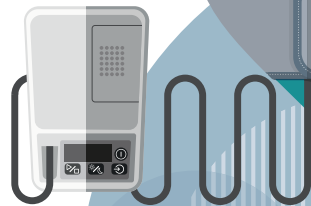


UTILIDAD DE LA
MONITORIZACIÓN AMBULATORIA
DE LA PRESIÓN ARTERIAL

EN FENOTIPOS
CLÍNICOS
ESPECÍFICOS





EDITORES:

Dr. Fernando Jaén Águila

Dr. Ricardo Roa Chamorro

Dr. Juan Diego Mediavilla García

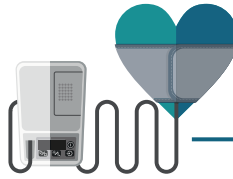
UNIDAD DE RIESGO VASCULAR
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES.
GRANADA.

DL: GR 160-2024

ISBN edición impresa: 978-84-09-56122-3

Impreso en España 2023

Prólogo



*A nuestros pacientes,
para los que trabajamos incansablemente.*

El 24 de junio de 2023, en la 32 edición de la reunión anual de la Sociedad Europea de Hipertensión, se presentaron las nuevas directrices clínicas para el manejo y tratamiento de la Hipertensión Arterial. El año 2023 marca el 20 aniversario de estas guías, que se publicaron por primera vez en 2003, siguiendo una propuesta del profesor Alberto Zanchetti. En ellas se remarca el hecho de que el control de la Hipertensión es un reto para nuestra sociedad actual ya que es la patología cardiovascular más prevalente en el mundo. Según la OMS afecta a 1280 millones de adultos de 30 a 79 años, dos tercios de los cuales viven en países de ingresos económicos bajos y medios.

La Presión Arterial (PA) aumenta progresivamente con la edad, existiendo una relación continua entre el aumento de la PA y el riesgo de ictus, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica y desarrollo de enfermedad renal crónica. Debido a la alta prevalencia de hipertensión en la población general y su importante papel como causa de muerte y morbilidad, su correcta detección es de vital importancia.

La determinación precisa de la PA es la piedra angular para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión. Stephen Hales (1677-1761), pionero de la fisiología experimental, estableció las bases para la medida objetiva de la PA. En 1727, Hales realizó una incisión en la arteria carótida izquierda de una yegua viva. A través de esa cisura introdujo una fina cánula de latón, a la que conectó un tubo rígido de cristal, de casi tres metros de longitud, en posición vertical, y así pudo observar como el fluido sanguíneo alcanzaba

dentro del cilindro una altura de casi dos metros y medio, comprobando cómo oscilaba la columna de sangre con cada latido. Fue la primera vez que se midió la PA intrarterial, sin duda el único método que proporciona valores verdaderos de la PA, pero su carácter invasivo impide cualquier uso clínico generalizado.

Werner Forssmann, quien realizó el primer cateterismo cardiaco, efectuado a sí mismo en 1929, reconoció la aportación del clérigo inglés a la ciencia cuando recogió el Premio Nobel de Medicina en 1956. En 1828, Jean Poiseuille repitió el experimento de Hales en perros, y utilizó un manómetro de mercurio, sentando las bases del uso de los milímetros de mercurio como unidades de medida de PA. Posteriormente el avance del esfigmomanómetro de Riva Rossi en 1891, permitió medir la PA sistólica por palpación de la arteria radial. Técnica de medición que fue perfeccionada por Korotkoff en 1905, al emplear el estetoscopio para oír, en vez de palpar, el pulso radial. Desde entonces se han desarrollado distintos dispositivos para la estimación no invasiva de la PA. En los años 60 del pasado siglo XX, fue el doctor George Pickerin quien inventó un sistema de registro ambulatorio de medida de la PA, este sistema permitió valorar su variabilidad a lo largo del día. Una década más tarde se diseñó el primer dispositivo de monitorización automática no invasivo que permitió generalizar su uso. La Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial, conocida por sus siglas MAPA, representa desde entonces la medida más fiable para el diagnóstico de la Hipertensión Arterial.

La MAPA se realiza actualmente mediante un dispositivo automático, programable y validado para medir la PA a intervalos regulares de tiempo a lo largo del ciclo de actividad y descanso en condiciones rutinarias de vida del paciente, durante 24 horas consecutivas como norma general.

Las últimas guías de práctica clínica sitúan la MAPA como el mejor método para evaluar la PA y el que permite determinar el diagnóstico de hipertensión con mayor precisión, clasificarla, evaluar su papel como factor de riesgo cardiovascular y guiar un tratamiento farmacológico según el patrón observado. Posee por tanto una mayor capacidad de predecir el desarrollo futuro de enfermedad cardiovascular que la medida de la PA tomada en la consulta.



Sin embargo, a pesar de los avances tecnológicos, de la oferta de este registro en farmacias comunitarias y de las evidencias clínicas obtenidas en las últimas décadas, el uso de la MAPA fuera del ámbito de Unidades de Hipertensión y Riesgo Vascular, aún presenta algunas dudas y limitaciones. Es cierto que no es un método adecuado para un uso frecuente, pero el principal problema es que no está ampliamente disponible en entornos de Atención Primaria. Los dispositivos son costosos y en algunos pacientes puede causar molestias, especialmente durante el sueño. Aún así hay una creciente demanda del uso de este procedimiento por parte de profesionales sanitarios, que defienden este método por todas las ventajas que proporciona en la actividad clínica diaria y por su utilidad en situaciones concretas.

Esperamos que el enfoque práctico de este libro sea de utilidad para los médicos que deben tomar decisiones complejas en pacientes hipertensos, cada vez más habituales en nuestras consultas. William Osler decía que *“El buen médico trata la enfermedad; el gran médico trata al paciente que tiene la enfermedad”*. Por eso, solo si conocemos bien una enfermedad podremos tratarla de forma adecuada, individualizando cada tratamiento en función de las características nuestros pacientes.

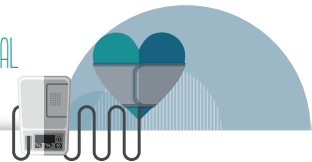
Es por ello que creemos necesario seguir aportando conocimiento en este campo. Este libro pretende iluminar aspectos no suficientemente aclarados de la MAPA. Cada capítulo ha sido realizado por profesionales expertos que han aportado su conocimiento con un enfoque eminentemente práctico. Es el deseo de los autores de este libro que al lector le sea de utilidad, y le ayude a tomar decisiones clínicas en fenotipos específicos de hipertensos.

Dr. Fernando Jaén Águila

Unidad de Riesgo Vascular.
Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

-28 de julio de 2023-





Capítulo I

FUNDAMENTOS DEL USO DE LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y DISPOSITIVOS HABITUALES DE MAPA UTILIZADOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

M^a Adoración Martín Gómez ⁽¹⁾, Alba Serrano Espigares ⁽²⁾,
Ana Belén Arrabal Tellez ⁽³⁾

⁽¹⁾ Facultativa Especialista en Nefrología, ⁽²⁾ Graduada en Enfermería,
Unidad de Nefrología Hospital de Poniente. ⁽³⁾ Graduada en Enfermería,
Área Sanitaria Este, Axarquía, Málaga.

RESUMEN

La HTA constituye un gran problema de salud pública por su elevada prevalencia y la morbimortalidad que provoca, sobre todo si no se controla en las cifras consideradas diana para minimizar las lesiones de órgano diana (LOD) y los eventos clínicos que llevan a que la HTA sea el principal factor de riesgo, modificable, de mortalidad en el mundo desarrollado. Existe un infradiagnóstico de la presión arterial (PA), y de su escala de riesgo estandarizado, que contribuye a este mal pronóstico. La MAPA es considerada como el *gold estándar* en el diagnóstico certero de la HTA. Además, nos ayuda a catalogar al paciente en la escala de riesgo vascular para afinar en su plan terapéutico. En este capítulo exponemos los fundamentos de la MAPA, los detalles técnicos, profundizamos en la interpretación de los resultados que arroja su realización, y compartimos los dispositivos disponibles en la actualidad y su utilización, desde el punto de vista médico y enfermero.

INTRODUCCIÓN

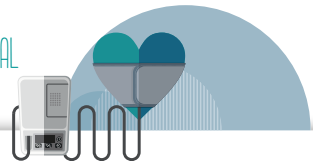
La Hipertensión Arterial (HTA) constituye el principal factor de riesgo modificable de morbimortalidad mundial. Es la enfermedad más prevalente en el mundo y principal causa de enfermedad cardio y cerebro vascular y de insuficiencia renal, siendo responsable de 30.000 muertes cardiovasculares anuales en nuestro país⁽¹⁾. En esto influye su elevada prevalencia de un 40-60% y el que un 40-50% de los pacientes sí diagnosticados no consigue controlarla en cifras de seguridad recomendadas⁽¹⁾. Los modelos predictivos para años venideros tampoco parecen ser optimistas en estos porcentajes.

Así mismo, existe un infradiagnóstico por su comportamiento silente. La HTA tiene a veces un curso asintomático, por lo que es frecuente que se manifieste clínicamente con el paso de los años, una vez que se haya producido ya lesión en los órganos diana. Por tanto, un diagnóstico correcto y precoz, y la monitorización en el seguimiento para conseguir unas cifras seguras son fundamentales para mejorar esta morbimortalidad vascular.

En el presente capítulo se exponen los fundamentos básicos y técnicos de la MAPA y su justificación para su uso en la práctica clínica.

DESARROLLO DEL TEMA

Los criterios diagnósticos de HTA varían en el tiempo según avanzan la investigación va arrojando luces sobre las cifras seguras a partir de las cuales puede aumentar el riesgo vascular y precisar tratamiento para evitarlo. En la **tabla 1** se han reproducido las definiciones de la última guía práctica de la SEHLELHA de 2022⁽²⁾. Estas cifras varían según el continente y sus peculiaridades sociosanitarias. Es curioso notificar



que, en el seguimiento de los pacientes ya diagnosticados de HTA, las cifras diana consideradas de seguridad para disminuir la morbimortalidad vascular son más exigentes que las cifras diagnósticas.

Tabla 1. Definición de hipertensión arterial y sus grados en Europa.

Presión Arterial (mmHg)	PAS		PAD
PAC			
PA óptima	< 120	y	< 80
PA normal	120-129	y	80-84
PA normal-alta	130-139	o	85-89
HTA grado 1	140-159	o	90-99
HTA grado 2	160-179	o	100-109
HTA grado 3	≥ 180	o	≥ 110
HTA sistólica aislada	≥ 140	y	< 90
AMPA			
HTA	≥ 135	o	≥ 85
MAPA			
Media diurna (vigilia)	≥ 135	o	≥ 85
Media nocturna (sueño)	≥ 120	o	≥ 70
Media 24h	≥ 130	o	≥ 80

PAS: presión arterial sistólica. **PAD:** presión arterial diastólica. **PAC:** presión arterial clínica (en consulta), estandarizada (atendida). Se anota la media de dos o más medidas en dos o más ocasiones separadas por 1-2 semanas. Si las cifras de las diferentes semanas difieren en categorías, se elegirá la categoría más alta. **PA:** presión arterial. **AMPA:** automedida domiciliar de la presión arterial. **MAPA:** monitorización ambulatoria de la presión arterial

La presión arterial (PA) es dinámica, varía por motivos fisiológicos, circadianos, pero también por condicionantes externos como la dieta, el

ejercicio físico, el estado emocional y la temperatura ambiental. Las herramientas de las que disponemos en la actualidad para medirla son la Automedida de la Presión Arterial (AMPA), la Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA) y la Presión Arterial en consulta (PAc).

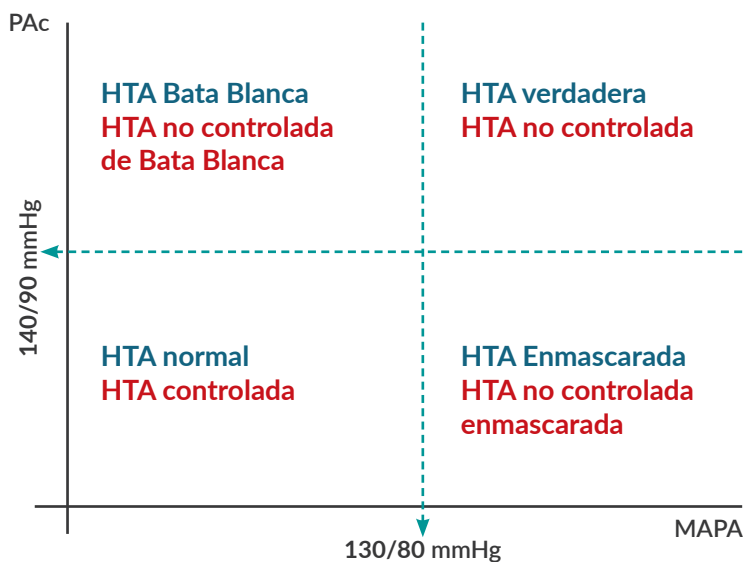
La Presión Arterial Central (PAC), definida como la PA medida en una arteria próxima al corazón (aorta o carótida central), es sugerida como posible *gold-estándar* por su supuesta robustez y valor pronóstico, sobretodo cardiovascular, aunque no está firmemente reconocida aún para todos los perfiles de pacientes y variables resultado. La forma directa de medición es invasiva, y, si bien existen formas indirectas validadas como la tonometría de aplanamiento, no están disponibles en la mayoría de los centros para la práctica clínica habitual⁽³⁾. Sin embargo, algunos dispositivos de MAPA pueden medirla de forma indirecta mediante oscilometría, con buenos resultados al compararse con la tonometría⁽⁴⁾.

La PAc puede confundir en el diagnóstico y seguimiento de la PA. El estado de estrés del paciente puede hacernos diagnosticar una HTA cuando estamos ante una *HTA de Bata Blanca*, definida como PAc elevada con una MAPA de 24 horas normal, y ocurre entre un 10-20% de los casos. Aunque se recomienda monitorizar por haberse relacionado con un estado de pre-hipertensión e incluso con lesiones de órgano diana⁽⁵⁾, en ese momento es importante reconocerlo para no pautar tratamiento innecesario o perjudicial. En pacientes ya diagnosticados de HTA, también puede ocurrir el efecto "*Bata blanca*", presente en un 20-30% de los casos y puede hacernos aumentar la dosis de antihipertensivos erróneamente. Por otro lado, está su opuesto, la *HTA enmascarada* (PA normal en consulta cuando la real está elevada); su prevalencia es menor (5-10%) pero también se ha asociado con complicaciones cardiovasculares, por lo que es necesaria su identificación para evitar ser insuficiente en el tratamiento⁽⁶⁾. En el seguimiento de un paciente hipertenso, la PAc también puede ser inexacta, pues,



además del efecto *Bata Blanca*, el paciente acude a consulta con la medicación antihipertensiva ya tomada. En la **figura 1**, se detallan los diferentes fenotipos de HTA según el paciente esté siendo tratado o no.

Figura 1. Fenotipos de hipertensión arterial. Adaptado de Gijón-Conde T, Guías SEHLEHA 2019.



PAC: presión arterial en consulta. **MAPA:** monitorización ambulatoria de la presión arterial. **Azul:** personas no tratadas. **Rojo:** pacientes tratados. **HTA:** hipertensión arterial.

Siempre se aconseja entonces mediciones repetidas en diferentes días y a lo largo del mismo día para acercarnos al verdadero diagnóstico de HTA. La AMPA, insustituible en el seguimiento del paciente ya diagnosticado, es fundamental, tanto por la citada variabilidad de la presión arterial y ajuste de tratamiento como para su adherencia⁽⁷⁻⁸⁾. Pero ¿qué ocurre durante la noche? Los eventos cerebro y cardiovasculares ocurren más frecuentemente durante la noche o en las primeras

horas de la mañana. Uno de los motivos que se barajan para explicar este horario, es el no mantener la PA nocturna controlada. Además, un 7-14% de los pacientes presentan sólo HTA nocturna aislada, fenotipo principal de la HTA enmascarada y a la que se ha atribuido mayor fuerza predictora de morbilidad que la PA diurna⁽⁹⁻¹¹⁾.

Para un diagnóstico y abordaje correcto de la PA debemos disponer de información de las cifras tanto del día como de la noche. La MAPA es la única técnica no invasiva que permite conocer estos datos. Consiste en la medición automática de la presión arterial en el entorno habitual del paciente, fuera del ámbito sanitario. La mayoría de los estudios sobre MAPA se realizan durante 24 horas, adquiriendo múltiples medidas. No existe evidencia suficiente para ampliarlo a 48 horas de forma generalizada, aunque hay estudios que sí lo sugieren en algunas poblaciones de riesgo⁽¹²⁻¹³⁾, considerando más importante la duración que la frecuencia de las mediciones. En el Documento MAPA 2013 así se consideraba, aunque es algo que no se ha mantenido en recomendaciones posteriores, quizás por la incomodidad del paciente y la escasa disponibilidad.

La MAPA es la herramienta que mejor se relaciona con mortalidad y morbilidad vascular, clínica y subclínica. Es la mejor medida pronóstica para valorar las lesiones de órgano diana (LOD) tales como hipertrofia cardíaca, grosor íntima-media carotídeo y microalbuminuria, como los eventos cardíaco y cerebrovasculares. Es por tanto, la que más valor pronóstico proporciona a día de hoy, para predecir el riesgo cardiovascular. Se considera como la medida *gold estándar* para el diagnóstico de HTA en la práctica clínica actual. Sin embargo, en España, sólo un 20% de los profesionales la usa, uno de los motivos a los que se ha atribuido el bajo diagnóstico y control de la presión arterial en nuestra población^(1,14). Uno de los motivos de este bajo uso puede ser su falta de disponibilidad universal, pero las guías subrayan no debe ser una excusa sino un impulso para implantarlo de forma más extendida y generalizada⁽¹⁵⁾. En España existe el proyecto MAPAPRES dentro de la iniciativa CARDIORISC, habiéndose registrado más de 200.000 MAPAS⁽⁶⁾.



En su nacimiento, la MAPA comenzó a usarse para aclarar los diagnósticos de HTA de *Bata Blanca y/o Enmascarada*, ya que sus lecturas se obtienen fuera del ambiente médico-hospitalario y dentro de la actividad diaria real del paciente. Posteriormente, su conocimiento nos sirvió para ajustar el tratamiento a lo largo de las 24 horas de día-noche y, en el presente, ofrece infinitud de datos que nos ayudan a conocer, además, el estado vascular del paciente. La realización de una MAPA aporta los siguientes datos directos: media (promedio) general y separada en día y noche, de la presión arterial sistólica, diastólica, frecuencia cardiaca y presión del pulso. Tras el análisis de los valores día y noche, nos notifica los patrones circadianos de presión arterial y la elevación matutina de la misma. Como valor añadido, nos proporciona información sobre la variabilidad de la presión arterial, la velocidad de onda del pulso y la carga hipertensiva. Vamos a ir desglosando uno a uno todas estas opciones diagnósticas que nos facilita la MAPA.

Los valores **promedio** para establecer el diagnóstico de HTA están detallados en la **tabla 1** según los últimos criterios de la Guía Europea de HTA ⁽²⁾. Son 130mmHg de PA sistólica y 80mmHg de PA diastólica el promedio general de todo el día; 135mmHg de PA sistólica y 85mmHg de PA diastólica el promedio del periodo diurno (vigilia, actividad); y 120mmHg de PA sistólica y 70mmHg de PA diastólica en el periodo nocturno (sueño). Además de los promedios, es importante visualizar todas las medidas, ya que los valores extremos, ya sean aislados o no podrían modificar los resultados o pasar inadvertidos si sólo no fijamos en las medias.

Los **patrones circadianos** de la presión arterial, día-noche, reflejan la variabilidad de la PA según los periodos de vigilia, donde la reproducibilidad de la PA es menor dada la actividad realizada en diferentes momentos y días, y de sueño, con mayor valor pronóstico. Vienen definidos por la existencia o no del descenso nocturno del 10% de las cifras de presión arterial con respecto a las cifras diurnas. En las últimas guías de la Sociedad Española de Hipertensión (SEHLELA) sobre MAPA ⁽¹⁵⁾, recomiendan cuantificar ese descenso en un cociente

noche/día, cuya normalidad sería <0.9 . Este descenso es fisiológico, se define como *patrón dipper*, es el más frecuente y confiere mejor pronóstico cardiovascular que los patrones alterados del mismo, que son fundamentalmente los patrones *non-dipper* o *dipper reducido* (descenso nocturno entre 1- 10% o cociente 0.9-1) y *riser* (aumento de las cifras nocturnas en lugar de descender o cociente >1) (**tabla 2**). Esto es por la menor carga hipertensiva que supone ese descenso de la PA durante el sueño sobre los órganos diana. Si el descenso es $>20\%$ se define como *dipper extremo*, al que no se le ha adjudicado de forma significativa valor predictivo de riesgo vascular en población general e hipertensos salvo fragilidad y en población asiática (16,17). El descenso nocturno de la PA diastólica suele ser superior porcentualmente al de la PA sistólica. No hay recomendaciones de alto grado si hubiera diferencias entre los patrones sistólico y diastólico (ej: 4% de descenso en la PAS que lo situaría en patrón *non dipper*, y 11% de descenso en la PAD que lo situaría en *patrón dipper*). En la práctica habitual suele primar el patrón sistólico o, para aumentar la sensibilidad de la prueba, tomar de referencia el valor que muestre mayor descenso.

Los patrones *non-dipper* y *riser* son factores de riesgo de mayor morbimortalidad vascular, independientemente del promedio de PA obtenido en la MAPA. Se han relacionado de forma significativa y contundente con eventos vasculares mayores y menores, clínicos y subclínicos; entre ellos, la hipertrofia cardiaca, grosor íntima media carotídea, flujo y patología coronaria, microalbuminuria, aparición y evolución de insuficiencia renal crónica, deterioro cognitivo, ictus y enfermedad vascular periférica^(18,19). La población más susceptible de presentar estos patrones son aquella con edad avanzada, sexo femenino, insuficiencia renal, obesidad, síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) y el haber presentado ya eventos vasculares establecidos. Con respecto al SAHS, el 50% de las personas que lo padecen presentan HTA, la mayoría con patrón *non dipper*, *riser* o elevación matutina, pudiendo ser causa de HTA resistente. Su tratamiento, asociado a pérdida de peso, mejora la PA y la incidencia de eventos cardiovasculares. De ahí la importancia de su diagnóstico en el que la MAPA puede también contribuir.

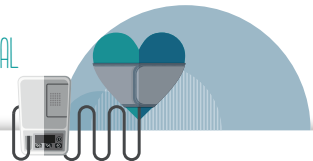


Tabla 2. Patrones circadianos de la presión arterial mediante MAPA.

	Porcentaje de variación de la PA nocturna con respecto a la diurna	Ratio noche/día
Dipper	Descenso de un 10-20%	0.8-0.89 (>0.8 y <0.9)
Dipper Extremo	Descenso de más de un 20%	<0.8
Non Dipper (Dipper reducido)	Descenso de un 1-10%	0.9-1 (≥ 0.9 y <1)
Riser (Dipper inverso)	Aumento de cifras nocturnas siendo las diurnas patológicas	≥ 1
HTA nocturna aislada	Aumento de cifras nocturnas ($>120/70$) siendo las diurnas normales ($<135/85$)	-
Elevación matutina de PA	Aumento al levantarse (dos primeras horas tras despertar) con respecto a las cifras nocturnas más bajas o pre-despertar*	-

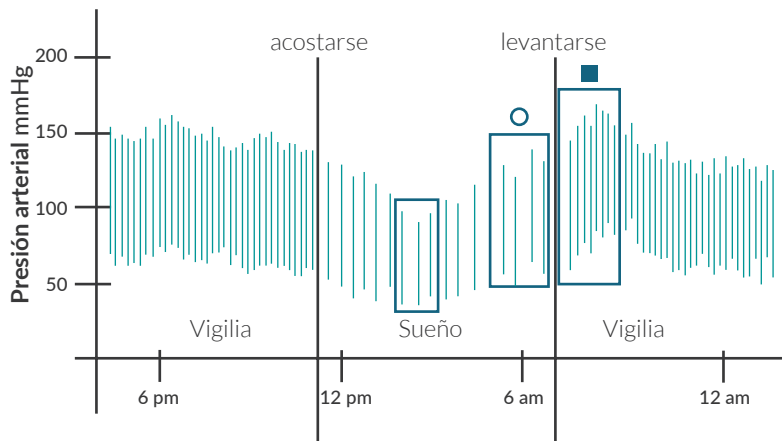
MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial. **PA:** presión arterial.
Ratio noche/día: PA nocturna/PA diurna. *ver en texto.

Siguiendo con el ciclo día/noche, la **HTA nocturna aislada**, definida como $PAc < 140/90$ mmHg, promedio de MAPA de 24 h $< 130/80$ mmHg, periodo diurno $< 135/85$ mmHg, pero periodo nocturno $> 120/70$ mmHg, tiene una prevalencia no despreciable (8-20%) y es uno de los perfiles más preocupantes de morbimortalidad vascular^(20,21). Sólo puede diagnosticarse mediante la MAPA.

Por otra parte, la **elevación matutina de la PA** es la diferencia entre la media de PA de las dos primeras horas tras despertar y la media de las cifras más bajas de PA durante la noche y 2 cifras circundantes (antes y después), o de las dos últimas horas antes de despertar (**figura 2**). Las

cifras diagnósticas y su implicación pronóstica no están homogéneamente definidas. Puede ser o no residual a una PA nocturna elevada, se considera también un índice de variabilidad (ver más adelante)⁽¹⁵⁾, no se relaciona de forma fiable con el patrón circadiano *dipper/non dipper*, pero sí se ha relacionado de forma directa con eventos vasculares. Un estudio asiático relacionó elevación matutina >55mmHg con mayor tasa de ictus. Otro en Europa y Asia no consiguió significación con mayor tasa de cardiopatía isquémica⁽²²⁻²⁴⁾. Algunos factores de riesgo para su presentación son el clima frío, el estrés laboral, tabaquismo, enolismo, ingesta elevada de sal y SAHS.

Figura 2. MAPA 24h que refleja la elevación matutina de la presión arterial: diferencia entre la media de PA de las dos primeras horas tras despertar (■) y la media de las cifras más bajas de PA durante la noche y 2 cifras circundantes (*), ó de las dos últimas horas antes de despertar (○). Adaptada de Sogunuru GP J Clin Hypertens. 2019;21:324–334.



Posteriormente durante el día, pueden existir episodios de PA baja relativa o incluso hipotensión. Durante la siesta, la PA baja y en estudios con MAPA se ha objetivado su beneficio. Por el contrario, el



ortostatismo es reflejo de rigidez arterial, más común en pacientes de edad avanzada, diabéticos, y con insuficiencia renal. Todas estas situaciones sólo pueden diagnosticarse de forma correcta mediante la MAPA.

Las Guías SEHLELA 2022 establecen superioridad de la MAPA con respecto a la AMPA en la evaluación de esta PA nocturna y ritmo circadiano, especialmente en poblaciones de riesgo como insuficiencia renal, diabetes, SAHS, HTA de origen endocrino y disautonomías⁽²⁾. Derivado de este aspecto nació la cronoterapia, esto es, la administración de los fármacos en función del ritmo circadiano de la presión arterial de cada paciente. La vida media de los fármacos difiere *in vitro* e *in vivo*, y de forma interindividual. Fármacos diseñados con una vida media de 24 h, pueden no alcanzar a cubrir dichas 24 horas, dejando, en general, el periodo nocturno descubierto. Los patrones circadianos objetivados en la MAPA de cada paciente nos ayudan a ajustar el tratamiento a diferentes horas del día, de especial utilidad en perfiles de pacientes arriba indicados^(25,26).

La **rigidez arterial**, estrechamente relacionada los eventos vasculares en pacientes hipertensos, es otra de las posibilidades que nos brinda la MAPA. A todo profesional le gustaría poder diagnosticarla de forma incipiente y preclínica ya que, una vez establecida, disponemos de limitadas herramientas terapéuticas para lograr satisfactoriamente su regresión. La MAPA nos proporciona información a través de la presión del pulso, el Índice de Aumento y la velocidad de onda del pulso.

La **Presión del Pulso (PP)** periférica mide la diferencia entre la presión arterial sistólica (PAS) y la diastólica (PAD). Su elevación por encima de 50mmHg (varones 45mmHg) (ejemplo: individuo con PA 180/50mmHg) tiene un gran valor predictivo positivo para medir rigidez, pero depende también del gasto cardiaco. Aunque se considera un marcador también subrogado, su aparición puede ser tardía, cuando la arterioesclerosis y disfunción endotelial, sustratos de la rigidez arterial, son muy patentes⁽²⁷⁾.

La **Velocidad de Onda del Pulso (VOP)** mide la velocidad de trayecto del pulso a lo largo de un segmento arterial. La VOP aórtica (central) medida entre la carótida y femoral se considera hoy día el *gold estándar* no invasivo para medir rigidez arterial, y se ha relacionado significativamente con lesiones de órgano diana preclínicas y clínicas⁽²⁸⁾. La medición de la VOP desarrollada como técnica oscilométrica mediante algoritmo en la MAPA se ha validado con la VOP central⁽²⁹⁾. Depende sólo de la PA, motivo por el cual se está mejorando en determinar sus valores específicos en cada población. Para recordar los valores de normalidad, cabe mencionar que cuanto más elástica sea una arteria, más lenta será su velocidad de onda y, aunque están sujetos a modificaciones según avancen los estudios, un valor igual o menor a 9m/seg se podría considerar normal, entre 9-12m/seg se debe valorar con la edad, género y patologías asociadas, y por encima de 12m/seg se podría considerar patológico.

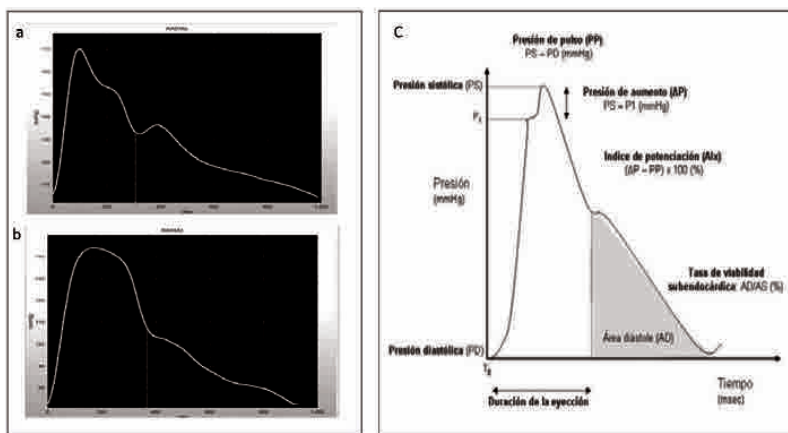
En los vasos elásticos, las ondas reflejadas desde en ventrículo izquierdo hacia la periferia en sístole tienden a volver a la aorta en diástole. En las arterias rígidas, estas ondas retornan con más rapidez, sumándose a la onda saliente sistólica y aumentando la PAS. El incremento de presión que añade la onda de retorno sobre el pico previo de PAS se llama incremento sistólico de presión (ΔP), y es la diferencia entre el segundo y primer pico sistólico. El valor de esta diferencia con respecto a la presión del pulso (PP), es decir, la contribución de las reflexiones de onda a la PP, se denomina **Índice de Aumento (Alx)** o **Índice de Potenciación** y expresa como porcentaje del cociente entre el ΔP y la Presión del Pulso. Para estandarizarse, este índice se ajusta en función de la frecuencia cardíaca, equiparándose a un valor estándar de 75 latidos por minuto (**Alx@75lpm**). **Figura 3**⁽³⁰⁾. Este Alx se ha validado para realizarlo mediante oscilometría en algunos aparatos de MAPA⁽³¹⁾. Sus valores de normalidad depende de los estudios realizados en cada población, edad y género.

Otra valiosa medida que nos proporciona la MAPA es la **carga hipertensiva** (carga de presión arterial), referida al porcentaje de presión



arterial que excede la normalidad, esto es, el porcentaje de cifras que están por encima de 135/85 mm Hg durante el periodo diurno y 120/70 mm Hg durante el nocturno. Indica la duración de la elevación anormal de la presión arterial durante la MAPA y la cifra con la que ésta supera los límites superiores considerados normales. Se expresa en número absoluto (ej: 34 lecturas están por encima del límite estipulado) y en porcentaje (ej: 34 lecturas de 80 en total en la 24h=42.5%). Algunos autores clasifican la carga hipertensiva como baja si es menor al 20%, intermedia entre el 20-40% y alta si es mayor al 40%⁽³²⁾.

Figura 3. **a.** Onda en sujetos sanos con vasos elásticos, en los que las ondas reflejadas en sístole desde en ventrículo izquierdo hacia la periferia tienden a volver a la aorta en diástole (la onda de reflexión se encuentra después de haber alcanzado la PAS máxima). **b.** Onda de sujetos con rigidez arterial: estas ondas retornan con más rapidez, sumándose a la onda saliente sistólica y aumentando la PAS (las ondas reflejadas/de reflexión se suman a la PAS, contribuyendo a aumentar su pico). **c.** Gráfico de presión del pulso (PP), incremento sistólico de presión (ΔP) e Índice de Aumento (AIx). (Tomada de Hermida Ameijeiras A. Galicia Clin 2012; 73 (4): 161-168).

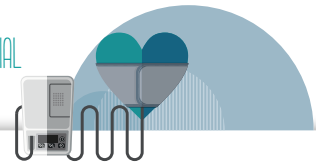


Existe cierta controversia sobre su valor pronóstico al analizarse de forma individual, ya que depende del valor promedio establecido de la

MAPA, el cual aún no arroja fiabilidad pronóstica al extrapolarlo al individuo y, además, su valor puede aumentar con la variabilidad de la PA. No obstante, algunos estudios en pacientes hipertensos han mostrado que una carga hipertensiva elevada se asocia a un incremento de riesgo cardiovascular. También se ha asociado con la nicturia⁽³³⁾, el sueño reparador⁽³⁴⁾ y la obesidad. En población pediátrica, la carga hipertensiva identificaba mejor a la población obesa que el promedio de PA de la MAPA, sugiriendo que la carga hipertensiva pudiera ser un marcador de pre-hipertensión⁽³⁵⁾. Sin embargo, también en niños con enfermedad renal crónica (ERC), la carga hipertensiva no añadía más valor pronóstico, a tener en cuenta la fortaleza de la ERC que puede hacer sombra al resto de factores⁽³⁶⁾. También existen dudas sobre su implicación en las LOD⁽³⁷⁾.

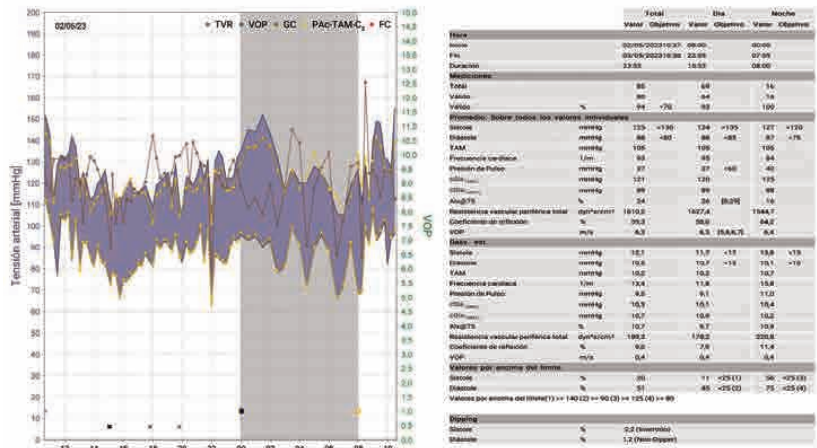
La **variabilidad** de la PA sí se ha ligado a LOD y morbimortalidad cardiovascular. Se refiere a la diferencia en las cifras de PA a lo largo del día. Existen diferentes factores que contribuyen a esta variabilidad en un mismo individuo, pero la participación del sistema nervioso autónomo parece patente. Es importante detectarla para poder elegir el fármaco adecuado, sobretodo con respecto a su vida media. Si un paciente presenta descenso de PA a medio día, por ejemplo, podemos elegir un fármaco matutino de vida media corta y, si fuera necesario, añadir una segunda dosis posteriormente para la PA vespertina o nocturna.

En el registro de la MAPA se describe como la desviación estándar de las medias de cada periodo por separado, es decir, separando el periodo de vigilia con el del sueño. La variabilidad del periodo nocturno es menor que la diurna, y la PAD menor que la PAS. Se considera un valor de 10 como sugestivo y de 15 como claramente elevado, pero aún se está definiendo en estudios poblacionales. En algunos dispositivos de MAPA, consideran valores de referencia para PAS <17 para periodo diurno y 13 para nocturno y para PAD <13 y <10, respectivamente. Estos rangos pueden diferir ligeramente según los dispositivos (**figura 3**). En las últimas Guías de la SEHLEHA sobre MAPA⁽¹⁵⁾, también



nombran alternativas como el coeficiente de variación (desviación estándar dividida por la media de PA).

Figura 3. Representación gráfica del gráfico de registro de MAPA-24 horas. Válido (85 mediciones, 69 diurnas y 16 nocturnas, >70 válidas). Presenta una Hipertensión arterial fundamentalmente diastólica. El patrón circadiano de PA es *riser* para la PAS y *non dipper* para la PAD. La presión de pulso se encuentra dentro de los parámetros normales durante todo el día, de acuerdo con el resto de índices de rigidez, que parecen reflejar ausencia de la misma. Presenta una variabilidad límite durante todo el día, aunque la carga sistólica es baja. La carga hipertensiva se considera intermedia-alta (diástol). La variabilidad también es baja durante el día y límite durante la noche, algo que puede observarse en la gráfica. Es el patrón de HTA de una persona joven (HTA diastólica e índices de rigidez arterial normales) pero con patrón circadiano de riesgo. Al preguntarle al paciente si realizó actividad durante las primeras horas de la noche, la respuesta fue negativa.



El término variabilidad también se utiliza para la inducida por la meteorología, importante tener en cuenta a la hora de la prescripción terapéutica y su monitorización⁽³⁸⁾. En meses de calor, la presión diurna puede descender más que la nocturna de manera que el patrón *dipper* puede modificarse. Está más vinculada a población mayor con rigidez

arterial y disfunción autonómica, pero también se han objetivado diferencias en esta variabilidad según el estatus socioeconómico por condiciones de aclimatación de la vivienda e incluso según la localización donde trascurra la mayor parte del tiempo del paciente (bajo circunstancias acondicionadas o a temperatura ambiente)⁽³⁹⁾. Estos hallazgos se han descubierto con estudios de MAPA y, aunque los cambios estacionales de PA pueden detectarse con la AMPA, es la MAPA la que detecta la variabilidad del patrón circadiano, habiéndose sugerido aumentar la medida a 48 horas en lugar de 24 horas en situaciones de sospecha de variabilidad por cualquier causa^(15,40). En la **figura 3** se expone una MAPA con el detalle de los resultados explicados.

Las **indicaciones de la MAPA** se resumen en la **tabla 3**. En líneas generales, además de para confirmar o afinar el diagnóstico de HTA, en pacientes ya en seguimiento, se puede aconsejar que todo paciente hipertenso disponga de una MAPA al menos una vez en su vida o, al menos, aquellos pacientes que cumplan factores de riesgo como los señalados. Se invita a repetir la MAPA siempre que el clínico se plantee dudas o necesidad de conocimiento para acercarse mejor al pronóstico y ajuste del plan terapéutico para el paciente, siempre sin sustituir a la AMPA sino complementándose mutuamente. En la HTA de Bata Blanca, por haberse relacionado con mayor morbilidad vascular y un estado de posible prehipertensión⁽⁵⁾, se recomienda repetir a los 3 o 6 meses si existen otros factores de riesgo vascular o, de lo contrario, anualmente. En la HTA *enmascarada* se usan los mismos criterios, y en la HTA no controlada de *Bata Blanca* se permite ser más exigente y, aunque con pocos estudios de seguimiento, se recomienda repetir a los 3 meses y a los 6 o 12 meses según el AMPA⁽¹⁵⁾.

Seguimiento de la HTA y valoración de la respuesta al tratamiento, especialmente si factores de riesgo (DM, ERC, ECV establecida). Fenómeno de Bata Blanca y Fenómeno de HTA enmascarada. Imposibilidad de AMPA.

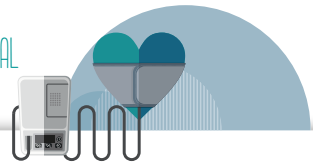


Tabla 3. Indicaciones de la Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA)

Confirmación del diagnóstico de HTA. Valoración de discrepancias entre distintas mediciones de presión arterial

Diagnóstico certero de HTA: HTA enmascarada, HTA verdadera/sostenida, HTA Bata Blanca

Diagnóstico de severidad de la HTA.

Patrones Circadianos de Hipertensión: *Dipper*, *Non Dipper*, *Riser*, *Dipper Extremo*

Hipertensión nocturna aislada

Variabilidad de la Presión Arterial

Episodios de hipotensión: ostostatismo, enfermedad de Parkinson, mareos, síncope

Hipertensión en niños

Hipertensión inducida por el embarazo

Hipertensión en el anciano frágil

Confirmación de HTA resistente

HTA: hipertensión arterial. **DM:** diabetes mellitus. **ERC:** enfermedad renal crónica. **ECV:** enfermedad cardio cerebrovascular establecida. **AMPA:** automedida domiciliaria de la presión arterial.

La MAPA apenas presenta inconvenientes, aunque los haya, y se relacionan con incomodidades para el desarrollo de la vida diaria del paciente o lesiones cutáneas leves. Una prueba de presión arterial es simple, rápida y generalmente indolora. Sin embargo, el manguito del tensiómetro al apretar el brazo durante el inflado puede resultar incómodo y en algunas pieles sensibles, pueden aparecer reacciones alérgicas o irritativas, equimosis que suele desaparecer rápidamente y, más raramente, hematomas o isquemia distal en pacientes con enfermedad vascular importante.

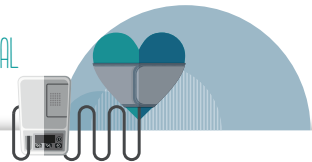
Las principales **limitaciones** que presenta la MAPA son:

1. Escasa accesibilidad, sobretodo en Atención Primaria. Existen campañas para implantación de MAPA en Farmacias Comunitarias pero no es la norma.
2. Incomodidad para el paciente, ya que debe realizarse en un día habitual, que incluya actividad laboral.
3. Escasa reproducibilidad, aunque este aspecto tiene varias lecturas. Los estudios de reproducibilidad de la MAPA en diferentes momentos de la vida de cada paciente arrojan heterogeneidad de resultados ⁽⁴¹⁾. En un reciente meta-análisis, entre un 23-41% de los pacientes variaron su condición *dipper* entre una medición y otra ⁽⁴²⁾. Diferentes factores tanto exógenos como endógenos pueden influir en esta variación: cambio estacional, cambios de tratamiento y su horario o estado emocional.
4. Taquiarritmias como la fibrilación auricular o extrasístoles frecuentes.
5. Estados neurológicos que supongan alteraciones del movimiento continuo que ocasionen lecturas incorrectas (demencia, enfermedad de Parkinson...).
6. Limitaciones físicas: fístula arteriovenosa en pacientes de hemodiálisis, linfangitis (valorar brazo contralateral) o ausencia de extremidades.

DISPOSITIVOS DE MAPA UTILIZADOS HABITUALMENTE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA.

1. Aspectos generales

- 1.1. **Relacionados con el dispositivo.** En la práctica clínica es importante usar dispositivos para la realización de la MAPA que



estén validados por los protocolos internacionales (Sociedad Europea de Hipertensión ESH (ESH-IP), Sociedad Británica de Hipertensión y Asociación Americana de Instrumentos Médicos).

En la página web www.dableducational.org podemos encontrar tablas actualizadas con los dispositivos validados mediante los certificados de evaluación y calidad que suministran los fabricantes. Habría situaciones concretas en los que se pueden solicitar protocolos específicos, como niños, adolescentes, embarazadas y ancianos, obesidad y arritmias. Si no podemos obtener la validación para estos casos, es preferible usar los dispositivos validados en adultos para realizar la MAPA.

- 1.2. **Relacionados con el Software.** La siguiente tabla detalla los datos requeridos en el software de la MAPA tanto para la clínica como para la investigación ⁽¹⁵⁾ (**tabla 4**).

Tabla 4. Información que proporciona el uso de la MAPA.

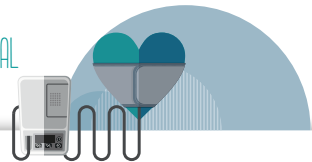
<p>Informe clínico</p>	<p>Lecturas válidas en número y porcentaje.</p> <p>Gráfico con las medidas de PA diferenciando periodos diurno y nocturno, indicando límites de normalidad en ambos periodos.</p> <p>Resumen estadístico de medias ponderadas y desviación estándar de la PAS, PAD y frecuencia cardíaca.</p> <p>% de descenso nocturno o cociente noche/día de la PAS/PAD.</p>
<p>Datos opcionales</p>	<p>Interpretación sobre la normalidad de los datos.</p> <p>Gráfico de tendencias para comparar diferentes MAPAS.</p>
<p>Datos menos habituales para la práctica clínica y/o para investigación</p>	<p>Datos crudos para exportar a base de datos.</p> <p>Medidas de variabilidad (Desviación típica de las medias de PA, coeficiente de variación y variabilidad media real).</p> <p>Cálculo del área bajo la curva.</p> <p>Carga de PA.</p> <p>Producto frecuencia-PA.</p> <p>Índices de rigidez arterial (VOP, Alx@75).</p>

VOP: velocidad de onda del pulso. **Alx@75:** índice de aumento estandarizado.

2. Tipos de dispositivos para MAPA

La mayoría de los dispositivos que se usan actualmente en la práctica clínica para la realización de la MAPA están basados en la oscilometría, aunque podemos encontrar otras técnicas basadas en la auscultación o la fotoplestimografía.

Se desaconsejan los dispositivos de muñeca ya que suelen ser menos fiables y están sujetos a una serie de fallos que no se pueden evaluar correctamente con los protocolos de los organismos anteriormente



mencionados. La principal fuente de error con la que están relacionados es con la posición del brazo respecto al corazón, y la precisión de medida en casos de arterioesclerosis y/o edad avanzada, entre otras ⁽²⁾.

2.1 Monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) de tipo oscilométrico

La oscilometría es un método no invasivo basado en el análisis de las oscilaciones generadas por el flujo sanguíneo en la arteria braquial brazo por la presión ejercida por el manguito. Por medio de algoritmos matemáticos y análisis de señales, la oscilometría determina los valores de presión arterial sistólica, diastólica y media basándose en las características de las oscilaciones detectadas durante el proceso.

Este tipo de dispositivo es uno de los más comunes utilizados en la práctica clínica para la MAPA. Consiste en un brazalete inflable que se coloca alrededor del brazo del paciente y se conecta a un dispositivo portátil. El manguito se infla automáticamente a intervalos regulares, registrando la presión arterial y almacenando los datos para su posterior análisis. Se usa junto a un software donde se transmite la información para su posterior interpretación. Las Ventajas e inconvenientes de los dispositivos basados en la oscilometría se reflejan en la siguiente **tabla 5**.

Tabla 5. Ventajas e inconvenientes de los dispositivos basados en la oscilometría

VENTAJAS	INCONVENIENTES
No invasiva	Sensible a movimiento del paciente
Fácil de usar y cómoda para el paciente	Requiere de la elección y ajuste correctos del manguito
Permite mediciones automáticas y rápidas	No está presente en todos los centros sanitarios en la actualidad
Puede proporcionar mediciones durante el día y la noche	Los que dependen del uso de pilas, tienen el riesgo de que estas fallen

Como ejemplo de esta tecnología, el *Mobil-O-Graph*[®] es un dispositivo que además de ofrecer una monitorización de la presión arterial, tiene la opción de determinar el estado vascular hemodinámico con la ayuda de la velocidad de onda de pulso y otros parámetros relacionados con la rigidez arterial, lo que permite una mejor clasificación del riesgo cardiovascular del paciente. **Figura 5a.**

2.2 Monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) de tipo auscultatorio.

Esta tecnología deriva de la esfigmomanometría tradicional, dispone de un manguito conectado a un dispositivo que se infla a una presión superior a la sistólica y luego se desinfla lentamente. Durante ese proceso, detecta los sonidos de Korotkoff mediante un micrófono, determinando los valores de la presión arterial. Esta técnica cuenta con las mismas ventajas e inconvenientes que los de tipo oscilométrico, ya que utiliza también un manguito y una pequeña consola que el paciente lleva consigo durante el tiempo que dure la monitorización. Igualmente transfieren los datos a un software que realiza un informe de los datos obtenidos.

Hay que destacar que el único dispositivo MAPA validado que hemos encontrado con esta tecnología, utiliza también la oscilometría para aumentar la fiabilidad de las mediciones auscultatorias. Dado esta doble técnica, se minimiza el problema que más comentan los pacientes que es el inflado reiterado del manguito tras un error de medición. El *BR-102 plus*[®] es un ejemplo de este tipo de dispositivos.⁽⁴³⁾ **Figura 5b.**

2.3 Monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) basado en fotopletismografía.

En los últimos años, ha surgido un enfoque innovador para la MAPA utilizando la fotopletismografía. La fotopletismografía



es una técnica no invasiva utilizada para medir los cambios en el volumen de un tejido, generalmente la piel, mediante el uso de la luz. Se basa en el principio de que cuando la luz atraviesa un tejido, parte de la luz es absorbida por los componentes del tejido, como la sangre, y parte de ella se refleja. Al detectar los cambios en la cantidad de luz reflejada, se puede obtener información sobre el flujo sanguíneo y la actividad vascular. Para la MAPA, este método se basa en la detección y análisis de las variaciones en el volumen sanguíneo periférico mediante el uso de sensores ópticos. Estas variaciones en la intensidad de la luz se denominan ondas de pulso o pulsos fotopleletismográficos. Estos pulsos pueden proporcionar información sobre el ritmo cardíaco, el volumen de sangre en los vasos y la respuesta vascular a diversos estímulos.

La monitorización ambulatoria de la presión arterial basada en la fotopleletismografía ofrece las ventajas que poseen la oscilometría y el método auscultatorio, añadiendo:

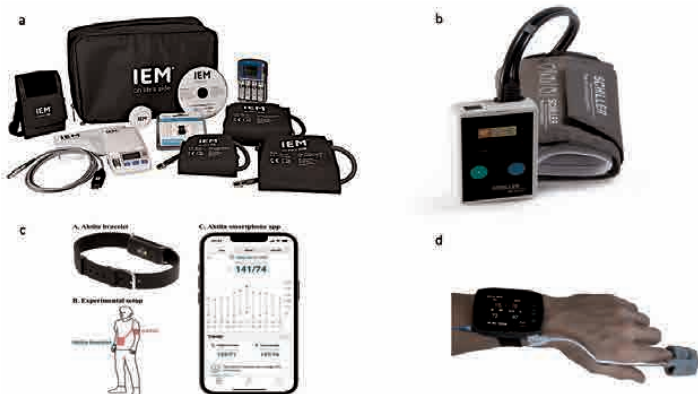
- Dispositivos portátiles de menor tamaño. Esto permite que los pacientes lleven a cabo la monitorización durante su rutina diaria sin interferir en sus actividades normales.
- Monitoreo continuo: brinda una visión más completa de los cambios en la presión arterial a lo largo del día y la noche.
- Seguimiento de la PA por parte del paciente: estos dispositivos generalmente están conectados a una aplicación a la que el paciente tiene acceso continuo donde puede seguir los cambios que surjan en la PA.

Un inconveniente de estas nuevas tecnologías es la dificultad que presentan las personas mayores a la hora de manejar dispositivos y aplicaciones. Existen muchos estudios que hablan de estas técnicas innovadoras porque apuestan por la eliminación del manguito que produce incomodidad en el paciente

y hace que aumenten las medidas erróneas, pero la mayoría de ellos son estudios prospectivos en curso, que, aunque obtienen resultados significativos. Los datos son preliminares, como es el caso de dispositivo sin manguito *Aktiia*[®], que se trata de una pulsera que envía los datos recabados a una aplicación móvil. ⁽⁴⁴⁾ **Figura 5c.**

Otro ejemplo de dispositivo con la misma tecnología es el Somnotouch NIBP que, aunque validado, demuestra en estudios recientes que sus resultados deben interpretarse con precaución ya que pueden diferir sustancialmente de los proporcionados por un dispositivo con manguito de tecnología oscilométrica ⁽⁴⁵⁾ **Figura 5d.**

Figura 5. Diferentes dispositivos de MAPA según su técnica. a. MAPA oscilométrico, Mobil O Graph[®]. Diferentes manguitos adaptados a paciente normoconstituído, obeso e infantil, grabadora y su funda, CD de instalación, cable para conectar la grabadora al ordenador, pilas y posición en el paciente (fuente: <https://mobilograph.com.co/productos/mobil-o-graph/>) **b.** MAPA Auscultatorio, BR-102 plus[®]. Grabadora y manguito (fuente: www.schiller.ch/es/productos/br-102-plus-p199) . **c y d.** MAPAs fotopleletismógrafos. **c.** Aktiia[®]. Brazaletes de muñeca, dispositivo móvil donde el paciente puede ver sus medidas y posición que queda en el paciente el brazaletes (fuente: <https://doi.org/10.1038/s41440-023-01258-2>). **d.** Somnotouch NIBP. Brazaletes de muñeca[®] (fuente: <https://somnomedics.de/enus/somnomedics-diagnostic-devices/research/somnotouch-nibp-2/>).





En los siguientes enlaces puede accederse a las páginas webs de la Sociedad Española de Hipertensión – Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA), así como a la de la Sociedad Británica e Irlandesa de Hipertensión (BIHS). En ellas se pueden comprobar los aparatos recomendados para la realización de la MAPA:

<https://www.seh-lelha.org/aparatos-medida-pa/>

<https://bihsoc.org/bp-monitors/>

PROGRAMACIÓN DE LA MAPA. PAPEL DE LA ENFERMERÍA

Hasta la fecha, se han publicado numerosas guías clínicas sobre la atención a pacientes con HTA, dirigidas principalmente a médicos. Sin embargo, cada vez es más evidente la necesidad de que todos los profesionales de la salud participen en la atención integral a los pacientes con HTA y riesgo cardiovascular. La cooperación entre farmacéutico, médico, personal de enfermería y otros profesionales sanitarios es imprescindible para controlar y minimizar las consecuencias de la HTA y conseguir resultados mejoren la calidad de vida de nuestros usuarios⁽⁴⁶⁾. El papel de la enfermería es cada vez más relevante ya que la medición de la presión arterial es una herramienta básica para el diagnóstico, control y seguimiento de la HTA. Las consultas de enfermería deben incorporar en este contexto herramientas que garanticen el seguimiento protocolizado del tratamiento farmacológico de estos pacientes, en colaboración con el resto de los profesionales de referencia.

Con respecto a la MAPA, al equipo referente le corresponde la custodia y mantenimiento de los monitores, disponer de manguitos de varios tamaños, supervisar la correcta cumplimentación de los cuaderillos del programa y con todo esto organizar la agenda de forma que asegure el uso continuado de los aparatos, mejor distribución de los pacientes, y disminución del tiempo de entrega del informe.

Es también el encargado de la colocación del monitor al paciente, recogida de aparatos y hoja diario e incidencias, vaciar los datos del monitor en el programa informático, recoger el informe y su entrega a los profesionales correspondientes. El equipo requiere un mantenimiento mínimo: el lavado de los brazaletes, la comprobación del buen estado de las gomas, el calibrado y la revisión regular según las recomendaciones del fabricante.

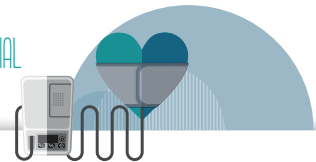
Asume labores de formación, bien con sesiones informativas, bien con talleres prácticos y entrega de documentación actualizada.

Algunos testimonios demuestran la experiencia positiva de esta actividad: *“nos beneficia en un mejor control y seguimiento de nuestros pacientes sin suponer una sobrecarga ya que se registra como tal actividad en las agendas. Si a esto añadimos un consumo de recursos mínimo... De nosotros depende el que esta nueva técnica sea una herramienta habitual de trabajo en nuestras consultas. Los datos solicitados en el proyecto Hygia para obtener el informe los realizamos diariamente en nuestras consultas de control de crónicos (programa de HTA, Diabetes...), además la entrevista de enfermería ayuda a conocer otros aspectos de los pacientes. Por todo ello la participación de enfermería dentro de los mini-equipos es fundamental”.*

PROGRAMACIÓN DE LA MAPA

Material necesario:

- Monitor validado para registro y almacenaje de datos.
- Pilas (recomendable que sean recargables).
- Manguitos de varios tamaños para las diferentes poblaciones (niños, adultos, obesos).
- Funda y arneses de sujeción.
- Software.



Si el paciente nos da su consentimiento, procedemos a la recogida de datos clínicos que puedan ayudarnos en su seguimiento: fecha de nacimiento, sexo, talla, peso, perímetro abdominal, perímetro del brazo, tabaquismo, consumo de alcohol, actividad física, ECG, analítica, factores de riesgo y enfermedades.

Es necesario dejar constancia en la historia clínica del paciente la identificación de la/el enfermera/o que realiza las diferentes actuaciones en base a sus competencias y de acuerdo con el protocolo o guía asistencial consensuado.

La MAPA debe implantarse en un día representativo de la actividad del paciente, día que no realice algo excepcional ni suponga un nivel de estrés o agitación inusual.

Para la programación de la MAPA:

- Seleccionar el manguito apropiado para el perímetro del brazo, adaptado si se trata de una persona obesa o un niño. Si el brazalete es demasiado grande o pequeño, o no se ajusta correctamente, los valores obtenidos pueden variar, por lo que es importante ajustarlo en su justa medida, con firmeza para que no se desplace pero no demasiado apretado para evitar problemas circulatorios/equimosis. Se coloca en el brazo no dominante, a menos que se haya demostrado patología en el contralateral o gran diferencia entre ambos por patología vascular ($>10\text{mmHg}$). Centrar el sensor del brazalete sobre la arteria braquial, 2-3 cm por encima de la fosa cubital (la parte inferior debe quedar justo por encima del codo). En situaciones de alergia o molestias en la piel, puede que llevar una camiseta holgada fina de algodón debajo.
- Hacer que el tubo del manguito pase por detrás del cuello del paciente, por debajo o por encima de la ropa (a criterio del paciente) para conectarlo con el monitor, alojado en una bolsa en el lado contralateral.

- Asegurar que tiene batería suficiente (el dispositivo suele tener prueba de batería).
- Introducir los datos del paciente.
- Iniciar monitor. Seleccionar frecuencia de medida, así como períodos de sueño/vigilia. La técnica es muy sencilla, el monitor por consenso se programa para realizar medidas cada 15-20 minutos durante el día (avisa con ligero pitido) y cada 30-60 minutos de noche (desde las 23:00 hasta las 07:00 horas, habitualmente, pero siempre adaptándolo al horario de cada persona y su actividad laboral. A tener en cuenta trabajos como conductor o seguridad nocturno). Con ello se consigue un número suficiente de lecturas para perfilar el valor real del comportamiento de la presión arterial a lo largo de las 24 horas.
- Realizar una toma de PA de prueba para asegurar la correcta instalación y que el paciente se familiarice con el monitor. No marcar la opción de “mostrar en la pantalla los resultados de la lectura” para evitar que el paciente esté pendiente de qué valores de presión presenta en cada momento.
- Realizamos una simulación en consulta provocamos una medición y el paciente verifica el sonido de inicio del inflado y el final de la técnica.
- A la hora de recibir el MAPA y descargarlo, se ha de asegurar que la lectura de las determinaciones sea valorable, esto es, el 70% de las medidas deben ser correctas, con un mínimo de 20 tomas válidas en vigilia y 7 tomas válidas durante el descanso. Debe haber un mínimo de dos determinaciones por hora durante el día y una por la noche. Si no se llegara a ese 70%, comentar con facultativo por si hubiera de repetirse.⁽¹⁵⁾



EDUCACIÓN SANITARIA DEL FUNCIONAMIENTO DEL APARATAJE. RECOMENDACIONES AL PACIENTE.

Ante un paciente que reúne los requisitos de inclusión lo primero que debemos hacer es explicarle qué es la MAPA, las ventajas e inconvenientes de la técnica y sobre todo qué esperamos obtener (mejoría en su manejo de riesgo cardiovascular, optimización del tratamiento, cambios en el horario de toma de la pastilla, disminución de efectos secundarios...). Las incomodidades deben ser explicadas para minimizar su preocupación, pero es importante informar que en ningún caso origina potenciales efectos nocivos para su salud.

El profesional de enfermería referente tiene que conocer y explicar como funciona el aparato.

- No es necesario acudir en ayunas.
- Traer ropa cómoda, fina y holgada.
- Tener en cuenta que durante las 24 horas de duración de la prueba no podrá bañarse o mojar el aparato (si precisa ducharse, preferible hacerlo entre toma y toma, al finalizar una de ellas, habiendo de retirar y volver a colocar el manguito).
- Cómo retirar el monitor si fuera necesario, cómo volver a colocarlo y cómo apagarlo (especialmente en las tomas de 48 horas para ducharse), así como el uso de los botones on/off.
- Tomar la medicación habitual, y en el mismo horario, salvo indicación médica.
- Informar al paciente de la frecuencia de la medición de la PA o inflado del manguito (suele ser cada 15-20 minutos por el día y 30-60 minutos por la noche, aunque se puede ajustar según necesidades).

- Cuando comience a hincharse el manguito hay que dejar el brazo inmóvil, en reposo y lo más relajado posible, sin oponer fuerza ni tensión, junto al tronco. Si es posible, tome asiento. No hable. La duración del inflado suele ser inferior a 1 minuto. Si hay una toma errónea, volverá a tomarla al poco tiempo.
- Evitar que el tubo de conexión se doble. Precaución al dormir porque puede soltarse la goma de hinchado del manguito. Evitar acostarse sobre el brazo en el que tiene el manguito. La grabadora se lleva de bandolera o en el cinturón y, durante el período de descanso nocturno, se puede dejar el monitor en la cama o debajo de la almohada.
- Debe realizar sus actividades cotidianas de manera habitual y evitar situaciones no habituales, ejercicio físico intenso o que generen estrés importante/inusual.
- Apuntar con hora los períodos de sueño (cuando se acuesta y cuando se levanta), si insomnio. Es aconsejable que no duerma la siesta ese día, pero si lo hace, que lo anote. Si se realiza registro de 48 horas, que el periodo de sueño-vigilia sea lo más uniforme posible durante los dos días.
- Anotar también la hora de toma de la medicación (habitual y si ha tomado algo nuevo ese día), el ejercicio físico, situaciones de estrés, malas noticias, disgustos, sustos, enfados (picos emocionales), comidas copiosas, toma de alcohol o tabaco y toma de bebidas estimulantes o ricas en sal.
- Es recomendable proporcionar estas instrucciones por escrito junto con un diario de actividades en el que el paciente tiene que marcar todos los ítems que le recomendamos. También Ofrecerle un número de teléfono de contacto para incidencias y anotar cualquier problema con el monitor.



- Tras 24 horas el usuario debe volver a la consulta de enfermería para retirar el aparataje, preguntar por la experiencia al paciente, registrar los datos aportados, comprobar el cumplimiento del diario, corregir si hubiera alguna deficiencia y reflejar todas las dificultades que hayan podido aparecer.
- Aconsejar realizar ejercicios circulatorios con la mano para mejorar el retorno venoso una vez una vez finalizada la medición.

CONCLUSIONES

La monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) es el *gold standard* para la evaluación no invasiva de la presión arterial, ya que aporta una medida más real y fiable tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de los pacientes hipertensos. Su valor pronóstico para predecir lesiones de órgano diana y eventos cardiovasculares es también superior al resto de las herramientas disponibles. Es el único instrumento en la práctica clínica que puede diagnosticar y confirmar la PA nocturna y la variabilidad.

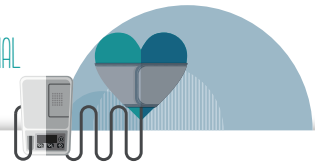
Su acceso sigue siendo limitado pero cobra especial importancia en diferenciar el fenómeno de Bata Blanca, HTA Enmascarada, HTA Resistente y los diferentes patrones circadianos de la PA, incluyendo la HTA nocturna y la elevación matutina de la PA, la variabilidad y los episodios de hipotensión, todo ello sobretodo en población de riesgo, así como cuando existe discordancia entre la AMPA y la PAC.

Dada su importancia, se reclama mayor disponibilidad en ámbito hospitalario, de Atención Primaria y Farmacéutico. Es importante la labor interniveles y disponer de una enfermería especializada en MAPA y riesgo vascular, donde se incorporen herramientas que contribuyan a un buen seguimiento del paciente.

Los dispositivos habituales más utilizados en la MAPA son los oscilométricos, brindan mediciones precisas y una visión completa de los patrones de presión arterial del paciente. La monitorización ambulatoria de la presión arterial basada en la fotopletomografía es una técnica innovadora que puede ofrecer ventajas significativas en la evaluación de la presión arterial durante períodos prolongados y en la comodidad para el paciente, intentando que la monitorización no cause molestias que interfieran en las mediciones.

IDEAS PRÁCTICAS

- Los datos que arroja la MAPA son múltiples si se conoce su utilidad, siendo necesario evaluar cuidadosamente los resultados en combinación con la historia clínica y vida social, familiar y laboral del paciente.
- Las MAPA nos ofrece información sobre la **PA** y **frecuencia cardíaca promedio, la VOP, PP, patrón circadiano/cronológico, variabilidad y carga hipertensiva**, debiendo hacer especial hincapié en la **PA nocturna**.
- Sería necesario que todos los pacientes diagnosticados de HTA dispusieran de una MAPA. Sin embargo, dada la elevada prevalencia de HTA y la no paralela disponibilidad de la MAPA, se aconseja fundamentalmente en las siguientes opciones:
 - » Diagnóstico preciso de HTA.
 - » Confirmar **HTA resistente**.
 - » Patrón **circadiano** en pacientes de riesgo: **diabéticos, enfermedad renal crónica, SAHS** y **eventos cardiovasculares** ya establecidos.

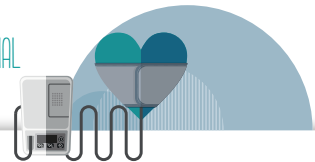


- » Pacientes frágiles con sospecha de variabilidad o síntomas de **hipotensión**.
- Se recomienda tratamiento farmacológico guiado en función a los patrones obtenidos de la MAPA.
- Se recomienda formación de enfermería en HTA y riesgo vascular e intervención de dicha **enfermería especializada** en la educación y seguimiento del paciente.
- Los dispositivos habituales más utilizados y disponibles en la MAPA son los **oscilométricos**. La fotopleismografía es una técnica innovadora que puede ofrecer ventajas en el tiempo de uso y comodidad para el paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Banegas JR, Gijón-Conde T. Hypertension: The most common chronic health problem in Spain. A call to action. *Hypertension y Riesgo vascular* 2022;Volume 39, Issue 3, Pages 121-127.
2. Gorostidi M, Gijón-Conde T, de la Sierra A, Rodilla E, Rubio E, Vinyoles E, Oliveras A, Santamaría R, Segura J, Molinero A, Pérez-Manchón D, Abad M, Abellán J, Armario P, Banegas JR, Camafort M, Catalina C, Coca A, Divisón JA, Domenech M, Martell N, Martín-Rioboó E, Morales-Olivas F, Pallarés V, Pérez de Isla L, Prieto MA, Redón J, Ruilope LM, García-Donaire JA. 2022 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the Spanish Society of Hypertension. *Hipertensión y riesgo vascular* 39 (2023) 174-194
3. Park J-S, Shin J-H, Park J-B, Choi D-J, Youn H-J, Park C-G, Kwan J, Ahn Y, Kim D-W, Rim S-J, Park S-W, Sung J, Bae J-H. Central Hemodynamics and the Discrepancy between Central Blood Pressure and Brachial Blood Pressure. *Medicine* 2022;101:40(e30484).
4. Weiss w, gohlich c, Harsch-Gladisch C et al. Oscillometric estimation of central blood pressure: validation of the Mobil -O-Graph in comparison with the SphygmocoCor device. *Blood Press Monit* 2012;17:128-131.
5. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Cuspidi M, Grass G White-Coat Hypertension: Pathophysiological and Clinical Aspects: Excellence Award for Hypertension Research 2020. *Hypertension*. 2021; 78:1677-1688.

6. Gorostidi M, Banegas JR, de la Sierra A, Vinyoles E, Segura J, Ruilope M. Ambulatory blood pressure monitoring in daily clinical practice – the Spanish ABPM Registry experience. *Eur J Clin Invest* 2016; 46 (1): 92–98.
7. Kazuomi K. Home Blood Pressure Monitoring: Current Status and New Developments. *Am J Hypertens* 2021 Aug 9;34(8):783-794.
8. Trefond J, Hermet L, Lambert C et al. Home blood pressure monitoring and adherence in patients with hypertension on primary prevention treatment: a survey of 1026 patients in general medicine in the Auvergne region. *BMC Prim Care* 2022 May 26;23(1):131.
9. Salazar MR, Espeche WG, Balbín E et al. Prevalence of isolated nocturnal hypertension according to 2018 European Society of Cardiology and European Society of Hypertension office blood pressure categories. *J Hypertens* 2020 Mar;38(3):434-440.
10. Kim SH, Shin C, Kim S et al. Prevalence of Isolated Nocturnal Hypertension and Development of Arterial Stiffness, Left Ventricular Hypertrophy, and Silent Cerebrovascular Lesions: The KoGES (Korean Genome and Epidemiology Study) J Am Heart Assoc 2022 Oct 4;11(19):e025641.
11. Gavriilaki M, Anyfanti P, Nikolaidou B et al. Nighttime dipping status and risk of cardiovascular events in patients with untreated hypertension: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020 Nov; 22(11): 1951–1959.
12. Roca Oporto FJ, Perez García M, Martín-Gómez MA. Use of 48-hour ABPM in specialist care. Experience in our centre. *Hipertens Riesgo Vasc* 2022 Jan-Mar;39(1):8-13.
13. Hermida RC, Ayala DE; Fontao MJ, Fernández JR. Ambulatory blood pressure monitoring: importance of sampling rate and duration - 48 vs 24 hours – on the accurate assessment of cardiovascular risk. *Chronobiol Int* 2013;30:55-67.
14. Martín-Rioboó E, Pérula de Torres LA, Banegas JR, Lobos-Bejarano JM, Brotons Cuixart C, García Criado EI, et al. Knowledge, availability, and use of ambulatory and home blood pressure monitoring in primary care in Spain: the MAMPA study. *J Hypertens*. 2018; 36:1051-8.
15. Gijón-Conde T. Documento de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) sobre monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) 2019. *Hipertens Riesgo Vasc* (2019)
16. Cuspidi C, Tadici M, Sala C, Gherbesi E, Grassi G, Mancia G. Extreme dipping: is the cardiovascular risk increased? An unsolved issue. *J Hypertens* 2019 Oct;37(10):1917-1926.
17. Palatini P, Verdecchia P, Beilin LJ et al. Association of Extreme Nocturnal Dipping With Cardiovascular Events Strongly Depends on Age. *Hypertension* 2020 Feb;75(2):324-330.



18. Gavriilaki M, Anyfanti P, Mastrogiannis K, Gavriilaki E, Lazaridis A, Kimiskidis V, Gkaliagkousi E. Association between ambulatory blood pressure monitoring patterns with cognitive function and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res* 2023 Apr;35(4):745-761.
19. Chen Y, Liu JH, Zhen Z et al. Assessment of left ventricular function and peripheral vascular arterial stiffness in patients with dipper and non-dipper hypertension. *J Investig Med* 2018;66:319-324.
20. Kario K. Nocturnal Hypertension. *New Technology and Evidence. Hypertension.* 2018;71:997-1009
21. Tadicin M, Cuspidi C, Grassi G, Mancia G. Isolated Nocturnal Hypertension: What Do We Know and What Can We Do? *Integr Blood Press Control.* 2020 Apr 21;13:63-69.
22. Filippone EJ, Foy AJ, Naccarelli GV. Controversies in Hypertension III: Dipping, Nocturnal Hypertension, and the Morning Surge. *Am J Med* 2023 Mar 7;S0002-9343(23)00160-2.
23. Pierdomenico SD, Pierdomenico AM and Cucurullo F. Morning Blood Pressure Surge, Dipping, and Risk of Ischemic Stroke in Elderly Patients Treated for Hypertension. *Am J Hypertens* 2014 Apr;27(4):564-70.
24. Sugunuru GP, Kario K, Shin J. Morning surge in blood pressure and blood pressure variability in Asia: Evidence and statement from the HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens.* 2019; 21:324-334.
25. Hermida RC, Hermida-Ayala EG, Mojón A, Smolensky Mh, Fernadnez JR. Systematic review and quality evaluation of published human ingestion-time trials of blood pressure-lowering medications and their combinations. *Chronobiol Int* 2021 Oct;38(10):1460-1476.
26. Yan P, Luo Y, Zhang J et al. Effect of administration of low-dose irbesartan and hydrochlorothiazide combined with levamlodipine at different times on the circadian rhythm of blood pressure and the levels of MMPs and TIMPs in non-dipper patients with grade 1 and 2 hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2023 Feb;25(2):137-145.
27. McEniery CM, Mackenzie IS, McDonnell B et al. Endothelial Function Is Associated With Pulse Pressure, Pulse Wave Velocity, and Augmentation Index in Healthy Humans. *Hypertension* 2006 Oct;48(4):602-8.
28. Avolio AP, Kuznetsova T Heyndrickx GR et al. Arterial Flow, Pulse Pressure and Pulse Wave Velocity in Men and Women at Various Ages. *Adv Exp Med Biol* 2018;1065:153-168.
29. Hametner B, Wassertheurer S, Kropf , Mayer C, Eber B, Weber T. Oscillometric estimation of aortic pulse wave velocity: comparison with intra-aortic catheter measurement S. *Blood Press Monit.* 2013 Jun;18(3):173-6.
30. Hermida Ameijeiras A, López Paz JE, Calvo Gómez C. Medida no invasiva de la presión arterial central mediante tonometría por aplanamiento. Análisis de la onda de pulso. *Galicia Clin* 2012; 73 (4): 161-168.

31. Wassertheurer S, Kropf J, Weber T et al. A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. *Journal of Human Hypertension* (2010) 24, 498-504
32. Zhou B, Li C, Shou J et al. The cumulative blood pressure load and target organ damage in patients with essential hypertension. *J Clin Hypertens*. 2020;22:981-990.
33. Lazar JM, Posner A, Akbar K. Home Blood Pressure Monitoring And Nocturia In Adults. *J Community Health* 2023 Apr;48(2):238-244
34. Zhu YQ, Jis YK, Chen LP et al. Relationship between systolic blood pressure load and sleep stability in patients with essential hypertension *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2019 Sep 10;99(34):2687-2690
35. Kim YK, Kim HU and Song JY. Ambulatory blood pressure monitoring and blood pressure load in obese children. *Korean Circ J* 2009 Nov;39(11):482-7.
36. Lee J, McCulloch CE, Flynn JT et al. Prognostic Value of Ambulatory Blood Pressure Load in Pediatric CKD. *CJASN* 15: 493-500, 2020
37. Efe FK, Tek M. Increased ambulatory arterial stiffness index and blood pressure load in normotensive obese patients. *Afr Health Sci*. 2021 Sep;21(3):1185-1190).
38. Stergiou GS, Palatini P, Modesti PA et al. Seasonal variation in blood pressure: Evidence, consensus and recommendations for clinical practice. Consensus statement by the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. *J Hypertens* 2020 Jul;38(7):1235-1243.
39. Umishio JW, Ikaga T, Kario K et al. on behalf of the SWH survey group. Impact of indoor temperature instability on diurnal and day-by-day variability of home blood pressure in winter: a nationwide Smart Wellness Housing survey in winter: a nationwide Smart Wellness Housing survey in Japan. *Hypertension Research* (2021)
40. Schutte AE, Anastasios Kollias A, and Stergiou GS. Blood pressure and its variability: classic and novel measurement techniques. *Nat Rev Cardiol* 2022 Oct;19(10):643-654.
41. Keehn L, Hall WL, Berry SE et al. Reproducibility of sequential ambulatory blood pressure and pulse wave velocity measurements in normotensive and hypertensive individuals. *Journal of Hypertension* 2022, 40:2528-2537.
42. Bo Y, Kwok KO, Chung VCH et al. Short-term reproducibility of ambulatory blood pressure measurements: a systematic review and meta-analysis of 35 observational studies. *Journal of Hypertension* 2020, 38:2095-2109
43. Denchev SV, Simova II, Matveev MG. Evaluation of the SCHILLER BR-102 plus noninvasive ambulatory blood pressure monitor according to the International Protocol introduced by the Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension. *Blood Press Monit*. 2007 Oct;12(5):329-33. doi: 10.1097/MBP.0b013e32813fa39e. PMID: 17890972.



44. Almeida, T.P., Cortés, M., Perruchoud, D. et al. Aktiia cuffless blood pressure monitor yields equivalent daytime blood pressure measurements compared to a 24-h ambulatory blood pressure monitor: Preliminary results from a prospective single-center study. *Hypertens Res* 46, 1456–1461 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41440-023-01258-2>.
45. Nyvad J, Christensen KL, Buus NH, Reinhard M. The cuffless SOMNOtouch NIBP device shows poor agreement with a validated oscillometric device during 24-h ambulatory blood pressure monitoring. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021 Jan;23(1):61-70. doi: 10.1111/jch.14135. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33350030; PMCID: PMC8030014.
46. Muntner P, Einhorn PT, Cushman WC, Whelton PK, Bello NA, Drawz PE, et al. Grupo de trabajo del Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre de 2017. Evaluación de la presión arterial en adultos en la práctica clínica y la investigación clínica: Panel de expertos científicos del JACC. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73:317–335.





Capítulo 2

VALOR DE LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL CÁLCULO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

José Manuel López Suárez⁽¹⁾, Catalina Romo Guajardo-Fajardo⁽²⁾,
Ana López Suárez⁽³⁾

⁽¹⁾ Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Emergencias Sanitarias 061, Sevilla. Unidad de HTA y Riesgo Cardiovascular del Hospital Victoria Eugenia, Sevilla. ⁽²⁾ Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Las Palmeritas, Sevilla. ⁽³⁾ FEA de Cardiología . Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

RESUMEN

La hipertensión arterial (HTA) es la causa de una gran parte de las muertes por enfermedad cardiovascular que se producen anualmente a nivel mundial. Por ello, al ser uno de los factores de riesgo cardiovascular modificables, es de gran importancia llegar a un diagnóstico precoz y certero, así como a un grado de control óptimo.

Disponemos de varias herramientas que nos ayudan a determinar la presión arterial de los pacientes, algunas se llevan a cabo en la consulta y otras son realizadas en domicilio, ya sea por el paciente (automedida de la presión arterial, AMPA) o de por un dispositivo de forma automatizada (monitorización ambulatoria de la presión arterial, MAPA).

