

Universidad de Murcia | Alfonso Luís Blázquez Manzanera

Temperatura de la piel, posición del cuerpo y actividad: papel en la mejora del diagnóstico de hipertensión	
A mis padres, por todo el tiempo que siempre han estado y están dispuestos a dedicarme.	
Espero demostraros que sirvió de algo.	
Gracias.	

ī

Son muchas las personas a las que me gustaría agradecer su apoyo y colaboración. Desgraciadamente, no podré citar aquí a todas ellas, pero me queda la tranquilidad de haberlo agradecido en persona.

Hace ya unos años Rosa, una gran amiga mía, despertó mi inquietud investigadora tanto tiempo abandonada. Gracias, Rosa.

Fue Juan Antonio Madrid quien supo escucharme y orientarme en este maravilloso y, complejo, mundo de la investigación. Me han sido imprescindibles su disponibilidad, constancia en el trabajo y entusiasmo por el mundo de la Cronobiología. Junto a Marian, son mucho más que dos verdaderos tutores y, para mí, un ejemplo a seguir.

Gracias a Antonio y a Eli. Sin Antonio, no habría sido posible ni un solo cálculo, ni una sola gráfica de todo este trabajo. Gracias, Eli, por tu ánimo y por cada uno de los artículos que me enviaste con la idea de ayudarme. Gracias por tu apoyo en el Congreso de Estrasburgo.

Imposible olvidar a mis 26 *pacientes*, que han sabido soportar la incomodidad de una semana de estudio de forma desinteresada. A ellos les debo todo este trabajo.

Finalmente, mi gratitud a Martina. En este largo tiempo, he tenido ciclos de euforia, nervios y desánimos, como si se tratara de ritmos circadianos. Ella los ha sufrido como nadie y en silencio. Gracias por haber sido constante en tu apoyo y comprensión. Perdona por todo el tiempo que te he robado.

INDICE

- 1. ABSTRACT.
- 2. INTRODUCCIÓN
 - 2.1 Cronobiología. Concepto, historia y actualidad.
 - 2.2 Ritmos y relojes biológicos.
 - 2.3 Cronobiología de la presión arterial. Patrones normales y patológicos.
 - 2.4 Cronobiología de la temperatura corporal.
- 3. OBJETIVOS.
 - 3.1 Objetivos específicos.
- 4. MATERIALES Y MÉTODOS.
 - 4.1 Población.
 - 4.2 Duración, periodo y localización del muestreo.
 - 4.3 Variables estudiadas.
 - 4.3.1 Actividad.
 - 4.3.2 Temperatura.
 - 4.3.3 Presión arterial.
 - 4.4 Cálculos estadísticos.
 - 4.4.1 Presión arterial y temperatura.
 - 4.4.2 Presión arterial y posición del cuerpo.
 - 4.4.3 Presión arterial y actividad.
- 5. RESULTADOS.
 - 5.1 Registro individual de actividad, posición, temperatura y presión arterial.
 - 5.2 Correlaciones entre actividad, posición, temperatura y presión arterial de todos los pacientes.
 - 5.3 Onda media de temperatura y presión arterial.
 - 5.4 Correlaciones de la onda media de actividad, posición, temperatura y presión arterial en los periodos actividad-descanso.
 - 5.5 Sincronización de los ritmos de temperatura y presión arterial en función del inicio y final del sueño (*Zeitgeber time*)
- 6. DISCUSIÓN.
- 7. CONCLUSIONES.
 - 7.1 Conclusiones generales.
 - 7.2 Conclusiones.
- 8. ANEXOS
- 9. BIBLIOGRAFÍA.

1. ABSTRACT

1. Abstract.

Un 35 % de la población adulta sufre hipertensión. La presión arterial es un parámetro muy variable debido a la influencia de gran cantidad de factores. Actualmente, la medida de la presión arterial más completa es la proporcionada mediante MAPA. A pesar de que ésta es la técnica que mayor información nos aporta, no está exenta de falsos diagnósticos. Nuestro propósito es usar la termometría y actimetría para mejorar el diagnostico de hipertensión arterial.

Para ello monitorizamos 26 pacientes durante una semana con un sensor de temperatura (Thermochron® iButton Data loggers DS1921H#F50, IDC SA, España), actividad (Hobo pendant G®Acceleration Data Logger) y uno de esos cinco días, presión arterial mediante MAPA 24 horas (Spacelabs®Medical 90207).

Se observó una correlación inversa muy significativa entre la presión arterial y la temperatura periférica (r=0,3843 y r=0,2613, p< 0,001, para la presión arterial sistólica y, diastólica, respectivamente). Por otro lado, se observó una mayor correlación directa muy significativa entre la presión arterial y la posición del cuerpo (r=0,4520, y r=0,4930, p< 0,001, para la presión arterial sistólica y, diastólica, respectivamente). Por último, se observó una correlación directa y muy significativa entre la presión arterial y la actividad (r=0,2814, y r=0,3707, p<0,001, para la presión arterial sistólica y, diastólica, respectivamente). En todos los casos, fue mayor la correlación durante la fase de descanso que durante la fase de actividad.

Dadas las altas correlaciones entre presión arterial y posición y temperatura de la piel, estas dos últimas variables pueden ayudarnos a disminuir el posible error en el diagnóstico de la hipertensión. La información de la posición es muy determinante ya que nos indica el momento exacto de levantarse y acostarse y, permite personalizar el perfil circadiano de la presión arterial.

An estimated 35% of the world's population suffers from hypertension. Blood pressure is a very variable parameter because it is influenced by many factors. Now ABPM (Ambulatory Blood Pressure Monitor), allows for more complete measurements of blood pressure. With more complete information false diagnosis is more frequent. Our aim is to use thermometry and actimetry to improve diagnosis of hypertension.

26 subjects were each monitored for one week (5 days). (Wrist skin)Temperature was logged (Thermochron® iButton Data loggers DS1921H#F50, IDC SA, Spain). Activity was also logged (Hobo pendant G®Acceleration Data Logger). Blood pressure was monitored by ABPM for one day (Spacelabs®Medical 90207).

