

Avances sobre la regulación del ritmo circadiano en los pacientes con enfermedades cardiovasculares

DOI: 10.5281/zenodo.12723470

AUTORES

Humberto Alejandro Nati Castillo

M.D. Residente de Medicina interna- Universidad Libre Seccional Cali- Departamento de Medicina Interna. Valle del cauca, Colombia.

Robert Alexander Cuadrado

Guevara M.D. Universidad Tecnológica de Pereira- Departamento de Medicina Interna- Clínica de los Rosales, Pereira, Colombia.

Helbert Fernando Rodríguez

Franco M.D. Coordinador Médico Unidad Funcional Urgencias. Especialista en medicina de urgencias y cuidado crítico, Epidemiólogo. Clínica de los Rosales, Pereira, Colombia.

Flor De María Muñoz Gallego.

Bióloga, Magister en Fisiología Humana. Departamento de Ciencias Fisiológicas. Profesora titular. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad del Cauca. Colombia.

Sofía Isabel Freyre.

Química. Magister Ciencias Bioquímica. Departamento de Ciencias Fisiológicas. Docente. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad del Cauca. Colombia.

Jairo A. Vásquez-López.

Médico General, Magister en Morfología e Histopatología Humana y animal. Departamento de Morfología. Profesora titular. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad del Cauca. Colombia.

Maira Alejandra Guayambuco

Medina M.D. Residente de Medicina Familiar – Investigadora Ritmos circadianos y riesgo cardiovascular, Pontificia Universidad Javeriana de Cali, Colombia.

Jhan Sebastian Saavedra Torres,

M.D. M. Sc en Cuidados paliativos- Universidad de Nebrija (Madrid- España). Residente de Medicina Familiar – Departamento de Clínicas Médicas- Pontificia Universidad Javeriana de Cali, Colombia.

Nati-Castillo, H.A. Cuadrado-Guevara, R. A. Rodríguez-Franco, H. F. Muñoz-Gallego, F.M. Isabel-Freyre, S. Vásquez-López, J.A. Guayambuco-Medina, M.A. Saavedra-Torres, J.S.

“Avances sobre la regulación del ritmo circadiano en los pacientes con enfermedades cardiovasculares”

SANUM 2024, 8(3) 64-75

Resumen

El ritmo circadiano es un reloj biológico autosostenible y altamente específico de tejido que afecta los procesos rítmicos del metabolismo, la secreción hormonal. Los estudios epidemiológicos muestran variaciones horarias en los eventos cardiovasculares adversos, mientras que los estudios de laboratorio controlados demuestran la importancia de una influencia circadiana en las células, lo cual, si un sujeto no tiene una alineación de su estado de sueño y vigilia, puede alterar la función y el riesgo cardiovascular. La desalineación circadiana aumenta los factores de riesgo cardiovascular. Todo ser humano está condicionado a tener una mayor actividad en horas de luz y menor actividad en horas de oscuridad. Además, si se genera ayunos con cambios del estado de vigilia, donde se mantiene despierto una persona en horas de la madrugada se promueve a tener mayor disfunción refleja de control vascular.

Palabras clave:

Ritmo Circadiano,
Factores de Riesgo de
Enfermedad Cardíaca;
Cardiomiocitos;
Infarto de miocardio.

Advances in the regulation of the circadian rhythm in patients with cardiovascular diseases

Abstract

The circadian rhythm is a highly tissue-specific, self-sustaining biological clock that affects the rhythmic processes of metabolism, hormone secretion. Epidemiological studies show hourly variations in adverse cardiovascular events, while controlled laboratory studies demonstrate the importance of a circadian influence on cells, which, if a subject does not have an alignment of their sleep and wakefulness, can alter cardiovascular function and risk. Circadian misalignment increases cardiovascular risk factors. Every human being is conditioned to have greater activity during daylight hours and less activity during dark hours. Furthermore, if fasting is generated with changes in the state of wakefulness, where a person is kept awake in the early hours of the morning, they are promoted to have greater reflex vascular control dysfunction.

Key words:

Circadian Rhythm;
Heart Disease Risk Factors;
Myocytes, Cardiac;
Myocardial Infarction.

Autor de Correspondencia:

Jhan Sebastian Saavedra Torres

✉ jhansaavedra2020@gmail.com

Tipo de artículo:

Artículo de revisión.

Sección:

Medicina. Cardiología

F. recepción: 27-05-2024

F. aceptación: 02-07-2024

DOI: [10.5281/zenodo.12723470](https://doi.org/10.5281/zenodo.12723470)

Introducción

Los ritmos circadianos son cambios físicos, mentales y de comportamiento que siguen un ciclo de 24 horas (1,2). Estos procesos naturales responden principalmente a la luz y la oscuridad y afectan a la mayoría de los seres vivos, incluidos animales, plantas y microbios (3–5). Los patrones y las necesidades del sueño están influenciados por una compleja interacción entre la edad cronológica, la etapa de maduración y factores genéticos, conductuales, ambientales y sociales (6,7).

El no equilibrio del ritmo circadiano (Vigilia y Sueño) afecta a todo paciente, vinculando riesgos (8). Se ha informado que el 56% de los estadounidenses, el 31% de los europeos occidentales, el 23% de los japoneses y el 42% de los chinos padecían trastornos del sueño (9).

Los adultos deben dormir un mínimo de 7 h por noche para promover una salud óptima (7,10). El sueño es un proceso fisiológico activo necesario para la vida y que normalmente ocupa un tercio de nuestra vida, desempeñando un papel fundamental para la salud física, mental y emocional (11).

En definición de la importancia del reloj biológico, es entender que desempeña un papel regulador importante en los procesos fisiológicos del sistema cardiovascular, incluida la regulación de la presión arterial, la contracción cardíaca y la frecuencia cardíaca (12,13). Bajo la influencia de señales periódicas ambientales, los genes del reloj circadiano y sus proteínas codificadas forman un circuito de retroalimentación de transcripción-traducción, que realiza la salida de señales a través de la conducción nerviosa y las vías humorales, regulando así el ritmo circadiano de la fisiología, la bioquímica y el comportamiento del organismo (1,2).

El ritmo circadiano es un reloj biológico auto-sostenible y altamente específico de tejido que afecta los procesos rítmicos del metabolismo, la secreción hormonal, la inmunidad y las actividades conductuales, y se ve afectado por señales temporales externas (14,15).