La MAPA, además de considerarse la prueba de oro para llevar a cabo un diagnóstico de HTA y conocer el grado de control, nos da información

sobre el ritmo circadiano y la variación de la PA durante la noche, entre otros parámetros, algo que se ha relacionado con el aumento de los eventos cardiovasculares, permitiendo modificar o implementar tratamiento antihipertensivo para disminuir el riesgo cardiovascular total.

INTRODUCCIÓN

La presión arterial (PA) elevada es el principal factor de riesgo de enfermedad y muerte en el mundo. La relación continua entre la PA y el riesgo de complicaciones se ha observado en todos los grupos de edad y todos los grupos étnicos y se extiende desde valores de PA altos a otros relativamente bajos.

Diferentes estudios han demostrado que la HTA es una causa importante tanto de enfermedad aterosclerótica como de enfermedad cardiovascular. Causa 9,4 millones de muertes y el 7% del total de años de vida ajustados por discapacidad. Asimismo, es un factor de riesgo de enfermedad coronaria (EC), insuficiencia cardíaca (IC), enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial de las extremidades inferiores (EAEI), insuficiencia renal crónica (IRC) y fibrilación auricular (FA).⁽¹⁾

El riesgo de muerte por EC o ictus aumenta de modo lineal con el aumento por encima de los 90mmHg de PA sistólica (PAS) y a partir de 75mmHg de PA diastólica (PAD)^(2,3). El beneficio absoluto de reducir la PAS depende del riesgo absoluto y la reducción absoluta de la PAS, teniendo en cuenta que los parámetros más bajos estarán condicionados por la tolerabilidad y la seguridad.

Diferentes guías internacionales recomiendan la MAPA para valorar el grado de control de la HTA, ya que es el mejor predictor del daño orgánico mediado por HTA. Así mismo, identifica los pacientes que presentan HTA enmascarada y HTA de bata blanca.

Múltiples estudios sugieren que las muertes por cualquier causa y muertes por eventos cardiovasculares se correlacionan más



estrechamente con la PA de 24 horas, de día y particularmente con las mediciones en el periodo nocturno, que las mediciones clínicas^(4,5). Además, es un indicador de mayor pronóstico de enfermedad cardiovascular futura en pacientes con hipertensión resistente.

Por otro lado, a la hora de la predicción del riesgo cardiovascular, la MAPA y particularmente las mediciones nocturnas, son un potente marcador de progresión de la enfermedad renal hasta estadios avanzados, en comparación con las medidas clínicas.

ESTRATIFICACIÓN DEL RCV EN PACIENTE HIPERTENSO

La HTA rara vez se produce de forma aislada, agrupándose con frecuencia a otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Esta asociación tiene un efecto multiplicador del RCV, por lo que es necesario realizar una estratificación del mismo.

La estratificación del riesgo cardiovascular en el paciente hipertenso es propuesta por parte de las guías internacionales como una herramienta básica para la información y la toma de decisiones terapéuticas, repitiéndose anualmente una vez alcanzado el objetivo terapéutico de PA, manteniendo valores de forma estable. Además, es necesaria la determinación de pruebas complementarias, analíticas y electrocardiográficas, de forma genérica para evaluar el daño orgánico mediado por la HTA.⁽⁶⁾

Desde la guía americana se propone el cálculo de riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), la cual estima el riesgo de presentar un evento cardiovascular mortal o no mortal en el plazo de 10 años. Los parámetros incluidos en ASCVD son la edad, el sexo, la raza, los niveles de PA diastólica y sistólica, el colesterol total, HDL y LDL, la presencia de diabetes y de tabaquismo, así como estar recibiendo o no tratamiento hipertensivo, hipolipemiente o antiagregante.

La guía ESC/ESH de 2018 recomienda el uso del sistema Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) que estima el riesgo de muerte cardiovascular en el plazo de 10 años, usando como variables la edad, el sexo, el tabaquismo y los niveles de PA sistólica. Este sistema ha sido desarrollado en población europea. Como principal inconveniente es la no estimación del riesgo de presentar un evento cardiovascular no mortal, estimándose este riesgo como el riesgo de muerte cardiovascular multiplicado por tres en varones y por cuatro en mujeres. Aun así, el sistema SCORE ha sido actualizado a los sistemas SCORE2 y SCORE2-OP, los cuales ofrecen el riesgo a 10 años de muerte cardiovascular y de episodios cardiovasculares no mortales en sujetos de 40-69 años y 70-89 años respectivamente. Actualmente estos sistemas son los recomendados por las guías europeas ^(7,8) (**Imagen 1**).

Para una evaluación más avanzada del RCV, la guía europea de 2023 recomienda una tabla de estratificación en la que se valoran más factores de riesgo que los incluidos en el sistema SCORE, incluyendo datos de daño orgánico a nivel cardiaco, renal, cerebral, retiniano y vascular (**tabla 1**) ⁽⁹⁾. Sin embargo, estos sistemas de estratificación del RCV no son necesarios en pacientes con HTA de grado 2 o mayor ya que, si la HTA es el único FRCV que presentan, se considerarán de riesgo moderado en caso de HTA grado 2 (160-180/100-110mmHg) o de riesgo alto en caso de HTA grado 3 ($\geq 180/110$ mmHg) (**tabla 2**). Por ello, es especialmente importante llegar a un diagnóstico certero, usando las herramientas diagnósticas más precisas.

Existen modificadores generales (**tabla 3**) y modificadores específicos del riesgo CV para pacientes con HTA. Los modificadores del riesgo CV son particularmente importantes en los niveles de riesgo limítrofes y especialmente para los pacientes con riesgo moderado, en los que un modificador de riesgo puede convertir un riesgo moderado en riesgo alto e influir en las decisiones sobre el tratamiento de los factores de riesgo CV.



Imagen 1. Sistema SCORE2 y SCORE2-OP para poblaciones con bajo riesgo cardiovascular.

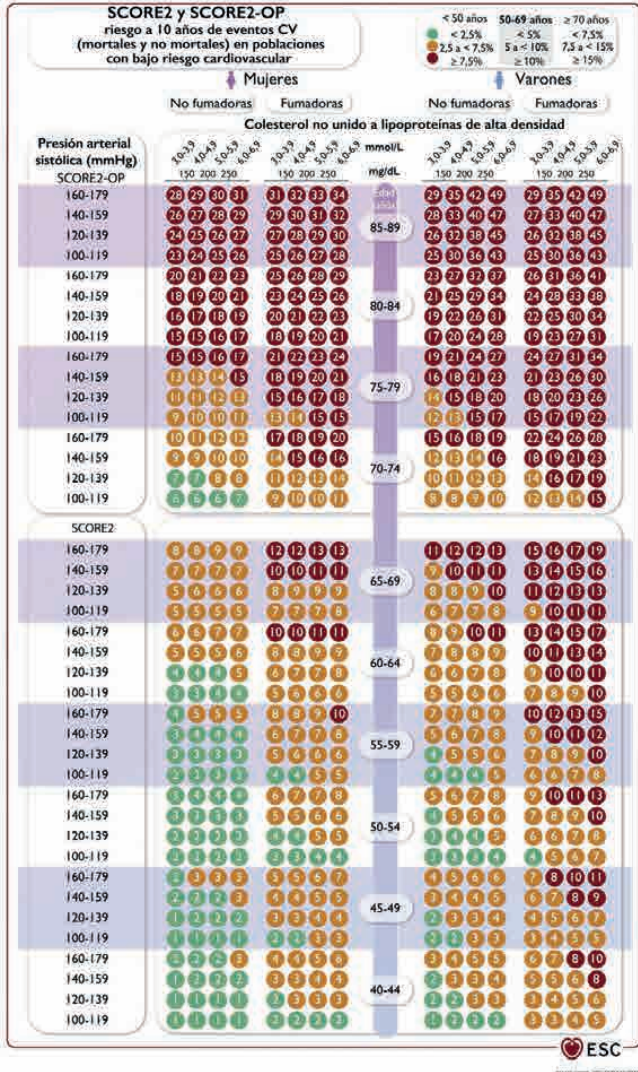


Tabla 1. Estratificación del RCV.

Riesgo muy alto	<ul style="list-style-type: none"> ● ECV documentada clínicamente o en prueba de imagen inequívoca: ● ECV clínica: IAM, SCA, revascularización coronaria o de otra arteria, ictus, AIT, aneurisma aórtico y EAP. ● ECV documentada con imagen: presencia de placa significativa (estenosis $\geq 50\%$) en angiografía o ecografía. No incluye el aumento del grosor íntima-media-carotídeo. ● DM con daño orgánico: proteinuria o riesgo importante, como HTA grado 3 o hipercolesterolemia. ● ERC grave (TFGe < 30 ml/min/1,73m²). ● SCORE de riesgo a 10 años $\geq 10\%$.
Riesgo alto	<p>Persona con cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Elevación pronunciada de un solo FR: particularmente colesterol ≥ 310 mg/dl, o HTA de grado 3 (PA $\geq 180/110$ mm Hg). ● La mayoría de los demás diabéticos (excepto jóvenes con DM1 sin FRCV, que pueden ser de riesgo moderado). ● HVI hipertensiva. ● ERC moderada (TFGe 30-59 ml/min/1,73m²). ● SCORE de riesgo a 10 años entre 5 – 10%.
Riesgo moderado	<p>Personas con:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● SCORE de riesgo a 10 años entre 1 – 5%. ● HTA de grado 2.
Bajo riesgo	<p>Personas con SCORE de riesgo a 10 años $< 1\%$.</p>

AIT: accidente isquémico transitorio; **IAM:** infarto agudo de miocardio; **SCA:** síndrome coronario agudo; **DM1:** diabetes mellitus tipo 1; **EAP:** enfermedad arterial periférica; **ECV:** enfermedad cardiovascular; **FR:** factor de riesgo; **ERC:** enfermedad renal crónica; **HTA:** hipertensión arterial; **HVI:** hipertrofia ventricular izquierda; **PA:** presión arterial; **TFGe:** tasa de filtrado glomerular estimada.

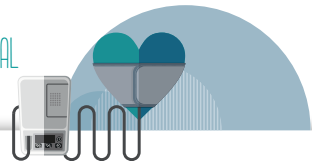


Tabla 2. Riesgo cardiovascular según grado y estadio de la hipertensión. Tomado de las Guías ESH para el tratamiento de la HTA de 2023.

Hypertension disease staging	Other risks factors, HMOD, CVD or CKD	BP (mmHg) grading			
		High-normal SBP 130-139 DBP 85-89	Grade 1 SBP 140-159 DBP 90-99	Grade 2 SBP 160-179 DBP 100-109	Grade 3 SBP ≥ 180 DBP ≥ 110
Stage 1	No other risk factors	Low risk	Low risk	Moderate risk	High risk
	1 or 2 risk factors	Low risk	Moderate risk	Moderate to high risk	High risk
	≥ 3 risk factors	Low to moderate risk	Moderate to high risk	High risk	High risk
Stage 2	HMOD, CKD grade 3, or diabetes mellitus	Moderate to high risk	High risk	High risk	Very high risk
Stage 3	Established CVD or CKD grade ≥ 4	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk

< 50 years	60-69 years	≥ 70 years	Complementary risk estimation in Stage 1 with SCORE2/SCOR2-OP
<2.5%	<5%	<7.5%	
2.5 to <7.5%	5 to <10%	7.5 to <15%	
≥ 7.5%	≥ 10%	≥ 15%	

Tabla 3. Modificadores del riesgo CV estimado mediante el sistema SCORE.

Carencias sociales, el origen de numerosas causas de ECV
Obesidad (medida por el IMC) y obesidad central (medida por la circunferencia de cintura)
Inactividad física
Estrés psicosocial, incluido el cansancio vital
Antecedentes familiares de ECV prematura (ocurrida antes de los 55 años en varones y de los 65 años en mujeres)
Trastornos autoinmunitarios y otras alteraciones inflamatorias
Trastornos psiquiátricos mayores
Tratamiento para la infección del virus de la inmunodeficiencia humana
Fibrilación auricular
Hipertrofia ventricular izquierda
Enfermedad renal crónica
Síndrome de apnea obstructiva del sueño

TÉCNICAS DE MEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Para la medición de la PA existen diferentes métodos, ya sea para monitorización en domicilio o en la consulta. A continuación, se resumen estas técnicas:

MEDICIÓN CLÍNICA

Es la técnica más utilizada en el día a día aunque suele desarrollarse de forma inadecuada. La secuencia debe ser la siguiente:



- El paciente debe estar 5 minutos de reposo en un lugar tranquilo.
- Registrar tres medidas separadas 1-2 minutos. Sólo deben repetirse si hay más de una diferencia $>$ de 10 mm Hg entre las dos primeras mediciones. La PA será la media de la segunda y tercera mediciones.
- Para la medición debe usarse un manguito estándar, adaptándolo para pacientes con brazos más gruesos ($>$ 32 cm de diámetro) o delgados. El puño debe estar a la altura del corazón, con espalda y brazo apoyados.
- En la primera consulta debe medirse la PA en ambos brazos para detectar diferencias, tomando como referencia el brazo con el valor más alto.

Actualmente se están empleando mediciones automáticas no presenciadas de la PA en consulta, pudiendo disminuirse el “efecto de bata blanca”.

AUTOMEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL (AMPA)

Medida de la PA en domicilio durante al menos 3 días, y preferiblemente durante 6-7 días consecutivos.

- El paciente debe estar 5 minutos de reposo en un lugar tranquilo.
- Las medidas se realizarán con el paciente sentado, con brazo y espalda apoyados.
- Se realizan lecturas por la mañana y por la noche, previo a la toma de tratamiento, en caso de tenerlo prescrito.
- Deben realizarse dos mediciones en cada sesión, con 1-2 minutos de espera entre mediciones.

MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA)

La MAPA proporciona la media de las lecturas de PA durante un periodo determinado, siendo habitualmente de 24 horas. Se realizan mediciones cada 15-30 minutos y se calcula la media de PA diurna, nocturna y de 24h.

De todas estas técnicas, la más extendida es la medición clínica debido a su fácil acceso, aunque se ha demostrado la AMPA y, sobre todo la MAPA, tienen mayor correlación con lesión de órgano diana y ECV.

La mayor ventaja de la MAPA es que permite diagnosticar la HTA de bata blanca y la HTA enmascarada. Por otro lado, proporciona múltiples mediciones durante uno o varios días, algo que es clínicamente relevante debido a la variabilidad diaria de la PA, la cual puede tener un valor pronóstico independiente.

Asimismo, permite realizar mediciones en situaciones cotidianas, pudiendo realizarse durante la actividad laboral o en días de descanso y proporciona valores de PA nocturnos, definiendo los diferentes patrones de variabilidad de la PA, los cuales tienen gran interés clínico.

Debido a estas características de la MAPA, está especialmente indicado para la evaluación de la PA nocturna y del perfil circadiano, particularmente en situaciones en las que la HTA nocturna es frecuente, como en SAHS, ERC, DM, HTA de origen endocrinológico o disfunción autonómica.

Según la Sociedad Española de Hipertensión⁽¹⁰⁾ las indicaciones para el uso de la MAPA son los siguientes:

- Confirmación del diagnóstico o control de la HTA.
- Identificación del fenómeno de bata blanca.



- Identificación de HTA enmascarada.
- Identificación de patrones anormales:
 - » HTA diurna: hipotensión posprandial.
 - » HTA nocturna aislada, perfil circadiano, HTA matutina, aumento de la variabilidad.
- Evaluación de hipotensión asociada a mareos y síncope. Enfermedad de Parkinson.
- Estudio de la HTA de alto riesgo: pacientes con daño orgánico o riesgo de ECV elevado, diabetes, enfermedad renal crónica.
- HTA en niños y embarazadas.

Los patrones obtenidos mediante la MAPA vienen determinados por el *dipping*, considerándose este el descenso proporcional de la PA durante la noche en comparación con el día, indicado como porcentaje de descenso. La media es un descenso del 15% tanto en pacientes normotensos como en hipertensos.

Así tenemos los siguientes patrones:

- *Dipper*: descenso entre el 10-20%.
- *Non dipper*: descenso menos del 10%.
- *Dipper extremo*: descenso mayor del 20%.
- *Riser*: elevación de la media de PA nocturna en comparación con el tramo diurno.

Se desconocen con certeza los mecanismos implicados en el desarrollo de los patrones patológicos, aunque sí se conoce que, independientemente del grado de HTA, *non dipping* es un factor de riesgo

para el desarrollo de insuficiencia cardiaca y otras complicaciones cardiovasculares.

Además, la ausencia del descenso nocturno fisiológico está asociado con la progresión de nefropatía en pacientes diabéticos y un descenso más rápido de la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica ya establecida.

Así mismo, se preconiza que el patrón *dipper extremo*, también puede ser perjudicial, aunque el beneficio de la modificación del patrón *non-dipper* es desconocido.⁽¹¹⁾

La MAPA se reconoce como el *gold estándar* para el diagnóstico y valorar el grado de control de la PA, además, nos da información importante sobre los valores de PAS y PAD nocturnos, asociados a un aumento del riesgo CV.⁽¹²⁾⁽¹³⁾

Incluso se ha identificado a la hipertensión arterial nocturna como el mejor predictor de morbilidad y mortalidad cardiovascular, y su control está relacionado con una vida libre de eventos y de complicaciones cardiovasculares.^{(1,14)(15)(16)(17)}

Un metaanálisis de 17.312 pacientes hipertensos de tres continentes estableció la relación de los diferentes patrones circadianos *non-dipper* y *riser* (disminución inadecuada y aumento de la presión arterial durante el sueño) con la morbilidad y la mortalidad cardiovascular.⁽¹⁶⁾

La relación entre la hipertensión arterial nocturna y los eventos cardiovasculares en una cohorte de 2.115 pacientes hipertensos tratados con riesgo alto quedó establecida al demostrarse que la presión arterial sistólica > 130 mm Hg incrementó el riesgo de infartos no fatales, accidentes cerebrovasculares, hospitalización por IC y muerte cardiovascular en el 52%, en comparación con los que presentaban valores de presión arterial sistólica < 115 mm Hg⁽¹⁷⁾.



Asimismo, se ha demostrado que las mediciones de la PA mediante MAPA guardan una mayor relación con el daño a órganos diana, y que la presión de pulso elevada durante el sueño, el comportamiento circadiano anormal de la presión arterial, y en especial el promedio de la presión arterial nocturna, son predictores de morbilidad y mortalidad de causa cardiovascular.⁽¹⁸⁾

En un estudio japonés en que se incluyen 6.359 pacientes se demuestra que los niveles elevados de PAS nocturna así como un *patrón riser* están independientemente asociados con una mayor tasa de eventos cardiovasculares totales, particularmente IC.⁽¹⁹⁾

Por otro lado, la MAPA permite cuantificar el incremento matutino de la presión arterial (IMPA), definido como la diferencia de PA media de las dos horas tres despertar, menos la presión media de las dos horas previas. Este valor se ha asociado por diferentes autores a un aumento del riesgo de ictus^{(20,21)(22)}, aunque aún son necesarios más estudios al respecto.

ÁREAS DE INCERTIDUMBRE

El cálculo del RCV con el sistema SCORE2 no especifica cuál es el método a utilizar para obtener los valores de PAS aunque es cierto que los valores que se muestran en las tablas para clasificación de HTA entre grado 1 y grado 3 son los obtenidos mediante medición clínica en consulta.

En este sentido, y dado que las cifras de PA para el diagnóstico de HTA son diferentes en base al sistema de medición que se use, debería especificarse en las guías cómo imputar los valores ambulatorios de PA en las calculadoras de riesgo, ya que estos suelen ser menores que los medidos en consulta y pueden infraestimar el riesgo cardiovascular.

Faltan estudios que aporten evidencia del valor real del incremento matutino de la presión arterial y su relación con el aumento de riesgo cardiovascular o de enfermedad cardiovascular establecida.

Sería interesante que las cifras de PAS y PAD objetivo para los diferentes pacientes estuvieran contempladas en las guías no solo con la medición clínica, sino con técnicas como AMPA y MAPA, al igual que se hace con las cifras para el diagnóstico.

La guía europea sobre diagnóstico y tratamiento de la HTA recomienda el inicio de tratamiento farmacológico de inmediato o de forma diferida tras la modificación del estilo de vida en pacientes con HTA grado 1 en función del grado cardiovascular de los mismos y/o lesión de órgano diana. Así, en pacientes con riesgo bajo-moderado y sin lesión de órgano diana se recomienda el tratamiento farmacológico si el paciente permanece hipertenso tras un periodo tres a seis meses de cambios del estilo de vida. En caso de riesgo alto o presencia de lesión de órgano diana, sí nos recomienda el inicio simultaneo de tratamiento farmacológico con las modificaciones del estilo de vida.⁽⁷⁾

Habría que valorar si sería de ayuda iniciar ambos tratamientos de forma simultánea en aquellos pacientes que presentan HTA grado 1, con riesgo bajo-moderado y sin lesión de órgano diana pero que sí presentan un patrón *non dipper* mediante MAPA, debido al aumento del RCV que estos pacientes presentan, así como la realización de más pruebas complementarias que descarten la presencia precoz de lesión de órgano diana.

IDEAS PRÁCTICAS

1. La presión arterial (PA) elevada es el principal factor de riesgo de enfermedad y muerte en el mundo.

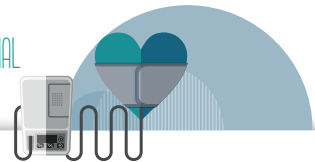


2. El riesgo de muerte por EC o ictus aumenta de modo lineal con el aumento por encima de los 90mmHg de PA sistólica (PAS) y a partir de 75mmHg de PA diastólica (PAD).
3. El sistema de cálculo de riesgo SCORE, ha sido actualizado a los sistemas SCORE2 y SCORE2-OP, los cuales ofrecen el riesgo a 10 años de muerte cardiovascular y de episodios cardiovasculares no mortales en sujetos de 40-69 años y 70-89 años respectivamente.
4. La MAPA se reconoce como el *gold estándar* para el diagnóstico de la HTA, y permite valorar el grado de control de la PA, relacionando mejor que la PA clínica el aumento del riesgo CV.
5. La MAPA nos permite conocer los patrones relacionados con un mayor riesgo vascular: patrón *non dipper*, *riser* y el incremento matutino de la presión arterial.
6. Los valores de PAS y PAD objetivo para los diferentes pacientes deberían estar contempladas en las guías, no solo con la medición clínica, sino con técnicas como AMPA y MAPA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2016;37(29):2315–81.
2. S. Lewington, R. Clarke, N. Qizilbash, R. Peto RC. Age-specific relevance of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet [Internet]. 2002 Dec;360(9349):1903–13. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673602119118>
3. Whelton SP, McEvoy JW, Shaw L, Psaty BM, Lima JAC, Budoff M, et al. Association of Normal Systolic Blood Pressure Level With Cardiovascular Disease in the Absence of Risk Factors. JAMA Cardiol [Internet]. 2020 Sep 1;5(9):1011. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2766469>

4. Song J, Li Y, Han T, Wu J, Lou T, Zhang J, et al. The difference between nocturnal dipping status and morning blood pressure surge for target organ damage in patients with chronic kidney disease. *J Clin Hypertens (Greenwich)* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2023 Jul 21];22(11):2025–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33164310/>
5. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, Cardoso CRL, Pierdomenico SD, Verdecchia P, et al. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2023 Jul 21];67(4):693–700. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26902495/>
6. L.J. Visseren F, Mach F, M. Smulders Y, Carballo D, C. Koskinas K, Bäck M, et al. Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2022 May;75(5):429.e1-429.e104. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893221004619>
7. Hipertensión G de T de la SE de C (ESC) y la ESOAH (ESH) sobre el diagnóstico y tratamiento de la. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2023 Jul 18];72(2):160.e1-160.e78. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-esh-2018-sobre-el-articulo-S0300893218306791>
8. Gorostidi M, Gijón-Conde T, de la Sierra A, Rodilla E, Rubio E, Vinyoles E, et al. Guía práctica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España, 2022. Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). *Hipertens y Riesgo Vasc.* 2022 Oct 1;39(4):174–94.
9. Mancia Chairperson G, Kreutz Co-Chair R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, Tsioufis K, Agabiti-Rosei E, Algharably EAE, Azizi M, Benetos A, Borghi C, Hitij JB, Cifkova R, Coca A, Cornelissen V, Cruickshank K, Cunha PG, Danser AHJ, de Pinho RM, Delles C, Dominiczak AF, Dorobantu M, Doumas M, Fernández-Alfonso MS, Halimi JM, Járαι Z, Jelaković B, Jordan J, Kuznetsova T, Laurent S, Lovic D, Lurbe E, Mahfoud F, Manolis A, Miglinas M, Narkiewicz K, Niiranen T, Palatini P, Parati G, Pathak A, Persu A, Polonia J, Redon J, Sarafidis P, Schmieder R, Spronck B, Stabouli S, Stergiou G, Taddei S, Thomopoulos C, Tomaszewski M, Van de Borne P, Wanner C, Weber T, Williams B, Zhang ZY, Kjeldsen SE; Authors/Task Force Members. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J Hypertens.* 2023 Jun 21. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480. Epub ahead of print. PMID: 37345492.
10. Gijón-Conde T, Gorostidi M, Banegas JR, de la Sierra A, Segura J, Vinyoles E, et al. Documento de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la



Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) sobre monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) 2019. Hipertens y Riesgo Vasc. 2019.

11. Raymond R Townsend M, Jordana Cohen, MD M. Out-of-office blood pressure measurement: Ambulatory and self-measured blood pressure monitoring - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Jul 11]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/out-of-office-blood-pressure-measurement-ambulatory-and-self-measured-blood-pressure-monitoring?search=monitorizacion de presion arterial&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/out-of-office-blood-pressure-measurement-ambulatory-and-self-measured-blood-pressure-monitoring?search=monitorizacion%20de%20presion%20arterial&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
12. Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F. Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) as the reference standard for diagnosis of hypertension and assessment of vascular risk in adults. *Chronobiol Int* [Internet]. 2015 Nov 26 [cited 2023 Jul 11];32(10):1329–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26587588/>
13. Navarro-Ulloa OD, Picón-Jaimes YA, Conde-Cardona G, Fernández-Yépez LJ, Zabala-Carballo CI, López-García J, et al. Usefulness of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in a population with high cardiovascular risk. *Cir Cir* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 13];88(5):617–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33064700/>
14. Leung AA, Nerenberg K, Daskalopoulou SS, McBrien K, Zarnke KB, Dasgupta K, et al. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. *Can J Cardiol* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2023 Jul 13];32(5):569–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27118291/>
15. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Decreasing sleep-time blood pressure determined by ambulatory monitoring reduces cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2011 Sep 6 [cited 2023 Jul 13];58(11):1165–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21884956/>
16. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, Cardoso CRL, Pierdomenico SD, Verdecchia P, et al. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2023 Jul 13];67(4):693–700. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26902495/>
17. De La Sierra A, Banegas JR, Segura J, Gorostidi M, Ruilope LM. Ambulatory blood pressure monitoring and development of cardiovascular events in high-risk patients included in the Spanish ABPM registry: The CARDIORISC Event study. *J Hypertens* [Internet]. 2012 [cited 2023 Jul 13];30(4):713–9. Available from: https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2012/04000/Ambulatory_blood_pressure_monitoring_and.17.aspx

18. Turner JR, Viera AJ, Shimbo D. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice: a review. *Am J Med* [Internet]. 2015 [cited 2023 Jul 13];128(1):14–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25107387/>
19. Kario K, Hoshida S, Mizuno H, Kabutoya T, Nishizawa M, Yoshida T, et al. Nighttime Blood Pressure Phenotype and Cardiovascular Prognosis. *Circulation* [Internet]. 2020 Nov 10 [cited 2023 Jul 11];142(19):1810–20. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049730>
20. Castilla-Guerra L, Domínguez Mayoral A, González-Iglesias L, Fernández-Moreno MC, Rico-Corral MA. Incremento matutino de la presión arterial en pacientes con ictus isquémico reciente: el factor olvidado. *Hipertens y Riesgo Vasc* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2023 Jul 15];39(2):56–61. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-hipertension-riesgo-vascular-67-articulo-articulo-incremento-matutino-presion-arterial-pacientes-S1889183722000046>
21. Sheppard JP, Hodgkinson J, Riley R, Martin U, Bayliss S, McManus RJ. Prognostic Significance of the Morning Blood Pressure Surge in Clinical Practice: A Systematic Review. *Am J Hypertens* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2023 Jul 15];28(1):30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25911116/>
22. Bilo G, Grillo A, Guida V, Parati G. Morning blood pressure surge: pathophysiology, clinical relevance and therapeutic aspects. *Integr Blood Press Control* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jul 21];11:47–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29872338/>



Capítulo 3

CONTRIBUCIONES DE LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA EVALUACIÓN PRONÓSTICA Y TERAPÉUTICA DEL PACIENTE CON INSUFICIENCIA CARDIACA

Antonio Espino Montoro, Purificación Durán García, José N. Alcalá Pedrajas, Dolores Adarraga Cansino, José López Miranda

Unidad de Manejo Integral del Paciente con Insuficiencia Cardíaca
y Riesgo Vascular (UMIPIC-RV). Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca (IC) constituye actualmente uno de los problemas más importantes en salud pública y una de las principales causas de ingreso hospitalario en los Servicios de Medicina Interna y Cardiología. La IC supone un desafío para los sistemas sanitarios debido a su alta carga económica.

La hipertensión arterial (HTA) es el principal factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV) siendo la presión arterial (PA) un importante marcador pronóstico en pacientes con IC. El control adecuado de la PA es fundamental en la prevención y manejo de la IC.

La monitorización ambulatoria de la PA o MAPA de 24 horas, que incluye medidas ambulatorias diurnas y nocturnas, cada vez tiene más relevancia en la evaluación del paciente hipertenso. Sin embargo, la información sobre el comportamiento de la PA tras MAPA de 24 horas en pacientes con IC no es muy abundante en la literatura médica y los datos de los que disponemos provienen de estudios realizados con un número muy limitado de pacientes. En este capítulo actualizamos los criterios, objetivos de PA y aplicaciones de la MAPA de 24 horas en los pacientes con IC.

DEFINICIÓN, INCIDENCIA, PREVALENCIA, TASA DE MORTALIDAD Y CLASIFICACIÓN DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

La IC es un síndrome clínico complejo y es causado por una alteración cardíaca estructural o funcional del llenado ventricular, lo que conlleva a una elevación de las presiones intracardíacas y a un gasto cardíaco inadecuado en reposo o durante el ejercicio⁽¹⁻²⁾.

Actualmente, la incidencia de IC en Europa es de aproximadamente 5/1000 personas-año⁽³⁾ mientras que la prevalencia en adultos es del 1-2%⁽⁴⁾. Este último dato aumenta con la edad desde el 1% en menores de 55 años a más del 10% en mayores de 70 años⁽⁵⁾. Se estima que la prevalencia real puede ser más elevada ya que los estudios clínicos suelen incluir pacientes con IC reconocida o diagnosticada⁽⁶⁾. Además, la prevalencia e incidencia de la IC está aumentando debido al envejecimiento progresivo de la población general y al incremento de las condiciones asociadas a la IC como son la obesidad, la HTA, hiperlipemia o diabetes⁽⁴⁾.

La IC se asocia a una elevada tasa de morbi-mortalidad CV. Según el estudio de Tsao, et al.⁽⁷⁾ la tasa de mortalidad fue del 67% a los 5 años del diagnóstico superando a la mortalidad por algunos tipos de cánceres.



Todo ello junto al aumento de los costes socio-sanitarios es por lo que hoy día a la IC se la considera como un importante problema de salud pública.

La IC se clasifica en 3 grandes grupos, según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI):

1. IC con fracción de eyección reducida (IC-FER) que es aquel paciente con una FEVI $\leq 40\%$.
2. IC con fracción de eyección ligeramente reducida (IC-FEMR) que es aquel paciente con una FEVI entre el 41 y el 49%.
3. IC con fracción de eyección preservada (IC-FEP) que es aquel paciente con una FEVI $\geq 50\%$. Suponen más del 50% de los pacientes.

En general, los pacientes con IC-FEP son de mayor edad, más común que sean mujeres, y con una alta prevalencia de HTA, fibrilación auricular (FA) y diabetes comparado con los del grupo con IC-FER. Comorbilidades no cardíacas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), anemia, enfermedad renal crónica (ERC) y malignidad son más frecuentes en la IC-FEP. Además, los pacientes con IC-FEP tienen mayores cifras de PA y mayor prevalencia de patrones circadianos de PA anómalos que los pacientes con IC-FER⁽⁸⁾.

ETIOPATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Desde el punto de vista etiopatogénico, la HTA es el principal factor de riesgo cardiovascular para el desarrollo de IC⁽⁹⁾ ya que más de 2/3 de los pacientes con IC tienen antecedentes de HTA⁽¹⁰⁾. En sujetos con una PA $> 160/90$ mmHg, la probabilidad de presentar IC es el doble de aquellos con una PA $< 140/90$ mmHg⁽¹¹⁾.

El mecanismo fisiopatológico por el cual la HTA produce IC se debe a una sobrecarga de presión crónica en las cámaras cardiacas que conduce al progresivo desarrollo de HVI. Ello, junto a los cambios fibróticos producen disfunción diastólica progresiva y finalmente IC, sobre todo con FEVI preservada⁽¹²⁾. Además, la HTA contribuye a la aparición del proceso aterotrombótico. Estos 2 procesos (HVI y aterotrombosis) conducen a la disfunción sistólica y diastólica del VI y finalmente a la aparición de la IC.

LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR PRONÓSTICO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

En general, y debido a la alta prevalencia de HTA en los pacientes con IC, es frecuente que antes de que comiencen los síntomas de la IC existan cifras elevadas de PA, pero una vez que evoluciona y progresa la IC, y por fallo de la bomba cardiaca, se observan cifras de PA bajas o fluctuantes.

La HTA antecede al desarrollo de la IC en aproximadamente el 40% de los pacientes⁽¹³⁾. El papel de la HTA va más allá de ser un factor de riesgo y una causa de IC y ECV ya que puede influir en la historia natural de dichas enfermedades, constituyéndose en un factor pronóstico relevante de todas ellas^(14,15). Por ello, aunque HTA e IC sean dos entidades totalmente diferentes, existe una relación muy estrecha entre ambas, de tal forma que la HTA modula la progresión de la IC hasta el punto que empeora el curso clínico y aumenta la mortalidad^(16,17).

La influencia de la HTA en la evolución y el pronóstico es muy evidente en el caso concreto de la IC. Sabemos que en la IC se producen cambios neurohormonales compensadores que alteran las cifras de PA y los patrones circadianos de PA y de FC. Estos cambios neurohormonales pueden causar un peor control de la PA y precipitar descompensaciones de la IC⁽¹⁸⁻²⁰⁾.



Por otra parte, se han relacionado cifras de PA más bajas con un peor pronóstico de la ECV, en general, y de la IC en particular⁽²¹⁻²⁴⁾ y una mayor mortalidad⁽²⁵⁻²⁷⁾ aunque muchos de los datos disponibles están basados en medidas de PA realizados en la clínica. Además, niveles muy bajos de PA sistólica durante la enfermedad presagia un mayor riesgo de nuevas hospitalizaciones por IC, aunque no siempre se correlaciona con una alta mortalidad^(28,29).

CRITERIOS QUE DEFINEN A LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SEGÚN LAS DISTINTAS MEDIDAS EN LA POBLACIÓN GENERAL Y EN LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA

La Guía de la Sociedad Internacional de Hipertensión recomienda reducir la PA cuando los niveles son $\geq 140/90$ mmHg hacia un objetivo de PA entre 120-130/70-80 mmHg ya que esto tiene un gran impacto en la reducción de la hospitalización por IC⁽³⁰⁾. La guía de la ACC/AHA sobre IC recomienda niveles de PA sistólica (PAS) < 130 mmHg en pacientes con IC-FEP⁽³¹⁾. Sin embargo, no existe recomendaciones basadas en la evidencia de cuales serían las cifras óptimas de PA en pacientes hipertensos con IC-FEP y, por tanto, las recomendaciones se basan en extrapolar los resultados de los ensayos clínicos o de registros⁽³²⁾.

La mayoría de los pacientes con IC que están tratados con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina- II (ARA-II) tienen un adecuado control de la PA⁽³³⁾. En el estudio TOPCAT, pacientes con IC-FEP y cifras de PAS entre 120 y 139 mmHg se asociaron con menor riesgo de un peor pronóstico⁽³⁴⁾ y en el registro OPTIMIZE-HF se demuestra que pacientes mayores con IC-FEP y PAS < 120 mmHg se asocian con un peor pronóstico⁽³⁵⁾. Sin embargo, existen muy pocos datos publicados sobre la MAPA de 24 horas en pacientes hipertensos con IC.

La más reciente guía sobre HTA e IC-FEP⁽¹⁷⁾ recomienda que el objetivo de PAS en la clínica para pacientes < 65 años sea de 120-129mmHg y en ≥ 65 años de 130-139mmHg, aunque los objetivos pueden adaptarse a la tolerabilidad, fragilidad y comorbilidades⁽³⁶⁾. En personas mayores se recomienda iniciar el tratamiento antihipertensivo combinado con la mínima dosis disponible mientras que en pacientes ancianos (> 80 años), la monoterapia puede ser lo más apropiado para evitar efectos adversos⁽¹⁷⁾. Parece prudente evitar PA < 120/70 mmHg ya que las desventajas pueden superar a los beneficios (**tabla 1**)⁽³⁷⁾.

Tabla 1. Definiciones de HTA según las distintas medidas

CATEGORÍA	PAS (mmHg)	y/o	PAD (mmHg)
PA en consulta (PAC)	≥ 140	y/o	≥ 90
PA ambulatoria de 24 h (MAPA-24 H)			
- MEDIA DIURNA	≥ 135	y/o	≥ 85
- MEDIA NOCTURNA	≥ 120	y/o	≥ 70
- MEDIA 24 H	≥ 130	y/o	≥ 80
PA en domicilio (AMPA)	≥ 135	y/o	≥ 85
AMPA: automedida de la PA			
Un valor de presión de pulso (PP) ≥ 50 mmHg se considera un factor de RCV, especialmente en adultos mayores.			

También es interesante conocer cuáles son los criterios de hipotensión arterial, control adecuado y pobre control de PA en función de los diferentes métodos de medida para intentar optimizar el tratamiento de los pacientes con IC (**tabla 2**)⁽³⁹⁾.

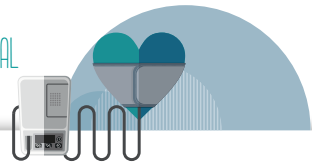


Tabla 2. Criterios de hipotensión arterial según las distintas medidas ⁽³⁹⁾

	HIPOTENSIÓN	CONTROL ADECUADO PA	POBRE CONTROL PA
PA en consulta (PAC)	< 110 y/o 70 mmHg	110-139 y/o 70-89 mmHg	≥ 140 y/o 90 mmHg
MAPA-24 H			
- MEDIA DIURNA	< 105 y/o 65 mmHg	105-134 y/o 65-84 mmHg	≥ 135 y/o 85 mmHg
- MEDIA NOCTURNA	< 90 y/o 50 mmHg	90-119 y/o 50-69 mmHg	≥ 120 y/o 70 mmHg
- MEDIA 24 H	< 100 y/o 60 mmHg	100-129 y/o 60-79 mmHg	≥ 130 y/o 80 mmHg

¿TIENE ALGÚN EFECTO EL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO SOBRE LA INSUFICIENCIA CARDIACA?

En los pacientes con HTA crónica se producen cambios estructurales y funcionales del corazón que pueden conducir al desarrollo de IC. Un control adecuado de la PA es considerado esencial ya que reduce la incidencia de IC, previene la lesión de órgano-diana mediada por la HTA y la progresión de la enfermedad. Todo ello mejora el pronóstico de estos pacientes ^(40,41) ya que conlleva una regresión de la HVI que va en función del fármaco prescrito ⁽⁴²⁾, duración del tratamiento antihipertensivo, así como la magnitud en la reducción de la PAS ⁽⁴³⁾.

En pacientes con IC, particularmente en personas mayores, es necesario un equilibrio cuidadoso entre los tratamientos que reduzcan la PA y los efectos de la hipoperfusión y la hipotensión ortostática sintomática.

Los IECA, ARA-II y antagonistas del calcio (ACA) producen una regresión más efectiva de la HVI que los diuréticos ⁽⁴⁴⁾. Ello es corroborado en un meta-análisis donde nos indica que el tratamiento antihipertensivo efectivamente previene la aparición de IC de novo y que el efecto se demostró con el uso de IECA, ARA-II, betabloqueantes (BB) y algo inferior con ACA ⁽⁴⁵⁾.

Sin embargo, existen pocos ensayos clínicos que evalúen el impacto de reducir la PA en pacientes con IC e HTA. Los objetivos óptimos de PA y el régimen antihipertensivo no son bien conocido a pesar de que el tratamiento de la HTA se asocia a un descenso en el riesgo de IC ^(46,47) incluso con objetivos rigurosos como son PAS < 120 mmHg ^(47,48).

Hermida et al. ⁽⁴⁹⁾ observan que un descenso de 5 mmHg en la PAS nocturna se asocia de forma independiente con una reducción del 20% en el riesgo CV y en un meta-análisis se demuestra que una disminución de 10 mmHg de la PAS en la clínica produce una reducción de: 20% en el riesgo de eventos CV mayores, 27% de cardiopatía isquémica, 27% de ictus, 28% de IC y 13% de mortalidad por todas las causas ⁽⁵⁰⁾.

Más recientemente se publica un meta-análisis ⁽⁵¹⁾ realizado sobre 344.716 participantes con PA normal o alta-normal y encuentran que la reducción de la PA tiene un efecto proporcional sobre los eventos y muerte CV siendo similar en pacientes con o sin ECV previa y en todas las categorías de PAS inicial, incluso en menos de 120 mmHg. De promedio, una reducción de 5 mmHg de la PAS disminuye el riesgo de eventos CV mayores en alrededor de un 10%. Los fármacos antihipertensivos son opciones de tratamiento para la prevención de la ECV. En individuos de alto riesgo de ECV, el tratamiento antihipertensivo debe convertirse en la piedra angular en la prevención de estos ECV. El control intensivo de la PA es recomendado para pacientes con HTA que tiene alto riesgo de IC ⁽⁵²⁾. Cabe mencionar que el tratamiento de la HTA, independientemente de la edad, tiene un impacto significativo sobre la reducción del riesgo de IC disminuyendo la hospitalización ⁽⁵³⁾.



CONTRIBUCIÓN DE LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL MANEJO DEL PACIENTE CON INSUFICIENCIA CARDIACA

Los factores asociados con los eventos adversos en la IC, sobre todo en la IC-FEP, se han relacionado con una elevación de los péptidos natriuréticos, mayor edad, presencia de diabetes, hospitalización por IC, EPOC y una baja tasa de filtrado glomerular estimado⁽⁵⁴⁾.

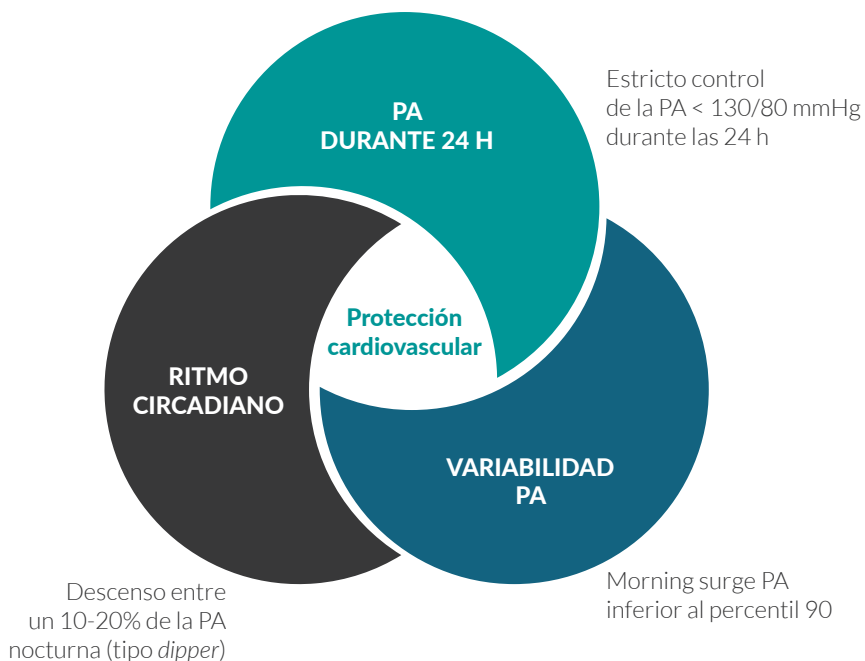
Medidas aisladas de la PA realizadas en la consulta o en la farmacia pueden no ser suficientes para conocer el grado de control de la PA y la evolución de la IC en pacientes hipertensos. Con independencia de las cifras de PA, se ha documentado en pacientes con IC que un descenso de la PAD se asocia con resultados adversos, pero no con la PAS⁽⁵⁵⁾. Las alteraciones en el perfil de PA individual puede ser uno de los factores pronósticos.

La utilización de técnicas como la MAPA de 24 horas es una herramienta diagnóstica fundamental para evaluar la HTA. Posibilita conocer el grado de control de la PA y FC del paciente a lo largo del día, la respuesta de la PA al tratamiento antihipertensivo, comprobar si los patrones de la PA están alterados, así como correlacionarse mejor que la PA clínica con el pronóstico del paciente con IC⁽⁵⁶⁾. Esto ayuda a un mejor manejo clínico y terapéutico que permite un aumento de la supervivencia y reducción de los ingresos hospitalarios del paciente con IC⁽⁵⁷⁾.

En la práctica clínica (**Figura 1**), un buen control de PA incluye 3 componentes: reducción de la PA durante 24 horas, mantener un ritmo circadiano normal (*patrón dipper*) y suprimir la variabilidad exagerada de la PA (especialmente el incremento matutino de la PA o “*morning surge*”). La MAPA de 24 horas tiene la capacidad de determinar estos parámetros y por tanto tiene un papel importante en monitorizar el

descenso de la PA tras cambios en el estilo de vida y tratamiento antihipertensivo.

Figura 1. Triada del control óptimo de PA durante 24 horas



La MAPA de 24 horas es considerada hoy día como el *gold standard* para el diagnóstico de la HTA⁽⁶⁰⁾. Se debe realizar en un día representativo de la vida del paciente evitando el ejercicio físico vigoroso, estrés no habitual y habiéndose tomado la medicación a su tiempo. El monitor se coloca sobre el brazo no dominante por un mínimo de 24 horas y con intervalos entre lecturas de 20 a 30 minutos. Hay algunos autores que para valorar mejor el patrón nocturno del paciente utiliza la MAPA durante 48 horas. Para considerar que la prueba es válida debe tener al menos un 70% de lecturas válidas y al menos 1 lectura cada hora.

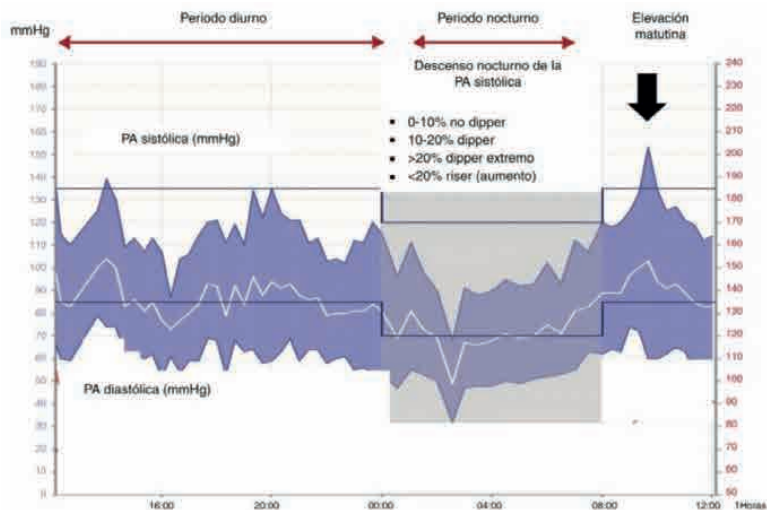


Los parámetros a evaluar en la MAPA de 24 horas son: valores promedio de PAS, PAD, PA media, PP (diferencia entre PAS y PAD en mmHg), FC, duración 24 horas, día y noche; la carga (área bajo la curva, índice hiperbárico), patrón circadiano (cociente día y noche), variabilidad intrínseca (desviación típica de la PA), elevación matutina de la PA (*morning surge*), HTA nocturna, HTA en la mañana y HTA enmascarada. Los periodos de actividad (diurno) o descanso (nocturnos) se definen a posteriori en función del diario del paciente. Se definen 4 patrones circadianos de PA (**Figura 2**).

Varios mecanismos controlan el ritmo circadiano en sujetos normales como son la actividad física, la postura, el reflejo baroreceptor, la sobrecarga de volumen, la sensibilidad a la sal y la actividad del sistema nervioso simpático y parasimpático. También existe una variación circadiana en individuos normales de los niveles plasmáticos de neurohormonas vasoactivas como son adrenalina, noradrenalina, péptido natriurético auricular y actividad de renina plasmática⁽⁶⁴⁾.

Los individuos que muestran un patrón *non dipper* o *riser* presentan una mayor prevalencia de lesión de órgano diana y una evolución de la enfermedad menos favorable⁽⁶²⁻⁶⁵⁾. Esta relación también ha sido descrita en pacientes hipertensos, diabéticos y en aquellos con HTA junto a prediabetes o dislipemia. Estudios observacionales realizados en población japonesa^(66,67) y española⁽⁶⁸⁾ sobre pacientes hospitalizados por IC-FEP sugieren que un patrón con aumento de la PA nocturna (*riser*) puede estar asociado con la mortalidad general y el evento CV.

Figura 2. Gráfico de MAPA 24 horas con intervalos horarios, cifras de PAS y PAD, variabilidad circadiana y *morning surge*. Los patrones son aplicables a PAS y PAD.



- Patrón *dipper*, fisiológico o normal: reducción de un 10-20% los valores medios de PAS o PAD nocturna comparado con los valores medios de la PAS o PAD diurna.
- Patrón *non dipper*: descenso inferior al 10% de los valores medios de la PAS o PAD nocturna con respecto a los valores medios de la PAS o PAD diurna.
- Patrón *riser*: cualquier incremento de los valores medios de la PAS o PAD nocturna con respecto a los valores medios de la PAS o PAD diurna.
- Patrón *dipper* extremo: reducción superior al 20% de los valores medios de la PAS o PAD nocturna con respecto a los valores medios de la PAS o PAD diurna.

Se ha observado que el valor pronóstico de la PA nocturna es superior al de la PA diurna^(18,69,70). La elevación de la PA nocturna puede ser un indicador de empeoramiento de la IC en la noche⁽⁶⁶⁾. En los últimos años la realización de la MAPA de 24 horas ha adquirido cada vez más relevancia en el control de los pacientes hipertensos, y más en aquellos con alto RCV añadido o que hayan tenido eventos CV⁽⁷¹⁾. Los datos



de la MAPA de 24 horas nos permite conocer un valor pronóstico añadido como es la HTA nocturna (PA media nocturna $\geq 120/70$ mmHg) y la HTA enmascarada que implican un peor pronóstico de la ECV^(72,73) y que no serían detectables mediante la medida de la PA en la clínica. Por tanto, parece razonable recomendar la realización de una MAPA de 24 horas en el paciente con IC y/o alto RCV para mejor valoración de la PA, independientemente de las cifras de PA obtenidas en la consulta médica⁽⁷⁴⁾.

Sin embargo, los valores medios de PA obtenidos con la MAPA de 24 horas, parámetros hemodinámicos, prevalencia o cambios de patrones circadianos anormales de PA y FC y su relación con la morbi-mortalidad CV y reingresos hospitalarios en pacientes con IC son escasos e incluyen a un número pequeño de pacientes^(13,68,75,76).

La potencial utilidad y aplicaciones de la MAPA de 24 horas en la IC podría resumirse en estos puntos:

1. Evaluación de la carga hipertensiva y grado de control de la PA y FC.
2. Correlación con síntomas (fatiga, debilidad, mareo, ortostatismo, hipotensión, cardiopatía isquémica, ictus).
3. Evaluación de los efectos de los fármacos (efectos de la primera dosis, pico y valle, tolerancia, cronoterapia y restablecimiento del ritmo circadiano, mejora de la variabilidad intrínseca, regresión de la HVI).
4. Titulación de fármacos a la dosis máxima tolerada.
5. Mejora de la adherencia al tratamiento.
6. Evaluación del deterioro de la función renal.
7. Pronóstico: progresión de la IC, eventos CV y mortalidad.

Una excesiva elevación matutina de la PA evidenciada tras la MAPA de 24 horas está asociado con una mayor incidencia de eventos CV en pacientes hipertensos⁽⁷⁷⁻⁸⁰⁾. El *morning surge* de PA se asocia con el *patrón dipper extremo* y con descensos muy marcados de la PA durante la noche⁽⁸¹⁾. Estudios previos realizados en hipertensos demuestran que la edad, HTA, diabetes, inflamación, ingesta de alcohol, tabaco, estrés físico-psicológico, peor calidad del sueño y el descenso en la sensibilidad de los baroreceptores, junto a la activación del sistema nervioso simpático incrementan el *morning surge* empeorando el pronóstico del paciente con IC^(80,82-84).

Diferentes factores pronósticos han sido asociados con la IC-FER e IC-FEP como un descenso de la PAS, un aumento de la FC y un bajo índice de masa corporal en el caso de IC-FER y la FA para la IC-FEP⁽⁸⁵⁾. La elevación matutina de la PA es un nuevo predictor de gravedad de la IC en pacientes con IC-FER, siendo la MAPA de 24 horas una importante medida para estratificar el riesgo hemodinámico de estos⁽⁸⁶⁾.

La variabilidad de la PA es un factor pronóstico importante en la ECV. El método más preciso no invasivo para conocer esta variabilidad es la MAPA de 24 horas. El agravamiento de las lesiones de órgano-diana, incidencia de episodios CV y morbi-mortalidad CV se han relacionado con la variabilidad de la PA cuantificada mediante la desviación estándar respecto a los valores medios^(87,88) e independientemente de la PA media. Una alta variabilidad de la PA se asoció con un rápido declive en la función cognitiva de pacientes con ictus isquémico⁽⁸⁹⁾.

Los factores que influyen en dicha variabilidad son la edad avanzada, sexo femenino, valores más elevados de PA sistólica, mala adherencia al tratamiento, diferentes aparatos de medidas, cambios estacionales y de temperatura, días laborables o fines de semana, ingesta de alcohol, FC baja y ciertos fármacos. Está por confirmar si la variabilidad tensional es un marcador de riesgo que acompaña a la elevación de la PA o es un factor de riesgo independiente que necesitaría ser controlado y modulado por el tratamiento antihipertensivo⁽⁹⁰⁾.



La rigidez arterial ocurre en todas las grandes arterias conforme aumenta la edad. Este aumento de la PP condiciona con la edad una mayor prevalencia de HTA sistólica aislada. La PP es un predictor de eventos CV en pacientes con HTA⁽⁹¹⁾ y un factor de riesgo de ECV subclínica o clínica^(92,93).

La FC es un predictor de mortalidad y morbilidad CV en la población general⁽⁹⁴⁾, subpoblaciones con diversas formas de ECV⁽⁹⁵⁾ y en concreto en el paciente con IC crónica⁽⁹⁶⁾. Estudios realizados con MAPA de 24 horas demuestran una asociación pronóstica entre FC nocturna y patrón *non dipper* de FC con ECV aterosclerótica (cardiopatía isquémica e ictus) y muerte por ECV⁽⁹⁷⁻¹⁰⁰⁾. Sin embargo, estos datos no se han demostrado en grandes estudios prospectivos.

La PA y la FC tienen similar ritmo circadiano mostrando descenso nocturno. Al igual que la PA, se han definido 4 patrones de ritmo nictameal en relación con la FC y que son:

1. Patrón *dipper*, fisiológico o normal: reducción de un 10-20% los valores medios de la FC nocturna comparado con los valores medios de la FC diurna.
2. Patrón *non dipper*: descenso inferior al 10% de los valores medios de la FC nocturna con respecto a los valores medios de la FC diurna.
3. Patrón *riser*: cualquier incremento de los valores medios de la FC nocturna con respecto a los valores medios de la FC diurna.
4. Patrón *dipper extremo*: reducción superior al 20% de los valores medios de la FC nocturna con respecto a los valores medios de la FC diurna.

Un estudio de 4.5 años de duración y sobre 6359 pacientes, demuestra que el patrón *riser/non dipper* nocturno de la FC se asocia con la ECV

y especialmente con la IC ⁽¹⁰¹⁾. Una reducción de la FC nocturna de un 10% redujo el riesgo de IC en un 38%. Este estudio demuestra por primera vez que la FC nocturna elevada y el patrón *riser/non dipper* de FC nocturna fue un predictor robusto y lineal de IC, de tal forma que un incremento de > 10 latidos por minuto de FC nocturna producen un aumento del 47% en la incidencia de IC. La FC nocturna puede ser un buen indicador clínico que permita una mejor detección de los efectos de la regulación parasimpática sobre el sistema cardiovascular.

Patrón *riser* de PAS nocturno + Patrón *riser* de FC nocturno → insuficiencia cardiaca

En el estudio J-HOP, los pacientes con patrón *non dipper/riser* de FC tuvieron un aumento de los niveles de péptido natriurético (BNP). La combinación del patrón *non dipper* de FC y los niveles altos de BNP se asociaron con una mayor incidencia de eventos CV totales ^(102,103) así como un mayor daño cardíaco (medido por aumento de tamaño de la aurícula izquierda tras ecocardiografía) siendo predictivo de morbi-mortalidad en la población general ⁽⁹⁸⁾. Estos datos indican que el patrón *non dipper* de FC nocturna aumenta la carga de trabajo hacia una enfermedad cardiaca hipertensiva avanzada, progresando la IC.

Ambos patrones nocturnos tanto de FC como de PA están regulados de forma diferente. En el caso de la FC depende del balance del sistema nervioso autónomo (basado en el cambio del dominio simpático diurno por el parasimpático nocturno). Por otra parte, el estado *dipper* de la PA nocturno se relaciona con el volumen circulante y las propiedades arteriales, así como del balance del sistema simpático. Aunque los mecanismos subyacentes del estado *dipper* nocturno de la FC y PA sean diferentes, ambos tipos de estado nocturno tienen similar relevancia clínica como factores de riesgo independientes en el desarrollo de IC ^(101,104).



En el estudio SHIFT ⁽¹⁰⁵⁾, la ivabradina (administrada a pacientes con IC-FER en ritmo sinusal y con una FC > 70 latidos por minuto) redujo en un 26% la hospitalización por IC y las muertes por IC, así como un descenso de los latidos por minuto revirtiendo el remodelado del ventrículo izquierdo ^(106,107). Por ello, al reducir la FC se disminuye el estrés de trabajo cardiaco contribuyendo a una menor tasa de IC. La FC nocturna puede ser otro marcador que, reduciendo el estrés hemodinámico cardiaco, ayude a prevenir la IC.

Niveles disminuidos de PA son frecuentes en pacientes con IC, sobre todo en IC-FER. Esta disminución, según distintos estudios, es del 10-15% ⁽¹⁰⁸⁾. La hipotensión ortostática es igual de frecuente (> 10%) especialmente en pacientes ancianos ⁽¹⁰⁹⁾. En caso de que haya una hipotensión severa o sintomática (PAS < 90 mmHg) es recomendable disminuir o más bien retirar los fármacos que causan hipotensión y que no han demostrado reducir la morbi-mortalidad CV ⁽¹¹⁰⁾.

Hoy día disponemos de diferentes tratamientos para el paciente con IC-FER que han demostrado reducción de la morbi-mortalidad y que en general deben ser titulados hasta alcanzar la dosis objetivo ^(111,113). Las guías internacionales recomiendan no suspender ni disminuir los fármacos modificadores del pronóstico en la IC-FER en pacientes con PA baja persistente o hipotensión ortostática o asintomática ya que tienen una indicación de clase IA. Los pacientes con IC-FER con PA más baja pueden obtener un beneficio similar de estas terapias en comparación con los pacientes con PA más alta ^(114,115). Pero no tenemos un manejo/algoritmo recomendado en este ámbito clínico.

En resumen, en personas mayores y ancianos se ha visto que no sólo se produce un aumento en la incidencia y prevalencia de IC e HTA, sino que también existe un incremento de HTA de *bata blanca*, PP, HTA sistólica aislada, patrón circadiano *riser* o *non dipper*, variabilidad exagerada de la PA, elevación matutina de la PA e hipotensión postural y postprandial y la mayor parte de estos cambios de la PA solo se pueden determinar con la MAPA de 24 horas y van a ser indicativos de un

fallo autonómico. Por ello es importante su identificación, ya que se han asociado con un incremento del riesgo CV, eventos vasculares y mortalidad con respecto a la toma de PA en la consulta⁽¹¹⁶⁾.

VALOR DE LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Ya que la IC es una ECV muy frecuente es importante conocer cuáles son las características de la MAPA de 24 horas en estos pacientes. La importancia del estudio de todos los parámetros de la MAPA de 24 horas viene dada por su utilidad en la evaluación pronóstica de pacientes que progresan desde la HTA a la IC con o sin otras ECV, pero hasta la fecha existen pocos estudios en la literatura médica y además con un número de pacientes escasos y no representativo de la totalidad de pacientes con IC (**Tabla 3**).

Tabla 3. MAPA en IC: resultados obtenidos de algunos estudios^(117,118)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes (n) y control (n)	Parámetros	Resultados
Kastrup et al. 1993	Prospectivo controlado	25 IC grave (FEVI 17%). 25 controles	MAPA	Más <i>non dipper</i> en IC que en control
Van de Borne et al. 1992	Prospectivo controlado	29 IC NYHA III/IV. 22 controles	MAPA, PECP, índice cardíaco	Existe reducción variabilidad circadiana en PA en IC

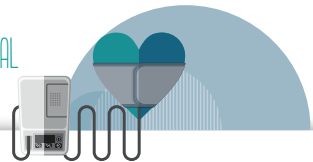


Tabla 3. MAPA en IC: resultados obtenidos de algunos estudios ^(117,118)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes (n) y control (n)	Parámetros	Resultados
Caruana et al. 1988	Observacional	20 IC NYHA II/IV. 22 controles	MAPA, PECP, índice cardíaco	Más <i>non dipper</i> en grupo IC
Portaluppi et al. 1991	Prospectivo	10 IC NYHA I y 10 NYHA III/IV. 10 controles	MAPA, niveles de PNA	Pérdida de variabilidad circadiana en IC
Giles et al. 1996	Observacional	30 IC NYHA II/IV	MAPA, niveles de PNA	El tratamiento con IECA restaura la variabilidad circadiana
Moroni et al. 1998	Prospectivo controlado	19 IC NYHA III/IV. Control emparejado	MAPA	No se apreció pérdida variabilidad circadiana
Calvo et al. 2007	Prospectivo	106	MAPA	Patrón reductor de mayor riesgo asociado
Shin et al. 2007	Prospectivo	118 IC NYHA II/IV. Disfunción sistólica	MAPA	Reducción de muertes y reingresos por IC en los reductores

Tabla 3. MAPA en IC: resultados obtenidos de algunos estudios ^(117,118)

Autor y año	Tipo de estudio	Pacientes (n) y control (n)	Parámetros	Resultados
Camafort et al. 2010	Prospectivo	92 IC NYHA II/IV. Disfunc. diastólica	MAPA, ecocardio	21% de HTA nocturna y 23% de HTA enmascarada

PECP: presión enclavamiento capilar pulmonar. **PNA:** péptido natriurético auricular.

En función a los resultados de estos estudio cabe preguntarse por distintas cuestiones entre la relación de la PA y la evolución de la insuficiencia cardíaca:

- A. ¿Existe un patrón de MAPA de 24 horas predictor del riesgo de desarrollar IC?** Ingelsson et al. ⁽¹¹⁹⁾ realizaron un estudio en 951 ancianos sin IC ni enfermedad valvular o HVI con MAPA de 24 horas para determinar la incidencia de IC, tras su primer ingreso por IC. Se observó que la PAD en el periodo nocturno y la presencia de un patrón *non dipper* de la PA fueron los predictores de un mayor riesgo de desarrollo de IC.
- B. ¿Existen en las fases precoces de la IC alteraciones de la MAPA de 24 horas?** Un número elevado de pacientes con HTA acaban desarrollando IC que en principio suele ser IC-FEP y, por tanto, disfunción diastólica que incluso se produce en etapas previas al desarrollo de la IC. Galderisi et al. ⁽¹²⁰⁾ estudiaron los patrones de PA tras MAPA de 24 horas con relación a parámetros ecocardiográficos de disfunción diastólica en 125 sujetos hipertensos. Los autores concluyen que los parámetros de disfunción diastólica del VI están más correlacionados con las cifras de PA por MAPA de 24 horas que con las



cifras de PA clínica; además, se observó que la PA nocturna es un marcador excelente de disfunción diastólica del VI.

- C. ¿Existen alteraciones de los patrones circadianos de la PA en pacientes con IC avanzada?** Entre el 74% y el 78% de los pacientes hipertensos con IC tienen un patrón nocturno alterado ^(121,122). Diferentes estudios realizados en pacientes hipertensos con < 15% de ECV demuestran que el patrón *non dipper* de PA y la HTA nocturna son marcadores de riesgo y predictores pronósticos de ECV ⁽¹²³⁻¹²⁷⁾. El patrón *non dipper*, y más aún el *riser*, se ha asociado con niveles elevados de actividad simpática o alteraciones del sistema nervioso simpático, siendo clave en la progresión de la IC ⁽¹²⁸⁻¹³⁰⁾.
- D. ¿Las alteraciones en los patrones de la MAPA-24 h de la PA tienen valor pronóstico?** Existen muy pocos datos sobre el papel que juegan los diferentes parámetros obtenidos de la MAPA de 24 horas sobre el pronóstico en pacientes con ECV establecida y con IC. Komori et al. ⁽⁶⁶⁾ realizan un estudio prospectivo y observacional en 516 pacientes japoneses hospitalizados por IC, de los cuales un 35.3% presentaban IC-FEP, que se someten a una MAPA de 24 horas. Observan por primera vez que el patrón *riser* de PA es un nuevo predictor de eventos cardiovasculares en el grupo de pacientes con IC-FEP ya que tuvieron una incidencia mayor de mortalidad global y episodios CV que los otros subgrupos de pacientes. Sin embargo, los pacientes con IC-FER no obtuvieron los mismos resultados. Los autores justifican la diferencia de resultados entre los 2 tipos de IC en el hecho de que la lesión de órgano diana relacionada con la HTA (tal como la HVI y la ERC) es más frecuente en la IC-FEP, sobre todo avanzada. El patrón *riser* se asoció con la puntuación del mini-mental test después de ajustarlo según la edad del paciente con IC. Todo ello sugiere que el patrón *riser* de PA puede ser un marcador subclínico de daño orgánico independientemente de la edad ⁽⁶⁶⁾.

Shin et al.⁽¹³⁰⁾ analizan los parámetros de la MAPA de 24 horas en 118 pacientes varones con IC-FER sintomáticos tras 4 años de seguimiento y observan que el patrón de PA diurno es un factor pronóstico independiente y que tanto el patrón *non dipper* como el *riser* tenía más riesgo de muerte y reingresos por IC, respectivamente. Canesin et al.⁽¹³¹⁾ demuestran que aquellos pacientes con PAS media < 105 mmHg tenían una mayor tasa de mortalidad que aquellos con PAS media \geq 105 mmHg.

El estudio JAMP⁽¹³²⁾ es el primer estudio importante prospectivo realizado con MAPA de 24 horas sobre 6.359 pacientes con un seguimiento de 4,5 años, de los cuales un 77% recibían tratamiento antihipertensivo, donde se demuestra que la PA nocturna y el patrón *riser* de PA nocturno se asocia de forma independiente con la tasa de eventos CV totales, y en particular para IC. Por cada aumento de 20 mmHg en la PAS nocturna se produce un aumento del riesgo de IC del 36%.

En el estudio DICUMAP, estudio español realizado sobre 154 pacientes con IC estables (> 15 días tras el alta hospitalaria) e ingreso hospitalario previo por IC en el año precedente, observan que el patrón circadiano *non dipper* de PA nocturna es un marcador de peor pronóstico en pacientes mayores con IC crónica ya que se asoció a un incremento en el número de hospitalizaciones y a una mayor mortalidad por IC⁽¹²²⁾. Komori et al.⁽¹³³⁾ estudiaron a 111 pacientes hospitalizados con IC mediante MAPA de 24 horas y seguimiento medio de 18 meses y observan que la elevación de la PA nocturna por MAPA y niveles elevados de péptidos natriuréticos fueron predictores significativos de ictus en pacientes con IC.

- E. ¿Existen diferencias en función del tiempo de ingestión del fármaco sobre el efecto de los niveles de PA, incidencia de IC y otros eventos cardiovasculares?** A pesar de las evidencias en estos últimos años que corroboran que el tratamiento



antihipertensivo administrado a la hora de acostarse mejora el control de la PA y los marcadores de patología órgano-diana, especialmente del riñón y corazón, existen muy pocos estudios a largo plazo que hayan evaluado específicamente el impacto del tratamiento antihipertensivo administrado a la hora de acostarse versus al despertar sobre el riesgo y prevención de la ECV, incluida la IC. En pacientes con IC e hipertensos, un enfoque crono-terapéutico donde se administre el fármaco a la hora de acostarse frente al esquema tradicional de administración de los fármacos a la hora de levantarse o por la mañana puede que mejore la PA durante el sueño y probablemente pueda ser más protector contra los eventos CV, fatales y no fatales ⁽¹³⁴⁾.

CONCLUSIÓN

La MAPA de 24 horas ha demostrado ser un método útil para el manejo y el mejor valor pronóstico de pacientes hipertensos. En personas mayores y ancianos se ha observado que se produce un aumento en la incidencia y prevalencia de IC e HTA. Además de este incremento de HTA de bata blanca, se observa mayor PP, HTA sistólica aislada, patrón circadiano *riser* o *non dipper*, variabilidad exagerada de la PA, elevación matutina de la PA e hipotensión postural y postprandial. Estas particularidades clínicas de esta población se benefician de un estudio específico mediante MAPA de 24 horas. Sin embargo, en la IC disponemos de pocos estudios realizados con un número limitado de pacientes. Estos datos se han valorado en este capítulo, dando la importancia que está tomando el estudio de MAPA de 24 horas en los pacientes con IC.

De los diferentes estudios disponibles en la literatura, se puede extraer como conclusión que aquellos pacientes hipertensos con riesgo de desarrollar IC parecen presentar unas cifras de PA nocturna más elevadas tras MAPA de 24 horas. Además, en pacientes con IC existe

una mayor prevalencia de HTA nocturna y patrones de ritmo circadiano alterados (*non dipper* o *riser*) que se asocian de forma independiente con una mayor tasa de eventos y muertes CV, sobre todo en pacientes con IC-FEP, y por ello es importante su identificación.

Los resultados de los estudios de los que disponemos hoy día, permiten afirmar que el uso de la MAPA de 24 horas en pacientes con IC puede ayudar en: 1) la predicción de eventos adversos. 2) la prevención del desarrollo de IC en pacientes hipertensos. 2) La optimización de un tratamiento farmacológico teniendo en cuenta los valores de PA y FC, así como sus patrones circadianos, para ajustar tratamiento en función de una correcta cronoterapia.

Sin embargo, son necesarios estudios más extensos para determinar las características de la MAPA de 24 horas en estos pacientes y especialmente en la forma más frecuente de IC que es la IC-FEP con disfunción diastólica, ya que son los que más se asocian a la HTA.

IDEAS PRÁCTICAS

1. La HTA, junto a la cardiopatía isquémica, son los 2 principales factores etiopatogénicos en el desarrollo y progresión de la IC.
2. Una HTA mal controlada es una de las causas de descompensación de la IC.
3. Es razonable recomendar la realización de una MAPA de 24 horas en los pacientes con IC o alto riesgo CV, para una mejor valoración de la PA.
4. La MAPA de 24 horas puede mejorar la adherencia al tratamiento de los pacientes con IC.
5. La MAPA de 24 horas es de ayuda para definir el umbral de PAS, PAD y FC en distintos periodos (diurno-nocturno, fase



aguda-crónica) en los diferentes grupos de IC para mantener un tratamiento médico optimizado.

6. La MAPA de 24 horas nos puede detectar aquellos pacientes con IC con más riesgo CV y peor pronóstico como son: el patrón *non dipper* o *riser* de PA y la HTA nocturna.
7. La MAPA de 24 horas puede ayudarnos a la titulación de múltiples fármacos con efectos hemodinámicos que se emplean en los pacientes con IC y evaluar los síntomas de la hipotensión ortostática sintomática.
8. La MAPA de 24 horas ayuda a controlar la FC en los pacientes con IC, así como los valores de PA, FC y sus distintos patrones de comportamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599-3726.
2. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byunt JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145:e895-e1032.
3. Brouwers FP, de Boer RA, van der Harst P, Voors AA, Gansevoort RT, Bakker SJ, et al. Incidence and epidemiology of new onset heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a community-based cohort: 11-year follow-up of PREVEND. *Eur Heart J*. 2013; 34:1424-1431.
4. Conrad N, Judge A, Tran J, Mohseni H, Hedgecott D, Crespillo AP, et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet*. 2018;391:572-580.
5. van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MA, Rutten FH. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart Failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Hear Fail*. 2016;18:242-252.
6. van Riet EE, Hoes AW, Limburg A, Landman MA, van der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Hear Fail*. 2014;16:242-252.

7. Tsao CW, Lyass A, Enserro D, Larson MG, Ho JE, Kizer JR, et al. Temporal trends in the incidence of and mortality associated with heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2018;6:678-685.
8. Komori T, Eguchi K, Saito T, Hoshida S, Kario K. Riser pattern: another determinant of heart Failure with preserved ejection fraction. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2016;18:994-999.
9. 2017 Disease GBD, Injury Incidence, Prevalence. Collaborators. Global, regional and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;392:1789-1858.
10. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, Coats AJ, Filippatos G, Ruschitzka F, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, European Society of Cardiology, Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HFLT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:613-625.
11. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation.* 2018;137:e67-e492.
12. de Simone G, Gottdiener JS, Chinali M, Maurer MS. Left ventricular mass predicts heart failure not related to previous myocardial infarction: the Cardiovascular Health Study. *Eur Heart J.* 2008;29:741-747.
13. Jamieson MJ, Jamieson C. Ambulatory blood pressure in heart failure. *Eur J Clin Invest.* 2001;31 Suppl 2:18-25.
14. Pocock SJ, McCormack V, Gueyffier F, Boutitie F, Fagard RH, Boissel JP. A score for predicting risk of death from cardiovascular disease in adults with raised blood pressure, based on individual patient data from randomised controlled trials. *BMJ.* 2001;323:75-81.
15. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Prospective Studies Collaboration. Age specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360:1903-1913.
16. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* 2020;75:1334-1357.
17. Kaslakogias A, Rosel EA, Camafort M, Ehret G, Faconti L, Ferreira JP, et al. Hypertension and heart failure with preserved ejection fraction: position paper by the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2021;39:1522-1545.
18. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressure compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the PAMELA study. *Circulation.* 2005;111:1777-1783.



19. Parati G, Esler M. The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure. *Eur Heart J*. 2012;33:1056-66.
20. Gheorghiadu M, Abraham WT, Albert NM, Greenberg BH, O'Connor CH, She L, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA*. 2006;296:2217-2226.
21. Banach M, Bhatia V, Feller MA, et al. Relation of baseline systolic blood pressure and long-term outcomes in ambulatory patients with chronic mild to moderate heart failure. *Am J Cardiol*. 2011;107:1208-1214.
22. Lee TT, Chen J, Cohen DJ, et al. The association between blood pressure and mortality in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2006;151:76-83.
23. Raphael CE, Whinnett ZI, Davies JE, Fontana M, Ferenczi EA, Manisty CH, et al. Quantifying the paradoxical effect of higher systolic blood pressure on mortality in chronic heart failure. *Heart*. 2009;95:56-62.
24. Cheng RK, Horwich TB, Fonarow GC. Relation of systolic blood pressure to survival in both ischemic and nonischemic systolic heart failure. *Am J Cardiol*. 2008;102:1698-1705.
25. Ambrosy AP, Vaduganathan M, Mentz RJ, Greene SJ, Subacius H, Konstamet MA, et al. Clinical profile and prognostic value of low systolic blood pressure in patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction: insights from the Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure: Outcome Study with Tolvaptan (EVEREST) trial. *Am Heart J*. 2013;165:216-25.
26. Buiciuc O, Rusinaru D, Lévy F, Peltier M, Slama M, Leborgne M, et al. Low systolic blood pressure at admission predicts long-term mortality in heart failure with preserved ejection fraction. *J Card Fail*. 2011;17:907-15.
27. Pérez-Calvo JL, Montero-Pérez-Barquero M, Camafort-Babkowski M, Conthe-Gutiérrez P, Formiga F, Aramburu-Bodas O, et al. Influence of admission blood pressure on mortality in patients with acute decompensated heart failure. *QJM*. 2011;104:325-33.
28. Desai RV, Banach M, Ahmed MI, Mujib M, Aban I, Loveet T, et al. Impact of baseline systolic blood pressure on long-term outcomes in patients with advanced chronic systolic heart failure (insights from the BEST trial). *Am J Cardiol*. 2010;106:221-227.
29. Anand JS, Rector TS, Kuskowski M, Thomas S, Holwerda NJ, Cohn JN. Effect of baseline and changes in systolic blood pressure over time on the effectiveness of valsartan in the Valsartan Heart Failure Trial. *Circ Heart Fail*. 2008;1:34-42.
30. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* 2020;75:1334-1357.
31. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmel-farb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of

- high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018;71:e13-e15.
32. Kawano H, Fujiwara A, Kai H, Kumagai E, Okamoto R, Shibata R, et al. Effects of blood pressure lowering in patients with heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2019;42:504-513.
 33. Itoga NK, Tawfik DS, Montez-Rath ME, Chang TI. Contributions of systolic and diastolic blood pressures to cardiovascular outcomes in the ALLHAT study. *J Am Coll Cardiol* 2021;78:1671-1678.
 34. Huang P, Yu Y, Wei F, Zhu W, Xue R, Dong Y, et al. Association of long-term SBP with clinical outcomes and quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: an analysis of the treatment of preserved cardiac function heart failure with an aldosterone antagonist trial. *J Hypertens.* 2021;39:1378-1385.
 35. Tsimploulis A, Lam PH, Arundel C, Singh SN, Morgan CJ, Faselis C, et al. Systolic blood pressure and outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *JAMA Cardiol.* 2018;3:288-297.
 36. Camafort M, Kario K. Hypertension, heart failure, and frailty in older people: a common but unclear situation. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020;22:1763-1768.
 37. Lee SE, Lee H-Y, Cho H-J, Choe W-S, Kim H, Choi J-O, et al. Reverse j-curve relationship between on-treatment blood pressure and mortality in patients with heart failure. *JACC Heart Fail.* 2017;5:810-819.
 38. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36:1953-2041.
 39. Divisón-Garrote JA, Banegas JR, De la Cruz JJ, Escobar-Cervantes C, de la Sierra A, Gorostidi M, et al. Hypotension based on office and ambulatory monitoring blood pressure. Prevalence and clinical profile among a cohort of 70,997 treated hypertensives. *Journal of the American Society of Hypertension* 2016;10:714-723.
 40. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular outcomes and mortality: 14-effects of different classes of antihypertensive drugs in older and younger patients: overview and meta-analysis. *J Hypertens.* 2018;36:1637-1647.
 41. Vaduganathan M, Pareek M, Kristensen AMD, Biering-Sorensen T, Byrne C, Almarzooq Z, et al. Prevention of heart failure events with intensive versus standard blood pressure lowering across the spectrum of kidney function and albuminuria: a SPRINT substudy. *Eur J Heart Fail.* 2021;23:384-392.



42. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. ESC Scientific Document Group 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021-3104.
43. Soliman EZ, Byington RP, Bigger JT, Evans G, Okin PM, Goff DC Jr, et al. Effect of intensive blood pressure lowering on left ventricular hypertrophy in patients with diabetes mellitus: action to control cardiovascular risk in diabetes blood pressure trial. *Hypertension*. 2015;66:1123-1129.
44. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Wouters S. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized comparative studies. *Hypertension*. 2009;54:1084-1091.
45. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering treatment. 6. Prevention of heart failure and new-onset heart failure—meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2016;34:373-384.
46. Zhang Y, Liang M, Sun C, et al. Effect of intensive lowering of systolic blood pressure treatment on heart failure events: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Hum Hypertens*. 2019;33:648-657.
47. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. The SPRINT Research Group. *N Engl J Med*. 2015;373:2103-2116.
48. Upadhyia B, Rocco M, Lewis CE, et al. Effect of intensive blood pressure treatment on heart failure events in the Systolic Blood Pressure Reduction Intervention Trial. *Circ Heart Fail*. 2017;10:e003613.
49. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Sleep-time blood pressure as a therapeutic target for cardiovascular risk reduction in type 2 diabetes. *Am J Hypertens* 2012; 25:325-344.
50. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016; 387:957-967.
51. The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet*. 2021;397:1625-1636.
52. Oh GC, Cho HJ. Blood pressure and heart failure. *Clin Hypertens*. 2020;26:1.
53. Beckett N, Peters R, Leonetti G, Duggan J, Fagard R, Thijs L, et al. Subgroup and per-protocol analyses from the hypertension in the very elderly trial. *J Hypertens*. 2014;32:1478-87.
54. Komajda M, Carson PE, Hetzel S, McKelvie R, McMurray J, Ptaszynska A, et al. Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the Irbesartan in heart failure with preserved ejection fraction study (I-PRESERVE). *Cir Heart Fail*. 2011;4:27-35.

55. Maeder MT, Kaye DM. Differential impact of heart rate and blood pressure on outcome in patients with heart failure with reduced versus preserved left ventricular ejection fraction. *Int J Cardiol.* 2012;155:249-256.
56. Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B, et al. Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA.* 2004;291:1342-1349.
57. Kikuya M, Hansen TW, Thijs L, Björklund-Bodegard K, Kuznetsova T, Ohkubo T, et al. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure monitoring based on 10-year cardiovascular risk. *Circulation.* 2007;115:2145-52.
58. White WB, Dey HM, Schulman P. Assessment of the daily blood pressure load as a determinant of cardiac function in patients with mild to moderate hypertension. *Am Heart J.* 1989;118:782-795.
59. Clement DL, De Buyzère DL, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al. Prognostic value of ambulatory blood pressure recordings in patients with treated hypertension, *N Engl J Med.* 2003;348:2407-2415.
60. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PL, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA.* 1999;282:539-549.
61. Portaluppi F, Bagni B, Degli UE, Montanari L, Cavallini R, Trasforini G, et al. Circadian rhythms of atrial natriuretic peptide, renin, aldosterone, cortisol, blood pressure and heart rate in normal and hypertensive subjects. *J Hypertens.* 1990;8:85-95.
62. Devereux RB, Pickering TG. Relationship between the level, pattern and variability of ambulatory blood pressure and target organ damage in hypertension. *J Hypertens.* 1991;9: Suppl:S34-S38.
63. Gupta AK, Greenway FL, Cornelissen G, Pan W, Halberg F. Prediabetes is associated with abnormal circadian blood pressure variability. *J Hum Hypertens.* 2008;22:627-633.
64. Rafidah HM, Azizi A, Noriah MN. Blood pressure variability and arterial elasticity in hyperlipidaemic subjects. *Singapore Med J.* 2008;49:297-303.
65. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet.* 1988;2:397.
66. Komori T, Eguchi K, Saito T, Hoshida S, Kario K. Riser pattern is a novel predictor of adverse events in heart failure patients with preserved ejection fraction. *Circ J.* 2017;81:220-226.
67. Ueda T, Kawakami R, Nakada Y, Nakano T, Nakagawa H, Matsui M, et al. Differences in blood pressure riser pattern in patients with acute heart failure with reduced mid-range and preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail.* 2019;6:1057-67.
68. Camafort-Babkowski M, Jhund PS, Formiga F, Castro-Salomó A, Arévalo-Lorido JC, Sobrino-Martínez J, et al. Prognostic value of ambulatory blood pressure values in elderly patients with heart failure. Results of the DICUMAP study. *Rev Clin Esp (Barc).* 2021;221:433-440.



69. Fagard RH, van der Broeke C, de Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens*. 2005;19:801-807.
70. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, Metoki H, Obara T, Saito S, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality. The Ohasama Study. *Hypertension*. 2005;45:240-245.
71. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension*. 2008;51:55-61.
72. Fan HQ, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Boggia J, Kikuya M, et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens*. 2010;28:2036-2045.
73. Papadopoulos DP, Makris TK. Masked hypertension definition, impact, outcomes: a critical review. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2007;9:956-963.
74. Floras JS. Ambulatory blood pressure: facilitating individualized assessment of cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2007;25:1565-1569.
75. Camafort-Babkowski M. Monitorización ambulatoria de la presión arterial e insuficiencia cardiaca. *Hipertensión y Riesgo Vascular*. 2011;28:102-107.
76. Goyal D, Macfadyen RJ, Watson RD, Lip GYH. Ambulatory blood pressure monitoring in heart failure: a systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:149-156.
77. Rocco MB, Barry J, Campbell S, Nabel E, Cook EF, Goldman L, et al. Circadian variation of transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 1987;75:395-400.
78. 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*. 1985;313:1315-1322.
79. Elliot WJ. Circadian variation in the timing of stroke onset: a meta-analysis. *Stroke*. 1998;29:992-996.
80. Sogunuru GP, Kario K, Shin J, Chen CH, Buranakitjaroen P, Chia YC, et al. Morning surge in blood pressure and blood pressure variability in Asia: Evidence and statement from de HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019; 21:324-334.
81. Kario K. Time for focus on morning hypertension: Pitfall of current antihypertensive medication. *Am J Hypertens* 2005; 18:149-151.
82. Kario K. Morning surge in blood pressure and cardiovascular risk: Evidence and perspectives. *Hypertension* 2010;56:765-773.
83. Johnson AW, Hissen SL, Macefield VG, Brown R, Taylor CE. Magnitude of morning surge in blood pressure is associated with sympathetic but not cardiac baroreflex sensitivity. *Front Neurosci* 2016; 10:412.

84. Floras JS. Sympathetic nervous system activation in human heart failure: Clinical implications of an updated model. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:375-385.
85. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: An analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2017; 19:1574-1585.
86. Komori T, Hoshida S, Kario K. Differential effect of the morning blood pressure surge on prognoses between heart failure with reduced and preserved ejection fractions. *Circ J*. 2021; 85:1535-1542.
87. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Corrao G, Quarti-Trevano F, et al. Long term prognostic value of blood pressure variability in the general population: result of the PAMELA study. *Hypertension*. 2007;49:1265-1270.
88. Li CL, Liu R, Wang JR, Yang J. Relationship between blood pressure variability and target organ damage in elderly patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017;21:5451-5455.
89. Kim Y, Lim JS, Oh MS, Yu KH, Lee JS, Park JH, et al. Blood pressure variability is related to faster cognitive decline in ischemic stroke patients.: PICASSO subanalysis. *Sci Rep* 2021;11:5049.
90. de la Sierra A. Variabilidad de la presión arterial. ¿Investigación o aplicación clínica? *Hipertension y riesgo vascular*. 2021; 38:105-108.
91. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, De Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al. Prognostic value of ambulatory blood pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med*. 2003;348:407-2415.
92. Benetos A, Thomas F, Joly L, Blacher J, Pannier B, Labat C, et al. Pulse pressure amplification a mechanical biomarker of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1032-1037.
93. Winston GJ, Palmas W, Lima J, Polak JF, Bertoni AG, Burke G, et al. Pulse pressure and subclinical cardiovascular disease in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Hypertens* 2013;26:636-42.
94. Kannel WB, Kannel C, Paffenbarger RSJR, Cupples LA. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1987;113:1489-1494.
95. Fox K, Borer JS, Camm AJ, Danchin N, Ferrari R, Lopez Sendon JL, et al. for the Heart Rate Working Group. Resting Heart rate in cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:823-830.
96. Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJ, Swedberg KB, et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2006;27:65-75.
97. Böhm M, Schwantke I, Mahfoud F, et al. Association of clinic and ambulatory heart rate parameters with mortality in hypertension. *J Hypertens*. 2020;38:2416-2426.



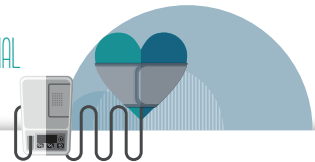
98. Cuspidi C, Facchetti R, Bombelli M, et al. Night-time heart rate nondipping: clinical and prognostic significance in the general population. *J Hypertens.* 2018;36:1311-1317.
99. Eguchi K, Hoshide S, Ishikawa J, et al. Nocturnal nondipping of heart rate predicts cardiovascular events in hypertensive patients. *J Hypertens.* 2009;27:2265-2270.
100. Palatini P, Reboli G, Beilin LJ, et al. Predictive value of night-time heart rate for cardiovascular events in hypertension. The ABP-International study. *Int J Cardiol.* 2013;168:1490-1495.
101. Kario K, Hoshide S, Mizuno H, Kabutoya T, Nishizawa M, Yoshida T, et al. Nighttime hemodynamic phenotype. A novel risk factor for cardiovascular disease, especially heart failure: the practitioner-based nationwide JAMP study. *Clin Res Cardiol.* 2022; doi: 10.1007/s00392-022-02051-w.
102. Oba Y, Kabutoya T, Hoshide S, et al. Association between nondipper pulse rate and measures of cardiac overload: The J-HOP Study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2017;19:402-409.
103. Ogoyama Y, Kabutoya T, Hoshide S, et al. The combination of non-dipper heart rate and high brain natriuretic peptide predicts cardiovascular events: the Japan morning surge-home blood pressure (J-HOP) study. *Am J Hypertens.* 2020;33:430-438.
104. Kario K, Williams B. Nocturnal hypertension and heart failure: mechanisms, evidence, and new treatment. *Hypertension.* 2021;78:564-577.
105. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet.* 2010;376:875-885.
106. Böhm M, Borer JS, Camm J, et al. Twenty-four-hour heart rate lowering with ivabradine in chronic heart failure: insights from the SHIFT Holter substudy. *Eur J Heart Fail.* 2015;17:518-526.
107. Tardif JC, O'Meara E, Komajda M, et al. Effects of selective heart rate reduction with ivabradine on left ventricular remodelling and function: results from the SHIFT echocardiography substudy. *Eur Hear J.* 2011;32:2507-2515.
108. McMurray JJ, Packer M, Dessi AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371:993-1004.
109. Ricci F, De Caterina R, Fedorowski A. Orthostatic hypotension: epidemiology, prognosis, and treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:848-860.
110. Cautela J, Tartiere JM, Cohen-Solal A, Bellemain-Appaix A, Theron A, Tibi T, et al. Management of low blood pressure in ambulatory heart Failure with reduced ejection fraction patients. *Eur J Heart Fail.* 2020;22:1357-1365.

111. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:891-975.
112. Jackson CE, Castagno D, Maggioni AP, Kober L, Squire IB, Swedberg K, et al. Differing prognostic value of pulse pressure in patients with heart failure with reduced or preserved ejection fraction: results from de MAGGIC individual patient meta-analysis. *Eur Heart J.* 2015;36:1106-1114.
113. Ambrosy AP, Vaduganathan M, Mentz RJ, Greene SJ, Subacius H, Konstam MA, et al. Clinical profile and prognostic value of low systolic blood pressure in patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction: insights from the efficacy of vasopressin antagonism in heart failure: outcome study with tolvaptan (EVEREST) trial. *Am Heart J.* 2013;165:216-225.
114. Bohm M, Young R, Jhund PS, Solomon SD, Gong J, Lefkowitz MP, et al. Systolic blood pressure, cardiovascular outcomes and efficacy and safety of sacubutril/valsartan (LCZ696) in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction: results from PARADIGM-HF. *Eur Heart J.* 2017;38:1132-1143.
115. Rouleau JL, Roecker EB, Tendera M, Mohacsi P, Krum H, Katus HA, et al. Influence of pretreatment systolic blood pressure on the effect of carvedilol in patients with severe chronic heart failure: the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1423-1429.
116. Camafort M, Chubng WJ, Shin JH. Role of ambulatory blood pressure monitoring in elderly hypertensive patients. *Clin Hypertens.* 2022;28:22.
117. Goyal D, Macfadyen RJ, Watson RD, Lip GYH. Ambulatory blood pressure monitoring in heart failure: a systematic review. *Eur J Heart Fail.* 2009;15:176-80.
118. Camafort Babkowski M. Monitorización ambulatoria de la presión arterial e insuficiencia cardiaca. *Hipertens riesgo vasc.* 2011;28:102-107.
119. Ingelsson E, Björklund-Bodegaard K, Lind L, Ärnlö J, Sundström J. Diurnal blood pressure pattern and risk of congestive heart failure. *JAMA.* 2006;295:2859-66.
120. Galderisi M, Petrocelli A, Alfieri A, Garofalo M, de Divittis O. Impact of ambulatory blood pressure on left ventricular diastolic dysfunction in uncomplicated arterial systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 1996;77:597-601.
121. Mallion JM, Neuder Y, Ormezzano O, Rochette GB, Salvat M, Baguet JP. Study of nyctemeral variations in blood pressure in patients with heart failure. *Blood Press Monit.* 2008;13:163-165.
122. Camafort M, Jhund PS, Formiga F, Castro-Salomó A, Arévalo-Lorido JC, Sobriño-Martínez J, et al. Prognostic value of ambulatory blood pressure values in elderly patients with heart failure. Results of the DICUMAP study. *Rev Clin Esp (Barc).* 2021;221:433-440.



123. Brotman DJ, Davidson MB, Boumitri M, Vidt DG. Impaired diurnal blood pressure variation and all-cause mortality. *Am J Hypertens.* 2008;21:92-97.
124. Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G, Garofoli M, Ramundo E, Gentile G, et al. Day-night dip and early-morning surge in blood pressure in hypertension: prognostic implications. *Hypertension.* 2012;60:34-42.
125. Papadopoulos DP, Mourouzis I, Faselis C, Perrea D, Makris T, Tioufis C, et al. Masked hypertension and atherogenesis: the impact of apelin and relaxin plasma levels. *J Clin Hypertens.* 2013;15:333-336.
126. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obata T, Hashimoto J, et al. Prognosis of “masked” hypertension and “white-coat” hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:508-515.
127. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension.* 2005;46:156-161.
128. Sherwood A, Steffen PR, Blumenthal JA, Kuhn C, Hinderliter AL. Nighttime blood pressure dipping: the role of the sympathetic nervous system. *Am J Hypertens* 2002;15:111-118.
129. Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med.* 2003;348:2007-18.
130. Shin J, Kline S, Moore M, Gong Y, Bhandari V, Schmaifuss CM, et al. Association of diurnal blood pressure pattern with risk of hospitalization or death in men with heart failure. *J Cardiac Fail.* 2007;13:656-662.
131. Canesin MF, Giorgi D, Oliveira MT Jr, Wajngarten M, Mansur AJ, Ramires JA, et al. Ambulatory blood pressure monitoring of patients with heart failure. A new prognosis marker. *Arq Bras Cardiol.* 2002;78:83-89.
132. Kario K, Hoshida S, Mizuno H, Kabutoya T, Nishizawa M, Yoshida T, et al. Nighttime blood pressure phenotype and cardiovascular prognosis. *Circulation.* 2020;142:1810-1820.
133. Komori T, Eguchi K, Tomizawa H, Ishikawa J, Hoshida S, Shimada K, et al. Factors associated with incident ischemic stroke in hospitalized heart failure patients: a pilot study. *Hypertens Res.* 2008;31:289-294.
134. Hermida RC, Mojón A, Fernández JR, Hermida-Ayala RG, Crespo JJ, Ríos MT, et al. Elevated asleep blood pressure and non-dipper 24h patterning best predict risk for heart failure that can be averted by bedtime hypertension chronotherapy: A review of the published literature. *Chronobiol Int.* 2021; 30:1-20.





Capítulo 4

VALOR DE LA MAPA EN LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Ana López Suárez

Servicio Cardiología Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

RESUMEN

La hipertensión es uno de los principales factores de riesgo de aterosclerosis y el factor de riesgo cardiovascular de mayor peso en nuestro medio. De forma generalizada se utiliza la presión arterial (PA) medida en la consulta para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes, así como para realizar ajustes de tratamiento. Sin embargo, la Monitorización Ambulatoria de Presión Arterial (MAPA) ofrece información del comportamiento de la PA más detallado y exacto, incluyendo el comportamiento de la misma a lo largo del día, pero también de la noche. La MAPA se correlaciona mejor con el daño de órgano diana y los eventos cardiovasculares que aquella que es tomada en la consulta.

El control del PA en pacientes que han sufrido un evento coronario está lejos de ser el deseado según registros como el Euroaspire V donde el 42% de los pacientes presentaban PA mal controlada. Por otra parte, dado el contexto clínico de estos pacientes, no sólo es importante evitar las cifras elevadas de PA si no también la hipotensión arterial.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) sigue siendo en la actualidad, dada su enorme prevalencia, un problema de salud pública. Las consecuencias de la falta de control de este factor de riesgo cardiovascular (FRCV) clásico se traducen en mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, entre ellas la aterosclerosis coronaria. El estudio INTERHEART analizó la asociación entre FRCV modificables y el infarto agudo de miocardio en 52 países. Además, cuantificó el impacto de cada FRCV sobre el riesgo atribuible poblacional, que trata de establecer qué proporción de los eventos de una enfermedad es atribuible a una etiología. El estudio demostró que los niveles inadecuados de lípidos con responsables de casi el 50% de los infartos en el mundo, el tabaquismo un tercio y los factores psicosociales casi un tercio más, mientras que la hipertensión arterial explica casi un 25%.

La enfermedad coronaria es un proceso continuo que se puede ver modificado por cambios en el estilo de vida, control de FRCV, tratamientos farmacológicos, así como tratamientos locales invasivos intervencionistas. Se trata de una enfermedad crónica y la mayor parte del tiempo silente y estable, con riesgo de episodios de inestabilidad por progresión crítica de la enfermedad o por inestabilización de una placa de ateroma vulnerable que puede ocurrir en cualquier momento y dar lugar a un síndrome coronario agudo e, incluso, a la muerte del paciente. Sin embargo, su prevención y tratamiento son complejos pues está condicionada por la presencia de factores socio-económicos, metabólicos (resistencia a la insulina, adiposidad, dislipemia, hipertensión, inflamación crónica, diabetes), ambientales (contaminación, cambio climático) y del comportamiento humano (sedentarismo, transgresiones dietéticas, tabaquismo, estrés) que aun siendo modificables interactúan entre sí precisando un abordaje multidisciplinar y, para mayor impacto, la aplicación de políticas que promuevan la salud.



La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte y hospitalización en España y en la Unión Europea. La cardiopatía isquémica (CI) produce la mayor mortalidad cardiovascular y es la primera causa de muerte en el mundo, siendo mayor en varones en los que constituye la primera causa de muerte desde 1987, y es la segunda en mujeres, después del accidente cerebrovascular. También existen diferencias territoriales en cuanto a la mortalidad por CI incluso dentro de España, siendo por ejemplo de 42,12/100.000 habitantes en Andalucía frente a 24,38/100.000 habitantes en el País Vasco según datos de 2018. Esta diferencia podría ser atribuible al peor control de FRCV en determinadas zonas, habiéndose observado una tendencia a menor diferencia entre territorios al mejorar la prevención primaria y secundaria en aquellos lugares donde existía mayor déficit. En este contexto, la HTA sigue siendo el principal factor de riesgo modificable de muertes cardiovasculares prematuras.

HTA Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

El control de la presión arterial en la población general reduce significativamente el riesgo cardiovascular, incluido el de desarrollar enfermedad arterial coronaria. El resultado de metaanálisis sugiere que por cada reducción de 10 mmHg en la PA sistólica, la enfermedad arterial coronaria se puede disminuir en un 17%. En pacientes con cardiopatía isquémica se recomienda un objetivo de PA en consulta de 130/80 mmHg ya que incrementos de PA sistólica ≥ 140 mmHg o diastólica ≥ 80 mmHg, así como PA sistólica < 120 mmHg o PA diastólica < 70 mmHg, se asocian con incremento del riesgo. Esto es lo que se conoce como la curva en J de la PA en pacientes isquémicos.

El grado de control de presión arterial en pacientes con enfermedad coronaria desafortunadamente sigue siendo inaceptablemente bajo según datos de distintos registros, como el Euroaspire V donde el 42% de los pacientes isquémicos presentaban PA mal controlada. En estos

estudios descriptivos se analiza el grado de control en base a los datos de PA obtenidos en consulta o bien por automedida de PA en domicilio.

En el contexto de un síndrome coronario crónico podemos encontrar pacientes asintomáticos pero también pueden presentar angina estable, en la mayoría de casos por revascularización parcial y/o disfunción microvascular. Uno de nuestros objetivos terapéuticos será controlar el umbral de angina y elevarlo en la medida de lo posible. En este contexto clínico será fundamental conocer la presión arterial del paciente, así como su comportamiento, por ejemplo, al ejercicio. Tanto la hipertensión arterial como la hipotensión, sobre todo presiones diastólicas bajas, pueden empeorar el umbral de angina e influir en que el paciente se encuentre más sintomático. Además, muchos de los fármacos que utilizaremos con este fin pueden influir en la PA. De tal forma que, conocer la PA del paciente con cardiopatía isquémica es fundamental, tanto para tratar de evitar la progresión de esta enfermedad crónica como para manejar sus síntomas. El tema está en si verdaderamente controlamos este FRCV y de qué forma lo hacemos.

VALOR DE LA MAPA

En la mayoría de las ocasiones en las que se atiende a un paciente con el fin de evaluar su riesgo cardiovascular y grado de control de FRCV se utiliza la PA de la consulta como el valor que representa la PA real o habitual del paciente. En realidad, lo que nos interesa es la media de PA que el paciente presenta a lo largo del día y de la noche, así como los valores extremos. Cada vez con más frecuencia, sobre todo en consultas monográficas relacionadas con el riesgo cardiovascular, o bien, en unidades multidisciplinares donde médicos y enfermeras trabajan en equipo, se consigue un buen auto-registro de presión arterial con mediciones que se pueden acercar más a la PA real que presenta el paciente durante las 24 horas. Sin embargo, como se desarrolla a lo largo de este libro, es la monitorización ambulatoria de



PA el *Gold Standard* para conocer en profundidad el comportamiento de la PA de un paciente.

La evidencia científica en relación al uso de MAPA en pacientes con enfermedad coronaria es limitada, siendo la mayoría descriptivos y de pequeño tamaño. Por tanto, es escasa la información sobre HTA aislada en consulta, o ambulatoria, así como los efectos de los fármacos sobre la PA durante 24 horas de este numeroso grupo de pacientes. Son pocos los estudios que han evaluado si una estrategia basada en la medida ambulatoria mejora el control de PA. En 2021 se publicó un ensayo clínico que evaluó el uso de MAPA en 200 pacientes con enfermedad coronaria, con el objetivo de analizar si el uso de MAPA en la clínica diaria mejoraba el control de PA en 12 semanas de seguimiento. Se realizaban MAPA basal tras intervencionismo coronario percutáneo y otro de seguimiento, se aleatorizaban a informar de los resultados al médico (grupo abierto) o mantenerlos ocultos. El uso de MAPA no redujo más la PA en pacientes coronarios, sin embargo en el grupo que presentó PA ambulatoria 24h en el MAPA basal elevada se identificaron y controlaron más pacientes en el grupo abierto. Por tanto, este estudio nos indica que el uso de MAPA en pacientes de alto riesgo con enfermedad coronaria tiene un papel en la detección de individuos con PA ambulatoria mayor a la esperada, lo que repercute en cambios dirigidos del tratamiento antihipertensivo y, finalmente, en el mejor control de PA en ese grupo de pacientes.

Existen otros estudios que sugieren que el control de la PA en estos pacientes podría ser mayor al publicado en los registros si tenemos en cuenta la MAPA como método de valoración de la misma. Observan que en un número considerable de pacientes que permanecen con PA elevada en consulta presentan buen control de la misma de forma ambulatoria, pudiendo ser esa hipertensión en consulta un fenómeno transitorio. Los pacientes con enfermedad coronaria tienen un predominio simpático que justifica el efecto de bata blanca que se describe en ocasiones en estos individuos. La MAPA tiene la capacidad de reducir el posible efecto de bata blanca.

En 2007 un grupo de investigadores españoles analizaron el comportamiento de la PA en 2434 pacientes con enfermedad coronaria utilizando MAPA, contrastando con la PA media tomada en consulta en dos ocasiones. El control de PA en consulta se conseguía sólo en aproximadamente uno de cada tres pacientes isquémicos mientras que el control de la PA ambulatoria se alcanzaba en uno de cada dos. Uno de cada cuatro pacientes presentaba PA ambulatoria normal pero la medida en consulta estaba elevada, lo que puede suponer un riesgo de sobretratamiento. La diferencia entre el control ambulatorio y en consulta era mayor a 15%, independientemente de la edad y el género, a favor del control ambulatorio. Finalmente, el 7.5% de los pacientes tenía mal control de PA ambulatoria a pesar de estar controlada en consulta.

Se necesitan más estudios que evalúen el uso de MAPA en pacientes con enfermedad coronaria, sobre todo aquellos que pudieran responder si el uso de MAPA tiene algún efecto sobre la prevención de eventos cardiovasculares.

TRATAMIENTO EN ENFERMEDAD CORONARIA ATEROSCLERÓTICA

Los pacientes que sufren enfermedad coronaria reciben tratamientos con finalidad pronóstica y/o para control sintomático que pueden tener efecto sobre la presión arterial.

En pacientes con CI se recomienda, por su valor pronóstico, el tratamiento con IECAs, o ARA-2 en caso de intolerancia a los primeros, en presencia de HTA, o bien, disfunción sistólica de ventrículo izquierdo ($FEVI \leq 40\%$), enfermedad renal crónica o diabetes. En aquellos con insuficiencia cardiaca sintomática estos se pueden sustituir por ARNIs (sacubitril-valsartan) por su valor pronóstico y además añadir tratamiento diurético para manejo sintomático.



Los antagonistas de los receptores mineralocorticoides, espironolactona o eplerenona, están indicados en pacientes post-infarto en tratamiento con IECA y betabloqueantes con disfunción sistólica ventricular izqda. significativa ($FEVI \leq 35\%$) y diabetes o insuficiencia cardiaca. Se debe tener precaución en su uso en enfermedad renal crónica con filtrados bajos y en hiperpotasemia.

También debemos tener en cuenta el efecto hipotensor de los iSGLT2, cada vez más usados en CI tanto en pacientes diabéticos como en insuficiencia cardiaca, y de los ARNII.

En cuanto al tratamiento antianginoso, destacan los nitratos, que a dosis bajas vasodilatan arterias y arteriolas coronarias pero a dosis mayores la vasodilatación se incrementa y pueden provocar hipotensión ortostática con la consecuente respuesta simpática compensadora, en forma de taquicardia refleja e inotropismo positivo que al final harán que aumente el consumo de oxígeno y, por tanto, se conseguirá justo lo contrario a lo que se pretendía con este tratamiento. Se absorben rápidamente por la piel, el sistema digestivo y las mucosas, pudiéndose administrar de acción corta o bien de acción prolongada. Existen distintas presentaciones: en spray o comprimidos sublinguales, comprimidos orales, parches transdérmicos y presentaciones intravenosas. Están contraindicados en infarto agudo de ventrículo derecho y en miocardiopatía hipertrófica obstructiva. Deben usarse con mucha precaución en pacientes hipovolémicos o en estenosis aórtica severa. Está contraindicada la coadministración con inhibidores de fosfodiesterasa 5 y Riociguat por riesgo de hipotensión arterial y shock.

Los betabloqueantes, tratamiento de primera línea para angina estable, pueden modificar el tono vascular por bloqueo de los receptores alfa y beta (carvedilol o labetalol) o por acción vasodilatadora mediada por el óxido nítrico (nebivolol). Han demostrado disminuir mortalidad y/o eventos cardiovasculares adversos en pacientes con infarto reciente o en aquellos con insuficiencia cardiaca crónica. Deben evitarse en angina vasoespástica, enfermedad vascular periférica

(pueden empeorar la claudicación, debiéndose dar preferencia a los cardioselectivos: metoprolol, nebivolol, atenolol o bisoprolol) y en pacientes con hiperreactividad bronquial como asmáticos. Por su efecto cronotrope e inotropo negativo no deberían administrarse en pacientes muy bradicárdicos, con bloqueos de la conducción o insuficiencia cardiaca aguda.

En cuanto a los calcioantagonistas, disminuyen la resistencia arterial, presión arterial y postcarga. Mejoran los síntomas y la isquemia miocárdica, en cambio, no han demostrado mejoría en mortalidad. En general, no se deben administrar calcioantagonistas no dihidropirimidínicos (Verapamil y Diltiazem) junto a betabloqueantes por riesgo de bradicardia o bloqueos, ni en disfunción ventricular izquierda.

Ranolazina, trimetazidina o ivabradina, sin embargo, tienen un efecto nulo en la presión arterial. En pacientes con hipotensión que precisen tratamiento antiisquémico es preferible iniciar fármacos antianginosos a dosis muy bajas y aquellos sin efecto o escaso efecto hipotensor. Se puede probar el uso de betabloqueante y calcioantagonistas no dihidropirimidínicos a las dosis mínimas, con estrecho control de su tolerancia, asimismo, se puede preferenciar el uso de ranolazina, si está en ritmo sinusal, ivabradina o trimetazidina.

CURVA EN JOTA

La hipótesis de la curva en J de la PA surgió en 1979 a raíz de un artículo publicado en *The Lancet* por IM Stewart que proponía una relación entre la reducción de la PA y el infarto agudo de miocardio en pacientes con hipertensión en tratamiento. A lo largo de los años se ha debatido mucho sobre la fuerza de esta relación. Hay que tener en cuenta que esta primera hipótesis surgió de un estudio observacional. Es posible que el riesgo aumentado de eventos en pacientes con PA baja no esté relacionado directamente con el tratamiento antihipertensivo si no



con unas peores condiciones de salud que conducirían a un descenso de la PA y a un mayor riesgo de muerte. Los pacientes con enfermedad coronaria podrían ser especialmente susceptibles a los efectos adversos que pueden resultar de un control excesivo de la PA mediante el uso de la medicación que acabamos de mencionar, sobre todo se ha relacionado con PA diastólicas bajas. Por todo ello, la identificación de hipotensión arterial en estos sujetos es especialmente importante. En 2020 se publicó un estudio español que analizaba 2892 pacientes con enfermedad coronaria sometidos a tratamiento hipotensor. Se definía hipotensión arterial a aquella PA por debajo de:

- 120 mmHg sistólica y/o 70 mmHg diastólica si era medida en consulta.
- 115 mmHg sistólica y/o 65 mmHg diastólica diurnas por MAPA
- 100 mmHg sistólica y/o 50 mmHg diastólica nocturnas por MAPA
- 110 mmHg sistólica y/o 60 mmHg diastólica MAPA 24 horas.

Uno de cada cinco pacientes presentaba hipotensión en consulta, uno de cada cuatro la presentaba hipotensión diurna, uno de cada diez era nocturna y uno de cada seis presentaba hipotensión en MAPA 24 horas. En la mayoría de los casos la hipotensión se definía por PA diastólicas bajas, lo que podría afectar negativamente a la perfusión coronaria de esta población y agravar la isquemia miocárdica. La mayor prevalencia de hipotensión diastólica frente a sistólica se podría relacionar con la rigidez arterial y el mayor uso de fármacos en estos pacientes con la intención de disminuir la PA sistólica pero que como consecuencia reduce en mayor medida la diastólica que la sistólica, siendo esta última mucho más difícil de controlar. Más de la mitad de los pacientes con hipotensión por MAPA diurno no se correspondía con hipotensión según la PA medida en consulta. Las variables asociadas de forma independiente con hipotensión sistólica o diastólica ambulatoria diurna fueron:

- Edad.
- Sexo femenino.
- Medicación antihipertensiva.

Ese 26.5% de pacientes coronarios en tratamiento antihipertensivo que padecían hipotensión diurna, según los resultados de la MAPA, se encuentran en situación de riesgo potencial a causa de dichas cifras de PA demasiado bajas, no siendo identificados más de la mitad de ellos si únicamente no basamos en la información que nos da la medida de PA en consulta. El hecho de que la hipotensión fuese más frecuente en periodo diurno que nocturno puede explicarse porque la mayoría de estos pacientes toman el tratamiento antihipertensivo en la mañana (67%).

OBJETIVOS DE PA EN PACIENTES CORONARIOS

Los objetivos de PA que debemos alcanzar en pacientes con enfermedad coronaria ha sido un tema controvertido a lo largo de los años, con distintos criterios según las sociedades científicas o la guía que se aplique. Mientras en 2007 el objetivo de PA era $< 130/80$ mmHg posteriormente los objetivos fueron más laxos, $< 140/90$ mmHg, o incluso mayores en personas de más de 60 u 80 años, según la publicación. Esto probablemente estuvo motivado por la falta de evidencia del beneficio de un control intensivo de la PA en la población isquémica como por la posible existencia de una curva en J, que afectaría fundamentalmente a la población más frágil. El estudio SPRINT publicado en 2015 comparaba en una población de alto riesgo cardiovascular no diabética, la estrategia intensiva con objetivo de PA de < 120 mmHg frente a la estándar con objetivo de PA < 140 mmHg, resultando en tasas más bajas de eventos cardiovasculares adversos y menor mortalidad por



todas las causas en aquellos sometidos a control estricto. Destacaría el hecho de que la PA en este estudio se midió sin la presencia de un observador, lo que pudo minimizar la reacción de alerta que en ocasiones presentan los pacientes en consulta. Previamente el estudio ACCORD había comparado estas dos estrategias en pacientes diabéticos sin encontrar diferencias significativas en eventos cardiovasculares. Metaanálisis posteriores han reportado un efecto beneficioso del control intensivo de PA pero con objetivo de 130 mmHg, niveles menores a 120 mmHg se mantienen en controversia. En base a esto, las guías de práctica clínica han vuelto a controles más estrictos de la PA. Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) publicadas en 2020 hace referencia a las recomendaciones que recoge la guía de la ESC para el manejo de Hipertensión publicada en 2018. El primer objetivo terapéutico sería una PA < 140/80 mmHg en todos los pacientes y, si se tolera bien el tratamiento, se debería alcanzar el objetivo de $\leq 130/80$ mmHg en la mayoría de los pacientes. En aquellos menores de 65 años que reciban tratamiento hipotensor se recomienda bajar la PA sistólica a 120-129 mmHg en la mayoría de ellos. En ≥ 65 años que reciben tratamiento hipotensor la PA sistólica debería mantenerse entre 130-139 mmHg. Llama la atención que, a pesar de la importancia de este FRCV, el breve apartado dedicado al tratamiento de la HTA en la guía de SCASESR se encuentre en el material suplementario de la misma. Las guías ESC de Síndrome Coronario Crónico, publicadas un año antes que las de SCASEST, sí que mencionan directamente en la guía la hipertensión como comorbilidad cardiovascular, pero lo desarrollan brevemente. Se define en una tabla los límites para describir la HTA en función de la edad o el método utilizados (**Tabla 1**).

La guía, aunque reconoce la incertidumbre sobre la existencia de la curva en J en pacientes con enfermedad arterial coronaria revascularizada, recomienda el objetivo de PA en torno a 120-130/80 mmHg en consulta (recomendación clase I con nivel de evidencia A), porque tanto cifras mayores de 140 mmHg de PA sistólica o de 90 mmHg diastólicas como menores de 120 mmHg sistólicas o 70 mmHg diastólicas,

se asocian con aumento del riesgo. En personas mayores de 65 años la estrategia es ser algo menos estrictos, con objetivos entre 130-140 mmHg (recomendación clase I con nivel de evidencia A). Asimismo, se aconseja el uso de betabloqueantes e inhibidores del sistema renina angiotensina en pacientes hipertensos con infarto reciente (recomendación clase I con nivel de evidencia A).

Tabla 1. Límites de PA para definir HTA.

Categoría	PA sistólica (mmHg)		PA diastólica (mmHg)
PA en consulta	≥140	y/o	≥90
≥80 años	≥160	y/o	≥90
PA ambulatoria MAPA			
Diurna (despierto)	≥135	y/o	≥85
Nocturna (o sueño)	≥120	y/o	≥70
24 horas	≥130	y/o	≥80
AMPA	≥135	y/o	≥85

Una de las cuestiones en las que se hace hincapié en las guías de práctica clínica recientes es en la medición adecuada de la PA, con especial énfasis en la necesidad de no tener sólo en cuenta la PA medida en consulta si no también fuera de ella, la automedida domiciliaria de PA (AMPA) y la monitorización ambulatoria de PA (MAPA). Estos valores fuera de la consulta son esenciales para descartar entidades como la hipertensión de bata blanca o la hipertensión enmascarada. Por otra parte, la medición de la PA aislada en consulta podría infraestimar el riesgo de hipotensión farmacológica debido al estado de alerta que presentan algunos pacientes al tomarles al PA en consulta, le podríamos llamar normotension de bata blanca en consulta mientras que fuera de la misma se encuentran habitualmente hipotensos.



La reducción excesiva de la PA persiguiendo objetivos demasiado estrictos podría aumentar el riesgo de eventos en pacientes con enfermedad coronaria, por ello las guías especifican el límite de 120/80 mmHg, por debajo del cual el riesgo podría aumentar. Los estudios INVEST y PROVE IT-TIMI sugirieron que una PA en consulta $< 110/70$ mmHg se asociaba con un riesgo aumentado de eventos adversos. Además, un estudio anterior de MAPA en población con enfermedad coronaria mostraba que aquellos pacientes con PA diurnas $< 100/65$ mmHg y nocturnas $< 90/50$ mmHg tenían mayor riesgo de eventos adversos. En 2016 se publicó en Lancet el registro CLARIFY que mostró que PA en consulta $< 120/70$ mmHg aumentaba el riesgo de eventos en pacientes con enfermedad coronaria estable. En el estudio SPRINT, a pesar del resultado global, el grupo de tratamiento intensivo tuvo eventos adversos más graves (hipotensión, síncope, fallo renal agudo) probablemente por efectos hemodinámicos y alteraciones electrolíticas, que afectarían a la calidad de vida del paciente. Por ello, es fundamental individualizar el tratamiento en cada paciente e identificar a aquellos pacientes en riesgo en los que necesitemos más información y completar el estudio con MAPA si es necesario.

La ESC tiene previsto publicar las nuevas guías de HTA en el año 2024, que actualizaría aquellas publicadas hace cinco años. En 2018 ya se recomendaba la PA ambulatoria como alterantiva a la PA en consulta para el diagnóstico de HTA. Veremos qué importancia se le da a la medida de presión arterial ambulatoria, el papel de la MAPA pero también de la AMPA teniendo en cuenta el desarrollo de la tecnología.

CONCLUSIÓN

No es una realidad que vayamos a realizar una MAPA a cada paciente hipertenso isquémico al que sometemos a tratamiento que puede reducir su PA. Sin embargo, dadas las peculiaridades de este grupo de pacientes y su alto riesgo cardiovascular, es necesario ser escrupulosos

en el control de todos los FRCV, tanto los clásicos como los emergentes, y cómo no, de la PA. Por tanto, debemos formar con mucho esmero a los pacientes, y/o sus familiares si fuera necesario, en la técnica correcta de auto-medida de presión arterial para poder contar al menos con un registro ambulatorio de la PA de nuestros pacientes, y no limitarnos a la medida de PA en consulta. Es fundamental que el abordaje sea multidisciplinar, tanto por el médico especialista, como por el médico de atención primaria, enfermería de ambas unidades, e incluso la implicación del farmacéutico, sobre todo en aquellos casos en los que el control se realiza en su medio. En el contexto de la cardiopatía isquémica toman un papel fundamental las unidades de rehabilitación cardiaca como entorno con las condiciones más favorables. Debemos fomentar su registro, en medio analógico o digital según la capacidad o las posibilidades de cada persona. Además, comprobar con el paso del tiempo que se sigue utilizando la metodología correcta para la misma. Una correcta AMPA es barata y accesible, si se realiza correctamente nos da información muy cercana a la PA real del paciente durante varios días o incluso largos periodos de tiempo. Una vez que tenemos esa información, si sospechamos PA no controlada enmascarada, hipertensión de bata blanca o riesgo de hipotensión debemos poder recurrir a la realización de una MAPA, ya sea en nuestra unidad o en una unidad de referencia. La MAPA debería ser una realidad en las Unidades de Rehabilitación Cardiaca. Es posible que en determinados pacientes necesitemos conocer sus cifras de PA durante una actividad concreta, por ejemplo, durante su actividad laboral, o bien durante el sueño, para ello también utilizaríamos la MAPA como método fundamental y complementario a la información de la que ya dispusiéramos. Tradicionalmente se ha utilizado la medida de PA en consulta como base del diagnóstico, monitorización del grado control e incluso para tomar decisiones terapéuticas. Sin embargo, la medida ambulatoria da información más exacta sobre el comportamiento de la PA de cada individuo y, en consecuencia, presenta una asociación más fuerte con lesión de órgano diana y eventos cardiovasculares que la PA tomada en consulta. Identificar a aquellos pacientes en riesgo que necesitan ampliar el con AMPA es un desafío que aún hoy en día no está resuelto



en las consultas de cardiología. Esto tiene implicaciones pronósticas en los pacientes con enfermedad coronaria, así como consecuencias en su calidad de vida que no podemos ignorar.

IDEAS PRÁCTICAS

1. La HTA sigue siendo en la actualidad un problema de salud pública. Las consecuencias de su falta de control se traducen en mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, entre ellas la aterosclerosis coronaria.
2. Los pacientes con enfermedad coronaria muestran un control subóptimo de la PA a pesar de ser la primera causa de muerte y hospitalización en nuestro medio.
3. Por cada reducción de 10 mmHg en la PA sistólica la enfermedad arterial coronaria se puede disminuir en un 17%.
4. En pacientes con cardiopatía isquémica se recomienda un objetivo de PA en consulta de 130/80 mmHg.
5. Incrementos de PA sistólica ≥ 140 mmHg o diastólica ≥ 80 mmHg, así como PA sistólica < 120 mmHg o PA diastólica < 70 mmHg, se asocian con incremento del riesgo.
6. Los pacientes con enfermedad coronaria tienen un predominio simpático que justifica el efecto de bata blanca que se describe en ocasiones en estos individuos.
7. Es buena praxis no tener sólo en cuenta la PA medida en consulta si no también fuera de ella, la automedida domiciliaria de PA (AMPA) y la monitorización ambulatoria de PA (MAPA).
8. En pacientes con hipotensión que precisen tratamiento anti-isquémico es preferible inciar fármacos antianginosos a dosis muy bajas y aquellos sin efecto o escaso efecto hipotensor.

9. Es fundamental que el abordaje sea multidisciplinar y en este contexto las unidades de rehabilitación cardiaca son el entorno ideal.
10. Se necesitan más estudios que evalúen el uso de MAPA en pacientes con enfermedad coronaria, sobre todo aquellos que pudieran responder si el uso de MAPA tiene algún efecto sobre la prevención de eventos cardiovasculares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Häggglund O, Svensson P, Linde C, et al. Ambulatory blood pressure monitoring and blood pressure control in patients with coronary artery disease-A randomized controlled trial. *Int J Cardiol Hypertens.* 2020 Dec 20;8:100074. doi: 10.1016/j.ijchy.2020.100074. PMID: 33884367; PMCID: PMC7803061.
2. Williams B., Mancia G., Spiering W, et al. 2018 practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension (ESH) and the European society of Cardiology (ESC) *Blood Pres.* 2018;27(6):314–340. doi: 10.1080/08037051.2018.1527177.
3. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021 Apr 7;42(14):1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
4. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020 Jan 14;41(3):407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425. Erratum in: *Eur Heart J.* 2020 Nov 21;41(44):4242. PMID: 31504439.
5. Banegas JR, de la Sierra A, Segura J, et al. Control of hypertension in coronary heart disease. *Int J Cardiol.* 2009 May 15;134(2):245-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.12.073. Epub 2008 Mar 19. PMID: 18353471.
6. Divisón-Garrote JA, de la Cruz JJ, de la Sierra A, et al. Prevalence of office and ambulatory hypotension in treated hypertensive patients with coronary disease. *Hypertens Res.* 2020 Jul;43(7):696-704. doi: 10.1038/s41440-020-0462-9. Epub 2020 May 12. PMID: 32398795.
7. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2016 Apr;34(4):613-22. doi: 10.1097/HJH.0000000000000881. PMID: 26848994.



8. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016 Mar 5;387(10022):957-967. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8. Epub 2015 Dec 24. PMID: 26724178.
9. Bress AP, Kramer H, Khatib R, et al. Potential Deaths Averted and Serious Adverse Events Incurred From Adoption of the SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) Intensive Blood Pressure Regimen in the United States: Projections From NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey). *Circulation*. 2017 Apr 25;135(17):1617-1628. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025322. Epub 2017 Feb 13. PMID: 28193605; PMCID: PMC5404971.





Capítulo 5

IMPORTANCIA DE LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA PATOLOGÍA CEREBROVASCULAR

Luis Castilla Guerra ⁽¹⁾,
María del Carmen Fernández Moreno ⁽²⁾

⁽¹⁾Unidad de HTA y Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla). Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla. ⁽²⁾Servicio de Neurología. Hospital Virgen de Valme. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla.

RESUMEN

El ictus sigue liderando las causas de morbimortalidad a nivel mundial, y en España es la segunda causa de muerte, la primera causa de discapacidad adquirida en el adulto y provoca en torno a 27 mil fallecimientos anuales.

La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) es considerada el *gold estándar* de los métodos para la valoración de la presión arterial (PA), pero su utilidad en el estudio de la enfermedad cerebrovascular está menos estudiado y establecido en la práctica clínica.

En esta revisión veremos como la MAPA también va a ser muy útil para el manejo de este tipo de pacientes, aunque aún quedan muchas preguntas sin resolver, como cuándo utilizar la MAPA o el valor de la cronoterapia, por lo que se necesitan nuevos estudios que aclaren el papel de esta técnica en los pacientes con ictus.

INTRODUCCIÓN

El ictus es uno de los principales problemas de salud a nivel global. De hecho, sigue liderando las causas de morbilidad a nivel mundial⁽¹⁾. Cada año un total 795,000 personas sufren un ictus en el mundo, y en España el ictus es la segunda causa de muerte (primera en las mujeres), la primera causa de discapacidad adquirida en el adulto y provoca en torno a 27 mil fallecimientos anuales^(1,2).

No obstante, casi un 90% de estos ictus podrían ser evitados con un buen control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV)⁽¹⁾. En particular, el control de la presión arterial (PA) parece jugar un papel central en la prevención de la aparición de un ictus. Así, según el estudio INTERSTROKE realizado sobre más de 6.000 pacientes en 22 países, casi la mitad de riesgo poblacional de ictus (45,2% en el hombre y el 52,3% en la mujer) es atribuible a la hipertensión arterial (HTA)⁽³⁾.

Por tanto, HTA es el factor de riesgo potencialmente reversible más importante para el ictus en todos los grupos de edad, con una asociación continua entre las PA sistólica y diastólica (PAS y PAD, respectivamente) y el riesgo de ictus, en particular para la hemorragia intracerebral⁽¹⁾.

Un metanálisis de 16 ensayos controlados aleatorios y 40.292 pacientes con antecedentes de ictus (accidente isquémico transitorio [AIT], ictus isquémico o hemorrágico), con y sin hipertensión, demostró que el tratamiento para bajar la PA reduce el riesgo de ictus recurrente (reducción del riesgo relativo- RRR-, 18%, intervalo de confianza [IC] del 95%: 9 -26%)⁽⁴⁾. El análisis de metarregresión también reveló que cada reducción de 10 mmHg en la PAS se asocia con una reducción del 33% (IC del 95%, 9 -51%) en el riesgo de ictus recurrente⁽⁴⁾.

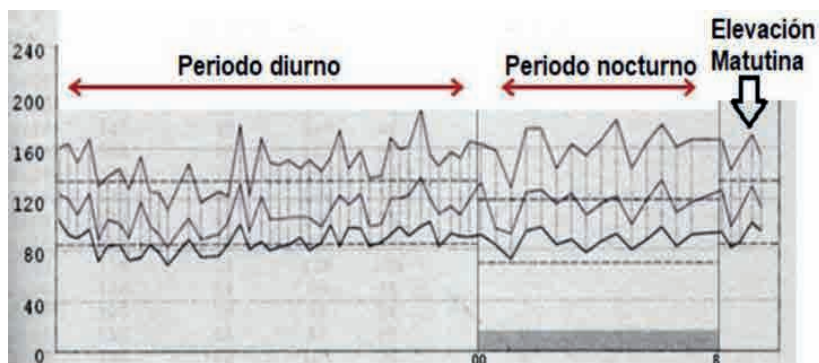
La monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) de 24 horas se ha convertido en una herramienta importante para mejorar el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión, y se utiliza cada vez más para evaluar



a los pacientes con hipertensión. Esta tendencia está respaldada por la evidencia de que los perfiles de PA de 24 horas son superiores a las PA clínicas aisladas para predecir eventos cardiovasculares futuros y daño de órganos diana⁽⁵⁾.

La información proporcionada por la MAPA de 24 horas incluye perfiles de PA diurnos y nocturnos, diferencias de PA entre el día y la noche, aumento de PA matutino y variabilidad de PA (**Figura 1**). Los estudios han identificado asociaciones entre los parámetros de la MAPA de 24 horas y el daño hipertensivo de los órganos diana, incluida la hipertrofia ventricular izquierda, la microalbuminuria, el grosor de la íntima media, los cambios en la retina, la velocidad de la onda del pulso y el daño cerebral silente^(6,7).

Figura 1. MAPA de un paciente hipertenso con alteración del ritmo circadiano normal de PA.



De esta manera, la MAPA ha ido adquiriendo mayor protagonismo en el manejo de la PA. En particular, en los pacientes con ictus, va a reflejar de forma más directa la situación hemodinámica cerebral y, sobre todo, nos puede ayudar a optimizar el tratamiento hipertensivo de forma individualizada y según las circunstancias actuales de cada enfermo (**Figura 1**)⁽⁸⁾.

A continuación, revisaremos las evidencias actuales para el uso de la MAPA en pacientes con ictus tanto en su fase aguda como en prevención secundaria.

LA MAPA EN LA FASE AGUDA DEL ICTUS

1. RESPUESTA HIPERTENSIVA EN LA FASE AGUDA DEL ICTUS

Un aspecto importante en relación con la PA durante la fase aguda del ictus y de gran importancia a la hora de decidir la actitud terapéutica es la presencia de una “respuesta hipertensiva” aguda y generalmente transitoria que tiene lugar en cualquier tipo de ictus, especialmente en los hemorrágicos. Así, hasta las tres cuartas partes de los pacientes con ictus agudo tienen PA elevada al momento de la presentación, de los cuales solo la mitad tiene antecedentes de hipertensión. Posteriormente, en el transcurso de la primera semana, la mayoría regresará espontáneamente a los niveles tensionales previos al ictus⁽⁹⁾.

Muchos factores pueden influir en este aumento agudo de la PA; sin embargo, se reconoce, al menos hasta cierto punto, como un mecanismo adaptativo para mantener la perfusión cerebral. De hecho, la oclusión arterial persistente de parte de la circulación cerebral en pacientes con ictus se ha asociado con períodos más prolongados de PAS elevada en la etapa subaguda.

Además, se ha demostrado que la autorregulación cerebral se ve afectada transitoriamente en los primeros días después de un tratamiento con rtPA fallido. En particular, como hemos señalado, en el caso de pacientes con oclusiones persistentes, en su mayoría dependientes de una circulación colateral adecuada y particularmente vulnerables a las fluctuaciones sistémicas de la PA (**Figura 2**)⁽¹⁰⁾.

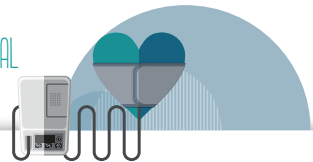
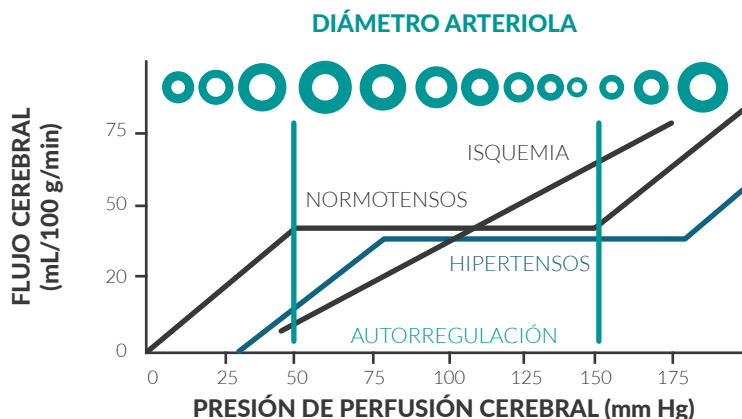


Figura 2. Autorregulación cerebral. En pacientes sin hipertensión, hipertensos y en la isquemia aguda.



Así, la interrupción ipsilateral transitoria de la autorregulación cerebral en los primeros días después de un ictus, hace que la perfusión del tejido isquémico dependa directamente de la PA sistémica, por lo que el reconocido efecto beneficioso del descenso nocturno de la PA en circunstancias fisiológicas, en el contexto del ictus agudo, con alteración de la autorregulación, las consecuencias clínicas de estas fluctuaciones tendrían una significación distinta que en pacientes hipertensos sin evento cerebrovascular agudo⁽¹⁰⁾.

De igual forma, dado que los diferentes estudios parecen sugerir que la variación de la PA circadiana en la fase aguda del ictus puede ser predominantemente una respuesta adaptativa al estado vascular de un determinado paciente, el patrón *dipper* muestra una tendencia a asociarse con tasas de recanalización más altas, lo que sugiere nuevamente que una disminución significativa en PA es en su mayoría debido a una respuesta fisiológica a la recanalización⁽¹⁰⁾.

2. CAMBIOS EN LA MAPA EN LA FASE AGUDA DEL ICTUS

Inicialmente, para la valoración de la PA en la fase aguda del ictus, la mayoría de los estudios utilizaron niveles de PA casuales y con un seguimiento breve. No obstante, pronto se vio que los registros de PA casual al ingreso no eran muy fiables debido a las fluctuaciones transitorias de los niveles de PA después del inicio del ictus y que, como hemos comentado, dependen de factores como el nivel de conciencia del paciente, la actividad física y el estrés mental durante el ingreso hospitalario, así como de factores relacionado con el registro de la PA por parte del observador⁽⁶⁾, por lo que pronto se vio que la MAPA de 24 horas en la fase aguda del ictus podía representar un marcador más fiable de hipertensión en este período que los valores de PA aislados al ingreso⁽¹¹⁾.

Así, ya los primeros estudios MAPA en la fase aguda del ictus en la segunda parte de la década de los 90 demostraron que los registros de MAPA podrían ser útiles en la evaluación de la PA en pacientes con ictus agudo. Además de minimizar los errores de sobrestimación o subestimación de la PA clínica, confirmaron que estos pacientes muestran una elevación de la PA no explicado por el estrés agudo de la hospitalización, con pérdida del ritmo diurno de la PA, y podrían considerarse pacientes *non dippers*, con alguna evidencia de patrón *riser* en aquellos con hemorragia intracerebral. También se vio que de forma global esos cambios se normalizaban a partir de la primera semana^(12,13).

Además, se observaba que el perfil de la MAPA también parecía estar relacionado con el tipo de ictus. Así, nuestro grupo sobre 98 pacientes con ictus isquémicos demostramos que la magnitud de la caída nocturna de la PA sistólica (PAS) y diastólica (PAD) fue significativamente mayor en los ictus lacunares, con una disminución media de aproximadamente 4 mmHg más en comparación con los ictus no lacunares, posiblemente por una menor afectación en la hemodinámica cerebral en ese tipo de ictus⁽¹⁴⁾.



3. VALOR PRONÓSTICO DE LA MAPA EN LA FASE AGUDA DEL ICTUS

Sin embargo, no estaba claro si los perfiles de PA que se registraban en la MAPA durante la fase aguda estaban asociados con el pronóstico del paciente con ictus. Así, en un estudio con de 104 pacientes con ictus isquémico agudo y MAPA de 24 horas en el día 2 y 8 de hospitalización⁽¹⁵⁾, se determinó su asociación con el pronóstico del paciente a los 3 meses.

El primer hallazgo importante fue que niveles de PA más bajos en el día 1 se asociaron de forma independiente con mejores resultados clínicos, mientras que los del día 7 no. Además, vieron que los patrones de la PAS durante el ictus agudo como PAS *dipper*, *non dipper* o *riser*, no se asociaron con el pronóstico. Sí mostraba que una disminución de la PAS y la PAD durante la noche en comparación con los valores diurnos se asociaron con un buen pronóstico. Esto es consistente con otros estudios en pacientes sin ictus que mostraron que la falta de declive nocturno se asoció con un mal pronóstico⁽¹⁵⁾. En una serie consecutiva de 109 pacientes con un primer ictus isquémico, se demostró que la tasa de variación de la PAS en 24 horas es mayor en pacientes con aterosclerosis de grandes arterias en comparación con aquellos con accidentes cerebrovasculares lacunares o ictus de etiología desconocida. Además, los pacientes con tasas más altas de variación de la PAS en 24 horas tenían más probabilidades de tener un resultado negativo al cabo de 1 año (odds ratio-OR- 1,96; IC del 95%: 1,16-3,32). Cada aumento de 0,1 mmHg/min en la tasa de variación de la PAS en 24 horas se asoció con un aumento de 1,96 veces en las probabilidades de un resultado negativo al año de seguimiento (IC del 95%: 1,16-3,32)⁽¹⁶⁾.

Finalmente, un metaanálisis que incluyó 11 estudios y 1.333 pacientes con ictus isquémico que ingresaron dentro de las 24 horas del inicio de los síntomas y tuvieron MAPA durante las primeras 24 horas de ingreso, se demostró que, a diferencia de la PA casual al ingreso, los niveles más altos de PAS o PAD derivados de la MAPA se asocian con el pronóstico del paciente. Además, encontraron que una disminución

de la PAS o la PAD durante la noche en comparación con los valores diurnos se asociaba con un buen pronóstico. Finalmente, no encontraron ninguna asociación entre la variabilidad de la PA y el pronóstico del ictus⁽¹⁷⁾.

Posteriormente, con la generalización de la fibrinólisis intravenosa en la fase aguda del ictus, se comprobó que, usando registros de MAPA la PA y el pronóstico cambiaba según el efecto del tratamiento fibrinolítico. Así, un estudio sobre 498 pacientes con ictus agudo fibrinolizados con alteplasa intravenosa, reveló una asociación del aumento de la PAS media dentro de las primeras 24 horas del ictus con la disminución del efecto del tratamiento con alteplasa en el ictus agudo. Hubo una interacción significativa entre la PAS media y el efecto del tratamiento con trombólisis, asociándose una PAS media más alta con un peor resultado. La variabilidad de la PA en el estudio no se asoció con el resultado después de la trombólisis⁽¹⁸⁾. Por tanto, la recanalización modularía la asociación entre la PA y el pronóstico funcional en el ictus isquémico agudo a corto plazo.

En otro estudio sobre 674 pacientes, de edad media de 73,28 (DE, 11,50) años, se documentó recanalización arterial en 355 (52,70%) pacientes. En análisis multivariado, la PAS y la PAD en las primeras 24 horas posteriores al ictus mostraron una relación en forma de J con el pronóstico funcional en la población total y en los pacientes no recanalizados. Los pacientes recanalizados mostraron una asociación lineal con el resultado funcional (PAS: OR 1,015; IC 95%, 1,007-1,024; P=0,001; y PAD: OR, 1,019 ; IC 95%, 1,004-1,033; P=0,012)⁽¹⁹⁾.

De igual forma, esos mismos resultados se obtienen en pacientes con oclusión de grandes vasos que precisan de trombectomía endovascular. Así, un metaanálisis de 5.874 pacientes (edad media 69 ± 14 años) de 7 estudios publicados, el aumento de los niveles medios de PAS en las primeras 24 horas después de la trombectomía endovascular se asociaba de forma independiente con una mayor probabilidad de hemorragia intracraneal sintomática, deterioro neurológico temprano,



mortalidad a los 3 meses y peores resultados funcionales a los 3 meses. El aumento de los niveles medios de 10 mm Hg de PAS durante las primeras 24 horas posteriores al final de la trombectomía se asoció con una menor probabilidad de mejora funcional (OR 0,88, IC del 95% 0,84-0,93), puntuación de la escala de Rankin modificada ≤ 2 (OR ajustado 0,87, IC del 95% 0,82-0,93) y una probabilidad más alta de todas las causas mortalidad (OR ajustada 1,15, IC 95% 1,06-1,23) a los 3 meses⁽²⁰⁾.

Otros estudios de MAPA de 24 horas han demostrado la correlación entre los valores de la MAPA en la fase aguda del ictus y otros eventos: la transformación hemorrágica, la aparición de microhemorragias o la presencia de enfermedad de pequeño vaso, entre otros. En un estudio sobre 304 pacientes con ictus isquémico agudo fibrinolizados, aunque el patrón de caída de la PA nocturna no se asoció con el resultado funcional a los 3 meses en pacientes, la transformación hemorrágica fue más frecuente en los pacientes *riser*⁽²¹⁾. En otro estudio sobre 162 pacientes hipertensos con ictus agudo y MAPA en los primeros 7 días, las microhemorragias cerebrales se asociaron de forma independiente con el patrón *risser* en la MAPA en pacientes hipertensos con ictus agudo⁽²²⁾. En un estudio reciente con MAPA sobre 234 pacientes con ictus agudo, la falta de descenso nocturno de la PA se asoció con un mayor riesgo de ictus silente y enfermedad de pequeño vaso cerebral⁽²³⁾. En otro estudio sobre 115 pacientes con ictus isquémico agudo se vio que la media diaria de la PAS y la DE de la PAS en 24 horas fueron factores de riesgo independientes para la carga de enfermedad de pequeño vaso cerebral en pacientes con ictus isquémico agudo⁽²⁴⁾.

Por tanto, en la fase aguda del ictus se demuestran que existen alteraciones claras en el perfil de PA valorado mediante la MAPA, que va a estar condicionado por las alteraciones en la hemodinámica cerebral y que está mediado por múltiples factores como el tipo de ictus o la respuesta al tratamiento entre otros. Los valores absolutos de PA, los cambios de PA nocturna así como la variabilidad de la PA en la fase aguda del ictus tiene implicaciones pronósticas evidentes, y su

asociación con el pronóstico y otros factores siguen siendo un campo interesante de investigación en continua evolución.

LA MAPA EN LA FASE SUBAGUDA-CRÓNICA DEL ICTUS

Aunque en la práctica clínica los dispositivos MAPA se utilizan cada vez más para la evaluación de la hipertensión, su valor en pacientes con ictus después de la fase aguda del evento, en particular en fase crónica no se ha estudiado de forma sistemática. No obstante, este es un tema importante porque la hipertensión es una de las principales causas de recurrencia del accidente cerebrovascular ⁽²⁵⁾.

En ese sentido, en un estudio prospectivo de pacientes con ictus reciente, nuestro equipo demostró ⁽²⁶⁾ que existe una interrupción crónica del ritmo circadiano de la PA después de la fase aguda del ictus. En el estudio se siguieron de forma prospectiva a 101 pacientes ingresados dentro de las 24 horas posteriores al inicio del ictus y seguidos durante un año; aunque la PA tendió a disminuir y normalizarse semanas o meses después del ictus con el efecto de la medicación, este patrón anormal de ritmo circadiano persistió en la mayoría (aproximadamente tres cuartas partes) de los pacientes con ictus después de un período de seguimiento de un año. Nuestro equipo encontró que la variación diurna normal de la PA se encontraba alterada en el 87,1% de los pacientes durante la fase aguda del ictus, en el 76,9% después de seis meses y en el 74,6% al año. De acuerdo con estos resultados, Sasaki et al. ⁽²⁷⁾ encontraron que la reducción nocturna de la PA estaba mitigada en la mayoría (~90%) de 48 pacientes hipertensos ancianos encamados evaluados dentro de 1 a 3 meses después del accidente cerebrovascular.

La MAPA también ha demostrado una mayor sensibilidad en comparación con la PA en la consulta para la evaluación de la eficacia del



tratamiento antihipertensivo entre los pacientes que sobreviven a un ictus. Cugini et al.⁽²⁸⁾ encontraron una proporción muy significativa de pacientes con AIT (90%) cuya hipertensión no estaba bien controlada en una serie de 51 pacientes con antecedentes de síndrome de AIT reciente y 225 sujetos de control clínicamente sanos que se sometieron a MAPA. En un estudio de 187 pacientes consecutivos supervivientes de un ictus hipertensivo con MAPA, Zakopoulos et al.⁽²⁹⁾ demostraron un control eficaz de la PA en un número significativamente menor de pacientes si se usaba MAPA (32,1%) que en los que usaban los registros en la consulta (43,3%, $P < 0,001$), mientras que se demostró una hipertensión enmascarada (PA elevada en casa en presencia de PA normal en la consulta) en el 16% de la población del estudio.

Del mismo modo, nuestro estudio⁽²⁶⁾ reveló que los registros clínicos convencionales son un método de control poco fiable para la valoración de estos enfermos, así nuestro estudio prospectivo que incluyó 88 ictus isquémicos y 13 hemorrágicos seguidos durante un año, concluye que la MAPA debería realizarse de forma rutinaria en esta población.

Además de la disrupción del patrón circadiano en estos pacientes, con la disminución del descenso durante el periodo nocturno, nuestro equipo ha demostrado la existencia de un incremento matutino de la PA -IMPA- (habitualmente definido como la diferencia entre la PAS media en las primeras 2 h después del despertar y la PA más baja por la noche) elevado en un pequeño porcentaje de pacientes con ictus (30), pero significativo, y dada la elevada frecuencia de esta patología se traduce en una cifra importante de pacientes con ictus. A primera hora de la mañana se produce una aceleración abrupta y pronunciada de la PA, coincidente con el despertar, y son múltiples los estudios que han relacionado este IMPA, un componente principal de la variabilidad de la PA, con la aparición de ictus y otros eventos cardiovasculares, independientemente de la PA promedio de 24 h⁽⁴⁶⁾. En un estudio casos-contrroles de nuestro equipo que comparó 100 pacientes (61 ictus lacunares (LAC) y 39 no lacunares (NLAC) con un ictus isquémico en

los 6 meses previos y 50 pacientes hipertensos sin enfermedad cardiovascular como controles⁽³⁰⁾, demostramos que aproximadamente 1 de cada 10 pacientes presentaba un IMPA elevado.

Por lo tanto, planteamos que el IMPA podría ser un objetivo terapéutico interesante para prevenir el ictus recurrente y otros eventos vasculares en esta población. De hecho, en un metaanálisis que incluyó 17 estudios donde se valoró el IMPA, los autores mostraron que por cada aumento de 10 mmHg en el IMPA, el riesgo de ictus también aumentaba en un 11% (**Figura 3**)⁽³¹⁾. De manera que, aunque no existen estudios sobre la importancia del IMPA en prevención secundaria del ictus, una publicación reciente⁽³²⁾ con 282 pacientes con FA permanente estudiados con MAPA y seguidos durante $19 \pm 9,3$ meses, en el análisis multivariante, se encontró que los antecedentes de hipertensión ($P = 0,020$), el patrón de PA ($P < 0,001$) y IMPA ($P < 0,001$) estaban significativamente relacionados con la aparición de ictus. Los niveles de IMPA $>32,5$ mm Hg predijeron un ictus con una sensibilidad del 77% y una especificidad del 60% (AUC, 0,741; IC del 95%, 0,647-0,834; $P < 0,001$). También plantearon que la reducción del IMPA podría ser una nueva diana terapéutica para la prevención del ictus.

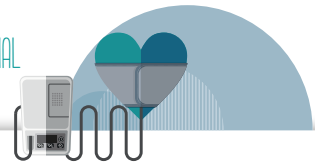
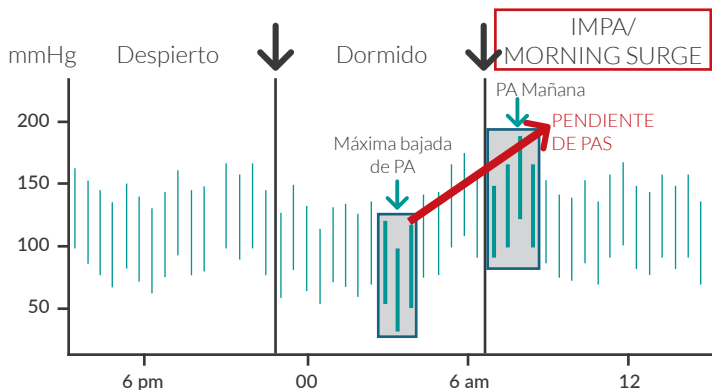


Figura 3. Incremento matutino de la PA (IMPA): calculado restando a la PAS matutina (media de 4 lecturas en 2 horas justo después de despertarse) la PAS nocturna más baja (media de 3 lecturas centradas alrededor de la más baja de la noche)



1. VALOR PRONÓSTICO DE LA MAPA TRAS UN ICTUS

Como se ha comentado anteriormente, los valores de MAPA tienen un valor pronóstico para la predicción de eventos mórbidos en pacientes con hipertensión superior a las tomas de PA clínica⁽³³⁾. Sin embargo, el valor pronóstico de la MAPA para la enfermedad cerebrovascular establecida solo se ha investigado ocasionalmente^(25, 33).

Inicialmente se describió la asociación entre los valores de PA, alteración del ritmo circadiano y pronóstico tras la fase aguda del ictus. Así, en un estudio de 177 pacientes con ictus lacunares y un MAPA realizado de 14 a 30 días después del accidente cerebrovascular sin administración de agentes antihipertensivos y seguido durante una media de 8,9 años, Yamamoto et al.⁽³⁴⁾ demostraron que la PAS alta en 24 horas

era un predictor independiente de eventos vasculares (> 145 mmHg frente a < 130 mmHg; OR: 10,3; IC del 95%: 1,3 a 81,3) y el patrón *non dipper* fue un predictor independiente para el desarrollo posterior de demencia (OR 7,1; IC del 95%: 2,2 a 22,0).

En 123 pacientes con primer episodio de ictus lacunar y estudiados con MAPA de 24 horas entre uno y seis meses después del ictus, Staals et al.⁽³⁵⁾ encontraron que los niveles de PAS y PAD de 24 horas, de día y de noche estaban significativamente asociados con la presencia y el número de microhemorragias cerebrales, con OR de 1,6 a 2,3 por desviación estándar de aumento en la PA. Distinguiendo entre diferentes ubicaciones, varias características de la PA se asociaron significativamente con la presencia de microhemorragias cerebrales profundas (o profundas y lobares combinadas), pero no con microhemorragias cerebrales puramente lobares.

Finalmente, otros autores⁽³⁶⁾ informaron que el patrón *non dipper* en la MAPA junto con una enfermedad extensa de pequeños vasos cerebrales y enfermedad renal crónica se asociaron de forma independiente con deterioro cognitivo en una muestra de 224 pacientes consecutivos con infarto lacunar sintomático que se sometieron a resonancia magnética y MAPA.

Posteriormente se demostró que el aumento de la variabilidad de la presión arterial durante la fase subaguda del accidente cerebrovascular isquémico se asocia con malos resultados funcionales a los 3 meses. En un estudio retrospectivo sobre 626 pacientes consecutivos con accidente cerebrovascular isquémico agudo que se sometieron a MAPA de 24 horas durante la fase subaguda del ictus (mediana, 9 días desde el inicio) el análisis multivariable reveló que los aumentos en las desviaciones estándar de la presión arterial sistólica y diastólica, el coeficiente de variación de la presión arterial diastólica y el IMPA se asociaron con un mal resultado funcional a los tres meses⁽³⁷⁾.

En otro estudio con 633 pacientes con ictus isquémico y MAPA a los 7 días del comienzo⁽³⁸⁾ los autores encontraron que independientemente



de los niveles de PA, una mayor variabilidad en la PAS y PAD se asociaron con un mayor riesgo de peor pronóstico funcional a los 3 meses. También encontraron una asociación en forma de U entre la PA media y los resultados clínicos adversos. Estos hallazgos sugirieron que la variabilidad de la PA es un factor de riesgo para los resultados adversos después del ictus isquémico, lo que proporciona una nueva perspectiva sobre la estrategia de manejo de la PA.

Finalmente, en relación con los parámetros de PA y recurrencia del ictus, en un estudio reciente⁽³⁹⁾ de cohorte prospectiva de 1.996 pacientes con ictus isquémico agudo o AIT y MAPA dentro de los 3 a 14 días del evento índice, y un seguimiento de 3 meses, los parámetros individuales de PA: PAS nocturna, la variabilidad de la PAS, los patrones *non dippers* y los *riser* nocturnos no predijeron significativamente el riesgo de recurrencia de ictus después de ajustar las covariables. Sin embargo, los autores identificaron 3 patrones tensionales: el perfil 1 se parecía más al patrón normal de presión arterial diurna; el perfil 2 también descendió de noche, pero subió antes y con un IMPA (*morning surge*) aumentado; mientras que el perfil 3 había mantenido una PAS nocturna más alta sin una disminución significativa de la PAS nocturna. Después del ajuste por covariables, el perfil 3 se asoció significativamente con un mayor riesgo de recurrencia del ictus con el perfil 1 como referencia (HR 1,76, IC del 95%: 1,00 a 3,09). Estos resultados sugieren que el patrón de perfil de PAS de 24 horas ambulatorio está más fuertemente asociado con la recurrencia de ictus a corto plazo en pacientes con ictus isquémicos en comparación con los parámetros de PA individuales.

Por tanto, podemos concluir que, al igual que ocurre en la fase aguda del ictus, en los pacientes que han presentado un ictus y han pasado la fase aguda, los patrones de perfil de PA podrían ayudar a mejorar la identificación de pacientes con un alto riesgo de presentar resultados clínicos adversos (deterioro funcional, recurrencias, nuevos eventos etc.).

CONCLUSIONES

Está ampliamente aceptado que la MAPA de 24 horas es superior a la PA clínica y la automedida de la PA (AMPA) en el diagnóstico y pronóstico de la hipertensión y en la evaluación del riesgo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. En esta revisión hemos visto como la MAPA también va a ser muy útil para el manejo del paciente con enfermedad cerebrovascular.

En la fase aguda se demuestra que el perfil circadiano normal de la PA se encuentra alterado en más de dos tercios de los pacientes y que esos cambios se correlacionan principalmente con los cambios hemodinámicos que se producen sobre la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral. Además, también sabemos que los valores absolutos de PA, los cambios de PA nocturna, así como la variabilidad de la PA en la fase aguda del ictus tiene implicaciones pronósticas y se correlacionan con la situación funcional y recurrencia del ictus a corto plazo, entre otros.

Pasada la fase aguda, la MAPA ha evidenciado también una alteración del ritmo circadiano normal de PA en los pacientes con ictus y que esas alteraciones tienen también implicaciones pronósticas.

Por lo tanto, la MAPA tiene un valor evidente en el estudio de los pacientes con enfermedad cerebrovascular y, aunque quedan muchas preguntas sin resolver con respecto al uso de la MAPA, como cuándo realizar la prueba y los umbrales razonables para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión basados en la MAPA, entre otras, también abre la puerta a la cronomodulación del tratamiento antihipertensivo para el manejo óptimo de la PA en estos pacientes.



IDEAS PRÁCTICAS

1. La utilidad de la MAPA en el manejo de la enfermedad cerebrovascular está menos estudiada y establecida en la práctica clínica.
2. En la fase aguda del ictus existe una alteración del perfil circadiano normal de la PA en más de dos tercios de los pacientes.
3. Estos cambios se correlacionan principalmente con los cambios hemodinámicos que se producen sobre la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral en el ictus agudo.
4. Los valores absolutos de PA, los cambios en la PA nocturna, así como la variabilidad de la PA en la fase aguda del ictus tiene implicaciones pronósticas.
5. En la fase subaguda/crónica del ictus, la MAPA ha evidenciado también una alteración del ritmo circadiano normal de PA y esas alteraciones tienen también implicaciones pronósticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kleindorfer D, Towfigui A, Chaturverdi S, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021;52:e364–e467
2. Lawes CM, Vander HS, Elliott P, MacMahon S, Rodgers A. Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part II: estimates of attributable burden. *J Hypertens*. 2006;24:423–430.
3. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al.; INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010 Jul 10;376(9735):112–23.
4. Arima H, Chalmers J. PROGRESS: Prevention of Recurrent Stroke. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011;13:693–702.

5. Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, et al. IDACO Investigators. Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in four populations: a meta-analysis of 7030 individuals. *J Hypertens*. 2007;25:1554–1564.
6. National Institute for Clinical Excellence Hypertension: management of hypertension in adults in primary care. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG127>. NICE Guidance 2011. Accessed January 25, 2015.
7. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2013;34:2159–2219.
8. Hodgkinson J, Sheppard JP, Heneghan C, et al. Accuracy of ambulatory blood pressure monitors: a systematic review of validation studies. *J Hypertens*. 2013;31:239–250. [
9. Castilla-Guerra L, Fernandez-Moreno Mdel C. Chronic Management of Hypertension after Stroke: The Role of Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Stroke*. 2016 Jan;18(1):31-7.
10. Sargento-Freitas J, Laranjinha I, Galego O, et al. Nocturnal blood pressure dipping in acute ischemic stroke. *Acta Neurol Scand*. 2015 Nov;132(5):323-8.
11. Karaszewski B, Jabłoński B, Żukowicz W. The salvageable brain in acute ischemic stroke. The concept of a reverse mismatch: a mini-review. *Metab Brain Dis* 2020;35:237–240.
12. Morfis L, Schwartz R, Lykos D, Zagami A, Pryor D, Howes LG. 24 hour ambulatory blood pressure profiles in the acute phase of stroke. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1995 ;22(10):775-7.
13. Lip GY, Zarifis J, Farooqi IS, Page A, Sagar G, Beevers DG. Ambulatory blood pressure monitoring in acute stroke. The West Birmingham Stroke Project. *Stroke*. 1997 Jan;28(1):31-5.
14. Castilla-Guerra L, Espino-Montoro A, Fernández-Moreno MC, López-Chozas JM. Abnormal blood pressure circadian rhythm in acute ischaemic stroke: are lacunar strokes really different? *Int J Stroke*. 2009;4(4):257-61.
15. Tomii Y, Toyoda K, Suzuki R, et al. Effects of 24-hour blood pressure and heart rate recorded with ambulatory blood pressure monitoring on recovery from acute ischemic stroke. *Stroke*. 2011 Dec;42(12):3511-7.
16. Zis P, Vemmos K, Spengos K, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in acute stroke: pathophysiology of the time rate of blood pressure variation and association with the 1-year outcome. *Blood Press Monit*. 2013 Apr;18(2):94-100.
17. Kakaletsis N, Ntaios G, Milionis H, et al Prognostic value of 24-h ABPM in acute ischemic stroke for short-, medium-, and long-term outcome: a systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*. 2015 Oct;10(7):1000-7
18. Barow E, Boutitie F, Cheng B, et al 24-hour blood pressure variability and treatment effect of intravenous alteplase in acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2021;6(2):168-175



19. Martins AI, Sargento-Freitas J, Silva F, et al. Recanalization Modulates Association Between Blood Pressure and Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2016;47(6):1571-6.
20. Katsanos AH, Malhotra K, Ahmed N, et al. Blood Pressure After Endovascular Thrombectomy and Outcomes in Patients With Acute Ischemic Stroke: An Individual Patient Data Meta-analysis. *Neurology*. 2022 ;98(3):e291-e301
21. Sargento-Freitas J, Laranjinha I, Galego O, et al. Nocturnal blood pressure dipping in acute ischemic stroke. *Acta Neurol Scand*. 2015 Nov;132(5):323-8.
22. Kwon HM, Lim JS, Kim YS, et al. Cerebral microbleeds are associated with nocturnal reverse dipping in hypertensive patients with ischemic stroke. *BMC Neurol*. 2014 Jan 12;14:8.
23. Akhtar N, Al-Jerdi S, Kamran S, et al. Night-Time Non-dipping Blood Pressure and Heart Rate: An Association With the Risk of Silent Small Vessel Disease in Patients Presenting With Acute Ischemic Stroke. *Front Neurol*. 2021;12:719311
24. Shen J, Yang L, Xu Z, Wei W. Association between Twenty-Four-Hour Ambulatory Blood Pressure Variability and Cerebral Small Vessel Disease Burden in Acute Ischemic Stroke. *Behav Neurol*. 2022 ;2022:3769577.
25. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno Mdel C. Chronic Management of Hypertension after Stroke: The Role of Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Stroke*. 2016 ;18(1):31-7
26. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno Mdel C, Espino-Montoro A, López-Chozas JM. Ambulatory blood pressure monitoring in stroke survivors: do we really control our patients? *Eur J Intern Med* 2009;20:760-763.
27. Sasaki M, Ando H, Fujimura A. Lack of nocturnal blood pressure fall in elderly bedridden hypertensive patients with cerebrovascular disease. *Chronobiol Int* 2012;29:62-6
28. Cugini P, Tubani L, Sesana G, et al. The role and chronobiometric study of ambulatory arterial pressure monitoring in hypertensive patients with a recent cerebral ischemia episode. *Recenti Prog Med* 1997;88:383-387.
29. Zakopoulos N, Spengos K, Tsigvoulis G, Zis V, Manios E, Vemmos K. Assessment of blood pressure control in hypertensive stroke survivors: an ambulatory blood pressure monitoring study. *Blood Press Monit* 2006;11:235-241.
30. Castilla-Guerra L, Domínguez Mayoral A, González-Iglesias L, Fernández-Moreno MC, Rico-Corral MA. Incremento matutino de la presión arterial en pacientes con ictus isquémico reciente: el factor olvidado Hipertens Riesgo Vasc. 2022 39(2):56-61.
31. Sheppard J.P., Hodgkinson J., Riley R., Martin U., Bayliss S., McManus R.J.: Prognostic significance of the morning blood pressure surge in clinical practice: a systematic review. *Am J Hypertens* 2015; 28: pp. 30-34.

32. Gorcan A, Argan O, Avci E, et al. A new risk factor for predicting stroke in patients with atrial fibrillation: morning blood pressure surge. *Blood Press Monit.* 2022 Dec 2
33. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno Mdel C. Update on the management of hypertension for secondary stroke prevention. *Eur Neurol* 2012;68:1-7.
34. Yamamoto Y, Akiguchi I, Oiwa K, Hayashi M, Kasai T, Ozasa K. Twenty-four-hour blood pressure and MRI as predictive factors for different outcomes in patients with lacunar infarct. *Stroke* 2002;33:297-305.
35. Staals J, van Oostenbrugge RJ, Knottnerus IL, Rouhl RP, Henskens LH, Lodder J. Brain microbleeds relate to higher ambulatory blood pressure levels in first-ever lacunar stroke patients. *Stroke* 2009;40:3264-3268.
36. Yamamoto Y, Ohara T, Nagakane Y, et al. Chronic kidney disease, 24-h blood pressure and small vessel diseases are independently associated with cognitive impairment in lacunar infarct patients. *Hypertens Res* 2011;34:1276-1282.
37. Naito H, Hosomi N, Kuzume D, et al. Increased blood pressure variability during the subacute phase of ischemic stroke is associated with poor functional outcomes at 3 months. *Sci Rep.* 2020 Jan 21;10(1):811
38. Zhu Y, Wu M, Wang H, et al. Daily blood pressure variability in relation to neurological functional outcomes after acute ischemic stroke. *Front Neurol.* 2023 Jan 9;13:958166.
39. Xu J, Jiang F, Wang A, et al. Ambulatory blood pressure profile and stroke recurrence. *Stroke and Vascular Neurology* 2021;6.



Capítulo 6

USO DE LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Pilar Segura Torres ⁽¹⁾, María Dolores Martínez Esteban⁽²⁾,
Teresa Vázquez Sánchez ⁽³⁾

⁽¹⁾ Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Jaén. ⁽²⁾ Servicio de Nefrología. HUR Málaga. ⁽³⁾ Servicio de Nefrología. HUR Málaga.

RESUMEN

Existe una doble asociación entre hipertensión arterial y enfermedad renal crónica, por un lado la hipertensión arterial puede dar lugar al desarrollo de enfermedad renal y a su vez la enfermedad renal presenta una mayor prevalencia de hipertensión arterial, dependiendo además su evolución a enfermedad renal terminal del correcto control de la misma. La HTA asociada a la enfermedad renal crónica (ERC) la padecen más del 75% de los pacientes.

Para un correcto diagnóstico y control tensional en los últimos años ha tomado mucha relevancia la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA), ya que ha demostrado su superioridad sobre la PA clínica en la correlación con el daño en los diferentes órganos diana.

En los pacientes con enfermedad renal crónica se ha observado mayor prevalencia de patrón *non dipper* y *riser* que aumenta a medida que empeora la función renal. El conocimiento de este patrón circadiano

alterado nos permite establecer estrategias diagnósticas, preventivas y terapéuticas más apropiadas.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública que presenta una elevada prevalencia e incidencia que está en aumento y que conlleva una importante morbi-mortalidad cardiovascular y que sin embargo está infradiagnosticada. En España la prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) se situaba en 2010 en 9,16% según datos del estudio EPIRCE ⁽¹⁾ y en 2018 asciende a 15,1% según los datos del estudio ENRICA ⁽²⁾. Según el registro español de enfermos renales en 2021 se produjo un incremento de la incidencia, en todos los grupos de edad, de un 6,8% tras la ruptura de la tendencia que se produjo en el año 2020 debido a la pandemia de Covid19.

La principal causa de ERC es la diabetes mellitus que supone un 25% de los casos incidentes, seguido muy de cerca de la HTA que supone un 13,9% de los mismos. Se estima que el número de personas que reciben terapia renal sustitutiva (TRS) aumentará en los próximos años debido en gran medida al envejecimiento de la población y a la elevada prevalencia de la diabetes mellitus y la hipertensión arterial. Aunque la ERC tiene una elevada prevalencia, sin embargo es una enfermedad que está infradiagnosticada por diferentes motivos. Según los datos de la Encuesta de NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) un 40% de los pacientes atendidos en atención primaria no saben que padecen ERC, lo que impide una intervención precoz desde los diferentes ámbitos asistenciales.

La hipertensión arterial (HTA) también es un problema de salud pública que afecta al 35-40% de la población española ⁽³⁾ y que constituye uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. La mejor forma de prevenir la morbi-mortalidad



cardiovascular es conseguir unos objetivos óptimos de control de la tensión arterial.

Una de las principales causas de la enfermedad renal es la hipertensión arterial y a su vez la insuficiencia renal favorece el desarrollo de hipertensión arterial, más cuanto más evolucionada está la enfermedad. La HTA asociada a la enfermedad renal crónica (ERC) la padecen más del 75% de los pacientes. Es a la vez causa y consecuencia de la ERC. Las estrategias para frenar la progresión renal pasan por la identificación y el control de los principales factores implicados como son la HTA, la etiología de la ERC, tabaquismo, obesidad, hiperglucemias, dislipemia, enfermedad cardiovascular y la exposición a agentes nefrotóxicos como más destacables. Los pacientes con ERC progresiva sufren también un mayor riesgo cardiovascular, por lo que serán subsidiarios de las medidas de prevención apropiadas.⁽⁴⁾

DIAGNÓSTICO DE HTA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

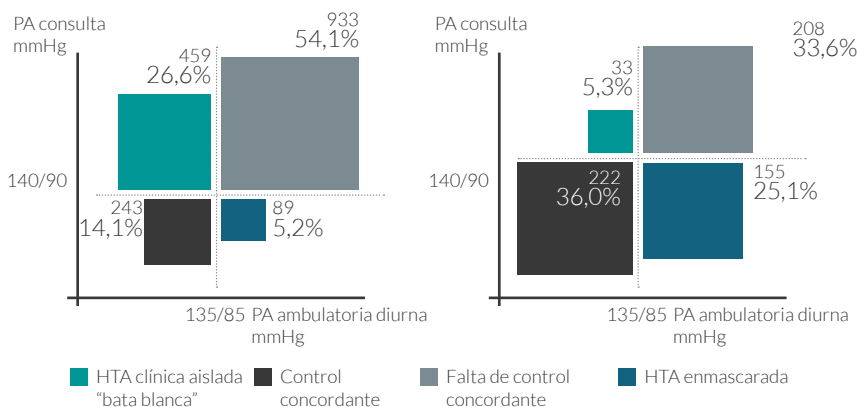
La mayor fuente de conocimiento sobre la HTA está basada en estudios con medidas de la presión arterial (PA) en la consulta. Sin embargo, se considera que esta técnica tiene limitaciones importantes, pues ofrece información únicamente de un momento concreto y presenta numerosos sesgos. Por ello, las principales guías de HTA recomiendan conocer los niveles de PA fuera de la consulta para confirmar el diagnóstico de HTA.

Las forma de obtener dichos resultados sería mediante la automedida domiciliaria de la presión arterial (AMPA) y la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA). Además, la MAPA nos permite conocer situaciones donde existe una falta de concordancia en la clasificación de los pacientes según la PA clínica y la PA ambulatoria como son la HTA de bata blanca y la HTA enmascarada. Según la situación de

la PA en la consulta y la PA ambulatoria existen cuatro fenotipos cuya terminología difiere según se trate de sujetos tratados o no tratados. Para pacientes tratados dichos fenotipos son: HTA controlada (en no tratados normotensión), HTA no controlada de bata blanca (en no tratados HTA de bata blanca), HTA no controlada (en no tratados HTA verdadera) e HTA no controlada enmascarada (en no tratados HTA enmascarada)⁽⁵⁾.

En los pacientes hipertensos con enfermedad renal incluidos en el estudio CARDIORISC⁽⁶⁾ la prevalencia de HTA de bata blanca fue de 26,6%, de HTA enmascarada 5,2% y de HTA no controlada 54.1% y en el estudio ASSK (*African American Study of Kidney Disease*)⁽⁷⁾ la prevalencia de HTA de bata blanca fue 5,3%, de HTA enmascarada 25,1% y de HTA no controlada 33,6%, como se observa en **figura 1** (a la izquierda del estudio CARDIORISC y a la derecha el estudio ASSK).

Figura 1. Distribución de los pacientes con enfermedad renal según los niveles de presión arterial en la consulta y presión arterial ambulatoria diurna.



PA: presión arterial; HTA: hipertensión arterial; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial.



La hipertensión de bata blanca se define por cifras de presión arterial persistentemente elevadas en la consulta (superiores o iguales a 140/90 mmHg) y cifras de presión ambulatoria estrictamente normales en todos sus períodos (presión arterial de 24 horas < 130/80 mmHg, presión arterial diurna < 135/85 mmHg y presión arterial nocturna < 120/70 mmHg).

La definición de hipertensión enmascarada es la presencia de PA normal en la consulta <140/90 mmHg con PA diurna elevada en MAPA ($\geq 135/85$ mmHg) o AMPA $\geq 135/85$ mmHg. Sin embargo, al igual que con la en la definición de hipertensión de bata blanca, no es apropiado excluir la PA nocturna, y la definición debe ampliarse para incluir también valores de PA de 24 horas $\geq 130/80$ mmHg. A los pacientes con esta afección se les debe ofrecer un control efectivo de la PA durante las 24 horas para prevenir las consecuencias cardiovasculares de la hipertensión no controlada.

La evidencia reciente sugiere que la hipertensión no controlada enmascarada es particularmente común entre los pacientes de alto riesgo entre los que se incluyen los pacientes con enfermedad renal y a menudo se atribuye a la hipertensión nocturna aislada, lo que destaca el papel principal de la MAPA de 24 horas en la evaluación de los individuos tratados con alto riesgo cardiovascular y concretamente con enfermedad renal crónica. Las guías europeas de HTA de ESC/ESH (Sociedad Europea de Cardiología)/European Society of Hypertension) de 2023 mantiene la recomendación de la realización de MAPA para detectar la hipertensión enmascarada en todos los sujetos con PA normal alta en el consultorio o PA normal en la consulta con daño orgánico asintomático o con alto riesgo cardiovascular⁽⁸⁾.

UTILIDAD DE LA MAPA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Para un correcto diagnóstico y control tensional en los últimos años ha tomado mucha relevancia la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA), ya que es un método más reproducible con un gran número de medidas durante 24 horas que evita la sobreestimación de la presión arterial, evitando el fenómeno de hipertensión de bata blanca, así como casos de hipertensión enmascarada; permite evaluar la variabilidad de la presión arterial, su ritmo circadiano y la presión arterial nocturna; además ha demostrado su superioridad sobre la PA clínica en la correlación con el daño en los diferentes órganos diana. Su papel en la valoración de la contribución de la hipertensión en el daño renal, así como en el control de la presión arterial en pacientes renales y en su tratamiento, resulta aun de mayor relevancia.

La definición del llamado estado de inmersión se basa tradicionalmente en el comportamiento de la PA al pasar de la vigilia al sueño, dependiendo de si la PA baja, sube o permanece constante. Los pacientes se clasifican en cuatro patrones: patrón reductor o *dipper* cuando se produce una caída nocturna de la presión arterial sistólica (PAS) de más de un 10% del periodo diurno con respecto al nocturno; patrón *dipper extremo* cuando la PAS desciende más de 20% del periodo diurno al nocturno; patrón *non dipper* cuando la caída de PAS era inferior al 10% y patrón *riser* para aquellos en los que no hay caída de PA o ésta es más elevada durante el periodo nocturno. Siendo la MAPA la mejor metodología de medición para evaluar la PA durante el sueño⁽⁸⁾.

Se ha observado una relación entre el menor descenso de la caída de la presión nocturna y un aumento en la excreción urinaria de albúmina, de esta manera los pacientes que en la MAPA presentan una alteración en la variabilidad circadiana (*non dipper*, *riser*) son pacientes con mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal, beneficiándose de tratamientos más agresivos. En pacientes con una insuficiencia renal



ya establecida, conforme disminuye el filtrado glomerular, se produce un aumento de la presión arterial y una disminución de la variabilidad circadiana, esto se refleja perfectamente en el MAPA con una alteración del patrón normal en un gran número de pacientes renales, con una menor caída nocturna de la presión arterial (*non dipper*) o incluso en algunos casos con un incremento de la presión nocturna (*riser*). Se ha demostrado la importancia de la progresión de la enfermedad renal en el desarrollo del patrón *non dipper*, aumentando el porcentaje conforme avanza el grado de insuficiencia renal, afectando hasta a un 70% en pacientes en terapia renal sustitutiva⁽⁹⁾. Existen varios estudios con MAPA en enfermedad renal, que indican que la ausencia del descenso nocturno de la PA se correlaciona con la progresión de la enfermedad renal⁽¹⁰⁾.

La estimación del grado de control de la HTA en la población aumenta hasta el doble cuando se evalúa mediante MAPA con respecto a la estimación de la PA en la consulta. La MAPA permite una aproximación más exacta a la PA real y a sus riesgos que la derivada de la PA en la consulta. La prevalencia de alteraciones en la MAPA en los pacientes con enfermedad renal crónica es muy elevada. Las anomalías en la PA ambulatoria, especialmente las observadas en la PA sistólica y en la PA nocturna, pueden estar estrechamente relacionadas con el riesgo cardiorrenal del paciente con enfermedad renal crónica. Todas estas situaciones justifican un uso más amplio de la MAPA en pacientes con enfermedad renal crónica⁽¹¹⁾.

En pacientes que presentan conjuntamente HTA y ERC, especialmente si son diabéticos, es recomendable la monitorización ambulatoria de la tensión arterial (MAPA), dada la elevada frecuencia de hipertensión enmascarada o incremento nocturno de la tensión arterial⁽¹²⁾.

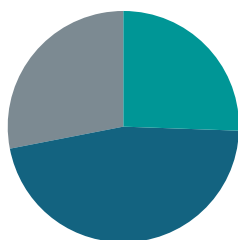
En los pacientes hipertensos con enfermedad renal incluidos en el estudio CARDIORISC⁽⁶⁾ la prevalencia de patrón *dipper* fue de 27,9%, *non dipper* 46,3% y *riser* 25,8% y en el estudio ASSK⁽⁷⁾ la prevalencia del patrón *dipper* fue 19,8% , *non dipper* 41% y *riser* 39,2% como se observa en **figura 2**.

Figura 2. Prevalencia de los distintos patrones circadianos en dos series de pacientes hipertensos con enfermedad renal. Datos de CARDIORISC y datos de AASK (African American Study of Kidney Disease).

Datos CARDIORISC

n=592

Creatinina >1,5 mg/dl en varones o >1,4 mg/dl en mujeres o proteinuria

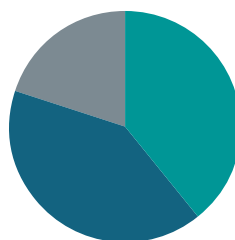


■ Riser 25,8%
 ■ Non dipper 46,3%
 ■ Dipper 27,9%

AASK Trial

n=617

Creatinina media 2,28 mg/dl



■ Riser 39,2%
 ■ Non dipper 41,0%
 ■ Dipper 19,8%

Davidson et al.⁽¹³⁾ realizaron un estudio prospectivo con 322 pacientes con función renal inicialmente conservada y observaron que en los que tenían patrón *dipper* no se deterioró la función renal en los 3,2 años de seguimiento mientras que en los casos con patrón *non dipper* si hubo una disminución de la función renal del 16%. El deterioro de la función renal se relacionó con la edad avanzada, la diabetes, HTA, enfermedad cardiaca, el mal control metabólico y el patrón *non dipper* de la PA sistólica.

FISIOPATOLOGÍA DE LA HTA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Existe una relación doble entre hipertensión arterial y enfermedad renal, por un lado esta última contribuye al desarrollo de hipertensión



y, por otro lado, la hipertensión arterial genera daño renal y acelera en los pacientes con enfermedad renal crónica la progresión a enfermedad renal terminal, habiéndose demostrado como un buen control tensional disminuye el grado de excreción urinaria de albúmina, y con ello la caída del Filtrado Glomerular⁽¹⁴⁾.

La enfermedad renal participa en el desarrollo de hipertensión por diversos mecanismos. La incapacidad del riñón para excretar el sodio de una manera adecuada, la activación inadecuada del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el aumento del tono simpático o alteraciones en la composición de la pared arterial son los principales mecanismos implicados. Por ello, el control riguroso de las cifras tensionales y el bloqueo del sistema renina-angiotensina constituyen las bases del tratamiento en la enfermedad renal.

Varios estudios han demostrado que los pacientes con ERC tienen una menor caída nocturna de la PA y, con frecuencia, un incremento de la PA nocturna sobre la diurna, sobre todo, si se comparan con las medidas de PA de pacientes con una tasa de filtración glomerular normal. Aunque existe controversia sobre el papel de la reducción del filtrado glomerular per sé en la presencia del patrón *non dipper*, si se ha demostrado la importancia de la progresión de la enfermedad renal en el desarrollo del patrón *non dipper*⁽⁹⁾.

Dada la elevada prevalencia de alteraciones en el patrón circadiano en los pacientes con enfermedades renales, un aspecto de gran relevancia es si las anomalías de la presión arterial nocturna son causa o consecuencia del daño renal, ya que valores altos de la PA nocturna podrían aumentar el daño renal debido a que la menor actividad simpática y del eje renina-angiotensina lleva a una menor resistencia en las arteriolas preglomerulares durante el decúbito y en condiciones de reposo. Como consecuencia hay una mayor transmisión de la presión arterial sistémica al interior de las estructuras glomerulares y túbulo-intersticiales que conducen al daño renal⁽¹⁵⁾. Por el contrario, lesiones renales establecidas pueden producir aumento del volumen

circulante, sobre estimulación del sistema simpático durante la noche, alteraciones en los niveles de hormonas adrenérgicas, e incluso otros mecanismos poco conocidos actualmente, podrían justificar la reducción de la caída de la PA y que el patrón *non dipper* fuera consecuencia del propio daño renal. Si la reducción de la variabilidad circadiana es causa o consecuencia de la enfermedad renal es difícil de precisar y en ocasiones ambas situaciones serían coincidentes, cerrándose un círculo vicioso. Si bien algunos estudios han desestimado el papel de la sobre estimulación simpática comparando valores de norepinefrina en plasma entre pacientes con patrón *dipper* y *non dipper* con enfermedad renal terminal, sin observar diferencias entre ambos⁽¹⁴⁾.

VALORES UMBRALES DE PRESIÓN ARTERIAL EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

En la población en general, es de suma importancia un óptimo control de las cifras de tensión arterial, más aún en pacientes renales, recomendándose según las Guías KDIGO de 2012 valores de PA <130/80 mmHg sobre todo si existe albuminuria > 30 mg/g. En 2021 ha salido publicada una actualización de las guías KDIGO que sugieren que para pacientes con HTA y ERC un objetivo de PA sistólica inferior a 120 mmHg podría ser recomendable con un grado de evidencia bajo (2B). Indican que el grado de evidencia es bajo debido a que existen menos certeza de que los beneficios superen los daños en determinados escenarios como son los estadios G4 y G5, pacientes con diabetes, con hipertensión arterial severa, pacientes de mayor edad, pacientes frágiles, etc.⁽¹⁶⁾

Al igual que ocurre con otras situaciones de riesgo elevado como la diabetes o la enfermedad cardiovascular establecida, se desconocen los valores umbral de PA ambulatoria correspondientes al objetivo de PA clínica <130/80 mmHg. Los valores operativos de PA ambulatoria de 24 horas <130/80 mmHg, PA ambulatoria diurna <135/85 mmHg



y PA nocturna $< 120/70$ mmHg son válidos para el paciente hipertenso no complicado en el que el objetivo de PA clínica es $< 140/90$ mmHg pero no se dispone de valores similares para los pacientes en los que se busca una PA clínica $< 130/80$ mmHg como es el paciente con enfermedad renal. El documento de la American Society of Hypertension⁽¹⁷⁾ aboga por unos objetivos de AMPA entre 125/75 y 130/80 mmHg para estos subgrupos de pacientes de alto riesgo pero no establece objetivos paralelos para la MAPA. Agarwal ha propuesto niveles de PA ambulatoria de 24 horas $< 125/75$ mmHg, PA ambulatoria diurna $< 130/85$ mmHg y PA nocturna $< 110/70$ mmHg para pacientes con ERC en grados anteriores a la necesidad de diálisis⁽¹⁸⁾. Y en el documento de la American Heart Association se propone unos vales de PA ambulatoria de 24 horas $< 125/75$ mmHg, PA ambulatoria diurna $< 130/80$ mmHg y PA nocturna $< 115/65$ mmHg⁽¹⁹⁾.

CRONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Varios estudios han demostrado consistentemente que la media de la PA durante el sueño es un mejor predictor de eventos cardiovasculares (ECV) que la media diurna o de 24 horas, situación que ocurre también en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC)⁽²⁰⁾.

Algunos ensayos independientes han documentado que ingerir al menos un medicamento para reducir la PA a la hora de acostarse, en comparación con el tratamiento con todos los medicamentos al despertar, se asocia con un mayor control de la PA, una disminución significativa de la PA a la hora de dormir, una disminución en la prevalencia de *non dipper* y reducción de la excreción urinaria de proteínas⁽²¹⁾.

Dada la elevada prevalencia de HTA nocturna y los beneficios demostrados del tratamiento al acostarse, Hermida y su grupo⁽²²⁾ distribuyeron

los fármacos antihipertensivos por la mañana y por la noche antes de acostarse en pacientes con ERC y demostraron que los pacientes con tratamiento al acostarse tenían un mejor control de su PA ambulatoria (56% frente a 45%, $p = 0,003$), y cada disminución de 5 mmHg en la PA sistólica media durante el sueño se asoció con una reducción del 14% en el riesgo de eventos cardiovasculares. También, se documentó una reducción en la excreción urinaria de albúmina de >10 mg/24 horas en el 61% de los pacientes tratados al acostarse y en el 39% de los que ingirieron todos los medicamentos al despertar.

MAPA Y HEMODIÁLISIS

Los pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC) en situación de tratamiento renal sustitutivo (TRS) con diálisis tienen elevadas tasas de morbi-mortalidad. Entre los factores de riesgo cardiovascular, la HTA es casi una complicación universal. En estudios epidemiológicos en pacientes en hemodiálisis (HD) en USA, que usan diferentes vías para definir hipertensión, la prevalencia de HTA varía entre 72-88% de la población estudiada. Los datos de prevalencia de HTA en pacientes en diálisis de otros países es limitada.

Definir hipertensión entre pacientes en HD ha sido motivo de controversia, puesto que las cifras de presión arterial (PA) que se registran antes y después de la sesión son imprecisas, y reflejan sobre todo las variaciones que ocurren durante la diálisis. En cambio, la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) puede proporcionar una información más completa de la presión arterial durante la totalidad del periodo interdialítico.

No obstante existe poca evidencia de la correlación entre los valores de PA obtenidos por MAPA y la predicción de riesgo en estos pacientes. Por ello sigue siendo motivo de debate cual es método diagnóstico preferido para diagnosticar la HTA en los pacientes en HD. La medida



de la PA recogida antes y después de la sesión, incluso si se hace de forma estandarizada, apenas se correlaciona con la medida ambulatoria de la PA en el periodo interdialítico.

DIAGNÓSTICO DE HTA EN PACIENTES EN DIÁLISIS

De acuerdo a las guías KDOQI de 2004 (National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative guidelines) se considera hipertensión en pacientes en HD cuando la PA prediálisis es $> 140/90$ mmHg o cuando la PA post-diálisis es $> 130/80$ mmHg.

Las medidas de la PA pre y post sesión, las recoge el personal de diálisis, a menudo sin prestar suficiente atención a cómo hacerlo de forma estandarizada. Las medidas de PA antes, durante y tras la diálisis, no se realizan con fines diagnósticos, sino para evaluar la estabilidad hemodinámica del paciente durante la sesión. Usar estas medidas para diagnóstico de hipertensión, valoración de respuestas a tratamientos o evaluar riesgo cardiovascular futuro es controvertido. Son muchos factores los que pueden interferir en estas cifras de PA recogidas, como el fenómeno de bata blanca, prisas del paciente para ser conectado y marcharse tras la sesión, miedo o ansiedad a las punciones del acceso vascular, validación desconocida de la mayoría de los dispositivos para medir la PA disponibles con los monitores de diálisis. Además, existe una amplia variabilidad de la PA en respuesta a fluctuación en el estado volumétrico intra diálisis y en el periodo interdialisis y ello complica el diagnóstico de HTA en estos pacientes. El patrón típico de respuesta hemodinámica a la ultrafiltración es un descenso de la PA post-diálisis con respecto a la pre-diálisis.

Existen estudios que demuestran que la ganancia de peso intradiálisis se correlaciona estrechamente con cifras más elevadas de PA prediálisis⁽²³⁾. Así mismo un meta-análisis muestra la baja precisión diagnóstica de las medidas pre y post diálisis cuando se compara con la monitorización de la presión ambulatoria durante el periodo interdialisis de 44

horas⁽²⁴⁾. En cuanto a la relación con la mortalidad en pacientes en HD, la PA peri diálisis muestra menos asociación que la PA interdiálisis⁽²⁵⁾.

Por todo ello, la tasa de errores en el diagnóstico de HTA usando las medidas de PA peridiálisis son muy elevadas. La proporción reportada de pacientes con ERC con HTA de bata blanca e HTA enmascarada es del 30 y 7% respectivamente, y parecen ser aun mayores en pacientes en diálisis. La monitorización de la PA en domicilio está ampliamente recomendada por las guías internacionales para el diagnóstico y manejo de la HTA en la población general. Comparado con la medida pre y post diálisis, las cifras de PA medidas en domicilio muestran asociaciones más fuertes con la MAPA de 44 horas⁽²⁶⁾. En el estudio DRIP (Dry-Weight Reduction in Haemodialysis Patients), los cambios en la PA en domicilio después de 4 y 8 semanas con reducción gradual del peso seco del paciente, se asociaba estrechamente con cambios en la MAPA de 44 horas; sin embargo las medidas de PA pre y post-diálisis no detectaban cambios en PA ambulatoria en respuesta a la reducción de peso seco. Además la PA en domicilio ha demostrado tener mayor reproductibilidad a corto plazo de una semana a la siguiente⁽²⁵⁾, a diferencia de la alta variabilidad y escasa reproductibilidad de las medidas de PA peridiálisis. Por otra parte la medida de la PA exhibe mayor asociación con la lesión de órgano diana y presenta mayor poder predictivo de eventos cardiovasculares futuros o mortalidad por todas las causas cuando se compara con las medidas de presión arterial registradas en las unidades de diálisis durante las sesiones⁽²⁵⁾.

Muchos autores sugieren que la MAPA es el método *gold standard* para el diagnóstico de HTA en pacientes en diálisis. Su superioridad frente a las medidas de PA peri dialíticas esta avalada por estudios comparativos que muestran que la media de la PA de 44 horas interdiálisis presenta asociación más fuerte con lesión de órgano diana⁽²⁷⁾. El uso de la MAPA tiene además la ventaja de recoger las cifras nocturnas de PA y nos da información del ritmo circadiano. La presencia de un patrón *non dipper* es muy común entre los pacientes en HD y se ha relacionado con la hipertrofia de ventrículo izquierdo y con la



mortalidad por todas las causas. La alta prevalencia de patrón *non dipper* y de hipertensión nocturna entre pacientes en diálisis sugiere que el uso de MAPA para diagnóstico y tratamiento de HTA es más útil que en población general. El diagnóstico de HTA en diálisis se debería hacer en base al AMPA o a MAPA (**Tabla 1**). Los límites y los métodos propuestos para definir la HTA por la American Society of Hypertension, American Society of Nephrology (ASH/ASN), el EURECA-m working group de la European Renal and Cardiovascular Medicine working group (ERA-EDTA) y las guías de la European Society of Hypertension (ESH), son los siguientes.

Tabla 1: diagnóstico de hipertensión en pacientes en diálisis

AMPA en hemodiálisis: una media de PA > 135/85 mmHg de las medidas recogidas por la mañana y por la tarde, 6 días de no diálisis (cubriendo un periodo de 2 semanas). La medida de la PA debe hacerse en una habitación tranquila, el paciente debe de estar sentado durante 5 minutos, con la espalda y el brazo apoyados y realizando dos medidas de PA separadas 1-2 minutos.

AMPA en diálisis peritoneal: una media de PA > 135/85 mmHg durante 7 días consecutivos con las mismas indicaciones que en el apartado anterior.

MAPA en hemodiálisis: una media > 130/80 mmHg en el registro de 24 horas del día libre de diálisis en mitad de la semana. Siempre que sea factible, hacer registro de 44 horas y de esta manera abarcar el periodo completo interdiálisis.

MAPA en diálisis peritoneal: una media > 130/80 mmHg en monitorización de 24 horas.

Para pacientes en hemodiálisis no hay recomendaciones sobre el uso de las cifras de PA prediálisis o Post-diálisis. Cuando no se disponga de AMPA o MAPA, se considera la PA en consulta, el día libre en mitad de la semana, para lo que se harán 3 tomas separadas por intervalos de 1-2 min por personal cualificado y de forma estandarizada y se considera HTA > 140/90 mmHg.

Para pacientes en peritoneal, una PA > 140/90 mmHg, obtenida en la forma descrita anteriormente, sirve para diagnóstico de HTA.

No obstante, la MAPA aun se percibe como una técnica con aplicabilidad limitada en pacientes en diálisis y la monitorización con AMPA puede ser una forma más simple y eficiente de medir la PA y tomar decisiones terapéuticas en pacientes en diálisis.

MAPA Y DIÁLISIS PERITONEAL

La naturaleza continua del reemplazo de la función renal con la diálisis peritoneal (DP) le confiere a esta técnica ventaja respecto a la HD. No obstante, la epidemiología de la HTA es similar con ambas técnicas y las cifras elevadas de PA son altamente prevalentes entre pacientes en diálisis peritoneal y se asocia con mayor mortalidad. Se desconocen las cifras de objetivo de PA optimas y hasta que exista más evidencia disponible, se recomienda la monitorización de la PA fuera de la consulta para optimizar la estratificación del riesgo. La recomendación de la International Society of Peritoneal Dialysis (ISPD) es mantener la cifra de PA, registrada por automedida en domicilio en objetivo < 140/90 mmHg.

El método óptimo para diagnosticar la HTA, detectar presencia de lesión de órgano diana y riesgo pronóstico entre los pacientes en DP resulta controvertido. La comparación de los estudios que analizan la seguridad diagnóstica entre las diferentes técnicas de Monitorización de la PA sugiere que la medida de la PA que hacen los pacientes en sus domicilios son peores que la registradas en consulta de forma estandarizada cuando se compara con la PA diurna de la MAPA y en detectar evidencia de lesión de órgano diana.

Igual que en la población que no está en TRS con diálisis, la MAPA es el método *Gold standard* en el manejo de la HTA en pacientes en DP. Debido a la baja disponibilidad de este método, se recomienda emplear la PA en consulta.



HTA EN TRASPLANTE RENAL

1. EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

La HTA es muy frecuente tras el trasplante renal y ocurre hasta en el 85% de los pacientes. Esto es debido, entre otros factores, a las elevadas dosis de inmunosupresión.

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte y pérdida de los injertos renales, y la hipertensión es un factor de riesgo independiente para la morbilidad cardiovascular⁽²⁸⁾.

En un estudio retrospectivo realizado en 1.666 trasplantados renales con seguimiento de 5 años, se observó que sólo el 4% de ellos tenían la presión arterial bien controlada sin uso de medicación antihipertensiva. La HTA se ha asociado, de manera independiente, con fallo del injerto renal y muerte⁽²⁹⁻³⁰⁾. Una vez mejora el filtrado glomerular, suele ser más fácil de controlar, sin embargo, es común encontrarnos con dificultad para el manejo de la HTA.

A pesar de la relación de la HTA con enfermedades cardiovasculares en trasplante renal no hay estudios controlados randomizados que indiquen el objetivo de cifras de PA óptimas y tampoco se ha explorado el mejor régimen de antihipertensivos, si bien, se recomienda principalmente el uso de calcioantagonistas. La cifra ideal de PA aún es desconocida, no obstante, algunos expertos abogan por 130/80 mmHg⁽³¹⁾.

Los siguientes factores se han relacionado con un aumento del riesgo de HTA postrasplante⁽³²⁾:

1. HTA preexistente.
2. Índice de masa corporal elevado.
3. Varones.

4. Donantes añosos.
5. Presencia de riñones nativos.
6. Tratamiento inmunosupresor con inhibidores de la calcineurina y/o glucocorticoides.
7. Rechazo agudo.
8. Recidiva de la enfermedad renal de base.

2. MONITORIZACIÓN RUTINARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL TRAS EL TRASPLANTE RENAL

Tras el alta hospitalaria, la PA debe ser monitorizada en cada visita utilizando las medidas estandarizadas. Se recomienda a los pacientes traer anotadas de domicilio tres mediciones diurnas (cada 8 horas) durante los tres primeros meses tras el trasplante y, posteriormente, al menos una-dos veces por semana.

Igualmente, en los primeros meses del trasplante, es conveniente llevar un registro del peso corporal para descartar la HTA debida a sobrecarga de volumen. Los elevados niveles de inmunosupresión en sangre también pueden justificar una elevación inadecuada de la PA.

3. MAPA EN TRASPLANTE RENAL

El uso de la monitorización continua ambulatoria de la presión arterial en el trasplante renal se ha ido incrementando a lo largo de los años. La HTA enmascarada está presente en muchos pacientes, especialmente en población pediátrica y adultos jóvenes. Así, en un estudio retrospectivo realizado en una cohorte de niños y jóvenes trasplantados, se objetivó que un tercio de ellos sufrían HTA enmascarada, lo que confirmaba un mal control de PA en domicilio⁽³³⁾. Igualmente, hay diversos



estudios de pequeño tamaño que sugieren que la MAPA es una herramienta muy importante en estos pacientes, también debido a las altas tasas de HTA de *bata blanca* ⁽³⁴⁾.

En diversos estudios realizados mediante el uso de MAPA, se ha observado un patrón *non dipper* en más del 79% de los pacientes ⁽³⁵⁾. Este patrón de HTA se ha asociado con una peor supervivencia del injerto renal y altos índices de resistencia del mismo en el estudio Doppler renal ⁽³⁶⁾.

En otro trabajo publicado, en el que se estudió la variabilidad de PA en 76 trasplantados entre 2016 y 2018, por MAPA y en consulta, comprobaron que tenían mayor PA sistólicas y diastólicas tomadas por MAPA en comparación con aquellas mediciones realizadas en el ámbito hospitalario, con unas diferencias de media de 18 y 6 mmHg, respectivamente. Esto era más pronunciado en los mayores de 60 años y en aquéllos bajo tratamiento con Tacrolimus (versus Ciclosporina), incluso ajustando para diabetes o tiempo desde el trasplante ⁽³⁷⁾. Sin embargo, en otros estudios se ha relacionado el uso del Tacrolimus con cifras más bajas de PA, si bien, estas mediciones fueron realizadas únicamente en consulta, y no de manera ambulatoria ⁽³⁸⁾.

En el estudio previo comentado, se detectó que el 83% de los pacientes presentaban HTA nocturna, coincidiendo con otros análisis publicados.

Asimismo, también es conocida la relación entre la HTA y la albuminuria, lo que conlleva a una pérdida precoz del funcionamiento del injerto renal. Paoletti et al. demostraron que la PA sistólica diurna era el único factor asociado a la excreción urinaria de proteínas en trasplantados renales. Aunque la proteinuria es un marcador de recidiva de enfermedad glomerular y/o de daño inmunológico del injerto, ésta puede empeorar si el control de la PA es inadecuado, ya que a medio-largo plazo conduce a hialinosis y esclerosis glomerular, con la consecuente pérdida de la función del órgano trasplantado ⁽³⁹⁾. En

este trabajo también se demostró que la HTA nocturna era el único factor atribuible al ascenso de creatinina sérica al año del trasplante renal, y enfatizan en el uso de la MAPA como medida rutinaria en la consulta, al menos, en aquéllos con disfunción crónica del injerto.

CONCLUSIONES

La hipertensión arterial constituye una de las principales causas de la insuficiencia renal y a su vez la insuficiencia renal favorece el desarrollo de hipertensión arterial, más cuanto más evolucionada está la enfermedad. Se ha visto como la reducción de las cifras de tensión arterial, disminuyen el grado de excreción urinaria de albúmina, y contribuyen a frenar la caída del filtrado glomerular, evitando la aparición de enfermedad renal o su progresión a estadios terminales.

La utilización de la PA en la consulta no es un buen método para valoración, diagnóstico y tratamiento ya que tiene limitaciones importantes y presenta numerosos sesgos por lo que las guías de práctica clínica recomiendan la utilización de la MAPA que proporciona una mejor estimación de la PA real y de los riesgos relacionados con ésta como es la enfermedad renal. Se ha visto como la MAPA tiene mayor correlación con la predicción del daño renal que la PA en consulta, permitiendo una mejor identificación de los pacientes en riesgo, de tal modo, que el patrón *non dipper* se ha asociado a mayor excreción urinaria de albúmina que a su vez es indicativa de daño renal.

En pacientes con una insuficiencia renal ya establecida, conforme disminuye el filtrado glomerular, se produce un aumento de la presión arterial y una disminución de la variabilidad circadiana, hecho que se refleja perfectamente en la MAPA encontrando un aumento de pacientes con patrón *non dipper* e incluso *riser*. A su vez los pacientes con patrón *non dipper* presentan mayor progresión a enfermedad renal terminal. Conocer la variabilidad de los patrones circadianos de la



HTA en la ERC mediante la MAPA nos permite instaurar una estrategia diagnóstica, preventiva y terapéutica más apropiada.

IDEAS PRÁCTICAS

1. Existe una doble relación entre HTA y ERC, por un lado esta última contribuye al desarrollo de HTA y, por otro lado, la HTA genera daño renal y acelera en los pacientes con ERC la progresión a ERC terminal.
2. Se ha demostrado como un buen control tensional disminuye el grado de excreción urinaria de albúmina, y con ello la caída del filtrado glomerular.
3. Los pacientes con ERC tienen mayor prevalencia de patrón *non dipper* y *riser* por lo que es necesario la utilización de la MAPA.
4. En los pacientes hipertensos con patrón *non dipper* y *riser* se ha observado un aumento en la excreción urinaria de albúmina, y por tanto, son pacientes con mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal y se beneficiarían de tratamientos más agresivos.
5. El objetivo recomendable de control de PA en la consulta según las Guías KDIGO son valores de TA <130/80 mmHg sobre todo si existe albuminuria > 30 mg/g.
6. Dada la elevada prevalencia de HTA nocturna en ERC, algunos estudios han demostrado la utilidad de la cronoterapia en la ERC repartiendo el tratamiento por la mañana y por la noche antes de acostarse obteniendo mejor control de la PA, disminución de la excreción urinaria de albúmina y reducción de los eventos cardiovasculares.

7. La MAPA de 24 horas en el periodo interdiálisis es la prueba considerada como *Gold standard*. Las medidas de PA peri-diálisis no tienen utilidad diagnóstica.
8. En los pacientes en DP, la MAPA es también la prueba *Gold estándar*. En caso de no disponer de la misma, se recomienda medir la PA en consulta de forma estandarizada.
9. Elevada prevalencia de HTA en trasplante renal, relacionada a largo plazo con fallo del injerto.
10. El tratamiento inmunosupresor se asocia a HTA.
11. El uso de la MAPA es una herramienta muy útil en el trasplante, debiéndose fomentar su uso en las unidades de seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. A. Otero et al. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. *Nefrología* 2010;30(1):78-86.
2. Guallar-Castillón et al. Magnitud y manejo del síndrome metabólico en España en 2008-2010: Estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(5):367-373.
3. De la Sierra A, Gorostidi M, Marín R, Redón J, Banegas JR, Armario P, et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de Consenso. *Med Clin (Barc)* 2008;131:104-16.
4. Gorostidi M. et al. Documento de la S.E.N. sobre guías KDIGO. *Nefrología* 2014;34(3):302-16.
5. Gorostidi M. et al. Guía práctica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España, 2022. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). *Hipertensión y riesgo vascular* 2023; 39: 174-194.
6. Gorostidi M. et al, en representación de los investigadores de CARDIORISC-MAPAPRES. Prevalencia de alteraciones en la monitorización ambulatoria de la presión arterial en pacientes hipertensos con enfermedad renal. Proyecto CARDIORISC-MAPAPRES. *Nefrología* 2008; 28 (Suppl 4):16.
7. Pogue V. et al.; for the African American Study of Kidney Disease and Hypertension Collaborative Research Group. Disparate estimates of hypertension control



- from ambulatory and clinic blood pressure measurements in hypertensive kidney disease. *Hypertension* 2009;53:20-7.
8. Mancia Chairperson G, Kreutz Co-Chair R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, Tsioufis K, Agabiti-Rosei E, Algharably EAE, Azizi M, Benetos A, Borghi C, Hitij JB, Cifkova R, Coca A, Cornelissen V, Cruickshank K, Cunha PG, Danser AHJ, de Pinho RM, Delles C, Dominiczak AF, Dorobantu M, Doumas M, Fernández-Alfonso MS, Halimi JM, Járαι Z, Jelaković B, Jordan J, Kuznetsova T, Laurent S, Lovic D, Lurbe E, Mahfoud F, Manolis A, Miglinas M, Narkiewicz K, Niiranen T, Palatini P, Parati G, Pathak A, Persu A, Polonia J, Redon J, Sarafidis P, Schmieder R, Spronck B, Stabouli S, Stergiou G, Taddei S, Thomopoulos C, Tomaszewski M, Van de Borne P, Wanner C, Weber T, Williams B, Zhang ZY, Kjeldsen SE; Authors/Task Force Members. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J Hypertens*. 2023 Jun 21. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480. Epub ahead of print. PMID: 37345492.
 9. Farmer CK. et.al.: An investigation of the effect of advancing uremia, renal replacement therapy and renal transplantation on blood pressure diurnal variability. *Nephron Dial Transplant* 12: 2301-2307, 1997.
 10. Redón J. et al.: Ambulatory blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension: role of circadian variability. *J Hypertens* 12: 947-953, 1994.
 11. Gorostidi M. et. Monitorización ambulatoria de la presión en la enfermedad renal crónica. *Nefrología Suplemento Extraordinario*. 2009; 29: 123-30. DOI: 10.3265/NEFROLOGIA.2009.29.S.E.noID.35.free.
 12. Lorenzo Sellarés V, Luis Rodríguez D. Enfermedad Renal Crónica. *Nefrología al día*. Fecha de actualización 17/5/2022.
 13. Davidson MB, Hix JK, Vidt DG, Brotman DJ. Association of impaired diurnal blood pressure variation with subsequent decline in glomerular filtration rate. *Arch Intern Med* 2006;166:846-52.
 14. Redon F, Giner V. M. Monitorización ambulatoria de la presión arterial en las enfermedades renales. *Nefrología*. Vol. XXII. Suplemento 2. 2002.
 15. Johnson RJ, Schreiner GF: Hypothesis: the role of acquired tubulointerstitial disease in the pathogenesis of salt-dependent hypertension. *kidney Int* 52: 1169-1179, 1997.
 16. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2021 Mar;99(3S):S1-S87. doi: 10.1016/j.kint.2020.11.003. PMID: 33637192.
 17. Pickering TG, White WB, on behalf of the American Society of Hypertension Writing Group. When and how to use self (home) and ambulatory blood pressure

- monitoring. ASH Position Paper: Home and Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Am Soc Hypertens* 2008;2:119-24.
18. Agarwal R. Ambulatory blood pressure and cardiovascular events in chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2007;27:538-43.
 19. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: Blood pressure measurement in humans. *Circulation* 2005;111:697-716.
 20. Agarwal R, Andersen MJ: Importancia pronóstica de los registros ambulatorios de presión arterial en pacientes con enfermedad renal crónica. *Kidney Int* 69: 1175-1180, 2006.
 21. Minutolo R, Gabbai FB, Borrelli S, Scigliano R, Trucillo P, Baldanza D, Laurino S, Mascia S, Conte G, De Nicola L: Changing the timing of antihypertensive therapy to reduce nightl blood pressure in CKD: An 8- semana de prueba no controlada. *Am J Kidney Dis* 50: 908-917, 2007.
 22. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Bedtime dosing of antihypertensive medications reduces cardiovascular risk in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2011 Dec;22(12):2313-21. doi: 10.1681/ASN.2011040361. Epub 2011 Oct 24. PMID: 22025630; PMCID: PMC3279936.
 23. Inrig JK, Patel UD, Gillespie BS et al. Relationship between interdialytic weight gain and blood pressure among prevalent hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 108-118
 24. Agarwal R, Peixoto AJ, Santos SF et al. Pre- and postdialysis blood pressures are imprecise estimates of interdialytic ambulatory blood pressure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 389-398.
 25. Parati G, Ochoa JE, Bilo G et al. Hypertension in chronic kidney disease part 1: out-of-office blood pressure monitoring: methods, thresholds, and patterns. *Hypertension* 2016; 67: 1093-1101
 26. Zoccali C, Tripepi R, Torino C et al. Moderator's view: ambulatory blood pressure monitoring and home blood pressure for the prognosis, diagnosis and treatment of hypertension in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 1443-1448.
 27. Agarwal R, Brim NJ, Mahenthiran J et al. Out-of-hemodialysis-unit blood pressure is a superior determinant of left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 2006; 47: 62-68
 28. Ari E, Fici F et Robles NR. Ari E, et al. Hypertension in kidney Transplant Recipients: Where Are We Today? *Curr Hypertens Rep*. 2021
 29. Kasiske BL, Anjum S, Shah R, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, O'Shaughnessy EA, Dahl DC, Silkensen JR, Sahadevan M, Snyder JJ. Hypertension after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(6):1071
 30. Birdwell KA, Park M. Post-Transplant Cardiovascular Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021 Dec;16(12):1878-1889



31. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009 Nov;9 Suppl 3:S1-155
32. Campistol JM, Romero R, Paul J, Gutiérrez-Dalmau A. Epidemiology of arterial hypertension in renal transplant patients: changes over the last decade. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19 Suppl 3:iii62.
33. Hamdani G, Nehus EJ, Hanevold CD, VanSickle JS, Hooper DK, Blowey D, Warady BA, Mitsnefes MM. Ambulatory Blood Pressure Control in Children and Young Adults After Kidney Transplantation. *Am J Hypertens*. 2017 Oct 1;30(10):1039-1046.
34. Krmar RT, Berg UB. Blood pressure control in hypertensive pediatric renal transplants: role of repeated ABPM following transplantation. *Am J Hypertens* 2008 Oct;21(10):1093-9. doi: 10.1038/ajh.2008.251.
35. Paoletti E, Gherzi M, Amidone M, Massarino F, Cannella G. Association of arterial hypertension with renal target organ damage in kidney transplant recipients: the predictive role of ambulatory blood pressure monitoring. *Transplantation*. 2009;87(12):1864-9.
36. Wadei HM, Amer H, Taler SJ, Cosio FG, Griffin MD, Grande JP, Larson TS, Schwab TR, Stegall MD, Textor SC. Diurnal blood pressure changes one year after kidney transplantation: relationship to allograft function, histology, and resistive index. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(5):1607-15.
37. Gluskin E, Tzukert K, Mor-Yosef Levi I, Gotsman O, Sagiv I, Abel R, Bloch A, Rubinger D, Aharon M, Dranitzki Elhalel M, Ben-Dov IZ. Ambulatory monitoring unmasks hypertension among kidney transplant patients: single center experience and review of the literature. *BMC Nephrol*. 2019 Jul 27;20(1):284.
38. Campistol Jm, Romero R, Paul J, Gutierrez-Dalmau A Epidemiology of arterial hypertension in renal transplant patients: changes over the last decade. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19(suppl 3):iii62-6
39. Paoletti, Ernesto; Gherzi, Maurizio; Amidone, Marco; Massarino, Fabio; Cannella, Giuseppe. Association of Arterial Hypertension With Renal Target Organ Damage in Kidney Transplant Recipients: The Predictive Role of Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Transplantation* 87(12):p 1864-1869, June 27, 2009.





Capítulo 7

MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y SU IMPORTANCIA EN EL MANEJO DE PACIENTES DIABÉTICOS

Francisco Villalba Alcalá⁽¹⁾, Ana Belén Romero Cañadillas⁽²⁾

⁽¹⁾Médico de Familia Titular del Centro de Salud de Osuna.
Profesor Asociado Área de Medicina de la Escuela Universitaria de Osuna.

⁽²⁾Graduada en Enfermería, Zona Básica de Salud de Osuna.
Profesora Asociada Área de la Salud de la Escuela Universitaria de Osuna.

RESUMEN

Numerosos estudios independientes han demostrado que la media de Presión Arterial (PA) durante el sueño es mejor marcador de riesgo cardiovascular que la PA clínica y que las medias de actividad de 24 horas derivadas de la Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA).

La prevalencia de un patrón circadiano de la PA alterado y de hipertensión nocturna es muy elevada en pacientes con diabetes, por lo que en estos pacientes el diagnóstico de hipertensión y su control terapéutico son frecuentemente inadecuados en ausencia de la valoración de la PA a lo largo de las 24 horas mediante MAPA.

Por todo ello, la MAPA debe ser el procedimiento de elección en pacientes con diabetes para el correcto diagnóstico de hipertensión y para establecer el esquema terapéutico más adecuado que permita el

control de la PA nocturna elevada, lo que podría redundar a su vez en una reducción significativa de eventos CV.

INTRODUCCIÓN

El concepto de factor de riesgo cardiovascular procede de la década de los sesenta. Entre 1930 y 1950 comenzaron a publicarse estudios en los que se observaba que las personas que padecían un Infarto Agudo de Miocardio (IAM) eran preferentemente varones y presentaban una concentración de colesterol y una PA más elevada que las que no lo padecían. Sin embargo, dado el diseño caso-control de estos estudios, no podían establecerse relaciones causales inequívocas.

Esto motivó la puesta en marcha del primer gran estudio prospectivo, el estudio Framingham, que se inició en 1948 con el reclutamiento de más de 4.000 varones y mujeres de entre 39 y 59 años. El primer análisis se realizó en 1957, tras 4 años de seguimiento completo del 90% de la población incluida, y demostró que la aparición de enfermedad coronaria era más frecuente en los varones y se veía favorecida por la presencia de hipertensión arterial (HTA), obesidad e hipercolesterolemia. El tabaquismo debió esperar a un segundo análisis de los datos, que se llevó a cabo 2 años después, para demostrar su asociación con la enfermedad cardiovascular. A estas variables predictoras de IAM se les denominaría factores de riesgo^(1,2).

A partir de los análisis sucesivos de los datos procedentes del estudio Framingham, se lograron identificar más factores de riesgo como la diabetes, que posteriormente, demostraron su inequívoca asociación con la enfermedad cardiovascular en diferentes poblaciones. Estos factores clásicos pueden dividirse en modificables y no modificables (**Tabla 1**)^(3,4). La diabetes actualmente se ha convertido en uno de los factores de riesgo modificables más prevalente a nivel mundial y establecer el esquema terapéutico más adecuado que permita el control de la PA es algo que se erige fundamental.



Tabla 1. Factores clásicos de riesgo cardiovascular

NO MODIFICABLES	MODIFICABLES
Sexo	Dislipemia
Edad	Hipertensión Arterial
Historia Familiar (grado 1º) de enfermedad coronaria prematura	Tabaquismo Diabetes Mellitus
Varones < 45 años	
Mujeres < 55 años	

MAPA EN PACIENTES DIABÉTICOS

Numerosos estudios independientes han demostrado que la media de descanso (periodo de sueño) de la PA es mejor marcador de riesgo cardiovascular (CV) que la PA clínica convencional y que las medias de actividad o de 24 horas derivadas de la MAPA⁽⁵⁻⁷⁾, también en pacientes con diabetes⁽⁸⁻¹⁰⁾. En general, estos estudios demuestran que, cuando se analizan conjuntamente las medias de actividad y de descanso ajustadas por variables de influencia significativas (incluyendo sexo, edad, diabetes, enfermedad renal crónica, tabaquismo, evento CV previo, etc.), solo la media de descanso, pero no la de actividad, es un marcador significativo e independiente de morbimortalidad CV. Existen nuevas perspectivas emergentes sobre las alteraciones del patrón circadiano de la PA en pacientes con diabetes y su potencial normalización mediante la temporalización (cronoterapia) del tratamiento antihipertensivo al acostarse con el doble objetivo de aumentar el control de la PA y de disminuir el riesgo CV.^(5,8,11,12)

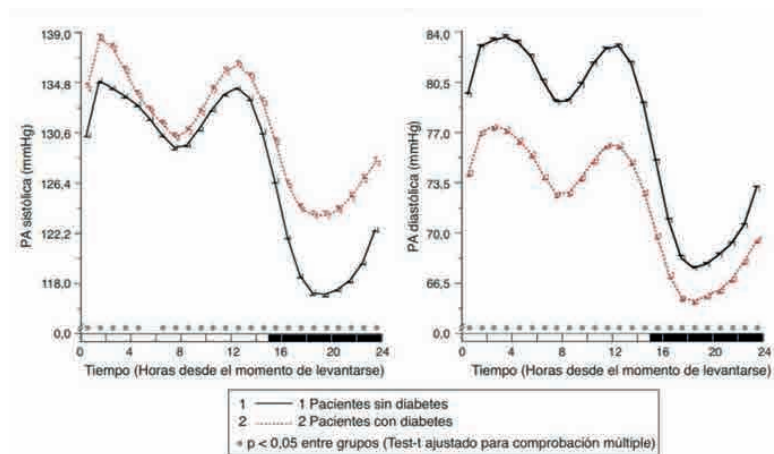
PATRÓN DE PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA EN PACIENTES CON DIABETES

Los pacientes con diabetes constituyen uno de los grupos de mayor interés a la hora de evaluar el potencial de la MAPA como herramienta de diagnóstico, debido a la fuerte asociación entre esa enfermedad y el aumento de riesgo de daño en órganos diana, ictus y morbimortalidad CV. El patrón *non dipper* y la hipertensión nocturna, condiciones que requieren necesariamente de la MAPA para su diagnóstico, son frecuentes en diabetes.⁽¹³⁻¹⁶⁾

Ayala et al¹⁷, en un estudio multicéntrico prospectivo y controlado investigaron la influencia de la diabetes sobre el perfil circadiano de la PA entre los pacientes hipertensos. En pacientes con diabetes, la PAS ambulatoria fue significativamente más elevada ($p < 0,001$), principalmente durante las horas de descanso nocturno y primeras horas del ciclo de actividad, independientemente de la presencia/ausencia de tratamiento antihipertensivo (**figura 1**, panel izquierdo). La PAD ambulatoria, sin embargo, fue significativamente menor ($p < 0,001$) en pacientes con diabetes, principalmente durante las horas de actividad diurna (**figura 1**, panel derecho).



Figura 1. Patrón circadiano de la PAS (izquierda) y PAD (derecha) en pacientes hipertensos sin (línea continua) y con diabetes (línea discontinua) evaluados mediante MAPA de 24 horas. La barra sombreada en el eje horizontal de las gráficas indica el horario promedio de descanso nocturno de los pacientes.



Como consecuencia de estas diferencias en PAS y PAD, la PP ambulatoria fue significativamente mayor ($p < 0,001$) en pacientes con diabetes a lo largo de las 24 horas del día (fig. 2, panel derecho). La proporción de pacientes con una media de 48 horas de la PP > 53 mmHg, un umbral asociado con mayor riesgo CV fue significativamente mayor en pacientes con diabetes (63 vs. 34%; $p < 0,001$). La frecuencia cardiaca fue significativamente mayor durante las horas de descanso nocturno y menor durante la mayor parte del ciclo de actividad en pacientes con diabetes que sin ella (figura 2, panel izquierdo). La prevalencia del patrón *non dipper* fue significativamente mayor en pacientes con diabetes (62,1 vs. 45,9%; $p < 0,001$), tal y como ha sido ya recientemente corroborado⁽¹⁹⁾. La mayor diferencia entre grupos fue en la prevalencia del patrón *riser* (profundidad de la PAS $< 0,001$). El factor principal en el diagnóstico de hipertensión o inadecuado control de PA en pacientes con diabetes fue la elevada PA durante el sueño;

así, el 89,2% de los pacientes hipertensos con diabetes no controlados tenían hipertensión nocturna⁽¹⁷⁾. Adicionalmente, Ayala et al,⁽¹⁷⁾ utilizaron los datos recogidos de los 12.765 participantes en su estudio transversal para investigar posibles factores de influencia sobre el perfil *non dipper* en pacientes hipertensos. El análisis de regresión logística indicó que el perfil *non dipper* (como variable categórica) se asoció simultánea y significativamente, en orden de importancia, con reducido filtrado glomerular estimado, edad avanzada, presencia de diabetes, colesterol-HDL bajo, no fumar (debido al esperado aumento de PA de actividad asociado al efecto presor del tabaco), triglicéridos bajos, índice de masa corporal elevado y cociente albúmina/creatinina elevado (**tabla 2**).

Figura 2. Patrón circadiano de la frecuencia cardíaca (izquierda) y PP (derecha) en pacientes hipertensos sin (línea continua) y con diabetes (línea discontinua) evaluados mediante MAPA de 24 horas. La barra sombreada en el eje horizontal de las gráficas indica el horario promedio de descanso nocturno de los pacientes.

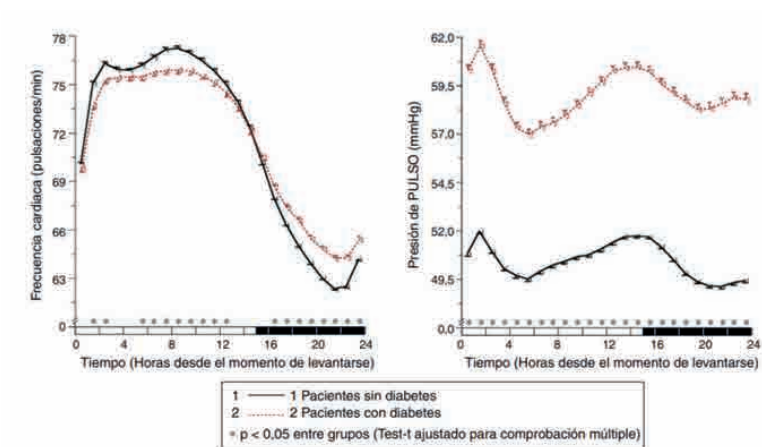




Tabla 2. Modelo de regresión logística del perfil circadiano (*dipper/no-dipper*) de la PA ambulatoria en pacientes hipertensos

VARIABLE	COEFICIENTE	ERROR ESTÁNDAR	P	ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA DEL 95%
Filtrado glomerular estimado	0,012	0,001	<0,001	1,012	(1,010-1,015)
Edad	-0,015	0,002	<0,001	0,985	(0,981-0,988)
Diabetes	-0,352	0,052	<0,001	0,703	(0,635-0,778)
Colesterol - HDL	0,009	0,001	<0,001	1,009	(1,006-1,012)
Consumo de tabaco	0,322	0,062	<0,001	1,381	(1,223-1,559)
Triglicéridos	0,007	0,003	0,007	1,008	(0,979-0,997)
Índice de masa corporal	-0,012	0,005	0,007	0,988	(0,979-0,997)
Cociente albúmina/ creatinina	-0,002	0,001	0,006	0,998	(0,997-0,999)
Constante	-0,125	0,217	0,564		

Odds ratio con sus intervalos de confianza del 95% para la profundidad de la PA sistólica como variable discreta (0=*no-dipper*, 1=*dipper*), calculado para cada ml/min/1,73 m² de aumento en filtrado glomerular estimado; cada año de aumento en edad; cada mg/ dl de aumento en colesterol-HDL; cada 10 mg/ dl de aumento en triglicéridos; cada kg/m² de aumento en índice de masa corporal; y cada 10 mg/ gCR de aumento en cociente albúmina/ creatinina. Diabetes definida como 0=no, 1=sí. Consumo de tabaco definido como 0= no, 1=sí. El filtrado glomerular se estimó mediante la ecuación CKD-EPI. Las variables del modelo se listan en su orden de importancia, obtenido mediante selección de variables por análisis de regresión logística escalonado hacia adelante.

Además, el patrón *non dipper* se asoció significativamente con el aumento de fármacos antihipertensivos en dosis única matutina. Estos resultados indican la fuerte asociación entre la ausencia de descenso adecuado de PA durante el sueño (patrón *non dipper*) y la diabetes, la presencia de enfermedad renal, envejecimiento y obesidad central.

EFFECTOS DE LA HORA DE LA TOMA DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS

En general, los sujetos hipertensos, incluyendo los pacientes con diabetes, toman toda su medicación antihipertensiva por la mañana. Sin embargo, se ha documentado que diversos ritmos circadianos en las funciones y procesos fisiológicos y bioquímicos pueden afectar de forma significativa la farmacocinética (procesos de liberación, absorción, distribución, metabolización y eliminación) y la farmacodinámica (efectos farmacológicos) de los fármacos antihipertensivos. Por lo tanto, el tiempo circadiano o el momento de administración del fármaco a lo largo de las 24 horas pueden modificar la farmacocinética o los efectos terapéuticos y adversos de los fármacos⁽²⁰⁻²²⁾.

Estudios descriptivos^(23,24) y un buen número de ensayos clínicos aleatorizados con fármacos antihipertensivos han documentado diferencias relevantes en su eficacia para reducir la PA, duración de acción, perfil de seguridad y efectos sobre el patrón circadiano de la PA que dependen de la hora del día de su administración (cronoterapia)⁽²⁰⁻²²⁾.

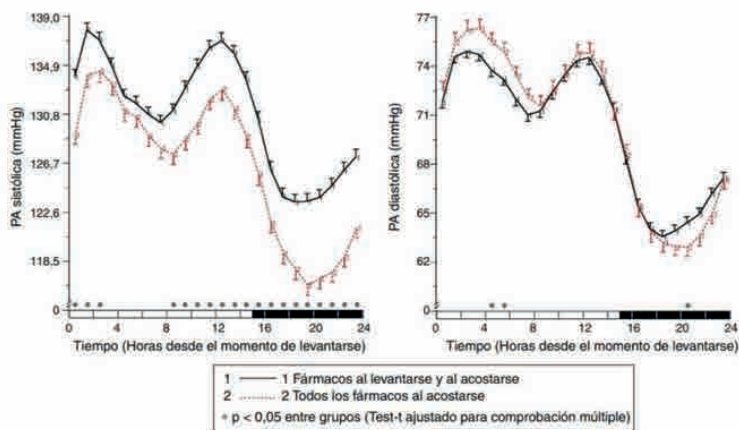
Por ejemplo, la ingesta en monoterapia de IECA o de ARA-II a la hora de acostarse, en lugar de al levantarse, reduce en mayor medida la PA durante el sueño sin pérdida de eficacia durante las horas de actividad, lo que conlleva un aumento significativo de profundidad hacia un perfil más *dipper*. Estos resultados, además, son independientes de la vida media terminal del fármaco (habitualmente calculada solo a partir de estudios en los que los pacientes fueron tratados por la mañana) y parecen estar más bien relacionados con la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) durante la segunda mitad del periodo de sueño⁽²⁵⁾.



Moyá et al,⁽²⁶⁾ investigaron la influencia de la hora del día (con relación al ciclo de reposo/vigilia de cada sujeto) de tratamiento antihipertensivo sobre el perfil circadiano y el grado de control de la PA ambulatoria, así como sobre parámetros clínicos y analíticos de interés, en pacientes hipertensos con diabetes, los resultados del estudio, en primer lugar, que los pacientes con diabetes que ingerían la dosis completa de ≥ 1 fármacos antihipertensivos al acostarse, en comparación con los que tomaban toda la medicación al levantarse, tenían menor prevalencia de síndrome metabólico y enfermedad renal crónica (49 vs. 54%; $p = 0,023$); tenían el cociente albúmina/creatinina, glucosa, colesterol total y colesterol-LDL significativamente menor ($p < 0,001$); y tenían un filtrado glomerular estimado y colesterol-HDL significativamente mayor ($p < 0,001$).

La ingesta de ≥ 1 fármacos antihipertensivos en dosis completa al acostarse se asoció con una media de descanso de la PA significativamente menor que el tratamiento con toda la medicación al levantarse ($p < 0,001$). La profundidad fue significativamente menor y la prevalencia del patrón *non dipper* mayor con toda la medicación al levantarse (68,6%) que con ≥ 1 fármaco al acostarse (55,8%; $p < 0,001$), y se redujo todavía más en los pacientes que tomaban toda la medicación al acostarse (49,7%; $p < 0,001$), debido a que este último grupo se caracterizó por tener la menor media de descanso de la PAS (**figura 3**).

Figura 3. Patrón circadiano de la PAS (izquierda) y PAD (derecha) en pacientes hipertensos con diabetes evaluados mediante MAPA de 24 horas y clasificados en función de su esquema de tratamiento antihipertensivo: ingesta de fármacos tanto al levantarse como al acostarse (línea continua) o ingesta de toda la medicación al acostarse (línea discontinua). La barra sombreada en el eje horizontal de las gráficas indica el horario promedio de descanso nocturno de los pacientes.



La prevalencia del patrón *riser* fue mucho mayor (23,6%) en los pacientes que tomaban toda la medicación al levantarse que en los que tomaban bien alguno (20,0%), bien todos los fármacos al acostarse (12,2%; $p < 0,001$). Este último grupo presentó la mayor tasa de pacientes con PA ambulatoria bien controlada ($p < 0,001$), lo cual se consiguió con un número menor de fármacos antihipertensivos ($P < 0,001$) en comparación con los tratados al levantarse⁽²⁶⁾.

INFLUENCIA DE LA CRONOTERAPIA SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON Y SIN DIABETES

La mayoría de los estudios de MAPA realizados hasta el momento tienen muchas limitaciones, incluyendo el uso de franjas fijas arbitrarias de horas de reloj para definir vigilia/reposo, lo que deriva en el cálculo



de unos valores que no representan las verdaderas medias de actividad/descanso de PA de cada individuo; y además la mayoría de los resultados publicados se derivan de estudios basados en un único registro de MAPA de cada paciente en el momento de inclusión, bajo la aparente presunción errónea de que el perfil de PA ambulatoria se mantiene inalterado durante los años de seguimiento a pesar de los efectos del tratamiento antihipertensivo, el envejecimiento y el desarrollo de daño en órganos diana o enfermedades concomitantes^(5,6,27).

En este sentido, el estudio Monitorización Ambulatoria para Predicción de Eventos CV (MAPEC) se diseñó para investigar prospectivamente el valor pronóstico comparativo de diversos parámetros derivados de la MAPA y estudiar si la ingesta de la dosis completa de al menos un fármaco antihipertensivo a la hora de acostarse ejerce mejor control de la PA y de la reducción de riesgo CV que la terapia convencional basada en administrar toda la medicación por la mañana al levantarse^(5,11,27,28,29). En este estudio prospectivo participaron 3.344 sujetos, de los cuales 2.610 eran pacientes hipertensos según criterios de MAPA^(30,31). En el momento de inclusión y luego anualmente, durante una mediana de 5,6 años de seguimiento, la PA y la actividad física (actigrafía de muñeca) se monitorizaron simultáneamente durante 48h a fin de determinar de forma precisa e individualizada las medias de actividad y descanso de la PA.

Los resultados del estudio MAPEC, primero en el que los participantes fueron evaluados de forma periódica mediante MAPA, indican, en primer lugar, que la media de descanso, pero no la de actividad, de la PAS es el predictor más significativo de eventos CV en un modelo de supervivencia ajustado por las variables significativas de sexo, edad, diabetes, anemia y enfermedad renal crónica (por cada 1-DT de elevación, hazard ratio [HR] 1,63; IC 95% [1,44-1,85]; $p < 0,001$ para la media de descanso; 0,94 [0,81-1,08]; $p = 0,348$ para la media de actividad). La valoración de la posible contribución conjunta de varios parámetros derivados de la MAPA como predictores de riesgo CV reveló que el mejor modelo ajustado incluye únicamente la media de descanso de la

PAS (HR = 1,23; IC 95% [1,16-1,32]; $p < 0,001$) y la profundidad de la PAS (HR = 0,98; IC 95% [0,97-0,99]; $p = 0,019$).

Además, cuando la media de descanso de la PAS se ajustó tanto por la media de actividad de la PAS como por la PA clínica, solo la primera predijo significativamente el aumento de riesgo de eventos CV, tanto en población general^(5,27) como específicamente en pacientes con diabetes⁽⁸⁾. Lo que es más importante, el análisis de los cambios en PA ambulatoria durante los años de seguimiento reveló una disminución del 17% de riesgo CV por cada 5 mmHg de reducción de la media de descanso de la PAS, con independencia de cambios en PA clínica o en la media de actividad calculada a partir de la MAPA^(5,6,27). Estos resultados, en conjunto, indican que la media de descanso de la PA podría ser un nuevo objetivo terapéutico para reducción de riesgo CV que requiere, como es obvio, la evaluación precisa de los pacientes mediante MAPA⁽³¹⁾.

El estudio MAPEC constituye así el primer ensayo prospectivo del impacto de la cronoterapia antihipertensiva sobre el riesgo CV. En este estudio, los pacientes aleatorizados a ingerir medicación al acostarse se caracterizaron por tener en su última evaluación con MAPA, después de 5,6 años de seguimiento, menor media de descanso de la PA, mayor profundidad, menor prevalencia del patrón *non dipper* y mayor prevalencia de PA ambulatoria controlada que los pacientes que tomaban toda la medicación al levantarse⁽²⁹⁾. Los pacientes tratados al acostarse tuvieron un HR de eventos CV totales significativamente menor que los pacientes tratados al levantarse (0,39; IC 95% [0,29-0,51]; $p < 0,001$). La diferencia entre grupos también fue significativa para el total de eventos mayores, es decir, la suma de muerte CV, infarto de miocardio e ictus isquémico y hemorrágico (0,33; IC 95% [0,19-0,55]; $p < 0,001$).

Estos resultados se validaron en subgrupos de elevado riesgo CV y caracterizados, además, por una elevada prevalencia de hipertensión nocturna, incluyendo pacientes con diabetes⁽³²⁾, hipertensión resistente⁽²⁸⁾ y enfermedad renal crónica⁽³³⁾.



CONCLUSIONES

Los estudios de MAPA publicados hasta el momento aquí revisados concuerdan en documentar la alta prevalencia de un patrón circadiano de la PA alterado en pacientes con diabetes. Lo que es más importante, la prevalencia del patrón *riser*, asociado con el mayor riesgo CV entre todos los posibles patrones de PA, es más del doble en pacientes con diabetes que sin ella.

Los pacientes con diabetes presentan, además, una significativa elevación de PP ambulatoria a lo largo de las 24 horas, lo que refleja mayor rigidez arterial y puede ser así una causa añadida del documentado mayor riesgo CV en ellos⁽³⁴⁾. Una de las características determinantes del perfil de PA en diabetes es la elevada media de PA durante las horas de descanso nocturno, causa a su vez de una alta prevalencia de hipertensión nocturna y, como consecuencia, de errores en el diagnóstico de hipertensión cuando este se basa exclusivamente en la medida clínica de la PA o incluso en las automedidas domiciliarias (AMPA).

Estos resultados, en su conjunto, explican en gran parte el mayor riesgo CV de los pacientes con diabetes y justifican la necesidad de utilizar la MAPA como herramienta indispensable de diagnóstico de hipertensión en pacientes con diabetes, tanto para la correcta valoración de su riesgo CV como para establecer el esquema terapéutico más adecuado para el control de las elevadas PA nocturna y PP ambulatoria, lo que podría redundar a su vez en una reducción significativa de eventos CV, como ya ha sido demostrado⁽³²⁾.

La meta del tratamiento antihipertensivo es reducir la PA con el objetivo de prevenir el daño en órganos diana y disminuir el riesgo de eventos CV. Los efectos beneficiosos asociados a la reducción de la PA son consistentes y, en cierto grado, independientes de la medicación utilizada.

La estrategia terapéutica de dosis única matutina, todavía habitual, no tiene en cuenta que la correlación entre el nivel de PA y el riesgo CV

es mucho mayor para la MAPA que para las medidas clínicas de PA^(5,35); que la media de descanso de la PA, pero no la media de actividad o de 24 horas ni la PA clínica, es un marcador pronóstico independiente de riesgo CV^(5,6,8,27,28) y que la eficacia para reducir el nivel (fundamentalmente de la media de descanso) y mejorar el patrón circadiano de la PA hacia un perfil más *dipper* de un buen número de fármacos antihipertensivos de 6 familias diferentes y de sus combinaciones depende marcadamente de su hora de ingesta con relación al ciclo de actividad y descanso del paciente⁽²⁰⁻²²⁾.

En el ámbito concreto de la diabetes, los resultados del estudio de Moyá et al,⁽²⁶⁾ documentan una prevalencia significativamente menor de marcadores de riesgo CV y un mejor perfil metabólico en pacientes con diabetes tratados al acostarse en comparación con los que tomaban toda la medicación al levantarse; los resultados documentan también una menor media de descanso de la PA y reducida prevalencia del patrón *non dipper/riser* de alto riesgo CV en pacientes con diabetes tratados al acostarse. Estos resultados indican que el tratamiento al acostarse, junto con la valoración con MAPA para establecer el diagnóstico correcto de hipertensión y evitar la posible hipotensión nocturna asociada al tratamiento, deben ser el esquema terapéutico de preferencia en los pacientes con diabetes⁽²⁶⁾.

Por otra parte, los resultados del estudio MAPEC^(5,11,27,28,29,32,33), indican que reducir la media del periodo de descanso de la PA y aumentar la profundidad hacia un perfil más *dipper* (dos nuevos objetivos terapéuticos que requieren la evaluación de los pacientes con MAPA) disminuyen significativamente la morbimortalidad CV y la ingesta de la dosis completa de al menos un antihipertensivo, preferentemente todos, al acostarse reduce significativamente el riesgo de eventos CV tanto en población hipertensa general⁽²⁹⁾ como específicamente en pacientes con diabetes⁽³²⁾.

En este sentido, es notorio que ya en 2012, la *American Diabetes Association* reconociese la relevancia clínica de la cronoterapia



antihipertensiva al recomendar que los pacientes hipertensos con diabetes deben ser tratados con ≥ 1 fármaco al acostarse⁽³⁶⁾. Esta recomendación implica de hecho de que el tratamiento al acostarse debe ser el esquema terapéutico de elección en todo paciente con diabetes de nuevo diagnóstico de hipertensión, siempre que se confirme mediante MAPA la elevación de PA nocturna.

El bloqueo de los receptores del SRAA logrado mediante la ingestión del IECA ó ARA II a la hora de acostarse es superior a cualquier otro esquema de tratamiento para reducir los riesgos de ECV, diabetes y ERC⁽³⁷⁾ siempre que la PA nocturna, medida mediante MAPA, esté elevada.

