

Mecanismos fisiopatológicos cardiovasculares en sujetos con privación de sueño

Cardiovascular physiopathological mechanisms in patients with sleep deprivation

MSc. Vicente Río Vázquez, Dr. C. Alberto Saldaña Bernabeu, MSc. Alicia Martínez Pérez

Universidad de Ciencias Médicas de las FAR. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Muchos factores relacionados con el medio laboral, los hábitos higiénicos alimentarios y estilos de vida influyen sobre la duración del sueño y traen aparejado un desequilibrio en la homeostasis del organismo, con la aparición de factores de riesgo que incrementan la morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares. El presente trabajo tiene el objetivo de actualizar y sintetizar los mecanismos fisiopatológicos cardiovasculares en sujetos con privación de sueño parcial y total. Para ello se consultaron las bases de datos Pubmed, Ebsco, Medline e Hinari, seleccionando artículos sobre el tema, publicados fundamentalmente en los últimos 5 años. Se ha encontrado una asociación significativa entre la privación de sueño y las enfermedades cardiovasculares que se explican por diferentes mecanismos, que incluyen: desequilibrio autonómico con predominio de la actividad simpática, incremento de catecolaminas circulantes, disminución de la sensibilidad del baroreflejo, los bajos niveles de magnesio intracelular, la inhibición de la secreción de melatonina y la acción de diversos precursores de la inflamación. Se concluye que estos mecanismos producen aumento del tono vascular, hipertensión arterial, entre otras variaciones que incrementan los factores de riesgo y la morbilidad y mortalidad cardiovasculares.

Palabras clave: privación de sueño, enfermedades cardiovasculares, precursores inflamatorios, actividad simpática.

ABSTRACT

There are many factors which are related to work, nutritional and hygienic habits and lifestyle that influence on sleep duration and bring about disequilibrium in the body homeostasis and lead to the appearance of risk factors that increase morbidity and mortality due to cardiovascular diseases. This work is aimed at updating and synthesizing the cardiovascular physiopathological mechanisms in patients with partial or total sleep deprivation. To achieve this aim, we consulted electronic databases (Pubmed, Ebsco, Medline and Hinari), and selected articles about the topic which have been published during the last five years. We found a significant association between sleep deprivation and cardiovascular diseases, explained by different mechanisms which include: autonomic disequilibrium with prevalence of sympathetic activity, increase of circulating catecholamines, diminished baroreflex sensitivity, low levels of intracellular magnesium, inhibition of melatonin secretion, and the action of diverse inflammation precursors. We conclude that, these mechanisms produce an increase in the vascular tone and high blood pressure among other variations that increase cardiovascular risk factors, morbidity and mortality.

Key words: sleep deprivation, cardiovascular diseases, inflammation precursors, sympathetic activity.

INTRODUCCIÓN

El sueño es un estado funcional del sistema nervioso, regido de forma cíclica, circadiana, por mecanismos fisiológicos que alternan con la vigilia. A este ciclo se le denomina vigilia-sueño. El sueño es una importante parte de la vida, a la que se dedica aproximadamente un tercio de ella.

De su cantidad y calidad depende en gran medida el rendimiento del sujeto y los niveles de vigilancia diurna.¹ Al sueño, se le han atribuido múltiples funciones relacionadas con la homeostasis del organismo y es conocido que después de una jornada extensa y agotadora, el sueño es imprescindible para la recuperación y posteriormente alcanzar niveles de atención y efectividad en la ejecución de tareas durante la vigilia.^{2,3}

Las alteraciones o trastornos del sueño, se han incrementado en los últimos años en el mundo.⁴ Muchos factores relacionados con el medio laboral, los hábitos higiénicos alimentarios, estilos de vida y otros, influyen sobre la calidad del sueño y traen aparejado desequilibrio en la homeostasis del organismo con la aparición de múltiples factores de riesgo, principalmente cardiovasculares, que incrementan la morbilidad y mortalidad global.⁵ Prueba de esto son los estudios epidemiológicos y de casos control realizados recientemente en los que se observa una asociación significativa entre el déficit de sueño y las enfermedades cardiovasculares. Por ejemplo, en un estudio realizado a más de 5 500 hombres y mujeres se observó que los sujetos con tiempo total de sueño menor de 6 h diarias tenían una probabilidad de un 66 % mayor de padecer enfermedades cardiovasculares que los sujetos que dormían entre 7 y 8 h al día.^{5,6}

