP / 3), y se calcularon dos índices de RA a partir de la PAS y la PAD.

El consumo de oxígeno miocárdico se cuantificó mediante el producto entre la FC y la PAS (DP)². A mayor DP, mayor consumo de oxígeno.

Los registros de cada paciente fueron ajustados por series de Fourier y remuestreados para obtener un dato cada 30 min, empezando a la hora 0.00. Al promediar las muestras isocrónicas, se obtuvo el patrón de 24 h de cada variable para el grupo de individuos (figs. 1 y 2).

Rigidez arterial

La RA se evaluó mediante el TTP_{AB} y parámetros calculados utilizando la PAS y PAD.

Tiempo de tránsito de la onda de pulso

El equipo permitió registrar simultáneamente PAS, PAD, FC y TTP_{AB} . El TTP_{AB} (QKD según otros trabajos) es el intervalo entre la onda Q del electrocardiograma y el último sonido de Korotkoff (correspondiente a la PAD) registrado durante el desinflado del brazalete colocado en el brazo izquierdo¹². Consecuentemente, el TTP_{AB} incluye el tiempo sistólico preeyectivo y el tiempo de tránsito de la onda de pulso desde la aorta ascendente hasta la zona de registro sobre la arteria braquial izquierda, y su magnitud depende principalmente de la velocidad de onda de pulso del territorio arterial comprendido por la aorta ascendente, el cayado aórtico y las arterias subclavia y humeral izquierda. Dado que el TTP_{AB} podría estar influido por la longitud del segmento arterial en estudio, se normalizó tomando en cuenta la talla del paciente para reducir la dispersión poblacional y se expresó como una velocidad^{3,12}. Menor TTP_{AB} implica mayor RA.

Índices de RA derivados de la PAS y la PAD

A partir de los valores de PAS y PAD, se calculó la relación sistólica/diastólica (PAS/PAD) y el índice de pulsatilidad fraccionada (PP/PAM). Cuanto mayor valor presenten los cocientes, mayor es la RA^{13,14}. Esquemáticamente, ambos índices se basan en similar base fisiológica. La eyección de la sangre en la aorta genera una onda de presión que viaja por las arterias. Cada onda de presión puede descomponerse en un componente pulsátil (PP) y un componente estacionario (PAM). Cuando la RA es baja, en el rango de presión en que trabajan las arterias los cambios en PAS y PAD ocurren en forma paralela. En cambio, a medida que la RA aumenta, las ondas de presión que se generan en cada eyección cardiaca presentan mayor PAS y menor PAD. En otras palabras, a medida que aumenta la RA la relación PAS/PAD o PP/PAM aumenta. Variaciones circadianas en la RA podrían determinar variaciones en las relaciones PAS/PAD y/o PP/PAM. Consecuentemente, es posible utilizar estos índices para evaluar indirectamente la RA^{13,14}.

Análisis estadístico

Los valores se expresaron como valor medio $\pm$ desviación estándar (VM $\pm$ DE). Se compararon los períodos utilizando la prueba de la t de Student para datos apareados. Se consideró el período de vigilia entre las 8.00 y las 21.00 y el de sueño entre las 23.00 y las 6.00. Se estudiaron los períodos de transición vigilia-

sueño, considerando un horario antes (las 20.00) y después (las 2.00) de que el individuo se durmiera, y el período sueño-vigilia, considerando un horario antes (las 6.00) y después (las 10.00) de que el individuo se despertara y comenzara su actividad diaria⁵. Se calcularon los coeficientes de correlación lineal de Pearson para la asociación entre los cambios en RA y los cambios en PAS, FC y DP durante los períodos de transición vigilia-sueño (de 20.00 a 2.00) y sueño-vigilia (de 6.00 a 10.00). Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Las variables hemodinámicas PAS, PAD y FC presentaron un patrón circadiano característico, describiendo un descenso nocturno y un incremento matinal (fig. 1). El DP y el TTP_{AB} , obtenido para toda la población entre las 0.30 y las 24.00, se visualizan en la figura 2. Nótese que los mayores (nocturnos) y menores (diurnos) valores de RA coinciden temporalmente con los menores y mayores valores de DP, respectivamente.