La diabetes se asocia con una mayor variabilidad de la PA que los no diabéticos junto con un peor daño de la función vascular y renal⁽³⁸⁾. Esta misma recomendación, complementada con la indicación de utilizar la MAPA como nueva regla de oro para diagnóstico de hipertensión y valoración individualizada de riesgo CV, ha sido recientemente extendida a otros grupos, incluyendo los sujetos ancianos y los pacientes con enfermedad renal crónica, evento CV previo e hipertensión resistente o secundaria⁽³¹⁾.

IDEAS PRÁCTICAS

- Los pacientes con diabetes presentan una significativa elevación de PP ambulatoria a lo largo de las 24 horas, lo que refleja mayor rigidez arterial y un mayor riesgo CV. En ellos la prevalencia del patrón *riser* es más del doble que en pacientes sin diabetes.
- Una de las características determinantes del perfil de PA en diabetes es la elevada incidencia de PA durante las horas de descanso nocturno, lo que condiciona una alta prevalencia de hipertensión nocturna.

- La elección de indicar un tratamiento antihipertensivo al acostarse, mediante fármacos que bloquean el sistema SRAA, es mejor a cualquier otro esquema de tratamiento para reducir los riesgos de ECV, diabetes y ERC, siempre que se demuestre mediante MAPA una PA nocturna elevada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dawber TR, Moore FE, Mann GV. Coronary heart disease in the framingham study. *Am J Public Health* 1957; 47: 4-23.
2. Dawber TR, Kannel WB, Revotskie N, Stokes JL, Kagan A, Gordon T. Some factors associated with the development of coronary heart disease. Six years' follow-up experience in the Framingham Study. *Am J Public Health* 1959;49: 1349-1356.
3. Mostaza JM, Peña R, Lahoz C. *Clin Invest Arteriosclerosis* 2001; 13 (supl 1): 5-14.
4. Villalba Alcalá F. Factores de Riesgo Cardiovascular: Concepto y Clasificación. En *Factores de Riesgo Cardiovascular. Capítulo 2: 23-32*. Editorial ERGON: Madrid 2003. ISBN: 84-8473-187-1
5. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández Jr. Decreasing sleep-time blood pressure determined by ambulatory monitoring reduces cardiovascular risk *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1165-73.
6. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Smolensky MH, Portaluppi F, Fernández JR. Sleep-time ambulatory blood pressure as a novel therapeutic target for cardiovascular risk reduction. *J Hum Hypertens*. 2014;28:567-74.
7. Roush GC, Fagard RH, Salles GF, Pierdomenico SD, Reboldi G, Verdecchia P, et al. Prognostic impact from clinic, daytime, and nighttime systolic blood pressure in 9 cohorts on 13,844 patients with hypertension. *J Hypertens*. 2014;32:2332-40.
8. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Sleep-time blood pressure as a therapeutic target for cardiovascular risk reduction in type 2 diabetes. *Am J Hypertens*. 2012;25:325-34.
9. Astrup AS, Nielsen FS, Rossing P, Ali S, Kastrup J, Smidt UM, et al. Predictors of mortality in patients with type 2 diabetes with or without diabetic nephropathy: A follow-up study. *J Hypertens*. 2007;25:2479-85.
10. Bouhanick B, Bongard V, Amar J, Bousquel S, Chamontin B. Prognostic value of nocturnal blood pressure and reverse-dipping status on the occurrence of cardiovascular events in hypertensive diabetic patients. *Diabetes Metab*. 2008;34:560-7.



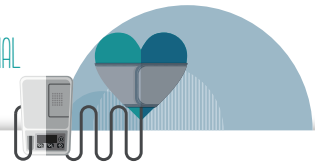
11. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Cardiovascular risk of essential hypertension: Influence of class, number, and treatment-time regimen of hypertension medications. *Chronobiol Int.* 2013;30:315-27.
12. Hermida RC, Moyá A, Ayala DE. Ambulatory blood pressure monitoring in diabetes for the assessment and control of vascular risk. *Endocrinol Nutr.* 2015 Oct;62(8):400-10. English, Spanish. doi: 10.1016/j.endonu.2015.03.012. Epub 2015 Sep 26. PMID: 26404624.
13. Cuspidi C, Meani S, Lonati L, Fusi V, Valerio C, Sala C, et al. Short-term reproducibility of a non-dipping pattern in type 2 diabetic hypertensive patients. *J Hypertens.* 2006;24:647-53.
14. Afsar B, Sezer S, Elsurer R, Ozdemir FN. Is H.O.M.A index a predictor of nocturnal nondipping in hypertensives with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus? *Blood Press Monit.* 2007;12:133-9.
15. Pistrosch F, Reissmann E, Wildbrett J, Koehler C, Hanefeld M. Relationship between diurnal blood pressure variation and diurnal blood glucose levels in type 2 diabetic patients. *Am J Hypertens.* 2007;20:541-5.
16. Palmas W, Pickering T, Teresi J, Schwartz JE, Eguchi K, Field L, et al. Nocturnal blood pressure elevation predicts progression of albuminuria in elderly people with type 2 diabetes. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008;10:12-20.
17. Ayala DE, Moyá A, Crespo JJ, Castineira C, Domínguez-Sardina M, Gomara S, et al. Circadian pattern of ambulatory blood pressure in hypertensive patients with and without type 2 diabetes. *Chronobiol Int.* 2013;30:99-115.
18. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C. Ambulatory pulse pressure: A potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension.* 1998;32: 983-8.
19. Gorostidi M, de la Sierra A, González-Albarrán O, Segura J, de la Cruz JJ, Vinyoles E, et al. Abnormalities in ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with diabetes. *Hypertens Res.* 2011;34:1185-9.
20. Smolensky MH, Hermida RC, Ayala DE, Tiseo R, Portaluppi F. Administration-time-dependent effect of blood pressure-lowering medications: Basis for the chronotherapy of hypertension. *Blood Press Monit.* 2010;15:173-80.
21. Hermida RC, Ayala DE, Fernández JR, Mojón A, Smolensky MH, Fabbian F, et al. Administration-time-differences in effects of hypertension medications on ambulatory blood pressure regulation. *Chronobiol Int.* 2013;30:280-314.
22. Hermida RC, Ayala DE, Smolensky MH, Fernández JR, Mojón A, Crespo JJ, et al. Chronotherapeutics of conventional blood pressure-lowering medications: Simple, low-cost means of improving management and treatment outcomes of hypertensive-related disorders. *Curr Hypertens Rep.* 2014;16, <http://dx.doi.org/10.1007/s11906-013-0412-x>.
23. Villalba Alcalá F, et al. "Estudio mediante monitorización ambulatoria de presión arterial del efecto de bata blanca en hipertensos tratados y controlados en Atención Primaria". *Rev Esp Cardiol* 2004; 57(7): 652-660.

24. Villalba Alcalá F, et al. "Influencia sobre el Efecto de Bata Blanca y la frecuencia cardíaca de los fármacos antihipertensivos usados en un centro de salud urbano". *Rev Invest Clín (Tlalpan)(México)* 2003; 55 (4): 429-437.
25. Fabbian F, Smolensky MH, Tiseo R, Pala M, Manfredini R, Portaluppi F. Dipper and non-dipper blood pressure 24-hour patterns: Circadian rhythm-dependent physiologic and pathophysiologic mechanisms. *Chronobiol Int.* 2013;30:17-30.
26. Moyá A, Crespo JJ, Ayala DE, Ríos MT, Pousa L, Callejas PA, et al. Effects of time-of-day of hypertension treatment on ambulatory blood pressure and clinical characteristics of patients with type 2 diabetes. *Chronobiol Int.* 2013;30:116-31.
27. Hermida RC, Ayala DE, Fernández JR, Mojón A. Sleep-time blood pressure: Prognostic value and relevance as a therapeutic target for cardiovascular risk reduction. *Chronobiol Int.* 2013;30:68-86.
28. Ayala DE, Hermida RC, Mojón A, Fernández JR. Cardiovascular risk of resistant hypertension: Dependence on treatment-time regimen of blood pressure-lowering medications. *Chronobiol Int.* 2013;30:340-52.
29. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: Results of the MAPEC study. *Chronobiol Int.* 2010;27:1629-51.
30. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31:1281-357.
31. Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F, Crespo JJ, Fabbian F, et al. Ambulatory blood pressure monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals. Joint recommendations from the International Society for Chronobiology (ISC), American Association of Medical Chronobiology and Chronotherapeutics (AAMCC), Spanish Society of Applied Chronobiology, Chronotherapy, and Vascular Risk (SECAC), Spanish Society of 410 R.C. Hermida et al. Atherosclerosis (SEA), and Romanian Society of Internal Medicine (RSIM). *Chronobiol Int.* 2013;30:355-410.
32. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Influence of time of day of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular risk in hypertensive patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34:1270-6.
33. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Bedtime dosing of antihypertensive medications reduces cardiovascular risk in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22:2313-21.
34. Raija Lithovius , Gordin D, Forsblom C, Saraheimo M, Harjutsalo V, Groop PH; on behalf of the FinnDiane Study Group. Ambulatory blood pressure and arterial stiffness in individuals with type 1 diabetes. *Diabetologia* (2018) 61:1935-1945 <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4648-5>



35. Eguchi K, Pickering TG, Hoshida S, Ishikawa J, Ishikawa S, Schwartz J, et al. Ambulatory blood pressure is a better marker than clinic blood pressure in predicting cardiovascular events in patients with/without type 2 diabetes. *Am J Hypertens.* 2008;21:443-50.
36. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2012. *Diabetes Care.* 2012;35 Suppl 1:S11-63.
37. Hermida RC, Ayala DE, Fernandez JR, Mojon A, Smolensky MH. Hypertension: New perspective on its definition and clinical management by bedtime therapy substantially reduces cardiovascular disease risk. *Eur J Clin Invest.* 2018;48:e12909. <https://doi.org/10.1111/eci.12909>
38. Rouxinol-Dias AL, Gonçalves ML, Ramalho D, Silva J, Barbosa L, Polónia J. Comparison of Blood Pressure Variability between 24 h Ambulatory Monitoring and Office Blood Pressure in Diabetics and Nondiabetic Patients: A Cross-Sectional Study. *Int J Hypertens.* 2022 Jun 21;2022:1022044. doi: 10.1155/2022/1022044. PMID: 35774421; PMCID: PMC9239826.





Capítulo 8

APORTACIONES DE LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL PACIENTE CON APNEA DEL SUEÑO

Lorenzo Fácila Rubio ^(1,2), Alberto Cordero Fort ^(3,4,5)

⁽¹⁾ Servicio de Cardiología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

⁽²⁾ Universitat de Valencia. ⁽³⁾ Departamento de Cardiología. Hospital IMED Elche. Alicante; ⁽⁴⁾ Grupo de Investigación Cardiovascular (GRINCAVA). Universidad Miguel Hernández, Elche. ⁽⁵⁾ Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV). Madrid.

RESUMEN

La apnea del sueño (AS) es una patología frecuente caracterizada por el colapso intermitente de las vías respiratorias superiores durante el sueño, que provoca obstrucciones parciales (hipopneas) y totales (apneas).

Estos eventos respiratorios observados en la AS pueden desencadenar múltiples vías implicadas en la inestabilidad de la presión arterial (PA) durante la noche e influir sobre la PA diurna. En los últimos años, los datos de estudios observacionales y aleatorizados apuntan a que la CPAP es capaz de promover la disminución de la PA en 24 horas, especialmente en pacientes con hipertensión resistente y refractaria por lo que se convierte a la MAPA en una herramienta interesante también para ayudar al manejo de la AS.

Esta revisión proporciona una actualización sobre el impacto de la AS y sus tratamientos en el control de la PA durante 24 horas.

INTRODUCCIÓN

La apnea del sueño (AS) es un trastorno común del sueño que se caracteriza por episodios repetidos de obstrucción de las vías respiratorias durante el mismo. Esta obstrucción puede llevar a una disminución de los niveles de oxígeno en sangre y un aumento en la presión arterial, lo que aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares. La Monitoreización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA) se ha utilizado cada vez más para evaluar la presión arterial durante todo el día y la noche, lo que puede proporcionar información valiosa para el manejo dicha enfermedad. En el presente capítulo analizamos la evidencia disponible de la utilidad de la MAPA en el paciente con AS.

Durante el sueño los pacientes con AS presentan un colapso intermitente de la vía aérea superior lo que causa obstrucciones parciales (hipopneas) y totales (apneas)⁽¹⁾. Estos episodios de obstrucción pueden provocar un aumento del esfuerzo respiratorio y reducción de la presión intratorácica que, a su vez, aumentan la presión transmural en el ventrículo izquierdo, provoca caídas repetidas de los niveles de oxígeno en sangre durante el sueño (también conocidas como hipoxia intermitente), hipercapnia (generalmente leve) y fragmentación del sueño⁽¹⁾. Tradicionalmente, la gravedad de la AS se clasifica según la suma de eventos de apneas e hipopneas (el índice de apnea e hipopnea, IAH) determinado por una prueba de sueño: IHA <5 eventos/h: sin AS; IHA 5-14,9 eventos/h: AS leve; IHA 15-29,9 eventos/h: AS moderado; IHA ≥30 eventos/h: AS grave⁽²⁾. La AS es común en la población general. Se estima que hay ~1.000 millones de personas en el mundo que padecen algún tipo de AS y 425 millones que padecen formas moderadas a graves de AS en adultos de entre 30 y 69 años⁽³⁾.

En pacientes con hipertensión (HTA), se ha estimado que la AS puede afectar a un tercio o hasta el 83% de los pacientes (en casos de HTA resistente)⁽⁴⁻⁷⁾ y es muy frecuente en pacientes con HTA refractaria. Los eventos respiratorios mencionados anteriormente en la AS pueden



desencadenar múltiples vías que afectan la inestabilidad de la presión arterial (PA) durante la noche, pero también pueden influir directamente en la PA diurna.

PATOGENIA DE LA AS RELACIONADA CON EL COMPORTAMIENTO DE LA PA

Como es sabido la PA es una variable fisiológica caracterizada por marcadas fluctuaciones a corto plazo que se producen en un periodo de 24 horas (cambios latido a latido, minuto a minuto, hora a hora y día a noche), y también por variaciones a largo plazo que se producen en periodos más prolongados (días, semanas, meses, estaciones e incluso años)⁽⁸⁾. Estas oscilaciones son el resultado de complejas interacciones entre factores extrínsecos ambientales y conductuales, y adaptaciones intrínsecas de regulación cardiovascular. Aunque las consecuencias adversas de la HTA dependen en gran medida de los valores absolutos de PA, los ensayos observacionales y clínicos han indicado que estos resultados también podrían depender del aumento de la variabilidad de la PA (VBP)⁽⁹⁾. Las variaciones de la PA y de la frecuencia cardiaca durante las 24 horas suelen tener varias influencias fisiológicas del ciclo sueño-vigilia.

El sueño es un estado complejo con distintas fases y mecanismos reguladores. Por ejemplo, la fase de sueño sin movimientos oculares rápidos (NoREM) se asocia a una disminución de la actividad simpática y a un aumento de la actividad parasimpática, lo que contribuye a la variación circadiana normal de la PA, que da lugar a la habitual “caída” (disminución del 10-20%) de la PA sistólica y diastólica por la noche^(10, 11). Por el contrario, la fase de sueño con movimientos oculares rápidos (REM) está estrechamente relacionada con la actividad simpática, que provoca aumentos transitorios de la PA^(12, 13).

La AS puede alterar esta interacción regular provocando diversos mecanismos, como la activación simpática, la disminución de la sensibilidad barorrefleja, la disfunción endotelial, el estrés oxidativo, la

inflamación sistémica, la desregulación metabólica y el desequilibrio de sodio y agua⁽¹⁴⁾. Además, el desplazamiento nocturno de líquidos por la gravedad puede intensificar los episodios de hipopnea/apnea y provocar una hipoxia extrema, que en última instancia dará lugar a subidas transitorias de la PA⁽¹⁵⁾.

Los mecanismos de contrarregulación, frente a los episodios de apnea provocados por el colapso de las vías respiratorias, aumentan el tono simpático y regulan a la baja el sistema parasimpático⁽¹⁶⁾. Ambos acontecimientos elevan la frecuencia cardíaca y la PA, que persisten al día siguiente como efecto de arrastre parcialmente explicado por la facilitación a largo plazo⁽¹⁷⁾. Con el tiempo, esta estimulación simpática puede conducir a una HTA sostenida.

IMPACTO DE LA AS EN LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA)

La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) es una herramienta útil que proporciona valores del nivel medio de PA durante el día, la noche y las 24 horas del día⁽⁸⁾. La disponibilidad de estas variables nos ayuda a realizar un diagnóstico adecuado de la hipertensión de bata blanca, y la hipertensión enmascarada, además de ayudar en las estrategias terapéuticas (cronoterapia). Además de su utilidad diagnóstica en la práctica clínica, también tiene implicaciones pronósticas. Varios estudios han demostrado que la MAPA es superior, en comparación con las mediciones casuales de la PA en la clínica, a la hora de predecir daños en órganos diana, acontecimientos mórbidos y riesgo cardiovascular⁽¹⁸⁻²¹⁾.

En el escenario de la AS, la utilidad de la monitorización de la MAPA es potencialmente relevante, pero aún no está bien establecida. La Sociedad Europea de Hipertensión sugirió que el cribado de la AS se realizara en presencia de un patrón de PA *non dipper*⁽⁸⁾, pero esta recomendación no ha sido respaldada formalmente por varias sociedades^(22, 23). Está claro que la AS puede contribuir a los patrones no descendentes



(descenso atenuado e inverso) y a la hipertensión nocturna mediante los mecanismos comentados previamente⁽¹⁴⁾.

Estudios previos han demostrado que el patrón *non dipping* se encuentra en el 48-84% de los pacientes con AS, y que su frecuencia (y la PA nocturna relacionada) aumenta con la gravedad de la AS⁽²⁴⁻²⁶⁾. Sin embargo, es importante mencionar que este patrón y la hipertensión nocturna no son exclusivos ni patognomónicos de la AS^(27, 28). Por otra parte, varios pacientes con AS pueden presentar un patrón normal. Estas observaciones se explican principalmente por las razones esgrimidas en la **tabla 1**.

Tabla 1: Dificultades de identificación de la AS por MAPA.

1. Otras afecciones como la diabetes, la enfermedad renal crónica, el insomnio, etc pueden provocar dichos patrones.
2. durante los episodios de apnea, se observa con frecuencia un descenso de la PA como consecuencia del reflejo de inmersión^[29], seguido de un aumento de la PA al final del episodio respiratorio, acompañado con frecuencia de fragmentación del sueño^[30];
3. las oscilaciones de la PA que se producen junto con los episodios respiratorios pueden no ser captadas por la MAPA (limitada a dos o tres mediciones de la presión arterial por hora durante la noche)^[31].

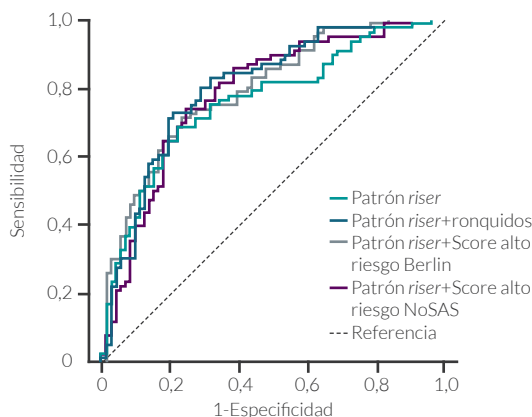
¿ES ÚTIL EL PATRÓN DE *NON-DIPPER* PARA EL CRIBADO DE LA AS?

A pesar de la naturaleza inespecífica del patrón de *non-dipper* y de las limitaciones de la MAPA para detectar los eventos respiratorios sobre la PA, los clínicos nos enfrentamos a patrones *non-dipper* en la consulta externa que incrementan la sospecha de AS. En este sentido Torres et al,⁽³²⁾ evaluaron si las variables de la MAPA podían ser útiles para identificar la AS en 105 hipertensos roncadores no tratados. Comprobaron que la inclusión de variables de la MAPA mejoraba la identificación de la AS de moderada a grave que el uso exclusivo de parámetros

clínicos y biológicos. El mejor modelo de detección (área bajo la curva: 0,804) incluyó sexo masculino, obesidad y obesidad abdominal, PA diurna media, frecuencia cardíaca nocturna media y PA diastólica nocturna mínima ≥ 63 mmHg. En 2019, Crinion et al. observaron que la AS moderada a grave se asociaba a una probabilidad 5,5 veces mayor de no presentar descenso de la PA tras ajustar por posibles factores de confusión en 100 pacientes con HTA⁽³³⁾.

Hasta hace poco no estaba claro si el impacto de la AS podía verse modificado por el tipo de descenso así Genta-Pereira et al,⁽²⁸⁾ evaluaron a 153 hipertensos con indicación clínica de MAPA con un 50% de AS de moderada a grave. En el análisis de regresión, la disminución sistólica inversa se asoció de forma independiente con la AS, mientras que tanto la disminución diastólica reducida como la disminución diastólica inversa aumentaron la probabilidad de AS. Curiosamente, la presencia de ronquidos y dos cuestionarios sobre el sueño ampliamente utilizados sólo añadieron una modesta precisión en la predicción de la AS (**Figura 1**).

Figura 1. Curva ROC en la que se observa que la presencia de ronquidos y dos cuestionarios sobre el sueño ampliamente utilizados sólo añadieron una modesta precisión en la predicción de la AS⁽²⁸⁾.





En un metaanálisis⁽³⁴⁾, los autores sugirieron que la AS aumenta en ~1,5 veces la probabilidad de PA no hipnótica. Lo que es más importante, los patrones específicos de PA no descendente pueden ser útiles como un buen cribado para indicar estudios formales del sueño independientemente de los síntomas. Cabe destacar que la ausencia de síntomas diurnos es frecuente en pacientes con HTA^(35,36).

AS E HIPERTENSIÓN NOCTURNA

Datos recientes del Jackson Heart Sleep Study⁽³⁷⁾ exploraron la asociación de AS, hipoxemia e hipertensión nocturna en 206 participantes. De ellos, el 50,5% tenía hipertensión nocturna y el 26,2% AS de moderada a grave. Tras el ajuste multivariable, cada desviación estándar (DE: 13,3 eventos/hora) de aumento de la AS severo se asoció a una PA diastólica nocturna 1,75 mm Hg superior y a un cociente de prevalencia de 1,11 para la HTA nocturna (definida como PA sistólica media durante el sueño ≥ 120 mm Hg o PA diastólica ≥ 70 mm Hg). Curiosamente, cada aumento de la DE (10,4%) en la hipoxemia nocturna también se asoció con un aumento de 1,91 mm Hg de la PA sistólica nocturna.

AS Y EFECTO DE BATA BLANCA

El efecto de bata blanca parece producirse en el 24-39% de la población hipertensiva general^(38,39), pero esta condición clínica rara vez se ha descrito en pacientes con AS. García-Río et al. evaluaron a 99 pacientes consecutivos con AS y a 20 sujetos sanos de control⁽⁴⁰⁾. Un tercio de los pacientes diagnosticados como hipertensos con medidas de PA en consulta presentaban bata blanca. Este estudio demostró que la presencia de bata blanca podría llevar a un sobrediagnóstico de hipertensión entre los pacientes con AS; a menos que no se realice una MAPA, sesgando al alza la prevalencia de hipertensión en AS, lo que llevaría a conclusiones potencialmente erróneas en cuanto a la asociación causal de hipertensión y AS⁽⁴⁰⁾.

AS Y HTA ENMASCARADA

La HTA enmascarada (es decir, PA clínica normal pero PA ambulatoria elevada) es una alteración asociada a una mayor tasa de daño de órganos diana, eventos cardiovasculares y predicción de mortalidad, así como morbilidad cardiovascular por hipertensión sostenida⁽²¹⁾. Mientras que en la población general la prevalencia de hipertensión enmascarada varía entre el 8 y el 20% de los casos⁽⁴¹⁾, parece especialmente frecuente en pacientes con SAS (hasta el 30%)^(42,43).

VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA AS

La variabilidad de la PA, definida como las fluctuaciones de la PA que se producen a lo largo del tiempo, puede estudiarse a muy corto plazo (latido a latido), a corto plazo (24 h), a medio plazo (día a día) o a largo plazo (visita a visita)⁽⁴⁴⁾. Las pruebas de la variabilidad de la PA siguen siendo escasas y se limita a la variabilidad a muy corto plazo (latido a latido) y a corto plazo (perfil de la PA en 24 horas). Se observó que los pacientes con SAS recién diagnosticada, en comparación con los que no tenían SAS, presentaban una variabilidad de la PAS a las 24 horas significativamente mayor⁽⁴⁵⁾. Además, en los pacientes con AS, los que presentan una alta variabilidad de la PAS en 24 h parecen tener una mayor prevalencia de ECV que sus homólogos con AOS y una baja variabilidad de la PAS en 24 h⁽⁴⁵⁾.

IMPACTO DEL TRATAMIENTO DE LA AS EN LA MAPA

El tratamiento de referencia de la AS, especialmente en los casos de moderados a graves, es el uso de un dispositivo que genera presión positiva continua en las vías respiratorias, la CPAP. Al promover una reducción significativa de los eventos respiratorios en la AS, la CPAP ha sido el principal tratamiento estudiado para evaluar las consecuencias cardiovasculares de este trastorno del sueño en estudios



no aleatorizados y aleatorizados. Otros tratamientos de la AS como el avance mandibular, los ejercicios orofaríngeos, la terapia posicional y la cirugía son buenas opciones para casos seleccionados y pueden tener alguna evidencia de impacto sobre la PA, pero la mayoría de las pruebas se basan en estudios observacionales. En general, el impacto del tratamiento de la AS sobre la PA en el consultorio es modesto (en torno a 2-3 mmHg)⁽⁴⁶⁾. Estos resultados se justifican por los factores de la **tabla 2**.

Tabla 2: Razones por los que el tratamiento de la AS no parece impactar en la MAPA.

1. Relativamente pocos estudios se han diseñado específicamente para evaluar la PA en profundidad.
2. Algunos estudios y metaanálisis mezclaron pacientes normotensos, hipertensos controlados e hipertensos no controlados.
3. La adherencia no siempre adecuada al uso de CPAP⁽⁴⁶⁾.

Los resultados de ensayos aleatorizados para comprobar el impacto del tratamiento de la AS sobre la MAPA de 24 horas mostraron resultados que pueden variar desde una reducción de la PA muy leve o no significativa (como demostramos previamente en pacientes normotensos)⁽²⁹⁾ hasta 10 mmHg en pacientes con hipertensión resistente. Es importante señalar que el efecto sobre la PA en 24 horas parece ser más pronunciado en el caso de la PA nocturna⁽⁴⁷⁾, pero este resultado no es totalmente coherente en la bibliografía.

Un estudio reciente demostró que la presencia de patrón non dipper fue un factor predictivo de una mejor respuesta a la CPAP en la reducción de la PA en pacientes con AS⁽⁸⁾. Otro hallazgo que aún no se conoce bien es que los pacientes con somnolencia excesiva presentan una mayor reducción de la PA a las 24 horas que los pacientes con AS que no tienen sueño⁽⁴⁸⁾.

CONCLUSIONES

Los datos actuales indican que la AS influye de forma significativa en la MAPA de 24 horas, observándose tasas más elevadas de PA *non dipper*, hipertensión nocturna, efecto de bata blanca, HTA enmascarada y variabilidad de la PA en comparación con los pacientes sin este trastorno respiratorio del sueño.

Estas asociaciones suelen tener un patrón “dosis-respuesta” (directamente proporcional a la gravedad de la AS). En particular, la presencia de PA sin patrón de reducción nocturno (especialmente el patrón *riser* o HTA nocturna) se asocia de forma independiente con la AS, independientemente de los síntomas relacionados con el sueño, lo que sugiere una herramienta potencial para el cribado de la AS en pacientes con indicación clínica de MAPA. Sin embargo, la ventaja de utilizar la HTA nocturna en lugar del patrón de PA *non-dipper* reside en el hecho de que este último depende de la PA diurna. En teoría, la HTA nocturna puede ser un marcador más fiable de los efectos potenciales de la AS sobre los resultados cardiovasculares, pero se necesitarían más estudios para seleccionar el mejor signo de AS en la MAPA.

En los últimos años, los datos de estudios observacionales y aleatorizados apuntan a que la CPAP es capaz de revertir la hipertensión enmascarada en una proporción significativa de pacientes y promover la disminución de la PA a las 24 h, especialmente en pacientes con hipertensión resistente y refractaria. Futuras investigaciones deberán examinar el impacto real de la AS en la variabilidad de la PA, el impacto del tratamiento de la AS en los distintos patrones de PA *non-dipper* y si el mal pronóstico de la AS puede explicarse parcialmente por su impacto en la MAPA.



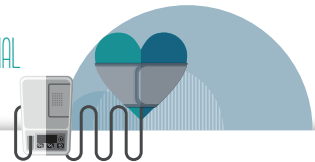
IDEAS PRÁCTICAS

1. La Apnea Obstructiva del Sueño (AS) se asocia con una mayor frecuencia de patrón de presión arterial (PA) *non dipper* e hipertensión nocturna de forma gravedad dependiente.
2. La presencia de PA no descendente (especialmente el patrón inverso) se asocia de forma independiente con la AS, independientemente de los síntomas relacionados con el sueño, lo que sugiere una herramienta potencial para el cribado de la AS en pacientes con indicación clínica para realizar una monitorización ambulatoria de la PA (MAPA).
3. La AS se asocia con efecto de bata blanca y mayor frecuencia de hipertensión enmascarada y variabilidad de la PA que el grupo control (sin AS).
4. Los datos de estudios observacionales y aleatorizados señalan que la CPAP es capaz de promover la disminución de la PA en 24 horas, especialmente en pacientes con hipertensión resistente y refractaria.
5. La PA sin descenso es un buen predictor de la respuesta de la PA a la CPAP, lo que convierte a la MAPA en una herramienta interesante para mejorar el tratamiento de la AS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Drager, LF, Togeiro, SM, Polotsky, VY, Lorenzi-Filho, G: Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. vol. 62, pp. 569-576. J Am Coll Cardiol. (2013)
2. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep. 1999;22:667-89.

3. Benjafield, AV, Ayas, NT, Eastwood, PR, Heinzer, R, Ip, MSM, Morrell, MJ et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. vol. 7, pp. 687-98. *Lancet Respir Med* (2019).
4. Sjöström, C, Lindberg, E, Elmasry, A, Hägg, A, Svärdsudd, K, Janson, C. Prevalence of sleep apnoea and snoring in hypertensive men: a population based study. vol. 57, pp. 602-7. *Thorax*. (2002).
5. Drager, LF, Genta, PR, Pedrosa, RP, Nerbass, FB, Gonzaga, CC, Krieger, EM et al. Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension. vol. 105, pp. 1135-9. *Am J Cardiol*. (2010).
6. Pedrosa, RP, Drager, LF, Gonzaga, CC, Sousa, MG, de Paula, LK, Amaro, AC et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. vol. 58, pp. 811-7. *Hypertension* (2011)
7. Logan, AG, Perlikowski, SM, Mente, A, Tisler, A, Tkacova, R, Niroumand, M et al.: High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. vol. 19, pp. 2271-7. *J Hypertens* (2001).
8. Parati, G, Stergiou, G, O'Brien, E, Asmar, R, Beilin, L, Bilo, G et al.: European society of hypertension working group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. vol. 32, pp. 1359-66. *J Hypertens* (2014)
9. Stevens, SL, Wood, S, Koshiaris, C, Law, K, Glasziou, P, Stevens, RJ et al.: Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. vol. 354, pp. i4098. *BMJ*. (2016).
10. Staessen, J, Bulpitt, CJ, O'Brien, E, Cox, J, Fagard, R, Stanton, A et al.: The diurnal blood pressure profile. A population study. vol. 5, pp. 386-92.. *Am J Hypertens* (1992).
11. Staessen, JA, Fagard, RH, Lijnen, PJ, Thijs, L, Van Hoof, R, Amery, AK: Mean and range of the ambulatory pressure in normotensive subjects from a meta-analysis of 23 studies. vol. 67, pp. 723-7. *Am J Cardiol* (1991).
12. Drager, LF, Ueno, LM, Lessa, PS, Negrão, CE, Lorenzi-Filho, G, Krieger, EM: Sleep-related changes in hemodynamic and autonomic regulation in human hypertension. vol. 27, pp. 1655-63. *J Hypertens* (2009).
13. Somers, VK, Dyken, ME, Mark, AL, Abboud, FM: Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. vol. 328, pp. 303-7. *N Engl J Med* (1993).
14. Drager, LF, Polotsky, VY, O'Donnell, CP, Cravo, SL, Lorenzi-Filho, G, Machado, BH: Translational approaches to understanding metabolic dysfunction and cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea. vol. 309, pp. H1101-11. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* (2015).
15. White, LH, Bradley, TD, Logan, AG: Pathogenesis of obstructive sleep apnoea in hypertensive patients: role of fluid retention and nocturnal rostral fluid shift. vol. 29, pp. 342-50. *J Hum Hypertens* (2015).



16. Abboud, F, Kumar, R: Obstructive sleep apnea and insight into mechanisms of sympathetic overactivity. vol. 124, pp. 1454-7. *J Clin Invest* (2014).
17. Prabhakar, NR, Peng, YJ, Kumar, GK, Nanduri, J, Di Giulio, C, Lahiri, S: Long-term regulation of carotid body function: acclimatization and adaptation-invited article. vol. 648, pp. 307-17. *Adv Exp Med Biol* (2009).
18. Sega, R, Facchetti, R, Bombelli, M, Cesana, G, Corrao, G, Grassi, G et al.: Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. vol. 111, pp. 1777-83. *Circulation* (2005).
19. Clement, DL, De Buyzere, ML, De Bacquer, DA, de Leeuw, PW, Duprez, DA, Fagard, RH et al.: Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. vol. 348, pp. 2407-15. *N. Engl J Med* (2003).
20. Fagard, RH, Van Den Broeke, C, De Cort, P: Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. vol. 19, pp. 801-7. *J Hum Hypertens* (2005).
21. Salles, GF, Reboldi, G, Fagard, RH, Cardoso, CR, Pierdomenico, SD, Verdecchia, P et al.: ABC-H investigators. prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: the ambulatory blood pressure collaboration in patients with hypertension (ABC-H) meta-analysis. vol. 67, pp. 693-700. *Hypertension*. (2016).
22. Whelton, PK, Carey, RM, Aronow, WS, Casey, DE, Collins, KJ, Dennison Himmelfarb, C et al.: 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. vol. 71, pp. e13-e115. *Hypertension* (2018).
23. Malachias, MVB, Bortolotto, LA, Drager, LF, Borelli, FAO, Lotaif, LAD, Martins, LC: 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 12 - secondary arterial hypertension. vol. 107, pp. 67-74. *Arq Bras Cardiol*. (2016).
24. Suzuki, M, Guilleminault, C, Otsuka, K, Shiomi, T: Blood pressure “dipping” and “non-dipping” in obstructive sleep apnea syndrome patients. vol. 19, pp. 382-7. *Sleep*. (1996).
25. Nabe, B, Lies, A, Pankow, W, Kohl, FV, Lohmann, FW: Determinants of circadian blood pressure rhythm and blood pressure variability in obstructive sleep apnoea. vol. 4, pp. 97-101. *J Sleep Res* (1995).
26. Seif, F, Patel, SR, Walia, HK, Rueschman, M, Bhatt, DL, Blumenthal, RS et al.: Obstructive sleep apnea and diurnal nondipping hemodynamic indices in patients at increased cardiovascular risk. vol. 32, pp. 267-75. *J Hypertens* (2014).
27. Kanbay, M, Turgut, F, Uyar, ME, Akcay, A, Covic, A: Causes and mechanisms of nondipping hypertension. vol. 30, pp. 585-97. *Clin Exp Hypertens* (2008).

28. Genta-Pereira, DC, Furlan, SF, Omote, DQ, Giorgi, DMA, Bortolotto, LA, Lorenzi-Filho, G et al.: Nondipping blood pressure patterns predict obstructive sleep apnea in patients undergoing ambulatory blood pressure monitoring. vol. 72, pp. 979-85. *Hypertension*. (2018).
29. Shamsuzzaman, A, Ackerman, MJ, Kuniyoshi, FS, Accurso, V, Davison, D, Amin, RS et al.: Sympathetic nerve activity and simulated diving in healthy humans. vol. 181, pp. 74-8. *Auton Neurosci* (2014).
30. Somers, VK, Dyken, ME, Clary, MP, Abboud, FM: Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. vol. 96, pp. 1897-904. *J Clin Invest* (1995).
31. Drager, LF, Bortolotto, LA, Figueiredo, AC, Krieger, EM, Lorenzi, GF: Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. vol. 176, pp. 706-12. *Am J Respir Crit Care Med* (2007).
32. Torres, G, Sánchez-de-la-Torre, M, Martínez-Alonso, M, Gómez, S, Sacristán, O, Cabau, J et al.: Use of ambulatory blood pressure monitoring for the screening of obstructive sleep apnea. vol. 17, pp. 802-9. *J Clin Hypertens* (2015).
33. Crinion, SJ, Ryan, S, Kleinerova, J, Kent, BD, Gallagher, J, Ledwidge, M et al.: Nondipping nocturnal blood pressure predicts sleep apnea in patients with hypertension. vol. 15, issue Jul, pp. 957-63. *J Clin Sleep Med* (2019).
34. Cuspidi, C, Tadic, M, Sala, C, Gherbesi, E, Grassi, G, Mancia, G: Blood pressure non-dipping and obstructive sleep apnea syndrome: a meta-analysis. vol. 8, pp. 1367. *J Clin Med* (2019).
35. Gus, M, Gonçalves, SC, Martinez, D, de Abreu Silva, EO, Moreira, LB, Fuchs, SC et al.: Risk for Obstructive Sleep Apnea by Berlin Questionnaire, but not daytime sleepiness, is associated with resistant hypertension: a case-control study. vol. 21, pp. 832-5. *Am J Hypertens* (2008).
36. Giampá, SQC, Pedrosa, RP, Gonzaga, CC, Bertolami, A, Amodeo, C, Furlan, SF et al.: Performance of NoSAS score versus Berlin questionnaire for screening obstructive sleep apnoea in patients with resistant hypertension. vol. 32, pp. 518-23. *J Hum Hypertens* (2018).
37. Thomas, SJ, Johnson, DA, Guo, N, Abdalla, M, Booth, JN, Spruill, TM et al.: Association of obstructive sleep apnea with nighttime blood pressure in African Americans: the Jackson Heart Study. vol. 33, pp. 949-57. *Am J Hypertens* (2020).
38. Martínez, MA, García-Puig, J, Martín, JC, Guallar-Castillón, P, Aguirre de Cárcer, A, Torre, A et al.: Frequency and determinants of white coat hypertension in mild to moderate hypertension: a primary care-based study. *Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA)-Area 5 Working Group*. vol. 12, pp. 251-9. *Am J Hypertens* (1999).
39. Staessen, JA, O'Brien, ET, Atkins, N, Amery, AK: Short report ambulatory blood pressure in normotensive compared with hypertensive subjects. *The Ad-Hoc Working Group*. vol. 11, pp. 1289-97. *J Hypertens* (1993).



40. García-Río, F, Pino, JM, Alonso, A, Arias, MA, Martínez, I, Alvaro, D et al.: White coat hypertension in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. vol. 125, pp. 817-22. *Chest*. (2004).
41. Bobrie, G, Clerson, P, Ménard, J, Postel-Vinay, N, Chatellier, G, Plouin, PF: Masked hypertension: a systematic review. vol. 26, pp. 1715-25. *J Hypertens* (2008).
42. Baguet, JP, Lévy, P, Barone-Rochette, G, Tamisier, R, Pierre, H, Peeters, M et al.: Masked hypertension in obstructive sleep apnea syndrome. vol. 26, pp. 885-92. *J Hypertens* (2008).
43. Drager, LF, Diegues-Silva, L, Diniz, PM, Bortolotto, LA, Pedrosa, RP, Couto, RB et al.: Obstructive sleep apnea, masked hypertension, and arterial stiffness in men. vol. 23, pp. 249-54. *Am J Hypertens* (2010).
44. Parati, G, Ochoa, JE, Lombardi, C, Bilo, G: Assessment and management of blood-pressure variability. vol. 10, pp. 143-55. *Nat Rev Cardiol* (2013).
45. Ke, X, Sun, Y, Yang, R, Liang, J, Wu, S, Hu, C et al.: Association of 24 h-systolic blood pressure variability and cardiovascular disease in patients with obstructive sleep apnea. vol. 17, pp. 287. *BMC Cardiovasc Disord* (2017).
46. Fatureto-Borges, F, Lorenzi-Filho, G, Drager, LF: Effectiveness of continuous positive airway pressure in lowering blood pressure in patients with obstructive sleep apnea: a critical review of the literature. vol. 9, pp. 43-7. *Integr Blood Press Control* (2016).
47. Pengo, MF, Soranna, D, Giontella, A, Perger, E, Mattaliano, P, Schwarz, EI et al.: Obstructive sleep apnoea treatment and blood pressure: which phenotypes predict a response? A systematic review and meta-analysis. vol. 55, pp. 1901945. *Eur Respir J* (2020).
48. Montesi, SB, Edwards, BA, Malhotra, A, Bakker, JP: The effect of continuous positive airway pressure treatment on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. vol. 8, pp. 587-96. *J Clin Sleep Med* (2012).
49. Faccenda, JF, Mackay, TW, Boon, NA, Douglas, NJ: Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. vol. 163, pp. 344-8. *Am J Respir Crit Care Med* (2001).
50. Barbé, F, Mayorals, LR, Duran, J, Masa, JF, Maimó, A, Montserrat, JM et al.: Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness. a randomized, controlled trial. vol. 134, pp. 1015-23. *Ann Intern Med* (2001).
51. Drager, LF, Pedrosa, RP, Diniz, PM, Diegues-Silva, L, Marcondes, B, Couto, RB et al.: The effects of continuous positive airway pressure on prehypertension and masked hypertension in men with severe obstructive sleep apnea. vol. 57, pp. 549-55. *Hypertension* (2011).
52. Hui, DS, To, KW, Ko, FW, Fok, JP, Chan, MC, Ngai, JC et al.: Nasal CPAP reduces systemic blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea and mild sleepiness. vol. 61, pp. 1083-90. *Thorax*. (2006).

53. Shim, CY, Kim, D, Park, S, Lee, CJ, Cho, HJ, Ha, JW et al.: Effects of continuous positive airway pressure therapy on left ventricular diastolic function: a randomised, sham-controlled clinical trial. vol. 51, pp. 1701774. *Eur Respir J* (2018).
54. Campos-Rodríguez, F, Grilo-Reina, A, Perez-Ronchel, J, Merino-Sanchez, M, Gonzalez-Benitez, MA, Beltran-Robles, M et al.: Effect of continuous positive airway pressure on ambulatory BP in patients with sleep apnea and hypertension: a placebo-controlled trial. vol. 129, pp. 1459-67. *Chest*. (2006).
55. Durán-Cantolla, J, Aizpuru, F, Montserrat, JM, Ballester, E, Terán-Santos, J, Aguirregomoscorta, J, Spanish Sleep and Breathing Group.: Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: randomised controlled trial. vol. 341, pp. c5991. *BMJ*. (2010).
56. Chen, Q, Cheng, YB, Shen, M, Yin, B, Yi, HH, Feng, J et al.: A randomized controlled trial on ambulatory blood pressure lowering effect of CPAP in patients with obstructive sleep apnea and nocturnal hypertension. vol. 29, pp. 21-30. *Blood Press* (2020).
57. Lozano, L, Tovar, JL, Sampol, G, Romero, O, Jurado, MJ, Segarra, A et al.: Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea patients with resistant hypertension: a randomized, controlled trial. vol. 28, pp. 2161-8. *J Hypertens* (2010).
58. Pedrosa, RP, Drager, LF, de Paula, LK, Amaro, AC, Bortolotto, LA, Lorenzi-Filho, G: Effects of OSA treatment on BP in patients with resistant hypertension: a randomized trial. vol. 144, pp. 1487-94. *Chest* (2013).
59. Martínez-García, MA, Capote, F, Campos-Rodríguez, F, Lloberes, P, Díaz de Atauri, MJ, Somoza, M et al.: Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. vol. 310, pp. 2407-15. *JAMA* (2013).
60. Lloberes, P, Sampol, G, Espinel, E, Segarra, A, Ramon, MA, Romero, O et al.: A randomized controlled study of CPAP effect on plasma aldosterone concentration in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea. vol. 32, pp. 1650-7. *J Hypertens* (2014).
61. de Oliveira, AC, Martinez, D, Massierer, D, Gus, M, Gonçalves, SC, Ghizzoni, F et al.: The antihypertensive effect of positive airway pressure on resistant hypertension of patients with obstructive sleep apnea: a randomized, double-blind, clinical trial. vol. 190, pp. 345-7. *Am J Respir Crit Care Med* (2014).
62. Muxfeldt, ES, Margallo, V, Costa, LM, Guimarães, G, Cavalcante, AH, Azevedo, JC et al.: Effects of continuous positive airway pressure treatment on clinic and ambulatory blood pressures in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a randomized controlled trial. vol. 65, pp. 736-42. *Hypertension*. (2015).
63. Navarro-Soriano, C, Martínez-García, MA, Torres, G, Barbé, F, Caballero-Eraso, C, Lloberes, Pon behalf the Spanish Sleep Network.: Effect of continuous positive



airway pressure in patients with true refractory hypertension and sleep apnea: a post-hoc intention-to-treat analysis of the HIPARCO randomized clinical trial. vol. 37, pp. 1269-75. *J Hypertens* (2019).

64. Castro-Grattoni, AL, Torres, G, Martínez-Alonso, M, Barbé, F, Turino, C, Sánchez-de-la-Torre, A et al.: Blood pressure response to CPAP treatment in subjects with obstructive sleep apnoea: the predictive value of 24-h ambulatory blood pressure monitoring. vol. 50, pp. 1700651. *Eur Respir J* (2017).





Capítulo 9

UTILIDAD DE LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIL RESISTENTE Y REFRACTARIA

Josep-María Galcerán

Servicio de Nefrología, Fundació Althaia, Manresa.
Universitat Internacional de Catalunya.

RESUMEN

La hipertensión arterial resistente (HTA-R) afecta a un porcentaje menor de pacientes hipertensos pero dada la elevada prevalencia de la hipertensión arterial, esto significa un número muy elevado de personas, que comportan un cuantioso gasto en medicación y seguimiento y que pueden presentar un peor pronóstico cardiovascular. Por ello es de gran importancia hacer un diagnóstico preciso para centrar los esfuerzos en la población adecuada.

La Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA), cobra cada vez más importancia en el manejo clínico y terapéutico de pacientes con Hipertensión arterial resistente y refractaria.

¿HIPERTENSIÓN ARTERIAL RESISTENTE O REFRACTARIA?

Aunque los criterios diagnósticos de hipertensión arterial resistente varían según distintas sociedades científicas y consensos ⁽¹⁾ (**Tabla 1**), solemos definir HTA-R como aquella presión arterial (PA) que se

mantiene por encima del objetivo de control a pesar del uso simultáneo de tres agentes antihipertensivos de distintas clases sinérgicas tomados en las dosis máximas toleradas, siendo uno de ellos un diurético. A menudo sin embargo olvidamos que, en la guía de la Sociedad Europea de Hipertensión, la definición añade dos puntos fundamentales, el primero que se haya confirmado la adherencia al tratamiento y el segundo que la falta de control se haya confirmado mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) o automedida de la presión arterial a domicilio (AMPA)⁽²⁾.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Hipertensión resistente según distintas guías de práctica clínica (adaptado de referencia 1).

	ESH/ESC 2018	AHA 2018	ACC/AHA 2017
Ausencia de control de PA a pesar de la utilización de tres fármacos antihipertensivos	✓	✓	✓
Uso de cuatro fármacos antihipertensivos con independencia del nivel de PA	-	✓	✓
Combinación preferente de IECA o ARA2, CA y diurético	✓	✓	-
Uso obligado de diurético	✓	-	-
Todos los fármacos utilizados a las máximas dosis toleradas	✓	✓	-
Nivel de PA confirmado con MAPA o AMPA	✓	✓	-
Adherencia al tratamiento confirmada	✓	✓	-
Adherencia al estilo de vida confirmada	✓	-	-
Descartada HTA secundaria	✓	-	-

ESH: European Society of Hypertension. **ESC:** European Society of Cardiology. **AHA:** American Heart Association. **PA:** Presión arterial. **IECA:** Inhibidor del enzima convertidor de la Angiotensina 1. **ARA2:** Antagonista del receptor de la Angiotensina 2. **AC:** Antagonista del Calcio. **MAPA:** Monitorización ambulatoria de la presión arterial. **AMPA:** Automedida domiciliaria de la presión arterial. **HTA:** hipertensión arterial.



También es conveniente recordar que, aunque se suelen utilizar indistintamente los términos “resistente” o “refractaria”, es más correcto denominar hipertensión refractaria la que no se controla a pesar de utilizar cinco o más fármacos antihipertensivos, siendo uno de ellos un antagonista mineralcorticoide⁽³⁾.

MAPA EN EL DIAGNÓSTICO DE HTA-R

La prevalencia de HTA-R varía según zonas y, sobre todo según el criterio de definición utilizado (**tabla 1**), pero oscila generalmente entre el 8 y el 28% de los pacientes hipertensos tratados^(1,4). La importancia de la utilización de la MAPA en su diagnóstico se empezó a poner en evidencia a partir de 1997 en pequeños estudios⁽⁵⁻⁸⁾, confirmados posteriormente por Muxfeldt ES et al. en un par de series más amplias de pacientes^(9,10).

La serie mayor hasta la fecha fue publicada en 2011 por De la Sierra et al., que con datos de 2009 del registro español de MAPA (CARDIO-RISC-MAPAPRES), observaron que de los 8.295 pacientes en la base de datos con criterios de HTA-R (un 12,2% del total de pacientes), un 37,5% de los mismos tenía valores normales en la MAPA, es decir, eran “pseudo-resistentes”, presentaban un fenómeno de “bata blanca”⁽¹¹⁾. También Brambilla G et al. describieron un efecto parecido en 423 pacientes hipertensos de Europa Central y del Este; del 32,2% de pacientes con aparente HTA-R por medidas en la consulta se pasó a un 19,4% tras la comprobación por MAPA⁽¹²⁾.

En este sentido, la utilización de la MAPA reduciría muy significativamente el número de pacientes con HTA-R, y consecuentemente la necesidad de intensificar el tratamiento. No sólo comportaría un ahorro en fármacos sino también en exploraciones complementarias. Brown MA et al. calcularon que la realización de una MAPA a pacientes hipertensos aparentemente resistentes antes de proceder a más investigaciones supondría un ahorro anual entre 22.000 y 40.000

US\$ por cada 100 pacientes⁽⁸⁾. Este criterio económico, no tanto en el sentido de reducir el número de pacientes con HTA-R sino el número de pacientes hipertensos en general con criterio de tratamiento farmacológico, fue el principal argumento por el que las guías británicas NICE recomendaran a partir de 2011 la validación con MAPA de todo diagnóstico de hipertensión arterial (**Figura 1**)⁽¹³⁾.

Figura 1. Costes y ahorro estimados de la recomendación de utilizar la MAPA para confirmar el diagnóstico de hipertensión arterial. (NICE guideline 2011).

Year	Change in diagnosis cost (£m)	Change in treatment cost (£m)	Net resource impact (£m)
Year 1	£5.1	-£2.5	£2.6
Year 2	£5.1	-£5.8	-£0.7
Year 3	£5.1	-£9.1	-£4.0
Year 4	£5.1	-£12.4	-£7.3
Year 5	£5.1	-£15.7	-£10.5

El otro lado de la moneda, menos frecuente pero no menos importante, lo componen aquellos pacientes con hipertensión enmascarada, es decir con PA controlada según valores tomados en la consulta, pero excesivamente elevada según MAPA (**Figura 2**). Banegas TR, et al. describieron este efecto en el 31,1% de pacientes hipertensos del registro CARDIORISC-MAPAPRES que tenían un adecuado control en la consulta. Si bien un elevado porcentaje de estos pacientes estaban con monoterapia antihipertensiva, un cierto número de ellos sí estaba con tres o más fármacos y por lo tanto hubieran sido recalificados a HTA-R⁽¹⁴⁾.

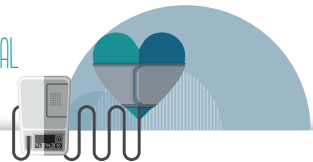
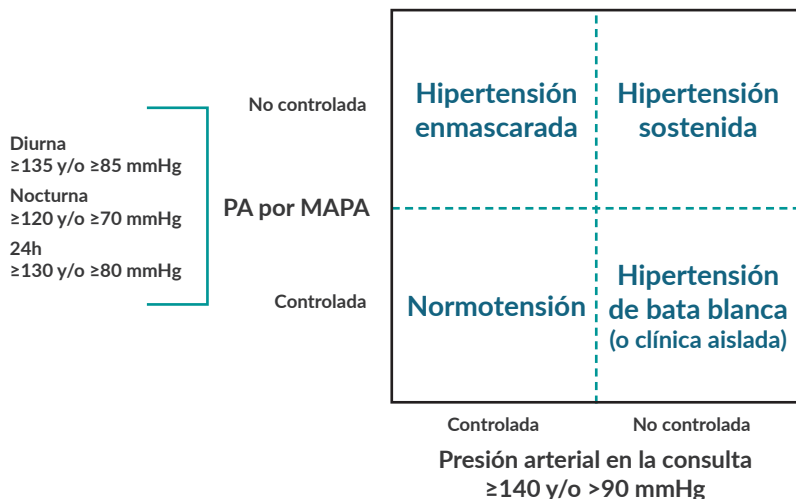


Figura 2. Clasificación de la hipertensión arterial según valores determinados en la consulta y MAPA.



MAPA EN LA EVALUACIÓN DEL RIESGO VASCULAR Y PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES

Los pacientes con HTA-R presentan un mayor riesgo de hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad renal crónica y eventos cardiovasculares que la población general de hipertensos⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. La utilización de la MAPA mejora la valoración del pronóstico de estos pacientes. En una cohorte de 556 pacientes con HTA-R seguidos durante 4,8 años, sólo los valores de PA sistólica y diastólica diurna y nocturna por MAPA mostraron un valor pronóstico significativo de una combinación de eventos cardiovasculares fatales y no fatales y mortalidad cardiovascular y por todas las causas⁽¹⁸⁾. La PA sistólica y diastólica ambulatoria fueron predictores equivalentes, y ambas fueron mejores que la presión del pulso; la PA nocturna fue superior a la PA diurna, mientras que la PA en consultorio no tuvo valor pronóstico⁽¹⁸⁾.

Pierdomenico SD et al. llevaron a cabo un interesante estudio en 742 pacientes con cuatro patrones de hipertensión: controlada, enmascarada, pseudoresistente y HTA-R verdadera. Tras un periodo de seguimiento de 5 años, la tasa de eventos por 100 años-paciente fue de 0,87, 2,42, 1,2 y 4,1 respectivamente⁽¹⁹⁾. Tras el ajuste por varias covariables, el riesgo cardiovascular fue significativamente mayor en la hipertensión enmascarada y en la HTA-R verdadera.

Otro estudio que demuestra la superioridad de la MAPA en la determinación del riesgo vascular de pacientes con HTA-R fue el realizado por Magnanini et al. en 328 mujeres en Brasil⁽²⁰⁾. Tras un seguimiento medio de 3,9 años, aquellas con HTA-R verdadera en comparación a las pseudo-resistentes presentaron una mayor tasa de eventos cardiovasculares (5,8 frente a 3,7 por 100 mujeres-año, $p=0,06$). De nuevo la PA en la consulta no demostró ninguna asociación significativa.

Entre los distintos parámetros de PA determinados en la MAPA, la PA nocturna ha demostrado tener un valor predictivo superior del riesgo vascular⁽²¹⁾. Este fenómeno también se ha observado en la población con HTA-R. En la cohorte previamente citada del estudio de Muxfeldt ES et al.⁽¹⁸⁾, un análisis posterior⁽²²⁾ mostró que el patrón circadiano no reductor de la presión arterial durante la noche (*non-dipping*) comportaba un 74% más de riesgo de sufrir un evento cardiovascular (HR 1,74; IC 95% 1,12-2,71; $p<0,05$) y 2,3 veces mayor riesgo de mortalidad cardiovascular (HR 2,31; IC 95% 1,09-4,92; $p<0,05$). Igualmente, en el registro español de MAPA CARDIORISC-MAPAPRES, en 2115 pacientes hipertensos de riesgo cardiovascular elevado o muy elevado, entre los cuales el 30% cumplía criterios de HTA-R, la PA sistólica nocturna fue el mejor predictor de eventos cardiovasculares⁽²³⁾. Más aún, la MAPA es la única manera de diagnosticar una HTA-R en aquellos pacientes con hipertensión enmascarada que cumplen los criterios solamente en función de su PA nocturna⁽¹⁴⁾.

Así pues, aunque la Sociedad Europea de Hipertensión admite la confirmación tanto con AMPA como con MAPA del diagnóstico de



HTA-R⁽²⁾, la MAPA parece mucho más indicada por la información que proporciona sobre el periodo nocturno, trascendente tanto para el diagnóstico como para el pronóstico de los pacientes (**Figura 3**).

Figura 3. Indicaciones específicas para MAPA en lugar de AMPA (Ref. 2).

**Evaluación de los valores de PA nocturna y perfil circadiano
(por ejemplo, sospecha de hipertensión nocturna, como en apnea
del sueño, enfermedad renal crónica, diabetes, hipertensión asociada
a trastornos endocrinos o disfunción del sistema nervioso autónomo)**

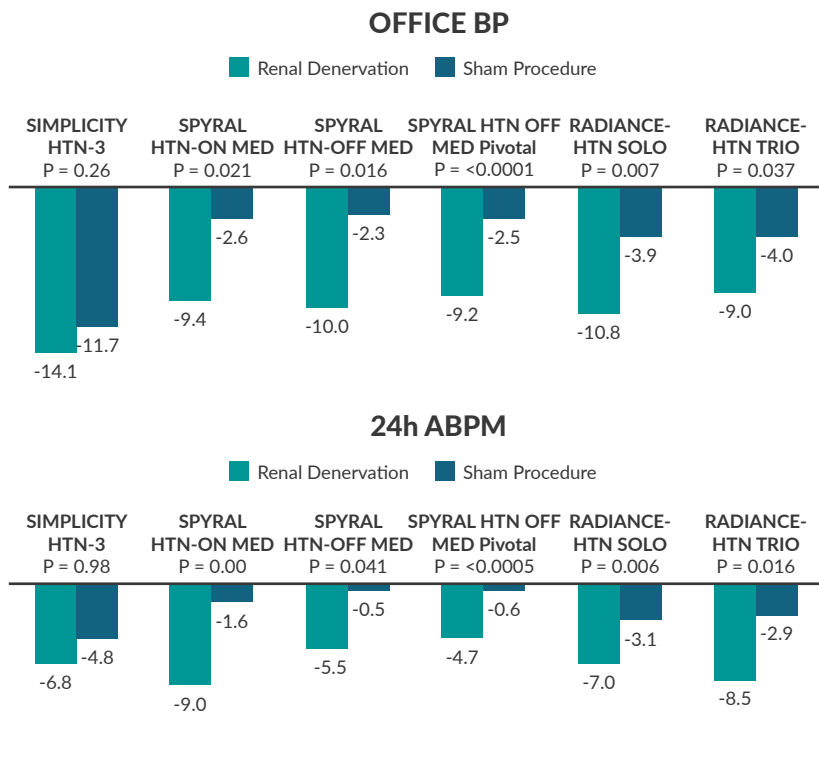
MAPA EN EL MANEJO DE PACIENTES CON HTA-R

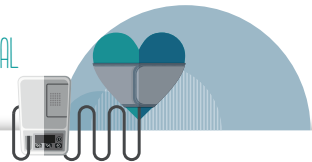
Más allá de la utilidad en el diagnóstico y en el pronóstico, la MAPA también es una herramienta de gran valor para el seguimiento y ajuste del tratamiento farmacológico. Antes de entrar en el campo de la HTA-R, un buen ejemplo lo encontramos en el famoso estudio SPRINT, que ha generado una gran polémica por su metodología de la medida de la PA y ha llevado a que importantes sociedades científicas europeas y americanas hayan fijado objetivos de control de PA distintos para la población.

En el estudio SPRINT, la PA en consulta se tomó de una manera muy parecida a lo que sería una AMPA, con dispositivos oscilométricos automáticos programables que permitían tomar la presión arterial en ausencia de personal sanitario⁽²⁴⁾. En un subgrupo de 897 pacientes, se obtuvo una MAPA en el periodo coincidente con la visita a los 27 meses del inicio del estudio⁽²⁵⁾. Se pueden consultar los detalles en la **tabla 2**, pero es interesante constatar que, tanto en el grupo de tratamiento intensivo como en el grupo estándar, los valores de PA en la consulta fueron muy similares, e incluso inferiores, a los valores de PA diurna por MAPA, cuando habitualmente se observan valores significativamente superiores en la consulta.

Ya en el terreno de la HTA-R, en el estudio SIMPLICITY-2 la PA sistólica en la consulta se redujo en 32 mm Hg (SD 23) a los 6 meses en el grupo de denervación renal pero un 38% menos si se determinaba por MAPA ⁽²⁶⁾. Una muestra de las diferencias entre el control de la hipertensión según se utilice o no MAPA puede verse en la **figura 4** (estudios de denervación renal); en todos los estudios la reducción de PA fue menor si se determinaba por MAPA, hasta un 50% menor en la mitad de ellos ⁽²⁷⁾.

Figura 4. Cambio en la PA sistólica (mmHg) tras de la denervación renal en 6 ensayos prospectivos, aleatorizados y controlados con simulación (Ref. 27).





También se observa este efecto en estudios en pacientes con HTA-R que evalúan estrategias distintas como en el ensayo DEBut-HT (Devise Based Therapy in Hypertension Extension Trial) con un activador del barorreceptor carotídeo (dispositivo Rheos); la PA sistólica y diastólica se redujo 6,0/4,0 mmHg con MAPA y 21/12 en la consulta⁽²⁸⁾. Todo ello enfatiza la importancia de hacer un correcto seguimiento con MAPA de los pacientes con HTA-R pues de otra manera se corre el riesgo de no intensificar el tratamiento para conseguir un control adecuado. Paralelamente, a pesar de que últimamente se ha cuestionado el concepto de cronoterapia en cuanto a la reducción de eventos vasculares⁽²⁹⁾, la utilización de la MAPA permite observar el efecto del tratamiento sobre la modificación de la PA nocturna y el ritmo circadiano.

Para finalizar, es importante recordar que una pseudoresistencia puede convertirse en el tiempo en una HTA-R verdadera. En este sentido, es útil el estudio de Muxfeldt et al. donde se observó que más de la mitad de los pacientes con HTA-R “de bata blanca” se convirtieron en HTA-R verdadera tras un período de 15 meses⁽³⁰⁾, lo cual aconseja la reevaluación periódica de estos pacientes.

CONCLUSIÓN

La MAPA supone una herramienta de extraordinaria utilidad en el diagnóstico y manejo de pacientes con HTA-R, permite descartar pacientes que en realidad tienen un control adecuado (fenómeno de “bata blanca”) y detectar pacientes con aparente buen control, pero con necesidad de intensificar el tratamiento (hipertensión enmascarada). Refleja mejor el pronóstico cardiovascular, particularmente la PA nocturna, lo cual representa una ventaja adicional sobre la AMPA, y mejora la toma de decisiones sobre la necesidad de ajustar el número y dosis de fármacos. Los pacientes con pseudo-resistencia o fenómeno de “bata blanca” se deberían reevaluar periódicamente para detectar si han evolucionado a HTA-R verdadera.

IDEAS PRÁCTICAS

1. HTA resistente y refractaria no son equivalentes. Resistente es aquella PA que se mantiene por encima del objetivo de control a pesar del uso simultáneo de tres agentes antihipertensivos de distintas clases sinérgicas tomados en las dosis máximas toleradas, siendo uno de ellos un diurético. Refractaria es la que no se controla a pesar de utilizar cinco o más fármacos antihipertensivos, siendo uno de ellos un antagonista mineralcorticoide.
2. Es necesario certificar el diagnóstico de HTA-R con MAPA o AMPA, para detectar aquellos pacientes con fenómeno de “bata blanca” e hipertensión enmascarada.
3. A menudo, esta validación reduce el número de pacientes con HTA-R verdadera y por lo tanto el gasto farmacéutico, en exploraciones complementarias y seguimiento.
4. El grado de control de la PA por MAPA se asocia mejor con el pronóstico vascular de los pacientes con HTA-R, particularmente la PA nocturna, lo cual representa una ventaja adicional sobre la AMPA.
5. Cuando se utiliza la MAPA, es necesario certificar un adecuado control de PA en todos los periodos habituales de análisis (diurno o actividad, nocturno o descanso y 24 horas).
6. La MAPA también permite evaluar mejor la respuesta al tratamiento farmacológico o no farmacológico y ajustar acordeamente la medicación.
7. Los pacientes con pseudo-resistencia o fenómeno de “bata blanca” se deberían reevaluar periódicamente para detectar si han evolucionado a HTA-R verdadera.



BIBLIOGRAFÍA

1. Lamirault G, Artifoni M, Daniel M, Barber-Chamoux N, Nantes University Hospital Working Group On Hypertension. Resistant Hypertension: Novel Insights. *Curr Hypertens Rev.* 2020; 16: 61-72.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.* 2018; 36: 2284-2309.
3. Siddiqui M, Calhoun DA. Refractory versus resistant hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2017; 26:14-19.
4. Egan BM, Zhao Y, Axon RN, Brzezinski WA, Ferdinand KC. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008. *Circulation.* 2011; 124: 1046-58.
5. Mezzetti A, Pierdomenico SD, Costantini F, Romano F, Bucci A, Di Gioacchino M, et al. White-coat resistant hypertension. *Am J Hypertens.* 1997; 10: 1302-7.
6. Hernández-delRey R, Armario P, Martín-Baranera M, Sánchez P, Cárdenas G, Pardell H. Target-organ damage and cardiovascular risk profile in resistant hypertension. Influence of the white-coat effect. *Blood Press Monit.* 1998; 3: 331-7.
7. Veglio F, Rabbia F, Riva P, Martini G, Genova GC, Milan A, et al. Ambulatory blood pressure monitoring and clinical characteristics of the true and white-coat resistant hypertension. *Clin Exp Hypertens.* 2001; 23: 203-11.
8. Brown MA, Buddle ML, Martin A. Is resistant hypertension really resistant? *Am J Hypertens.* 2001; 14: 1263-9.
9. Muxfeldt ES, Bloch KV, Nogueira AR, Salles GF. Twenty-four hour ambulatory blood pressure monitoring pattern of resistant hypertension. *Blood Press Monit.* 2003; 8: 181-5.
10. Muxfeldt ES, Bloch KV, Nogueira Ada R, Salles GF. True resistant hypertension: is it possible to be recognized in the office? *Am J Hypertens.* 2005; 18(12 Pt 1): 1534-40.
11. De la Sierra A, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Armario P, Oliverras A, Ruilope LM. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension.* 2011; 57: 898-902.
12. Brambilla G, Bombelli M, Seravalle G, Cifkova R, Laurent S, Narkiewicz K, Facchetti R, Redon J, Mancia G, Grassi G. Prevalence and clinical characteristics of patients with true resistant hypertension in central and Eastern Europe: data from the BP-CARE study. *J Hypertens.* 2013; 31: 2018-24.

13. National Clinical Guideline Centre (UK). Hypertension: The Clinical Management of Primary Hypertension in Adults: Update of Clinical Guidelines 18 and 34 [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2011.
14. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, de la Cruz JJ, Gorostidi M, Segura J, Martell N, García-Puig J, Deanfield J, Williams B. High prevalence of masked uncontrolled hypertension in people with treated hypertension. *Eur Heart J*. 2014; 35: 3304-12.
15. Cuspidi C, Macca G, Sampieri L, Michev I, Salerno M, Fusi V, et al. High prevalence of cardiac and extracardiac target organ damage in refractory hypertension. *J Hypertens* 2001; 19: 2063-70.
16. De Nicola L, Gabbai FB, Agarwal R, Chiodini P, Borrelli S, Bellizzi V, et al. Prevalence and prognostic role of resistant hypertension in chronic kidney disease patients. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 2461-7.
17. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation* 2012; 125: 1635-42.
18. Salles GF, Cardoso CR, Muxfeldt ES. Prognostic influence of office and ambulatory blood pressures in resistant hypertension. *Arch Intern Med*. 2008; 168: 2340-6.
19. Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A, Di Tommaso R, Di Mascio R, Manente BM, et al. Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant, and true resistant hypertension. *Am J Hypertens*. 2005; 18: 1422-8.
20. Magnanini MM, Nogueira Ada R, Carvalho MS, Bloch KV. Ambulatory blood pressure monitoring and cardiovascular risk in resistant hypertensive women. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 92: 448-53, 467-72, 484-9.
21. Kario K, Hoshida S, Mizuno H, Kabutoya T, Nishizawa M, Yoshida T, Abe H, Katsuya T, Fujita Y, Okazaki O, Yano Y, Tomitani N, Kanegae H; JAMP Study Group. Nighttime Blood Pressure Phenotype and Cardiovascular Prognosis: Practitioner-Based Nationwide JAMP Study. *Circulation*. 2020; 142: 1810-20.
22. Muxfeldt ES, Cardoso CR, Salles GF. Prognostic value of nocturnal blood pressure reduction in resistant hypertension. *Arch Intern Med*. 2009; 169: 874-80.
23. de la Sierra A, Banegas JR, Segura J, Gorostidi M, Ruilope LM, CARDIORISC Event Investigators. Ambulatory blood pressure monitoring and development of cardiovascular events in high-risk patients included in the Spanish ABPM registry: the CARDIORISC Event study. *J Hypertens*. 2012; 30: 713-9.
24. SPRINT Research Group; Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimmel PL, Johnson KC, Goff DC Jr, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015; 373: 2103-16.



25. Drawz PE, Pajewski NM, Bates JT, Bello NA, Cushman WC, Dwyer JP, Fine LJ, Goff DC Jr, Haley WE, Krousel-Wood M, McWilliams A, Rifkin DE, Slinin Y, Taylor A, Townsend R, Wall B, Wright JT, Rahman M. Effect of Intensive Versus Standard Clinic-Based Hypertension Management on Ambulatory Blood Pressure: Results From the SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) Ambulatory Blood Pressure Study. *Hypertension*. 2017; 69: 42-50.
26. Symplicity HTN-2 Investigators; Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Böhm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010; 376: 1903-9.
27. Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, Townsend R, Parati G, Fisher NDL, Lobo MD, Bloch M, Böhm M, Sharp ASP, Schmieder RE, Azizi M, Schlaich MP, Papanemetriou V, Kirtane AJ, Daemen J, Pathak A, Ukena C, Lurz P, Grassi G, Myers M, Finn AV, Morice MC, Mehran R, Jüni P, Stone GW, Krucoff MW, Whelton PK, Tsioufis K, Cutlip DE, Spitzer E. Clinical Trial Design Principles and Outcomes Definitions for Device-Based Therapies for Hypertension: A Consensus Document From the Hypertension Academic Research Consortium. *Circulation*. 2022; 145: 847-63.
28. Scheffers IJ, Kroon AA, Schmidli J, Jordan J, Tordoir JJ, Mohaupt MG, et al. Novel baroreflex activation therapy in resistant hypertension: results of a European multi-center feasibility study. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: 1254-8.
29. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, Williams B, Brown MJ, Webb DJ, Ford I, Rorie DA, Guthrie G, Grieve JWK, Pigazzani F, Rothwell PM, Young R, McConnachie A, Struthers AD, Lang CC, MacDonald TM; TIME Study Group. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet*. 2022; 400: 1417-25.
30. Muxfeldt ES, Fiszman R, de Souza F, Viegas B, Oliveira FC, Salles GF. Appropriate time interval to repeat ambulatory blood pressure monitoring in patients with white-coat resistant hypertension. *Hypertension*. 2012; 59: 384-9.





Capítulo 10

MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES SOMETIDOS A DENERVACIÓN RENAL

Maribel Troya Saborido ⁽¹⁾, Oriol Rodríguez Leor ⁽²⁾,
Fernando Jaén Águila ⁽³⁾

¹⁾ Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona.

²⁾ Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona.

³⁾ Unidad Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

RESUMEN

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los más importantes factores de riesgo cardiovascular ⁽¹⁾, pero tenemos un alto número de pacientes con mal control de la presión arterial (PA) por diversos factores como la baja adherencia al tratamiento, coste económico, intolerancia farmacológica e inercia clínica ⁽²⁾.

También hay que tener en cuenta que el aumento de la actividad simpática también es uno de los factores en la fisiopatología de la HTA, especialmente en la obesidad, el síndrome obstructivo del sueño y la enfermedad renal crónica ⁽³⁾.

La denervación renal (DR), es un procedimiento mínimamente invasivo que reduce los valores de PA en estos pacientes y sus beneficios clínicos van más allá de un óptimo y deseable control de la PA. Este descenso de la PA se ha comprobado en deferentes estudios, tanto en PA clínica como en PA medida mediante MAPA de 24 horas.

DENERVACIÓN RENAL

Desde hace décadas un gran número de ensayos clínicos han demostrado los beneficios en el control de la PA, reduciendo de forma significativa la morbimortalidad cardiovascular^(4,5). La mejoría en el control de la PA es un objetivo prioritario en estos pacientes. Sin embargo, en los países industrializados este control no es óptimo, con niveles en torno al 20-30% de los pacientes hipertensos, pudiendo explicarse por diversas causas como la hipertensión secundaria, un tratamiento antihipertensivo inadecuado, factores o comorbilidades asociadas, así como la falta de adherencia al tratamiento antihipertensivo^(6,7).

Se estima que poco más de un 70% de los pacientes hipertensos son cumplidores (aquel paciente que presenta un cumplimiento mayor o igual del 80%), como ya demostró un estudio con más de 4.500 pacientes⁽⁸⁾, donde casi un 50% de los sujetos suspendía temporalmente el tratamiento o lo abandonaba en el primer año de prescripción.

De la misma manera se ha comprobado que un aumento en la adherencia al tratamiento está correlacionada con aumentos en los porcentajes del grado de control de la HTA⁽⁹⁾. Este control no sólo mejora la calidad de vida del paciente, pudiendo en algunos casos simplificar de forma significativa su tratamiento, sino que existe una correlación directa y contrastada entre la disminución de la PA y la reducción de los eventos cardiovasculares. En este sentido hay evidencias de una mejor adherencia al tratamiento farmacológico en aquellos pacientes sometidos a denervación renal⁽¹⁰⁾.

Además, las características clínicas de los pacientes con HTAR pasan por una mayor prevalencia de obesidad y sobrepeso, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico, enfermedad renal crónica y lesión silente de órgano diana (hipertrofia de ventrículo izquierdo, grosor de la íntima media carotídea, placas ateromatosas carotídeas, retinopatía o microalbuminuria) en comparación con población hipertensa no resistente al



tratamiento. Estas características se deben en gran parte a los perjuicios de una hiperactividad simpática mantenida en el tiempo.

La denervación renal (DR) por catéter, es un procedimiento mínimamente invasivo basado en la aplicación de radiofrecuencia en el interior de las arterias renales con el fin de ablacionar las fibras nerviosas que las envuelven, consiguiendo modular los mecanismos de hiperactividad simpática que parecen predominar en los pacientes con HTA resistente. Con esta terapia los valores de PA quedan reducidos en estos pacientes y sus beneficios clínicos van más allá de un óptimo y deseable control de la PA.

PRINCIPALES ESTUDIOS DE DENERVACIÓN RENAL

Los estudios de la denervación renal (DR) en el control de la HTA han pasado por tres fases.

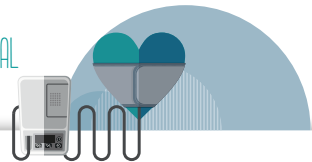
1. Antes del 2014: los primeros estudios en pacientes con HTA no controlada y resistente al tratamiento farmacológico demostraron una disminución de la PA^(11,12).
2. En el 2014: el estudio principal de esta fase es el SYMPLICITY-3-HTN que no demostró reducción de la PA respecto al grupo control con tratamiento simulado⁽¹³⁾. Los análisis posteriores de los resultados mostraron que dichos resultados se podían explicar por diversas causas como las más técnicas del diseño del catéter utilizado y un bajo número de aplicaciones efectivas, la aplicación de radiofrecuencia en el tercio proximal de la arteria renal, y un número importante de centros sin una excesiva experiencia en la técnica, así como de causas médicas como la alta tasa de cambios en la medicación farmacológica posterior y una posible pobre adherencia al tratamiento farmacológico⁽¹⁴⁾. De estos estudios posteriores se obtuvieron cambios en el diseño del catéter que se hizo espiral para conseguir mayor número de

aplicaciones circunferenciales, así como las aplicaciones en las partes más distales de la arteria renal, también se consensuó la optimización de los candidatos a denervación renal y la valoración de la adherencia al tratamiento farmacológico⁽¹⁵⁾.