Los oficiales y soldados de los cuerpos armados, cumplen misiones donde es importante que el nivel de atención sea óptimo. La realización por parte de este personal de trabajos en horarios nocturnos, períodos de entrenamiento militar prolongados en condiciones extremas y en situaciones estresantes hacen que, bajo estas condiciones, sean propensos y vulnerables a sufrir los efectos adversos de la privación de sueño.

La presente revisión tiene el objetivo de actualizar y sintetizar los mecanismos fisiopatológicos cardiovasculares en sujetos con privación de sueño parcial y total. Para ello se consultaron las bases de datos Pubmed, Ebsco, Medline e Hinari, seleccionando artículos sobre el tema, publicados fundamentalmente en los últimos 5 años.

EFFECTOS DE LA PRIVACIÓN DE SUEÑO SOBRE LAS VARIABLES CARDIOVASCULARES

La presión arterial es la fuerza ejercida por la sangre sobre una unidad de área de superficie de la pared del vaso arterial. Constituye una variable cardiovascular imprescindible para el mantenimiento del flujo sanguíneo y con ello el aporte de nutrientes y oxígeno a la células del organismo. Depende de dos grandes factores: el gasto cardíaco y la resistencia periférica total. A su vez, en el control o regulación de la presión arterial intervienen numerosos mecanismos fisiológicos a corto, mediano y largo plazo, que incluyen principalmente, los reflejos nerviosos y humorales, la actividad del sistema nervioso autónomo, el mecanismo de renina-angiotensina y por último el mecanismo de regulación renal y de líquidos corporales.⁷ Las alteraciones de estos mecanismos de regulación producen variaciones en los niveles de presión arterial.

Es reconocido ampliamente en la literatura médica que la hipertensión arterial es un factor de riesgo que incrementa la morbilidad y mortalidad cardiovasculares.⁴ En Cuba⁸ y en muchos países desarrollados, las primeras causas de muerte incluyen las enfermedades cardiovasculares; como consecuencia, existen políticas estatales de salud dirigidas a la disminución de la incidencia y prevalencia de este factor de riesgo en la población.

El sueño tiene una función homeostática importante y se informa que las cifras tensionales disminuyen, principalmente, en las fases profundas del sueño lento. Muchos autores explican la disminución de esta variable en el sueño producto del predominio de la actividad parasimpática y se observan también un descenso de la frecuencia cardíaca y de la temperatura corporal. Otro factor que desempeña una función importante para explicar la disminución de las variables cardiovasculares durante el sueño es la reducción del metabolismo celular, que llega hasta valores basales, por lo cual disminuyen otros estímulos que pueden, por diferentes mecanismos fisiológicos, elevar la presión arterial.⁹ Conociendo todos los efectos beneficios del sueño desde el punto de vista de la homeostasis, sería lógica la pregunta ¿qué sucede con estas variables cardiovasculares, principalmente la presión arterial, si existe reducción o privación del sueño diario? ¿Qué mecanismos fisiopatológicos cardiovasculares intervienen en los sujetos con privación de sueño?

Múltiples investigaciones realizadas han asociado la privación parcial o total de sueño con la hipertensión arterial.¹⁰⁻¹³ *Ogawa* y otros realizaron un estudio de diferentes variables cardiovasculares, donde incluían la medición de la presión arterial sistólica y diastólica en 8 jóvenes saludables que fueron sometidos a privación de sueño de 24

h; se produjo elevación de las presiones. Atribuyeron estos efectos a la actividad incrementada del sistema simpático y a los cambios de sensibilidad del barorreflejo.