Las estadísticas sobre insomnio, apnea del sueño y otros trastornos del sueño (3,16). Según estimaciones, entre 50 y 70 millones de personas en Estados Unidos padecen trastornos del sueño continuos (17,18). Es importante destacar que la alteración circadiana puede aumentar el riesgo de expresión y desarrollo de trastornos neurológicos, psiquiátricos, cardiometabólicos e inmunológicos (11,19).

El "cronotipo" se refiere al horario preferido de sueño y actividad, y los cronotipos nocturnos

("noctámbulos") tienen más probabilidades de experimentar alteraciones circadianas debido a una falta de coincidencia entre su reloj interno y sus responsabilidades sociales o profesionales, y tienen un mayor riesgo de sufrir todas las enfermedades (20). El tener un cronotipo de trabajar en horas de la noche, pueden tener una mayor posibilidad de causa de mortalidad en comparación con los tipos matutinos (2,21).

Los estudios epidemiológicos y de laboratorio han demostrado efectos perjudiciales de la falta de sueño sobre la salud (6). El sueño ejerce una función de apoyo inmunológico, promoviendo la defensa del huésped contra infecciones y agresiones inflamatorias (11,21).

La privación de sueño se ha asociado con alteraciones de los parámetros inmunes innatos y adaptativos, lo que lleva a un estado inflamatorio crónico y a un mayor riesgo de patologías infecciosas/inflamatorias, incluidas enfermedades cardiometabólicas, neoplásicas, autoinmunes y neurodegenerativas (3,20).

Está claro que el tener mayor disociación entre mantener un equilibrio para estar despierto en horas de luz y estar durmiendo en horas de la noche, se puede ver que la apoptosis pierde el punto de regulación genéticamente implicada y promoverá la no eliminación de células en tejidos malignos (11,19,21,21). Cambiando la síntesis de proteínas tales como: Bcl-2 y Bax donde son dos genes efectores importantes durante el proceso de apoptosis en mamíferos; pero cuando hay trastorno del sueño promueve la pérdida del equilibrio celular cambiando la función de los genes supresores de tumores, a genes promotores de tumores (2,19).

El funcionamiento del reloj circadiano, que es un regulador interno en las células de los organismos, coordina las actividades fisiológicas y conductuales con las variaciones ambientales diarias dentro de ciclos de 24 h (5,22). En los seres humanos, la disfunción o desalineación del reloj circadiano con las señales ambientales altera el momento del ciclo de sueño-vigilia, lo que lleva a una variedad de trastornos del ritmo circadiano del sueño (5,22). El ritmo circadiano también se ha asociado con enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo, incluidas la diabetes y la obesidad, en múltiples niveles. (4,16,22)

Cuando se pierde el orden en el sistema de sincronización circadiano endógeno, cambia su alineación óptima con los ciclos conductuales y los factores ambientales que se dan en el normal de la vida de un ser vivo o paciente (16,22).

Todo ser humano está condicionado a tener una mayor actividad en horas de luz y menor actividad

en horas de oscuridad. Además, si se genera ayunos con cambios del estado de vigilia, donde se mantiene despierto una persona en horas de la madrugada se promueve a tener mayor conducta de aumento de porciones de comida (5,22). Además no descansar en horas de oscuridad, desarrollaran cambios físicos, mentales y de comportamiento que se reflejaran en riesgos metabólicos (20,23).

Con lo anterior se puede entender porque ante varios estudios se demostró que simplemente retrasar el inicio de clases hasta las 8.30 am (una hora adicional de sueño) podría generar una ganancia económica de 83 mil millones de dólares para la economía estadounidense dentro de una década, en términos de beneficio para la salud pública de los adolescentes y hacerlo a un costo (16,23). Ahora reducir las horas de descanso promueven mayor riesgo cardiovascular en todos los sujetos del mundo (3,4).

Iniciamos este artículo abordando rápidamente lo que es relevante en la realidad de todos los pacientes que ingresan a un programa de control de riesgo cardiovascular y aquellos pacientes que son guiados por especialistas médicos que vinculan la necesidad de ser tratados para hipertensión, dislipidemias, infartos previos, obesidad (24,25).

¿LAS CÉLULAS SE DAÑAN AL NO DORMIR?

En la ciencia, por ética no podemos exponer al ser humano a riesgos y daños que en su mayoría generan etapas irreversibles; por ello pondremos de ejemplo el análisis que se da en la literatura que busca entender como mecanismos de lesión y reparación celular se puede dar como resultante de la pérdida y recuperación del sueño en ratas de laboratorio (11,26).

Se produjo en ratas una privación parcial (35% de sueño) y una privación total del sueño durante 10 días, que fue tolerada y sin un deterioro manifiesto de su salud. A las ratas en recuperación se les privó de sueño de manera similar durante 10 días y luego se les permitió dormir tranquilamente durante 2 días. Se analizaron el plasma, el hígado, los pulmones, el intestino, el corazón y el bazo y se compararon con valores de control para detectar daños en el ADN, las proteínas y los lípidos; la señalización y muerte de células apoptóticas; proliferación celular; y concentraciones de glutatión peroxidasa y catalasa (26).

El ritmo circadiano consiste en un circuito de retroalimentación transcripción-traducción, que circula en el cuerpo humano durante aproximadamente 24,2 h (27,28). Hay cuatro familias de genes del reloj circadiano en las células nucleadas, a saber, CLOCK, BMAL1, PER (PER1, PER2 y PER3) y CRY (CRY1,

CRY2 y CRY3), que son responsables de la ritmicidad del reloj a nivel molecular (27,28).

La red reguladora compleja que es el circuito de retroalimentación transcripción-traducción de cada célula en lo que llamamos ritmo circadiano busca mantener regulando el ciclo de transcripción de genes que determinen que células deben entrar en apoptosis temprana o tardía (28,29); teniendo como resumen que el no tener una transcripción-traducción adecuada por mantener despiertos en horas que no debemos, participaran todas las señales del cuerpo a cambiar la regulación de los procesos metabólicos fisiológicos y las actividades conductuales de los mamíferos (29,30).