Durante el período de sueño, los valores de PAS, PAD, PAM, FC y DP fueron menores que durante el período de vigilia ($p < 0,05$) (tabla 2). El TTP_{AB} fue menor durante el sueño, lo que indica una mayor RA en dicho período ($p < 0,05$). Asimismo, los cocientes PAS/PAD y PP/PAM indicaron mayor RA durante el sueño ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Durante la transición vigilia-sueño (tabla 3) descendieron los valores de PAS, PAD, PAM, PP, FC y DP, y se incrementó la RA (disminución del TTP_{AB} y aumento de PAS/PAD y PP/PAM) ($p < 0,05$). Contrariamente, durante la transición sueño-vigilia (tabla 4) se observó un aumento en las cifras de presión arterial y DP y una disminución en las de RA (incremento en el TTP_{AB} y reducción en PAS/PAD y PP/PAM) ($p < 0,05$).

La relación entre los cambios en RA (evaluada como el inverso del TTP_{AB}) y los cambios en el consumo miocárdico de oxígeno (evaluado mediante el DP) durante los períodos de transición presenta una correlación negativa ($DP = -4,2 \cdot 10^6 \cdot RA + 2,8 \cdot 10^4$; $R = 0,76$; $p < 0,05$) (fig. 3). Además, hubo correlaciones negativas entre la RA y la PAS ($PAS = -3,6 \cdot 10^4 \cdot RA + 2,9 \cdot 10^2$; $R = 0,71$; $p < 0,05$) y la RA y la FC

($FC = -1,4 \cdot 10^4 \cdot RA + 1,4 \cdot 10^2$; $R = 0,62$; $p < 0,05$) durante los períodos de transición.

DISCUSIÓN

Los principales resultados del presente trabajo fueron que en una población de individuos normotensos *dipper* sin factores de riesgo cardiovascular, la RA presentó diferencias significativas entre los períodos de sueño y de vigilia, con menor RA durante la vigilia,

TABLA 2. Parámetros obtenidos en el total del período de registro (de 0.30 a 24.00) y los períodos de sueño (de 23.00 a 6.00) y de vigilia (de 8.00 a 21.00)

	Total registrado	Vigilia	Sueño
PAS (mmHg)	116 ± 9	121 ± 10	108 ± 9*
PAD (mmHg)	78 ± 6	81 ± 6	71 ± 6*
PAM (mmHg)	91 ± 7	94 ± 7	85 ± 7*
PP (mmHg)	39 ± 6	40 ± 6	37 ± 6*
FC (lat/min)	73 ± 8	76 ± 9	69 ± 9*
DP (mmHg min)	8.543 ± 1.024	9.030 ± 1.116	7.603 ± 1.086*
TTP _{AB} (ms)	211 ± 21	212 ± 22	209 ± 22*
Estatura (cm)/TTP _{AB} (s)	823 ± 85	818 ± 87	832 ± 87*
PAS/PAD	1,5 ± 0,08	1,49 ± 0,07	1,52 ± 0,11*
PP/PAM	0,42 ± 0,05	0,41 ± 0,05	0,44 ± 0,07*

DP: doble producto; FC: frecuencia cardíaca; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; PAS: presión arterial sistólica; PP: presión de pulso; TTP_{AB}: tiempo de tránsito de la onda de pulso aortobraquial.

*p < 0,05 entre los períodos de vigilia y sueño.

Los datos expresan media ± desviación estándar.