A high inverse correlation between blood pressure and (wrist) skin temperature was observed (r=0,3843 y r=0,2613, p< 0,001, for systolic and diastolic blood pressure respectively). A high direct correlation between blood pressure and body position was also observed (r=0,4520 y r=0,4930, p< 0,001, for the systolic and diastolic blood pressure, respectively). Lastly, a highly statistically significant direct correlation between blood pressure and activity was seen (r=0,2814 y r=0,3707, p<0,001, for the systolic and diastolic blood pressure, respectively). In all subjects, the correlation was more pronounced when the subject was at rest than when active.

With such a high correlation between blood pressure and body position and activity and (wrist) skin temperature, it was considered that both variables can help to avoid mistaken diagnosis of hypertension. Body position was a decisive factor with precise data about waking and retiring. It enables circadian blood pressure rhythm to be personalized to the patient.

2. INTRODUCCIÓN

2. Introducción.

2.1. Cronobiología. Concepto, historia y actualidad.

Podemos definir la Cronobiología como la ciencia que estudia <u>la organización temporal</u>de los seres vivos, los mecanismos que la originan y las consecuencias que, sobre la salud,
produce su alteración. El sistema circadiano es el encargado de dirigir temporalmente los
procesos que ocurren en el organismo, actuando como director de orquesta (Van Someren y
Riemersma-Van der Lek, 2007.

Con formato: Sangría: Primera línea: 1,25 cm, Espacio Después: Automático

A pesar de que el concepto de constancia del medio interno, enunciado formalmente por Walter Cannon en 1932 como homeostasis, ha dominado la Medicina y Fisiología humana desde mediados del siglo XX hasta nuestros días, es innegable que existe una variación rítmica en la mayoría de los procesos biológicos que se aleja de la homeostasis y que es abordada por la Cronobiología.-

Aunque la Cronobiología moderna comienza en los años 60, a lo largo de la historia existen numerosos antecedentes de la misma. Sabemos que ya la Medicina Egipcia establecía periodos mágicos en los que los síntomas de las enfermedades se agudizaban. En esos periodos, el número 7 pareció jugar un papel muy importante. Son muchas más las veces, a lo largo de la historia, donde se observaron y describieron estas variaciones a lo largo del tiempo; filósofos, médicos y naturalistas griegos hicieron abundantes aportaciones. No fue hasta el siglo XVII donde se citan los primeros experimentos en Cronobiología humana. Concretamente, -Sanctorius a principios -de este siglo mandó construir una balanza para controlar -sus propias variables describiendo ritmos mensuales de su peso corporal y turbidez en la orina. Centrándonos en una de las variables clave de nuestro trabajo, la temperatura, -Briton J Davy -describió en- 1845, basándose en sus propias medias, los ritmos diarios y anuales de temperatura corporal, siendo estos independientes de la temperatura ambiental y de la actividad física.

Con formato: Sangría: Primera línea: 1,25 cm, Espacio Después: Automático

Fue pasada la mitad del siglo XX, en junio de 1960 en Cold Spring Harbor, Nueva York, cuando se establece la Cronobiología como ciencia coincidiendo con el Primer Simposio de esta rama liderado por los considerados padres de la Cronobiología, Colin S. Pittendrich, Franz Halberg y Jürgen Aschoff. Allí se establecieron los pilares y conceptos para el desarrollo de esta disciplina hasta la actualidad.

En nuestros días, la Cronobiología ha comenzado a ser conocida por el público en general. Publicidad (cremas faciales, productos de adelgazamiento), documentales e informativos están introduciendo progresivamente esta ciencia. Las 133,000 entradas en Google de la palabra "cronobiología" y las 188,000 de "chronobiology", indican que esta joven disciplina forma parte de nuestro día a día de manera cada vez más importante. Ahora bien, a pesar de ello, en la clínica rutinaria de las consultas y hospitales, sigue pesando excesivamente el concepto de la "homeostasis reactiva". Se siguen aplicando pautas de administración de fármacos o realizando pruebas diagnóesticas sin tener en cuenta el momento del día o las variaciones que pueden sufrir sus ritmos circadianos. El desarrollo de aplicaciones clínicas de la

<u>Cronobiología es un largo camino</u> -aún por recorrer. Sin embargo, uno de los campos <u>médicos</u> en el que la cronobiología parece haberse integrado perfectamente ha sido el de la presión arterial que abordaremos en este trabajo.

2.2. Ritmos y relojes biológicos.

Es evidente que nuestro organismo sigue un ciclo periódico en todos sus procesos« fisiológicos. Aunque la mayoría de las fluctuaciones de dichos procesos suelen tener un periodo de 24 horas (ritmos circadianos), podemos encontrar otros procesos con ciclos menores de 20 horas (ritmos ultradianos) como el ritmo cardíaco, la ventilación pulmonar o la secreción de insulina, y otros procesos con ciclos mayores de 28 horas (ritmos infradianos), como, por ejemplo, el ciclo ovárico en la mujer. Anatómicamente el reloj biológico que rige la mayoría de estos procesos se localiza en un grupo de unos pocos miles de neuronas del hipotálamo llamado núcleo supraquiasmático (NSQ). Como todo reloj, éste también necesita "ponerse en hora" y hay que "darle cuerda" cada día para que sincronice su actividad a los ciclos ambientales de 24 horas. Existen numerosos factores que intervienen en la sincronización de nuestro reloj biológico. Son lo que se conocen en cronobiología como Zeitgeber (palabra alemana que significa "dador de tiempo"). El Zeitgeber más importante es el ciclo luz-oscuridad (Czeisler et al. 1981), aunque también lo son el ejercicio físico regular (Edgar y Dement, 1991; Atkinson et al., 2007) los horarios regulares de alimentación (Waterhouse et al., 1997), la_temperatura corporal (Van Someren, 2003), ciclo de actividadreposo y los contactos sociales (Mistlberger y Skene, 2004).

De los <u>NSO</u>, salen diferentes conexiones nerviosas a otros centros neuroendocrinos <u>como es el caso de</u> la glándula pineal que recibe la información para la <u>producción de</u> melatonina. Esta hormona es segregada en oscuridad e inhibida por la luz. Es <u>una señal sincronizadora para el resto del organismo</u>, y a la vez <u>posee propiedades antioxidantes</u>, oncostáticas e inmunoestimulantes (Reiter, 1993; Arendt y Skene, 2005).