Otro hallazgo fue el incremento de la frecuencia cardiaca.¹⁴ *Mullington* y otros en un trabajo de revisión se refieren a un grupo de investigaciones en sujetos con privaciones de sueño parcial y total, en el que observaron incrementos de los niveles de presión arterial.⁵ Este autor plantea que los niveles elevados de presión arterial en sujetos con privación de sueño pueden explicarse por el incremento de la actividad simpática, por los cambios en la sensibilidad del barorreflejo, por resistencia barorrefleja sobre niveles elevados de presión arterial o por la combinación de estos aspectos.⁵

Es conocido que existen receptores barométricos situados en el cayado de la aorta y en el seno carotídeo, que detectan las variaciones de presión y envían sus señales nerviosas hacia el centro vasomotor situado en la médula oblongada. Ante un incremento de la presión arterial, los barorreceptores envían impulsos nerviosos a la zona vasodilatadora del centro vasomotor. Desde esta área se envían señales nerviosas con acción directa sobre el sistema cardiovascular que disminuyen la presión arterial. Se han realizado estudios de la actividad barorrefleja en sujetos con privación de sueño y se ha observado una disminución de la sensibilidad en los barorreceptores. Este reflejo se recupera después de la privación y restablece los niveles normales de las presiones arteriales. Se desconoce el mecanismo por el cual disminuye la sensibilidad barorrefleja. Este efecto se mantiene en la actualidad como uno de los mecanismos principales que contribuye al incremento de la presión arterial durante la privación de sueño.^{5,3,14}

Una forma de determinar si existe o no un desequilibrio del sistema autónomo de una manera no invasiva, es la realización de estudios de la variabilidad del ritmo cardiaco, (intervalometría RR). También se pueden realizar otras investigaciones como la determinación de catecolaminas en plasma y orina. *Takase* y otros observaron que en sujetos con privación de sueño existe un desequilibrio autonómico con incremento de la actividad simpática y disminución considerable de la actividad parasimpática.¹⁵ Este estudio fue realizado en 30 jóvenes saludables del sexo masculino con un promedio de 22 años de edad, sin factores de riesgo cardiovasculares que durante 4 semanas durmieron 4 a 4,5 h por día, lo que representa menos del 80 % del tiempo total de sueño normal, y trae por consiguiente una privación de sueño crónica. A estos sujetos se les realizó un estudio de variabilidad del ritmo cardiaco mediante la monitorización por electrocardiografía constante durante la noche y se observó una disminución considerable del índice de la variabilidad del ritmo cardiaco. También se les determinó los niveles de catecolaminas en plasma y se detectaron elevaciones de estos durante la privación de sueño.¹⁵

Estas mediciones son indicadores de desequilibrio autonómico con predominio de la actividad simpática. Además, se realizaron determinaciones de magnesio intracelular mediante el estudio del magnesio del eritrocito. Los resultados obtenidos muestran una disminución considerable de los niveles de magnesio intracelular. El magnesio es un antagonista fisiológico del calcio y a su vez un factor que disminuye el tono vascular. Se reporta en diferentes trabajos una asociación directa entre la privación de sueño y la disminución de los niveles de magnesio intracelular. La deficiencia de magnesio induce un incremento del tono vascular que disminuye la luz del vaso y es un factor que juega un rol importante en el mecanismo de la hipertensión arterial por incremento de la resistencia vascular periférica.

En esta investigación *Takase* y otros demostraron que en sujetos con privación de sueño crónica existe un desequilibrio autonómico, y junto con la disminución de los

niveles de magnesio intracelular se favorece el incremento del tono vascular y la aparición de hipertensión arterial que condicionan eventos cardiovasculares.¹⁵

Otros investigadores hicieron énfasis en la asociación de la privación de sueño con la actividad autonómica y encontraron resultados similares a los comentados anteriormente. Estos son los trabajos presentados por *Tochikubo* y otros,¹⁶ *Zhong* y otros¹⁷ e *Irwin* y *Ziegler*,¹⁸ quienes evaluaron la función autonómica en diferentes grupos de sujetos con privación de sueño parcial y total. Todos llegaron a la conclusión que durante la privación de sueño existe un desequilibrio autonómico con estimulación de la actividad simpática y un decrecimiento de la actividad parasimpática. Los incrementos de la frecuencia cardíaca y de los niveles de presión arterial los explican por la activación simpática tanto central como periférica. La activación simpática central incrementa la contractilidad del corazón y el volumen sistólico, que a su vez aumentan el gasto cardíaco y finalmente la presión arterial. Además, el efecto simpático central produce elevación de la frecuencia cardíaca por estimulación directa sobre el nodo sinusal. La activación simpática a nivel periférico se expresa sobre el sistema cardiovascular, principalmente, por la vasoconstricción periférica que incrementa la resistencia periférica total y ésta a su vez produce elevación de los valores de presión arterial. Todos estos factores favorecen la aparición de eventos cardiovasculares, principalmente en horarios nocturnos.¹⁶⁻¹⁸