TABLA 3. Parámetros obtenidos para la transición entre la vigilia (a las 20.00) y el sueño (a las 2.00)

	20.00	2.00
PAS (mmHg)	123 ± 15	106 ± 12*
PAD (mmHg)	81 ± 9	67 ± 8*
PAM (mmHg)	95 ± 11	81 ± 7*
PP (mmHg)	43 ± 14	39 ± 12
FC (lat/min)	75 ± 13	71 ± 11
DP (mmHg min)	9.141 ± 1.879	7.573 ± 1.780*
TTP _{AB} (ms)	213 ± 34	204 ± 26*
Estatura (cm)/TTP _{AB} (s)	821 ± 120	853 ± 110*
PAS/PAD	1,53 ± 0,19	1,6 ± 0,23*
PP/PAM	0,45 ± 0,14	0,49 ± 0,14*

DP: doble producto; FC: frecuencia cardíaca; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; PAS: presión arterial sistólica; PP: presión de pulso; TTP_{AB}: tiempo de tránsito de la onda de pulso aortobraquial.

*p < 0,05 entre ambos estados.

Los datos expresan media ± desviación estándar.

TABLA 4. Parámetros obtenidos para la transición entre el sueño (a las 6.00) y la vigilia (a las 10.00)

	6.00	10.00
PAS (mmHg)	112 ± 13	121 ± 8*
PAD (mmHg)	76 ± 9	82 ± 8*
PAM (mmHg)	88 ± 10	95 ± 8*
PP (mmHg)	37 ± 11	40 ± 8
FC (lat/min)	75 ± 13	77 ± 13
DP (mmHg min)	8.539 ± 1.573	9.324 ± 1.723*
TTP _{AB} (ms)	210 ± 17	218 ± 18*
Estatura (cm)/TTP _{AB} (s)	820 ± 62	794 ± 63*
PAS/PAD	1,51 ± 0,18	1,47 ± 0,12*
PP/PAM	0,43 ± 0,12	0,41 ± 0,09*

DP: doble producto; FC: frecuencia cardíaca; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; PAS: presión arterial sistólica; PP: presión de pulso; TTP_{AB}: tiempo de tránsito de la onda de pulso aortobraquial.

*p < 0,05 entre ambos estados.

Los datos expresan media ± desviación estándar.

a pesar de los mayores valores de presión arterial, FC y DP. En segundo lugar, el descenso nocturno de la presión arterial y la FC se acompañó de un aumento en la RA, mientras que el incremento matinal en presión y FC se acompaña de reducción en la RA. Finalmente, los cambios matinales en las cifras de RA no estarían contribuyendo al incremento matinal en la presión arterial. Contrariamente, los cambios existentes en la presión arterial durante la transición sueño-vigilia estarían siendo minimizados por las reducciones en la RA.

Consideraciones metodológicas

Diversos métodos de registro y parámetros biomecánicos se utilizan para caracterizar la RA^{2,3}. Actualmente, los abordajes para la evaluación de la RA pueden dividirse en sistémicos, regionales y locales, en función del territorio vascular estudiado³. Clásicamente,

la RA sistémica se ha valorado mediante el cociente entre el volumen sistólico y la PP medida braquial^{2,3}. La baja sensibilidad para detectar precozmente alteraciones arteriales e identificar alteraciones focalizadas (p. ej., en bifurcaciones) ha determinado que actualmente no se recomiende su utilización para el diagnóstico de enfermedad vascular. En cambio, ha aumentado la utilización de metodologías de registro y parámetros biomecánicos que se han mostrado adecuados para caracterizar de manera directa y no invasiva la RA regional y/o local³. En el análisis de la RA regional, el estándar es la medida de la velocidad de la onda de pulso³. Este parámetro se obtiene a partir del cálculo del tiempo de tránsito de la onda de pulso entre dos segmentos arteriales distanciados o entre el QRS y el registro de la onda de pulso en el sitio arterial de interés³. Conociendo el tiempo de tránsito y la distancia entre los dos sitios de registro, es posible calcular la velocidad de propagación del pulso. Mayor