- Después del 2014: los estudios en esta fase se dividen en utilización o no medicación, así como algunos de ellos incluirse que el objetivo de control de la PA sea a través de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) (**Tabla 1**).⁽¹⁶⁾

Tabla 1. Características de los estudios de la denervación renal después del SYMPLICITY-3-HTN y sus resultados basándose en los resultados del MAPA

SPYRAL HTN-OFF MED ¹⁰ (Radiofrecuencia)	80 (DNV: 38; control: 42)	No o retirada previamente	Cambio de PA-24h en MAPA a los 3 meses	A favor del grupo DNV renal MAPA: PAS-24h -5,5 mmHg (IC 95%: -9,9, -0,2; p = 0,0414) PAD-24h -4,4 mmHg (IC 95%: -7,2, -1,6; p = 0,0024) PA consulta: PAS -7,7 mmHg (IC 95%: -14,0, -1,5; p = 0,0155) PAD -4,9 mmHg (IC 95%: -8,5, -1,4; p = 0,0077)	No detección de efectos secundarios mayores
SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal ¹¹ (Radiofrecuencia)	331 (DNV: 166; control: 165)	No	Cambio de PAS-24h en MAPA a los 3 meses	A favor del grupo DNV renal MAPA: PAS-24h -3,9 mmHg (Bayesian 95%: -6,2, -1,6; p < 0,0001) PA consulta: PAS -6,5 mmHg (Bayesian 95%: -9,6, -3,5; p < 0,0001)	No detección de efectos secundarios mayores



RADIANCE-HTN SOLO ¹² (Ultrasonido)	146 (DNV: 74; control: 72)	Retirada 4 semanas antes	Cambio de PAS diurna en MAPA a los 2 meses	A favor del grupo DNV renal MAPA: PAS diurna -6,9 mmHg (IC 95%: -9,4, -3,1; p = 0,0001)	No detección de efectos secundarios mayores
RADIANCE-II ¹³ (Ultrasonido)	224 (DNV: 150; control: 74)	Retirada 4 semanas antes	Cambio de PAS diurna en MAPA a los 2 meses	A favor del grupo DNV renal MAPA: PAS diurna -6,3 mmHg (IC 95%: -9,3, -3,2; p < 0,001)	FGe ≥ 40ml/min/ 1,73m ² No detección de efectos secundarios mayores
SPYRAL-HTN-ON MED ¹⁴ (Radiofrecuencia)	80 (DNV: 38; control: 42)	Sí (1-3 fármacos) i estables durante 6 semanas	Cambio PA en consultas a los 6 meses	A favor del grupo DNV renal MAPA: PAS-24h -7,0 mmHg (IC 95%: -12,0, -2,1; p = 0,0059 PAD-24h -4,3 mmHg (IC 95%: -7,8, -0,8; p = 0-0174) PA consulta: PAS -6,6 mmHg (IC 95%: -12,4, -0,9; p = 0,0250) PAD -4,2 mmHg (IC 95%: -7,7, -0,7; p = 0,0190)	Adherencia al tratamiento alrededor del 60% No detección de efectos secundarios mayores
RADIANCE-HTN-TRIO ¹⁵ (Ultrasonido)	136 (DNV: 69; control: 67)	Sí (3 fármacos a dosis plenas y uno de ellos un diurético) i estable durante 4 semanas	Cambio PA diurna a los 2 meses	A favor del grupo DNV renal MAPA: PAS-24h -4,5 mmHg (IC 95%: -8,5, -0,3; p = 0,0022)	Adherencia al tratamiento alrededor 80% No detección de efectos secundarios mayores

DNV: Denervación renal; **N:** número de muestra; **PA-24h:** Presión arterial 24h por MAPA; **MAPA:** Monitorización ambulatoria de la presión arterial; **PAS-24h:** Presión arterial sistólica 24h por MAPA; **PAD-24h:** Presión arterial diastólica 24h por MAPA; **IC:** Intervalo de confianza; **PA:** Presión arterial; **PAS:** Presión arterial sistólica; **PAD:** Presión arterial diastólica; **PAS diurna:** Presión arterial sistólica diurna por MAPA; **FGe:** filtrado glomerular estimado

Los estudios con pacientes con HTA sin tratamiento farmacológico:

1. SPYRAL HTN-OFF MED ⁽¹⁷⁾ de 80 pacientes con HTA no controlada (PA sistólica (PAS) entre ≥ 150 y 180mmHg o PA diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg o MAPA con PAS-24h ≥ 140 -170mmHg) sin tratamiento farmacológico o que se les haya parado previamente, que utiliza la radiofrecuencia se basa en el control de la PA a través del MAPA. Demuestra disminución de PAS-24h de -5,0 mmHg (IC 95%: -9,9, -0,2; $p = 0,0414$), PAD-24h -4,4 mmHg (IC 95%: -7,2, -1,6; $p = 0,0024$) respecto al grupo control con tratamiento simulado a los 3 meses. También se detectó descenso en el control de la PA en consultas. No se detectaron efectos secundarios mayores en ninguno de los dos grupos.
2. SPYRAL-OFF MED Pivotal ⁽¹⁸⁾ de 331 pacientes con HTA no controlada (PAS en consulta entre 150 y 180mmHg) sin medicación antihipertensiva y utilizando la radiofrecuencia. Muestra una reducción de la PAS-24h de -3,9 mmHg (Bayesian 95%: -6,2, -1,6; $p < 0,0001$). También se detectó un descenso en la PAS en consultas, así como no detección de efectos secundarios mayores en ninguno de los dos grupos.
3. RADIANCE-HTN SOLO ⁽¹⁹⁾ de 146 pacientes con HTA mal controlada (PA $\geq 135/85$ mmHg i menos de 170/105mmHg) con suspensión del tratamiento antihipertensivo 4 semanas antes, utilizando los ultrasonidos. Detecta una reducción de la PAS diurna de -6,3 mmHg (IC 95%: -9,4, -3,1; $p = 0,0001$) en comparación con el grupo control con tratamiento simulado. No se detectaron en ninguno de los grupos de estudio efectos secundarios mayores.
4. RADIANCE-II ⁽²⁰⁾ de 224 pacientes con HTA mal controlada (PA $\geq 135/85$ hasta 170/105mmHg) una vez retirado el tratamiento antihipertensivo durante 4 semanas, utilizando



ultrasonidos. Demuestra un descenso de la PAS diurna de -6,3 mmHg (IC 95%: -9,3, -3,2; $p < 0,001$) en comparación con el grupo control con tratamiento simulado. No se detectaron en ninguno de los grupos de estudio efectos secundarios mayores.

Los estudios con pacientes con HTA con tratamiento farmacológico

1. SPYRAL-HTN-ON MED ⁽²¹⁾ de 80 pacientes en tratamiento farmacológico antihipertensivo entre 1 a 3 fármacos estables durante 6 semanas y sin buen control de la PA en oficina (PA en consultas 150-180/ ≥ 90 mmHg) o en el MAPA (PAS-24 horas 140-170 mmHg), utilizando la denervación renal con radiofrecuencia. Se asocia con mayor reducción de la PAS 24 horas en comparación al grupo control a los 6 meses, con descenso de -7,0 mmHg (IC 95%: -12,0, -2,1; $p = 0,0059$), PAD-24h descenso de -4,3 mmHg (IC 95%: -7,8, -0,8; $p = 0,0174$). La adherencia al tratamiento estaba alrededor del 60% y no se detectaron efectos secundarios mayores en ninguno de los grupos.
2. RADIANCE-HTN-TRIO ⁽²²⁾ de 136 pacientes con HTA no controlada resistente (PA diurna $> 135/85$ mmHg en tratamiento con 3 fármacos a dosis plenas, uno de ellos un diurético, en un único comprimido y estable durante 4 semanas) utilizando la denervación renal con ultrasonidos. Se produce una reducción de la PAS diurna de -4,5 mmHg (IC 95%: -8,5, -0,3; $p = 0,022$) a los 2 meses. No se realizaron cambios en el tratamiento hipotensor y la adherencia al tratamiento se mantuvo alrededor del 80% en grupo control y el grupo que se realiza denervación renal. No se presentaron efectos secundarios mayores en los dos grupos.

De esta última fase tenemos varios metanálisis, uno de ellos que selecciona finalmente 9 estudios que utilizan la denervación renal (6 con radiofrecuencia y 3 con ultrasonidos) con inclusión de 1555

pacientes (885 pacientes se aleatorizaron para DR y 670 como control con la mayoría realización de angiografía renal (procedimiento simulado). Se demostró una disminución significativa en comparación del grupo denervación renal con el grupo control de la PAS-24h del MAPA de -3,31mmHg (IC 95%: -4,69, -1,94; $p < 0,001$) i de la PAD-24h del MAPA de -1,68 (IC 95%: -2,59 mmHg, -0,78; $p < 0,001$). También se demostró reducción de la PA diurna del MAPA, tanto de la PAS de -3,53 mmHg (IC 95%: -5,28, -1,78; $p < 0,001$) como de la PAD de -2,09mmHg (IC 95%: -3,14, -1,03; $p < 0,001$), así como de la PA sistólica nocturna de -3,02 mmHg (IC 95%: -5,46, -0,94; $p = 0,006$), pero sin descenso significativo en la PAD nocturna de -1,04 mmhg (IC 95%: -2,84, 0,75; $p = 0,255$) (**Tabla 2**)⁽²³⁾.

Tabla 2. Resultados metanálisis (Hypertens Res. 2022 Feb;45(2):210-220) de la denervación comparada con el grupo control

MAPA	Cambio PA del grupo DNV renal respecto al grupo control	p
PAS-24h	-3.31mmHg (IC 95%: -4.69, -1.94)	< 0.001
PAD-24	-1.68 (IC 95%: -2.59 mmHg, -0.78)	<0.001
PAS diurna	-3.53 mmHg (IC 95%: -5.28, -1.78)	< 0.001
PAD diurna	-2.09mmHg (IC 95%: -3.14, -1.03)	< 0.001
PAS nocturna	-3.02 mmHg (IC 95%: -5.46, -0.94)	0.006
PAD nocturna	-1.04 mmhg (IC 95%: -2.84, 0.75)	0.255

MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; **PA:** Presión arterial; **DNV:** Denervación renal; **PAS-24h:** Presión arterial sistólica 24h por MAPA; **IC:** Intervalo de confianza; **PAD-24h:** Presión arterial diastólica 24h por MAPA; **PAS diurna:** Presión arterial sistólica diurna por MAPA; **PAD diurna:** Presión arterial diastólica diurna por MAPA; **PAS nocturna:** Presión arterial sistólica nocturna por MAPA; **PAD nocturna:** Presión arterial diastólica nocturna por MAPA.

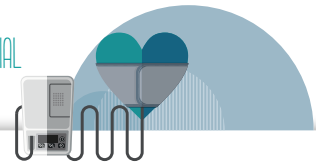
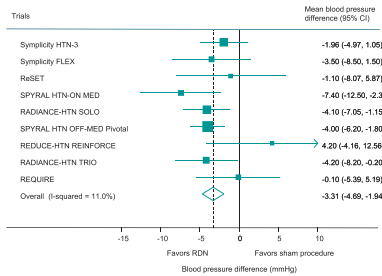
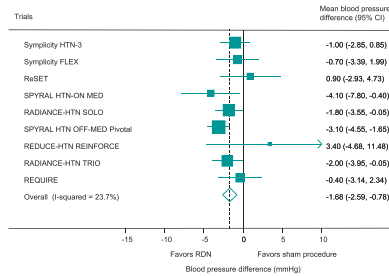


Imagen 1. Efectos de la denervación renal sobre la presión arterial en pacientes con hipertensión: una revisión sistemática y metanálisis de ensayos aleatorios controlados de forma simulada⁽²⁴⁾

(a) 24-hour ambulatory systolic blood pressure



(b) 24-hour ambulatory diastolic blood pressure



a) Presión Arterial sistólica ambulatoria de 24 horas; b) Presión Arterial diastólica ambulatoria de 24 horas. Dentro de cada subtrama, los cuadros son proporcionales al tamaño de la muestra de cada estudio. Los diamantes representan datos resumidos centrados en las estimaciones agrupadas y su ancho abarca los IC del 95% correspondientes. Intervalo de confianza IC, denervación renal RDN

Por otro lado, el Global Simplicity Registry concluye que el descenso de la PA, mantenida en los primeros 6 meses posteriores a la denervación renal, podría reducir en un 15% el riesgo de episodios cardiovasculares mayores en el siguiente período de 6 a 36 meses⁽²⁴⁾.

Respecto a los pacientes con enfermedad renal crónica, un grupo de China⁽²⁵⁾ ha estudiado la DR renal en estos pacientes con HTA refractaria, se han estudiado a 55 pacientes con diferentes estadios de la enfermedad renal crónica (filtrado glomerular estimado (FGe) 46-90ml/min; FGe 15-45ml/min; FGe < 15 ml/min) con seguimiento a 48 meses con MAPA, de la función renal, del tratamiento hipotensor, así como de las complicaciones de la denervación. El descenso de la PA a los 48 meses en comparación con las cifras de PA basales se detectaron en los tres grupos de forma significativa, pero con mayor descenso en el grupo con FGe 46-90ml/min. No se detectaron variaciones de la

función renal de forma significativa en ninguno de los grupos, pero las complicaciones a nivel de la arterial renal ocurrieron en los grupos con FGe < 45 ml/min.⁽²⁵⁾

CONCLUSIÓN

Las últimas Guías de la Sociedad Europea de la Hipertensión⁽²⁶⁾ la denervación renal mediante radiofrecuencia o con ultrasonidos representa una opción de tratamiento a valorar añadir o como alternativa al aumento de la medicación hipotensora en pacientes con hipertensión resistente no controlada confirmada por MAPA, después de excluir las causas secundarias de HTA. Además, en los pacientes no adherentes ya sea por no voluntad de toma de medicación o múltiples intolerancias a los fármacos, se puede considerar la denervación renal después de informar de la posible falta de efecto y beneficio, así como los riesgos del procedimiento^(10,11).

Para finalizar, las últimas Guías de la Sociedad Europea de Hipertensión aconsejan la realización de la denervación renal en centros experimentados y especializados que hayan establecido un equipo multidisciplinar con una vía estructurada para la evaluación de pacientes hipertensos, así como como el abordaje en una decisión compartida del tratamiento a seguir.

IDEAS PRÁCTICAS

1. La mejoría en el control de la PA es un objetivo prioritario en pacientes con HTA resistente.
2. Sin embargo este control no es óptimo, pudiendo explicarse por diversas causas como la hipertensión secundaria, un tratamiento antihipertensivo inadecuado, factores o comorbilidades asociadas, así como la falta de adherencia al tratamiento antihipertensivo.



3. Hay evidencias de una mejor adherencia al tratamiento farmacológico en aquellos pacientes sometidos a denervación renal⁽¹⁰⁾.
4. Los pacientes con HTAR pasan por una mayor prevalencia de obesidad y sobrepeso, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico, enfermedad renal crónica y lesión silente de órgano diana (hipertrofia de ventrículo izquierdo, grosor de la íntima media carotídea, placas ateromatosas carotídeas, retinopatía o microalbuminuria) en comparación con población hipertensa no resistente al tratamiento.
5. La denervación renal (DR) por catéter, es un procedimiento mínimamente invasivo que reduce los valores de PA en estos pacientes y sus beneficios clínicos van más allá de un óptimo y deseable control de la PA.
6. Las últimas Guías de la Sociedad Europea de la Hipertensión sitúan a la denervación renal como una opción de tratamiento en pacientes con hipertensión resistente no controlada confirmada por MAPA, después de excluir las causas secundarias de HTA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Collaboration NCDRF. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017;389:37-55
2. Umemura S, Arima H, Arima S, Asayama K, Dohi Y, Hirooka Y, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the management of Hypertension (JSH 2019). *Hypertens Res*. 2019;42:1235-481
3. Mancia G, Grassi G. The autonomic nervous system and hypertension. *Circ Res* 2014; 114:1804-1814
4. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1,

- Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990 Mar 31; 335(8692):765-74
5. De la Sierra A, Banegas JR, Oliveras A; Gorostidi M; Segura J, de la Cruz, JJ et al. Clinical differences between resistant hypertensives and patients treated and controlled with three or less drugs. *J Hypertension*. 2012; 30:1211-6.
 6. Nuesch R, Schroeder K, Dieterle T, Martina B, Battegay E. Relation between insufficient response to antihypertensive treatment and poor compliance with treatment: a prospective case-control study. *BMJ*. 2001 Jul 21;323(7305):142-6.
 7. Espinosa García J, Martell Claros N, Llerena Ruiz A, Fernández Bergés Guirrea D. Pharmacological compliance in the treatment of arterial hypertension. A review of studies published between 1975 and 2011]. *Semergen*. 2012 Jul-Aug;38(5):292-300.
 8. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ*. 2008 May 17;336(7653):1114-7.
 9. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Martínez Vázquez M, Moreno García JP, Fernández Ortega A, Villar Ortiz J et al. Análisis de la influencia del cumplimiento terapéutico farmacológico, en las presiones arteriales y grado de control de la HTA, mediante monitorización ambulatoria de la PA. *Med Clin (Barc)* 2001; 116 (Supl 2) : 114-121.
 10. P. Sardar, D.L. Bhatt, A.J. Kirtane, et al. Sham-controlled randomized trials of catheter-based renal denervation in patients with hypertension *J Am Coll Cardiol*, 73 (2019), pp. 1633-1642
 11. Schmieder RE, Mahfoud F, Mancia G, Azizi M, Bohm M, Dimitriadis K, et al., members of the ESH Working Group on Device-Based Treatment of Hypertension. European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2021. *J Hypertens* 2021; 39:1733–1741
 12. Biffi A, Dell’Oro R, Quarti-Trevano F, Cuspidi C, Corrao G, Mancia G, Grassi G. Effects of renal denervation on sympathetic nerve traffic and correlates in drug-resistant and uncontrolled hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2023; 80:659–667
 13. Lauder L, Azizi M, Kirtane AJ, Bohm M, Mahfoud F. Device-based therapies for arterial hypertension. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17:614–628
 14. Bhatt DL, Kandzari DE, O’Neill WW, D’Agostino R, Flack JM, Katzen BT, et al., SYMPLICITY HTN-3 Investigators. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med* 2014; 370:1393–1401
 15. Kandzari DE, Bhatt DL, Brar S, Devireddy CM, Esler M, Fahy M, et al. Predictors of blood pressure response in the SYMPLICITY HTN-3 trial. *Eur Heart J* 2015; 36:219–227
 16. Mahfoud F, Schmieder RE, Azizi M, Pathak A, Sievert H, Tsioufis C, et al. Proceedings from the 2nd European Clinical Consensus Conference for device-based



- therapies for hypertension: state of the art and considerations for the future. *Eur Heart J* 2017; 38:3272–3281
17. Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, Pocock S, Weber MA, et al., SPYRAL HTN-OFF MED trial investigators. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial. *Lancet* 2017; 390:2160–2170
 18. Bohm M, Kario K, Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, Schmieder RE, et al., SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal Investigators. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *Lancet* 2020;395:1444-1451
 19. Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, Weber MA, Daemen J, Davies J, et al., RADIANCE-HTN Investigators. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. *Lancet* 2018;391:2335-2345
 20. Azizi M, Saxena M, Wang Y, Jenkins JS, Devireddy C, Rader F, et al. RADIANCE II Investigators and Collaborators. Endovascular Ultrasound Renal Denervation to Treat Hypertension: The RADIANCE II Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023 Feb 28;329(8):651-661
 21. Kandzari DE, Bohm M, Mahfoud F, Townsend RR, Weber MA, Pocock S, et al., SPYRAL HTN-ON MED Trial Investigators. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6 months efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *Lancet* 2018;391:2346-2355
 22. Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, Gosse P, Reilly JP, Levy T, et al., RADIANCE-HTN investigators. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. *Lancet* 2021;397:2476-2486
 23. Ogoyama Y, Tada K, Abe M, Nanto S, Shibata H, Mukoyama M, Kai H, Arima H, Kario K. Effects of renal denervation on blood pressures in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized sham-controlled trials. *Hypertens Res*. 2022 Feb;45(2):210-220.
 24. Mahfoud F, Mancia G, Schmieder RE, Ruilope L, Narkiewicz K, Schlaich M, et al. Cardiovascular risk reduction after renal denervation according to time in the therapeutic systolic blood pressure range. *J Am Coll Cardiol* 2022; 80:1871–1880
 25. Cai H, Fang Z, Lin R, Cai W, Han Y, Su J. Insight on Efficacy of Renal Artery Denervation for Refractory Hypertension with Chronic Kidney Diseases: A Long-Term Follow-Up of 24-Hour Ambulatory Blood Pressure. *J Interv Cardiol*. 2022 Sep 21;2022:6895993

26. Mancia Chairperson G, Kreutz Co-Chair R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J Hypertens*. 2023 Jun 21. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480. Epub ahead of print. PMID: 37345492



Capítulo II

MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES CON ENFERMEDADES ONCO-HEMATOLÓGICAS

Ricardo Roa Chamorro¹ y Lucía Torres Quintero²

¹Unidad de Riesgo Vascular. Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. ²Unidad de Imagen Cardíaca. Cardiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

RESUMEN

La hipertensión arterial (HTA) es una patología frecuente en los pacientes con neoplasias onco-hematológicas activas o supervivientes a estas. Se estima que la prevalencia de HTA en esta población oscila entre el 30 y 70%. La relación entre cáncer e HTA es multifactorial: factores de riesgo comunes, neoplasias que producen HTA a través de la secreción hormonal y, especialmente, fármacos quimioterápicos que producen HTA.

La MAPA es una herramienta fundamental en el diagnóstico y adecuado control de la presión arterial, evitando tener que suspender o disminuir la dosis de tratamiento quimioterápico. Además, puede ayudar en el diagnóstico de la disfunción autonómica relacionada con ciertas patologías neoplásicas.

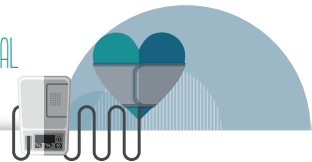
INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. En EEUU, más de 18 millones (8,3 millones de hombres y 9,7 millones de mujeres) con antecedentes de cáncer estaban vivos el 1 de enero de 2022, siendo la segunda causa de muerte más común. El riesgo de muerte por cáncer ha disminuido progresivamente desde 1991, con descenso general del 32%⁽¹⁾. El aumento de supervivientes de cáncer ha ido acompañado de una mayor morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares (ECV) debido a los efectos secundarios del tratamiento y una mayor edad de los pacientes debido a una mayor supervivencia.

La ECV es la segunda causa de morbilidad y mortalidad en esta población, sólo superada por las neoplasias malignas recurrentes, aunque en supervivientes mayores de 60 años a diversos tipos de cáncer, la mortalidad cardiovascular puede incluso superar a la de segundas neoplasias⁽²⁾. Un nuevo diagnóstico de cáncer se asocia de forma independiente con un riesgo significativamente mayor de muerte cardiovascular y morbilidad no fatal, independientemente del tipo de neoplasia⁽³⁾.

Los tratamientos quimioterápicos en general comparten varios efectos perjudiciales en común, especialmente la regulación al alza de los factores de riesgo cardiovascular⁽³⁾. Esto puede conducir a complicaciones cardiovasculares a corto y largo plazo.

La hipertensión es la comorbilidad más común en pacientes con cáncer⁽⁴⁾, aunque la prevalencia real es difícil de estimar dada la heterogeneidad de los estudios y de las diferencias entre distintas neoplasias. Sin embargo, datos retrospectivos en pacientes previamente normotensos han demostrado que más del 30% de los pacientes desarrollarán HTA⁽⁵⁾. Esta prevalencia puede ser mayor en supervivientes del cáncer infantil, como demostró un estudio con más de 3000 pacientes



donde el porcentaje de hipertensión superó el 70% a los 50 años y fue 2,6 veces mayor de lo que cabría esperar en función de la edad, el sexo, la raza, la y las tasas específicas del índice de masa corporal en la población general⁽⁶⁾. Este aumento en la prevalencia de FRCV se traduce en un incremento del riesgo de ECV hasta 7 veces mayor que el de la población general, como han reportado ciertos estudios⁽⁷⁾.

La relación entre la HTA y el cáncer es multifactorial. La HTA puede ser consecuencia de factores de riesgo comunes (por ejemplo, el tabaco), el tipo de neoplasia con secreciones neurohormonales que pueden producir HTA (carcinoma hepatocelular, tumores carcinoides y renales) o como consecuencia del tratamiento antineoplásico⁽⁸⁾⁽⁹⁾. Los distintos fármacos quimioterápicos desarrollan HTA por distintos mecanismos, y la incidencia de este efecto secundario puede llegar a ser de hasta el 70%, según el fármaco. En la **Tabla 1** se resumen los distintos mecanismos por el cual se produce la hipertensión. Conocer la fisiopatología de esta enfermedad puede ayudar a proponer un mejor tratamiento, así como anticiparnos a otras complicaciones.

Tabla 1. Agentes quimioterápicos y efectos prohipertensivos propuestos

Familia farmacológica	Ejemplo	Mecanismo hipertensivo propuesto
Inhibidores de la VEGF	Bevacizumab Regorafenib Sorafenib Sunitinib	↑ vasoconstricción mediada por ↑ ET-1. ↓ vasodilatación mediada por ↓ NO. Estrés oxidativo. Disfunción endotelial. Rarefacción microvascular. ↓ linfangiogénesis. Daño renal
Inhibidores PARP	Olaparib Niraparib	Inhibición de la dopamina, noradrenalina y recaptación de serotonina
Compuestos basados en platino	Carboplatino Cisplatino Oxiplatino	↓ biodisponibilidad NO. Disfunción endotelial. Daño renal
Inhibidores BRAF/MEK	Dabrafenib Vemurafenib Trametanib	Sobrerregulación CD47. ↓ GMPc, ↓ NO. Disfunción endotelial

Tabla 1. Agentes quimioterápicos y efectos prohipertensivos propuestos

Familia farmacológica	Ejemplo	Mecanismo hipertensivo propuesto
Inhibidores de cinasa RET	Vandetanib	Sobrerregulación CD47. ↓ GMPc, ↓ NO. Disfunción endotelial
Inhibidores proteasoma	Bortezomib Carfilzomib	↓ biodisponibilidad NO. Disfunción endotelial
Inhibidores BTK	Ibrutinib Acalabrutinib	↓ proteína choque térmico 70. ↓ NO
Inhibidores mTOR	Everolimus Sirolimus	↓ biodisponibilidad VEGF
Inhibidores de la síntesis de andrógenos	Abiraterona	Activación de los mineralcorticoides por acumulo de precursores esteroides
Glucocorticoides	Corticosteroides	Activación receptores mineralcorticoides. ↑ retención Na^{2+} y H_2O
Inhibidores calcineurina	Ciclosporina	↑ estrés oxidativo. ↑ de actividad simpática.
Análogos pirimidina	Fluoracilo, Capecitabina	Disfunción endotelial. Inhibe angiogénesis. Genera ROS.
Radioterapia		Inhibe angiogénesis. Disfunción endotelial. Genera ROS y aumenta estrés oxidativo

BRAF: homólogo B1 del oncogén viral del sarcoma murino v-raf. **CD47:** grupo de diferenciación 47.; **cGMP:** monofosfato de guanosina cíclico. ET-1, endotelina-1. **MEK:** proteína quinasa quinasa activada por mitógeno. **mTOR:** diana de rapamicina en mamíferos. **NO:** óxido nítrico. **PARP:** poli ADP ribosa polimerasa. **RET:** reorganizado durante la transfección. **ROS:** especies reactivas de oxígeno. **VEGF:** factor de crecimiento del endotelio vascular.

MAPA EN EL PACIENTE CON PATOLOGÍA ONCO-HEMATOLÓGICA

Existen pocos estudios con uso de MAPA en población oncológica, a pesar de ser una técnica ampliamente utilizada en población general.



Esto es debido, probablemente, a que la cardio-oncología es una disciplina relativamente reciente ⁽¹⁰⁾ cuya importancia está destacando principalmente en los últimos años.

Aún así, existen importantes trabajos que han demostrado su utilidad. Sabemos que, tanto en población general como en oncológica, la HTA mal controlada está relacionada con un incremento del daño renal ⁽¹¹⁾, así como el patrón de presión arterial riser se relaciona con un aumento de mortalidad cardiovascular ⁽¹²⁻¹⁵⁾. En una población de niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA) se observó que, mediante la medición de presión arterial ambulatoria, el 42% de los niños cumplía criterios para HTA. Sin embargo, con el uso de MAPA, este porcentaje se incrementó de forma significativa hasta el 67%. Además, se observó que los niños con LLA presentaban mayor prevalencia de patrones alterados de presión arterial nocturna (*non dipper*, *riser* o *dipper* profundo) que los controles sanos. En sujetos tratados con cáncer renal y tratamiento con sunitinib se observó que la MAPA era una herramienta más útil que la medida en consulta de la presión arterial para detectar HTA ⁽¹⁶⁾. Por otro lado, también se han notificado nuevos efectos sobre la presión arterial de los inhibidores de la tirosin cinasa gracias al uso de MAPA ⁽¹⁷⁾.

Es frecuente que los pacientes en tratamiento con quimioterapia que produce HTA tengan que reducir o incluso suspender el tratamiento antineoplásico debido a los efectos sobre la presión arterial. Para evitar esta complicación, estaría indicado realizar una MAPA para comprobar el adecuado control de presión arterial antes de iniciar el tratamiento quimioterápico, así como durante la terapia para diagnosticar de forma adecuada alteraciones de la presión arterial. En la **tabla 2** se puede observar la clasificación de la severidad de la HTA secundaria a la quimioterapia.

Por otro lado, los pacientes con cáncer pueden presentar disfunción autonómica con afectación cardiovascular por múltiples mecanismos. Los pacientes con amiloidosis AL pueden presentar afectación neuro-

pática de forma directa por depósito de proteína amiloide⁽¹⁸⁾, mientras que en otras neoplasias de órgano sólido puede presentarse como síndrome paraneoplásico^(19,20). La MAPA puede ayudar al diagnóstico de esta patología, evidenciando patrones *riser* o *non dipper* de presión arterial, hipertensión en supino, hipotensión relacionada con el ejercicio o alteraciones sobre la frecuencia cardíaca.

Tabla 2. Clasificación de la gravedad de la hipertensión secundaria a terapias contra el cáncer en adultos según los Criterios de terminología común de EE.UU. para eventos adversos⁽²¹⁾

Grado	1	2	3	4	5
Características de la HTA	PAS 120-139 mmHg o PAD 89-89 mmHg	PAS 140-159 mmHg o PAD 90-99 mmHg si previamente los valores eran normales.	PAS ≥ 160 mmHg o PAD ≥ 100 mmHg	HTA con consecuencias vitales (pej, HTA maligna o lesión órgano diana)	Muerte
Actitud terapéutica	-	Cambios en la medicación antiHTA basal o inicio de tratamiento en monoterapia	Uso de dos o más tratamientos antiHTA. Valorar suspender tratamiento oncológico	Suspender tratamiento oncológico	-

HTA: hipertensión arterial. PAD: presión arterial diastólica. PAS: presión arterial sistólica.



INDICACIONES DE LA MAPA EN EL PACIENTE CON PATOLOGÍA ONCO-HEMATOLÓGICA

Como se ha expuesto previamente, la hipertensión es una complicación frecuente y con alta morbi-mortalidad cardiovascular en los pacientes con cáncer, ya sea en tratamiento o largos supervivientes.

Las indicaciones de la MAPA en este subgrupo de pacientes son similares a la de población general, fundamentalmente:

1. Diagnóstico de hipertensión arterial.
2. Diagnóstico de hipertensión arterial de bata blanca.
3. Diagnóstico de hipertensión arterial enmascarada.
4. Diagnóstico de patrón de hipertensión arterial, así como posible HTA nocturna.
5. Ajuste de tratamiento antihipertensivo.
6. Apoyo en el diagnóstico de disfunción autonómica.

CONTRAINDICACIONES RELATIVAS ESPECÍFICAS DE ESTA POBLACIÓN

1. Alteraciones graves en la coagulación o plaquetopenia grave ($< 20\ 000$ células /mm³) que puedan derivar en complicaciones locales derivadas de la compresión del manguito de presión arterial.
2. Antecedentes de vaciamiento ganglionar axilar ipsilateral.
3. Portar catéter central de acceso periférico u otro dispositivo que impida tomar la presión arterial en ese brazo.

IDEAS PRÁCTICAS

1. La hipertensión arterial es una enfermedad frecuente en los pacientes con cáncer y tratamiento activo con quimioterapia, así como en supervivientes al cáncer.
2. El adecuado control de la hipertensión arterial puede evitar reducir la dosis y suspender el tratamiento antineoplásico.
3. La MAPA es una herramienta útil para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en esta población.

CASOS PRÁCTICOS REALES DE MAPA EN PACIENTES CON PATOLOGÍA ONCO-HEMATOLÓGICA.

Caso 1. Tratamiento con sorafenib y HTA crónica mal controlada

Varón de 61 años de edad con antecedentes patológicos de hipertensión arterial crónica tratada en monoterapia con losartan 50 mg diarios. Además, diabetes mellitus tipo 2 y dislipemia. El paciente fue diagnosticado de carcinoma de tiroides tipo células de Hürtle con afectación metastásica. Es derivado a la consulta porque al iniciar tratamiento con sorafenib 400 mg presentó mal control de presión arterial.

Tras la valoración en consulta y realización de MAPA (**imagen 1**), se objetivó complicación hipertensiva grado 3 con patrón *non dipper*. Después del cambio del tratamiento a losartan 100/HCTZ 25 mg por la mañana y barnidipino 20 mg por noche, la presión arterial mejoró hasta una media de 140/80 mmHg, requiriendo un nuevo ajuste de medicación (se añadió espironolactona 25 mg) para conseguir objetivos de presión arterial.



Imagen 1. MAPA tras inicio de sorafenib.

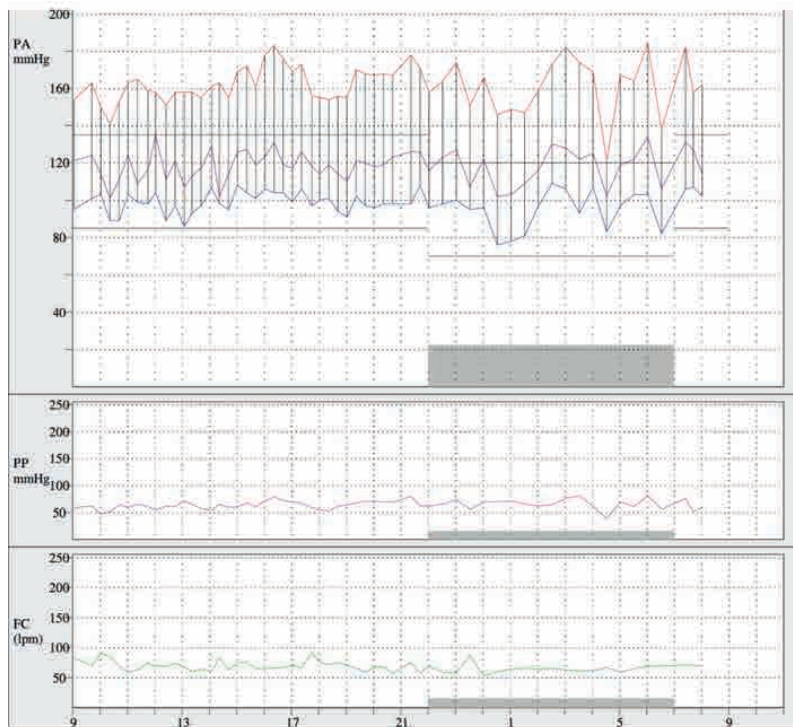
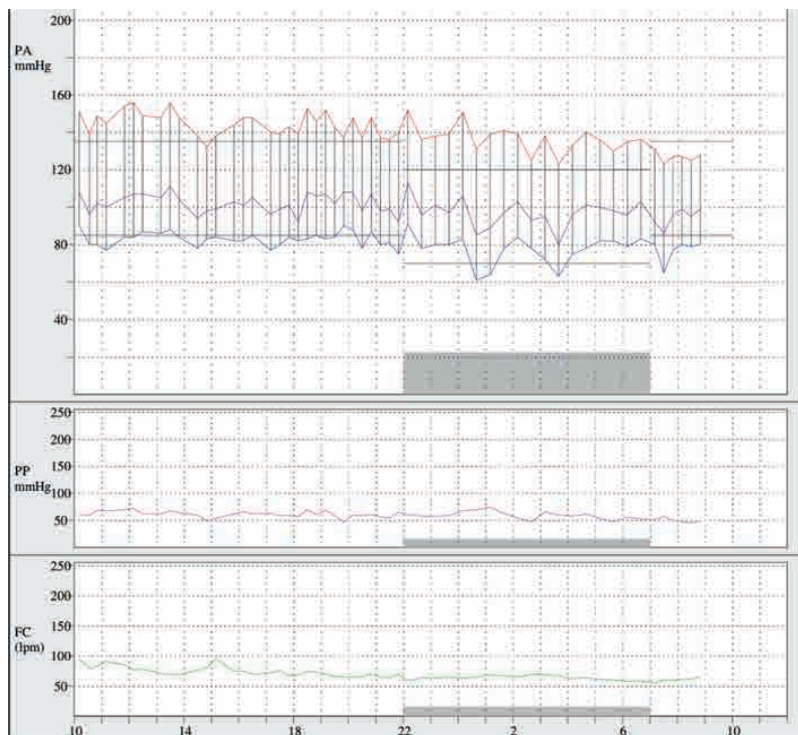


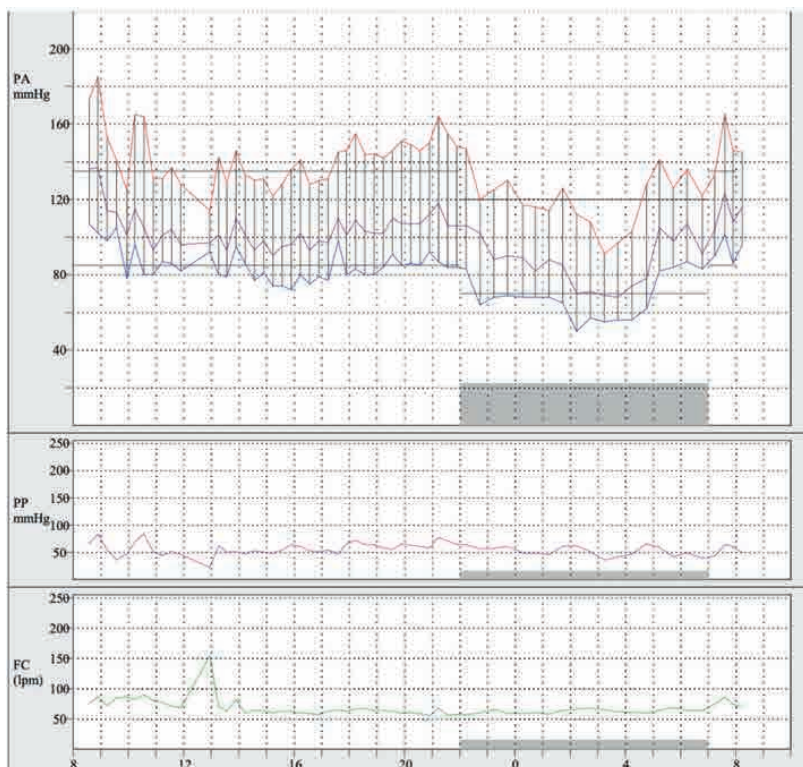
Imagen 2. MAPA tras primer ajuste de tratamiento antihipertensivo.

Caso 2. Cribado de hipertensión arterial en paciente en tratamiento con ibrutinib.

Varón de 61 años diagnosticado de leucemia linfática crónica, iniciando ibrutinib a dosis de 420 mg cada 24 horas. Es derivado por Hematología para screening de hipertensión arterial, dada la estrecha relación entre los inhibidores de la tirosin kinasa de Bruton e hipertensión arterial.



Tras la realización de MAPA, se observa HTA grado 1 con algunas mediciones de presión arterial por encima de 160/100 mmHg, por lo que inicia tratamiento antihipertensivo.



BIBLIOGRAFÍA

1. Miller KD, Nogueira L, Devasia T, Mariotto AB, Yabroff KR, Jemal A, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2022. *CA A Cancer J Clinicians*. septiembre de 2022;72(5):409-36.
2. Strongman H, Gadd S, Matthews AA, Mansfield KE, Stanway S, Lyon AR, et al. Does Cardiovascular Mortality Overtake Cancer Mortality During Cancer Survivorship? *JACC: CardioOncology*. marzo de 2022;4(1):113-23.
3. Paterson DI, Wiebe N, Cheung WY, Mackey JR, Pituskin E, Reiman A, et al. Incident Cardiovascular Disease Among Adults With Cancer. *JACC: CardioOncology*. marzo de 2022;4(1):85-94.
4. Piccirillo JF, Tierney RM, Costas I, Grove L, Spitznagel EL. Prognostic importance of comorbidity in a hospital-based cancer registry. *JAMA*. 26 de mayo de 2004;291(20):2441-7.
5. Fraeman KH, Nordstrom BL, Luo W, Landis SH, Shantakumar S. Incidence of new-onset hypertension in cancer patients: a retrospective cohort study. *Int J Hypertens*. 2013;2013:379252.
6. Gibson TM, Li Z, Green DM, Armstrong GT, Mulrooney DA, Srivastava D, et al. Blood Pressure Status in Adult Survivors of Childhood Cancer: A Report from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 30 de noviembre de 2017;26(12):1705-13.
7. Mertens AC, Liu Q, Neglia JP, Wasilewski K, Leisenring W, Armstrong GT, et al. Cause-specific late mortality among 5-year survivors of childhood cancer: the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst*. 1 de octubre de 2008;100(19):1368-79.
8. Essa H, Dobson R, Wright D, Lip GYH. Hypertension management in cardio-oncology. *J Hum Hypertens*. octubre de 2020;34(10):673-81.
9. van Dorst DCH, Dobbin SJH, Neves KB, Herrmann J, Herrmann SM, Versmissen J, et al. Hypertension and Prohypertensive Antineoplastic Therapies in Cancer Patients. *Circ Res*. 2 de abril de 2021;128(7):1040-61.
10. López-Fernández T, Couch LS, Aznar MC, Boriani G, Cardinale D, Cordoba R, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). :133.
11. Kozłowski L, Kozłowska K, Matyszko J. Hypertension and chronic kidney disease is highly prevalent in elderly patients with colorectal cancer undergoing primary surgery. *Adv Clin Exp Med*. octubre de 2019;28(10):1425-8.
12. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific



- cardiovascular events in hypertension. *Hypertension*. enero de 2008;51(1):55-61.
13. Ben-Dov IZ, Kark JD, Ben-Ishay D, Mekler J, Ben-Arie L, Bursztyn M. Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring: unique aspects of blood pressure during sleep. *Hypertension*. junio de 2007;49(6):1235-41.
 14. Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet*. 6 de octubre de 2007;370(9594):1219-29.
 15. Scudiero L, Soriano F, Morici N, Grillo G, Belli O, Sacco A, et al. Allogeneic peripheral blood stem cell transplantation and accelerated atherosclerosis: An intriguing association needing targeted surveillance. Lessons from a rare case of acute anterior myocardial infarction. *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care*. 1 de octubre de 2020;9(7):NP3-7.
 16. Bamias A, Manios E, Karadimou A, Michas F, Lainakis G, Constantinidis C, et al. The use of 24-h ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) during the first cycle of sunitinib improves the diagnostic accuracy and management of hypertension in patients with advanced renal cancer. *European Journal of Cancer*. julio de 2011;47(11):1660-8.
 17. Roa-Chamorro R, Jaén-Águila F, Puerta-Puerta JM, Torres-Quintero L, González-Bustos P, Mediavilla-García JD. Arterial hypertension assessment in a population with chronic myeloid leukemia. *Sci Rep*. diciembre de 2021;11(1):14637.
 18. Maroun BZ, Allam S, Chaulagain CP. Multidisciplinary supportive care in systemic light chain amyloidosis. *Blood Res*. 30 de junio de 2022;57(2):106-16.
 19. Vernino S. *Autoimmune Autonomic Disorders*. 2020;
 20. de Rojas Leal C, Lage-Sánchez JM, Pinel-Ríos J, León Plaza O, Hamad-Cueto O, Dawid de Vera MT, et al. Paraneoplastic autoimmune autonomic ganglionopathy as the first symptom of bladder cancer: a case report and review of literature. *Neurol Sci*. agosto de 2022;43(8):4841-5.
 21. *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)*. 2017;





Capítulo 12

RELEVANCIA DE LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES CON DISLIPEMIA

Pablo González Bustos⁽¹⁾ y Francisco J. Fuentes Jiménez⁽²⁾

⁽¹⁾ Unidad de Riesgo Vascular. Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ⁽²⁾ Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial y su incidencia ha aumentado en las dos últimas décadas. En la aparición de la enfermedad cardiovascular subyace la interacción entre los distintos factores de riesgo vascular. La hipertensión arterial y la dislipemia son dos factores de riesgo muy prevalentes en la población general y se ha identificado un porcentaje muy elevado de sujetos en el que coexisten ambos factores asociando un riesgo mayor de enfermedad cardiovascular. Es fundamental un diagnóstico precoz, así como alcanzar los objetivos clínicos definidos por las guías de práctica clínica para reducir el riesgo vascular.

INTRODUCCIÓN

En distintos estudios poblacionales se ha identificado una elevada prevalencia de hipertensión y dislipemia. La coexistencia de estos dos factores en un sujeto incrementa de manera significativa el riesgo de

presentar una enfermedad cardiovascular. En el año 2008 se publicó un estudio en Reino Unido en el que utilizando la base de datos *The Health Improvement Network* (THIN) y comparando los datos con los obtenidos del *Health Survey for England* (HSE), se examinaron las tasas de diagnóstico y tratamiento de la última década. El análisis mostró que la prevalencia de hipertensión y de dislipemia en un mismo sujeto era cercana al 30,6% y que dicha prevalencia iba en aumento⁽¹⁾.

Revisiones más recientes arrojan datos similares, al menos un tercio de la población de Europa occidental padece tanto hipertensión como dislipemia⁽²⁾. La hipertensión arterial y la dislipemia a menudo se encuentran en combinación, y esta asociación se relaciona con una mayor incidencia de aterosclerosis. Comprender los mecanismos subyacentes de esta relación puede ayudar a explicar los beneficios observados con la terapia que aborda simultáneamente la reducción de la presión arterial y los niveles de colesterol. Aunque desconocemos exactamente los mecanismos fisiopatológicos, probablemente la dislipemia también represente un factor de riesgo para el desarrollo de la hipertensión arterial. Se han identificado varios mecanismos moleculares que podrían explicar la relación entre estas dos condiciones de riesgo y su asociación con la aceleración de la aterosclerosis. Algunos de los mecanismos más investigados incluyen el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el estrés oxidativo, la disfunción endotelial y el aumento de la producción de endotelina-1⁽³⁾.

Distintos estudios apoyan la evidencia de la participación del sistema renina-angiotensina (RAS), que puede considerarse como el vínculo común entre la hipertensión y la dislipemia. En particular, la dislipemia parece promover la regulación positiva de los genes del receptor de angiotensina II (AT1) tipo 1 debido a un aumento en la estabilidad del ARNm seguido de una sobreexpresión estructural de los receptores AT1 vasculares para la angiotensina II. El tratamiento de ambos factores de riesgo mejora en gran medida el perfil de riesgo individual, especialmente cuando las estatinas y los bloqueadores de RAS se usan juntos⁽⁴⁾.



Otros estudios evalúan el papel de la disfunción endotelial en el desarrollo de la aterosclerosis en la hipertensión arterial y la dislipemia en seres humanos. En ambos casos subyace una disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico aunque los mecanismos fisiopatológicos pueden seguir distintas vías y generalmente acontecen por varios mecanismos que afectan tanto a la síntesis como a la degradación del óxido nítrico. La disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico no solo afecta la vasodilatación dependiente del endotelio, sino que también activa otros mecanismos que desempeñan un papel importante en la patogénesis de la aterosclerosis. Por lo tanto, las estrategias terapéuticas deben enfocarse en restaurar la biodisponibilidad del óxido nítrico. Se ha demostrado que la terapia hipolipemiante es eficaz en mejorar la biodisponibilidad del óxido nítrico en la dislipemia⁽⁵⁾.

Por otro lado sabemos que la hipertensión arterial se caracteriza por cambios funcionales y estructurales en la membrana plasmática, que están relacionados con alteraciones en el metabolismo lipídico como son: niveles altos de triglicéridos, niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y niveles altos de lipoproteínas de baja densidad (LDL). Estos cambios en la composición lipídica de la membrana plasmática pueden llevar a una disminución en su fluidez y alterar el transporte de iones. Ante niveles elevados de triglicéridos y colesterol, se produce una transición entre los lípidos presentes en la sangre y los presentes en las membranas plasmáticas, lo que afecta la fluidez de las membranas y el transporte de iones. Un mayor suministro de colesterol a las membranas plasmáticas se ha asociado con una disminución en la función de la bomba de sodio y potasio, reducción en el flujo de salida de sodio y mayor acumulación intracelular de sodio. Por otro lado, la disminución del colesterol en la membrana plasmática ha demostrado aumentar la velocidad de transporte de los iones de sodio y potasio. Estos cambios en la composición lipídica y fluidez de las membranas plasmáticas pueden tener implicaciones en el funcionamiento de las células y, particularmente, en el transporte de iones como el sodio. Se ha observado que la reducción del colesterol en la membrana plasmática de los eritrocitos, por ejemplo, aumenta el flujo de salida de

sodio y disminuye los niveles intracelulares de sodio. Estos hallazgos pueden considerarse beneficiosos, ya que la reducción de los niveles de sodio intracelular se plantea como una estrategia para la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares.

En cuanto al uso de estatinas, estudios han demostrado que en personas sin enfermedades cardiovasculares preexistentes pero con niveles elevados de lípidos, el uso de estatinas puede reducir los niveles de colesterol y disminuir la incidencia de enfermedades cardiovasculares. Las estatinas son fármacos ampliamente utilizados para reducir los niveles de colesterol LDL y tienen efectos beneficiosos en la reducción del riesgo cardiovascular⁽⁶⁾.

En el estudio de *Chowdhury JA et al.* (2021) se evaluó la asociación entre hipertensión arterial, dislipemia y diabetes mellitus; comparaban a sujetos diabéticos con sujetos aparentemente sanos y se investigaba la presencia de otros factores de riesgo. Tanto la presión arterial como el colesterol total en suero fueron significativamente más altos en hombres y mujeres en el grupo de diabéticos en comparación con el grupo control⁽⁷⁾.

El estudio de la *Sierra A, et al.* se llevó a cabo utilizando datos de 24.351 pacientes hipertensos registrados en el Registro Español de Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial. Se definió la dislipidemia aterogénica como la presencia de hipertrigliceridemia (> 150 mg/dl) y niveles bajos de colesterol HDL (< 40 mg/dl en hombres y < 46 mg/dl en mujeres). El control de la presión arterial se evaluó mediante monitorización en consulta y MAPA. Se encontró que la dislipidemia aterogénica estaba presente en 2.705 pacientes (11,1%). De estos pacientes, el 30% presentaba hipertrigliceridemia y el 21,7% tenía niveles bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. En comparación con los pacientes que no tenían estos factores de riesgo, en el grupo con dislipidemia aterogénica el 60% fueron varones con una edad media de 57 años, presentaban otros factores de riesgo y lesión de órgano diana, como microalbuminuria, tasa de filtración glomerular



estimada reducida e hipertrofia ventricular. Además, mostraban valores más elevados de presión arterial, tanto diurnos como nocturnos (odds ratio de 1.09, 1.06 y 1.10, respectivamente), y una menor reducción de la presión arterial durante la noche (odds ratio=1.07), a pesar de recibir un mayor uso de medicamentos antihipertensivos. Estos hallazgos resaltan la necesidad de un mayor esfuerzo terapéutico para reducir el riesgo global en estos pacientes⁽⁸⁾.

El estudio GALIPEMIAS tuvo como objetivo determinar la prevalencia de dislipemia aterogénica (DA) en la población general de Galicia, así como evaluar su relación con otros factores de riesgo cardiovascular (RCV) y el grado de control lipídico. Evaluaron una muestra superior a 1.000 sujetos y los resultados mostraron que la prevalencia de DA ajustada por edad y sexo fue del 6,6%. Se encontró una mayor frecuencia de hipertensión arterial, glucemia basal alterada, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular en los sujetos con DA en comparación con el resto de la población. Además, el 47,5% de los sujetos con DA tenían un RCV alto o muy alto. En cuanto al tratamiento, se encontró que el 38,9% de los participantes con DA recibían hipolipemiantes, siendo el 30,5% estatinas. Entre aquellos con alto RCV, el 46,1% recibía hipolipemiantes, y solo el 25,4% de los sujetos con DA alcanzó los niveles objetivo de LDLc⁽⁹⁾.

SITUACIONES CLÍNICAS CONCRETAS

La presencia de distintos factores de riesgo condiciona la aparición de arterioesclerosis en distintos territorios, a continuación se expondrán diferentes escenarios clínicos que pueden condicionar una serie de diferencias en el manejo de los pacientes con hipertensión arterial.

1. Dislipemia aterogénica

La dislipemia aterogénica es un trastorno metabólico caracterizado por alteraciones en los niveles de lípidos en la sangre, que favorecen

la formación de placas de ateroma en las arterias. Se caracteriza por una combinación de niveles elevados de colesterol total, triglicéridos y/o lipoproteína de baja densidad (LDL) y niveles bajos de lipoproteína de alta densidad (HDL). La dislipemia aterogénica puede ser causada por diversos factores, como una dieta rica en grasas saturadas y trans, falta de actividad física, obesidad, tabaquismo, diabetes, hipertensión y predisposición genética.

El diagnóstico se realiza mediante análisis de sangre que evalúan los niveles de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos. La presencia de dislipemia aterogénica se asocia con un mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, incluyendo enfermedad coronaria, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Esto se debe a que los niveles elevados de lípidos en la sangre pueden promover la acumulación de depósitos de grasa en las paredes arteriales, formando placas de ateroma que pueden obstruir el flujo sanguíneo y causar eventos cardiovasculares.

La prevalencia de hipertensión en pacientes con dislipemia aterogénica es relativamente alta debido a la estrecha relación entre ambos trastornos. Estudios han demostrado que la hipertensión y la dislipemia aterogénica tienden a coexistir y a potenciarse mutuamente, aumentando el riesgo de enfermedad cardiovascular. La presencia de dislipemia aterogénica puede contribuir al desarrollo de la hipertensión al promover la acumulación de lípidos en las paredes arteriales, lo que lleva a la formación de placas ateroscleróticas. A su vez, la hipertensión puede acelerar el proceso aterosclerótico al dañar las arterias y promover la migración de células inflamatorias y la formación de placas.

Es importante destacar que el tratamiento de la dislipemia aterogénica en pacientes con hipertensión debe ser integral, abordando tanto la reducción de los niveles de lípidos como el control de la presión arterial. El tratamiento debe basarse en cambios en el estilo de vida, incluyendo una alimentación saludable, aumento de la actividad física,



pérdida de peso y abandono del tabaco. En algunos casos, puede ser necesario el uso de medicamentos, como estatinas, fibratos o inhibidores de la PCSK9, para reducir los niveles de lípidos en la sangre y disminuir el riesgo cardiovascular.

2. Hiperlipemia combinada

La hiperlipemia combinada (tradicionalmente hiperlipemia familiar combinada) es la causa más común de hiperlipidemia y se asocia en muchos casos a enfermedad cardiovascular prematura. La etiología es desconocida hasta el momento, se transmite con un patrón de herencia autosómico dominante, aunque no se conoce un único gen implicado y es considerada un trastorno poligénico.

La prevalencia es de entre un 1%-2% en la población general. Se caracteriza por la presencia de colesterol total elevado y/o triglicéridos elevados en plasma con un fenotipo cambiante a lo largo de la evolución clínica, todo ello consecuencia de un incremento en la síntesis hepática de apo B y VLDL, asociado a un aclaramiento plasmático defectuoso de las VLDL por disminución de la actividad de lipasa hepática o de la lipoproteinlipasa. El diagnóstico es puramente clínico y se puede establecer cuando una persona presenta valores elevados de colesterol total, cLDL y/o triglicéridos y presenta 2 o más familiares con un perfil lipídico similar. Al igual que en la dislipemia aterogénica, los pacientes que presentan hiperglicemia combinada tienen una elevada prevalencia de HTA. Debemos realizar un cribado sistemático para detectarla y utilizar estrategias terapéuticas integrales, que tenga como base los cambios en el estilo de vida.

IDENTIFICACIÓN DE HIPERTENSIÓN Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON DISLIPEMIA

Como se ha expuesto anteriormente, teniendo en cuenta la importante asociación entre dislipemia e hipertensión, se debería realizar una

determinación de presión arterial en cada visita médica. En aquellos sujetos que presenten hipertensión seguiríamos las recomendaciones generales de las guías de práctica clínica, en aquellos sujetos con una hipertensión normal-alta se indicará un control y un seguimiento mas exhaustivo. Podríamos indicar la MAPA en casos con HTA normal-alta, HTA de bata blanca o sospecha de hipertensión enmascarada. En pacientes estables, la AMPA y la comunicación electrónica con el médico son una alternativa aceptable para reducir la frecuencia de las consultas. En cualquier caso, es recomendable evaluar los factores de riesgo y el daño orgánico asintomático al menos cada 2 años.

INDICACIONES DE LA MAPA EN EL PACIENTE CON DISLIPEMIA

Las indicaciones de la MAPA en este subgrupo de pacientes son similares a la de población general, fundamentalmente:

1. Diagnóstico de hipertensión arterial.
2. Diagnóstico de hipertensión arterial de bata blanca.
3. Diagnóstico de hipertensión arterial enmascarada.
4. Diagnóstico de patrón de hipertensión arterial, así como posible HTA nocturna.
5. Ajuste de tratamiento antihipertensivo.

Limitaciones de la MAPA en el paciente con dislipemia: Ateromatosis extensa en arteria carótida/subclavia que infra diagnostique los valores reales de la presión arterial.



IDEAS PRÁCTICAS

- 1.** La coexistencia de dislipemia e hipertensión es muy prevalente, por lo que la detección de esta asociación está fuertemente recomendada en el seguimiento médico.
- 2.** La MAPA es una herramienta fundamental para diagnosticar la HTA en pacientes con dislipemia.
- 3.** El tratamiento de la hipertensión arterial y la dislipemia, de manera combinada y a largo plazo, es crucial para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular.
- 4.** Es fundamental la búsqueda exhaustiva de enfermedad cardiovascular subclínica para identificar a los pacientes de mayor riesgo vascular.
- 5.** La terapia con estatinas y bloqueadores del sistema retina angiotensina se considera beneficiosa, y se recomienda un enfoque de por vida en el tratamiento de la dislipidemia para lograr niveles óptimos de colesterol LDL y reducir el riesgo cardiovascular.

CASOS CLÍNICOS

CASO CLÍNICO 1. HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR Y ELEVACIÓN DE LIPOPROTEÍNA A

Antecedentes personales:

Mujer de 66 años con antecedentes relevantes de hipertensión arterial desde los 42 años, enfermedad renal crónica grado 3, hipercolesterolemia pura de larga data. Además, era fumadora desde los 25 años con una carga tabáquica elevada.

Antecedentes familiares:

Agregación familiar con al menos 6 familiares con hipercolesterolemia, dos de ellos con eventos cardiovasculares precoces.

Anamnesis:

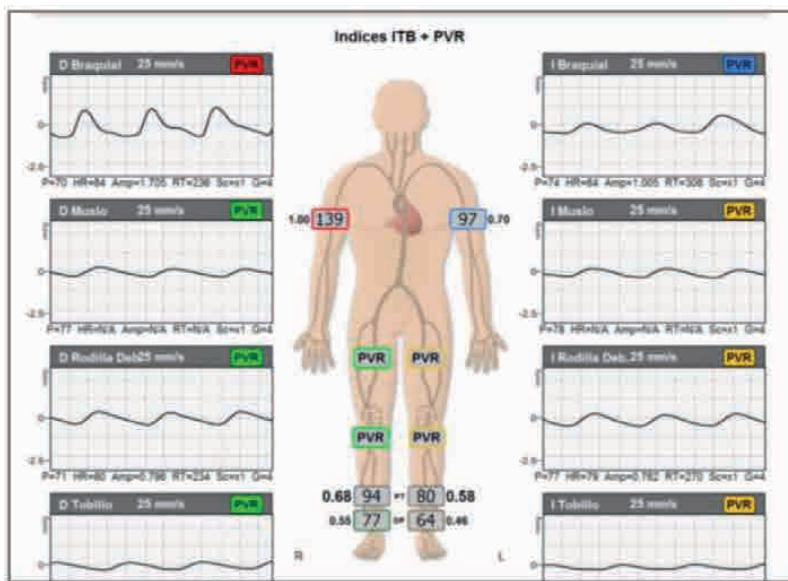
Fue derivada a consulta de Riesgo Vascular por sospecha de hipercolesterolemia familiar. En la anamnesis refería buen control de la presión arterial. Negaba dolor torácico, pero presentaba limitación al ejercicio físico por clínica sugerente de claudicación intermitente a los 250-300 metros.

Exploración:

En consulta, se registraron cifras de presión arterial de 147/92 mmHg en el brazo derecho y 96/60 mmHg en el brazo izquierdo con pulsos asimétricos. El índice de masa corporal (IMC) fue de 22. Tenía arco córnea bilateral, no presentaba xantomas. El ITB fue de 0,68 y 0,58 en pierna derecha y pierna izquierda respectivamente (**Imagen 1**). El resto de exploración no presentaba alteraciones destacables.



Imagen 1. Índice tobillo-brazo con afectación bilateral tanto a nivel tibial como pedio, así como de miembro superior izquierdo.



Pruebas complementarias:

Entre las pruebas complementarias, destaca una creatinina de 1.4 con microalbuminuria, HBA1C 5,7%, LDL de 240 mg/dl y una lipoproteína a de 90 mg/dl. Además, se realizó un estudio genético que identificó una mutación patogénica en RLDL. Se realizó una ecografía Doppler renal que sugirió la presencia de estenosis renal bilateral y una ecografía carotídea con estenosis superior al 70% en la arteria carótida izquierda y que además asociaba robo de subclavia (**Imagen 2**). En la discusión de este caso, se observa que el diagnóstico de hipertensión arterial se realizó inicialmente en base a las determinaciones en el brazo derecho. Sin embargo, durante el seguimiento, las mediciones de presión arterial se realizaron en el brazo izquierdo, lo cual ocultó una

hipertensión arterial no controlada. Tras la realización de una MAPA en el brazo derecho se evidenció una PA no controlada (**Imagen 3**).

Imagen 2. Placa carotídea en bulbo calcificada en plano transversal con afectación significativa del calibre arterial (1A) y estenosis carotídea izquierda con velocidad pico sugerente de estenosis > 70%.

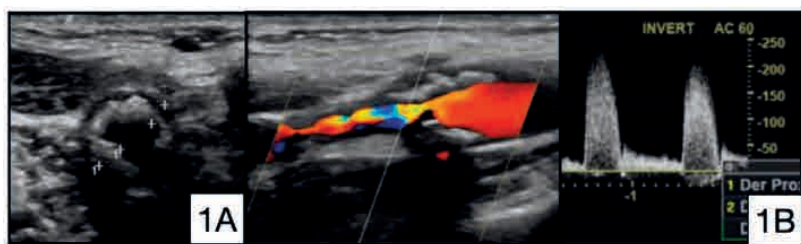
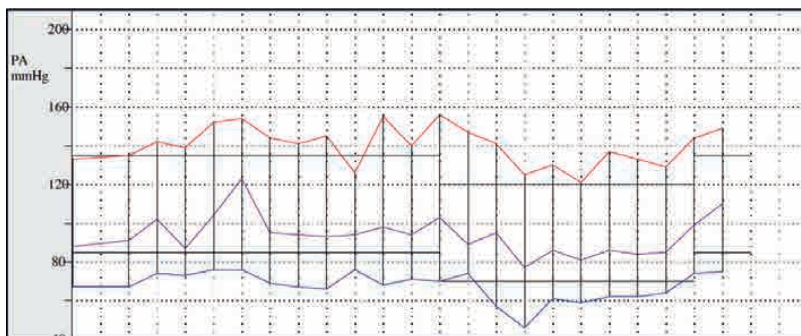


Imagen 3. MAPA de la paciente, en el que se muestra unas cifras de presión arterial promedio superiores a 140/90 mmHg, con patrón dipper..



Diagnóstico:

Hipercolesterolemia familiar, hiperLp(a) e HTA no controlada con aterosclerosis extensa y nefropatía como lesiones de órgano diana.



Tratamiento:

En cuanto al abordaje se realizó una endarterectomía carotídea y se planteó la intervención de las arterias renales pero fue técnicamente imposible por la aterosclerosis generalizada (Síndrome de Leriche). Se optimizó el tratamiento antihipertensivo con calcioantagonistas, alfa-bloqueantes y monitorización estrecha con IECAS a dosis bajas. Se inició tratamiento hipolipemiante de alta intensidad con atorvastatin 80/ezetimibe 10 mg al día más alirocumab 150 mg/15 días con descenso de LDL por debajo de 55 mg/dl. Además se indicó tratamiento antiagregante de forma indefinida y se asoció Empaglifozina.

Comentario:

La sospecha de estenosis renal bilateral en la ecografía Doppler renal plantea la posibilidad de una causa secundaria de hipertensión arterial que debe abordarse de manera adecuada. Dado el contexto clínico de la paciente, con antecedentes familiares de hipercolesterolemia y eventos cardiovasculares precoces, así como la identificación de una mutación patogénica en RLDL, es importante considerar el diagnóstico de hipercolesterolemia familiar y tomar medidas para el control de los factores de riesgo cardiovascular, incluyendo el manejo adecuado de la hipertensión arterial y la dislipidemia. Estos hallazgos son relevantes, ya que indican la necesidad de una evaluación exhaustiva de la hipertensión arterial, incluyendo mediciones de presión arterial en ambos brazos para descartar diferencias significativas.

En resumen, este caso destaca la importancia de realizar mediciones de presión arterial en ambos brazos para detectar diferencias significativas. Además, resalta la necesidad de una evaluación completa de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con antecedentes familiares y la consideración de causas secundarias de hipertensión arterial, como la estenosis renal. El diagnóstico de hipercolesterolemia familiar también debe ser considerado en este contexto clínico.

CASO CLÍNICO 2: PACIENTE DE 62 AÑOS QUE DERIVAN POR HIPERLIPEMIA MIXTA NO CONTROLADA EN PREVENCIÓN SECUNDARIA POR ARTERIOPATÍA CRÓNICA PERIFÉRICA DE MMII Y DIABETES TIPO 2.

Antecedentes personales:

El paciente era fumador activo con un consumo acumulado de 15 paq/año. HTA en tratamiento con perindopril 8 mg/d. Diabetes tipo 2 detectada hace 4 años y en tratamiento con metformina 850 mg/12 h. Hiperlipemia mixta conocida desde los 46 años y actualmente en tratamiento con simvastatina 20 mg al día y fenofibrato 145 mg al día. Diagnosticado de claudicación intermitente por CCV por lo que toma ácido acetilsalicílico 100 mg/d y pentoxifilina 400 mg/12 h. No bebedor habitual. I. Qcas: fístula anal, apéndice. No se conoce alérgico a fármacos.

Antecedentes familiares:

Un hermano con Hiperlipemia mixta y enfermedad coronaria con 55 años y un sobrino con Hiperlipemia mixta. No tenía hijos.

Anamnesis:

El paciente refería haber efectuado diferentes regímenes de tratamiento (estatinas y ezetimibe, estatinas y fibratos y/o omega-3) sin conseguir controles adecuados motivo por el que lo derivan a nuestra Unidad de Lípidos. Reconocía que no hacía dieta de forma adecuada habitualmente ni tampoco ejercicio porque estaba limitado por su claudicación. Este dolor se le ha acentuado en los últimos 3 meses, de forma que cuando camina apenas 200 metros se tiene que parar.

Exploración física:

Peso 92 kg. Talla: 170 cms. IMC: 31.8. TA: 145/87mmHg. Frecuencia cardiaca: 70 lpm. Perímetro de cintura: 103 cms. BEG, consciente,



orientado, bien nutrido e hidratado, bien perfundido, buena coloración de piel y mucosas. Xantelasmas palpebrales. Auscultación Cardio-Respiratoria: normal. Exploración abdominal: No visceromegalias, resto normal. Pulsos periféricos: femorales palpables y simétricos, pedio y tibial posterior derecho débiles, pedio y tibial posterior izquierdo muy débiles, poplíteo derecho palpable, poplíteo izquierdo muy débil.

Analítica:

Glucosa 117 mg/dl. HbA1c 7,1%. Creatinina 0,90 mg/dl. FG. 78 ml/min. Colesterol total 265 mg/dl. HDL-C 39 mg/dl. LDL-C 169 mg/dl. Triglicéridos 285 mg/dl. Urato 7.6 mg/dl. TSH 1.34. Cociente albúmina/creatinina 0.056. Enzimas hepáticas y CPK normales.

Evolución:

Tras intensificar medidas dietéticas y modificar el tratamiento a una dosis de atorvastatina 80 mg/día + ezetimibe 10 mg/d y fenofibrato 145 mg/d, el paciente a los 4 meses consigue una reducción de 5 kilos de peso, mejorando el perfil glucémico (HbA1c 6.8%) y el perfil lipídico con valores de colesterol total 195 mg/dl. HDL-C 47 mg/dl. LDL-C 113 mg/dl. Triglicéridos 175 mg/dl.

Comentario:

No podemos olvidar que la piedra angular del tratamiento en estos pacientes siguen siendo las medidas de estilo de vida (alimentación sana y equilibrada, ejercicio físico regular, pérdida de peso y abandono del hábito tabáquico). Todas las intervenciones no farmacológicas como pérdida de peso, práctica de ejercicio físico aeróbico o reducir el consumo de alcohol o la sal de la dieta, así como el abandono del hábito tabáquico consiguen un descenso moderado de las cifras de TA, un mejor control de la diabetes y una disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular.

El seguimiento de unos hábitos de vida cardiosaludables permite incluso ayudar a reducir la dosis de fármacos y controlar los otros factores de riesgo como la HTA, la obesidad y la diabetes.

BIBLIOGRAFÍA

1. MacDonald TM, Morant SV. Prevalence and treatment of isolated and concurrent hypertension and hypercholesterolaemia in the United Kingdom. *Br J Clin Pharmacol.* 2008 May;65(5):775-86. doi: 10.1111/j.1365-2125.2007.03072.x. Epub 2008 Feb 14. PMID: 18279464; PMCID: PMC2432490.
2. Borghi, C., Urso, R., & Cicero, A. F. (2017). Renin-angiotensin system at the crossroad of hypertension and hypercholesterolemia. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 27(2), 115-120. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2016.07.013>
3. John S, Schmieder RE. Impaired endothelial function in arterial hypertension and hypercholesterolemia: potential mechanisms and differences. *J Hypertens.* 2000 Apr;18(4):363-74. doi: 10.1097/00004872-200018040-00002. PMID: 10779084.
4. Al Ghorani, H., Götzinger, F., Böhm, M., & Mahfoud, F. (2022). Arterial hypertension – Clinical trials update 2021. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 32(1), 21-31. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.09.007>
5. Ivanovic B, Tadic M. Hypercholesterolemia and Hypertension: Two Sides of the Same Coin. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2015 Dec;15(6):403-14. doi: 10.1007/s40256-015-0128-1. PMID: 26062915.
6. Ramík, Z., Václavík, J., Jadrníčková, P., Obrová, J., & Stromská, J. (2022). Comprehensive approach to a patient with arterial hypertension and dyslipidemia. *Vnitřní Lékařství*, 68(6), 376-386. <https://doi.org/10.36290/vnl.2022.078>
7. Chowdhury JA, Nessa A, Nessa W, Jerin IA, Tasnim N. Association of Hypertension and Hypercholesterolemia in Patients with Type-2 Diabetes Mellitus. *Myensingh Med J.* 2021 Jul;30(3):651-656. PMID: 34226451.
8. Názara C, Argüeso RM, Pedro-Botet J, Pintó X, Millán J, Pena Seijo M, Fernández PA, Eugenia Ameneiros M, Del Alamo A, Rodríguez A, Díaz-Peromingo JA, Vázquez Freire MR, Muñoz J, Pérez-Castro TR, Díaz-Díaz JL, Pose Reino A. Prevalence of atherogenic dyslipidemia, related factors and level of lipid control in the general population of Galicia. GALIPEMIAS study. *Clin Investig Arterioscler.* 2023 Jan 28:S0214-9168(22)00137-1. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arteri.2022.11.002. Epub ahead of print. PMID: 36717323.
9. de la Sierra A, Gorostidi M, Aranda P, Corbella E, Pintó X. Prevalence of Atherogenic Dyslipidemia in Spanish Hypertensive Patients and Its Relationship



- With Blood Pressure Control and Silent Organ Damage. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015 Jul;68(7):592-8. doi: 10.1016/j.rec.2014.07.029. Epub 2014 Dec 3. PMID: 25487323.
10. Dahle N, Skau E, Leppert J, Ärnlov J, Hedberg P. Poorly controlled ambulatory blood pressure in outpatients with peripheral arterial disease. *Ups J Med Sci*. 2021 Apr 29;126. doi: 10.48101/ujms.v126.7609. PMID: 33995892; PMCID: PMC8098705.
 11. Nwabuo CC, Yano Y, Moreira HT, Appiah D, Vasconcellos HD, Aghaji QN, Viera AJ, Rana JS, Shah RV, Murthy VL, Allen NB, Schreiner PJ, Lloyd-Jones DM, Lima JAC. Long-Term Blood Pressure Variability in Young Adulthood and Coronary Artery Calcium and Carotid Intima-Media Thickness in Midlife: The CARDIA Study. *Hypertension*. 2020 Aug;76(2):404-409. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15394. Epub 2020 Jun 29. PMID: 32594795; PMCID: PMC7371240.
 12. Hisamatsu T, Miura K, Ohkubo T, Arima H, Fujiyoshi A, Satoh A, Kadota A, Zaid M, Takashima N, Ohno S, Horie M, Ueshima H; SESSA Research Group. Home blood pressure variability and subclinical atherosclerosis in multiple vascular beds: a population-based study. *J Hypertens*. 2018 Nov;36(11):2193-2203. doi: 10.1097/HJH.0000000000001810. PMID: 29939942.
 13. Kim JS, Park S, Yan P, Jeffers BW, Cerezo C. Effect of inter-individual blood pressure variability on the progression of atherosclerosis in carotid and coronary arteries: a post hoc analysis of the NORMALISE and PREVENT studies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2017 Apr 1;3(2):82-89. doi: 10.1093/ehjcvp/pww019. PMID: 27533954.





Capítulo 13

MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PATOLOGÍA OFTALMOLÓGICA VASCULAR Y GLAUCOMATOSA

José F. Varona^(1,2), Gonzalo Bernabéu⁽³⁾

⁽¹⁾ Unidad de Hipertensión Arterial, Riesgo Cardiovascular y Síndrome Metabólico. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario HM Montepríncipe, HM Hospitales. Madrid. ⁽²⁾ Facultad de Medicina. Universidad CEU San Pablo. Madrid. ⁽³⁾ Servicio de Oftalmología. HM Hospitales. Madrid

RESUMEN

La hipertensión arterial se asocia con el desarrollo de cambios microvasculares en retina, coroides y disco óptico que condicionan riesgo elevado de graves complicaciones oftalmológicas vasculares. Además, está también implicada en el desarrollo y progresión de patología óptica no vascular (glaucoma, degeneración macular). Por ello, la evaluación ocular periódica y el estrecho control de las cifras de presión arterial se hace imprescindible para poder detectar patología oftalmológica y optimizar el manejo del paciente hipertenso.

En este contexto, la monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) ha demostrado ser un procedimiento con incuestionable valor en entidades como la retinopatía hipertensiva, la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica y la oclusión venosa retiniana. Entre los principales patrones de MAPA asociados a patología ocular,

la ausencia de descenso nocturno de la presión arterial (*non-dipping*) se ha correlacionado con retinopatía hipertensiva y oclusión venosa retiniana complicada, mientras que la hipotensión arterial nocturna excesiva se ha asociado con neuropatía óptica isquémica anterior y con neuropatía óptica glaucomatosa.

INTRODUCCIÓN

La patología ocular contribuye de manera muy significativa a la discapacidad, representando una importante carga sanitaria. Determinados parámetros y variables hemodinámicas directamente relacionadas con la presión arterial se han descrito asociadas a patología oftalmológica específica. Por su parte, la MAPA ha demostrado desde hace varios lustros su indiscutible utilidad clínica en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial^(1,2). En el presente capítulo revisaremos de forma específica la evidencia disponible de la utilidad de la MAPA en la evaluación de la patogénesis de entidades que afectan al globo ocular.

EL OJO Y LA HTA

La evaluación oftalmológica es un punto esencial en la valoración del paciente hipertenso, ya que el ojo es uno de los principales órganos afectados por la HTA. Su principal componente, la retina, es además una excelente ventana para asomarse a la microcirculación sistémica de forma no invasiva⁽³⁾. Por ello, nunca debe dejar de insistirse en que la evaluación del fondo de ojo debe ser parte esencial del examen de todo paciente con HTA. Si es posible, apoyándose en técnicas como la retinografía y la angio-tomografía óptica.

Las patologías oculares directamente asociadas con la HTA (es decir, aquellas que son consecuencia de cifras de PA elevadas) se clasifican



en función del área anatómica ocular implicada en retinopatía, corioidopatía y neuropatía óptica. Adicionalmente, la HTA es un factor de riesgo relevante en otras entidades oculares como son la oclusión retiniana arterial y venosa, el embolismo retiniano y la retinopatía diabética. Además, la HTA puede acelerar la progresión de entidades no vasculares como la degeneración macular y el glaucoma⁽⁴⁾.

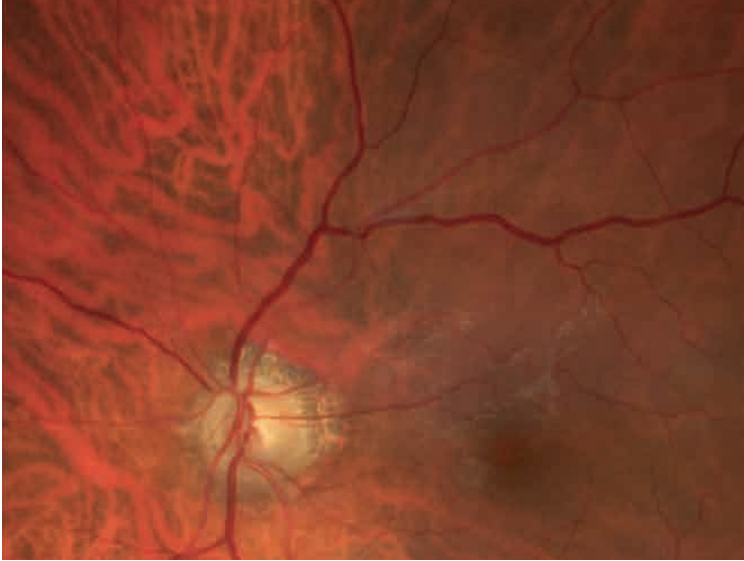
1. Retinopatía Hipertensiva

La retinopatía hipertensiva hace referencia a los progresivos cambios microvasculares retinianos asociados al efecto directo de la presión arterial elevada. En el paciente con HTA, las arteriolas retinianas sufren esclerosis, necrosis fibrinoide y pérdida de los mecanismos de autorregulación (respuesta de vasoconstricción ante subidas discretas y transitorias de PA) condicionando vasodilatación y daño endotelial con ruptura de la barrera hemato-retiniana interna con aparición de exudados y hemorragias retinianas, que pueden provocar alteraciones en la agudeza y el campo visual. Aunque clásicamente se definían 4 estadios, en la actualidad se reconocen 3 grados de retinopatía hipertensiva^(5,6) (**Tabla 1**) (**Figura 1** y **Figura 2**)

Tabla 1. Grados de Retinopatía Hipertensiva^(5,6)

LEVE	Definida por la documentación de estrechamiento arteriolar (asociado a vasoespasmo y engrosamiento de la pared vascular) y cruce arteriovenoso. El estrechamiento arteriolar retiniano corre paralelo al desarrollo del daño orgánico hipertensivo y predice complicaciones macrovasculares mayores. Su presencia implica riesgo aumentado de desarrollar ictus, coronariopatía y nefropatía. Estos cambios podrían regresar si el control tensional es adecuado.
MODERADA	Definida por la documentación hemorragias, exudados y microaneurismas.
GRAVE	Cuando a las lesiones anteriores se añade la presencia de papiledema, con la necesidad de actuación urgente sobre las cifras de presión arterial

Figura 1. Retinopatía hipertensiva con estrechamiento de vasos y signos de cruce.