2.3. Cronobiología de la presión arterial. Patrones normales y patológicos.

La hipertensión es una patología muy extendida y presenta una prevalencia que ronda el 35 % de la población adulta, teniendo una incidencia cada vez más importante (Chobanian et al, 2003). Esta patología es muy peligrosa, además, por ser un factor de riesgo para infartos, accidentes vasculares y daños en órganos diana (Verdecchia et al 1994; Izzedine et al, 2005).

La presión arterial es un parámetro muy variable, dependiendo de numerosos factores intrínsecos y extrínsecos. Además, tiene un claro patrón circadiano que varía durante las fases de actividad-reposo (Millar-Craig et al 1971, Baumgart, 1991, O`Brien, 1993, Portaluppi et al, 1996, Hermida et al, 2002,). Actualmente, las medidas de presión arterial pueden realizarse en consulta médica, con auto medidas en domicilio (AMBP) y por monitorización ambulatoria (MAPA).

Las medidas únicas en consulta traen consigo numerosos problemas como el denominado efecto de la bata blanca (Jane, 1961, Pickering et al 1988, Verdecchia, 1994 y 1995), con un importante efecto hipertensor inducido por la presencia del personal sanitario y

Con formato: Sangría: Primera línea: 1,25 cm

Código de campo cambiado

Con formato: Color de fuente: Automático

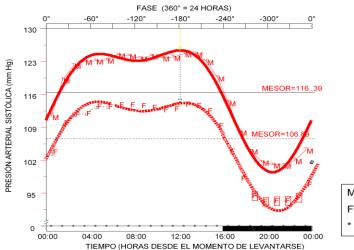
Código de campo cambiado

Con formato: Color de fuente: Automático

una incidencia aproximada del 15 al 50% de las hipertensiones diagnosticadas en consulta (Celis H, Fagard, 2004). Además, dichas medidas no informan de la variabilidad de la presión arterial (Hermida et al, 2002) ni del daño de órganos diana (Staessen et al, 1999, Bur A. 2000). Otro de los problemas en consulta es la "preferencia de dígito" que lleva al observador a redondear los resultados eligiendo un último dígito arbitrario, generalmente 0 ó 5. Por otro lado, las automedidas en domicilio, aunque pueden ser un buen predictor de posibles riesgos cardiovasculares (Mallick, 2009), pueden adolecer de falta de objetividad.

La información más precisa de la variabilidad en la presión arterial a lo largo del día, la aporta la MAPA (Schächinger H, 1997 Hermida et al. 2002), y por lo tanto, la técnica que hemos utilizado en el presente estudio, para obtener un patrón circadiano de los voluntarios.

El patrón circadiano de la presión arterial ha sido ampliamente estudiado. Dicho patrón se ajusta a una curva con dos caídas de la presión arterial sistólica y diastólica, una menor postprandial y otra mayor durante el periodo de descanso. Este último descenso debe oscilar entre el 10 y el 20% de la presión arterial media en el periodo de actividad (O´Brien et al, 1993, Hermida 2004, Pickering et al, 2004).



M — M Varones
F F Mujeres
* p<0.05 entre grupos

Figura 1. Patrón de presión arterial de una población normotensa de hombres y mujeres. Se observan los dos descensos, uno postprandial y otro, más pronunciado en el momento de acostarse (sombreado en el eje de abscisas). La línea superior representa a la población masculina y la inferior a la femenina. Tomado de Hermida et al. 2006

Comentario [N1]: Revisar esta cita, esta mal indicada

A partir de este patrón fisiológico, conocido como *dipper*, podemos catalogar los siguientes patrones rítmicos patológicos:

- a) no *dipper*, cuando la reducción de la presión arterial en el periodo de descanso es inferior al 10%.
 - b) dipper extremo, con reducciones mayores del 20%,
 - c) riser, con elevaciones por encima del 10%.

Un incremento en el promedio de la presión arterial nocturna se correlaciona muy significativamente con síndrome metabólico y daños en órgano-diana (Friedman et al 2009, Hermida 2009, Redon 2009, O´Brien 1988).

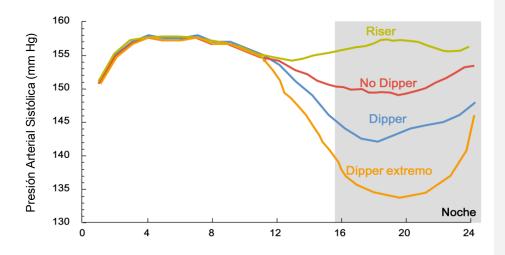


Figura 2. Desviaciones de los patrones normales de presión arterial. En la gráfica se representa la presión arterial sistólica frente al tiempo en horas tras el despertar. El área sombreada representa la fase de descanso.

Tomado de Hermida et al. 2006

Tiempo (horas tras el momento de despertarse)

Como anteriormente se ha señalado, se sabe que la MAPA proporciona muy buena información del ritmo circadiano, pero esta medida no está exenta de falsos diagnósticos. Actualmente, cuando se realiza una MAPA, la información de los periodos de actividad y descanso se recoge en consulta por el facultativo atendiendo a los datos que aporta el paciente, determinándose a partir de esta información el patrón diario de su presión arterial.

2.4. Cronobiología de la temperatura corporal.

El ritmo de temperatura corporal ha sido ampliamente utilizado en Cronobiología con el fin de monitorizar el funcionamiento del sistema circadiano humano. Cuando se habla de temperatura corporal debemos diferenciar tres tipos de temperatura:

- TCC: se denomina así a la Temperatura Central del Cuerpo. Se determina mediante una sonda rectal o mediante la medida de la temperatura oral o timpánica.
- TPP o Temperatura Periférica Proximal: es aquella temperatura periférica de las zonas más próximas al eje central, es decir, cuello, superficie del tronco o unión con las extremidades, como ingles o axilas.
- TPD o Temperatura Periférica Distal: es aquella que se mide en las regiones más alejadas del eje central, es decir, más distales. Comprenden zonas como manos y pies. La TPD presenta un ritmo circadiano con temperaturas bajas durante la mañana y la tarde y dos elevaciones, una menor postprandial, independiente de si hay o no ingesta de alimentos, y otra más importante durante el sueño (Sarabia et al, 2008). También se observa que la TPD presenta una relación inversa con la TCC.