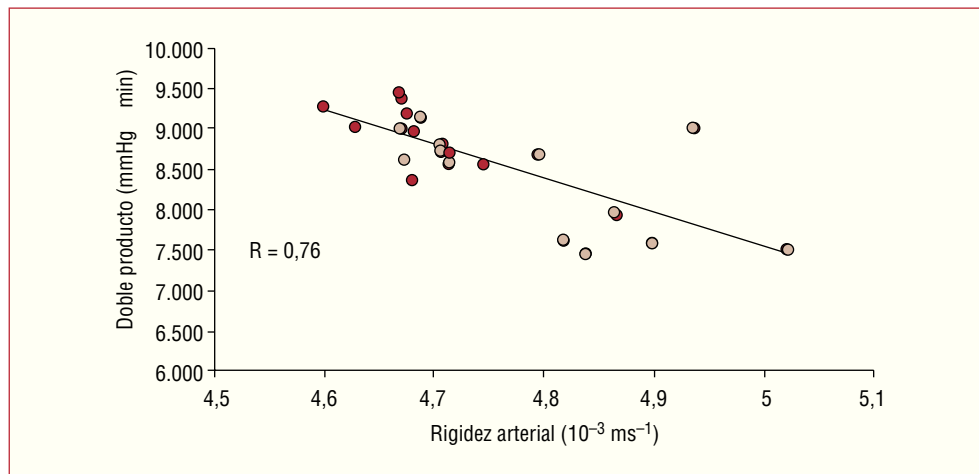


Fig. 3. Correlación entre el doble producto (DP) y la rigidez arterial (RA), evaluada como el inverso del tiempo de tránsito de la onda de pulso aortobraquial (TTP_{AB}), durante los períodos de transición vigilia-sueño (círculos beis) y sueño-vigilia (círculos grana-te).

velocidad de propagación implica mayor RA³. Para el estudio de la RA local se utilizan métodos que relacionan los cambios instantáneos o sistólico-diastólicos en las ondas de presión y de diámetro arterial, obtenidas mediante tonometría de aplanación y ecografía, respectivamente³. A partir de la relación presión/diámetro se puede obtener diversos parámetros que posibilitan la caracterización de la RA (p. ej., distensibilidad y elasticidad). La medición de las propiedades mecánicas regionales y/o locales con los métodos y parámetros descritos requiere de equipamiento específico y personal entrenado, y no permite el registro ambulatorio de la RA^{3,14}. En este contexto, hay gran interés en generar equipamiento y metodologías de evaluación que, si bien frente a los utilizados en el consultorio pueden presentar limitaciones, tengan la ventaja de permitir evaluar la RA en forma ambulatoria^{3,12}. En este trabajo evaluamos la RA en forma ambulatoria y no invasiva mediante la cuantificación del TTP_{AB} e índices de pulsatilidad fraccional (PAS/PAD y PP/PAM). El TTP_{AB} (o QKD) presenta la limitación de ser un parámetro dependiente de la presión y la FC, por lo que se influye tanto por la rigidez intrínseca de los materiales constitutivos de la pared arterial como por variables externas a ella (como PAS y FC). Esta limitación también la tiene la velocidad de la onda de pulso. Más aún, la cuantificación del TTP_{AB} se sustenta en idéntica base teórica que la medición de la velocidad de la onda del pulso, el parámetro actualmente más utilizado y aceptado en todo el mundo para caracterizar la RA en forma no invasiva³. En este sentido, la información que el TTP_{AB} aporta no debe ser despreciada.

En nuestro trabajo, los resultados obtenidos no estuvieron determinados por las variaciones en la PAS y la FC. Si los cambios encontrados en la RA, evaluada como el inverso del TTP_{AB} , hubieran sido determinados por cambios en estas variables, las variaciones de la RA deberían haber sido opuestas a las halladas. Durante la noche los descensos en PAS y FC no se acom-

pañaron de descensos en la RA, sino que, por el contrario, la RA se incrementó. Además, durante la vigilia la PAS y la FC aumentaron, pero la RA se redujo.

