

LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y SU RELACIÓN CON EL SUEÑO

Matilde Valencia Flores, Montserrat Reséndiz García, Victoria Santiago Ayala, Gabriela Gaytán Cervantes, Carlos Olivera López, Raúl Aguilar Roblero, Donald Linn Bliwise

*Reconoció que padecía graves desequilibrios en
la presión sanguínea cuando ella lo tocaba,
aunque fuera por error.
Que padecía mareos...
se le aflojaban las rodillas,
que lo desvelaba el insomnio.*

Eduardo Galeano (fragmentos)

RESUMEN

El comportamiento de la presión arterial tiene un ritmo circadiano que varía dentro del periodo de 24 horas; en condiciones normales, disminuye entre un 10 y un 20% durante el sueño y alcanza su punto máximo un poco después de despertar, durante la vigilia. La anomalía en el patrón circadiano de la presión arterial se asocia con un mayor riesgo de morbimortalidad cardiovascular. La variación circadiana de la presión arterial se atribuye a trastornos en el funcionamiento del reloj circadiano (mutaciones o supresiones) y a un desalineamiento del ritmo circadiano.

Diversas alteraciones del sueño, como su privación, el insomnio, la apnea obstructiva del sueño, el sueño no reparador, el bruxismo y otros trastornos del movimiento relacionados con el sueño, entre ellos el síndrome de piernas inquietas y los movimientos periódicos de las extremidades, se han asociado con el aumento de la prevalencia, incidencia y riesgo de la hipertensión arterial.

INTRODUCCIÓN

El comportamiento de la presión arterial (PA) tiene un ritmo circadiano que varía dentro del periodo de 24 horas. En condiciones normales, la PA disminuye aproximadamente entre 10 y 20% durante el periodo de sueño y alcanza su punto máximo un poco después de despertar, ya en vigilia. La disminución de la PA durante el sueño se denomina “inmersión” o “descenso” y el aumento al despertar se conoce como “elevación” o “emersión matutina”.¹

Existen algunas circunstancias (dentro del consultorio o en la clínica) que podrían influir en las cifras o valores de la PA y dar lugar a una elevación transitoria, el denominado efecto de “bata blanca”.

La PA es la medida de la fuerza que ejerce la sangre sobre las paredes de los vasos sanguíneos. En un sentido simple, los determinantes de la PA son, de acuerdo con la modificación de la ley de Ohm, para la dinámica de fluidos: presión = flujo x resistencia. El flujo sanguíneo depende del gasto cardiaco (GC) y del volumen sanguíneo, mientras que la resistencia está determinada principalmente por el estado contráctil de pequeñas arterias y arteriolas en todo el cuerpo (resistencia vascular periférica, RVP). Así, la PA media depende del GC y de la RVP.

El GC se determina por la diferencia entre el volumen diastólico y el sistólico; es decir, el volumen latido multiplicado por la frecuencia cardiaca. La presión máxima se obtiene durante el periodo de expulsión ventricular y la elasticidad de la aorta y recibe el nombre de presión sistólica (PAS), y la presión mínima se mide en el momento final de la diástole, previo a la contracción ventricular y se llama presión diastólica (PAD). Por su parte, la RVP es la suma de la resistencia de todos los vasos de la circulación.

Los componentes de la PA están sujetos a una serie de influencias reguladoras. Diversos sistemas contribuyen al control de la PA, incluidos la dinámica vascular, el sistema nervioso central, el sistema simpático, el sistema inmunológico y el riñón, junto con diversos reguladores hormonales. Las interacciones entre estos sistemas en la regulación de la PA han sido objeto de un intenso escrutinio, pero sus funciones específicas en la hipertensión no han sido resueltas y esta sigue siendo un área de profunda investigación.²

EL SISTEMA CIRCADIANO

Un área emergente, pero cuya metodología no es fácil de aplicar a la práctica clínica de rutina, se basa en el conocimiento del sistema circadiano, universal en todas las especies, el cual genera ritmos de ~24 horas en prácticamente todos los procesos biológicos, lo que permite a los organismos anticipar y adaptarse al ciclo día/noche, asegurando una función fisiológica óptima.

Muchos aspectos fundamentales de la fisiología humana, del metabolismo y del comportamiento muestran ritmos de 24 horas. Los cambios circadianos se encuentran en todos los niveles, desde el celular, hasta los tejidos y los órganos para abarcar todo el organismo.

El reloj circadiano, maestro que controla los ritmos, reside en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo y coordina los ritmos diarios del sueño y la vigilia, la temperatura corporal central y la secreción hormonal.

El reloj circadiano está sincronizado principalmente por los ciclos de luz y oscuridad. Igualmente, cada célula del cuerpo contiene un oscilador circadiano que contribuye al ritmo diario de una gran variedad de funciones fisiológicas y metabólicas, incluidas las respuestas inmunitarias, así como las funciones renal y cardiovascular. Así mismo, al menos 40% de los genes que codifican proteínas muestran diariamente ritmos en su expresión de manera específica.³

En los seres humanos, tanto la PAS como la PAD tienen un ritmo circadiano que se repite cada 24 horas. Las personas que experimentan durante el sueño una disminución de la PA de 10 o 20% de las cifras diurnas o de su periodo de actividad, tienen un patrón dipper; las que no exhiben esta “inmersión” de al menos 10% en reposo, se denominan “no descendedores” (o no dipper) y a las que experimentan un descenso mayor a 20% se les denomina descendedor extremo (dipper extremo). Por el contrario, si la media de los valores de PA durante el sueño superan la media de la PA diurna, se habla de un patrón riser. La hipertensión nocturna se define como un aumento en la PA mayor a 120/75 mmHg (**Figura 1**). La anomalía en el patrón circadiano de la PA se ha asociado con un mayor riesgo de morbilidad cardiovascular.^{4,5}