En la regulación de la TPD interviene la acción tanto del sistema simpático, mediante la vasoconstricción periférica, que induce una bajada de TPD, como la del parasimpático mediante la vasodilatación de los vasos sanguíneos de la piel, lo que aumenta la temperatura periférica. También se ha demostrado la importancia del balance del sistema simpático-parasimpático o balance simpatovagal en la regulación de la presión arterial (Narkiewicz K et al 2002)

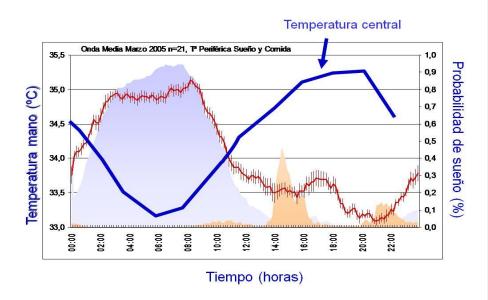


Figura 3. Onda media de TPD (en rojo) y TCC (en azul) de 21 pacientes. El área sombreada representa la probabilidad de sueño. Tomado de Sarabia et al, 2008

3. OBJETIVOS

3. Objetivos

El objetivo principal de este trabajo ha sido el de poner a punto una técnica basada en la termometría de la piel de la muñeca y en la actimetría para mejorar la precisión en el diagnóstico de las posibles alteraciones del ritmo circadiano de la presión arterial medida mediante MAPA.

3.1. Objetivos específicos.

- Determinar simultáneamente los ritmos de temperatura, actividad, posición y presión arterial de cada paciente.
- Analizar las relaciones entre el ritmo de presión arterial y el de actividad motora.
- Determinar la relación existente entre el ritmo de presión arterial y el de posición del cuerpo.
- Analizar y correlacionar el ritmo de presión arterial con el de la temperatura periférica de la piel.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4. Materiales y métodos.

4.1. Población.

En el estudio han participado 26 voluntarios, 13 mujeres y 13 hombres con edades comprendidas entre 21 y 51 años, con una media de 29±10 años. El estudio se sometió a la supervisión del Comité de Bioética de la Universidad de Murcia. Cada sujeto, leyó y firmó un consentimiento informado. Todos los participantes estaban sanos, sin que presentaran alteraciones en sus condiciones físicas o psíquicas, ni alteraciones del sueño (apnea, asma, síndrome de piernas inquietas, etc.) ni estuviesen implicados en trabajo a turnos. Todos ellos mantuvieron sus condiciones de vida normales durante el estudio. Ninguno de ellos padecía hipertensión, presentado valores medios de tensión arterial que no excedían de los 135 mm de Hg de sistólica y los 85 mm de Hg de diastólica durante el periodo de actividad, ni superaban los 120 mm de Hg y los 75 mm de Hg durante los periodos de descanso.

4.2. Duración, época del año y localización del muestreo.

Todos los voluntarios fueron monitorizados durante cinco días, desde el lunes a las 08:00 h hasta el viernes a las 20:00 h, evitándose el fin de semana ya que podría alterar su ritmo circadiano habitual. El experimento se desarrolló en las ciudades de Cartagena y Murcia (España). El periodo del estudio estuvo comprendido desde octubre de 2008 hasta mayo de 2009, ambos incluidos. Se descartaron los meses de verano para evitar interferencias con la temperatura ambiental. Las medias de la temperaturas ambientales durante los meses del estudio, según el Boletín Mensual de Estadística de España fueron de 12,3±3,2º C en Cartagena y de 15,2±3,7º C en Murcia.

4.3. Variables estudiadas.

Cada sujeto, portaba tres sensores para medir la temperatura periférica de la piel en la muñeca, su actividad y, sólo durante 24 horas, su presión sanguínea. Todos ellos recibieron información acerca del uso y cuidados de todos los sensores.

4.3.1. Actividad

Esta variable se registró mediante un sensor inalámbrico (Hobo pendant G®Acceleration *Data Logger*) colocado en una banda deportiva por encima del codo del brazo dominante. Este actimetro disponía de tres canales de grabación con 8 bit de resolución. Su capacidad de almacenamiento fue de 21800 registros para cada una de las aceleraciones y posiciones en los tres ejes del espacio. El monitor dispone de un acelerómetro interno de 3 ejes con un rango de ±3g integrado en un pequeño mecanismo con sensores consistentes en haces de silicona sensibles a la aceleración. Esos haces estaban programados para actuar como un condensador de capacidad variable. Estos cambios de capacitancia eran convertidos a voltaje, filtrados, medidos por el sensor y transformados a unidades g. Las dimensiones del sensor eran de 58x33x23 mm y pesaba 18 gramos.

El sensor se programó para grabar cada 30 segundos. La información almacenada en el actimetro se transfirió a través de una base USB óptica (MAN-BASE-U-4, HOBO*) a un ordenador personal para procesarla mediante el software del fabricante (HOBOware* 2.2).

Con la información que proporcionó el actimetro se definieron dos variables: actividad motora (A) y posición del cuerpo (P). La primera nos indica los cambios en la posición actual de cada uno de los tres ejes del actimetro con respecto al que mostraba 30 segundos antes. La

Comentario [jamp2]: De que tipo eran los haces, luminosos?

segunda, oscilará en los 0 y 90 grados del eje X. El valor 0º indicará que el actimetro está en posición horizontal y 90º el valor máximo vertical.

Para obtener la misma frecuencia de muestreo en todas las variables, se promediaron los datos de la posición del cuerpo (P) en periodos de 5 minutos. Para la actividad (A), también se calculó la media de desplazamiento del sensor en periodos de 5 minutos, expresándose en grados de desplazamiento por minuto.



Figura 4. En la imagen se puede observar la banda deportiva (parte superior) dentro de la cual se colocó el sensor Hobo pendant G®Acceleration Data Logger (parte derecha de la imagen. Los datos se descargaron al ordenador personal mediante una base óptica USB (izquierda de la imagen)

4.3.2. Temperatura

La temperatura periférica se registró mediante un sensor de temperatura inalámbrico (Thermochron® iButton Data loggers DS1921H#F50, IDC SA, España) de forma circular con 17,35 mm de diámetro y 5,89 mm de ancho, colocado en una muñequera elástica, para aislarlo de la temperatura ambiental, sobre la arteria radial en la muñeca de la mano no dominante, para evitar el efecto sobre la temperatura de una mayor actividad de la mano dominante, como describió Sarabia et al. 2008. La periodicidad de muestreo fue de 5 minutos durante 5 días. El rango de temperatura del sensor abarca desde los 15 º C a los 45 º C, teniendo una precisión de 0,125º C.