Esta actividad del reloj molecular está estrechamente relacionada con los cambios metabólicos en el músculo esquelético y células endoteliales en el corazón y cerebro, aumentando la rigidez de los vasos y promover las enfermedades vasculares (28,29).

El daño oxidativo del ADN en ratas totalmente privadas de sueño fue del 139% de los valores de control, con efectos específicos de órganos en el hígado (247%), los pulmones (166%) y el intestino delgado (145%) (26). Teniendo claro que el no dormir promueve crear un desequilibrio en el hígado (31). La pérdida grave de sueño se asocia con importantes problemas de salud, y la privación de sueño puede ser letal en organismos modelo como ratas y moscas. Pero se desconoce el mecanismo subyacente a esta letalidad (26,31).

Las moscas privadas de sueño mediante estimulación termogénica de las neuronas que suprimen el sueño tenían niveles elevados de Especies reactivas del oxígeno (ROS) específicamente en el intestino (principalmente en el intestino medio); cuando cesó la privación, los niveles de ROS también disminuyeron gradualmente (11,26,31).

A bajas concentraciones, los ROS son participantes esenciales en la señalización celular, la inducción de la respuesta mitogénica, la defensa contra agentes infecciosos, mientras que el exceso de los ROS puede alterar la función celular normal y promover el daño irreversible a lípidos, ácidos nucleicos y a proteínas (26,31).

Es claro que el epitelio intestinal al tener privación total de sueño aumenta 5,3 veces en las células moribundas y de 1,5 veces en las células en proliferación, en comparación con el control de ratas de laboratorio (26,31). Estos hallazgos proporcionan evidencia física de que la falta de sueño causa daño celular y de una manera que se espera que predisponga a errores de replicación y anomalías metabólicas (26).

Si extrapolamos datos y buscamos asociación; los pacientes con depresión, enfermedades cardíacas, dolor corporal y los problemas de memoria se asociaron con síntomas más prevalentes en sujetos con insomnio y alteración en los momentos de no lograr conciliar el estado de reposo (20,32).

Clínicamente otras afecciones como la obesidad, la artritis, la diabetes, las enfermedades pulmonares, los accidentes cerebrovasculares y la osteoporosis se asociaron en pacientes que tienen en más de dos años malos hábitos de mantener un equilibrio horaria de sueño y vigilia, teniendo claro que no dormir en horas ajustadas y regulares, promoverá mayores estados de visita a urgencias por descondicionamiento de su enfermedad (20,21,32).

Ahora si tomamos a pacientes con pausas respiratorias, ronquidos, somnolencia diurna, piernas inquietas o sueño insuficiente (<6 h por noche) promoverá mayores comorbilidades o aumentar más diagnósticos de riesgo. Trastornos del sueño y enfermedades crónicas en adultos mayores es muy común verlas asociadas a etapas de sueño menor de 6 horas sin calidad del mismo (5,32).

¿LAS FLUCTUACIONES CIRCADIANAS CAMBIAN LA REGULACIÓN DE LA GLUCOSA?

Existen variaciones diurnas en la regulación de la glucosa en sangre y la sensibilidad a la insulina. El nivel de azúcar en la sangre es más bajo alrededor de las 2:00 a.m. y alcanza su punto máximo entre las 13:00 y las 14:00 (33,34). La tasa de eliminación del azúcar en la sangre es mayor por la mañana que por la noche (35,36). La sensibilidad a la insulina se reduce durante la noche debido a las menores tasas de secreción de insulina durante la noche en los seres humanos (34,35).

Las fluctuaciones circadianas en la sensibilidad a la insulina son factores importantes que afectan la homeostasis del metabolismo de la glucosa (36). Las fluctuaciones diurnas de las hormonas metabólicas como el cortisol y la melatonina, así como los cambios diurnos en las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos libres no esterificados (34,35). En sujetos humanos sanos, la cena provoca una mayor disociación de glucosa que el desayuno. Investigación con animales demostró que la tolerancia a la glucosa alcanza su punto máximo cuando está despierto y disminuye durante el sueño (35,36).

En conclusión, la oscuridad que son las horas de la noche, es donde las fluctuaciones de nuestras hormonas metabólicas se vinculan a generar mayor capacidad de almacenamiento de ácidos grasos en el tejido adiposo de sujetos delgados y todo esto se refleja con un punto máximo durante la madrugada (30,33).

¿LOS TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO SON RIESGOSOS PARA PADECER UNA PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR?

Si bien los modelos animales de alteración circadiana proporcionan información importante sobre la expresión del gen del reloj en el corazón y la vasculatura, estos efectos aún no se han establecido completamente en los tejidos cardiometabólicos, y es necesario establecer su relevancia en humanos (37,38). Es claro que la una revisión sistemática sobre la asociación de los trastornos respiratorios del sueño con la patología cardiovascular en adultos es muy frecuente (39,40).

Encontramos una asociación entre trastornos respiratorios del sueño y enfermedad cardiovascular prevalente e incidente con 1,38 a 2,26 veces el riesgo de tener un infarto de miocardio o patología cardiovascular. Según la Academia Estadounidense de Medicina del Sueño (AASM), los principales tipos de eventos respiratorios son la apnea o hipopnea obstructiva, la apnea central y la apnea mixta (37,40).

Todos los estudios y publicaciones han descrito que un paciente con apnea del sueño grave, tiene un riesgo mucho mayor de sufrir un ataque cardíaco que una persona sin apnea del sueño (37). Según la Sociedad Torácica Estadounidense, la apnea del sueño es un factor de riesgo importante de sufrir un ataque cardíaco (37,39). Puede aumentar el riesgo de sufrir un ataque cardíaco o muerte cardíaca en un 30 por ciento (40).

¿LA REDUCCIÓN DEL SUEÑO PROMUEVE LA OBESIDAD?

Todo paciente sufre de insomnio puede llegar a tener un 69% de más de probabilidades de sufrir un ataque cardíaco en comparación con aquellas que no padecían el trastorno del sueño durante un promedio de nueve años de seguimiento (24). Se deja claro que no dormir bien en lapsos menores de una década pueden llegar a representar en cada persona vínculos de alterar su equilibrio cardiovascular y neurológico (25,41).

El exceso de peso puede provocar que se acumule material graso en las arterias (los vasos sanguíneos que transportan sangre a los órganos). Si las arterias que llevan sangre al corazón se dañan y obstruyen, puede provocar un ataque cardíaco (12,42). Reconocer a los genes reloj y las adipocitocinas muestran ritmicidad circadiana (43,44).