La privación de sueño afecta diversas variables cardiovasculares como la frecuencia cardíaca, la presión arterial, el tono vascular, entre otras. Las alteraciones de estas variables favorecen la aparición de hipertensión arterial, arritmias cardíacas y hemorragias cerebrovasculares. Además de estos trastornos que incrementan la morbilidad y mortalidad cardiovasculares se ha observado que existe una asociación directa entre la privación de sueño y la enfermedad coronaria que se explica por mecanismos diferentes.¹⁹ *Sekine* y otros demostraron en su investigación que la privación de sueño atenúa directamente la circulación coronaria, aun en sujetos que no tienen factores de riesgo coronario.²⁰

Estudiaron a 26 sujetos masculinos con edad promedio de 29 años, quienes no tenían historia de factores de riesgo coronario y se sometieron voluntariamente a un período de privación de sueño de 4 h diarias en la noche durante 3 días, con un tiempo total de sueño de 3,5 h por noche, comparados con el grupo control de 7-7,5 h por noche. A estos sujetos se les hicieron mediciones de la resistencia a la velocidad del flujo sanguíneo coronario con Doppler transtorácico ecocardiográfico en las primeras horas de la mañana, determinación de catecolaminas en sangre, cortisol y otros estudios hormonales. Los resultados obtenidos mostraron una disminución significativa de la velocidad media del flujo coronario diastólico después de la privación de sueño al compararse con los sujetos del grupo control (65 ± 24 vs. 75 ± 23 cm/s, $p > 0,05$). Todo esto corrobora que la privación de sueño atenúa la circulación coronaria y favorece la presencia de enfermedad coronaria en estos sujetos.²⁰

EFFECTOS DE LA PRIVACIÓN DEL SUEÑO SOBRE LA SECRECIÓN DE MELATONINA Y SU RELACIÓN CON LAS VARIABLES CARDIOVASCULARES

La melatonina o N-acetil-5-metoxitriptamina es una hormona que se sintetiza a partir del neurotransmisor serotonina. Se produce principalmente por los pinealocitos en la glándula pineal y participa en una gran variedad de procesos celulares, neuroendocrinos y neurofisiológicos. El núcleo supraquiasmático en el hipotálamo afecta la secreción de melatonina y está relacionado con el reloj biológico circadiano. La luz activa a las neuronas del núcleo supraquiasmático a través de una vía nerviosa retina-hipotalámica por secreción de glutamato.²¹ El núcleo supraquiasmático envía

señales nerviosas autonómicas hacia los núcleos paraventriculares hipotalámicos, los cuales proyectan a las columnas intermedio laterales de la médula espinal en las que se localizan las neuronas preganglionares simpáticas, y a través del ganglio cervical superior simpático fibras autonómicas llegan a la glándula pineal regulando la secreción de melatonina. La activación de las neuronas del núcleo supraquiasmático ha sido sugestiva de causar una relación GABA específica desde estas terminales en el núcleo paraventricular y consecuentemente pudieran inhibir la secreción de melatonina. Durante la oscuridad el proceso antes explicado no se facilita y se favorece entonces la secreción de melatonina.²²

La melatonina tiene múltiples funciones como son: inductora del sueño, acción desintoxicante y antioxidante natural, mejora la función endotelial e incrementa la disponibilidad del óxido nítrico, por lo que favorece los fenómenos de vasodilatación y produce hipotensión durante el sueño. Además actúa sobre el sistema autonómico central y periférico, disminuye el tono adrenérgico e incrementa la actividad del sistema colinérgico.^{12,23}

