

**UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA**

**FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGÍA**



**TEMA:**

**EL INCREMENTO MATUTINO DE LA PRESION ARTERIAL  
ES PREDICTOR DE HIPERTROFIA VENTRICULAR  
IZQUIERDA COMO SEÑAL DE DAÑO DE ORGANO  
BLANCO, MEDIDO POR ECOCARDIOGRAFÍA.**

**AUTOR:** Edison Guzmán

**TUTOR:** Dr. Ricardo Levin

07/2019

# CONTENIDO

I. AGRADECIMIENTO .....	4
II. DEDICATORIA .....	5
III. RESUMEN.....	6
IV. INTRODUCCIÓN .....	7
V. OBJETIVOS.....	7
1. OBJETIVO GENERAL .....	7
2. OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	7
VI. MARCO TEORICO .....	8
INCREMENTO MATUTINO DE LA PRESION ARTERIAL (IMPA). .....	9
FISIOPATOLOGIA.....	11
ESTUDIOS QUE RELACIONAN LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES CON EL IMPA.....	18
CLASIFICACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA CONSULTA Y LAS DEFINICIONES DE GRADO HIPERTENSIÓN.....	25
DEFINICIONES DE HIPERTENSIÓN SEGÚN LOS NIVELES DE PRESIÓN ARTERIAL .....	26
EVALUACIÓN DEL DAÑO ORGÁNICO MEDIADO POR LA HIPERTENSIÓN.....	27
TRATAMIENTO.....	32
VII. METODOLOGÍA.....	38
1. LOCALIZACIÓN Y TEMPORALIZACIÓN.....	38
2. VARIABLES.....	38
3. PROCEDIMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.....	40
VIII. RESULTADOS.....	41
PACIENTES CON HIPERTENSIÓN SISTÓLICA MEDIDO POR MAPA DE 24 HORAS. .....	42
PACIENTES CON HIPERTENSIÓN DIASTÓLICA MEDIDO POR MAPA DE 24 HORAS.....	43
PACIENTES CON HIPERTENSION SISTODIASTÓLICA MEDIDO POR MAPA DE 24 HORAS.....	44
PATRON CIRCADIANO EN PACIENTES CON HIPERTENSION SISTOLICA, MEDIDO POR MAPA DE 24 HORAS.....	45
PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL SISTÓLICA DE ACUERDO AL SEXO, MEDIDO POR MAPA DE 24 HORAS. ....	46

<b>PACIENTES CON INCREMENTO MATUTINO DE LA PRESIÓN ARTERIAL MEDIDO POR MAPA DE 24 HORAS.</b> .....	47
<b>PACIENTES CON INCREMENTO MATUTINO DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y SU GEOMETRIA VENTRICULAR IZQUIERDA.</b> .....	48
<b>PACIENTES CON INCREMENTO MATUTINA DE LA PRESION ARTERIAL Y DILATACION DE LA AURICULA IZQUIERDA.</b> .....	49
<b>PACIENTES CON INCREMENTO MATUTINO DE LA PRESION ARTERIAL Y DILATACION DE LA AORTA.</b> .....	50
<b>IX. DISCUSIÓN</b> .....	51
<b>X. CONCLUSIÓN</b> .....	53
<b>XI. RECOMENDACIONES</b> .....	53
<b>XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	53

## **I. AGRADECIMIENTO**

A la Universidad Abierta Interamericana, Hospital Universitario de la UAI, Servicio de Cardiología, donde me he formado como profesional y me siento muy orgulloso de haber pertenecido a tan prestigiosa institución, templo de sabiduría y conocimientos para la juventud de Latinoamérica.

Quiero expresar mi gratitud a mi tutor de tesis al Dr. Ricardo Levin por su aceptación incondicional mostrada hacia este proyecto desde el inicio y quien me brindó sus conocimientos durante mi rotación durante la Unidad Coronaria, que con su capacidad profesional y organizativa, su lógica científica y el brillante ejercicio asistencial constituyen para mí un constante e insustituible referencia académica.

Al Dr. Rafael Porcile, Gabriel Bazarrica, Rubén Mayer, Flavio Salvaggio y a todo el staff médico que conforma el servicio de Cardiología, por transmitirme desde el momento que llegue, el interés por la investigación en el área de Cardiología, por su buen criterio, su ayuda y experiencia sobre esta hermosa especialidad.

A todos los residentes, mis compañeros concurrentes y todo el personal, que se hicieron mis amigos y que día a día aportaron en mi formación profesional.

Muchas Gracias.

## **II. DEDICATORIA**

A Dios dueño de mi vida por darme la sabiduría, paciencia e iluminarme en todo momento.