Las señales luminosas son los principales "factores de sincronización" que regulan el funcionamiento sincronizado de los ritmos circadianos periféricos. Los "factores de sincronización" no luminosos, como

la alimentación y el ejercicio físico, también pueden causar cambios en los ritmos circadianos (45,46). La disfunción de estos genes está implicada en la alteración de estas adipocinas durante el desarrollo de la obesidad (14,43).

El no control de factores de sincronización pueden promover los problemas de sueño, que pueden contribuir o exacerbar las condiciones de salud mental y pueden ser un síntoma de otras condiciones de salud mental (47,48). Aproximadamente un tercio de los adultos informan síntomas de insomnio y entre el 6 y el 10 por ciento cumplen los criterios del trastorno de insomnio (49,50).

Los estudios fisiológicos sugieren que la reducción del sueño puede afectar la regulación hormonal del apetito (47,48). Los estudios prospectivos sugieren que la reducción de la duración habitual del sueño, según lo evaluado por los propios informes, es un factor de riesgo independiente para una mayor tasa de aumento de peso y obesidad incidente (51–53).

La duración corta del sueño parece ser un factor de riesgo novedoso e independiente para la obesidad (50,53,54). Con la creciente prevalencia de la restricción crónica del sueño, cualquier asociación causal entre la reducción del sueño y la obesidad tendría una importancia sustancial desde el punto de vista de la salud pública (50).

La disponibilidad de alimentos promueve los estímulos asociados con la ingesta de alimentos, que es un oscilador circadiano fuera del núcleo supraquiasmático (SCN) (25,41). Con evidencia y más pruebas de que las personas que duermen muy poco tienen un mayor riesgo de ganar peso y obesidad que las personas que duermen entre siete y ocho horas por noche (55).

La falta de sueño se reconoce como un factor de riesgo en todo paciente que requiera bajar y controlar su peso (52). Todo se presenta ante la falta de un buen dormir y despertar (53); provoca aumentos significativos en el hambre, los antojos de comida, el tamaño de las porciones y la ingesta de chocolate y grasas. El aumento en la ingesta de alimentos probablemente se deba en parte al efecto del sueño sobre las hormonas del hambre, grelina y leptina (51,56).

Si se conjuga a una persona con obesidad y alteración de su despertar y dormir, se tiene riesgo de complicaciones cardiovasculares ante la alteración de los ritmos circadianos en los cardiomiocitos, no entender que el cardiomiocito puede tener una alteración a sus oscilaciones horarias en el metabolismo y también otros procesos fisiológicos, aumentando así la susceptibilidad de los cardiomiocitos a la activación de la muerte celular y la disfunción cardíaca

(14,43). Cada hora de desfase horario social también se asocia con un aumento del 11 por ciento en la probabilidad de sufrir enfermedades cardíacas (14). Es necesario corregir el estado de tener vigia y reposo en todo paciente con obesidad (43,44).

La falta de sueño es un problema cada vez mayor en la sociedad moderna y en centros hospitalarios; pero la mayoría de los estudios anteriores sobre la asociación entre el sueño y las tasas de mortalidad han abordado sólo la duración y no la calidad, del sueño (57). El índice de masa corporal, la hipertensión y la diabetes cuando no se tiene calidad de sueño y orden en las actividades de vigia. La presencia de trastornos del sueño aumentó significativamente el riesgo de muerte por todas las causas y mortalidad cardiovascular en un 2.5 veces más (57,58).

¿CUÁLES SON LOS CAMBIOS CIRCADIANOS EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR?

Los patrones horarios del riesgo de infarto agudo de miocardio se describieron por primera vez en 1963 (37,39). Desde entonces, numerosos estudios han informado sobre variaciones horarias de los marcadores sistémicos de la función cardiovascular y el control molecular y genético en el corazón, la vasculatura y los riñones, que pueden desempeñar un papel en la aparición y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (37,40).

Casi todos los marcadores fisiológicos del sistema cardiovascular tienen oscilaciones circadianas de 24 horas (59,60). Aproximadamente el 13% de los genes y el 8% de las proteínas del corazón son rítmicos. En personas sanas, la respuesta del sistema cardiovascular fluctúa día y noche, es decir, la respuesta cardiovascular es máxima entre las 9:00 y las 10:00, con un mínimo alrededor de las 15:00 y un segundo pico alrededor de las 19:00 (35,60,61). La ciencia ha demostrado en un estudio diurno en donde revela que la función endotelial se debilita por la mañana, lo que aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular (39,62).

La disminución de la capacidad de vasodilatación por la mañana se debe principalmente a cambios en el sistema circadiano interno (62,63). Además de los vasoconstrictores y vasodilatadores que reducen la capacidad vaso relajante por la mañana, promueven el ambiente protrombótico observado en horas AM de la mañana debido al aumento de la agregación plaquetaria y al inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1) contribuyen a aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares adversos (38).

Se encontró que el nivel de endotelina-1 (vasoconstrictor) no cambiaba significativamente por la mañana y por la noche, el nivel de tensina II, un

vasoconstrictor más importante, aumentaba por la mañana (62,63). Los niveles de óxido nítrico, un vasodilatador producido principalmente por el tejido endotelial, disminuyen por la mañana (39,62).

Los datos transcriptómicos y metabolómicos indican que los cardiomiocitos pasan por una fase de generación diaria de ATP para promover la función contráctil durante la fase activa (60), luego ingresan a una fase de almacenamiento de nutrientes al final de la fase activa y posteriormente ingresan a una fase de crecimiento/replicación durante la fase de descanso/sueño, con cambios de ritmo significativos (59). Esto promueve a entender que cada paciente que no logra entrar en la fase de descanso promoverá a que los cardiomiocitos sean más catabólicos en donde deben ser anabólicos (36).

¿LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES SI TIENEN HORAS?

El momento de aparición de las enfermedades cardiovasculares tiene las características de los cambios diurnos, y los cambios en la expresión de algunos genes del reloj circadiano promueven la progresión de las enfermedades cardiovasculares (12). El riesgo de sufrir un infarto de miocardio aumenta con la edad avanzada, la baja actividad física y el bajo nivel socioeconómico ante el consumo de mayor canasta familiar de dietas hiper glúcidos e hiper grasa (18,42).