Muchos autores han relacionado los trastornos de la secreción de melatonina con la hipertensión arterial y otros factores de riesgo endocrino-metabólicos como la intolerancia a la glucosa que contribuyen a la morbilidad y mortalidad cardiovasculares.^{24,25}

Durante la privación de sueño parcial o total se ha comprobado que los niveles de melatonina se encuentran disminuidos hasta valores casi nulos.²³⁻²⁵ Al no actuar la melatonina se favorece la activación simpática y por consiguiente se elevan los niveles de presión arterial. Muchos investigadores han realizado diversos trabajos en los que se emplea la melatonina para tratar la hipertensión arterial esencial en sujetos que sufren de insomnio. Los resultados obtenidos son satisfactorios con disminución de los niveles tensionales y mejoramiento de la calidad y cantidad del sueño.²³⁻²⁵ *Grossman* y otros estudiaron las potencialidades de la melatonina para reducir la presión arterial nocturna. Ellos formaron dos grupos de manera aleatoria en una muestra de 30 pacientes con hipertensión arterial esencial (16 féminas); al primer grupo se le indicó melatonina (2 mg) y al segundo un placebo; ambos medicamentos fueron administrados por vía oral, 2 h antes de acostarse por 4 semanas.²⁶ El tratamiento con melatonina redujo de manera significativa la presión arterial sistólica y diastólica, mientras que las cifras tensionales no variaron en los sujetos que se le administró el placebo. Los autores llegaron a la conclusión de que la melatonina por diferentes mecanismos facilita la activación del sistema colinérgico y disminuye considerablemente los niveles de presión arterial durante el sueño.²⁶

EFFECTOS DE LA PRIVACIÓN DE SUEÑO SOBRE EL SISTEMA INMUNOLÓGICO Y SU ASOCIACIÓN CON ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Las citocinas (también denominadas citoquinas) son proteínas que regulan la función de las células que las producen u otros tipos celulares. Son agentes que intervienen en la comunicación intercelular, inducen la activación de receptores específicos de membrana, y promueven funciones de proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis, crecimiento y modulación de la secreción de inmunoglobulinas. Son producidas fundamentalmente por los linfocitos y los macrófagos activados, aunque también pueden ser producidas por leucocitos polimorfonucleares, células endoteliales, epiteliales y del tejido conjuntivo. Según la célula que las produzca se denominan linfocinas (linfocito), monocinas (monocitos, precursores de los macrófagos) o interleucinas (células hematopoyéticas). Su acción fundamental radica en la regulación del mecanismo de la inflamación.²⁷

Un número de factores pueden conducir a la elevación de estos mediadores o precursores de la inflamación que a su vez son indicadores de daño e infección. Es reconocida por muchos investigadores la existencia de una fuerte asociación entre diversos precursores de la inflamación y las enfermedades cardiovasculares.^{5,12-13} Desde inicios del pasado siglo fue registrada en diversas investigaciones esta asociación, como es el caso de la realizada por *Keefler* y otros, quienes observaron que pacientes con fallo cardíaco por eventos isquémicos tenían un número elevado de leucocitos.²⁸ Múltiples estudios prospectivos más recientes han identificado en individuos asintomáticos una asociación entre el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y el número de leucocitos, dentro de estos se encuentra un meta-análisis realizado por *Danesh* y otros, quienes observaron una asociación directa entre las enfermedades cardiovasculares y el número de leucocitos.²⁹

Anteriormente se explicó la relación existente entre las enfermedades cardiovasculares y la privación de sueño. Entonces si conocemos que está confirmada científicamente la asociación entre las enfermedades cardiovasculares y los precursores de la inflamación, sería razonable hacernos la siguiente pregunta: ¿podría una insuficiente duración del sueño estar asociada con los mecanismos de la inflamación y conducir posteriormente a la aparición de enfermedades cardiovasculares en estos pacientes?