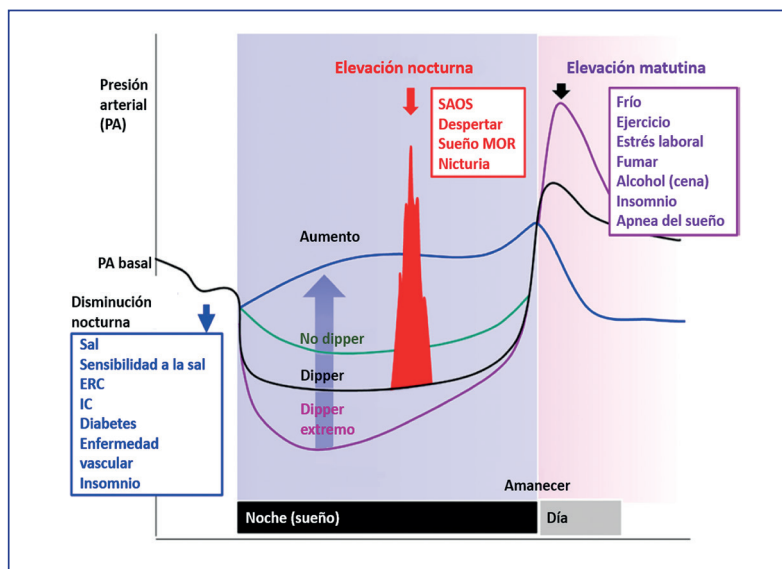


Figura 1. Patrones de variación nocturna de la PA. Se muestran el aumento de la presión nocturna (hipertensión nocturna), el patrón de no descenso (no dipper), el descenso normal (dipper) y el descenso extremo (dipper extremo), así como las variaciones en la presión originadas por las pausas intermitentes en la respiración con sus consecuentes activaciones o microdespertares por la apnea obstructiva del sueño (AOS). ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca.

Fuente: imagen tomada y adaptada de Kario, 2018.¹

MECANISMOS CIRCADIANOS INVOLUCRADOS EN EL CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Los mecanismos subyacentes a la variación circadiana de la PA se atribuyen, por un lado, a trastornos en el funcionamiento del reloj circadiano (mutaciones, supresiones) y, por el otro, a un desalineamiento del ritmo circadiano (**Figura 2**).⁶

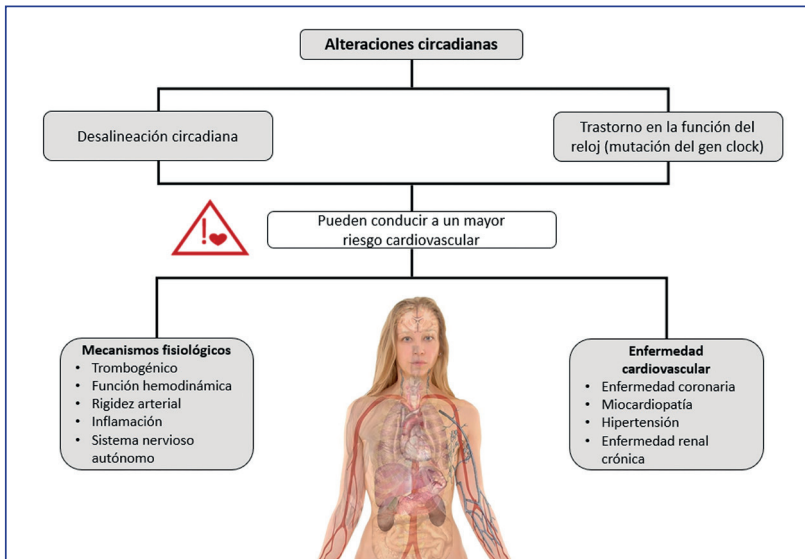


Figura 2. Las alteraciones circadianas pueden tomar la forma de desalineación circadiana o de alteración de la función del reloj circadiano per se. Ambas pueden conducir a un mayor riesgo cardiovascular.

Fuente: información tomada de de Cheellappa et al., 2019⁶ e imagen: <https://www.amazon.com/-/es/24x49in-Femenino-%C3%93rganos-Diagramas-Laminado/dp/B09N-65QL9D?th=1>

El reloj maestro que orchestra la regulación de la PA a lo largo de cada periodo de 24 horas ejerce su influencia, en parte, a través de las preferencias del núcleo supraquiasmático hacia el sistema nervioso simpático y también por acción del eje hipotálamo-pituitaria-suprarrenal (HPA). Al parecer, influye sobre la vasculatura al modular tanto la síntesis como la disposición de catecolaminas. Los genes circadianos (*CLOCK*, *BMAL1*, *Per* y *Cry*) que controlan las funciones del reloj molecular regulan diferencialmente las enzimas relevantes para la síntesis y disposición de las catecolaminas. La interrupción o eliminación de esos genes resulta en alteraciones en la variación diurna de la PA y en los niveles plasmáticos de norepinefrina y epinefrina, así como en la respuesta al estrés. El reloj circadiano puede influir en la incidencia de eventos clínicos cardiovasculares, no sólo mediante la regulación de la magnitud del aumento matutino de la PA, sino también en el grado de la respuesta presora al estrés ambiental.⁷