Los datos almacenados en el sensor se descargaron a un ordenador, mediante unas bases USB suministradas por el fabricante.

Los datos de temperatura se procesaron para eliminar medidas erróneas producidas por retiradas temporales de los sensores por parte del sujeto. Se usó la información que proporcionó el sujeto en sus diarios de sueño para calcular los periodos de sueño.



Figura 5. Sensores de temperatura inalámbricos ((Thermochron® iButton Data loggers DS1921H#F50, IDC SA, España) junto a una de las bases de descarga y el adaptador USB.

4.3.3. Presión arterial

A las 08:00 h de uno de los cinco días de registro se colocó un monitor de presión arterial (Spacelabs®Medical 90207) que permaneció activo durante 24 horas. Se usó un brazalete estándar unido al holter por un tubo de 8 mm. El holter tiene unas dimensiones de 2,8 x 11,4 x 8,6 cm. Un control automático del holter elimina las lecturas siguientes: Presión arterial sistólica (PAS) superior a 240 o inferior a 70 mm Hg, presión arterial diastólica (PAD) superior a 150 o inferior a 40 mm Hg, presión arterial media superior a 200 mm Hg o inferior a 40 mm Hg, presión de pulso superior a 150 mm Hg o inferior a 20 mm Hg y frecuencia cardiaca superior a 200 o inferior a 20 pulsaciones/min. La frecuencia de muestreo del holter fue de una medida cada 20 minutos desde las 08:00 h a las 23:00 h y de 40 minutos desde las 23:00 h hasta las 08:00 h del día siguiente. Los resultados se descargaron a un ordenador personal por un cable USB y se procesaron por un software específico (ABP Report Management System, Spacelabs healthcare ©) ambos suministrados por el fabricante.





Figura 6. De izquierda a derecha, Holter de presión arterial, funda, manguito y tubo conector.

4.4. Cálculos estadísticos.

Todos los resultados se procesaron mediante una hoja de cálculo Excel, Microsoft Office y se analizaron las diferentes correlaciones lineales entre todas las variables.

4.4.1. Presión arterial y temperatura periférica.

Para correlacionar los datos de presión arterial y la temperatura periférica, se eligieron los valores muestreados en el mismo momento o, en su defecto, los más próximos en el tiempo. Teniendo en cuenta que la frecuencia de muestreo para la temperatura fue de cinco minutos, nunca hubo diferencias en el tiempo superiores a dos minutos con respecto a la toma de presión arterial. Se estudiaron las correlaciones lineales entre ambas variables mediante la hoja de cálculo Excel, Microsoft Office.

4.4.2. Presión arterial y posición del cuerpo.

En este caso, se agruparon los datos de posición del cuerpo, haciendo un promedio de los últimos cinco minutos previos a la toma de presión arterial. Se estudiaron las correlaciones lineales entre ambas variables, mediante la hoja de cálculo Excel, Microsoft Office.

4.4.3. Presión arterial y actividad.

Los datos de actividad se agruparon de igual manera que la posición. Se hizo el promedio de los cinco minutos previos a la toma de presión arterial. Se estudiaron las correlaciones lineales entre ambas variables mediante la hoja de cálculo Excel, Microsoft Office.

5. RESULTADOS

5. Resultados

5.1. Registro individual de actividad, posición, temperatura y presión arterial.

En la figura 7 se ha representado un registro individual representativo de los ritmos de todas las variables. Como se puede observar, al iniciarse el sueño se produjo un incremento de temperatura periférica, así como un descenso de la presión arterial, tanto sistólica como diastólica. Por el contrario, se produjo un descenso de la temperatura periférica y un aumento de la presión en el periodo de actividad. Se aprecia, pues, una relación inversa entre temperatura y presión arterial a lo largo del día. Se añadieron los registros de actividad y posición, que muestran valores elevados de ambas variables en los periodos de actividad y disminuidos en el periodo de descanso. También se puede observar en la figura una interrupción en el periodo de descanso sobre las 05:00 h, caracterizada por un aumento en la actividad, posición del cuerpo, descenso en la temperatura periférica y aumento de presión arterial sistólica y diastólica. Tras esa interrupción, se produce el aumento en la temperatura periférica y disminución de ambas presiones. Durante el periodo de actividad, no se observó con tanta claridad la relación inversa entre presión arterial y temperatura.

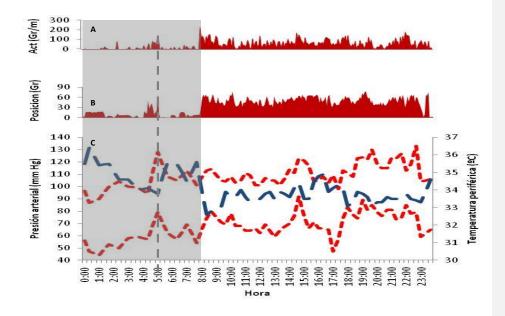


Figura 7. Registro individual. Se observa la actividad (A), la posición del cuerpo (B), presión arterial sistólica (línea roja superior), diastólica (línea roja inferior), y temperatura periférica de la piel (C). El área sombreada indica el periodo declarado de sueño. La línea vertical dentro del área señala una interrupción del periodo de descanso.

4.2 .Correlaciones entre actividad, posición, temperatura y presión arterial de todos los pacientes.

Se realizó un estudio de las correlaciones de presión arterial sistólica y diastólica con respecto a la temperatura de la piel (fig. 8a y 8b). De igual manera se analizó la correlación entre la presión arterial y la posición del cuerpo (fig.8c y 8d) y presión arterial y el movimiento (fig.8e y 8f).