Normalmente, durante el sueño los niveles de los precursores de la inflamación disminuyen considerablemente y se encuentran en las horas nocturnas los valores más bajos del día que coinciden con los valores más bajos de la presión arterial. Se considera que esto es parte de la función homeostática del sueño.⁵ En los sujetos con privación de sueño parcial o total se ha observado que los valores de estas variables están incrementados.^{5,12,30-35}

Estudios realizados por *Van Leeuwen* y otros informan la elevación de los niveles de diferentes precursores inflamatorios en sujetos con privación de sueño. Ellos realizaron algunos estudios para determinar los valores de diferentes precursores inflamatorios en un grupo de jóvenes voluntarios del sexo masculino que después de dormir 8 h por noche en dos noches consecutivas, se les realizó una restricción del sueño de 4 h cada noche por 5 días, seguidos de dos noches de recuperación. A estos sujetos se le extrajeron muestras de sangre para la realización de estudios inmunológicos todos los días del estudio en la mañana del día siguiente y se compararon después los valores obtenidos en cada una.

Se observó que los niveles de interleucinas (IL) 1 beta, IL 6 e IL 17 se elevaron en la etapa de privación de sueño y estas se mantuvieron elevadas en la fase de recuperación por algunos días. También se encontraron valores elevados de proteína C reactiva, tanto en la etapa de restricción del sueño como en la recuperación.³⁰ *Meeier-Ewer* y otros observaron en sujetos con privación de sueño total aguda, un incremento de los niveles de precursores inflamatorios, principalmente de proteína C reactiva. Estos autores realizaron un segundo experimento donde los sujetos solo podían dormir 4,2 h por noche en 10 días, y los resultados fueron muy similares a los obtenidos en la privación de sueño aguda. Ellos concluyeron que tanto en la privación de sueño total como parcial se incrementan los niveles de los precursores inflamatorios, principalmente la proteína C reactiva.³¹

La IL 6 es uno de los precursores inflamatorios que está asociado de una manera directa con la privación de sueño.^{5,30} Es producida por monocitos, neutrófilos, adipocitos, las células del endotelio vascular y de la musculatura lisa vascular. La IL 6 estimula la producción de proteína C reactiva en el hígado, siendo esta última mucho más estable, con una vida media mucho más larga. La proteína C reactiva es un predictor de daño cardiovascular, especialmente de los primeros eventos

cardiovasculares en individuos asintomáticos. Se ha comprobado que el daño del endotelio vascular por diversas causas incrementa la producción de IL 6 y a su vez de proteína C reactiva. Durante la privación de sueño se observa un desequilibrio autonómico con predominio simpático y elevaciones de los niveles de presión arterial, esto conlleva a alteraciones del endotelio vascular con activación de IL 6 y de otros precursores que activan la cascada inflamatoria y producen daño celular.³⁰ La disfunción endotelial trae como consecuencia la disminución de la secreción de óxido nítrico y por ende una vasoconstricción que incrementa más la resistencia periférica y los niveles de presión arterial.³² Los daños producidos en el endotelio vascular con aterosclerosis son rellenados con células inmunes que responden a los efectos inflamatorios. Esta respuesta es sugestiva de iniciar la activación de las plaquetas y favorecen la presencia de pequeños trombos que dificultan la circulación sanguínea e incrementan los niveles de presión arterial. Esto produce un círculo vicioso que empeora el daño y favorece la aparición de eventos cardiovasculares.³³

Se han informado incrementos de otros precursores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral o de sus receptores, los cuales participan en la activación de los procesos inflamatorios. La elevación de las catecolaminas también está asociada al incremento de estos precursores inflamatorios, principalmente la IL 6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).³⁴ Junto con la elevación de los niveles de los precursores de la inflamación se ha observado disminución del tiempo de protrombina, tiempo de trombina, tiempo de tromboplastina y el de fibrinógeno en los sujetos con privación de sueño crónica. Esto se expresa en un estado de hipercoagulabilidad, que junto con la hipertensión arterial observada, favorecen la presencia de eventos cardiovasculares en sujetos con privación de sueño.³⁵