En estudios clínicos, la aparición del infarto de miocardio se produce de forma aleatoria a lo largo del día, pero hay un análisis que demuestra que el momento de aparición del dolor en 2.999 pacientes ingresados con infarto de miocardio, se detectó un marcado ritmo circadiano en la frecuencia de aparición, con un pico desde las 6 am hasta el mediodía, con previa descripción de haber tenido malos hábitos en el control de su actividad y descanso en horas de la noche (12,42).

Se encontraron oscilaciones circadianas significativas en el tamaño del infarto en los pacientes según la hora del día de aparición del infarto de miocardio con elevación del segmento ST. Dando evidencia de que un porcentaje mayor del 40% de los evaluados tenían un mayor tamaño del infarto significativamente en el período de transición de la oscuridad a la luz (13).

¿EL NO DORMIR AUMENTA EL RIESGO DE PADECER TAQUICARDIA?

Los trastornos del sueño suelen estar asociados con un aumento en la frecuencia de taquicardia ven-

tricular en la primera semana de un paciente infartado, además con pacientes no infartados el insomnio genera cambios en la actividad nerviosa simpática, viéndose reflejada en aumento de frecuencias cardíacas (9,49).

Corregir el estado del sueño significativamente con el inicio de la taquicardia ventricular que se presenta dentro de la primera semana de un paciente infartado (16,22,47); se ha descrito que probablemente debido al efecto de los los trastornos del sueño y los cambios en la actividad nerviosa simpática son la causa (9,49).

La mejora de la calidad del sueño y la hiperactividad simpática pueden ser una estrategia prospectiva para frenar las arritmias cardíacas después de un infarto de miocardio (9). El impacto de la alteración circadiana en la función y la enfermedad cardiovascular. Los eventos cardiovasculares adversos, incluidos infarto de miocardio, arritmias y accidentes cerebrovasculares, muestran variaciones según la hora del día (16,22).

¿LA DURACIÓN CORTA DEL SUEÑO PROMUEVE EL INFARTO?

En un estudio entre residentes adultos del noreste de China, se encontró que la duración corta del sueño en aproximadamente el 53,4% de los 21.435 participantes estaba asociada con antecedentes de enfermedad coronaria (9,49).

Todo esto es claro al entender que el sueño y vigilia es un factor extra cardíaco aún olvidado; tener variaciones circadianas en un paciente que consulta en los programas de riesgo cardiovascular puede aumentar la posibilidad dentro de los próximos 5 años a tener eventos de consulta por infarto cerebral o cardíaco (5,22). Las personas que trabajan en turnos nocturnos y aquellas cuya presión arterial tiene un patrón circadiano diferente tienen un mayor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares, pero pueden ser menos propensos a tener un mayor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares por la mañana, llevando los eventos a horas de la noche (4,5).

Materiales y métodos

Se ha realizado una revisión bibliografía a partir de datos y referencias bibliografías con investigación reproducible. Referenciando un total de 63 referencias de alta calidad. La estrategia de búsqueda fue a partir de las palabras clave- términos MeSH. Se detalla la relación entre cambios de sueño y vigilia en las enfermedades cardiovasculares. Enumeramos las bases de datos y motores de búsqueda que acudimos

a la hora de realizar el presente documento: Scielo, NEJM, Elsevier, Pubmed, Redalyc, Wiley, Springer, ScienceDirect, Nature Reviews, (bases de datos ofrecidas por la Pontificia Universidad Javeriana de Cali). Para el manejo y organización de la información se utilizó el programa de libre acceso Mendeley.

Resultados

- Los ritmos circadianos, que se encuentran en la mayoría de los organismos vivos, están regulados por la luz, el comportamiento y un mecanismo de reloj biológico: un conjunto de genes de reloj ubicados en células de todo el cuerpo. Incluso las rutinas diarias, como leer nuestros teléfonos inteligentes antes de acostarnos, pueden interferir con nuestros ritmos circadianos.
- Los estudios epidemiológicos muestran que los eventos cardiovasculares adversos alcanzan su punto máximo por la mañana (es decir, entre las 6 a. m. y el mediodía) y que el trabajo por turnos se asocia con enfermedades cardiovasculares, obesidad y diabetes.
- Un ritmo circadiano alterado crónicamente puede provocar afecciones como desfase horario, fatiga, insomnio y otras afecciones médicas crónicas como cáncer, diabetes y enfermedades cardiovasculares.
- La desalineación circadiana o la disfunción del reloj pueden provocar diversas enfermedades cardiovasculares como arritmias cardíacas, miocardiopatía y diabetes.
- Los ritmos circadianos influyen en funciones importantes del cuerpo humano, como: Patrones de sueño, Liberación de hormonas, Apetito y digestión, Temperatura.
- El tratamiento con melatonina también puede adelantar o retrasar la fase del reloj circadiano si se administra por la tarde o por la mañana, respectivamente. Si se usa en dosis fisiológicas y en momentos adecuados, la melatonina puede ser útil para quienes padecen insomnio o trastornos del ritmo circadiano.

Discusión

Un cambio de fase en sus ritmos circadianos significa que su hora de acostarse y despertarse se moverá más temprano en el día (avance de fase) o más tarde en el día (retraso de fase).

Mantener un sistema de reloj biológico saludable es crucial para la vida (1-5). Las alteraciones del reloj interno del cuerpo pueden provocar alteraciones en el ciclo de sueño-vigilia y anomalías en la regulación hormonal, la presión arterial, la frecuencia cardíaca y otros procesos vitales (5-12). Un ritmo circadiano irregular puede tener un efecto negativo en la capacidad de una persona para dormir y funcionar correctamente, y puede provocar una serie de problemas de salud, incluidos trastornos del estado de ánimo como depresión, ansiedad, trastorno bipolar y trastorno afectivo estacional (1-8).

Discussion

A phase shift in your circadian rhythms means your bedtime and wake-up time will move earlier in the day (phase advance) or later in the day (phase lag). Maintaining a healthy biological clock system is crucial for life (1-5). Disturbances in the body's internal clock can lead to disruptions in the sleep-wake cycle and abnormalities in hormonal regulation, blood pressure, heart rate, and other vital processes (5-12). An irregular circadian rhythm can have a negative effect on a person's ability to sleep and function properly, and can lead to a host of health problems, including mood disorders such as depression, anxiety, bipolar disorder, and seasonal affective disorder (1-8).