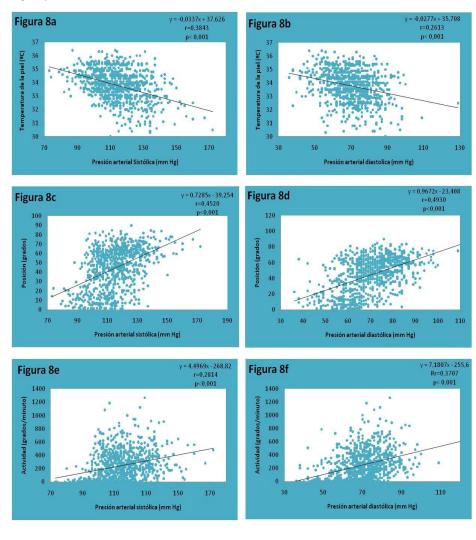


Figura 8. Correlaciones entre presión arterial y temperatura (figuras 8a y 8b); presión arterial y posición en grados (figuras 8c y 8d); presión arterial y actividad en grados por minuto (figuras 8e y 8f). La columna de la izquierda se corresponde con los datos de la presión arterial sistólica y los de la izquierda con los de la diastólica.

Se observó que en el primer caso (Figura 8a y 8b), las variables estaban relacionadas de forma inversa, y en los dos últimos casos (Fig. 8c, 8d, 8e y 8f), la relación era directa entre las variables. El coeficiente de correlación fue mayor en el caso de la relación entre presión arterial y posición del cuerpo que entre la presión arterial y la temperatura periférica y la actividad. En la Figura 8c y 8d, se estableció como periodo de descanso, aquel en el que los valores de posición del cuerpo fueron menores o iguales a 30º considerándose como periodo de actividad los que superaban los 30°.

5.2. Ondas medidas de temperatura y presión arterial.

En la figura 9 se muestran las ondas medias de la presión arterial y de la temperatura periférica de todos los pacientes. Se consideró el periodo comprendido entre las 23:00 y las 08:00 h como periodo de descanso estándar. Como se puede apreciar en la figura, se confirma la relación inversa entre temperatura y presión previamente observada en la figura 2. Se constató en la onda media de presión arterial, un aumento en el periodo de actividad y disminución en el periodo de descanso. Lo contrario ocurre con la temperatura periférica con una disminución brusca al inicio del periodo de actividad y elevación al inicio del periodo de descanso. Asimismo, se observó un aumento de temperatura en el periodo postprandial, aunque no parece asociado al sueño (Sarabia et al, 2008), ya que no todos los pacientes declararon dormir la siesta. Resulta llamativo que el descenso de la presión arterial antes del periodo de descanso se inicia en el mismo momento en el que la temperatura corporal comienza a subir (entre las 20:00 y las 21:00 h), de forma similar, el aumento de la presión arterial que ocurre por la mañana, se asocia estrechamente al inicio del descenso de temperatura periférica.

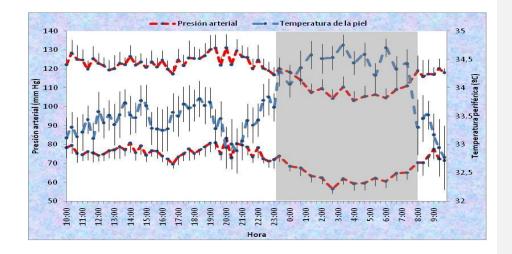


Figura. 9. Onda media de presión arterial y temperatura periférica. Se observan ambas presiones, sistólica en la parte superior y diastólica, en la parte inferior en color rojo. La línea azul representa la temperatura periférica. El área sombreada indica el periodo de descanso.

5.3. Correlaciones de la onda media de actividad, posición, temperatura y presión arterial en los periodos actividad-descanso.

Una vez obtenida la onda media de la presión arterial y la temperatura periférica, se analizaron las correlaciones entre las variables, diferenciando periodos de actividad y descanso (Figura 10).

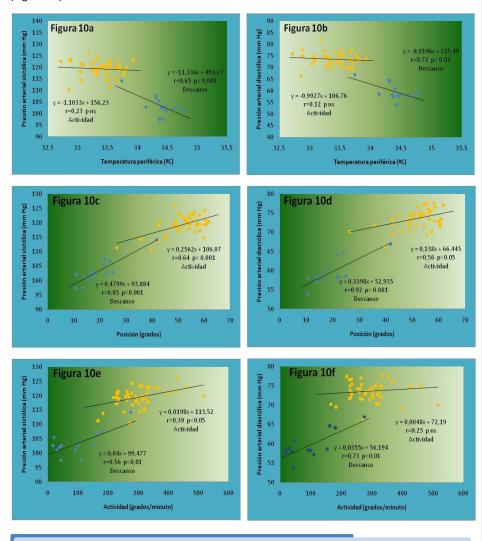


Figura 10. Correlaciones entre las ondas medias de temperatura periférica (a y b), posición del cuerpo (c y d) y actividad (e y f) con respecto a la presión arterial diferenciando entre periodos de actividad (en amarillo) y descanso (en azul).

En todos los casos se apreciaron dos líneas de tendencia diferenciadas que nos marcan las fases de actividad y de reposo. Sin embargo, sólo son estadísticamente significativas las relaciones entre la presión arterial y la temperatura durante el descanso (Figura 10a y 10b), la presión arterial y posición, tanto durante el periodo de actividad como de descanso (Figura 10c y 10d) y la presión arterial con la actividad durante la fase de descanso (Figura 10e y 10f). Se repite la relación inversa entre presión arterial y temperatura periférica y directa entre presión arterial y posición del cuerpo y presión arterial y actividad motora.

5.4. Sincronización de los ritmos de temperatura y presión arterial en función del inicio y final del sueño (*Zeitgeber time*)

En la figura 11 se han representado los cambios de presión arterial y de temperatura periférica utilizando las horas de inicio y final de sueño del conjunto de los sujetos como sincronizadores. Se han analizado las diferentes variables durante las cuatro horas previas y las dos siguientes al momento de acostarse. De igual manera, analizamos las dos horas previas al momento de levantarse y las cuatro posteriores. Para definir los periodos de acostado y levantado se utilizó la variable posición del cuerpo, considerándose como acostado valores continuados durante al menos 20 minutos con posición inferior a 30º, mientras que el levantarse se determinó cuando la posición superó de forma continuada los 30º.

Se aprecia la caída progresiva de la posición que se acompaña de una disminución de la presión arterial sistólica y una elevación progresiva de la temperatura periférica a medida que los sujetos se van a dormir. Justo al contrario ocurre al despertar, un incremento gradual de la posición conforme los sujetos se despiertan con una progresiva elevación de la presión arterial acompañada de la disminución de la temperatura periférica.