Se concluye, la existencia de una relación significativa entre la privación de sueño y las enfermedades cardiovasculares en los humanos. Esto puede explicarse por diferentes mecanismos fisiopatológicos como: el desequilibrio autonómico con predominio de la actividad simpática e incremento de las catecolaminas circulantes; la disminución de la sensibilidad de los barorreceptores; los bajos niveles de magnesio intracelular; así como la inhibición de la secreción de melatonina, que al unísono incrementan la frecuencia cardíaca y la presión arterial, y favorecen la aparición de arritmias y eventos cardiovasculares isquémicos y hemorrágicos. También se suman otros como: el incremento de los niveles de diversos precursores inflamatorios, entre los más notorios la IL 6 y la proteína C reactiva, que activan los mecanismos de la inflamación y provocan un aumento del tono vascular e hipertensión arterial, lesiones vasculares por arterosclerosis y disfunción endotelial. Por último, en sujetos con privación de sueño se afectan un grupo de variables hematopoyéticas que provocan un estado de hipercoagulabilidad con trombosis vascular. Todos estos mecanismos producen aumento del tono vascular, hipertensión arterial, entre otras variaciones que incrementan los factores de riesgo y la morbilidad y mortalidad cardiovasculares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hirshkowitz M, Sharafkhaneh A. The physiology of sleep. En: Guilleminault C. Clinical neurophysiology of sleep disorder. Handbook of clinical neurophysiology. Vol 6. Stanford: Elsevier BV; 2005. p. 3-20.
2. Puente Muñoz AJ, Martínez DA, Villalibre-Valderrey L. El papel del sueño de ondas lentas en la regulación homeostática del sueño. Rev Neurol. 2002; 34(3):211-5.

3. Couyoumdjian A, Sdvia S, Tempesta D, Curcio G, Rastellin E, De Genaro L, et al. The effects of sleep and sleep deprivation on task-switching performance. *J Sleep Res.* 2010; 19: 64-70.
4. Grandner MA, Hale L, Moore M, Patel NP. Mortality associated with short sleep duration: the evidence, the possible mechanisms, and the future. *Sleep Med Rev.* 2010; 14(3): 191-203.
5. Mullington JM, Haack M, Toth M, Serrador JM, Meier-Ewert HK. Cardiovascular, inflammatory, and metabolic consequences of sleep deprivation. *Progr Cardiovasc Dis.* 2009; 51(4): 294-302.
6. Cappuccio FP, Stranges S, Kandola N. Gender-specific associations of short sleep duration with prevalent and incident hypertension. The Whitehall II Study. *Hypertension.* 2007; 50: 693-700.
7. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology: Nervous regulation of the circulation and rapid control of arterial pressure.* 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 204-31.
8. MINSAP. *Anuario estadístico de salud. Cuba.* 2007. p. 35-43.
9. Vaara J, Kyröläinen H, Koivu M, Tulppo M, Finni T. The effects of 60 h sleep deprivation on cardiovascular regulation and body temperature. *Eur J Appl Physiol.* 2009; 105: 439-44.
10. Lusardi P, Zoppi A, Petri P, Pesce RM, Piazza E, Fagari R. Effects of insufficient sleep on blood pressure in hypertensive patients. A 24h study. *Am J Hypertens.* 1999; 12: 63-8.
11. Liu Y, Tanaka H. Overtime work, insufficient sleep, and risk of non-fatal acute myocardial infarction in Japanese men. *Occup Environ Med.* 2002; 59: 447-51.
12. Nagai M, Hushide S, Kaso K. Sleep duration as a risk factor for cardiovascular disease—a review of the recent literature. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2010; 299: F404-F411.
13. Calhoun DA, Harding SM. Sleep and hypertension. *Chest.* 2010; 138: 434-43.
14. Ogawa Y, Kanbayashi T, Saito Y, Takahashi Y, Kitajima T. Total sleep deprivation elevates blood pressure through arterial baroreflex resetting: a study with microneurographic technique. *Physiol Res.* 2009; 58(Suppl 1): S27-S31.
15. Takase B, Akima T, Satomura K, Ohsuzu F, Mastui T, et al. Effects of chronic sleep deprivation on autonomic activity by examining heart rate variability, plasma catecholamine, and intracellular magnesium levels. *Biomed Pharmacother.* 2004; 58: S35-S9.
16. Tochikubo O, Ikeda A, Miyajima E, Ishii M. Effect of insufficient sleep on blood pressure monitored by a new multibiomedical recorder. *Hypertension.* 1996; 27: 1318-24.
17. Zhong X, Hilton HJ, Gates GJ. Increased sympathetic and decreased parasympathetic cardiovascular modulation in normal humans with acute sleep deprivation. *J Appl Physiol.* 2005; 98: 2024-32.