Los modelos experimentales *knockout* de los genes del reloj circadiano han mostrado una reducción y/o eliminación de la variación circadiana de la PA. Además, la administración repetida de melatonina, una hormona implicada en la regulación del ciclo sueño/vigilia, reduce la PA sistólica y diastólica, mejorando la PAS nocturna y el descenso de la PAD en pacientes con hipertensión, lo que se atribuye a la restauración del funcionamiento circadiano.⁸ Por otra parte, las interrupciones circadianas del sueño resultantes de factores ambientales o sociales también se han relacionado con el desarrollo de hipertensión arterial.⁹

Mediante un protocolo de trabajo por turnos rotativos, Morris y colaboradores¹⁰ sometieron a trabajadores sanos, que no laboraban por turnos, a tres días de alineación circadiana (“turno diurno”) o de desalineación circadiana (“turno nocturno”) y observaron que la desalineación circadiana aumentó la PA al despertar, así como la PAS y PAD promedio de las 24 horas, y amortiguó el efecto de disminución de la PAS, condición relacionada con un mayor riesgo cardiovascular y mortalidad.¹¹ Además, la desalineación circadiana disminuyó la modulación cardíaca vagal (parasimpática) durante la vigilia, actividad considerada cardioprotectora,¹² y aumentó los niveles de marcadores inflamatorios (incluidos la interleucina [IL] 6 sérica, la proteína C reactiva de alta sensibilidad [hsCRP] y el factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α]).

Cuando trabajadores habituados a turnos rotativos fueron expuestos a dos protocolos de laboratorio de tres días bajo alineación o desalineación circadiana, se observaron profundos efectos de desalineación en los marcadores de riesgo cardiovascular.¹³ Se encontró que la desalineación circadiana aumentó la hsCRP (marcador de inflamación sistémica), la PAS al despertar y la PAD durante el sueño. Estos hallazgos muestran los efectos adversos de la alteración del ritmo circadiano sobre el patrón de la PA.

RELACIÓN DE LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO CON LA HIPERTENSIÓN

La evidencia sugiere que los trastornos del sueño, en particular la privación del sueño y la AOS, se asocian con un aumento de la presión arterial y con el riesgo de hipertensión. La AOS es frecuente en pacientes con hipertensión refractaria (70-85% de los pacientes) y su gravedad se correlaciona con la de la hipertensión.^{14,15}

El efecto del tratamiento de la AOS con presión positiva continua en las vías respiratorias (*continuous positive airway pressure*, CPAP) proporciona, por lo general, un beneficio modesto de unos 2 mmHg en la reducción de la PA en pacientes hipertensos con AOS leve/moderada,¹⁶ menor a la observada con monoterapia antihipertensiva, incluso cuando la reducción de la PA con el uso de CPAP es mayor en pacientes con AOS más grave o hipoxemia nocturna de mayor grado.^{16,17} Un estudio comparativo aleatorizado en pacientes con AOS encontró que aquellos que fueron tratados con CPAP redujeron la PA 2.8 mmHg (IC 95%: 0.5-5.1) en comparación con los que fueron tratados con oxígeno suplementario; en ambos grupos la hipoxemia fue controlada.¹⁸

Existen varios mecanismos por los cuales la AOS podría contribuir al desarrollo de la hipertensión: aumento de la actividad del sistema nervioso simpático, disminución de la sensibilidad

barorrefleja, disminución del endotelio vascular y alteración del metabolismo de sodio y agua.¹⁹ Actualmente, las guías clínicas para el manejo de la hipertensión recomiendan evaluar al paciente y, en caso de que esté presente la AOS, iniciar tratamiento para este padecimiento.²⁰ Este y otros trastornos del sueño como el insomnio, la restricción del sueño, el sueño no reparador, los trastornos del movimiento relacionados con el sueño (síndrome de piernas inquietas y movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño) y el bruxismo relacionado con el sueño, se han asociado con la prevalencia e incidencia de la hipertensión.²¹⁻²³

Se ha propuesto una serie de mecanismos para explicar la relación entre el insomnio y la hipertensión. Por ejemplo, se ha planteado que los mecanismos fisiopatológicos subyacentes podrían relacionarse con un aumento en la activación (hiperactivación) de las funciones del sistema de estrés. De acuerdo con esta hipótesis, la pérdida prolongada de sueño o las alteraciones en la calidad de este podrían actuar como factores estresantes neurobiológicos y fisiológicos que deterioren las funciones cerebrales, comprometiendo la resiliencia al estrés y la salud somática.²⁴

Sin embargo, pocos estudios han examinado estos mecanismos y también son pocos los ensayos clínicos en los que se determina si el mejoramiento de la calidad del sueño mejora la PA o revierte el patrón de PA sin caída o inmersión. Los estudios publicados que argumentan una hiperactividad del sistema de estrés presentan limitaciones metodológicas, en particular con respecto al diagnóstico de insomnio que, sin duda, afectan la fuerza de cualquier asociación observada. Además, la gran mayoría de los estudios sólo han analizado la asociación entre los síntomas del insomnio y la PA clínica; por lo tanto, la investigación futura deberá centrarse en la consideración cuidadosa de los criterios de diagnóstico para el insomnio, así como en la inclusión del monitoreo y registro ambulatorio de la PA.

Por otro lado, es bien sabido que factores conductuales, emocionales y cognitivos desempeñan un papel importante en el control del patrón de la PA, por lo que el comportamiento (actividad física, postura, estrés mental) impacta la función cardiovascular tanto directamente, como en sus interacciones con el sistema circadiano.