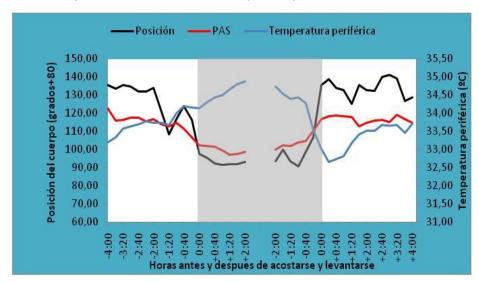


Figura 11. *Zeitgeber time*. En la gráfica, se representa las cuatro horas previas al momento de acostarse y las dos posteriores, así como las dos previas al momento de despertarse y las cuatro posteriores. El área sombreada representa fase de descanso. La línea negra representa la posición, la línea azul, la temperatura periférica y la línea roja, la presión arterial sistólica.

6. DISCUSIÓN

6. Discusión.

Se trata éste del primer estudio que se lleva a cabo para correlacionar los cambios en el patrón circadiano de presión arterial y los que tienen lugar en la temperatura periférica.

Nuestros resultados muestran que la onda media de presión arterial de todos los pacientes estudiados se ajusta al perfil del ritmo circadiano ya publicado por Portaluppi et al (1996) y Hermida et al (2002), con descensos del 10-20% de la presión arterial en la fase de descanso con respecto a la media de los valores en la fase de actividad y con otro descenso menor en la fase postprandial. Ambas caídas de la presión arterial pueden observarse en la onda media de la muestra estudiada.

También se observa que la onda media de temperatura periférica se asemeja a la obtenida por Sarabia et al (2008) para una población control. En dicho perfil, aparece un aumento de la TPC momentos antes de la fase de descanso, manteniéndose elevada hasta poco antes del despertar y cayendo posteriormente. Se constató también una pequeña elevación de temperatura periférica postprandial independientemente de si va o no acompañada de siesta.

Analizando las correlaciones de presión arterial y temperatura periférica, observamos una clara y muy significativa relación inversa entre ambas variables. Esos resultados reflejan que la medida de temperatura periférica en la muñeca nos informa acerca del balance entre vasodilatación, mediada por el sistema parasimpático en periodos de sueño y la vasoconstricción, mediada en los periodos de actividad por el sistema simpático. Trabajos previos como el de Narkiewicz K. et al (2002) demostraron que la actividad simpática tiene un papel determinante en el perfil circadiano de la presión arterial. Por ello, nuestros datos indican que la TPD puede indirectamente reflejar posible alteraciones en el ritmo circadiano de la presión arterial.

Por otro lado, también se observó que ésta correlación temperatura-presión arterial es más significativa en los periodos de descanso que en los de actividad. A pesar de que la época del muestreo se ha seleccionado para tener el menor número de interferencias con la temperatura ambiental, durante el día hay mayor posibilidad de que se produzcan alteraciones que enmascaren los datos de temperatura que por la noche cuando todos los sujetos están descansando a la vez.

Observamos que la variable con mayor correlación con la presión arterial fue la posición del cuerpo con coeficientes de correlación muy elevados y significancia estadística muy alta. Además la posición nos permite sincronizar (*zeitgeber time*) a todos los pacientes del estudio en función del momento de levantarse o acostarse. Se sabe que la posición del cuerpo ejerce, mediante la intervención de baroreceptores, un efecto muy importante sobre la regulación de la presión arterial, hecho que viene a ser confirmado por nuestros resultados.

Como conclusión podemos establecer que la temperatura periférica de la piel constituye una variable con muy elevada correlación con los cambios en la presión arterial. La elevada temperatura de la piel, producida como consecuencia de la vasodilatación periférica por disminución de tono simpático va acompañada de descensos significativos de presión arterial. La ausencia o la reducción en la vasodilatación nocturna podría ser la causa de la alteración del patrón circadiano de presión arterial.

Por otro lado, la elevada correlación existente entre los cambios de posición y la presión arterial aconseja la utilización de actímetros combinados con la MAPA, para mejorar la

 $\label{thm:continuous} Temperatura\ de\ la\ piel,\ posición\ del\ cuerpo\ y\ actividad:\ papel\ en\ la\ mejora\ del\ diagnóstico\ de\ hipertensión$

precisión del diagnóstico de las alteraciones en los patrones circadianos de presión arterial, permitiendo personalizar el periodo de descanso en el registro de presión arterial.

7. CONCLUSIONES

7.1. Conclusión general

Se ha conseguido mejorar el diagnóstico del perfil circadiano de la presión arterial al utilizar la posición corporal para delimitar el periodo de descanso nocturno. Por ello, resultaría muy recomendable incorporar un actimetro al holter de presión arterial.

7.2. Conclusiones

- La presión arterial y la temperatura periférica muestran una relación inversa que es especialmente patente durante la noche, probablemente, por el efecto enmascarante de la actividad diurna.
- Por el contrario, en el caso de la actividad y la posición, la correlación con la presión arterial es directa, siendo especialmente marcada durante la noche.

8. ANEXOS



DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

DECLARACION DE CONSENTIIVIIENTO INFORMADO
D./Dña,de,de años de edad y con DNI nº manifiesta que ha sido informado/a sobre los beneficios que podría suponer la toma de datos de temperatura periférica y actimetría para cubrir los
objetivos del Proyecto de Investigación titulado: "Temperatura de la piel, actividad y posición:
papel en la mejora del diagnóstico de la hipertensión arterial".
Ha sido también informado/a de que sus datos personales serán protegidos de acuerdo con lo
que dispone la Ley Orgánica Reguladora de esta materia y no serán usados sin su
consentimiento previo.
Tomando ello en consideración, OTORGO mi CONSENTIMIENTO a que la toma de muestras
tenga lugar y sea utilizada para cubrir los objetivos especificados en el proyecto.
Murcia, a de de 201