18. Irwin MR, Ziegler M. Sleep deprivation potentiates activation of cardiovascular and catecholamine responses in abstinent alcoholics. *Hypertension*. 2005; 45: 252-7.
19. Chandola T, Ferrie JE, Perski A, Akbaraly T, Marmot MG. The effect of short sleep duration on coronary heart disease risk is greatest among those with sleep disturbance: a prospective study from the Whitehall II cohort. *Sleep*. 2010; 33(6): 739-44.
20. Sekine T, Daimon M, Hasegawa R, Toyoda T, Kariata T, et al. The impact of sleep deprivation on the coronary circulation. *Int J Cardiol*. 2010; 144(2): 266-7.
21. Kalsbeek A, Garidou ML, Palm IF. Melatonin sees the light: blocking GABA-ergic transmission in the paraventricular nucleus induces daytime secretion of melatonin. *Eur J Neurosci*. 2000; 12: 3146-54.
22. Cui LN, Coderre E, Renand LP. Glutamate and GABA mediate suprachiasmatic nucleus inputs to spinal-projecting paraventricular neurons. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2001; 281: R1283-R9.
23. Smiko F, Paulis L. Melatonin as a potential antihypertensive treatment. *J Pineal Res*. 2007; 42: 319-22.
24. Scheer FA, Van Montfrans GA, Van Someren EJ, Mainihn G, Buijs R. Daily nighttime melatonin reduces blood pressure in male patients with essential hypertension. *Hypertension*. 2004; 43: 192-7.
25. Cagnacci A, Cannoletta M, Renzi A, Baldassari F, Arangino S. Prolonged melatonin administration decreases nocturnal blood pressure in women. *Am J Hyper*. 2005; 18: 1614-8.
26. Grossman E, Landon M, Yalcin R. Melatonin reduces night blood pressure in patient with nocturnal hypertension. *Am J Med*. 2006; 119: 898-902.
27. Mullington JM, Simpson NS, Meier-Ewer HK, Haack M. Sleep loss and inflammation. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2010; 24(5): 775-84.
28. Keefer CS, Resnik WH. Angina pectoris: A syndrome caused by anoxemia of the myocardium. *Arch Intern Med*. 1928; 41: 769-807.
29. Danesh J, Collins R, Appleby P. Association of fibrinogen, C reactive protein, albumin, or leucocyte count with coronary heart disease: Meta analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998; 279: 1477-1482.
30. Van Leeuwen WM, Lehto M, Karisola P, Lindholm H, Kamen T. Sleep restriction increases the risk of developing cardiovascular diseases by augmenting proinflammatory responses through IL 17 and CPR. *J Neurol Transm*. 2009; 116(3): 301-5.
31. Meier-Ewer HK, Ridker PM, Rifai N, Regan MM, Price NJ. Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. *J Am Cardiol*. 2004; 43(4): 678-83.
32. Río Vázquez V, Anias Calderón J. Mecanismos fisiopatológicos de las alteraciones cardiovasculares en el síndrome de apnea obstructiva del sueño. *Rev Cubana Invest Biomed*. 2009; 28(1): 1-8.

33. Born J, Lange T, Hansen K, Molle M. Effects of sleep and circadian rhythm on human circulating immune cells. *J Immunol.* 1997; 158: 4454-64.
34. Frey DJ, Fleshner M, Wright KP Jr. The effects of 40 hours of total sleep deprivation on inflammatory markers in healthy young adults. *Brain Behav Immunol* 2007; 45(2): 296-300.
35. Liu H, Wang G, Luan G, Liu Q. Effects of sleep and sleep deprivation on blood cells count and hemostasis parameters in healthy humans. *J Thromb Thrombolysis.* 2009; 28: 46-9.

Recibido: 21 de enero de 2013.

Aprobado: 25 de febrero de 2013.

Vicente Río Vázquez. Universidad de Ciencias Médicas de las FAR. Avenida 114 y 25, Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: vicenterv@infomed.sld.cu