HIPERTENSIÓN, MEDIOAMBIENTE Y SUEÑO

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud,²⁵ la urbanización es, en este siglo, uno de los principales factores que impactan significativamente en la salud. Más de 55% de la población mundial vive en zonas urbanas, una proporción que, se espera, aumentará a 68% en 2050. La vida urbana trae consigo la exposición al ruido, sobre todo el generado por el transporte (vehículos de emergencia, camiones, trenes, aviones, etcétera), y el aumento de partículas finas (PM_{2.5}) en el aire, imposibles de detectar a simple vista, conocido como contaminación atmosférica. Ambos factores han sido relacionados con enfermedades crónicas, disminución en la calidad de vida y mortalidad.²⁶ Estudios de laboratorio y campo han demostrado una asociación entre estos dos importantes aspectos de la urbanización y la presión arterial.

LOS EFECTOS DEL RUIDO EN LA SALUD

Los efectos de la intensidad del ruido (>70 dB) han sido relacionados con alteraciones cardiovasculares.²⁷ El estudio europeo HYENA, en el que participaron habitantes que vivían cerca de seis aeropuertos importantes, demostró una asociación significativa entre el ruido nocturno diario de las aeronaves y el riesgo de presentar hipertensión.²⁸ Un aumento de 10 dB en la exposición al ruido se relacionó con una mayor probabilidad de hipertensión (razón de momios [RM] de 1.14; IC 95%: 1.01-1.29). La relación fue similar para el ruido generado por el tráfico de los camiones que circulaban cerca de los aeropuertos.

Sørensen y colaboradores²⁹ observaron durante un año los efectos del ruido vehicular, encontrando que un aumento de 10 dB(A) ocasiona el aumento de la PAS en 0.26 mmHg (IC 95%: 0.11-0.63), con asociación más significativa en hombres (0.59 mmHg, IC 95%: 0.13-1.05). El ruido del tráfico vehicular no se asoció con el aumento de la PAD. La exposición al ruido ferroviario superior a 60 dB se relacionó con 8% de riesgo de hipertensión.

En contraste, otros estudios han reportado una carencia de asociación entre el ruido ambiental y la presencia de hipertensión;³⁰ en algunos casos se ha informado que esta relación se da más bien con comorbilidades, por ejemplo, diabetes,³¹ o que depende del tipo de ruido, edad³² o género.³³

LOS EFECTOS DE LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN LA SALUD

La contaminación ambiental también se ha relacionado con alteraciones cardiovasculares;²⁷ en particular, los parámetros de PM_{2.5} mayores a los recomendados (35 µm/m³ diarios y 15 µm/m³ anuales)³⁴ se han asociado con hipertensión arterial.³⁵

Chuang y colaboradores³⁶ informaron que el nivel de PM_{2.5} se asoció con aumento de la PA (sistólica y diastólica) por la acción de cuatro contaminantes del aire: ozono (O₃), dióxido de nitrógeno (NO₂), dióxido de azufre (SO₂) y monóxido de carbono (CO).

RUIDO, CONTAMINACIÓN AMBIENTAL, SUEÑO E HIPERTENSIÓN

La alteración en el sueño se ha propuesto como un mediador entre los efectos del ruido y la contaminación ambiental sobre la hipertensión y, en general, sobre el estado de salud de las personas. Un estudio transversal mostró asociación estadísticamente significativa entre una mayor exposición a PM₁₀ y los trastornos en el inicio y el mantenimiento del sueño, evaluados mediante una escala de alteración del sueño en niños.³⁷ En general, la exposición a un marcador de contaminación relacionada con el tráfico se asoció con una duración corta del sueño. Por lo tanto, se estima que el ruido nocturno altera significativamente el sueño y esto, a su vez, trastorna la presión arterial.

A pesar de los avances en investigación y en la terapia farmacológica de la hipertensión, esta sigue siendo un factor de riesgo importante para presentar accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca y/o renal, aterosclerosis y demencia.

MICROBIOTA Y RITMOS CIRCADIANOS

Los planteamientos recientes que se suman a las teorías previas de la “teoría del mosaico” (la interacción compleja de múltiples factores como alteraciones de la función renal, neural y vascular sobre el control de la PA), incluyen la interacción de factores de inflamación, estrés oxidativo y microbioma (**Figura 3**).³⁸

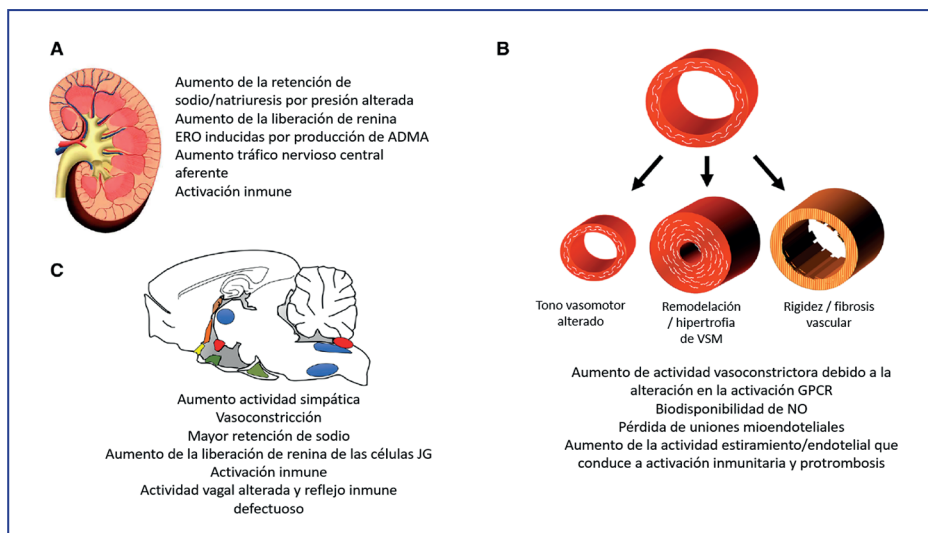


Figura 3. Alteraciones del (A) riñón, (B) vasculatura y (C) sistema nervioso central que contribuyen a la hipertensión. ADMA: dimetilarginina asimétrica; GPCR: receptor acoplado a proteína G; JG: aparato yuxtaglomerular; ERO: especies reactivas de oxígeno; VSM: músculo liso vascular.