Consideraciones fisiológicas

En este trabajo se evidencia que, en contraste con el aumento de la presión arterial y la FC, durante el período de vigilia se redujeron los valores de RA (tabla 2). A su vez, cuando los sujetos se levantaron de la cama en la mañana, en forma simultánea al incremento en la PAS, la FC y el DP, hubo una reducción en la RA (tabla 4, fig. 3). Lo contrario ocurrió cuando los individuos pasaron del estado de vigilia al de sueño (tabla 3, fig. 3). Consecuentemente, en individuos sin factores de riesgo, un aumento de la RA no parecería estar entre los factores que contribuyen al patrón circadiano de vulnerabilidad cardiovascular.

Nuestros resultados coinciden parcialmente con los obtenidos por Kool et al¹⁵ en individuos sanos, pero en condiciones de estudio no fisiológicas (registros de 24 h efectuados con el individuo acostado, y despertándolo para registrarlo con ecografía). Esos autores encontraron que la RA fue mayor durante la noche, y atribuyeron este hallazgo a la dilatación arterial encontrada durante dicho período. Al respecto, a pesar de que la reducción nocturna en presión arterial implicaría un menor diámetro arterial, los autores encontraron mayores diámetros, y atribuyeron el aumento en RA a un desplazamiento de la relación presión/diámetro arterial hacia la derecha, lo que determina mayor captación de colágeno a cualquier presión. Para esos autores, la reducción nocturna de la actividad del sistema nervioso simpático sería el causante de la dilatación arterial. A nuestro entender, este fenómeno también podría estar en la base de nuestros resultados. Sin embargo, es evidente que esta explicación podría causar importantes controversias, puesto que reducciones de la actividad del sistema nervioso simpático generalmente se aso-

cian con dilatación arterial y el simultáneo descenso de la RA, o contrariamente, el incremento de la actividad del sistema simpático se asocia con constricción muscular lisa e incremento de la RA. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que trabajos de nuestro grupo⁸ y de otros autores⁹ han evidenciado que la activación del músculo liso arterial determina una reducción (isobárica o absoluta) de la RA, a pesar de incrementos en la presión arterial. Al respecto, para cualquier presión, poseer un mayor diámetro arterial implica que mayor cantidad de fibras de colágeno se encuentren estiradas. Esto último determina que la arteria se encuentre trabajando en una zona de mayor pendiente de la relación presión/diámetro arterial, es decir, en una zona en que la pared arterial presenta mayor rigidez. Por esta razón, para una determinada presión, un incremento en el tono muscular liso causa un menor estiramiento de las fibras de colágeno y, consecuentemente, una reducción en la RA. Con respecto a nuestros resultados, la reducción nocturna en el tono muscular liso arterial podría ser la causa del incremento en la RA^{8,9}.

Nuestro trabajo no tenía por objeto determinar los mecanismos por los que se producen los cambios en la RA. Sin embargo, nuestros resultados podrían explicarse por variaciones circadianas en la actividad del sistema nervioso autónomo y/o en la concentración de hormonas circulantes. Como mencionamos, la reducción nocturna en la actividad simpática y su incremento matinal podrían determinar modificaciones en el tono muscular liso que condicionarían el incremento en la RA por la noche y los cambios encontrados en los períodos de transición. Adicionalmente, si bien en nuestro trabajo no se determinaron las hormonas plasmáticas, trabajos previos han demostrado que las principales hormonas que tienen acciones constrictoras del músculo liso vascular presentan sus valores mínimos durante la noche y aumentan y disminuyen en las primeras horas de la mañana y las últimas horas de la tarde, respectivamente^{1,16,17}. Particularmente, trabajos previos demostraron que, respecto de las horas de vigilia diurna, durante la noche hay menores concentraciones plasmáticas de cortisol, prerenina plasmática, angiotensina II, vasopresina y catecolaminas^{1,16,17}.