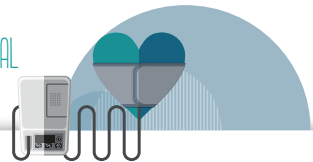
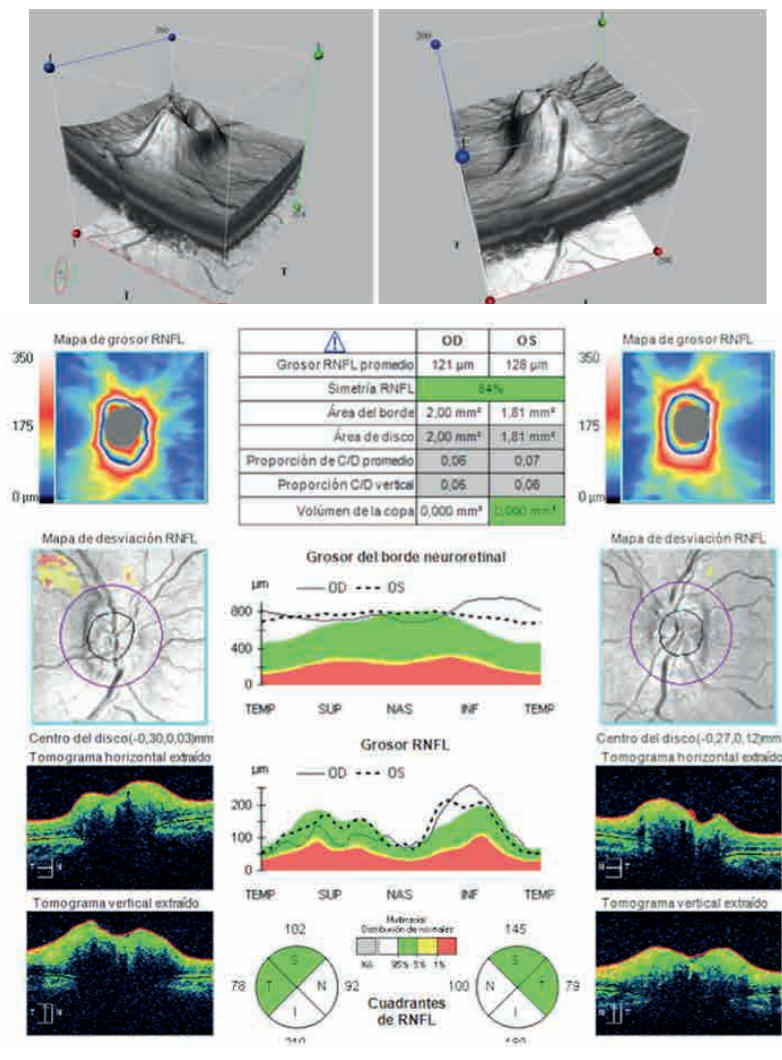


Figura 2. Papiledema con gran elevación de las papilas confirmada con OCT (tomografía de coherencia óptica).



2. Coroidopatía Hipertensiva

La evaluación de la coroides cobra especial importancia si consideramos que se trata de un tejido con una muy alta tasa de perfusión. La vasculatura coroidea se regula por el sistema simpático y ante HTA severa mantenida la capa media sufre necrosis fibrinoide y oclusión vascular con riesgo de isquemia en el epitelio pigmentario que puede conducir a atrofia y desprendimiento de retina.

El adelgazamiento coroideo suele ser la expresión de daño microvascular como consecuencia de afectación vascular sistémica, de manera que el espesor de la coroides se ha relacionado con daño cardiovascular y renal^(7,8).

3. Neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA) no arterítica

A diferencia de la forma arterítica (asociada con arteritis de células gigantes), en este tipo de NOIA está implicada la afectación de la circulación coroidea (responsable de la irrigación del disco óptico) ya que su deterioro puede condicionar la aparición de isquemia y edema. Sus principales mecanismos precipitantes son la disminución de la presión de perfusión, el aumento de la presión ocular y la disminución de la oxigenación.

4. Neuropatía óptica glaucomatosa

El glaucoma de ángulo abierto es una neuropatía óptica caracterizada por pérdida progresiva del campo visual periférico con posterior patrón típico de progresión al campo central. Habitualmente, se asocia con presión intraocular (PIO) elevada. Es destacable que la hipertensión se ha descrito asociada con un aumento de la presión intraocular, respaldando el papel del aumento de la presión arterial en la presión intraocular elevada y posiblemente en el desarrollo de glaucoma⁽⁹⁾.
(Figura 3)

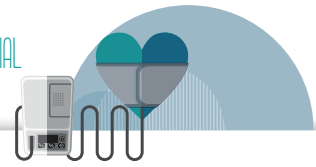
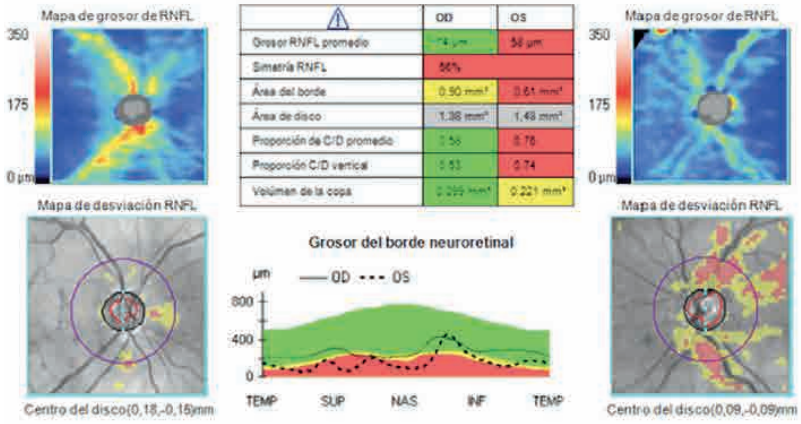


Figura 3. Asimetría papilar con afectación glaucomatosa en un ojo en la que se aprecia mediante OCT (tomografía de coherencia óptica) afectación de la capa de fibras nerviosas y aumento de la excavación papilar



PAPEL DE LA MONITORIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA OFTALMOPATÍA VASCULAR. QUÉ PUEDE APOR-TAR LA MAPA

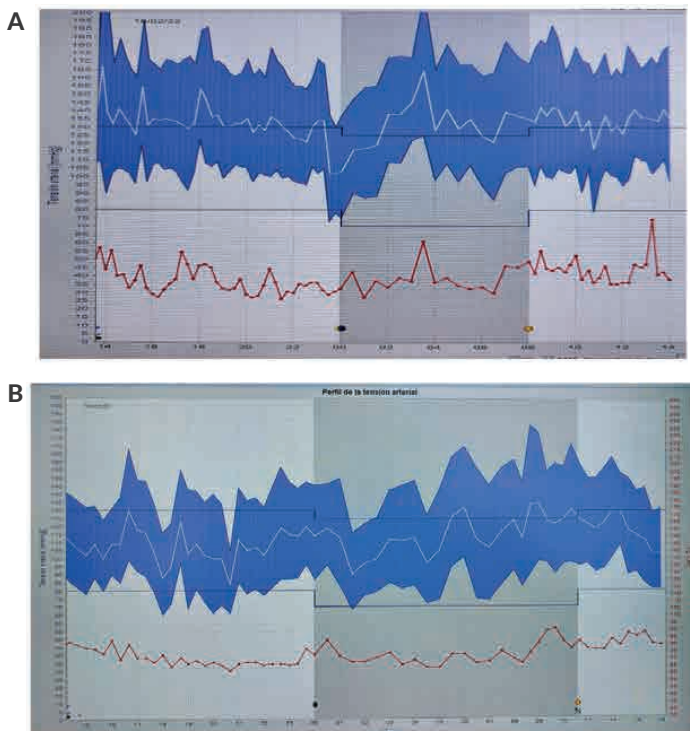
1. Retinopatía Hipertensiva

Algunos trabajos basados en la toma clínica convencional de la PA han cuestionado el paradigma clásico que considera que el estrechamiento de las arteriolas retinianas es secundario a la HTA y por tanto un indicador temprano de retinopatía hipertensiva, postulado que el estrechamiento arteriolar retiniano indica un aumento de la resistencia microvascular y precede a la HTA⁽¹⁰⁾. Sin embargo, los estudios basados en la medida de PA no solo en el contexto clínico sino también a nivel ambulatorio empleando MAPA, han refutado esta hipótesis, demostrando que el estrechamiento arteriolar retiniano no se correlaciona con las medias clínicas aisladas y sí lo hace con las medidas

ambulatorias de PA. Así, las medidas mediante MAPA predijeron el desarrollo de estrechamiento arteriolar, de manera que por el aumento de 1 DE en PA sistólica/diastólica los tamaños arteriulares se redujeron $-0,95 \mu\text{m}$ ⁽¹¹⁾.

Además, la ausencia de descenso nocturno de la presión arterial (patrón *non-dipping*, **Figura 4**) se ha postulado como inductor de cambios en la microvasculatura retiniana y se ha demostrado asociado con retinopatía^(12, 13).

Figura 4. Patrones *non-dipping* en MAPA (la figura 4-A con excesiva elevación matutina de PA)





2. Coroidopatía Hipertensiva

La reducción del espesor coroideo medida mediante tomografía de coherencia óptica (OCT) se ha correlacionado tanto con la variabilidad de la presión arterial⁽¹⁴⁾ como con el aumento de la presión de pulso periférica y central/ aórtica (medida con dispositivo oscilométrico dotado de capacidad para registrar cambios de presión pulsátil)⁽¹⁵⁾, postulándose como un marcador no invasivo de daño vascular.

En este contexto, toma especial importancia la evaluación de los parámetros tensionales hemodinámicos mediante MAPA de 24 horas, ya que el daño vascular coroideo parece estar asociado con variaciones y elevaciones tanto agudas como crónicas de la PA, reforzando el concepto de intercomunicación entre macro- y microcirculación⁽¹⁶⁾.

Atendiendo a estas consideraciones, en pacientes con HTA está especialmente indicado realizar una MAPA de 24 horas evaluando específicamente la variabilidad de la presión arterial (**Figura 5**), con estimación del Augmentation Index (AIx) y la velocidad de onda de pulso (VOP). Estas medidas son accesibles con dispositivos relativamente sencillos como el Mobil-O-Graph (**Figura 6**).

Figura 5. MAPA con alta variabilidad de la presión arterial

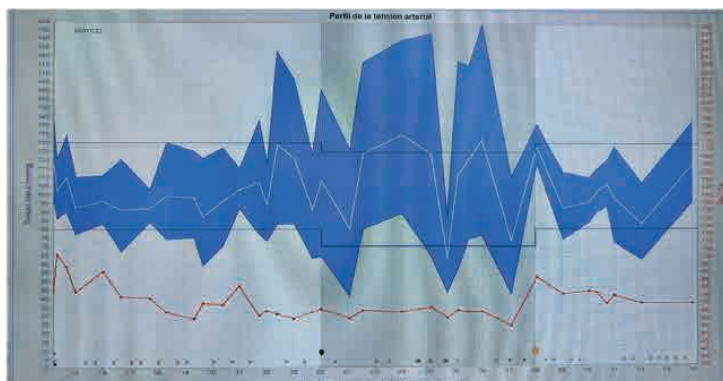
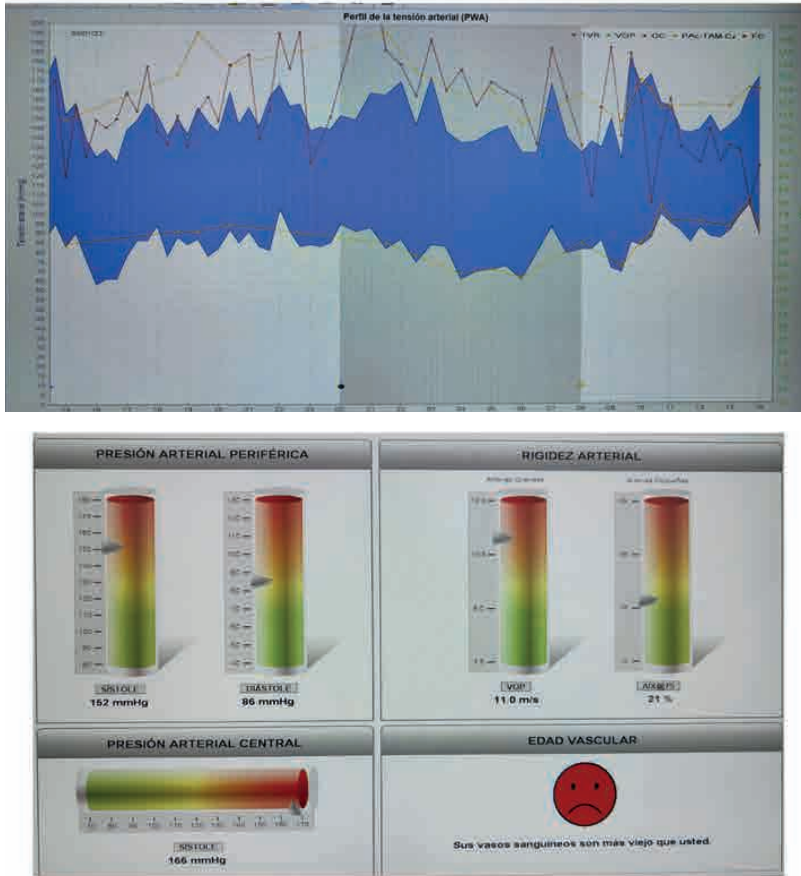


Figura 6. Datos de análisis de onda de pulso (PWA) obtenidos con registro MAPA con dispositivo Mobil-O-Graph.





3. Neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA) no arterítica

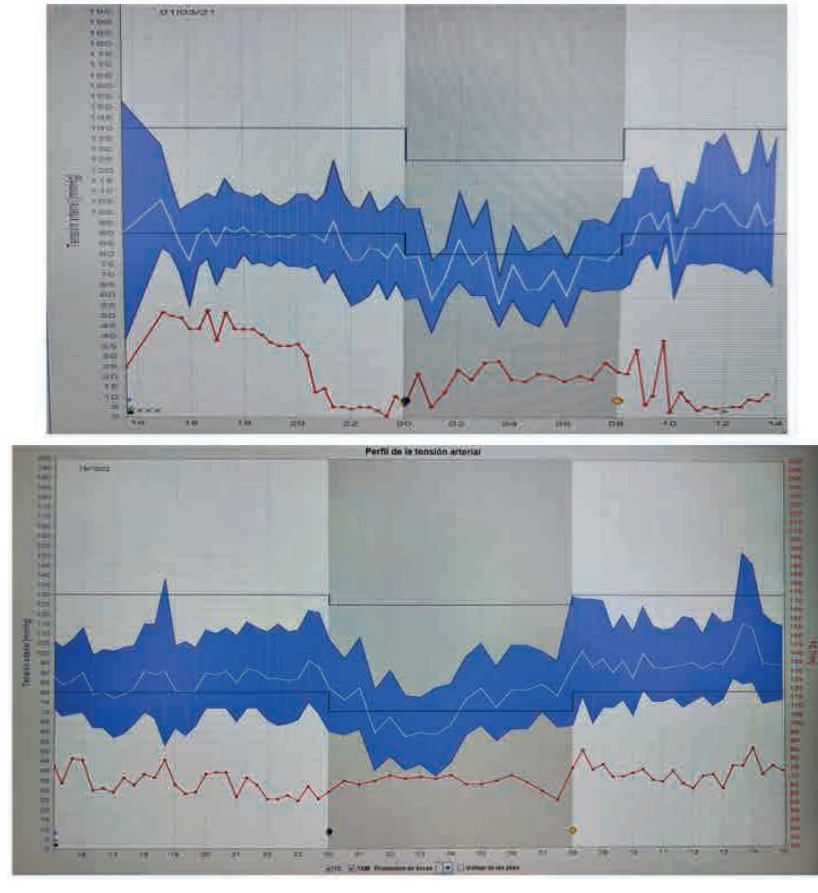
Aunque su etiología concreta no está bien definida, se trata de una entidad multifactorial cuyos principales factores de riesgo son oculares (glaucoma de ángulo estrecho, elevaciones de PIO por otra causa) y sistémicos (HTA, diabetes mellitus, dislipemia...), que contribuyen a una hipoperfusión a nivel de la microcirculación responsable de la irrigación de la parte anterior del nervio óptico, resultando en isquemia y lesión irreversible del nervio óptico⁽¹⁷⁾.

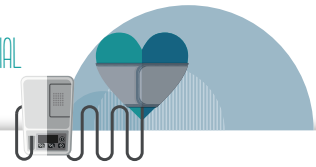
En concreto y aunque con cierta controversia, la hipoperfusión nocturna se ha documentado como un precipitante de NOIA no arterítica, de manera que la pérdida visual tiende a debutar al despertar. Mientras algunos autores afirman con rotundidad la relación entre hipotensión arterial nocturna y desarrollo de NOIA no arterítica⁽¹⁸⁾, otros cuestionan las limitaciones metodológicas de los estudios con MAPA por su ausencia de grupo control⁽¹⁹⁾. En cualquier caso, hay consenso en que el empleo de terapia hipotensora nocturna podría asociar un exagerado descenso nocturno de la PA que anulara el sistema autorregulador de la circulación del nervio óptico y potenciar su isquemia⁽²⁰⁾.

Igualmente, se ha establecido una sólida evidencia que relaciona NOIA no arterítica y apnea obstructiva del sueño como factor de riesgo independiente, llegando a aumentar hasta 6 veces el riesgo⁽²¹⁾.

Por todo ello, la MAPA tiene un papel nuclear en la evaluación de todo paciente con factores de riesgo de desarrollar NOIA, ya que esta técnica es en la actualidad la única capaz de detectar hipotensiones nocturnas (**Figura 7**) y está especialmente indicada en pacientes con alta carga de factores de riesgo cardiovascular y terapia hipotensora administrada por la noche.

Figura 7. MAPAs con registro de hipotensiones arteriales nocturnas.





4. Oclusión venosa retiniana

La oclusión venosa retiniana suele deberse a la trombosis venosa a varios niveles (cruce arteriovenoso, disco óptico o vena central de la retina), condiciona alto riesgo de edema macular (**Figura 8** y **Figura 9**) con discapacidad visual subyacente y ha demostrado presentar una variación circadiana con un pico de incidencia en las primeras horas de la mañana⁽²²⁾. La hipertensión arterial es uno de sus principales factores patogénicos y con estudios basados en MAPA se ha documentado que el patrón non-dipper se asocia a oclusión venosa retiniana y que a la excesiva elevación matutina de PA (**Figura 4-A**) aumenta el riesgo de desarrollar edema e isquemia macular en pacientes con oclusión venosa retiniana^(23,24).

Figura 8. Angiografía de trombosis venosa de rama temporal superior con shunts arteriovenosos, dilatación vascular, exudados y gran edema con agujero macular secundario.

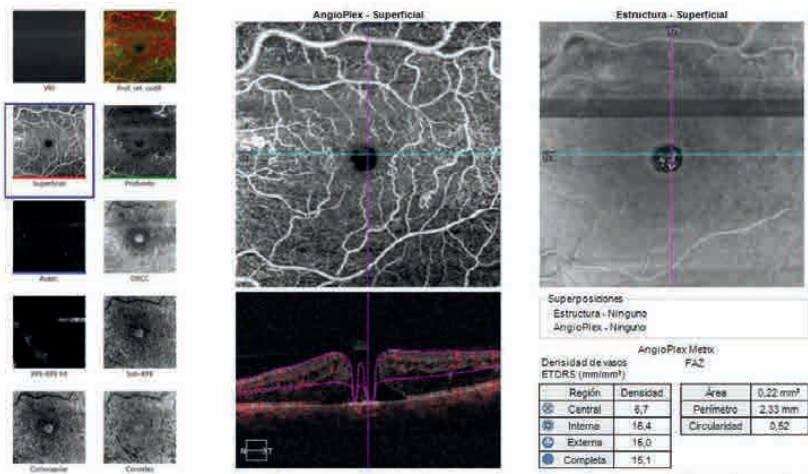
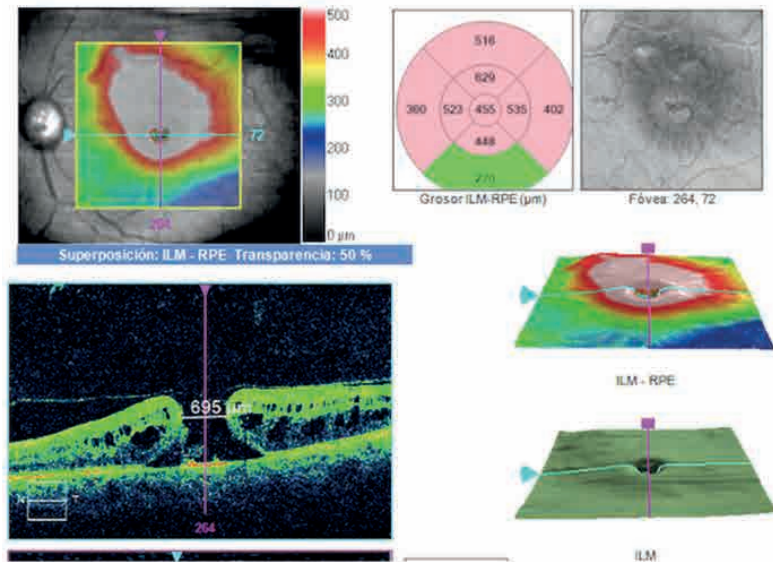


Figura 9. OCT (tomografía de coherencia óptica) de trombosis venosa de rama temporal superior con gran edema del área afectada y agujero macular secundario.



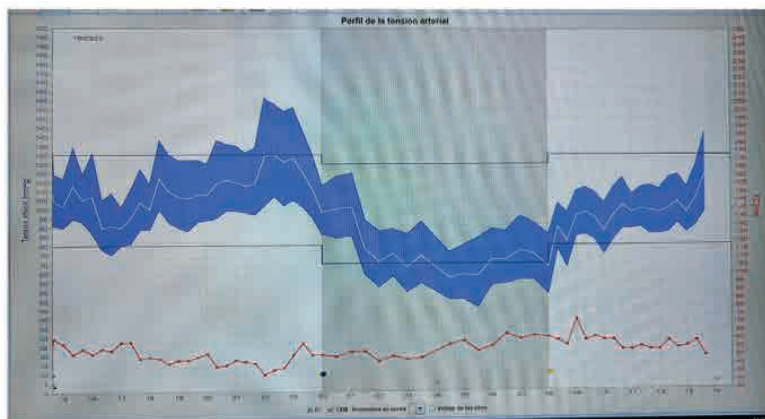
PAPEL DE LA MONITORIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA NEUROPATÍA ÓPTICA GLAUCOMATOSA. QUÉ PUEDE APORTAR LA MAPA

Desde hace más de 20 años, la excesiva caída nocturna de la presión arterial (hipotensión arterial nocturna) se ha reconocido como un factor de riesgo para la pérdida progresiva del campo visual en el glaucoma^(25,26). Otros estudios más recientes han documentado también asociación del glaucoma de ángulo abierto con la alta variabilidad de la PA, el patrón dipper extremo y la hipotensión arterial nocturna (**Figura 10**) en la monitorización de PA⁽²⁷⁾. Incluso, en la actualidad se está tendiendo a incluir la hospitalización por glaucoma como variable a considerar



entre los **outcomes cardiovasculares** secundarios en los estudios que evalúan el patrón de dosificación de medicación antihipertensiva (matutinita Vs nocturna) ⁽²⁸⁾.

Figura 10. Patrón dipper-extremo con hipotensión arterial nocturna en MAPA.



Esta evidencia refuerza el importante papel de la realización de una MAPA, además de la medida regular de presión intraocular, en pacientes hipertensos. El registro nocturno de PA mediante MAPA permitirá identificar hipotensión arterial nocturna (**Figura 7**) y existe consenso en que el tratamiento antihipertensivo en pacientes glaucomatosos debe controlarse con monitorización ambulatoria de la presión arterial.

CONCLUSIÓN

Numerosos estudios, evaluando patrones específicos de comportamiento de la presión arterial empleando monitorización ambulatoria de 24 horas, han demostrado utilidad en la valoración y la predicción

de resultados oftalmológicos. Por ello, la MAPA constituye una herramienta de gran valor para optimizar el manejo y control del paciente hipertenso, especialmente aquellos con documentación previa de daño ocular o factores de riesgo para desarrollarlo. La ausencia de descenso nocturno de la presión arterial (*non-dipping*), la excesiva hipotensión arterial nocturna y la exagerada elevación matutina de la presión arterial son los principales patrones de MAPA asociados con desarrollo de complicaciones oftalmológicas.

IDEAS PRÁCTICAS

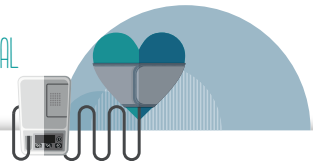
1. Debe realizarse evaluación oftalmológica específica en todo paciente con HTA o riesgo de desarrollarla.
2. Igualmente debe practicarse monitorización ambulatoria de la presión arterial en todo paciente hipertenso.
3. La documentación de ausencia de descenso nocturno (patrón *non-dipping*) debe alertar, entre otras condiciones, sobre el riesgo de desarrollar retinopatía hipertensiva y oclusión venosa retiniana isquémica macular. Se deberá ajustar la terapia antihipertensiva para alcanzar un óptimo control nocturno de la PA.
4. La detección de patrón MAPA con excesivo descenso nocturno de PA aumenta el riesgo de complicaciones a nivel del nervio óptico ya sean vasculares (NOIA no arterítica) o no vasculares (neuropatía óptica glaucomatosa). En estos casos, se precisará adaptar el tratamiento hipotensor para alcanzar un grado tolerable de descenso nocturno de la PA.



BIBLIOGRAFÍA

1. Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R. Clinical usefulness of ambulatory blood pressure monitoring. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Jan;15 Suppl 1:S30-3. doi: 10.1097/01.asn.0000093241.62751.95. PMID: 14684668.
2. Staplin N, de la Sierra A, Ruilope LM, Emberson JR, Vinyoles E, Gorostidi M, Ruiz-Hurtado G, Segura J, Baigent C, Williams B. Relationship between clinic and ambulatory blood pressure and mortality: an observational cohort study in 59 124 patients. *Lancet.* 2023 May 5:S0140-6736(23)00733-X. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00733-X. Epub ahead of print. PMID: 37156250.
3. Mulè G, Vadalà M, Geraci G, Cottone S. Retinal vascular imaging in cardiovascular medicine: New tools for an old examination. *Atherosclerosis.* 2018;268(1):188-190.
4. Wong TY, Mitchell P. The eye in hypertension. *Lancet* 2007; 369:425.
5. Downie LE, Hodgson LA, Dsyva C, et al. Hypertensive retinopathy: comparing the Keith-Wagener-Barker to a simplified classification. *J Hypertens* 2013; 31:960.
6. Ong YT, Wong TY, Klein R, et al. Hypertensive retinopathy and risk of stroke. *Hypertension* 2013; 62:706.
7. Yeung SC, You Y, Howe KL, Yan P. Choroidal thickness in patients with cardiovascular disease: a review. *Surv Ophthalmol.* 2020;65(4):473-486. <https://doi.org/10.1016/j.survo>
8. Geraci G, Maria Zammuto M, Vadalà M, Mattina A, Castellucci M, Guarrasi G, Nardi E, Maida C, Zanolì L, Cillino S, Cottone S, Mulè G. Choroidal thickness is associated with renal hemodynamics in essential hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020 Feb;22(2):245-253. doi: 10.1111/jch.13777. Epub 2020 Jan 15. PMID: 31945274; PMCID: PMC8030072.
9. Zhao D, Cho J, Kim MH, Guallar E. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Am J Ophthalmol.* 2014 Sep;158(3):615-27.e9. doi: 10.1016/j.ajo.2014.05.029. Epub 2014 May 28. PMID: 24879946.
10. Tanabe Y, Kawasaki R, Wang JJ et al. Retinal arteriolar narrowing predicts 5-year risk of hypertension in Japanese people: the Funagata study. *Microcirculation.* 2010;17:94-102. doi: 10.1111/j.1549-8719.2009.00006.x
11. Wei FF, Zhang ZY, Thijs L, Yang WY, Jacobs L, Cauwenberghs N, Gu YM, Kuznetsova T, Allegaert K, Verhamme P, Li Y, Struijker-Boudier HA, Staessen JA. Conventional and Ambulatory Blood Pressure as Predictors of Retinal Arteriolar Narrowing. *Hypertension.* 2016 Aug;68(2):511-20. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07523. Epub 2016 Jun 20. PMID: 27324224; PMCID: PMC4956676.

12. Karadag B, Ozyigit T, Serindag Z, Ilhan A, Ozben B. Blood pressure profile is associated with microalbuminuria and retinopathy in hypertensive nondiabetic patients. *Wien Klin Wochenschr.* 2018 Mar;130(5-6):204-210. doi: 10.1007/s00508-017-1270-3. Epub 2017 Oct 4. PMID: 28980066.
13. Smith W, Malan NT, Schutte AE, Schutte R, Mc Mels C, Vilser W, Malan L. Retinal vessel caliber and its relationship with nocturnal blood pressure dipping status: the SABPA study. *Hypertens Res.* 2016 Oct;39(10):730-736. doi: 10.1038/hr.2016.48. Epub 2016 May 18. Erratum in: *Hypertens Res.* 2016 Oct;39(10):752. PMID: 27194573.
14. Dagele T, Afsar B, Sag AA, Derin G, Kesim C, Tas AY, Sahin A, Dincer N, Kanbay M. Noninvasive optical coherence tomography imaging correlates with anatomic and physiologic end-organ changes in healthy normotensives with systemic blood pressure variability. *Blood Press Monit.* 2020 Apr;25(2):89-94. doi: 10.1097/MBP.0000000000000430. PMID: 31917694.
15. Mulè G, Vadalà M, Sinatra N, Mancía E, Sorce A, Geraci G, Carollo C, Montalbano K, Castellucci M, Guarrasi G, Cillino S, Cottone S. Relationship of choroidal thickness with pulsatile hemodynamics in essential hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2021 May;23(5):1030-1038. doi: 10.1111/jch.14196. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33492773; PMCID: PMC8678803.
16. Tan KA, Gupta P, Agarwal A, Chhablani J, Cheng CY, Keane PA, Agrawal R. State of science: Choroidal thickness and systemic health. *Surv Ophthalmol.* 2016 Sep-Oct;61(5):566-81. doi: 10.1016/j.survophthal.2016.02.007. Epub 2016 Mar 12. PMID: 26980268.
17. Arnold AC. Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol.* 2003 Jun;23(2):157-63. doi: 10.1097/00041327-200306000-00012. PMID: 12782932.
18. Hayreh SS. Role of Nocturnal Arterial Hypotension in Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *J Neuroophthalmol.* 2017 Sep;37(3):350-351. doi: 10.1097/WNO.0000000000000552. PMID: 28742640.
19. Arnold AC. Does Nocturnal Hypotension Play a Causal Role in Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy?: Response. *J Neuroophthalmol.* 2017 Sep;37(3):352-353. doi: 10.1097/WNO.0000000000000553. PMID: 28742641
20. Cestari DM, Arnold A. Does Nocturnal Hypotension Play a Causal Role in Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy? *J Neuroophthalmol.* 2016 Sep;36(3):329-33. doi: 10.1097/WNO.0000000000000397. PMID: 27380214.
21. Wu Y, Zhou LM, Lou H, Cheng JW, Wei RL. The Association Between Obstructive Sleep Apnea and Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Eye Res.* 2016 Jul;41(7):987-92. doi: 10.3109/02713683.2015.1075221. Epub 2015 Oct 7. PMID: 26443989.



22. Oh J, Oh IK, Huh K. Diurnal variation of the incidence of symptomatic branch retinal vein occlusion. *Ophthalmologica*. 2007;221(4):251-4. doi: 10.1159/000101927. PMID: 17579291.
23. Kim HJ, Shin YU, Lee Y, Kang MH, Seong M, Cho H, Heo R, Park JK, Lim YH, Shin JH. Increasing incidence of macular edema in excessive morning blood pressure surge in patients with retinal vein occlusion. *Sci Rep*. 2020 Mar 10;10(1):4420. doi: 10.1038/s41598-020-61386-4. PMID: 32157149; PMCID: PMC7064582.
24. Noh GM, Lee H, Kwak HD, Kim HW, Lee SJ. Non-dipping pattern of nocturnal blood pressure as a risk factor for macular ischemia in branch retinal vein occlusion. *Sci Rep*. 2021 May 18;11(1):10505. doi: 10.1038/s41598-021-89915-9. PMID: 34006916; PMCID: PMC8131356.
25. Graham SL, Drance SM. Nocturnal hypotension: role in glaucoma progression. *Surv Ophthalmol*. 1999 Jun;43 Suppl 1:S10-6. doi: 10.1016/s0039-6257(99)00016-8. PMID: 10416743.
26. Bowe A, Grünig M, Schubert J, Demir M, Hoffmann V, Kütting F, Pelc A, Steffen HM. Circadian Variation in Arterial Blood Pressure and Glaucomatous Optic Neuropathy--A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Hypertens*. 2015 Sep;28(9):1077-82. doi: 10.1093/ajh/hpv016. Epub 2015 Mar 11. PMID: 25767134.
27. Melgarejo JD, Keer KV, Maestre GE, Staessen JA, Stalmans I, Zhang ZY. Glaucomatous optic neuropathy in relation to 24-h ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit*. 2022 Dec 1;27(Suppl 1):e4. doi: 10.1097/01.mbp.0000905180.20178.dc. Epub 2022 Nov 25. PMID: 36445422.
28. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, Williams B, Brown MJ, Webb DJ, Ford I, Rorie DA, Guthrie G, Grieve JWK, Pigazzani F, Rothwell PM, Young R, McConnachie A, Struthers AD, Lang CC, MacDonald TM; TIME Study Group. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet*. 2022 Oct 22;400(10361):1417-1425. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01786-X. Epub 2022 Oct 11. PMID: 36240838; PMCID: PMC9631239.





Capítulo 14

UTILIDAD DE LA MAPA EN LOS ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

Patricia Rubio-Marín, Carmen Bocanegra Muñoz,
Joan Rosal Obrador

Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Cádiz.

RESUMEN

Los trastornos hipertensivos del embarazo se encuentran entre las principales causas de morbilidad materno-perinatal.

Supone un problema de salud que persiste más allá de la gestación, ya que constituye un factor de riesgo para el desarrollo posterior de enfermedades cardiovasculares.

Durante este capítulo describiremos los diferentes tipos de estados hipertensivos asociados a la gestación y destacaremos sobre todo las indicaciones de la MAPA durante el embarazo.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) afectan del 6 al 8% de las gestantes en Europa. En los países desarrollados, su incidencia y prevalencia se están incrementando fundamentalmente por el aumento de la edad de las mujeres gestantes. Son responsables,

aproximadamente, del 18% de las causas de mortalidad materna en el mundo, lo que corresponde a entre 62.000 y 77.000 muertes al año. En España afectan en torno al 8-14% de las gestaciones.

Un reconocimiento precoz de los THE durante las sucesivas consultas que se desarrollan en el embarazo es la mejor estrategia para manejar cada caso de manera eficaz. Hay que tener en cuenta que es necesario un diagnóstico correcto dado el potencial efecto adverso de los fármacos antihipertensivos en la madre y su repercusión en el feto en caso de no ser necesarios, así como la ausencia de tratamiento en casos de hipertensión arterial (HTA) enmascarada durante el embarazo.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS DE LA PRESIÓN ARTERIAL DURANTE EL EMBARAZO

Durante el embarazo se producen una serie de cambios fisiológicos en la presión arterial. En los primeros días la presión arterial disminuye por la vasodilatación activa mediada por la acción de la prostaciclina y del óxido nítrico, con una disminución de 10mmHg de la presión arterial diastólica (PAD) alrededor de las 13-20 semanas de gestación. La presión arterial continúa descendiendo hasta aproximadamente la mitad del embarazo, para luego volver a remontar hasta su término. Inmediatamente después del parto la presión arterial suele disminuir hasta los primeros 5 días postparto, en los que suele elevarse; esto hace que gestantes normotensas durante el embarazo puedan desarrollar HTA transitoria en el postparto temprano.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de HTA durante el embarazo se establece por la presencia de una presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg o una PAD ≥ 90 mmHg en dos tomas separadas al menos 4 horas en el mismo bra-



zo. Se considera en rango de gravedad si la PAS \geq 160 mmHg y/o PAD \geq 110 mmHg.

TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

Los THE comprenden un espectro muy amplio que va desde la HTA crónica hasta la eclampsia pasando por otros trastornos hipertensivos como la hipertensión de bata blanca (HBB), la HTA nocturna y la HTA enmascarada entre otros (*tabla 1*).

Tabla 1. Trastornos hipertensivos del embarazo y otros trastornos hipertensivos que pueden aparecer en este periodo.

TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO	<ul style="list-style-type: none">- HTA crónica- Hipertensión gestacional- Preeclampsia- Preeclampsia sobreañadida a HTA crónica- Eclampsia- Síndrome de HELLP
OTROS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS	<ul style="list-style-type: none">- Hipertensión de bata blanca- HTA transitoria- HTA enmascarada- HTA nocturna

HTA: Hipertensión arterial.

CLASIFICACIÓN:

- 1. Hipertensión arterial crónica:** HTA presente antes de la gestación o diagnosticada antes de la semana 20 del embarazo o que persiste tras la 12ª semana posparto. Puede ser primaria (esencial) o secundaria a otros procesos.
- 2. Hipertensión gestacional (HG):** HTA de nueva aparición después de las 20 semanas de gestación. No asocia proteinuria ni

otro signo de preeclampsia (PE). Un 25% de los casos puede progresar a PE.

3. **Preeclampsia:** HTA de nueva aparición después de las 20 semanas asociada con al menos uno de los siguientes criterios:
 - a. Proteinuria (>300 mg de proteínas en orina de 24 horas o cociente proteínas/creatinina > 0,3 en muestra de orina aislada).
 - b. Disfunción orgánica materna clínica o analítica: cuando está presente al menos uno de los criterios registrados en la **tabla 2**. Si se cumple este criterio, se clasificaría como PE con criterios de gravedad.

Tabla 2. Signos y síntomas de disfunción orgánica materna en preeclampsia para establecer criterios de gravedad. Se tiene que cumplir al menos un criterio.

CLÍNICOS	Alteraciones neurológicas (alteraciones visuales persistentes, estupor, cefalea o clonus)
	Epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho
	Oliguria (< 500 ml/24h)
ANALÍTICOS	Insuficiencia renal (creatinina \geq 90 μ mol/l o 1 mg/dl)
	Elevación de transaminasas (por encima del doble del límite alto de la normalidad)
	Hemólisis (esquistocitosis, elevación LDH > 600 UI/l, aumento de bilirrubina o disminución de haptoglobina)
	CID (aumento TP o del dímero-D, disminución del fibrinógeno)
	Trombocitopenia (< 100000/ μ dl)

CID: coagulación intravascular diseminada. **LDH:** lactato deshidrogenasa. **TP:** tiempo de protrombina.

- b.** Hipertensión transitoria: detección únicamente de una cifra de HTA con valores de hipertensión que no se confirman con una segunda toma, probablemente debido a fenómenos ambientales.
- c.** Hipertensión “enmascarada”: HTA elevada en domicilio que se mantiene en límites normales en la consulta.
- d.** Hipertensión arterial nocturna: normalmente, durante el descanso nocturno se produce un descenso de la presión arterial y una elevación en las horas del despertar. La alteración de este patrón circadiano en la población general y especialmente en hipertensos se relaciona con un riesgo mayor de presentar eventos cardiovasculares.

Es difícil saber si la HG y la PE son entidades independientes con un fenotipo similar (HTA) o si la HG es un estadio más temprano y larvado de la PE. Hay evidencias de que la PE se desarrolla en un gran porcentaje de pacientes que inicialmente fueron diagnosticadas de HG y que tienen características diferentes con aquellas que presentan HTA sin proteinuria.

La PE es una enfermedad multisistémica que se caracteriza por la existencia de un daño endotelial que precede al diagnóstico clínico, y por una alteración de la distensibilidad arterial en etapas precoces del embarazo. La PE afecta a alrededor de un 3% de las gestaciones en el mundo, con una importante morbimortalidad materna y neonatal principalmente debida a la necesidad de una finalización pretérmino de la gestación y a su asociación con el CIR. Además de las complicaciones iniciales en el neonato, secundarias al bajo peso al nacer y la prematuridad, también hay un aumento de las complicaciones a medio y largo plazo en relación al desarrollo neurológico y otras patologías en la edad adulta de origen cardiovascular, así como de diabetes mellitus (DM).



En los países desarrollados, la PE es la segunda causa de mortalidad materna. El grado de hipertensión materna, la presencia de proteinuria, de signos y síntomas de daño renal o hepático, la afectación neurológica, así como diferentes alteraciones bioquímicas, son variables y definen la gravedad de cada caso. Entre estas últimas destacar las derivadas de la isquemia trofoblástica y la disfunción útero-placentaria, tales como la disminución de los factores angiogénicos (VEGF, PlGF) y el aumento de los factores anti-angiogénicos (sEng, sFlt-1) y de la proteína A plasmática asociada al embarazo (PAPP-A).

La incidencia de la PE aumenta con el incremento global de la edad materna, la obesidad, las técnicas de reproducción asistida y las comorbilidades médicas que predisponen a dicha enfermedad, como son la DM, la HTA y la enfermedad renal. Las consecuencias de la enfermedad no acaban con la finalización de la gestación, sino que las mujeres que han sufrido PE tienen mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares (HTA crónica, cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular) durante toda la vida y por ello son necesarias recomendaciones específicas en estas mujeres para su prevención y diagnóstico precoz.

La HBB puede ocurrir hasta en el 33% de las gestantes y puede mantenerse hasta en la mitad de esos embarazos hasta su término sin incidencias, un 40% desarrolla HTA y un 8% PE con proteinuria. La HBB en el primer trimestre puede ser la premonitora del posterior desarrollo de una HG a partir de la segunda mitad del embarazo e incluso confiere una leve mayor tendencia a la PE.

UTILIDAD DE LA MAPA EN LOS ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

El registro de la presión arterial que se lleva durante el control prenatal es deficiente. La detección de una medida de presión arterial elevada

aislada durante estos controles aporta muy poca información, dejando sin identificar si se trata de una HBB, de una HG o una hipertensión enmascarada en caso de normotensión. También es deficiente para utilizarlo como indicador de riesgo de PE o eclampsia. En la mayoría de los casos cuando se detecta la presión arterial elevada probablemente la gestante lleve varios días de evolución sin haber sido diagnosticada y sin que haya recibido la medicación necesaria; la progresión de PE a PE con criterios de gravedad o eclampsia puede ocurrir en cuestión de días y en el caso de detectarse es necesaria la hospitalización de la paciente en una Unidad de Cuidados Intensivos.

Una vez que se ha diagnosticado de HTA en la consulta a una mujer gestante se nos plantean varios objetivos:

1. Confirmar la presencia de HTA.
2. Determinar cuando la HTA es grave, lo que va a afectar a su manejo y pronóstico.
3. Distinguir entre la HG y la PE ya que tienen diferente curso y pronóstico, se estima que del 10 al 50% de pacientes que inicialmente se diagnosticaron de HG desarrollaran PE en 1 a 5 semanas.

Para discernir entre los diferentes THE, la MAPA es un método diagnóstico muy útil ya que nos hace un registro de la presión arterial durante 24 horas, generalmente en condiciones ambientales habituales, sin la reacción de alerta y respuesta adrenérgica propias del fenómeno de “bata blanca”. El papel de la MAPA en los THE y la predicción de complicaciones maternas y fetales ha generado un interés considerable en los últimos años.

La MAPA tiene un papel tanto en el diagnóstico, seguimiento y control de la HTA durante la gestación como en la predicción de las mujeres en riesgo de desarrollar hipertensión durante fases más avanzadas



del embarazo. Debido a los cambios hemodinámicos que ocurren en el embarazo, hay que tener en cuenta que los aparatos utilizados para la MAPA deben estar validados específicamente para mujeres gestantes.

INDICACIONES DEL USO DE LA MAPA

1. La MAPA puede ser útil para determinar la presión arterial media y máxima de la gestante durante la actividad habitual.
2. Se debe usar la MAPA para confirmar la HTA detectada en consulta en mujeres gestantes cuando se sospecha una HG o PE.
3. El mejor papel que cumple la MAPA es determinar si en los primeros meses de embarazo hay verdadera HTA o si es HBB, habiendo una discrepancia entre la medición en consulta que hay HTA, y normotensión en la MAPA, lo que le confiere un carácter benigno. En este caso no deben administrarse fármacos antihipertensivos, ya que la hipotensión resultante disminuye la irrigación fetoplacentaria y compromete el crecimiento fetal.
4. Predecir el aumento del riesgo en mujeres con HG de desarrollar PE mediante una PAS media en la MAPA de 24 horas $>135\text{mmHg}$ y el diagnóstico antes de las 34 semanas de gestación.
5. Detectar la HTA nocturna, que puede ocurrir en casi un 60% de las embarazadas y está asociada a mayor riesgo de complicaciones materno fetales, siendo mayor en PE que en HG. La alteración del ritmo circadiano de la presión arterial puede evaluarse por la hipertensión matinal y el comportamiento *non dipper* que se asocia con la presencia de PE. Por ello, la falta del descenso nocturno de la presión arterial indica mayor riesgo de complicaciones hipertensivas en el embarazo. Sin embargo, no existen estudios del comportamiento *non dipper*

en embarazadas con HBB en la primera mitad de la gestación, las cuales tienen mayor riesgo de HG.

6. HTA crónica tratada: Asegurar el control de presión arterial mediante MAPA de 24h en pacientes embarazadas con HTA crónica en tratamiento.
7. Diagnosticar la HTA enmascarada que no se detecta durante la consulta médica y que presenta elevación de la presión arterial en la MAPA.
8. Por otro lado, las mujeres que han tenido PE deben, tras su embarazo, ser controladas con MAPA, ya que tienen un mayor riesgo de desarrollar HTA.

Debido a los cambios hemodinámicos que ocurren en el embarazo, los valores de referencia de la MAPA se calculan solo para embarazadas y se representan en la **tabla 3**.

Tabla 3. Valores de presión ambulatoria sistólica y diastólica en mmHg según la edad gestacional (valor más alto).

EG (semanas)	MAPA 24 h				PA ambulatoria noche			
	9-17	18-22	26-30	31-40	9-17	18-23	26-30	31-40
PAS (mmHg)	101-118 (121)	96-127 (126)	97-133 (128)	103-136 (131)	93-109 (110)	88-120 (114)	87-125 (117)	85-131 (123)
PAD (mmHg)	60-71 (73)	56-78 (76)	56-84 (78)	57-85 (82)	50-64 (64)	46-48 (66)	46-76 (68)	47-77 (72)

MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; **PA:** presión arterial; **EG:** edad gestacional; **PAS:** presión arterial sistólica; **PAD:** presión arterial diastólica. Adaptación de O'Brien et al.



CONCLUSIÓN

El cribado de cualquier tipo de patología hipertensiva durante el embarazo mediante la medición de la presión arterial sigue siendo la mejor herramienta diagnóstica, con implicaciones pronósticas y, por supuesto, terapéuticas.

La esfigmomanometría puntual llevada a cabo en la consulta, generalmente durante la mañana, en las revisiones gestacionales, sigue siendo el método más utilizado, a pesar de su baja sensibilidad.

Sin embargo, para el diagnóstico y manejo evolutivo de la hipertensión arterial (gestacional o no), la MAPA se ha posicionado claramente como el método más preciso y fiable, por delante de la automedida de la presión arterial (AMPA), que a su vez supera a la presión arterial determinada en la consulta; y no solo para obtener datos cuantitativos (cifras tensionales) sino también cualitativos (variabilidad, patrón circadiano).

Así, en la gestante, igual que en cualquier otro adulto, la variación en un mismo día, tanto de la presión arterial sistólica como la presión arterial diastólica, puede ser incluso de 50mmHg. A ello hay que añadir la variabilidad propia de cada edad gestacional, destacando una disminución progresiva de la presión arterial en la primera mitad del embarazo, para luego remontar en la segunda mitad hasta el momento del parto.

Se han descrito diferencias significativas en el patrón circadiano, incluso ya en el primer trimestre de gestación (y con cifras de presión arterial dentro de la normalidad), entre gestantes sanas y las que posteriormente desarrollaron hipertensión gestacional o PE. Entre ellas destaca la menor reducción de presión arterial durante el sueño o la falta de disminución fisiológica paulatina de la presión arterial a lo largo de la primera mitad del embarazo. Sin embargo, probablemente debido a la heterogeneidad y distintos fenotipos del complejo síndrome

preecláptico, el valor predictivo positivo por sí solo en fases gestacionales tempranas no está establecido.

Actualmente el cribado de predicción de PE en el primer trimestre aconseja incluir, además de la toma repetida de la presión arterial (idealmente con una MAPA), la combinación de factores maternos clínicos clásicos de riesgo, el índice de pulsatilidad de la arteria uterina medido por doppler y la cuantificación del factor de crecimiento placentario (PIGF).

IDEAS PRÁCTICAS

1. Cuando se diagnostica de HTA a una mujer gestante hay que confirmarla, se puede utilizar la MAPA cuando se sospecha HG o PE.
2. Los criterios de gravedad en la PE son hemólisis, trombocitopenia, CID, insuficiencia renal, elevación de las transaminasas, oliguria, alteraciones neurológicas o dolor abdominal.
3. La MAPA puede determinar si en los primeros meses de embarazo hay una verdadera HTA o si es HBB, así como predecir el aumento del riesgo en mujeres con HG de desarrollar PE mediante una PAS media >135 mmHg en la MAPA antes de las 34 semanas de gestación.
4. La HTA nocturna, que está asociada a mayor riesgo de complicaciones materno fetales, puede detectarse mediante la MAPA, así como la HTA enmascarada.
5. La hipertensión matinal y el comportamiento non dipper se asocia con la presencia de PE.
6. Hay que asegurar el control de presión arterial mediante MAPA en pacientes embarazadas con HTA crónica en tratamiento.



7. Las mujeres que han tenido PE deben, tras su embarazo, ser controladas con MAPA por el mayor riesgo de desarrollar HTA.

BIBLIOGRAFÍA

1. James PR, Nelson PC. Management of hypertension before, during, and after pregnancy. *Heart* 2004; 90:1499-1504
2. Hjartardottir S, Leifsson BG, Geirsson RT, et al. Recurrence of hypertensive disorder in second pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:916-20.
3. Saudan P, Brown MA, Buddle ML, et al. Does gestational hypertension become pre-eclampsia? *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:1177-84.
4. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, et al. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184(5):979-83.
5. Prat H, Abufhele A, Alarcón G. Guías para la monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 horas. Documento de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. *Rev Chil Cardiol* 2017; 36: 264-74.
6. Waugh J, Perry IJ, Halligan AW, et al. Birth weight and 24-h ambulatory blood pressure in non- proteinuric hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 633-37.
7. Gijón-Conde T, Gorostidi M, Banegas JR. Documento de consenso de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) sobre monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) 2019 *Hipertens Riesgo Vasc.* 2019;36(4):199-212
8. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.* 2018; 36:2284-309.
9. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/AphA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018; 71:1269-324.
10. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2013; 31:1731-6
11. Brown MA, Robinson A, Bowyer L, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in pregnancy: What is normal? *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 178:836-42.

12. Stergiou GS, Palatinib P, Parati G. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement *Journal of Hypertension* 2021; 39:1293-1302.
13. Pickering T. Reflections in hypertension. How should blood pressure be measured during pregnancy? *J Clin Hypertens* 2005; 7:46-9.
14. Bar J, Maymon R, Padoa A, et al. White coat hypertension and pregnancy outcome. *J Hum Hypertens* 1999; 13:541-5.
15. Von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB, et al. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet* 2000; 355:87-92.
16. Bouchlariotou S, Liakopoulos V, Dovas S, et al. Nocturnal hypertension is associated with an exacerbation of the endothelial damage in preeclampsia. *Am J Nephrol* 2008; 28:424-30.
17. Brown MA, Davis GK, McHugh L. The prevalence and clinical significance of nocturnal hypertension in pregnancy. *J Hypertens* 2001; 19:1437-44
18. Bellomo G, Narducci PL, Rondoni F, et al. Prognostic value of 24-h blood pressure in pregnancy. *JAMA* 1999; 282:1447-52.
19. Higgins JR, Walshe JJ, Halligan A, et al. Can 24-h ambulatory blood pressure measurement predict the development of hypertension in primigravidae? *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:356-62.
20. Magee LA, Helewa M, Moutquin JM, et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *JOGC* 2008; 30 (Suppl1) S1-48. 189.
21. Higgins JR, de Swiet M. Blood-pressure measurement and classification in pregnancy. *Lancet* 2001; 357:131-135.
22. Brown MA, Robinson A, Bowyer L, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in pregnancy: what is normal? *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:836-42.
23. Páezmtsac OB, Cervino C, Puleio P. Morning Hypertension and Non-dipper Behavior in Pregnant Women with White Coat Syndrome *Rev Argent Cardiol* 2015;83:107-11.
24. NICE. Hypertension in pregnancy. Quality standard. www.nice.org.uk/guidance/qs35.
25. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Blood Pressure Patterns in Normal Pregnancy, Gestational Hyertension, and Preeclampsia. *Hypertension*. 2000; 36:149-58.
26. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Screening for Preeclampsia. *JAMA*. 2017;3117(16):1661-7.
27. Leslie Myatt. The prediction of preeclampsia: the way forward. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;226(2): S1102-7.



Capítulo 15

MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

Fernando Jaén Águila, Juan Diego Mediavilla García

Unidad de Riesgo Vascular. Medicina Interna.
Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA), es una de las patologías más prevalentes en el mundo actual, afectando hasta un 25% de la población adulta de los países industrializados ⁽¹⁾. Esta proporción está aumentada en la población anciana. La HTA está presente en 2 de cada 3 pacientes mayores de 65 años, llegando su prevalencia en mayores de 80 años hasta el 90%. Para el año 2060, el número proyectado de adultos mayores de 65 años supondrá el 25% de la población. El aumento de la supervivencia es una de los factores que convierten a la HTA en el factor de riesgo vascular más prevalente en personas mayores ⁽²⁾.

Cada vez tenemos más evidencias de que la medida de la PA de forma domiciliar o mediante Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA), es la manera más acertada de medir la HTA. Los datos del estudio PROOF ⁽³⁾ y la introducción de la MAPA en el seguimiento de pacientes mayores de 60 años de la Encuesta Española de Nutrición y Riesgo Cardiovascular (ENRICA) nos ha permitido extrapolar cuántos casos tendrían un cambio real en la clasificación de HTA ⁽⁴⁾.

La MAPA reduce los diagnósticos erróneos y garantiza un adecuado ajuste del tratamiento antihipertensivo de los pacientes, además de ser bien tolerada incluso por los muy ancianos⁽⁵⁾. La MAPA se considera un excelente predictor del riesgo cardiovascular y de la mortalidad en estos enfermos. Aunque la mala calidad del sueño en los ancianos puede afectar a la interpretación de los resultados de la MAPA, este procedimiento es, a día de hoy, un método esencial a la hora de manejar la HTA de un paciente anciano⁽⁶⁾. Aún así la MAPA no siempre está disponible en la mayoría de centros sanitarios, lo cual limita su uso en muchos de los casos.

CARACTERÍSTICAS DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL PACIENTE ANCIANO Y RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO

Los pacientes ancianos se caracterizan por presentar con más frecuencia una HTA esencial y mayor lesión de órgano diana que la población más joven. Además la HTA incide en una población donde existe una mayor prevalencia de cardiopatía isquémica, infarto de miocardio, disfunción diastólica, tendencia a las arritmias y en general arteriosclerosis generalizada con afectación de órganos diana como cerebro, riñón y arterias periféricas. También son más frecuentes la presencia de otros factores de riesgo asociados como la diabetes, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, depresión o neoplasias. Todos estos aspectos deben ser valorados al intentar marcar objetivos diagnósticos y terapéuticos en este grupo poblacional.

- 1. Fisiopatología de la HTA en el paciente anciano.** La edad produce una disminución del gasto cardiaco y de la frecuencia cardiaca, tendencia a la hipertrofia ventricular, reducción del llenado ventricular izquierdo, de la renina plasmática y a nivel renal disminución del flujo plasmático como consecuencia de una arterioesclerosis de las mismas. La edad incrementa las resistencias periféricas y renales. En el incremento de las resistencias periféricas se han visto involucrados diversos sistemas (reducción de los receptores beta-2 implicados en la



vasodilatación; iones como sodio, potasio o calcio; el sistema renina angiotensina; el sistema nervioso simpático; hormonas; factores natriuréticos y factores endoteliales). Estos aspectos fisiopatológicos explican la frecuencia de la Hipertensión Sistólica Aislada (HAS) del paciente anciano, el incremento de la variabilidad de la presión arterial y los cuadros de hipotensión ortostática. La hipotensión postprandial en pacientes geriátricos es una causa poco reconocida de síncope. La MAPA puede proporcionar un diagnóstico en estos pacientes⁽⁷⁾.

- 2. Objetivos de control de la HTA en el paciente anciano.** Durante muchos años, la edad avanzada ha sido una barrera para el tratamiento de la hipertensión debido a las preocupaciones sobre la posible mala tolerabilidad, e incluso los efectos nocivos de la excesiva reducción de la PA. Este enfoque actualmente ha cambiado en virtud de los datos aportados por estudios como el Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido (UKPDS)⁽⁸⁾, el Programa de HTA Sistólica en los Ancianos (SHEP)⁽⁹⁾, la Hipertensión en Pacientes Muy Ancianos (HYVET)⁽¹⁰⁾, el ensayo de HTA Sistólica en Europa (Syst-Eur)⁽¹¹⁾, el famoso estudio SPRINT⁽¹²⁾ y el estudio STEP⁽¹³⁾. Estos estudios han demostrado que en pacientes ancianos y muy ancianos, el control estricto de la HTA reduce sustancialmente la morbilidad y la mortalidad cardiovascular por todas las causas (especialmente accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca). En el análisis de subgrupos de ancianos en la cohorte SPRINT, los ancianos frágiles se beneficiaron de objetivos de PA más bajos, incluso en casos de enfermedad renal crónica.

Tanto HYVET como SPRINT se detuvieron antes de tiempo para obtener beneficios clínicos precoces. Sin embargo se debe tener en cuenta que el SPRINT excluyó a aquellos participantes que tenían hipotensión ortostática. Los investigadores que analizaron el SPRINT Senior⁽¹⁴⁾, seleccionaron a 2636 sujetos con riesgo de Eventos Cardiovasculares (ECV), todos

mayores de 75 años sin accidentes cerebrovasculares ni diabetes mellitus (DM), y los aleatorizó al grupo de control estándar de PAS inferior a 140 mmHg frente al grupo de tratamiento intensivo con niveles de control inferiores a 120 mmHg. Los resultados primarios mostraron beneficios más evidentes en mayores de 75 años. En el estudio STEP se analizó el grado de control de la PA arterial en pacientes ancianos, entre 60 y 80 años de edad, de una población asiática. El tratamiento intensivo con un objetivo de presión arterial sistólica de 110 a menos de 130 mmHg resultó en una menor incidencia de eventos cardiovasculares que el tratamiento estándar con un objetivo de 130 a menos de 150 mmHg.

Por tanto, en función de las últimas evidencias, parece que la relación beneficio-riesgo en cuanto al tratamiento de los pacientes hipertensos ancianos se inclina por un control más estricto, pero siempre insistiendo en la individualización del tratamiento y las características de fragilidad del paciente. (**Tabla 1**).

Tabla 1. Objetivos de presión arterial en la consulta (adaptada de la 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH))

GRUPO DE EDAD	OBJETIVO DE PA SISTÓLICA					OBJETIVO DE PAD
	HTA	+ Diabetes	+ ERC ^a	+ CI	+ Ictus ^b	
18-65 años	<130 mmHg o menos si se tolera					70-79 mmHg
> 65 años ^c	130-139 mmHg si se tolera					
Objetivo de PAD		70-79 mmHg				

^{a)} En la guía ESC/ESH 2018 se recomienda un control de PA sistólica de 130 a 140 mmHg para pacientes con ERC; sin embargo, guías más específicas sobre ERC recomiendan un control de PA sistólica < 120 mmHg. ^{b)} Se refiere a pacientes con ictus previo, incluido accidente isquémico transitorio, y no a situaciones agudas. ^{c)} Pueden ser necesaria una individualización en las decisiones y los objetivos terapéuticos en casos de pacientes > 80 años o frágiles.



3. Estratificación del Riesgo Vascular en el paciente anciano.

La estimación del riesgo cardiovascular en personas mayores de 70 años es problemática. La mayoría de las escalas se han creado basándose en cohortes de personas de mediana edad, con una representación insuficiente de los adultos de más edad. El estudio EPICARDIAN⁽¹⁵⁾, mostró que la población anciana incluida en este estudio mostraba una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, así como tasas de incidencia de cardiopatía isquémica tres veces superiores a las de la población adulta de mediana edad en España. Las guías ESC/ESH 2021 utilizan el sistema SCORE2-OP (Evaluación del riesgo coronario sistémico en pacientes mayores)⁽¹⁶⁾. El sistema SCORE2-OP estima el riesgo en función de la edad, el sexo, el consumo de tabaco, el colesterol no HDL y la PA sistólica y utiliza conjuntos de datos de cohortes europeas. El algoritmo SCORE2-OP estima eventos CVD fatales y no fatales a 5 y 10 años (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular) ajustados por riesgos competitivos en personas aparentemente sanas y mayores 70 años. Estos modelos se pueden utilizar para facilitar la toma de decisiones compartida en el manejo del riesgo de ECV en personas mayores.

4. **Tratamiento de la HTA en el paciente anciano.** Se recomienda que los pacientes mayores sean tratados de acuerdo con el algoritmo de tratamiento descrito en la guía de la Sociedad Europea de Hipertensión⁽¹⁷⁾. En pacientes muy ancianos, puede ser apropiado iniciar el tratamiento con monoterapia. En todos los pacientes mayores, cuando se utiliza la terapia combinada, se recomienda que esta se inicie a la dosis más baja disponible. En los pacientes muy ancianos o frágiles, la posible aparición de hipotensión ortostática debe ser vigilada de cerca y estudiados mediante la MAPA. A menos que sea necesario por enfermedades concomitantes, los diuréticos de asa y los alfabloqueantes deben evitarse debido a su asociación con mayor riesgo de caídas.

En pacientes con HTA aislada, las guías ESH/ESC recomiendan un antagonista del calcio y/o un Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), respaldado por la evidencia de ensayos como el ALLHAT, que mostraron beneficios en disminución de mortalidad general en sujetos mayores de 60. Los cinco grupos principales de fármacos antihipertensivos son eficaces en el paciente anciano. La función renal debe evaluarse con frecuencia para detectar posibles aumentos en la creatinina sérica y reducciones en el filtrado glomerular como resultado del efecto sobre la perfusión renal. La PA debe reducirse a un valor sistólico de 130-139 mmHg y a un valor diastólico inferior de 80 mmHg, siempre que sea bien tolerado.

Es prioritario vigilar la aparición de efectos adversos durante el tratamiento de pacientes mayores, y especialmente los muy mayores (octogenarios y nonagenarios), teniendo en cuenta que los efectos adversos pueden ser más frecuentes que los esperados. Bejan-Angoulvant et al. en un meta-análisis en pacientes mayores de 80 años, demostró que el tratamiento intensivo redujo en un 35% el riesgo de accidentes cerebro-vasculares, en un 50% la insuficiencia cardíacas y en un 27% los eventos cardiovasculares, pero sin diferencias significativas en la mortalidad total⁽¹⁸⁾.

Cada vez es más necesario el enfoque en estos pacientes de una medicina personalizada. En el envejecimiento se debe tener en cuenta problemas como el deterioro cognitivo, polifarmacia, hipotensión ortostática, caídas, velocidad de la marcha, costo de medicamentos y efectos secundarios, incontinencia, fatiga, limitaciones visuales y auditivas, apoyo social, disponibilidad del cuidador y fragilidad.

TOMA DE PRESIÓN ARTERIAL EN EL PACIENTE ANCIANO

La toma de PA constituye en estos pacientes una herramienta tremendamente útil para evaluar la eficacia del tratamiento hipertensivo y poder minimizar los efectos deletéreos de un mal control tensional. Pero



la PA tomada en la consulta nos puede inducir a error y debemos saber que la MAPA es la medida más precisa para poder identificar de forma correcta al paciente hipertenso. (**Tabla 2**).

Tabla 2. Clasificación de los pacientes en función de los valores de PA dentro y fuera de la consulta (AMPA o MAPA)

PA consulta alta y AMPA o MAPA alta	HTA verdadera
PA consulta baja y AMPA o MAPA alta	HTA enmascarada
AMPA o MAPA baja y PA consulta alta	HTA de bata blanca
AMPA o MAPA baja y PA consulta baja	No Hipertensión

Sin embargo es difícil encontrar una guía específica para estos pacientes. El Documento de posición de la Sociedad Europea de Hipertensión sobre la MAPA, publicado en 2013⁽¹⁹⁾ incluye la evaluación de la hipertensión en los ancianos en las indicaciones clínicas de la MAPA, ya que algunos cambios importantes relacionados con la edad solo pueden determinarse a través de la MAPA. Entre estas peculiaridades del paciente anciano encontramos la Hipertensión de bata blanca, el aumento de la Presión de Pulso, la alteración del patrón nocturno con mayor prevalencia del patrón *non dipper*, la variabilidad de la PA, el ortostatismo y el aumento de la PA por la mañana, que son más comunes en sujetos de edad avanzada. En ancianos, diversos estudios han demostrado una correlación más directa entre la MAPA de 24 horas y la presencia de eventos cardiovasculares, mortalidad cardiovascular y mortalidad total que la PA en consulta⁽²⁰⁾.

Los valores de normalidad de la MAPA están basados en un gran número de estudios y nos dan valores referidos para población adulta, lo cual incluye a población mayor de 65 años, a pesar de que la representatividad a partir de 70-75 años es menor. Debemos tener por tanto cierta precaución a la hora de determinar qué valores debemos considerar como normales en ancianos, en especial en el grupo de pacientes muy ancianos o mayores de 80 años⁽²¹⁾. (**Tabla 3**).

Tabla 3. Interpretación de la MAPA en población general y asimilada en pacientes ancianos.

Umbral para el diagnóstico de hipertensión mediante MAPA		
Media de 24 horas	$\geq 130/80$ mmHg	Criterio principal
Media diurna (vigilia)	$\geq 135/85$ mmHg	HTA diurna
Media nocturna (sueño)	$\geq 120/70$ mmHg	HTA nocturna

Patrones de descenso de la PA (sistólica y/o diastólica) durante el sueño en comparación con la PA durante la vigilia	
Descenso de la PA durante el sueño $\geq 10\%$	Patrón <i>Dipper</i>
Descenso de la PA durante el sueño $< 10\%$	Patrón <i>Non-dipper</i>
Descenso de la PA durante el sueño $\geq 20\%$	Patrón <i>Dipper</i> extremo
Aumento de la PA durante el sueño	Patrón <i>Riser</i>

IMPORTANCIA DE LA MAPA EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS. CARACTERÍSTICAS ESPECIALES

LA MAPA es la mejor forma de medir la PA en el paciente anciano. La falta de accesibilidad a la técnica en muchas ocasiones limita su uso en la práctica clínica diaria. Una alternativa aceptable es la Automedida de la Presión Arterial (AMPA), aunque se debe controlar la calidad del aparato utilizado y la técnica del paciente. A continuación detallamos las recomendaciones actuales para MAPA en ancianos (**Tabla 4**).

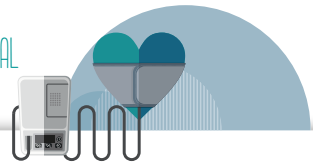


Tabla 4. Indicaciones de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) en pacientes mayores de 65 años.

Diagnóstico inicial	• Diagnóstico HTA
	• Detectar HTA de bata blanca y enmascarada
	• Identificar HTA nocturna y pacientes <i>non-dippers</i>
	• Variabilidad de PA debida a alteraciones disautonómicas
HTA en tratamiento	• Confirmar el diagnóstico de HTA no controlada y de HTA resistente.
	• Asegurar que las cifras se mantienen normales durante las 24 horas.
	• Confirmar la hipotensión sintomática por exceso de tratamiento.
	• Evaluar la HTA nocturna y patrón non-dipper.
	• Diferencia PA medida en la consulta y la AMPA.
	• Indicaciones específicas: sospecha de HTA nocturna, apnea del sueño, ERC, diabetes, HTA endocrina o disfunción autonómica.
Seguimiento	En los pacientes con RCV alto:
	• HTA mal controlada: cada 2-3 meses.
	• HTA bien controlada: anualmente

- 1. Hipertensión Arterial de bata blanca.** La HTA de “bata blanca” ocurre cuando la PA clínica está transitoriamente elevada durante la consulta pero es normal en el domicilio. En algunos estudios la mortalidad es dos o tres veces mayor, siendo considerada como un factor independiente para la hipertrofia de masa ventricular izquierda, incremento de la arteriosclerosis o crecimiento de la íntima-media a nivel carotideo. Respecto

a los factores que se relacionan con la HTA de bata blanca, la edad es un factor independiente. Su prevalencia, dependiendo de la definición que se utilice, oscila entre el 15% y el 30%. Identificar este fenómeno es importante para evitar una sobredosificación de fármacos antihipertensivos en pacientes que generalmente sufren una polifarmacia⁽²²⁾.

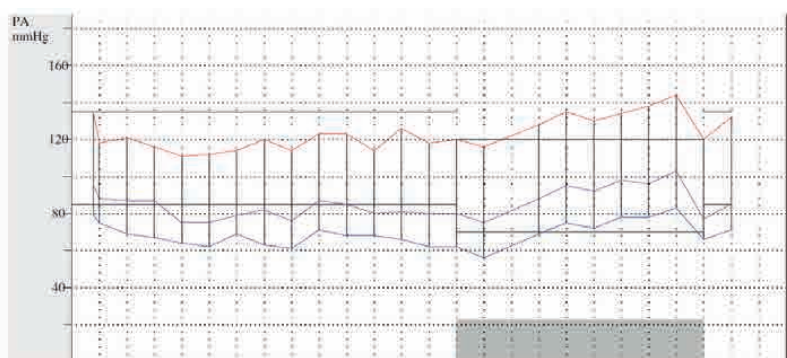
- 2. Hipertensión enmascarada.** La hipertensión enmascarada (HE) se define con una presión normal en consulta y elevada mediante la monitorización ambulatoria. No es bien conocida su prevalencia pero se cifra alrededor del 10-20% de la población general. Su prevalencia estimada en la población mayor de 65 años se encuentra entre el 5-10%. No parece por tanto que la HTA enmascarada sea más frecuente en pacientes ancianos. Sabemos que se asocia a una mayor lesión de órgano diana y a eventos cardiovasculares. La MAPA realizada durante el tratamiento antihipertensivo es capaz de identificar a estos pacientes y nos permite conocer mejor su pronóstico⁽²³⁾. La confirmación de HTA de bata blanca y de HTA enmascarada requiere una segunda evaluación con MAPA o AMPA, ya que la reproducibilidad es escasa.
- 3. Patrones circadianos de la PA.** Clásicamente se han descrito cuatro patrones de relación porcentual entre la PA de vigilia y de sueño: descenso entre el 10% y el 20% (patrón *dipper*), descenso menor del 10% (patrón *non dipper*), descenso mayor del 20% (patrón *dipper* extremo) y aumento de la PA en el período nocturno (patrón *riser*). El patrón más habitual es el *dipper*, que representa mejor pronóstico cardiovascular. El resto de patrones, a los que se les puede añadir el aumento matutino de PA, se asocian con mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares de forma independiente del nivel promedio de PA alcanzada a lo largo de las 24 horas del día⁽²⁴⁾.

En los pacientes ancianos, es más frecuente la alteración y la calidad del sueño por tanto la interpretación del patrón circadiano en esta población debe ser más cautelosa. La recogida



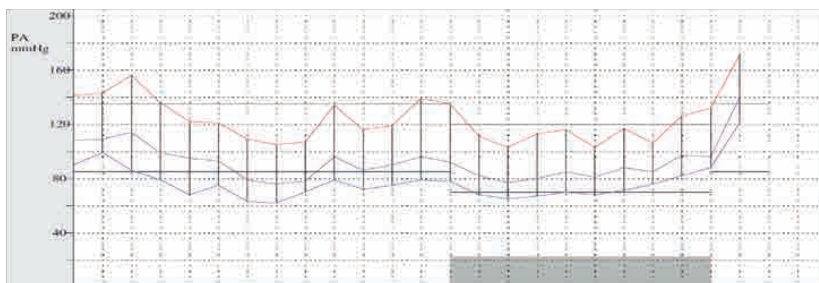
del diario del paciente durante la MAPA se convierte en un requisito indispensable para poder ajustar el periodo de actividad y sueño. La prevalencia observada en la población general del patrón *non-dipper* es del 25-35%. Debemos recordar en este sentido que los pacientes más ancianos son pacientes con mayores niveles de PA Sistólica (PAS) y con mayor riesgo vascular, lesión de órgano diana, diabetes, enfermedad renal o enfermedad clínica asociada, factores todos ellos asociados al patrón *non-dipper*. En general la pérdida del patrón circadiano con menos descenso nocturno se asocia a la edad, tanto en hombres como en mujeres muy ancianas. En la **figura 1** se muestra un registro en paciente anciano con patrón *riser*.

Figura 1. Patrón *riser* en paciente anciano.



- 4. Incremento matutino de la PA.** Otro aspecto importante a valorar es el incremento matutino de la PA. Estudios realizados a población anciana, encuentran una clara correlación entre las lesiones en la sustancia blanca cerebral y el incremento matutino de PA independientemente de los valores absolutos de la misma. La MAPA puede ayudarnos en el estudio de esta situación⁽²⁵⁾. (**Figura 2**).

Figura 2. Hipotensión postpandrial y pico matutino de PA en paciente anciano.



5. **La variabilidad de la PA.** La variabilidad se define por la cuantificación de la desviación estándar de la PA media del periodo de registro (diurna y nocturna del registro), y se ha asociado a un incremento del riesgo cardiovascular, hipertrofia ventricular izquierda y aumento del grosor intima-media carotideo. En estudios de MAPA se encuentra una relación significativa entre la variabilidad de la PA, la edad y el filtrado glomerular. En un sub-estudio del Syst-Eur de 744 pacientes ancianos, la variabilidad de la PA nocturna se asoció a un incremento del riesgo de Accidente Cerebro Vascular (ACV) del 80% con respecto al grupo placebo⁽²⁶⁾.
6. **Hipertensión Arterial Sistólica Aislada (HSA).** Los cambios asociados al envejecimiento que favorecen la elevación de la PAS corresponden principalmente a modificaciones fisiológicas a las que el organismo se ve sometido a lo largo del proceso de envejecimiento como son la rigidez de la pared arterial y alteraciones en el sistema de regulación neurohormonal (en concreto el sistema renina angiotensina). La dieta, la ingesta



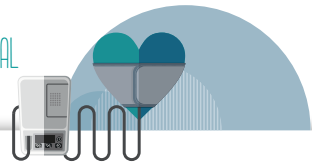
de sal, el grado de sedentarismo y la obesidad son otros factores que también contribuyen al desarrollo de este fenómeno. Se estima más del 68% de la población es hipertensa a expensas de una PAS aislada. Los datos principales de la MAPA en pacientes con HSA proceden del clásico estudio SYST-EUR. En los pacientes mayores de 60 años, las diferencias de PAS entre la PA clínica y del MAPA eran mayores, confirmando la capacidad predictiva de la MAPA con respecto a la PA clínica en términos de morbilidad cardiovascular, permitiendo diagnosticar a pacientes que tenían valores de PA normal en la consulta⁽²⁷⁾.

- 7. Presión de Pulso (PP).** La Presión de Pulso (PP) es la diferencia entre la PAS y la PA Diastólica (PAD). La PP ha sido confirmada en distintos estudios como un factor de riesgo cardiovascular independiente, esencialmente en sujetos mayores de 65 años. Sabemos también que la PP estimada mediante MAPA es mejor estimador que la estimada en consulta. En el SYST-EUR se analizó la PP mediante MAPA a 808 pacientes. En el grupo que recibió placebo la PP de 24 horas y la nocturna fueron predictores de mortalidad total, cardiovascular, ACV y eventos cardíacos. La PP diurna lo fue de mortalidad cardiovascular, todos los ECV y ACV. La proporción de riesgo para un incremento en la PP de 10mmHg fue de 1.25 a 1.68, mientras que la medida de PP por método convencional fue de 1.35. En el grupo de pacientes en tratamiento activo no se encontró diferencias significativas. La PP estimada por MAPA es un mejor predictor de eventos que la medida por presión arteria clínica en pacientes ancianos con HSA⁽²⁸⁾.
- 8. Presión Arterial Sistólica Nocturna.** La PAS nocturna en el contexto de los patrones circadianos identificados mediante MAPA, se muestra cada vez como un valor trascendente en el pronóstico de eventos vasculares en pacientes hipertensos

y ancianos. A los datos del estudio SYT-EUR se suman los del HOPE, en el cual el efecto de ramipril dado por la noche produjo una reducción significativa en la PA nocturna, que no se apreciaba en la PA tomada en consulta⁽²⁹⁾. Estas diferencias de PA nocturna podrían explicar el mayor beneficio clínico obtenido en el grupo de pacientes con PAS nocturna controlada, con una menor estimación del riesgo cardiovascular que el otro grupo. La MAPA es por tanto determinante en el correcto manejo terapéutico de estos pacientes.

9. Hipotensión Ortostática. La hipotensión ortostática puede ocurrir a todas las edades pero es más común en los ancianos. Se define como una caída en la PAS de al menos 20mmHg o de 10mmHg en la PAD en ortostatismo después de 3 minutos de la toma de PA en decúbito, generalmente asociado a síntomas como mareo y sudoración. La MAPA nos permite determinar mejor estos eventos que la PAC. Muchos de estos eventos tienen que ver con la medicación (diuréticos y betabloqueantes), diabetes o disautonomía (baroreceptores), todos ellos más frecuentes en pacientes ancianos. Destaca por su frecuencia e importancia la hipotensión postprandial, aquella que se produce unos 20 minutos tras terminar la ingesta, y que en algunos estudios se ha mostrado como predictora de mortalidad⁽³⁰⁾.

10. Población muy anciana. Aunque disponemos de varios estudios que demuestran la relación entre la MAPA y el riesgo cardiovascular en pacientes mayores, son escasas las referencias disponibles para población mayor de 80 años y también nonagenaria. En general estos estudios incluyen un número pequeño de pacientes con diferente base poblacional como para obtener conclusiones válidas, pero en este subgrupo poblacional de mayores de 80 años, las PAS de la MAPA son superiores al del subgrupo de pacientes más jóvenes. Andrade, et al estudiaron a 126 pacientes con edad media de 83.8 años. En este estudio los pacientes con historia previa de ACV



y mayores cargas de PAS diurna, fueron las variables asociadas al mayor número de eventos cardiovasculares durante el seguimiento⁽³¹⁾.