Fuente: imagen adaptada de Harrison et al., 2021.³⁸

El grupo de trabajo del National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)³⁹ señaló recientemente que existe evidencia convincente de la relación entre la microbiota y la hipertensión arterial. La microbiota contribuye a preservar la integridad de la mucosa de la barra epitelial y a la digestión y absorción de los alimentos, además de producir una serie de hormonas, lo que convierte a la microbiota en un órgano metabólico auxiliar.

La evidencia ha surgido de varios modelos animales de hipertensión, en los que se han encontrado cambios significativos en la microbiota intestinal y alteraciones en la relación *Firmicutes/Bacteroidetes* con PA alta. La microbiota de los animales hipertensos mostró disminuciones considerables en las poblaciones bacterianas productoras de butirato y acetato. En los modelos de ratas con infusión de angiotensina II, el tratamiento con antibiótico antiinflamatorio previno la disbiosis, propagó bacterias productoras de butirato y acetato y redujo la PA alta. Estas observaciones originales han sido validadas con otros modelos

animales de hipertensión. Así, los cambios en la microbiota intestinal de hipertensos se asocian con cambios del estado inflamatorio del intestino.

Otros cambios estructurales informados en el intestino de animales hipertensos incluyen aumento en la fibrosis de la pared intestinal y disminución en la longitud de las vellosidades y en el número de células caliciformes, junto con alteraciones en las proteínas de unión estrecha de las células gastrointestinales. El aumento de la permeabilidad intestinal es un factor importante para mejorar el flujo bidireccional de mediadores biológicos (entre los que se incluyen microbios, productos microbianos, hormonas, células inmunitarias, por mencionar algunos), lo que afecta los mecanismos de control de la PA periférica y central.³⁹

Pero incluso con el conocimiento de la relación microbiota/PA, debe enfatizarse que todos estos planteamientos dejan de lado las investigaciones referentes a la cronobiología, el ciclo vigilia/sueño y la cronoterapia de la PA. En cambio, se ha generado evidencia de la relación entre la microbiota y los ritmos circadianos. En el intestino, los ritmos circadianos regulan la digestión, incluyendo la producción de ácido gástrico, la motilidad intestinal y la absorción de nutrientes. Los ritmos circadianos también afectan la regeneración de las células madre intestinales y la inmunidad de la mucosa intestinal.

Datos emergentes recientes muestran que la microbiota también exhibe variaciones diurnas. Los experimentos *in vitro* han encontrado que las bacterias muestran fluctuaciones diurnas en su comportamiento y que el número de bacterias en la capa mucosa epitelial varía durante los periodos de luz y oscuridad. La evidencia sugiere que los ritmos microbianos están estrechamente relacionados con el ritmo circadiano del huésped.

La dinámica circadiana microbiana está fuertemente asociada con la ingesta de alimentos y, por lo tanto, con la disponibilidad de nutrientes. En respuesta a los glicanos de la dieta, *Firmicutes* prospera; sin embargo, una vez que los glicanos han sido metabolizados, *Firmicutes* disminuye considerablemente, permitiendo que *Bacteroidetes* y *Verrucomicrobia* se expandan. Estas observaciones sugieren que las oscilaciones microbianas no sólo influyen en el desarrollo inmunitario, sino también alteran la amplitud de las respuestas inmunitarias e inflamatorias.

El presente capítulo pretende introducir al lector en el aspecto del control cronobiológico de la PA, lo que, sin duda, pone de manifiesto la complejidad de las interacciones entre los factores implicados y, a su vez, nos acerca más a la realidad del fenómeno. A continuación, se presentan los datos exploratorios de una muestra de pacientes que acuden a una institución de tercer nivel de atención.

Como primer acercamiento a la compleja cuestión de la hipertensión arterial (HA) se estudiaron 211 pacientes que acuden a la Clínica de Trastornos del Dormir INCMNSZ-UNAM. De ellos, 61.6% tiene diagnóstico de HA (presión sistólica sanguínea ≥ 140 mmHg; presión diastólica sanguínea ≥ 90 mmHg). Con el objetivo de determinar, en primera instancia, las diferencias en la estructura de sueño en las variables de respiración y de movimiento durante el sueño, se compararon los grupos con y sin HA y con alteraciones en la respiración. Debido a que se sabe que el uso de diuréticos aumenta el número de despertares nocturnos

después de iniciado el sueño, además de aumentar el índice de alteraciones en la respiración, se excluyeron del estudio 36 pacientes que estaban bajo tratamiento con diurético. El resultado del análisis multivariado ANOVA para dos factores (GH: hipertensión; GA: índice de apnea hipopnea) mostró diferencias significativas entre el grupo que padece HA y el que no en cuanto a edad, índice de masa corporal (IMC), vigilia después de iniciado el sueño (WASO), con la consecuente disminución en la eficiencia del sueño, porcentaje de sueño MOR, SpO₂ % mínima en sueño y en vigilia (Tabla 1). Es de llamar la atención que no hubo diferencias en el índice de apnea e hipopnea del sueño entre los grupos, pero sí en las variables de saturación de oxígeno durante el sueño y la vigilia (Figura 4).