Es importante analizar los cambios en la RA en el contexto de los cambios circadianos de variables hemodinámicas. Trabajos previos demostraron que durante la noche las reducciones en la FC determinan reducción del gasto cardiaco, a pesar de mantenerse inalterado o sólo levemente reducido el volumen sistólico. Durante la noche, la reducción del gasto cardiaco, junto con el descenso en el volumen plasmático circulante y la redistribución de la volemia, determina reducciones de presión arterial, parcialmente contrarrestadas por aumentos en las resistencias vasculares periféricas^{18,19}. Estos incrementos en las resistencias vasculares se han asociado con la vasoconstricción existente en diversos tejidos que durante la noche re-

ducen su flujo sanguíneo (autorregulación del flujo), secundariamente a haber reducido su metabolismo¹⁹. En las primeras horas de la mañana, al levantarse, el sujeto experimenta un incremento en la FC que determina aumento en el gasto cardiaco y seguidamente en la presión arterial¹⁹. Consecuentemente, podría postularse que el sistema vascular respondería mediante dos mecanismos que permitirían amortiguar los incrementos en presión existentes durante el día. Por una parte, como muestran nuestros resultados, se reduciría la RA, lo que amortiguaría el abrupto incremento en la presión arterial y minimizaría el DP. Por otra parte, habría una reducción de las resistencias periféricas (vasodilatación)^{18,19} que permitiría incrementar el flujo sanguíneo hacia los tejidos, reducir las reflexiones de ondas y atenuar el incremento en la presión arterial.

Implicaciones clínicas

La RA es el mayor determinante de la poscarga dinámica ventricular². A la luz de nuestros resultados podría postularse que la reducción en la RA observada durante el período de vigilia (tabla 2), y específicamente los cambios opuestos en PAS o FC y en RA durante las transiciones vigilia-sueño (tabla 3) y sueño-vigilia (tabla 4), sería parte de un mecanismo homeostático que permitiría mantener reducido el trabajo ventricular. Al respecto, durante el período de vigilia –situación en que *a*) la exigencia al sistema cardiovascular es mayor que la existente durante el período de sueño (mayor DP) (tabla 2), y *b*) el sistema cardiovascular debe estar en condiciones de realizar grandes ajustes (cambios) en el gasto cardiaco (como al pasar rápidamente del reposo al ejercicio isotónico como correr)– el sistema arterial presentaría elevada distensibilidad como forma de reducir el trabajo cardiaco y permitir variaciones en el volumen sistólico sin incrementar en demasía la RA. Contrariamente, durante el sueño, estado en que el sistema cardiovascular no soporta gran exigencia ni enfrenta grandes variaciones, los sistemas de control de la RA podrían «descansar» y consecuentemente reducir la minimización activa de la RA.

Son necesarios nuevos trabajos para analizar si el patrón circadiano o sueño-vigilia de la RA y/o los cambios en RA durante el período de transición vigilia-sueño presentan modificaciones en sujetos con factores de riesgo cardiovascular, y si éstos se encuentran asociados con el patrón circadiano de eventos cardiovasculares. Al respecto, trabajos de nuestro grupo (datos no publicados) indicarían que los sujetos hipertensos tendrían disminuida la capacidad de reducir la RA en las horas de la mañana en que se incrementan la PAS y la FC. Así como trabajos previos describieron que las tasas de cambio y/o los mecanismos de control homeostático de la presión arterial se encuentran alterados en sujetos con enfermedad cardiovascular, un

deterioro en la reducción de la RA en horas de la mañana podría asociarse a incrementos en la probabilidad de una complicación cardiovascular en sujetos con factores de riesgo cardiovascular.

CONCLUSIONES

Se caracterizó el curso de la RA durante 24 h mediante registro ambulatorio del TTP_{AB} y dos índices de pulsatilidad fraccionada en voluntarios sanos. Durante la vigilia hubo menores cifras de RA respecto al período de sueño, a pesar de mayores presión arterial y FC. El descenso en presión arterial, FC y DP durante la transición vigilia-sueño se acompañó de un simultáneo incremento en la RA. Contrariamente, durante la transición sueño-vigilia se evidenció un incremento en la presión arterial, la FC y el DP, y una reducción en la RA.