Conclusión

Comprender los factores que subyacen a los cambios en el ritmo circadiano, permiten entender que la función del sistema vascular y cardíaco se desequilibran cuando no hay reposo en pacientes y sujetos sanos. Aumentando inmensamente la diversa posibilidad de desarrollar una enfermedad isquémica (1-10).

Conclusions

Understanding the factors underlying changes in the circadian rhythm allows us to understand that the function of the vascular and cardiac systems become unbalanced when there is no rest in healthy patients and subjects. Immensely increasing the various possibility of developing an ischemic disease (1-10).

Declaración de transparencia

Los autores aseguran que el manuscrito es un artículo honesto, adecuado y transparente; que ha sido enviado a la revista científica SANUM, que no ha excluido aspectos importantes del estudio y que las discrepancias del análisis se han argumentado, siendo registradas cuando éstas han sido relevantes.

Fuentes de financiación

Ninguna declarada por los autores.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Publicación

El presente artículo no ha sido presentado como comunicación oral-escrita en ningún congreso.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento al Departamento de medicina de la Universidad Javeriana Cali por su apoyo y ayuda en el uso de base de datos científicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Siwicki KK, Hardin PE, Price JL. Reflections on contributing to “big discoveries” about the fly clock: Our fortunate paths as post-docs with 2017 Nobel laureates Jeff Hall, Michael Rosbash, and Mike Young. *Neurobiol sleep circadian Rhythm* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2023 Sep 16];5:58–67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31236512>
2. Huang RC. The discoveries of molecular mechanisms for the circadian rhythm: The 2017 Nobel Prize in Physiology or Medicine. *Biomed J* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2023 Sep 16];41(1):5–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29673553/>
3. Farhud D, Aryan Z. Circadian Rhythm, Lifestyle and Health: A Narrative Review. *Iran J Public Health* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2023 Sep 15];47(8):1068. Available from: </pmc/articles/PMC6123576/>
4. Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P. Circadian variations and melatonin in the acute myocardial infarction: still a forgotten extracardiac factor. *Heart* [Internet]. 2011 Nov 15 [cited 2023 Sep 15];97(22):1895–1895. Available from: <https://heart.bmj.com/content/97/22/1895.1>
5. Elliott WJ. Cyclic and circadian variations in cardiovascular events. *Am J Hypertens* [Internet]. 2001 [cited 2023 Sep 15];14(9 Pt 2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11583142/>
6. Watson NF, Badr MS, Belenky G, Bliwise DL, Buxton OM, Buysse D, et al. Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society on the Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: Methodology and Discussion. *J Clin Sleep Med* [Internet]. 2015 [cited 2023 Sep 16];11(8):931–52. Available from: <https://jcsm.aasm.org/doi/10.5664/jcsm.4950>
7. Grandner MA. Sleep, Health, and Society. *Sleep Med Clin* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2023 Sep 16];12(1):1–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28159089/>
8. Feng H, Yang L, Ai S, Liu Y, Zhang W, Lei B, et al. Association between accelerometer-measured amplitude of rest-activity rhythm and future health risk: a prospective cohort study of the UK Biobank. *lancet Heal Longev* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2023 Sep 15];4(5):e200–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37148892/>
9. Wang S, Gao H, Ru Z, Zou Y, Li Y, Cao W, et al. Poor Sleep Quality Associated With High Risk Of Ventricular Tachycardia After Acute Myocardial Infarction. *Nat Sci Sleep* [Internet]. 2019 [cited 2023 Sep 15];11:281. Available from: </pmc/articles/PMC6827508/>
10. Luyster FS, Strollo PJ, Zee PC, Walsh JK. Sleep: a health imperative. *Sleep* [Internet]. 2012 Jun 1 [cited 2023 Sep 16];35(6):727–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22654183/>
11. Garbarino S, Lanteri P, Bragazzi NL, Magnavita N, Scoditti E. Role of sleep deprivation in immune-related disease risk and outcomes. *Commun Biol* 2021 41 [Internet]. 2021 Nov 18 [cited 2023 Sep 16];4(1):1–17. Available from: <https://www.nature.com/articles/s42003-021-02825-4>
12. Willich SN, Linderer T, Wegscheider K, Schroder R. Circadian variation in myocardial infarction: New perceptions about the mechanisms of acute coronary heart disease. *Dtsch Medizinische Wochenschrift*. 1989;114(16):613–7.