Tabla 1. Comparación de la estructura del sueño y las variables respiratorias y de movimiento entre los grupos con y sin hipertensión arterial (n=175)

Variables	Sin HA n=80 Media (DE)	Con HA n=95 Media (DE)	F	p
Edad años				
IAH <5	39.4 (13.7)	66.8 (9.8)	GH=36.95	0.0001
IAH <30	54.1 (11.3)	63.9 (13.8)	GA=1.66	0.193
IAH ≥30	54.8 (13.5)	61.9 (14.5)	GH*GA=4.86	0.009
Sexo mujer %	55.0 (44)	61.1% (58)	0.654*	0.419
IMC (kg/m²)				
IAH <5	26.4 (4.6)	26.6 (4.2)	GH=0.694	0.41
IAH <30	31.2 (6.8)	34.5 (7.6)	GA=5.58	0.001
IAH ≥30	33.5 (6.5)	33.8 (7.8)	GH*GA=0.799	0.45
Tiempo total sueño (min)				
IAH <5	384.9 (68.8)	302.7 (48.8)	GH=11.81	0.001
IAH <30	384.9 (48.0)	329.8 (66.5)	GA=1.29	0.278
IAH ≥30	333.3 (71.1)	324.0 (71.5)	GH*GA=2.62	0.075
Eficiencia sueño				
IAH <5	87.7 (9.9)	73.9 (13.5)	GH=12.1	0.0006
IAH <30	82.9 (9.1)	76.4 (13.4)	GA=2.03	0.14
IAH ≥30	78.2 (14.5)	73.4 (15.6)	GH*GA=0.95	0.39
Latencia sueño (min)				
IAH <5	9.8 (11.7)	7.1 (6.4)	GH=0.54	0.46
IAH <30	9.9 (12.9)	8.9 (9.4)	GA=0.11	0.90
IAH ≥30	5.5 (4.7)	14.2 (17.1)	GH*GA=3.64	0.03
Núm. total despertares				
IAH <5	27.1 (13.2)	24.4 (13.8)	GH=0.18	0.67
IAH <30	34.8 (16.5)	32.6 (11.9)	GA=8.52	0.0001
IAH ≥30	44.0 (27.1)	44.2 (25.9)	GH*GA=0.08	0.92

WASO (min)				
IAH <5	49.5 (42.9)	93.3 (61.5)	GH=11.21	0.001
IAH <30	71.6 (31.6)	100.2 (55.6)	GA=2.66	0.07
IAH ≥30	93.3 (60.2)	111.7 (65.5)	GH*GA=0.85	0.43
N1 %				
IAH <5	17.2 (9.6)	15.3 (8.5)	GH=0.10	0.75
IAH <30	23.8 (14.3)	18.7 (7.2)	GA=16.6	0.001
IAH ≥30	30.4 (16.8)	34.9 (18.9)	GH*GA=2.01	0.14
N2 %				
IAH <5	57.0 (12.2)	46.1 (15.2)	GH=3.17	0.08
IAH <30	44.6 (13.4)	46.5 (13.9)	GA=15.2	0.0001
IAH ≥30	37.2 (18.5)	31.2 (16.9)	GH*GA=1.93	0.15
N3 %				
IAH <5	2.3 (2.9)	3.8 (4.2)	GH=0.62	0.43
IAH <30	1.5 (2.3)	1.1 (1.9)	GA=4.71	0.01
IAH ≥30	1.1 (3.1)	1.1 (2.4)	GH*GA=1.095	0.34
MOR %				
IAH <5	13.5 (7.7)	10.2 (7.6)	GH=5.69	0.02
IAH <30	15.3 (6.8)	12.1 (7.1)	GA=4.79	0.009
IAH ≥30	11.3 (5.4)	9.18 (6.5)	GH*GA=0.14	0.87
Índice apnea+hipopnea (IAH)				
IAH <5	1.7 (1.5)	3.3 (1.2)	GH=0.03	0.85
IAH <30	14.4 (6.7)	16.2 (7.4)	GA=189.6	0.0001
IAH ≥30	62.5 (25.3)	57.5 (20.9)	GH*GA=0.95	0.39
Índice desaturación de O₂ ≥ 3 % sueño				
IAH <5	18.7 (20.8)	29.0 (36.1)	GH=1.51	0.22
IAH <30	39.2 (22.8)	42.9 (22.1)	GA=70.2	0.0001
IAH ≥30	81.1 (32.1)	84.1 (24.3)	GH*GA=0.17	0.84
SpO₂ % en vigilia mínima				
IAH <5	94.4 (2.7)	87.8 (5.4)	GH=19.54	0.0001
IAH <30	92.0 (4.1)	90.6 (4.2)	GA=0.36	0.701
IAH ≥30	91.6 (3.9)	89.9 (4.1)	GH*GA=3.6	0.029
SpO₂ % mínima en sueño				
IAH <5	90.3 (4.1)	76.1 (17.4)	GH=8.20	0.005
IAH <30	83.0 (8.4)	79.5 (10.3)	GA=15.91	0.0001
IAH ≥30	71.7 (12.7)	69.8 (16.7)	GH*GA=2.04	0.133
Índice movimiento periódico de las extremidades				
IAH <5	6.2 (12.7)	11.1 (17.5)	GH=0.46	0.50
IAH <30	16.5 (25.6)	14.2 (18.1)	GA=6.08	0.003
IAH ≥30	3.8 (7.1)	7.5 (14.0)	GH*GA=0.70	0.50

Los datos corresponden a la media y desviación estándar (DE) y el valor de p a la prueba ANOVA para dos factores. HA: hipertensión arterial; IAH: índice de apnea+hipoapnea; IMC: índice de masa corporal; WASO: vigilia después de iniciado el sueño; MOR: etapa de sueño de movimiento ocular rápido; GH: grupos hipertensión; GA: grupos apnea. *Análisis de Chi cuadrada.