AGRADECIMIENTOS

A Elbio Agote, Luis Cano y Mónica González por sus contribuciones al trabajo. A CSIC-UDELAR y a PEDECI-BA-BIOLOGIA por contribuir con la formación de recursos humanos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández EH, Coelho D, Missel Correa JR, Kumpinski D. Alteraciones circadianas del sistema cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:117-22.
2. Nichols WW, O'Rourke MF. McDonald's Blood Flow in Arteries. Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 5.^a ed. London: Edward Arnold; 2005. p. 233-67.
3. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27:2588-605.
4. Zakopoulos NA, Tsivgoulis G, Barlas G, Papamichael C, Spengos K, Manios E, et al. Time rate of blood pressure variation is associated with increased common carotid artery intima-media thickness. *Hypertension*. 2005;45:505-12.
5. Kaneda R, Kario K, Hoshida S, Umeda Y, Hoshida Y, Shimada K. Morning blood pressure hyper-reactivity is an independent predictor for hypertensive cardiac hypertrophy in a community-dwelling population. *Am J Hypertens*. 2005;18:1528-33.
6. Deedwania PC, Nelson JR. Pathophysiology of silent myocardial ischemia during daily life. Hemodynamic evaluation by simultaneous electrocardiographic and blood pressure monitoring. *Circulation*. 1990;82:1296-304.
7. Giannattasio C, Vincenti A, Failla M, Capra A, Ciro A, De Ceglia S, et al. Effects of heart rate changes on arterial distensibility in humans. *Hypertension*. 2003;42:253-6.
8. Bia D, Armentano R, Grignola J, Craiem D, Zócalo Y, Gines F, et al. El músculo liso vascular de las grandes arterias: ¿sitio de control local de la función de amortiguamiento arterial? *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:1202-9.
9. Joannides R, Richard V, Moore N, Godin M, Thuillez C. Influence of sympathetic tone on mechanical properties of muscular arteries in humans. *Am J Physiol*. 1995;268:794-801.
10. Palma-Gámiz JL, Arribas-Jiménez A, González-Juanatey JR, Marín-Huerta E, Martín-Ambrosio E. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la monitorización ambulatoria del electrocardiograma y presión arterial. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:91-109.
11. Hermida RC, Ayala DE, Fernández JR, Mojón A, Calvo C. Influencia de la duración y la frecuencia de muestreo en la medición ambulatoria de la presión arterial. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:131-8.
12. Gosse P, Safar M. Arterial stiffness and plasma creatinine in untreated hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2005;18:1140-5.
13. Kubo T, Miyata M, Minagoe S, Setoyama S, Maruyama I, Tei C. A simple oscillometric technique for determining new indices of arterial distensibility. *Hypertens Res*. 2002;25:351-8.
14. Dolan E, Thijs L, Li Y, Atkins N, McCormack P, McClory S, et al. Ambulatory arterial stiffness index as a predictor of cardiovascular mortality in the Dublin Outcome Study. *Hypertension*. 2006;47:365-70.
15. Kool M, Struijker-Boudier A, Wijnen JA, Hoeks AP, Van Bortel LM. Effects of diurnal variability and exercise training on properties of large arteries. *J Hypertens Suppl*. 1992;10:49-52.
16. Kool M, Wijnen JA, Derkx FH, Struijker Boudier HA, Van Bortel LM. Diurnal variation in renin in relation to other humoral factors and hemodynamics. *Am J Hypertens*. 1994;7:723-30.
17. Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, Ikram H, Cullens M, Hinton D. Diurnal patterns of blood pressure, heart rate and vasoactive hormones in normal man. *Clin Exp Hypertens A*. 1986;8:153-66.
18. Veerman DP, Imholz BP, Wieling W, Wesseling KH, Van Montfrans GA. Circadian profile of systemic hemodynamics. *Hypertension*. 1995;26:55-9.
19. Engel BT, Talan MI, Chew PH. Role of postural status in the nocturnal hemodynamic patterns of nonhuman primates. *J Appl Physiol*. 1993;74:1684-8.