13. Suárez-Barrientos A, López-Romero P, Vivas D, Castro-Ferreira F, Núñez-Gil I, Franco E, et al. Circadian variations of infarct size in acute myocardial infarction. *Heart* [Internet]. 2011 Jun [cited 2023 Sep 15];97(12):970–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21525526/>
14. Kohsaka A, Waki H, Cui H, Gouraud SS, Maeda M. Integration of metabolic and cardiovascular diurnal rhythms by circadian clock. *Endocr J* [Internet]. 2012 [cited 2023 Sep 15];59(6):447–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22361995/>
15. Xu Y, Su S, Li X, Mansuri A, McCall W V, Wang X. Blunted rest-activity circadian rhythm increases the risk of all-cause, cardiovascular disease and cancer mortality in US adults. *Sci Rep* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Sep 15];12(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36450759/>
16. Chellappa SL, Vujovic N, Williams JS, Scheer FAJL. Impact of circadian disruption on cardiovascular function and disease. *Trends Endocrinol Metab* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2023 Sep 15];30(10):767. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36779516/>
17. Psychiatry.org - What are Sleep Disorders? [Internet]. [cited 2023 Sep 15]. Available from: [https://www.psychiatry.org/patients-families/sleep-disorders/what-are-sleep-disorders#:~:text=Sleep difficulties are linked to,the criteria for insomnia disorder.](https://www.psychiatry.org/patients-families/sleep-disorders/what-are-sleep-disorders#:~:text=Sleep%20difficulties%20are%20linked%20to,the%20criteria%20for%20insomnia%20disorder.)
18. Léger D, Poursain B, Neubauer D, Uchiyama M. An international survey of sleeping problems in the general population. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2008 Jan [cited 2023 Sep 15];24(1):307–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18070379/>
19. Noguti J, Alvarenga TA, Andersen ML, Tufik S, Oshima CTF, Ribeiro DA. The influence of sleep deprivation on expression of apoptosis regulatory proteins p53, bcl-2 and bax following rat tongue carcinogenesis induced by 4-nitroquinoline 1-oxide. *Dent Res J (Isfahan)* [Internet]. 2013 [cited 2023 Sep 16];10(2):247. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26332962/>
20. Seifalian A, Hart A. Circadian Rhythms: Will It Revolutionise the Management of Diseases? *J Lifestyle Med* [Internet]. 2019 Jan 31 [cited 2023 Sep 15];9(1):1–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30918828/>
21. Fishbein AB, Knutson KL, Zee PC. Circadian disruption and human health. *J Clin Invest* [Internet]. 2021 Oct 10 [cited 2023 Sep 16];131(19). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3483747/>
22. Morris CJ, Yang JN, Scheer FAJL. The impact of the circadian timing system on cardiovascular and metabolic function. *Prog Brain Res* [Internet]. 2012 [cited 2023 Sep 15];199:337. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23704149/>
23. Shifting School Start Times Could Contribute \$83 Billion to U.S. Economy Within a Decade | RAND [Internet]. [cited 2023 Sep 15]. Available from: <https://www.rand.org/news/press/2017/08/30.html>
24. Insomnia Tied to Greater Risk of Heart Attack, Especially in Women - American College of Cardiology [Internet]. [cited 2023 Sep 15]. Available from: [https://www.acc.org/About-ACC/Press-Releases/2023/02/23/18/23/Insomnia-Tied-to-Greater-Risk-of-Heart-Attack-Especially-in-Women#:~:text=People who suffer from insomnia,With the World Congress of](https://www.acc.org/About-ACC/Press-Releases/2023/02/23/18/23/Insomnia-Tied-to-Greater-Risk-of-Heart-Attack-Especially-in-Women#:~:text=People%20who%20suffer%20from%20insomnia,With%20the%20World%20Congress%20of%20Cardiology.)
25. Your weight and heart and circulatory conditions - BHF [Internet]. [cited 2023 Sep 15]. Available from: [https://www.bhf.org.uk/informationsupport/risk-factors/obesity#:~:text=How does obesity increase the risk of heart and circulatory diseases%3F&text=Excess weight can lead to,lead to a heart attack.](https://www.bhf.org.uk/informationsupport/risk-factors/obesity#:~:text=How%20does%20obesity%20increase%20the%20risk%20of%20heart%20and%20circulatory%20diseases%3F&text=Excess%20weight%20can%20lead%20to,lead%20to%20a%20heart%20attack.)
26. Everson CA, Henchen CJ, Szabo A, Hogg N. Cell Injury and Repair Resulting from Sleep Loss and Sleep Recovery in Laboratory Rats. *Sleep* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2023 Sep 16];37(12):1929–40. Available from: <https://doi.org/10.5665/sleep.4244>
27. Takahashi JS. Molecular components of the circadian clock in mammals. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2023 Sep 16];17 Suppl 1(0 1):6–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26332962/>
28. Perrin L, Loizides-Mangold U, Chanon S, Gobet C, Hulo N, Isenegger L, et al. Transcriptomic analyses reveal rhythmic and CLOCK-driven pathways in human skeletal muscle. *Elife*. 2018 Apr 16;7.
29. Schibler U. Oxidation of CLOCK boosts circadian rhythms. *Nat Cell Biol* 2019 2112 [Internet]. 2019 Nov 25 [cited 2023 Sep 16];21(12):1464–5. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41556-019-0430-2>

30. Chellappa SL, Vujovic N, Williams JS, Scheer FAJL. Impact of Circadian Disruption on Cardiovascular Function and Disease. *Trends Endocrinol Metab* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2023 Sep 16];30(10):767–79. Available from: <http://www.cell.com/article/S1043276019301316/fulltext>
31. Hindson J. Sleep loss lethality is caused by gut ROS in mice and flies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020 178 [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Sep 16];17(8):452–452. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41575-020-0340-6>
32. Foley D, Ancoli-Israel S, Britz P, Walsh J. Sleep disturbances and chronic disease in older adults: Results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. *J Psychosom Res* [Internet]. 2004 [cited 2023 Sep 16];56(5):497–502. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15172205/>
33. Van Cauter E, Blackman JD, Roland D, Spire JP, Refetoff S, Polonsky KS. Modulation of glucose regulation and insulin secretion by circadian rhythmicity and sleep. *J Clin Invest*. 1991 Sep 1;88(3):934–42.
34. Sonnier T, Rood J, Gimble JM, Peterson CM. Glycemic control is impaired in the evening in prediabetes through multiple diurnal rhythms. *J Diabetes Complications*. 2014 Nov 1;28(6):836–43.
35. Saad A, Man CD, Nandy DK, Levine JA, Bharcha AE, Rizza RA, et al. Diurnal Pattern to Insulin Secretion and Insulin Action in Healthy Individuals. *Diabetes* [Internet]. 2012 Nov 1 [cited 2023 Sep 16];61(11):2691–700. Available from: <https://dx.doi.org/10.2337/db11-1478>
36. McQuaid SE, Hodson L, Neville MJ, Dennis AL, Cheeseman J, Humphreys SM, et al. Downregulation of Adipose Tissue Fatty Acid Trafficking in Obesity A Driver for Ectopic Fat Deposition? *Diabetes* [Internet]. 2011 Jan 1 [cited 2023 Sep 16];60(1):47–55. Available from: <https://dx.doi.org/10.2337/db10-0867>
37. Khokhrina A, Andreeva E, Degryse JM. A systematic review on the association of sleep-disordered breathing with cardiovascular pathology in adults. *npj Prim Care Respir Med* 2022 321 [Internet]. 2022 Oct 17 [cited 2023 Sep 16];32(1):1–16. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41533-022-00307-6>
38. Manfredini R, Boari B, Smolensky MH, Salmi R, La Cecilia O, Malagoni AM, et al. Circadian Variation in Stroke Onset: Identical Temporal Pattern in Ischemic and Hemorrhagic Events. <https://doi.org/10.1081/CBI-200062927> [Internet]. 2009 [cited 2023 Sep 16];22(3):417–53. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1081/CBI-200062927>
39. Thosar SS, Berman AM, Herzig MX, McHill AW, Bowles NP, Swanson CM, et al. Circadian Rhythm of Vascular Function in Midlife Adults. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2023 Sep 16];39(6):1203–11. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/ATVBAHA.119.312682>
40. Can Sleep Apnea Cause a Heart Attack? Sleep & Heart Health | Sleep Centers of Middle Tennessee [Internet]. [cited 2023 Sep 16]. Available from: <https://sleepcenterinfo.com/blog/can-sleep-apnea-cause-heart-attack/#:~:text=If you're a patient,cardiac death by 30 percent.>
41. Engin A. Circadian Rhythms in Diet-Induced Obesity. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2017 [cited 2023 Sep 15];960:19–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28585194/>
42. Muller JE, Stone PH, Turi ZG, Rutherford JD, Czeisler CA, Parker C, et al. Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 1985 Nov 21 [cited 2023 Sep 15];313(21):1315–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2865677/>
43. Mistlberger RE. Neurobiology of food anticipatory circadian rhythms. *Physiol Behav*. 2011 Sep 26;104(4):535–45.
44. Social jet lag is associated with worse mood, poorer health and heart disease - American Academy of Sleep Medicine – Association for Sleep Clinicians and Researchers [Internet]. [cited 2023 Sep 15]. Available from: <https://aasm.org/social-jet-lag-is-associated-with-worse-mood-poorer-health-and-heart-disease/#:~:text=Each hour of social jet,the likelihood of heart disease.>
45. Bae SA, Fang MZ, Rustgi V, Zarbl H, Androulakis IP. At the Interface of Lifestyle, Behavior, and Circadian Rhythms: Metabolic Implications. *Front Nutr*. 2019 Aug 28;6.