Para los pacientes mayores de 65 años, debe considerarse medir la PA con más frecuencia, ya que con el envejecimiento los incrementos de la PA son más pronunciados. La MAPA realizada durante el tratamiento antihipertensivo es capaz de identificar los cambios debidos al efecto de los fármacos, lo que facilita el ajuste de las dosis y evita la sobredosificación. LA MAPA en pacientes ancianos es útil para confirmar que la PA está bien controlada y podría plantearse su uso con una cierta periodicidad, cada 2-3 meses si la PA no está controlada y anualmente si la PA está controlada⁽³²⁾. **Tabla 5.**

Tabla 5. Interpretación de la media de la PA tomada en la consulta (al menos 2-3 visitas con 2-3 mediciones por visita) y mediante MAPA en paciente anciano.

PA en consulta	Diagnóstico	Actuación
PA normal-óptima (<130/85 mmHg)	Muy probable PA normal	Revisar en 1 año (6 meses si hay otros factores de riesgo).
PA alta-normal (130-139/85-89 mmHg)	Pensar en la posibilidad de HTA enmascarada	
HTA grado 1 (140-159/90-99 mmHg)	Pensar en la posibilidad de HTA de bata blanca	Confirmar con MAPA y/o AMPA.
HTA grados 2 y 3 (≥160/100 mmHg)	Muy probable HTA	Confirmar con AMPA o MAPA.

AMPA: automedida de la presión arterial; **HTA:** hipertensión; **MAPA:** monitorización ambulatoria de la presión arterial; **PA:** presión arterial

11. Otros aspectos relacionados con la MAPA en ancianos.

Además de este conjunto de características de la hipertensión en el paciente anciano, esta población asocia otros problemas

relevantes que tienen que ver con el grado control óptimo de la PA para asegurar una eficacia y seguridad del tratamiento hipotensor y evitar efectos deletéreos de un excesivo tratamiento farmacológico⁽³³⁾.

Fragilidad

Es una condición habitual en los pacientes ancianos. Pero aún falta por ser definida de forma consensuada, ya que existen diferentes definiciones y escalas para su valoración. Hay pocos datos sobre cómo influya la fragilidad en el patrón de PA de 24 h, se ha explorado en un estudio breve con población mayor de 80 años. Parece que los pacientes más frágiles tienen una PA sistólica nocturna más alta y se asociaron de forma independiente con un riesgo más alto de caída de la PA sistólica nocturna y una reducción de la caída de la PA sistólica nocturna⁽³⁴⁾.

Deterioro cognitivo

El deterioro cognitivo está aumentando su prevalencia y se sabe que un adecuado control de la HTA puede reducir la aparición de demencia en los pacientes ancianos. En un subanálisis del estudio coreano PICASSO, se sugiere que la variabilidad de la PA se asocia con una disminución más rápida de la función cognitiva⁽³⁵⁾. El aumento de la PA nocturna en el paciente anciano también se ha relacionado con una mayor hiperintensidad de la sustancia blanca.

Daño de órgano diana mediado por hipertensión

La variabilidad de la PA en el paciente anciano se ha relacionado con mayor lesión de órgano. La incidencia de enfermedad coronaria y placa aterosclerótica, así como el grosor de la íntima media (IMT), el índice de masa ventricular izquierda (LVMI) y la microalbuminuria (MA) están asociadas a patrones de MAPA de 24 horas con mayor variabilidad de la PA⁽³⁶⁾.



Insuficiencia cardiaca

La alta prevalencia de HTA en población anciana condiciona una mayor prevalencia de pacientes con insuficiencia cardíaca. En el estudio prospectivo Japan MAPA, los niveles de PA durante la noche y un patrón *riser* se asociaron de forma independiente con la tasa total de eventos cardiovasculares, para insuficiencia cardiaca ⁽³⁷⁾. La hipertensión nocturna se considera un predictor significativo e independiente de todas las causas y muertes cardiovasculares en pacientes con ancianos con insuficiencia cardiaca.

Enfermedad cerebrovascular

En cuanto a la enfermedad cerebrovascular en los ancianos, el Oxford Vascular Study evaluó la asociación entre la variabilidad de la PA y los eventos cardiovasculares en pacientes de edad avanzada. La variabilidad de la PA se asoció con accidentes cerebrovasculares y eventos cardiovasculares recurrentes, independientemente de la PA sistólica media y los factores de riesgo ⁽³⁸⁾.

CONCLUSIÓN

Debe tenerse un enfoque global de la situación del paciente anciano que incluya, además de la valoración de la PA, la estimación de su riesgo cardiovascular y su grado de fragilidad. La MAPA permite conocer mejor, comparada con la medida de la PA en consulta, el grado de control de la PA, su variabilidad, la presencia de una hipertensión nocturna o un patrón circadiano alterado, circunstancias que se han asociado a un mayor riesgo cardiovascular. Por estos motivos la MAPA permite optimizar el tratamiento antihipertensivo en el paciente anciano, reduciendo la polifarmacia y los efectos secundarios de un excesivo control de la PA. Por lo tanto, la MAPA es, a día de hoy, la técnica más precisa y adecuada para la evaluación de la HTA en la población anciana.

IDEAS PRÁCTICAS

1. Los pacientes ancianos se caracterizan por presentar con más frecuencia una HTA esencial y mayor lesión de órgano diana.
2. La MAPA es la medida más fiable de la PA en estos pacientes, siendo una herramienta indispensable para su mejor clasificación y manejo.
3. La MAPA, en población anciana, tiene una excelente correlación con el pronóstico cardiovascular.
4. La MAPA nos permite identificar situaciones de especial interés clínico (HTA de Bata Blanca, la HTA enmascarada, variabilidad, hipotensión o los patrones circadianos).
5. La MAPA es fundamental para individualizar el tratamiento farmacológico del paciente anciano y evitar sobretamientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mills KT, Stefanescu A, He J. La epidemiología global de la hipertensión. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16:223-37.
2. Lloyd-Jones DM, Evans JC, Levy D. Hipertensión en adultos de todo el espectro de edad: resultados actuales y control en la comunidad. *JAMA*. 2005;294 (4): 466- 472
3. Gosse P, Dauphinaot V, Roche F, Pichot V, Celle S, Barthelemy JC. Prevalence of clinical and ambulatory hypertension in a population of 65-year-olds: The PROOF study. *J Clin Hypertens* 2010;12:160-6
4. Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Guallar-Castillón P, et al. Justificación y métodos del Estudio sobre Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA). *Rev Esp Cardiol*. 2011; 64: 876 – 882
5. McGreevy C, Mulrooney J, O’Keeffe ST, Mulkerrin EC. ¿Toleran las personas mayores la monitorización ambulatoria de la presión arterial? *J Am Geriatr Soc*. 2004; 52: 1780 – 1781.



6. G. Parati, G. Stergiou, E. O'Brien, R. Asmar, L. Beilin, G. Bilo, et al. Directrices prácticas de la Sociedad Europea de Hipertensión para la monitorización ambulatoria de la presión arterial. *J hipertens*, 32 (2014), págs. 1359 – 1366
7. Oliveros E, Patel H, Kyung S, et al. Hipertensión en adultos mayores: evaluación, manejo y retos. *Clínical Cardiology*. 2020;43:99–107
8. King P, Peacock I, Donnelly R. El estudio prospectivo de diabetes del Reino Unido (UKPDS): implicaciones clínicas y terapéuticas para la diabetes tipo 2. *Br J Clin Pharmacol*. 1999;48 (5): 643 – 64
9. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly program (SHEP). *JAMA*, 265 (1991), pp. 3255-64.
10. Nigel S. Beckett, M.B., Ch.B., Ruth Peters, Ph.D., Astrid E. Fletcher. For the HY-VET Study Group Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2008; 358:1887-1898.
11. Amery A, Birkenhäger W, Bulpitt CJ, Clément D, De Leeuw P, Dollery CT, Fagard R, Fletcher A, Forette F, Leonetti G, et al. Syst-Eur. A multicentre trial on the treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: objectives, protocol, and organization. *Aging (Milano)*. 1991 Sep;3(3):287-302. doi: 10.1007/BF03324024. PMID: 1764497.
12. Grupo SR, Wright JT Jr, Williamson JD, et al. Un ensayo aleatorio de control de la presión arterial intensivo versus estándar (SPRINT). *NEJM*. 2015;373(22):2103-2116.
13. Weili Zhang, M.D., Ph.D., Shuyuan Zhang, Ph.D., Yue Deng, Ph.D., Shouling Wu, M.D., Jie Ren, M.D., Gang Sun, M.D., Jinfeng Yang, M.D., Yinong Jiang, M.D., Xinyuan Xu, M.D., Tzung-Dau Wang, M.D., Ph.D., Youren Chen, M.D., Yufeng Li, M.D., et al., for the STEP Study Group. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. *N Engl J Med*. 2021; 385 (14), pag 1268-1279. doi: 10.1056/NEJMoa2111437
14. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Control de la presión arterial intensivo versus estándar y resultados de enfermedades cardiovasculares en adultos mayores de 75 años: un ensayo clínico aleatorizado. *JAMA*. 2016;315(24):2673-2682
15. Sánchez RG, Novella Arribas B, Alonso Arroyo M, Vega Quiroga S, López García I, Suárez Fernández C, Muñoz García J. El proyecto EPICARDIAN: un estudio de cohortes sobre enfermedades y factores de riesgo cardiovascular en ancianos españoles: consideraciones metodológicas y principales hallazgos demográficos [The EPICARDIAN project, a cohort study on cardiovascular diseases and risk factors among the elderly in Spain: methodological aspects and major demographic findings]. *Rev Esp Salud Publica*. 2004 Mar-Apr;78(2):243-55.

16. Grupo de trabajo SCORE2-OP y colaboración de riesgo cardiovascular ESC, algoritmos de predicción de riesgo SCORE2-OP: estimación del riesgo de eventos cardiovasculares incidentes en personas mayores en cuatro regiones geográficas de riesgo, *European Heart Journal*; 42 (25), 2021 (1 julio), pp 2455–2467
17. B. Williams, G. Mancia, W. Spiering, E. Agabiti Rosei, M. Azizi, M. Burnier, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J.*, 39 (2018), pp. 3021-3104
18. Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Wright JM, Schron EB, Lindholm LH, Fagard R et al. Treatment of hypertension in patients 80 years and older: the lower the better? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2010;28:1366-72.
19. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. Documento de posición de la Sociedad Europea de Hipertensión sobre la monitorización ambulatoria de la presión arterial. *J hipertens.* 2013;31:1731–68.
20. Jackson T, Wright Jr, MD, PhD; Jeffrey L. Probstfield, MD; William C.ushman, MD; Sara L. Pressel, MS; Jeffrey A. Cutler, MD, MPH; Barry R. Davis, MD, PhD; Paula T. Einhorn, MD, MS; Mahboob Rahman, MD, MS; Paul K. Whelton, MD, MSc; Charles E. Ford, PhD; L. Julian Haywood, MD; Karen L. Margolis, MD, MPH; Suzanne Oparil, MD; Henry R. Black, MD; Michael H. Alderman, MD; for the ALL-HAT Collaborative Research Group. *Arch Intern Med.* 2009;169(9):832-842.
21. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008; 357: 1887-1898).
22. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, et al. Prognosis of “masked” hypertension and “white-coat” hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring: 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:508–515.
23. Björklund K, Lind L, Zethelius B, Berglund L, Lithell H. Prognostic significance of 24-h ambulatory blood pressure characteristics for cardiovascular morbidity in a population of elderly men. *J Hypertens.* 2004;22:1691–7.
24. De la Sierra A, Redon J, Banegas JR, Segura J, Parati G, Gorostidi M, et al. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. *Hypertension.* 2009; 53: 466-472.
25. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, Hoshida S, Hoshida Y, Morinari M, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation.* 2003;107:1401–6.
26. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW et al. for the Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999;282:539-46.



27. Mediavilla García JD, Fernández-Torres C, Arroyo Nieto A, Expósito Ruiz M, Jiménez-Alonso J. Study of blood pressure variability in arterial hypertension and relation with glomerular filtration. *Med Clin (Barc)* 2009;132:180-83.
28. Blacher J, Staessen JA, Girerd X, Gasowski J, Thijs L, Liu L, et al. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients. *Arch Inter Med* 2000;160:1085-89.
29. Svenson P, Faire U, Sleight P, Yufuf S, Östergren J. Comparative effects of ramipril on ambulatory and office blood pressure: a HOPE substudy. *Hypertension* 2001;38:28-32.
30. Fisher A, Davis MW, Skirikusalanukul W, Budge M. Postprandial hypotension predicts all-cause mortality in older low-level care residents. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1313-20.
31. Andrade SS, Serro-Azul JB, Nussbacher A, Giorgi D, Pierrri H, Gebara O, et al. Daytime systolic blood pressure load and previous stroke predict cardiovascular events in treated octogenarians with hypertension. *JAGS* 2010;58:2232-4.
32. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al; on behalf of the European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2021 Jul 1;39(7):1293-1302.
33. Camafort, M., Chung, WJ. y Shin, JH. Papel de la monitorización ambulatoria de la presión arterial en pacientes ancianos hipertensos. *Clin Hypertens* 28 , 22 (2022). <https://doi.org/10.1186/s40885-022-00205-6>.
34. Blauth FG, Vilar LA, Pontes VC, Moriguti JC, Ferriolli E, Lima NK. El efecto de la fragilidad en el patrón de presión arterial de 24 horas en los ancianos. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2022; 24: 67-73.
35. Kim Y, Lim JS, Oh MS, Yu KH, Lee JS, Park JH, et al. La variabilidad de la presión arterial está relacionada con un deterioro cognitivo más rápido en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico: subanálisis de PICASSO. *Sci Rep*. 2021;11:5049.
36. Li CL, Liu R, Wang JR, Yang J. Relación entre la variabilidad de la presión arterial y el daño de órganos diana en pacientes de edad avanzada. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21:5451-5.
37. Kario K, Hoshida S, Mizuno H, Kabutoya T, Nishizawa M, Yoshida T, et al. Fenotipo de presión arterial nocturna y pronóstico cardiovascular: estudio JAMP a nivel nacional basado en médicos. *Circulación*. 2020;142:1810-20.
38. Webb AJ, Mazzucco S, Li L, Rothwell PM. Importancia pronóstica de la variabilidad de la presión arterial en la monitorización latido a latido después de un ataque isquémico transitorio y un accidente cerebrovascular. *Stroke*. 2018;49:62-7.





Capítulo 16

UTILIDAD DE LA MAPA EN EL MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN NIÑOS. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Alba Henares Rodríguez. María Amelia Gómez Llorente.

Servicio de Pediatría. Hospital Materno Infantil. Hospital Virgen de las Nieves.

RESUMEN

En los últimos años se ha estudiado ampliamente la hipertensión arterial (HTA) como factor de riesgo cardiovascular y existe un consenso con respecto a su tratamiento en adultos. Aunque la prevalencia de HTA es mucho menor en la edad pediátrica, ha aumentado de forma considerable en las últimas décadas, como consecuencia de la implantación de programas de detección, por una parte, y por otra del aumento del sobrepeso, la obesidad y al cambio en los hábitos tanto alimenticios (aumento de ingesta de sal) como relacionados con la actividad física (sedentarismo).

Muchos de los factores de riesgo modificables para la HTA, son derivados de hábitos que se adquieren durante los primeros años de vida, por eso son tan importantes las medidas de prevención primaria y secundaria dirigidas a la población pediátrica.

Cada vez hay más estudios que demuestran que una presión arterial elevada durante los primeros años de vida, predisponen a convertirse en un adulto con hipertensión. La MAPA cobra cada vez un papel más relevante en estos pacientes.

DEFINICIÓN Y DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

En los niños, la definición de HTA puede llegar a ser un verdadero reto. Mientras que en adultos se definen objetivos de presión arterial (PA) según valores que se asocian a una reducción de eventos cardiovasculares, en niños, hasta ahora no ha sido posible establecer este punto de corte. Las razones son la falta de estudios prospectivos y el bajo número de eventos que ocurren a estas edades. Por ello el punto de corte de los valores normales está definido estadísticamente, en función de percentiles de la altura, la edad y el sexo del niño. Al contrario de lo que ocurre en los adultos, por lo tanto, la definición de hipertensión arterial en pediatría se sustenta en la distribución de la presión arterial en la población de niños sanos y no en la morbilidad asociada a un nivel concreto de presión arterial.

Además, la PA es una variable continua y la determinación de los valores de corte es algo artificial. Otra dificultad añadida en estos pacientes es la de la técnica de detección que es compleja por varias razones. La primera es que el método de medición no se adapta a la edad del niño y puede verse influido por diversos condicionantes externos (aparataje técnico, lugar de medición, llanto...), poniendo en duda los valores que se obtienen. Por todo ello, para un correcto diagnóstico y seguimiento es necesario evaluar la PA dentro de la consulta, pero también fuera del ámbito hospitalario.

En Estados Unidos, el Grupo de Trabajo The National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) estableció las primeras guías para la definición de PA normal en niños en 1987. En 2004, la normativa para valores normales de PA se actualizó en el Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. En Europa, la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) emitió, en 2016, las últimas guías para el manejo de la hipertensión en niños y adolescentes utilizando los valores de



referencia propuestos en el Fourth Report. Sin embargo, en 2017 la Academia Americana de Pediatría (AAP) emitió la Guía de práctica clínica para la detección y el manejo de la hipertensión Presión en Niños y Adolescentes (Guía AAP de 2017), en las que se revisaron las tablas de referencia de PA. Los autores consideraron que, al incluir en el estudio a niños con sobrepeso y obesidad, había sobreestimado sus valores. Por lo tanto, los valores de los percentiles de presión arterial se recalcularon en la misma muestra original de niños, pero excluyendo a los participantes con sobrepeso y obesidad. Como resultado, los valores que se analizaron y que se utilizaron para construir las tablas de normalidad, fueron más bajos.

Tanto en las últimas guías europeas como americanas, la definición de Hipertensión arterial en niños sigue siendo una definición epidemiológica, ya que todavía no existen datos para identificar un nivel de umbral específico asociado con un mayor riesgo de efectos adversos desde el punto de vista cardiovascular. El percentil 90 es el nivel de PA que define la PA alta-normal o elevada, en los países europeos y Guías americanas, respectivamente; el percentil 95 define la HTA en etapa 1 en ambas guías.

Tanto la guía americana como la europea, presentan un umbral para la definición de HTA en adolescentes, tratando de relacionar estos valores con los de referencia en adultos. Mientras que las guías ESH de 2016 consideran el valor de 130/85 mmHg como alta-normal y 140/90 como valor de HTA en adolescentes a partir de 16 años, la Guía AAP 2017 considera valores más bajos (120/80 y 130/80 mmHg, respectivamente) para aplicar en niños de 13 años o más. La clasificación de la HTA en niños y adolescentes se presenta en esta **Tabla 1**.

TABLA 1. Clasificación de TA según las Guías ESH 2016 y Guía APP 2017.

	GUÍA ESH 2016		GUÍA APP2017	
	Percentil Tas y/o TAd		Percentil Tas y/o TAd	
	0-15 AÑOS	>15 AÑOS	1- 13 AÑOS	>13 AÑOS
NORMAL	<p90	<130/85	<p90	<120/80
Alta-normal/ Elevada	p90-p95	130-139/ 85-89	p90-95	120/<80- 129/<80
HTA	>p95	>140/90		
HTA grado 1	p95-p99+ 5 mmHG	140-159/ 90-99	P95-p95+ 12 mmHg o 130/80-139/89	130/80- 139/89
HTA grado 2	>p99+5 mmHg	160-179/ 100-109	>p95+12 mmHg O >140/90	>140/90
HTA sistólica aislada	TAS>p95 y TAD<p90	>140/<90		

MEDICIÓN DE LA PA. ASPECTOS TÉCNICOS

En cuanto a la medición de la PA en esta población, existen algunas cuestiones prácticas que deben ser comentadas. Teniendo en cuenta el amplio espectro de edades y entornos, es necesario reconocer la importancia de las condiciones de esta medición, el tipo de dispositivos que se utilizan o el número de mediciones realizadas. Para reducir la variabilidad intra e interindividuos, se recomienda la estandarización de la técnica y de los aparatos que se emplean para medir la PA en niños.

La PA debe medirse con el niño en posición erguida (en lactantes decúbito supino), tras un reposo entre 3-5 minutos y con el brazo apoyado



de manera que la fosa antecubital esté a la altura del corazón. El brazo derecho es el sitio de elección para evitar lecturas falsamente bajas en casos de coartación de aorta. Deben realizarse al menos tres mediciones en cada consulta, y tomarse como válida la media de las dos últimas. En la primera consulta es recomendable medirla en ambos brazos para detectar diferencias significativas.

En lactantes esta medida puede ser especialmente difícil por la falta de colaboración, por lo que es importante elegir un momento en el que el paciente esté calmado, sin llanto. En cuanto a la elección del manguito, se recomienda que se utilice un manguito con una anchura que cubra el 40% de la circunferencia del brazo y una longitud de la cámara hinchable que cubra el 80-100% del perímetro del brazo. Si el manguito es demasiado pequeño puede que los valores de tensión arterial se vean sobreestimados.

Con respecto al método, cada vez es más frecuente el uso de método oscilométrico, pero debe realizarse con un modelo que haya sido validado. Si se detecta hipertensión ($>p90$) con este método, se recomienda confirmarlo con el auscultatorio sobre la arteria radial. Se utilizan los sonidos de Korotkoff de fase I y V (desaparición) para identificar la tensión arterial sistólica y diastólica, respectivamente.

TIPOS DE MEDIDA

1. PA EN CONSULTA

El diagnóstico de Hipertensión arterial se realiza fundamentalmente con las medidas que se realizan en la consulta. En pediatría el despistaje de la hipertensión se realiza de forma sistemática a partir de los 3 años, en atención primaria. En niños más pequeños sólo se recomienda en casos en los que existan factores de riesgo como la cardiopatía o la enfermedad renal o urológica grave.

2. PA DOMICILIARIA

El registro domiciliario de la presión arterial muestra una mayor reproductibilidad que las mediciones realizadas en la consulta. Para realizar el diario tensional, se debe tomar la presión arterial diariamente en dos momentos distintos (mañana y noche) durante una semana. Se ha demostrado que los valores que se obtienen en estos diarios son inferiores a los que se obtienen en consulta.

3. MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA)

La realización del MAPA consiste en medir con un dispositivo oscilométrico la PA del paciente durante 24 horas. Se utiliza cada vez más en niños, ya que en los últimos años varios estudios han demostrado que esta técnica ofrece mayor reproducibilidad y mayor precisión diagnóstica que la presión arterial en consulta. El hecho de que la MAPA proporcione múltiples lecturas a lo largo del tiempo, facilita información sobre el patrón de la PA y su variabilidad, permitiendo un conocimiento más amplio de la PA del individuo. Por otra parte, también se ha demostrado que una alteración en los valores del MAPA es un mejor predictor de daño en órganos diana. Otra ventaja es que el uso de MAPA permite identificar la HTA de bata-blanca, la HTA enmascarada (ambas asociadas con aumento de la masa del ventrículo izquierdo) o la pérdida del descenso fisiológico de PA nocturno (sujetos *non-dipping*).

Generalmente su uso suele estar limitado por la edad, usándose a partir de 5 años, donde normalmente existe una mejor colaboración y tolerancia del procedimiento. Las principales indicaciones para su realización son:

- Como parte del diagnóstico de HTA:



- a.** Confirmar la HTA antes de iniciar tratamiento farmacológico.
- b.** Diabetes tipo 1 y nefropatía crónica (para evaluar la presión arterial nocturna).
- c.** Trasplante de riñón, hígado o corazón.
- d.** Obesidad grave, sobre todo si existe apnea obstructiva del sueño.
- e.** Discrepancia entre las PA clínicas y las domiciliarias.
- f.** Respuesta hipertensiva en la prueba de esfuerzo.
- Durante el tratamiento farmacológico antihipertensivo:
 - g.** Evaluación de la HTA refractaria.
 - h.** Evaluación del control de la PA en niños con daño orgánico.
 - i.** Síntomas de hipotensión.
- Otras situaciones clínicas: disfunción autonómica, sospecha de tumor secretor de catecolaminas.
- Ensayos clínicos.

FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN

La HTA se considera un trastorno multifactorial, de etiología compleja en la que participan muchos factores genéticos, epigenéticos, ambientales y conductuales. Las causas de la HTA en pediatría se dividen en dos grupos: HTA primaria y secundaria.

1. HTA primaria. La hipertensión arterial primaria, también conocida como hipertensión esencial o idiopática, es la forma más común de hipertensión observada en adultos. Sin embargo, cada vez se reconoce más en niños en edad escolar y adolescentes, principalmente debido al aumento de las tasas de sobrepeso y obesidad en estos grupos de edad. A diferencia de los adultos, donde el diagnóstico de hipertensión primaria es el diagnóstico predeterminado si no se encuentra una causa subyacente, en pacientes pediátricos, hay que considerar primero las causas secundarias de hipertensión, que son más frecuentes.

Existen varios factores de riesgo asociados al desarrollo de HTA primaria. Estos factores son considerados como determinantes de la PA e incluyen sexo, etnia, clase socioeconómica, factores genéticos y antecedentes familiares. En cuanto al sexo, es más prevalente en niños. Respecto a la etnia, la HTA es más común en el sur de Asia, África subsahariana y el Caribe. La presencia de antecedentes familiares de HTA es un factor de riesgo importante, estando presente en un 50% de los niños y adolescentes con HTA. También se ha reconocido el impacto de factores perinatales en el desarrollo de HTA, tales como el peso bajo al nacimiento y la preeclampsia.

2. HTA secundaria. La HTA se considera secundaria cuando se identifica una causa subyacente que la está provocando. La prevalencia de formas secundarias de HTA en niños varía dependiendo de la población estudiada y de la edad de los pacientes. En niños más pequeños, más del 50% de los casos son secundarios, pudiéndose identificar la causa. Mientras que adolescentes, este porcentaje disminuye hasta el 25%.
3. Las causas de HTA secundaria en niños pueden clasificarse en ó grupos:



- a. Enfermedades que afectan al parénquima renal.** Dentro de este grupo, se encuentran diversas enfermedades como la glomerulonefritis aguda y crónica, siendo las más comunes la glomerulonefritis posestreptocócica, la púrpura de Henoch-Schönlein, la nefropatía por IgA y la nefritis lúpica. Estas enfermedades causan hipertensión arterial principalmente debido a la retención de sal y agua, así como a la activación del sistema renina-angiotensina, lo cual conduce a una expansión de volumen.

También estarían incluidas aquellas patologías que impliquen cicatrización del parénquima renal, como una pielonefritis aguda o la asociada a reflujo vesicoureteral y otras anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario. Y la enfermedad renal crónica de cualquier causa, incluidos pacientes con enfermedad renal en etapa terminal en diálisis o que se han sometido a un trasplante renal, principalmente por mecanismos asociados con la expansión de volumen.

- b. Enfermedad renovascular.** Esta HTA ocurre cuando hay una disminución del flujo sanguíneo renal debido a enfermedades de las arterias renales, anomalías en las arterias o estenosis arterial, resultando un aumento de los niveles de renina, angiotensina y aldosterona en la sangre. Algunos ejemplos de enfermedades renovasculares incluyen la displasia fibromuscular, la lesión arterial renal y estenosis después del cateterismo arterial umbilical en el período neonatal, y otras causas menos comunes como la neurofibromatosis, arteritis, hipoplasia de la arteria renal y el síndrome de aorta media.

- c. Enfermedad cardíaca.** La causa más común dentro de este grupo es la coartación de aorta torácica, pero existen otras como defectos septales ventriculares, estenosis valvular aórtica o pulmonar o la tetralogía de Fallot.

d. Causas endocrinas. A su vez estas pueden subdividirse en:

- I. Exceso de catecolaminas, incluyendo el Feocromocitoma y neuroblastoma, el uso de fármacos simpaticomiméticos (anfetaminas, terbutalina, fenilefrina).
- II. Exceso de cortico esteroides. Es más frecuente por la administración exógena de glucocorticoides y más rara debido a su producción endógena como en el caso de la enfermedad de Cushing, la hiperplasia suprarrenal congénita o tumores secretores de aldosterona.
- III. Otras causas, como trastornos de la secreción de glándula tiroides.

e. Trastornos monogénicos que afectan a la función tubular renal, con aumento de la reabsorción tubular de sodio, lo que a su vez conduce a un aumento del volumen vascular y la presión arterial. Algunos ejemplos de estos trastornos incluyen la enfermedad de Liddle o el pseudohipoaldosteronismo tipo 2.

CASO CLÍNICO

Lactante de 4 meses que acude a consulta de nefrología pediátrica por detección de hipertensión arterial sistémica. Como antecedentes personales fue un embarazo gemelar con prematuridad tardía de 35 semanas de edad gestacional y pequeña para la edad gestacional (peso, longitud y perímetro cefálico < P5). Preciso ingreso en Unidad de cuidados intensivos neonatales por insuficiencia respiratoria e hipertensión pulmonar secundarias a la persistencia del ductus arterioso, que mejoraron tras cierre quirúrgico del mismo. En seguimiento posterior en consulta se evaluaron las constantes vitales detectando una presión arterial persistentemente elevada con valores en torno a 120/70



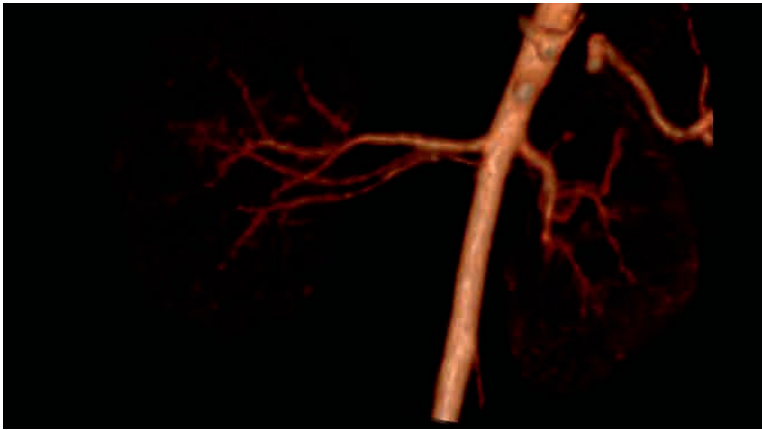
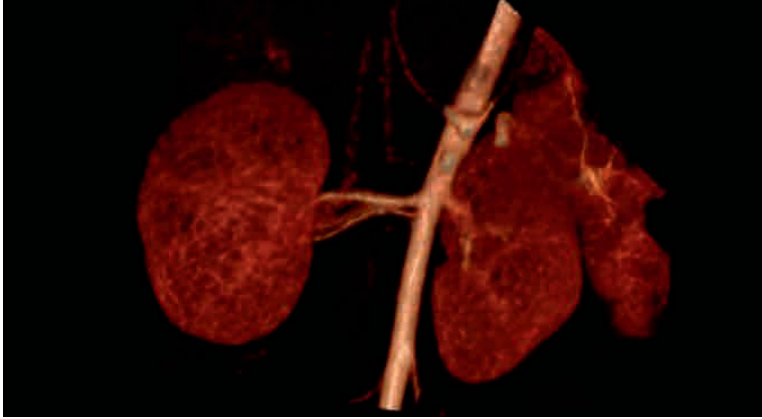
mmHg ($P > 99 / P 99$; $+3,35 \text{ DE} / +2,59 \text{ DE}$) sin diferencias significativas entre las 4 extremidades. A la exploración destacaban aspecto distrófico y rasgos dismórficos. La auscultación fue normal y los pulsos distales estaban conservados y eran simétricos.

En el estudio inicial se solicitó función renal, urea, catecolaminas en orina, hormonas (TSH, cortisol, renina, aldosterona) que resultaron normales, excepto renina en 81 pg/mL (valores normales 1,7-23,9 pg/mL). Se solicitó estudio ampliado para descartar enfermedades metabólicas que resultó normal. La radiografía de tórax y el electrocardiograma fueron normales. La ecografía abdominal y ecografía doppler renal no presentaban alteraciones. En la ecocardiografía transtorácica se evidenciaba hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo sin dilatación de cavidades, con una válvula aórtica bicúspide con apertura casi vertical. Ante el fenotipo peculiar se solicitó también un estudio genético con array, exoma dirigido a fenotipo y estudio genético específico del síndrome de Silver Russell, siendo normales. Por último se realizó una serie ósea que descartó displasia ósea. Se inició tratamiento con captopril a dosis de 2mg/kg/día. En seguimiento posterior presentó un aumento progresivo de la renina (hasta un valor máximo de 336 pg/ml) y de la aldosterona (máximo de 757 pg/mL) así como un aumento progresivo de la tensión arterial que motivó la asociación de captopril con amlodipino (1mg/kg/día).

Juicio clínico: Lactante con hipertensión arterial en el contexto de un hiperaldosteronismo hiperreninémico.

La estimulación del eje renina-aldosterona y el aumento del cociente renina/aldosterona con la introducción de un IECA, hizo sospechar de patología vasculorrenal. Finalmente se realizó un angioTAC en el que se observaba una estenosis focal en el origen de la arteria polar inferior derecha, con un calibre de 0,6 mm a dicho nivel (50% con respecto al calibre del resto del vaso), y cierto acodamiento en su trayecto más proximal.

Imagen 1 y 2. Angio Tac.



El paciente fue diagnosticado de hipertensión arterial secundaria a estenosis congénita de la arteria renal derecha con hiperaldosteronismo hiperreninémico asociado. Dada la rapidez del diagnóstico y del escaso período con hipertensión no se objetivaron lesiones de órgano asociadas la hipertensión. Por el momento se ha decidido continuar con tratamiento médico y vigilancia estrecha. Cuando el paciente sea



algo mayor se reevaluará la posibilidad realizar un cateterismo con dilatación de la arteria renal derecha.

COMENTARIO:

La hipertensión arterial en el primer año de vida es poco prevalente y su detección obliga a realizar estudios complementarios dirigidos a identificar enfermedades sistémicas, sobre todo renales y vasculares, que son las causas más frecuentes. Sin embargo esta detección es difícil por diversas razones.

La primera es que el método medición no se adapta a la edad del niño y puede verse influido por diversos condicionantes externos (aparataje técnico, lugar de medición, llanto...), poniendo en duda los valores que se obtienen.

Otra dificultad es la propia definición de hipertensión. En pediatría se define la hipertensión arterial como la presencia de presión arterial sistólica y/o diastólica persistentemente elevada por encima del percentil 95 para el sexo, edad y talla, en al menos 3 determinaciones. Al contrario de lo que ocurre en los adultos, la definición pues de hipertensión arterial en pediatría se sustenta en la distribución de la presión arterial en la población de niños sanos y no en la morbilidad asociada a un nivel concreto de presión arterial.

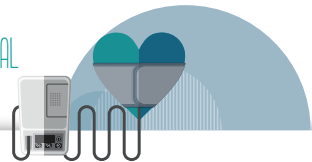
Por otra parte, es necesario contemplar en estos valores de referencia otros factores influyentes como son la edad gestacional, edad posnatal y edad posconcepcional, el peso al nacimiento y el peso en relación con la edad gestacional. Desde 2012 se utiliza una tabla de referencia recopilada por Dionne et al, donde se tienen en cuenta la edad gestacional, no así otros factores. Hasta el momento actual no se han publicado datos alternativos, por lo que se mantienen como los valores de referencia en estos pacientes.

Es importante tener también en cuenta que durante el primer año de vida, las pruebas invasivas suelen requerir sedación del paciente y la mayoría suponen un nivel alto de radiación, por lo que su uso debe contemplar el riesgo-beneficio de la prueba y en muchas ocasiones se pospone hasta conseguir una edad en la que el paciente colabore, y los resultados sean fiables.

Por último, a diferencia de las sólidas indicaciones establecidas en el despistaje sistemático de HTA en atención primaria en niños a partir de los 3 años, en niños menores sólo se recomienda en aquellos casos que presentan factores de riesgo asociados. Entre estas situaciones de riesgo se encuentran el antecedente de ingreso en cuidados intensivos neonatales, las infecciones urinarias frecuentes, las cardiopatías, la ingesta de fármacos que elevan la presión arterial, las enfermedades oncohematológicas y las enfermedades sistémicas asociadas a hipertensión (esclerosis tuberosas, neurofibromatosis...) . Estos factores deben ser conocidos por los pediatras para poder realizar un diagnóstico precoz y posteriormente filiar su etología, con el objetivo de llevar a cabo un manejo terapéutico adecuado.

TABLA. Valores de presión arterial sistólica y diastólica ambulatorias (sistólica / diastólica) por sexo y edad.

EDAD (AÑOS)	NIÑOS											
	24 HORAS				DÍA				NOCHE			
	P50	p75	P90	P95	P50	P75	P90	P95	P50	P75	P90	95
5	105/65	109/69	113/72	116/74	111/72	116/76	120/79	123/81	95/55	99/59	103/62	106/65
6	106/66	110/69	115/73	118/75	112/72	116/76	121/79	124/81	96/55	100/59	105/63	108/56
7	107/66	111/70	116/73	119/75	112/73	117/76	122/80	125/82	96/56	101/60	106/64	110/67
8	107/66	112/70	117/73	120/75	112/73	117/76	122/80	125/82	97/56	103/60	108/64	111/67
9	108/67	113/70	118/73	121/75	113/72	118/76	123/80	126/82	97/56	103/60	109/64	112/67
10	109/67	114/70	119/73	123/75	113/72	119/76	124/80	127/82	98/56	104/60	110/64	113/67
11	110/67	116/71	121/74	125/76	115/72	121/76	126/80	129/82	99/56	105/60	111/64	115/67
12	113/67	118/71	124/74	127/76	117/72	123/76	128/80	132/82	101/56	107/60	113/64	116/67
13	115/67	121/71	126/75	130/76	120/72	123/73	131/80	135/82	103/56	109/60	115/64	119/67
14	118/68	124/71	129/75	133/77	122/73	129/77	134/80	138/82	106/57	112/61	118/64	121/67
15	121/68	127/72	132/75	136/77	125/73	132/77	137/81	141/83	108/57	114/61	120/64	123/66



EDAD (AÑOS)	NIÑAS											
	24 HORAS				DÍA				NOCHE			
	P50	p75	P90	P95	P50	P75	P90	P95	P50	P75	P90	95
5	103/66	108/69	112/72	115/74	108/73	114/77	118/80	121/82	95/65	100/61	105/66	108/69
6	104/66	109/69	114/72	116/74	110/73	115/77	120/80	122/82	96/56	101/61	106/65	110/68
7	105/66	110/69	115/72	118/74	111/72	116/77	121/80	123/82	96/56	102/60	107/65	111/67
8	107/66	112/69	116/72	119/74	112/72	117/76	122/80	124/82	97/55	103/60	108/64	112/67
9	108/66	113/70	117/73	120/74	112/72	118/76	122/80	125/82	98/55	103/59	109/64	112/67
10	109/66	114/70	118/73	121/75	113/72	119/76	123/79	126/81	98/55	104/59	110/64	113/67
11	110/66	115/70	119/73	122/75	114/72	120/76	124/79	127/81	99/54	105/59	110/63	114/66
12	111/67	116/70	120/74	123/76	115/72	121/76	125/80	128/82	100/54	105/59	110/63	114/66
13	112/67	117/71	121/74	124/76	116/72	122/77	126/80	129/82	101/54	106/59	11/63	114/66
14	113/67	118/71	122/74	125/76	118/73	123/77	127/80	130/82	101/55	106/59	111/63	114/65
15	114/68	118/71	123/75	125/77	119/73	124/77	128/80	130/82	102/55	107/59	111/63	114/65

BIBLIOGRAFÍA

1. Awazu M. Epidemiology of Hypertension in Children. In: Avner et al., editors. *Pediatric nephrology*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 1907–1950.
2. Brewer ED and Swartz SJ. Evaluation of Hypertension in Childhood Diseases. In: Avner et al., editors. *Pediatric nephrology*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 1997–2022.
3. Chinali M, Emma F, Esposito C, Rinelli G, Franceschini A, Doyon A, et al. Left Ventricular Mass Indexing in Infants, Children, and Adolescents: A Simplified Approach for the Identification of Left Ventricular Hypertrophy in Clinical Practice. *The Journal of pediatrics* 2016; 170:193–8.
4. Flynn J. The changing face of pediatric hypertension in the era of the childhood obesity epidemic. *Pediatr Nephrol* 2013; 28(7):1059–66.
5. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2017; 140(3):e20171904.
6. Krmar RT. White-coat hypertension from a paediatric perspective. *Acta Paediatrica* 2018; 108(1):44–49.
7. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *Journal of Hypertension* 2016; 34(10):1887–920.

8. Salice P, Ardissino G, Barbier P, Bacà L, Vecchi DL, Ghiglia S, et al. Differences between office and ambulatory blood pressures in children and adolescents attending a hospital hypertension clinic. *Journal of hypertension* 2013; 31(11):2165–75.
9. Wühl E, Witte K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J Hypertens.* 2002; 20(10):1995–2007.



Capítulo 17

HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN DEPORTISTAS. UTILIDAD DE LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTRIAL

Víctor Manuel López Espinosa¹, Rafael Peñafiel Burkhardt¹,
José Antonio Vargas Hitos²

⁽¹⁾ Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ⁽²⁾ Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

RESUMEN

La hipertensión arterial supone un reto diagnóstico y terapéutico en población deportista. Por un lado, el diagnóstico no siempre es fácil ya que no existen programas de cribado estandarizados y son relativamente frecuentes entidades como la respuesta hipertensiva exagerada al ejercicio, la hipertensión arterial enmascarada y la hipertensión arterial de bata blanca.

En todas ellas, la monitorización ambulatoria de la presión arterial puede ser de gran valor a la hora de efectuar una mejor caracterización y diagnóstico de la situación clínica de cada sujeto. Por otro lado, los beneficios del ejercicio físico como herramienta terapéutica en el manejo de la hipertensión arterial están ampliamente reconocidos en la actualidad, si bien su prescripción conlleva una serie de particularidades que difieren con las de la población general y son necesarias conocer.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA), al igual que ocurre en la población general, es el factor de riesgo cardiovascular más prevalente en sujetos que realizan ejercicio físico (EF) de forma regular. Es frecuente que, en estos sujetos, el diagnóstico de HTA comience a sospecharse de forma casual, tras el hallazgo de una respuesta hipertensiva exagerada al ejercicio físico (RHEE) durante la realización de una prueba de esfuerzo. Si bien muchas de estas personas presentan presiones arteriales en reposo dentro de la normalidad, existe controversia sobre si la RHEE puede estar asociada a una mayor predisposición al desarrollo futuro de HTA.

Ello obliga a realizar un seguimiento periódico de estos individuos, pudiendo la medición ambulatoria de la presión arterial (MAPA) resultar de gran ayuda a la hora de confirmar el diagnóstico de HTA. Finalmente, una vez alcanzado el diagnóstico de HTA en pacientes deportistas, deberán tenerse en cuenta una serie de consideraciones particulares en lo referente al tratamiento y el seguimiento que los diferencian de otros pacientes con HTA.

En el presente capítulo nos proponemos realizar una breve revisión de la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y manejo de la HTA en pacientes deportistas, incluyendo una puesta al día del concepto actual de RHEE y sus implicaciones pronósticas, así como una descripción de la utilidad del MAPA en esta población de pacientes.

TERMINOLOGÍA Y CONCEPTOS BÁSICOS

Con el objeto de evitar equívocos, en primer lugar, debe diferenciarse correctamente entre los términos actividad física, ejercicio físico, deporte y deportista o atleta.



- **Actividad física (AF):** se define como cualquier movimiento producido por los músculos que genera un cierto gasto energético.
- **Ejercicio físico:** tipo actividad física que se caracteriza y se diferencia de ésta por ser planeado, estructurado, repetitivo y enfocado a mejorar o mantener la forma física del sujeto.
- **Deporte:** subtipo de EF que se puede realizar de manera individual o colectiva, pero caracterizado por estar sujeto a una serie de normas, reglas y poseer unos objetivos bien definidos.
- **Deportista o atleta:** individuo, joven o adulto, amateur o profesional, que realiza ejercicio con regularidad y participa en competiciones oficiales.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA HTA EN DEPORTISTAS

Aunque la HTA es el factor de riesgo cardiovascular más frecuente en deportistas, existe controversia sobre su verdadera prevalencia en esta población ya que los diferentes estudios realizados son muy heterogéneos y difieren en los criterios diagnósticos de HTA utilizados. En deportistas con una edad entre los 20 y 40 años, varios estudios observacionales sugieren que en todas las razas la prevalencia de HTA es de aproximadamente 3%, siendo más frecuente en varones con historia familiar de HTA, índice de masa corporal (IMC) $>25 \text{ kg/m}^2$ y en aquellos que realizan deportes de fuerza durante más de 10 horas semanales. No obstante, en deportistas mayores de 40 años se desconoce la prevalencia real puesto que la mayoría de las series no incluyen a pacientes en esa franja de edad.

ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO DE LA HTA EN DEPORTISTAS

La gran mayoría de los casos de HTA en deportistas son de causa primaria, mientras que el porcentaje de casos de HTA secundaria no supera el 8% en la mayor parte de las series.

Junto a los factores de riesgo clásicos, hay una serie de condicionantes que pueden aumentar el riesgo de padecer HTA en este grupo poblacional, entre los que destaca el estrés físico y psicológico al que están sometidos los deportistas de alto nivel, el consumo de sustancias estimulantes o dopantes y la falta de sueño, entre otros (**Tabla 1**).

Tabla 1. Factores que aumentan el riesgo de HTA en deportistas.

- IMC > 30 kg/m² (deportistas de fuerza, fútbol americano, etc).
- Sustancias estimulantes: cafeína, bebidas energéticas y anfetaminas.
- Alimentos hipercalóricos con alto contenido en sal.
- Suplementos y fármacos no autorizados para uso recreacional: anabolizantes, eritropoyetina, hormona de crecimiento.
- Consumo de AINEs o corticoides.
- Higiene del sueño deficiente.

AINES: antiinflamatorios no esteroideos.

Por otra parte, si bien los deportes donde predomina la contracción muscular mantenida o isométrica, (como son la halterofilia o el levantamiento de pesos), se asocian a una mayor prevalencia de HTA, algunos metaanálisis han encontrado que el EF isométrico de prensión manual se asocia a una disminución de la presión arterial (PA).

FISIOLOGÍA DEL EJERCICIO Y HTA

La realización de EF, (tanto de tipo aeróbico como de fuerza), conlleva un predominio de la función del sistema nervioso simpático (SNS) sobre la del sistema nervioso parasimpático (SNPS). Concretamente, la noradrenalina secretada por el SNS produce, a través de la estimulación de los receptores β_1 cardíacos, un aumento del gasto cardíaco (GC) secundario tanto al aumento de la frecuencia cardíaca (FC)



como del aumento del volumen sistólico (VS). Además, a dicho aumento del GC contribuye también un aumento de volumen que retorna al corazón (por vasoconstricción arterial de las zonas no implicadas en el ejercicio), el aumento de la presión negativa intratorácica y la contracción muscular de los miembros inferiores (“corazón periférico”). Ello conduce a un aumento de la presión arterial sistólica (PAS) junto a un mantenimiento o incluso descenso de la presión arterial diastólica (PAD) que se acompaña de una vasodilatación refleja (secundaria al descenso del pH y la presión parcial de oxígeno), dando como resultado una atenuación de la respuesta hipertensiva al ejercicio y un incremento neto del GC. Cabe resaltar, que una escasa atenuación de dicha respuesta hipertensiva al ejercicio puede ser indicativa de una RHEE, situación clínica que parece conllevar implicaciones pronósticas desfavorables como veremos más adelante.

RESPUESTA HIPERTENSIVA EXAGERADA AL EJERCICIO

Los primeros trabajos realizados sobre la RHEE al ejercicio datan de 1980, momento en que se describe por primera vez como sujetos que presentaban unos valores anormalmente altos de PAS y/o PAD durante el EF poseían un riesgo aumentado de desarrollar HTA en el futuro. La definición de dicha entidad ha ido evolucionando con los años, si bien actualmente no existe consenso sobre a partir qué cifras de PAS y/o PAD observadas durante el EF es posible establecer el diagnóstico de RHEE ni se conocen en profundidad las implicaciones a largo plazo de dicho diagnóstico.

La prevalencia de RHEE en la población general es desconocida, si bien en deportistas podría llegar a ser del 7,5%. Es más frecuente en varones que en mujeres y la edad de presentación es un factor importante que considerar a la hora de realizar su diagnóstico: dado que el percentil 90 de PAS oscila desde los 216 mmHg en la franja de los

40-49 años hasta los 234 mmHg en la franja de los 70-79 años, se recomienda establecer valores de PAS y PAD más altos a partir de los 40 años para poder diagnosticar RHEE. Entre los factores de riesgo que parecen contribuir al desarrollo de RHEE se han sugerido el hábito tabáquico y cifras elevadas de IMC y colesterol. Además, se ha observado que la RHEE es más frecuente en pacientes con PA basal normal-alta, alteración del metabolismo de la glucosa, diabéticos tipo 2 y en pacientes con HTA enmascarada.

La gran mayoría de los pacientes con RHEE, son diagnosticados de RHEE de forma incidental durante una prueba de esfuerzo y se encuentran asintomáticos. Actualmente no existe consenso sobre los criterios diagnósticos de RHEE, si bien la mayor parte de los autores coinciden en que cifras de PAS por encima de los 210 mmHg en varones y 190 mmHg en mujeres y/o cifras de PAD superiores a 120 mmHg en respuesta al EF resultan diagnósticas, teniendo en cuenta la influencia de la edad comentada previamente. Dichos valores corresponden al percentil 90 en población inferior a 40 años.

Durante la realización de una prueba de esfuerzo, el aumento de PA es aproximadamente de 10 mmHg por cada aumento de un equivalente metabólico o MET (3.5 ml/kg/min de consumo de oxígeno) y un aumento de la PAS > 250 mmHg o PAD > 115 mmHg se consideran criterios para finalizar dicha prueba. No obstante, pese a que en deportes de potencia que realizan intensas maniobras de Valsalva (como la halterofilia o el powerlifting) se puedan alcanzar valores de PA puntuales de hasta 320/250 mmHg, éstas no se han asociado a ninguna complicación clínica ni pronóstica, por lo que en este tipo de deportes y en sujetos jóvenes y entrenados, se recomienda individualizar el valor de corte empleado para considerar la presencia de RHEE.

En sujetos sin enfermedad cardiovascular previa, el diagnóstico de RHEE en prueba de esfuerzo submáxima se ha asociado a un riesgo 3.6 veces mayor de desarrollo posterior de HTA permanente así como a un aumento del 36% del riesgo relativo de sufrir eventos



cardiovasculares y muerte por causa cardiovascular. Además, la RHEE parece predisponer a la aparición de un daño orgánico similar al evidenciado en población hipertensa, como es el aumento del cociente albumina/creatinina, de la rigidez arterial y de estenosis carotídea, lo cual podría reflejar un proceso aterosclerótico subclínico. La asociación entre HVI y RHEE parece menos clara y es más controvertida, existiendo estudios que describen tal asociación y otros que la niegan.

En el momento actual no existe evidencia lo suficientemente sólida como para justificar el tratamiento antihipertensivo en la RHEE, por lo que las principales guías de práctica clínica no se posicionan al respecto. Sin embargo, dado que diversos estudios han encontrado en sujetos con RHEE prevalencias de HTA enmascarada de hasta el 58%, parece razonable considerar y descartar la HTA en esta población de pacientes. En este sentido, tal y como se comentará posteriormente, puede resultar de gran ayuda la realización de la MAPA.

DIAGNÓSTICO DE HTA EN DEPORTISTAS

Cualquier individuo que vaya a comenzar a realizar EF de forma regular, y muy especialmente si va a alcanzar intensidades altas, debería ser evaluado, al menos, con una anamnesis completa, exploración física, medición de la PA, FC y ECG.

Tabla 2. Diferencias en ECG entre deportistas y pacientes con HTA o MCH.

Ejercicio Físico	HTA
<ul style="list-style-type: none"> ● Arritmia sinusal respiratoria. ● Patrón de repolarización precoz. ● Bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular de primer grado o segundo grado (Mobitz I), bloqueo incompleto de rama derecha. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Criterios de HVI, con T negativas/aplanadas y descenso convexo del segmento ST. ● Inversión de la onda T en dos o más derivaciones contiguas en cara lateral, inferior o inferolateral.

Tabla 2. Diferencias en ECG entre deportistas y pacientes con HTA o MCH.

Ejercicio Físico	HTA
<ul style="list-style-type: none"> • Inversión de la onda T de V2-V4 con elevación del punto J y elevación convexa del segmento ST: deportistas de raza negra. • T negativa V1-V3 o bifásica en V3: deportistas menores de 16 años. • QRS < 120 ms. 	<ul style="list-style-type: none"> • Bloqueo completo o incompleto de rama izquierda. • Bloqueo completo de rama derecha. • QRS > 140 ms.

HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo.

En individuos mayores de 40 años se recomienda evaluar el riesgo cardiovascular mediante el SCORE-2. Este conjunto de valoraciones será recomendable repetirla al menos una vez al año, pudiendo añadirse otras pruebas complementarias (ergometría, ecocardiografía, etc), en función de la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular o enfermedades.

Tabla 3. Diferencias en ETT entre deportistas y pacientes con HTA o MCH.

Ejercicio Físico	HTA o MCH
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertrofia simétrica del ventrículo izquierdo. • Función diastólica normal. • Aurícula izquierda de tamaño normal. • Septo interventricular < 13 mm en varones y < 11mm en mujeres. • Ausencia de obstrucción al flujo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertrofia asimétrica o de predominio septal del ventrículo izquierdo. • Disfunción diastólica. • Aurícula izquierda dilatada. • Septo interventricular > 13 mm en varones y > 11 mm en mujeres. • Obstrucción dinámica al tracto de salida del ventrículo izquierdo (MCH).

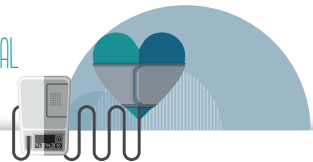


Tabla 3. Diferencias en ETT entre deportistas y pacientes con HTA o MCH.

Otros criterios:	Otros criterios:
<ul style="list-style-type: none"> ● Consumo de oxígeno en ergoespirometría > 50ml/kg/min. ● Disminución de las alteraciones con el cese de la práctica deportiva. ● ECG con signos típicos inducidos por EF (Tabla 2). 	<ul style="list-style-type: none"> ● Consumo de oxígeno en ergoespirometría < 50ml/kg/min. ● Persistencia de las alteraciones con el cese de la práctica deportiva. ● ECG con ondas Q profundas o T negativas en derivaciones precordiales (MCH). ● Historia familiar de muerte súbita, síncope o MCH.

ETT: ecocardiograma transtorácico. **MCH:** miocardiopatía hipertrófica.
CH: cardiopatía hipertensiva.

Tanto los criterios diagnósticos de HTA como el procedimiento de medición de la presión arterial son iguales a los utilizados en la población general. De especial importancia será que el tamaño del manguito con el cual se toma la presión arterial tenga las dimensiones apropiadas en función de la circunferencia del brazo del deportista, evitando así la infra o sobreestimación de la medida.

SITUACIONES ESPECIALES

- Aproximadamente, en un 5-10 % de los casos y, especialmente en menores de 30 años sin antecedentes familiares con HTA grado 3 de reciente aparición en los que la modificación de hábitos no consiga el efecto esperado, la HTA es de origen secundario (apnea del sueño, enfermedad vascular o parenquimatosa renal, etc.
- El consumo de estimulantes, como la cafeína, deberá interrumpirse al menos 60 minutos antes de la toma de la presión arterial. Deberá tenerse en cuenta la posible toma de

antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), corticoides y la toma de suplementos ilícitos para la mejora del rendimiento, como los anabolizantes, la hormona de crecimiento o la eritropoyetina.

- Obtener unas cifras tensionales anormalmente altas pueden guardar relación con un momento de la temporada de gran estrés o el temor del deportista a recibir un resultado negativo que condicione la realización de EF a su nivel habitual.
- En deportistas con HTA leve de reciente diagnóstico, especialmente en aquellos deportistas con un IMC elevado, deportistas de fuerza o en los que se sospeche una HTA de bata blanca, se recomienda recitar en 1-2 semanas para realizar una nueva determinación de la PA tras informar al paciente de las variables que pueden influir en el valor de la presión arterial.

INDICACIONES DE LA MAPA EN DEPORTISTAS

En el momento actual existe poca evidencia sobre la utilidad diagnóstica de la MAPA en deportistas, sus implicaciones pronósticas y como difieren con respecto a la población general. Entre los motivos que justifican esta importante ausencia de información con relación a la MAPA podrían encontrarse las dificultades para un correcto ajuste del manguito y posterior registro de la PA por la actividad física que realiza el deportista, así como una baja tasa de sospecha de HTA enmascarada, HTA sistólica aislada y HTA de bata blanca.

La HTA enmascarada puede llegar a afectar a aproximadamente al 38% de los deportistas de mediana edad (40 años), porcentaje significativamente superior al de la población general, que oscila entre el 8-20%. Los pacientes con este diagnóstico se caracterizan por presentar una mortalidad similar al provocado por la HTA mantenida y un mayor riesgo de desarrollar ésta en el futuro.

La HTA sistólica aislada es un hallazgo frecuente en población joven, con una prevalencia aproximada del 14% en sujetos con una edad



media de 33 años. Mientras que en pacientes mayores 40 años existe evidencia de que esta enfermedad se asocia a una mayor mortalidad cardiovascular, en pacientes menores de 40 años no está tan claro. Globalmente, estos pacientes tienen mayor riesgo de muerte por causa cardiovascular que los pacientes con control óptimo de la PA, pero menor cuando se les compara con pacientes con HTA sistólica y diastólica.

Por último, la HTA de bata blanca tiene una prevalencia en la población general del 30-40% y se asocia tanto a un aumento del riesgo de HTA como a una mayor incidencia de eventos cardiovasculares adversos (enfermedad arterial coronaria, enfermedad vascular periférica e insuficiencia cardíaca, entre otros), especialmente en pacientes con más de 55 años. Se desconoce la prevalencia de HTA de bata blanca en deportistas dado que la evidencia actual es escasa, reportándose en estudios antiguos realizados en atletas adolescentes (edad media 16 años) una prevalencia del 4%. En cualquier caso, debido a los condicionantes psicológicos relacionados con el estrés y el rendimiento mencionados anteriormente, se sospecha que la HTA de bata blanca podría llegar a ser incluso más prevalente en población deportista que en la población general.

Por consiguiente, el diagnóstico precoz de HTA en deportistas es clave ya que las complicaciones y lesiones de órgano diana producidas por esta patología pueden verse aceleradas y agravadas por las situaciones de estrés físico y psíquico derivadas de la actividad deportiva practicada por cada sujeto.

Con el fin de evitar la aparición de dichas complicaciones en población deportista, la MAPA debería considerarse en los siguientes casos:

- Confirmación de casos dudosos o con PA en límites de la normalidad.
- Sospecha de HTA de bata blanca.

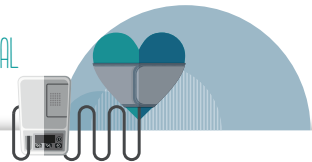
- Sospecha de HTA sistólica aislada.
- Sospecha de HTA enmascarada.
- Automedición de la presión arterial (AMPA) domiciliaria patológica.
- Valoración del grado de control de HTA conocida y tratada en pacientes deportistas con riesgo de grandes y agudos incrementos de la PA (deportes de fuerza, halterófilos...).

TRATAMIENTO DE LA HTA EN DEPORTISTAS

Al igual que en la población general, la primera medida terapéutica que se debe considerar en pacientes deportistas debe ser la modificación del estilo de vida. A pesar de que la población deportista está conformada mayoritariamente por personas con estilos de vida cardiosaludables, existen ciertas pautas de actuación que se recomienda implementar en todos ellos al ser diagnosticados de HTA. A nivel nutricional, además de restringirse el consumo de sal, se recomienda reducir al máximo la ingesta de comida procesada, ya que a menudo contiene una gran cantidad de sal. Además, en caso de sobrepeso u obesidad, deberá promoverse una reducción de la grasa corporal.

Hasta el 25% de los deportistas toman de forma crónica AINEs, los cuales pueden elevar la PAS entre 1 y 8 mmHg, por lo que deberá limitarse su uso en lo posible. Por otra parte, suplementos no permitidos como los esteroides anabolizantes y la hormona de crecimiento han mostrado aumentar la presión arterial.

Aunque no es frecuente el uso de tóxicos en población deportista, tanto el consumo de alcohol como de tabaco debe desaconsejarse. Otros tóxicos, como la cocaína o las anfetaminas han demostrado incrementar significativamente la PA, al menos, en el momento agudo de su consumo.



Clásicamente, la práctica deportiva se ha clasificado en función de la carga estática (predominio de fuerza máxima y ejercicio anaeróbico) y la carga dinámica (predominio de ejercicio aeróbico) que conllevan, lo cual condicionará efectos dispares en el sistema cardiovascular. Sin embargo, las últimas guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) proponen una clasificación más sencilla e intuitiva de los tipos de deportes en función de su repercusión cardiovascular: deportes de fuerza, de resistencia, de habilidad y mixtos (**Tabla 4**).

Tabla 4. Clasificación de los tipos de deportes en función de su repercusión cardiovascular: deportes de fuerza, de resistencia, de habilidad y mixtos

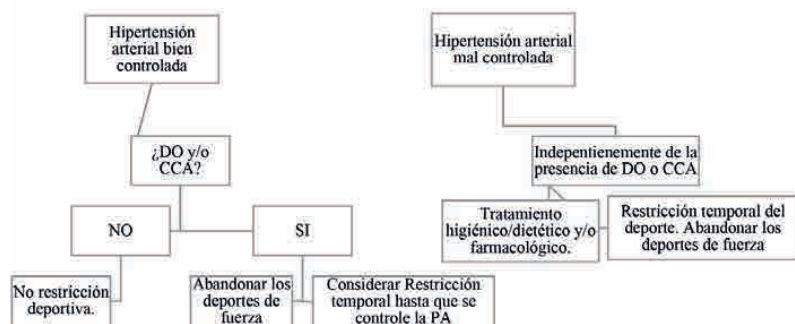
	Fuerza	Habilidad	Resistencia	Mixto
Frecuencia cardíaca	++	+	+++	+++
Presión arterial	+++	+	++	++
Gasto cardíaco	+	+	+++	+++
Remodelado cardíaco	+	-	+++	++
Volumen de entrenamiento	+	-	+++	++
	Halterofilia, boxeo, lucha libre.	Golf, tenis de mesa, navegación, automovilismo	Triatlón, ciclismo, maratón, remo.	Fútbol, baloncesto, voleibol, balonmano.

Una vez valorada la carga dinámica/estática y repercusión cardiovascular de un determinado deporte, (y muy especialmente en pacientes deportistas profesionales), la actitud a seguir deberá individualizarse en función de: estadio de la HTA y grado de control, la existencia de daño orgánico (DO) y/o condiciones clínicas asociadas (CCA). Es

importante resaltar que, de forma general, la presencia de DO no supone una contraindicación absoluta para la realización de EF, si bien en este subgrupo de pacientes, dependiendo del órgano afectado, deberán llevarse a cabo pruebas complementarias específicas en función de cuyo resultado deberán prescribirse recomendaciones más concretas.

Las recomendaciones actuales en pacientes hipertensos que practican deporte a nivel profesional o de alto nivel son las siguientes (**Figura 1**):

Figura 1. Recomendaciones sobre la práctica deportiva en deportistas de competición.



DO: daño orgánico; **CCA:** condiciones clínicas asociadas.

1. HTA controlada, sin DO ni CCA: sin contraindicación para realizar cualquier deporte.
2. HTA controlada con DO o CCA: se deberá considerar la restricción de aquellos en los que predomina el ejercicio de fuerza intenso y las maniobras de Valsalva (halterofilia, boxeo, lucha libre, etc), ya que pueden condicionar aumentos bruscos y muy altos de la PA.



3. HTA mal controlada con o sin DO o CCA: en este grupo de pacientes se deberá considerar una restricción temporal de toda práctica deportiva hasta que se alcance un adecuado control tensional (especialmente en presencia de DO) y evitarse, en los posible, los deportes de potencia comentados anteriormente.

El tratamiento farmacológico de la HTA en sujetos deportistas no difiere, en términos generales, del de la población no deportista. Sin embargo, es importante conocer que dos de los grupos principales de fármacos antihipertensivos (diuréticos y betabloqueantes) pueden disminuir el rendimiento y además su uso no está permitido en varios deportes de competición.

Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la HTA en pacientes deportistas.



IDEAS PRÁCTICAS

1. La HTA es el factor de riesgo cardiovascular más prevalente en sujetos deportistas y es comúnmente infradiagnosticada.

2. Una minuciosa anamnesis y exploración física resultarán clave en la valoración de todo paciente deportista en el que se sospeche el diagnóstico de HTA.
3. La RHEE conlleva implicaciones pronósticas adversas y nos alerta de que nuestro paciente podría esconder un trastorno hipertensivo no evidenciado previamente. Es necesario identificar precozmente a estos pacientes y profundizar el estudio de la HTA con la MAPA.
4. Durante el proceso diagnóstico de confirmación del diagnóstico de HTA, la MAPA puede resultar de gran utilidad en los casos con PA en los límites de la normalidad o AMPA patológica y en caso de sospecha de HTA de bata blanca, HTA sistólica aislada o HTA enmascarada.
5. Los beneficios que el ejercicio físico aporta al tratamiento de la HTA están ampliamente descritos en la literatura y son independientes del tipo de ejercicio, la intensidad y la duración de éste.
6. La cardiopatía hipertensiva y la miocardiopatía hipertrófica pueden producir cambios estructurales a nivel cardiaco similares a los desarrollados de forma fisiológica como consecuencia de la práctica deportiva, resultando clave su distinción mediante pruebas complementarias como el ecocardiograma transtorácico.
7. Los grupos farmacológicos de elección para el tratamiento de la HTA en pacientes deportistas son los IECAs o ARA-II, seguidos por los calcio antagonistas.



BIBLIOGRAFÍA

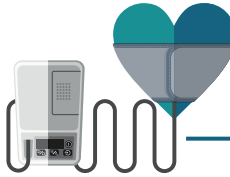
1. Sancassiani F, Machado S, Preti A. Physical Activity, Exercise and Sport Programs as Effective Therapeutic Tools in Psychosocial Rehabilitation. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2018 Feb 22;14(1):6–10.
2. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2021 Jan 1;42(1):17–96.
3. Caselli S, Vaquer Sequi A, Lemme E, Quattrini F, Milan A, D'Ascenzi F, et al. Prevalence and Management of Systemic Hypertension in Athletes. *Am J Cardiol*. 2017 May 15;119(10):1616–22.
4. Berge HM, Isern CB, Berge E. Blood pressure and hypertension in athletes: a systematic review. *Br J Sports Med*. 2015 Jun 1;49(11):716–23.
5. Richard Pougnet, Laurence Di Costanzo, Brice Loddé, Anne Henckes, Laura Dherbecourt, David Lucas, et al. Cardiovascular risk factors and cardiovascular risk assessment in professional divers. *Int Marit Health*. 2012.
6. Tucker AM, Vogel RA, Lincoln AE, Dunn RE, Ahrensfield DC, Allen TW, et al. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among National Football League players. *JAMA*. 2009 May 27;301(20):2111–9.
7. Schweiger V, Niederseer D, Schmied C, Attenhofer-Jost C, Caselli S. Athletes and Hypertension. *Curr Cardiol Rep*. 2021 Dec 1;23(12).
8. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(1).
9. Kelley GA, Kelley KS. Isometric handgrip exercise and resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2010;28(3):411–8.
10. Pedralli ML, Marschner RA, Kollet DP, Neto SG, Eibel B, Tanaka H, et al. Different exercise training modalities produce similar endothelial function improvements in individuals with prehypertension or hypertension: a randomized clinical trial Exercise, endothelium and blood pressure. *Sci Rep*. 2020 Dec 1;10(1).
11. Wilson N v., Meyer BM. Early prediction of hypertension using exercise blood pressure. *Prev Med (Baltim)*. 1981;10(1):62–8.
12. Dlin RA, Hanne N, Silverberg DS, Bar-Or O. Follow-up of normotensive men with exaggerated blood pressure response to exercise. *Am Heart J*. 1983;106(2):316–20.
13. Caselli S, Serdoz A, Mango F, Lemme E, Vaquer Segui A, Milan A, et al. High blood pressure response to exercise predicts future development of hypertension in young athletes. *Eur Heart J*. 2019 Jan 1;40(1):62–8.
14. Itoh H, Ajisaka R, Koike A, Makita S, Omiya K, Kato Y, et al. Heart rate and blood pressure response to ramp exercise and exercise capacity in relation to age, gender, and mode of exercise in a healthy population. *J Cardiol*. 2013 Jan;61(1):71–8.

15. Scott JA, Coombes JS, Prins JB, Leano RL, Marwick TH, Sharman JE. Patients with type 2 diabetes have exaggerated brachial and central exercise blood pressure: relation to left ventricular relative wall thickness. *Am J Hypertens*. 2008 Jun 10;21(6):715–21.
16. Daida H, Allison TG, Squires RW, Miller TD, Gau GT. Peak exercise blood pressure stratified by age and gender in apparently healthy subjects. *Mayo Clin Proc*. 1996;71(5):445–52.
17. Lauer MS, Levy D, Anderson KM, Plehn JF. Is there a relationship between exercise systolic blood pressure response and left ventricular mass? The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*. 1992;116(3):203–10.
18. Irving JB, Bruce RA, DeRouen TA. Variations in and significance of systolic pressure during maximal exercise (treadmill) testing. *Am J Cardiol*. 1977;39(6):841–8.
19. Schultz MG, Otahal P, Cleland VJ, Blizzard L, Marwick TH, Sharman JE. Exercise-induced hypertension, cardiovascular events, and mortality in patients undergoing exercise stress testing: a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2013 Mar;26(3):357–66.
20. Schultz MG, Hare JL, Marwick TH, Stowasser M, Sharman JE. Masked hypertension is “unmasked” by low-intensity exercise blood pressure. *Blood Press*. 2011 Oct;20(5):284–9.
21. Kayrak M, Bacaksiz A, Vatankulu MA, Ayhan SS, Kaya Z, Ari H, et al. Exaggerated blood pressure response to exercise—a new portent of masked hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 2010;32(8):560–8.
22. MacDougall JD, Tuxen D, Sale DG, Moroz JR, Sutton JR. Arterial blood pressure response to heavy resistance exercise. *J Appl Physiol* (1985). 1985;58(3):785–90.
23. Haykowsky M, Taylor D, Teo K, Quinney A, Humen H. Left ventricular wall stress during leg-press exercise performed with a brief Valsalva maneuver. *Chest*. 2001;119(1):150–4.
24. Thanassoulis G, Lyass A, Benjamin EJ, Larson MG, Vita JA, Levy D, et al. Relations of exercise blood pressure response to cardiovascular risk factors and vascular function in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2012 Jun 12;125(23):2836–43.
25. Manolio TA, Savage PJ, Sidney S, Gardin JM, Oberman A. Exercise blood pressure response and 5-year risk of elevated blood pressure in a cohort of young adults: the CARDIA study. *Am J Hypertens*. 1994;7(3):234–41.
26. Tsioufis C, Dimitriadis K, Thomopoulos C, Tsiachris D, Selima M, Stefanadi E, et al. Exercise blood pressure response, albuminuria, and arterial stiffness in hypertension. *Am J Med*. 2008 Oct;121(10):894–902.
27. Sae YJ, Fernhall B, Heffernan KS, Kang M, Lee MK, Yoon HC, et al. Exaggerated blood pressure response to exercise is associated with carotid atherosclerosis in apparently healthy men. *J Hypertens*. 2006;24(5):881–7.



28. Kokkinos P, Pittaras A, Narayan P, Faselis C, Singh S, Manolis A. Exercise capacity and blood pressure associations with left ventricular mass in prehypertensive individuals. *Hypertension*. 2007 Jan;49(1):55–61.
29. Sharman JE, Hare JL, Thomas S, Davies JE, Leano R, Jenkins C, et al. Association of masked hypertension and left ventricular remodeling with the hypertensive response to exercise. *Am J Hypertens*. 2011 Aug;24(8):898–903.
30. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021–104.
31. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020 Jun 1;75(6):1334–57.
32. Marijon E, Tafflet M, Celermajer DS, Dumas F, Perier MC, Mustafic H, et al. Sports-related sudden death in the general population. *Circulation*. 2011 Aug 9;124(6):672–81.
33. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. Does Sports Activity Enhance the Risk of Sudden Death in Adolescents and Young Adults? *J Am Coll Cardiol*. 2003 Dec 3;42(11):1959–63.
34. Borjesson M, Pelliccia A. Incidence and aetiology of sudden cardiac death in young athletes: an international perspective. *Br J Sports Med*. 2009 Sep;43(9):644–8.
35. Emery MS, Kovacs RJ. Sudden Cardiac Death in Athletes. *JACC Heart Fail*. 2018 Jan 1;6(1):30–40.
36. Michael Sprafka J, Strickland D, Gómez-Marín O, Prineas RJ. The effect of cuff size on blood pressure measurement in adults. *Epidemiology*. 1991;2(3):214–7.
37. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J*. 2014 May 14;35(19).
38. Sameer Dixit. Hypertension in athletes. Up To Date. 2022. 05 Sept 2022. https://www.uptodate.com/contents/hypertension-in-athletes?search=hypertension%20in%20athletes&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
39. Trachsel LD, Carlen F, Brugger N, Seiler C, Wilhelm M. Masked hypertension and cardiac remodeling in middle-aged endurance athletes. *J Hypertens*. 2015 Jun 6;33(6):1276–83.
40. Sivén SSE, Niiranen TJ, Kantola IM, Jula AM. White-coat and masked hypertension as risk factors for progression to sustained hypertension: the Finn-Home study. *J Hypertens*. 2016 Jan 1;34(1):54–60.
41. Yano Y, Stamler J, Garside DB, Daviglius ML, Franklin SS, Carnethon MR, et al. Isolated systolic hypertension in young and middle-aged adults and 31-year risk for cardiovascular mortality: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry study. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Feb 3;65(4):327–35.

42. Benetos A, Safar M, Rudnichi A, Smulyan H, Richard JL, Ducimetière P, et al. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension*. 1997;30(6):1410–5.
43. Cohen JB, Lotito MJ, Trivedi UK, Denker MG, Cohen DL, Townsend RR. Cardiovascular Events and Mortality in White Coat Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2019 Jun 18;170(12):853–62.
44. Kouidi E, Fahadidou-Tsiligioglou A, Tassoulas E, Deligiannis A, Coats A. White coat hypertension detected during screening of male adolescent athletes. *Am J Hypertens*. 1999;12(2 Pt 1):223–6.
45. Gijón-Conde T, Gorostidi M, Camafort M, Abad-Cardiel M, Martín-Rioboo E, Morales-Olivas F, et al. [Spanish Society of Hypertension position statement on the 2017 ACC/AHA hypertension guidelines]. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2018 Jul 1;35(3):119–29.
46. Johnson AG, Nguyen T v., Day RO. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1994 Aug 15;121(4):289–300.
47. Surma S, Oparil S. Coffee and Arterial Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2021 Jul 1;23(7).
48. Lee HW, Lim HJ, Jun JH, Choi J, Lee MS. Ginseng for Treating Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Double Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trials. *Curr Vasc Pharmacol*. 2017 Sep 29;15(6).
49. Sun Q, Wang B, Li Y, Sun F, Li P, Xia W, et al. Taurine Supplementation Lowers Blood Pressure and Improves Vascular Function in Prehypertension: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Hypertension*. 2016 Mar 1;67(3):541–9.
50. Hurley SW, Beltz TG, Guo F, Xue B, Johnson AK. Amphetamine-induced sensitization of hypertension and lamina terminalis neuroinflammation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2020 Mar 1;318(3):R649–56.
51. Mitchell JH, Haskell W, Snell P, van Camp SP. Task Force 8: classification of sports. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Apr 19;45(8):1364–7.
52. Niebauer J, Börjesson M, Carre F, Caselli S, Palatini P, Quattrini F, et al. Recommendations for participation in competitive sports of athletes with arterial hypertension: a position statement from the sports cardiology section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2018 Oct 21;39(40):3664–71.
53. World Anti-Doping Agency. [Internet]. Montreal, Quebec. . 2022. Available from: www.wada-ama.org



- 1. FUNDAMENTOS DEL USO DE LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA) Y DISPOSITIVOS HABITUALES DE MAPA UTILIZADOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA 7**
 María Adoración Martín Gómez, Alba Serrano Espigares, Ana Belén Arrabal Tellez.
- 2. VALOR DE LA MAPA EN EL CÁLCULO DEL RIESGO VASCULAR.....45**
 José Manuel López Suárez, Catalina Romo Guajardo-Fajardo, Ana López Suárez.
- 3. CONTRIBUCIONES DE LA MAPA EN EL ESTUDIO Y MANEJO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA.....63**
 Antonio Espino Montoro, Purificación Durán García, José N. Alcalá Pedrajas, Dolores Adarraga Cansino, José López Miranda.
- 4. VALOR DE LA MAPA EN LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA99**
 Ana López Suárez.
- 5. IMPORTANCIA DE LA MAPA EN LA PATOLOGÍA CEREBROVASCULAR117**
 Luís Castilla Guerra y María del Carmen Fernández Moreno.
- 6. USO DE LA MAPA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.....137**
 Pilar Segura Torres, María Dolores Martínez Esteban, Teresa Vázquez Sánchez.
- 7. MAPA Y SU IMPORTANCIA EN EL MANEJO DE PACIENTES DIABÉTICOS.....163**
 Francisco Villalba Alcalá.

8. APORTACIONES DE LA MAPA EN EL PACIENTE CON APNEA DEL SUEÑO.....	183
Lorenzo Fácila Rubio, Alberto Cordero Fort.	
9. UTILIDAD DE LA MAPA EN LA HTA RESISTENTE Y REFRACTARIA.....	201
Josep-María Galcerán.	
10. MAPA EN PACIENTES SOMETIDOS A DENERVACIÓN RENAL.....	215
Maribel Troya Saborido, Oriol Rodríguez Leor, Fernando Jaén Águila.	
11. UTILIDAD DE LA MAPA EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS.....	229
Ricardo Roa Chamorro, Lucía Torres Quintero.	
12. RELEVANCIA DE LA MAPA EN PACIENTES CON DISLIPEMIA.....	243
Pablo González Bustos, Francisco J. Fuentes Jiménez.	
13. MAPA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO PATOLOGÍA VASCULAR OCULAR.....	261
José F. Varona, Gonzalo Bernabéu.	
14. UTILIDAD DE LA MAPA EN LOS ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO	281
Patricia Rubio-Marín, Carmen Bocanegra Muñoz, Joan Rosal Obrador.	
15. MAPA EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA	295
Fernando Jaén Águila, Juan Diego Mediavilla García.	
16. UTILIDAD DE LA MAPA EN EL MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA.....	317
Alba Henares Rodríguez, María Amelia Gómez Llorente.	
17. HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN DEPORTISTAS. UTILIDAD DE LA MAPA.....	333
Víctor Manuel López Espinosa, Rafael Peñafiel Burkhardt, José Antonio Vargas Hitos.	





Destinado a profesional sanitario. ATOLMEALBISLIBFOHITA 24