Fuente: elaboración de los autores con información obtenida de la investigación.

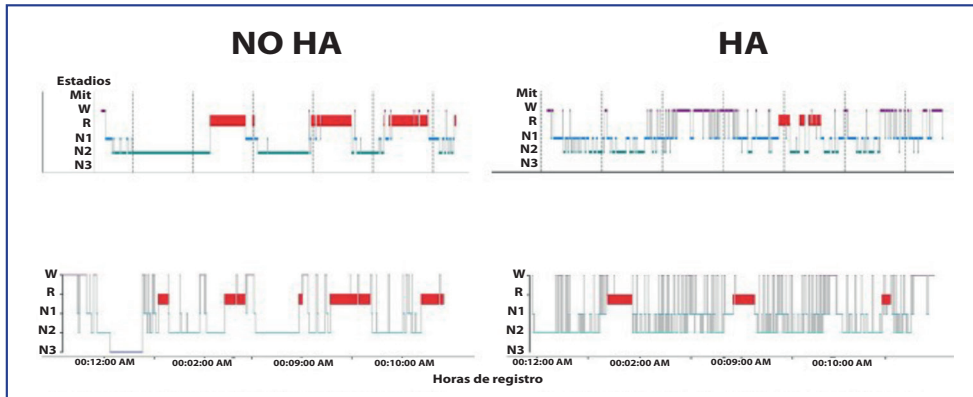


Figura 4. Hipnograma de pacientes con y sin HA en donde se observa que la estructura de sueño presenta mayor fragmentación en los pacientes con HA.

El panel superior representa a los pacientes de 30 años y el inferior a los mayores de 60 años. Mvt: tiempo de movimiento; W: vigilia; R: movimiento ocular rápido (MOR); N1 a N3: etapas de sueño de no MOR (NMOR).

Fuente: elaboración de los autores con información obtenida de la investigación.

También se exploraron varios modelos de regresión logística para determinar las variables que pudieran afectar la probabilidad de HA en la muestra estudiada. Los resultados mostraron que las variables explicativas son: edad ($RM=1.057$, $p=0.0001$); índice de masa corporal ($RM=1.074$, $p=0.009$); y el porcentaje de sueño MOR ($RM=0.920$, $p=0.005$), con una Chi-cuadrada de 39.93 ($p=0.001$) y R cuadrado de Nagelkerke=0.306, sin encontrar significancia estadística para algunas de las variables de saturación de oxígeno en sangre. Es importante destacar que la frecuencia de HA en la población que acude a una institución de tercer nivel de atención médica duplica el porcentaje de HA reportado para la población general estimado en 31.3% de la población adulta de ± 40 años.⁴⁰

Estos datos sugieren que, además del grado de obesidad, la alteración en la estructura del sueño afecta la probabilidad de ocurrencia de la HA y, por supuesto, debe analizarse el tipo, número y horario de medicamentos empleados para el control de la PA. En futuros estudios será necesario valorar el comportamiento de la presión arterial durante el sueño para examinar, e incluso esclarecer con mayor precisión la naturaleza de las relaciones entre la estructura del sueño y la HA.

RECONOCIMIENTOS Y AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue realizado con el apoyo del proyecto UNAM-PAPIIT 32-IN216919. Nuestro agradecimiento a Mariana Vargas R. y Montserrat Memetla A. por su apoyo en la captura parcial de la base de datos y a la doctora Soledad Santiago por sus comentarios.