46. Aoyama S, Shibata S. Time-of-Day-Dependent Physiological Responses to Meal and Exercise. *Front Nutr*. 2020 Feb 28;7:517959.
47. Wang S, Li B, Wu Y, Ungvari GS, Ng CH, Fu Y, et al. Relationship of sleep duration with sociodemographic characteristics, lifestyle, mental health, and chronic diseases in a large Chinese adult population. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):377–84.
48. Ren Y, Liu Y, Meng T, Liu W, Qiao Y, Gu Y, et al. Social-biological influences on sleep duration among adult residents of Northeastern China. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2019 Mar 15 [cited 2023 Sep 15];17(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30876410/>
49. Bailey JJ, Berson AS, Handelsman H, Hodges M. Utility of current risk stratification tests for predicting major arrhythmic events after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(7):1902–11.
50. Chaput JP, Klingenberg L, Sjödín A. Do all sedentary activities lead to weight gain: sleep does not. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Internet]. 2010 Nov [cited 2023 Sep 15];13(6):601–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20823775/>
51. Gangwisch JE, Malaspina D, Boden-Albala B, Heymsfield SB. Inadequate sleep as a risk factor for obesity: Analyses of the NHANES I. *Sleep*. 2005 Oct 1;28(10):1289–96.
52. Patel SR. Reduced sleep as an obesity risk factor. *Obes Rev* [Internet]. 2009 Nov [cited 2023 Sep 15];10 Suppl 2(SUPPL. 2):61–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19849803/>
53. Marshall NS, Glozier N, Grunstein RR. Is sleep duration related to obesity? A critical review of the epidemiological evidence. *Sleep Med Rev*. 2008 Aug;12(4):289–98.
54. Patel SR. Reduced sleep as an obesity risk factor. *Obes Rev*. 2009 Nov;10(SUPPL. 2):61–8.
55. Sleep | Obesity Prevention Source | Harvard T.H. Chan School of Public Health [Internet]. [cited 2023 Sep 15]. Available from: <https://www.hsph.harvard.edu/obesity-prevention-source/obesity-causes/sleep-and-obesity/#:~:text=There is mounting evidence that, hours of sleep a night.>
56. Yang CL, Schnepf J, Tucker RM. Increased Hunger, Food Cravings, Food Reward, and Portion Size Selection after Sleep Curtailment in Women Without Obesity. *Nutrients* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2023 Sep 15];11(3). Available from: [/pmc/articles/PMC6470707/](https://pmc/articles/PMC6470707/)
57. Wang Y, Fan H, Ren Z, Liu X, Niu X. Sleep disorder, Mediterranean diet, and all-cause and cause-specific mortality: a prospective cohort study. *BMC Public Health* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2023 Sep 15];23(1):1–12. Available from: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-023-15870-x>
58. Jannasch F, Nickel D V., Bergmann MM, Schulze MB. A New evidence-based Diet score to capture Associations of Food Consumption and Chronic Disease Risk. *Nutrients*. 2022 Jun 1;14(11):2359.
59. Martino TA, Tata N, Belsham DD, Chalmers J, Straume M, Lee P, et al. Disturbed Diurnal Rhythm Alters Gene Expression and Exacerbates Cardiovascular Disease With Rescue by Resynchronization. *Hypertension* [Internet]. 2007 May 1 [cited 2023 Sep 16];49(5):1104–13. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/HYPERTENSIONAHA.106.083568>
60. Podobed P, Glen Pyle W, Ackloo S, Alibhai FJ, Tsimakouridze E V., Ratcliffe WF, et al. The day/night proteome in the murine heart. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol* [Internet]. 2014 Jul 15 [cited 2023 Sep 16];307(2):121–37. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/10.1152/ajpregu.00011.2014>
61. TESIS_27-3-5_.PDF | Enhanced Reader.
62. Thosar SS, Berman AM, Herzig MX, Roberts SA, Lasarev MR, Shea SA. Morning impairment in vascular function is unrelated to overnight sleep or the inactivity that accompanies sleep. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol* [Internet]. 2018 Nov 27 [cited 2023 Sep 16];315(5):R986–93. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/10.1152/ajpregu.00143.2018>
63. Santeliz Contra H, Romano Estrada L, González Chávez A, Hernández Y Hernández H. El sistema renina-angiotensina-aldosterona y su papel funcional más allá del control de la presión arterial. *Artemisa medigraphic en línea*. [cited 2023 Sep 16]; Available from: www.medigraphic.com