Fdo. D/Dña

8. BIBLIOGRAFÍA

8. Bibliografía

- Arendt J y Skene DJ. Melatonin as chronobiotic. Sleep Medicine Reviews 2005; 9: 25-39.
- Atkinson G, Edwards B, Reilly T y Waterhouse J. Exercise as a synchronizer of human circadian rhythms: an update and discussion of the methodological problems. European Journal of Applied Physiology 2007; 99: 331-341.
- 3. Baumgart P. Circadian rhythm of blood pressure: internal and external time triggers. Chronobiology International 1991; 8:444-450.
- 4. Bur A, Woisetschläger C, Waldenhofer U; Herkner H, ieper O, Riedel AM, Vlcek M and Hirschl MM. C018: Relation between 24-hour ambulatory blood pressure measurement and the number of end-organ damages in hypertensive patients. *American Journal of Hypertension* 2000; 13: 215A–216A
- Celis H, Fagard R.H: White-coat hypertension: a clinical review. European Journal of Internal Medicine 2004; 15:348–357
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil, S, Wright JT, Roncella, EJ and The National High Blood Pressure Education Coordinating Committee. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003; 289:2560–2571.
- 7. Czeisler CA, Richardson GS, Zimmerman JC, Moore MC y Weitzman ED: Entrainment of human circadian rhythms by light-dark cycles: a reassessment. Photochemistry and photobiology 1981; 34: 239-247.
- 8. Edgard DM y Dement WC. Regularly scheduled voluntary exercise synchronizes the mouse circadian clock. American Journal of Physiology 1991; 261: 928-933.
- Friedman O, Logan AG. Nocturnal blood pressure profiles among normotensive, controlled hypertensive and refractory hypertensive subjects. Canadian Journal of Cardiology 2009; 25(9): 312-316.
- Guidelines Committe. European Society of Hypertension- European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of hypertension 2003; 21: 1011-1053.
- 11. Hermida RC, Ayala DE, Calvo C, Iglesias M. Cronobiología de la Presión arterial. Cronobiología Básica y Clínica. Madrid JA, Rol MA (eds) 2006. Editec@red. Madrid.
- 12. Hermida RC, Ayala DE, Fernandez JR, Mojon A, Alonso I, Calvo C: Modeling the circadian variability of ambulatorily monitored blood pressure by multiple-component analysis. Chronobiology International 2002; 19:461–481
- 13. Hermida RC, Chayán L, Ayala DE, Mojón A, Domínguez MJ, Fontao MJ, Soler R, Alonso I, Fernández JR. Association of metabolic syndrome and blood pressure nondipping profile in untreated hypertension. American Journal of Hypertension 2009;22(3):307-313.
- 14. Hermida RC, Smolensky MH: Chronoterapy of hypertension. Curr. Opinin Nephrol. Hypertension 13: 501-505
- 15. Izzedine H, Launay-Vacher V, Deray G: Abnormal blood pressure circadian rhythm: A target organ damage?. International Journal of Cardiology 2006; 107: 343 349
- Madrid JA. Los relojes de la vida. Una introducción a la Cronobiología. Cronobiología Básica y Clínica. Madrid JA, Rol ,MA (eds). 2006. Editec@red. Madrid.
- 17. Mallick S, Kanthety R, Rahman M: Home blood pressure monitoring in clinical practice: a review. American Journal Medicine 2009, 122; 803-810.

- 18. Millar-Craig MW, Bishop, CN Raftery, EB. Circadian Variation of blood pressure. The Lancet 1978;1: 795-797
- 19. Mistlberger LK y Skene DJ. Social influences on mammalian circadian rhythms: animal and human studies. Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society 2004; 79: 553-556.
- 20. Narkiewicz K, Winnicki M, Schroeder K, Phillips BG, Kato M, Cwalina E, Somers VK: Relationship between muscle sympathetic nerve activity and diurnal blood pressure profile. Hypertension 2002; 39:168–172.
- 21. O'Brien, E., Sheridan, J, O'Malley, K. Dippers and non-dippers. Lancet 1988; 2: 397
- 22. O'Brien E, Atkins N, O'Malley K: Defining normal ambulatory blood pressure. American Journal of Hypertension 1993; 6:201S-206S
- 23. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN: Recommendations for blood pressure measurements in human and experimental animals. Part 1: Blood pressure measurement in human. A statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on high blood pressure research. Hypertension 2005; 45:142-161.
- 24. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH: How common is white-coat hypertension? *JAMA* 1988; 259:225-228.
- Portaluppi F, Smolensky MH, eds.1996. Time-Dependent Structure and Control of Arterial Blood Pressure, Ann New York Academy of Sciences, New York, 783: 1-342.
- Portaluppi F, Smolensky MH. Circadian rhythm and environmental determinants of blood pressure regulation in normal and hypertensive conditions, in White WB (ed): Blood pressure monitoring in cardiovascular medicine and therapeutics, Totowa, NJ, Humana Press 2001:79–138.
- 27. Reiter RJ. The mammalian pineal gland as an end organ of the visual system. Light and Biological Rhythms in Man. Wetterberg L (ed). 1993. Elsevier. Amsterdam.
- 28. Sarabia JA, Rol MA, Mendiola P, Madrid JA. Circadian rhythm of wrist temperature in normal-living subjects A candidate of new index of the circadian system. Physiology Behaviour 2008; 95(4): 570-580.
- 29. Schächinger H, Langewitch W: 24-h ambulatory blood pressure monitoring. Baillière clinical anaesthesiology 1997; 605-621.
- 30. Smolensky MH, Hermida RC, Castriotta RJ, Portaluppi F: Role of sleep-wake cycle on blood pressure circadian rhythms and hypertension. Sleep medicine 2007; 8:668-680
- 31. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA* 1999;282:539–546.
- 32. Van Someren EJW y Riemersma-Van der Lek RF. Life to the rhythm, slave to the rhythm. Sleep Medicine Reviews 2007; 11:465-484.
- 33. Van Someren EJW, Thermosensivity of the circadian timing system. Sleep and Biological Rhythms 2003; 1:55-64
- 34. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgiani C, Ciucci A, Batistelli M, Guerrieri M, Gateschi C, Zampí I, Santucci A et al: Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. Hypertension 1994;24: 793–801.
- 35. Waterhouse J, Minors D, Atkinson G y Benton D. Chornobiology and meal times: internal and external factors. British Journal of Nutrition 1997; 77: 29-38
- 36. Wilcox Jane: Observer factors in the measurement of blood pressure. Nursing Research 1961, 10: 4-17.