FUENTES CONSULTADAS

1. Kario K. Nocturnal hypertension: new technology and evidence. *Hypertension*. 2018;71(6):997-1009.
2. Coffman TM. Under pressure: the search for the essential mechanisms of hypertension. *Nat Med*. 2011;17(11):1402-1409.
3. Anafi RC, Francey LJ, Hogenesch JB, Kim J. CYCLOPS reveals human transcriptional rhythms in health and disease. *Proc Acad Sci U S A*. 2017;114(20):5312-5317.
4. Cardoso CRL, Salles GF. Associations of the nocturnal blood pressure fall and morning surge with cardiovascular events and mortality in individuals with resistant hypertension. *J Hypertens*. 2021;39(6):1177-1187.
5. Lo L, Hung SWS, Chan SSW et al. Prognostic value of nocturnal blood pressure dipping on cardiovascular outcomes in Chinese patients with hypertension in primary care. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021;23(7):1291-1299.
6. Chellappa SL, Vujovic N, Williams JS, Scheer FAJL. Impact of circadian disruption on cardiovascular function and disease. *Trends Endocrinol Metab*. 2019;30(10):767-779.
7. Curtis AM, Cheng Y, Kapoor S et al. Circadian variation of blood pressure and the vascular response to asynchronous stress. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(9):3450-3455.
8. Fabbian F, Smolensky MH, Tiseo R et al. Dipper and non-dipper blood pressure 24-hour patterns: circadian rhythm-dependent physiologic and pathophysiologic mechanisms. *Chronobiol Int*. 2013;30(1-2):17-30.
9. Scheer FAJL, Hilton MF, Mantzoros CS, Shea SA. Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106(11):4453-4458.
10. Morris CJ, Purvis TE, Hu K, Scheer FAJL. Circadian misalignment increases cardiovascular disease risk factors in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(10):E1402-11.
11. Ingelsson E, Björklund-Bodegård K, Lind L et al. Diurnal blood pressure pattern and risk of congestive heart failure. *JAMA*. 2006;295(24):2859-2866.
12. Gourine A, Gourine AV. Neural mechanisms of cardioprotection. *Physiology (Bethesda)*. 2014;29(2):133-140.
13. Morris CJ, Purvis TE, Mistretta J et al. Circadian misalignment increases C-reactive protein and blood pressure in chronic shift workers. *J Biol Rhythms*. 2017;32(2):154-164.
14. Cadaval Gonçalves S, Martinez D, Gus M et al. Obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a case-control study. *Chest*. 2007;132(6):1858-1862.
15. Cohen DL, Townsend RR. Obstructive sleep apnea and hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15(10):703.
16. Pepperell JCT, Ramdassingh-Dow S, Croshtwaite N et al. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomized parallel trial. *Lancet*. 2002;359(9302):204-210.
17. Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F et al. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(7):718-726.
18. Gottlieb DJ, Babineau D, Bhatt DL et al. Effect of continuous positive airway pressure and nocturnal supplemental oxygen on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea: the HEARTBEAT randomized clinical trial. *Sleep*. 2013;26(abstract suppl 0331):A119.
19. Foster GE, Brugniaux JV, Pialoux V et al. Cardiovascular and cerebrovascular responses to acute hypoxia following exposure to intermittent hypoxia in healthy humans. *J Physiol*. 2009;587(Pt13):3287-3299.
20. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS et al. 2017 ACC / AHA / AAPA / ABC / ACPM / AGS / AHA / ASH / ASPC / NMA / PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):e13-e115.
21. Jarrin DC, Alvaro PK, Bouchard MA et al. Insomnia and hypertension: a systematic review. 2018;41:3-38.
22. Gottlieb DJ, Somers VK, Punjabi NM, Winkelman JW. Restless legs syndrome and cardiovascular disease: a research roadmap. *Sleep Med*. 2017;31:10-17.
23. Nashed A, Lanfranchi P, Rompré P et al. Sleep bruxism is associated with a rise in arterial blood pressure. *Sleep*. 2012;35(4):529-536.
24. Palagini L, Bruno RM, Gemignani A et al. Sleep loss and hypertension: a systematic review. *Curr Pharm Des*. 2013;19(13):2409-2419.
25. World Health Organization (WHO). Urban health. Tomado de <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/urban-health>>, consultado el 7 de diciembre de 2022.
26. Akinseye OA, Williams SK, Seixas A et al. Sleep as a mediator in the pathway linking environmental factors to hypertension: a review of the literature. *Int J Hypertens*. 2015;2015:926414.
27. Passchier-Vermeer W, Passchier WF. Noise exposure and public health. *Environ Health Perspect*. 2000;108(Suppl1):123-131.
28. Jarup L, Babisch W, Houthuijs D et al. Hypertension and exposure to noise near airports: the HYENA study. *Environ Health Perspect*. 2008;116(3):329-333.
29. Sørensen M, Hvidberg M, Hoffmann B et al. Exposure to road traffic and railway noise and associations

with blood pressure and self-reported hypertension: a cohort study. *Environ Health*. 2011;10:92.

30. Eriksson C, Nilsson ME, Willers SM et al. Traffic noise and cardiovascular health in Sweden: the roadside study. *Noise Health*. 2012;14(59):140-147.

31. Dratva J, Phuleria HC, foraster M et al. Transportation noise and blood pressure in a population-based sample of adults. *Environ Health Perspect*. 2012; 120(19):50-55.

32. De Kluisenaar Y, Gansevoort RT, Miedema HME, de Jong P. Hypertension and road traffic noise exposure. *J Occup Environ Med*. 2007;49(5):484-492.

33. Belojević GA, Jakovljević BD, Stojanov VJ et al. Nighttime road-traffic noise and arterial hypertension in an urban population. *Hypertens Res*. 2008;31(4):775-781.

34. United States Environmental Protection Agency (EPA). Air topics. Tomado de <<https://www.epa.gov/environmental-topics/air-topics>>, consultado el 7 de diciembre de 2022.

35. Wu T, Ma Y, Wu X et al. Association between particulate matter air pollution and cardiovascular disease

mortality in Lanzhou, China. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2019;26(15):15262-15272.

36. Chuang KJ, Yan YH, Cheng TJ. Effect of air pollution on blood pressure, blood lipids, and blood sugar: a population-based approach. *J Occup Environ Med*. 2010;52(3):258-262.

37. Abou-Khadra MK. Association between PM10 exposure and sleep of Egyptian school children. *Sleep Breath*. 2013;17(2):653-657.

38. Harrison DG, Coffman TM, Wilcox CS. Pathophysiology of hypertension. The mosaic theory and beyond. *Circ Res*. 2021;128(7):847-863.

39. Raizada MK, Joe B, Bryan NS et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute working group on the role of microbiota in blood pressure regulation: current status, and future directions. *Hypertension*. 2017;HYPER-TENSIONAHA.117.09699.

40. -Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: resultados nacionales. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública, 2020.