A mis padres Segundo Guzmán y Carmen Uvidia, ya que este proyecto cristaliza un objetivo muy importante en mi vida que lo he llegado a cumplir con la ayuda de ellos, a los cuales quiero y respeto mucho, gracias por siempre permanecer a mi lado y poder contar siempre con su apoyo, ya que gracias a ellos he terminado con éxito mis estudios.

A mi segunda madre Alicia Quinchuela quién me vio nacer y se preocupe hasta este momento.

A mi tío Galo por todos los consejos que me ha brindado.

A mis queridos hermanos Bertha, Mateo y Sebastián por alegrarme la vida desde su llegada.

### III. RESUMEN

El incremento matutino de la presión arterial (IMPA), es un término nuevo y desconocido, es predictor independiente de eventos cardiovasculares, los estudios que evalúan el IMPA y daño de órgano blanco son escasos y solo están basados en población asiática. El objetivo de esta investigación fue determinar que el incremento matutino de la presión arterial es predictor de hipertrofia ventricular izquierda como señal de daño órgano blanco, medido por ecocardiografía en los pacientes que se realizaron un MAPA en el servicio de Presurometría de la UAI durante el periodo Enero - Abril 2018, se aplicó un estudio de tipo descriptivo observacional de cohorte transversal, con una base de 210 pacientes, de los cuales solo 127 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, se obtuvieron los nombres y apellidos, DNI, sexo, fecha del MAPA, PA de 24 horas, PA diurna, PA nocturna, patrón circadiano, porcentaje de mediciones validas, se calculó el IMPA con las fórmulas más utilizadas y se tomó como IMPA a valores  $\geq 135$  mmHg y  $\geq 15$  mmHg. Posteriormente se consulta la base de datos de los ecocardiogramas, obteniéndose MVI y se tomó como elevada en mujeres  $> 162$  g y en hombres  $> 224$  g y el EPR se consideró elevado  $> 0.42$ .

Los resultados demostraron que la edad promedio fue de 68 años, el 22% presentaron HTA sistólica de 24 horas con predominio del patrón no dipper con el 39%, el 13% presento un IMPA y todos estos tuvieron algún tipo de hipertrofia ventricular izquierda como señal de daño de órgano blanco, lo que demostró que la HVI es un buen método para determinar el daño de órgano blanco en la HTA.

**Palabras Clave:** Hipertensión arterial, Incremento matutino de la presión arterial, hipertrofia ventricular izquierda, variabilidad de la presión arterial.

## **IV. INTRODUCCIÓN**

La Hipertensión Arterial (HTA) es una enfermedad crónica frecuente que afecta alrededor de 1.13 mil millones de personas a nivel mundial, a nivel de Argentina de solo el 55.5% esta medicado farmacológicamente y solo el 24.2% tiene la presión arterial controlada. Un tratamiento adecuado de la hipertensión arterial debe poner mucho énfasis en la variabilidad de la PA, uno de los parámetros para valorar la variabilidad hipertensiva es el incremento matutino de la presión arterial (IMPA), que ha tomado mucha fuerza en los últimos años, uno de los primeros en utilizar este término fue el Dr. Kazuomi Kario en el año 2003, que observó que un IMPA  $\geq$  55 mmHg se relacionó con enfermedad cerebrovascular con un RR 2.7; en el 2009 demostró que los pacientes con IMPA  $\geq$  17.90 mmHg presentan un OR: 2.63 de presentar hipertrofia ventricular izquierda concéntrica, otra evidencia publicada en el año 2010 por el Dr. Yan Li, proviene de la base de datos llamado IDACO, donde se evidenció que un IMPA  $>$ 28 mmHg en el despertar se asoció con RR de 1.45 de presentar eventos cardiovasculares y mortalidad global con un RR 1.23, como se puede observar la falta de control de la IMPA predispone a daño de órgano blanco y aumento de riesgo de muchas complicaciones cardiovasculares.

El presente trabajo se enfoca en relacionar que el IMPA es predictor de hipertrofia ventricular izquierda como señal de daño de órgano blanco, medido por ecocardiografía, para conocer datos epidemiológicos sobre el IMPA, los mismos que a nivel del país son pocos, además nos permitirá adoptar una conducta más responsable en todo el personal médico para un manejo óptimo de la HTA, brindará nuevas pautas para conocer el daño de órgano blanco y poder conocer a los pacientes que se encuentran en riesgo, con lo que obtendremos una mejor calidad de vida de los pacientes, reducción de complicaciones, y una disminución de costos de hospitalización.

## **V. OBJETIVOS**

### **1. OBJETIVO GENERAL**

Determinar que el incremento matutino de la presión arterial es predictor de hipertrofia ventricular izquierda como señal de daño de órgano blanco, medido por ecocardiografía en los pacientes que se realizaron un MAPA en el servicio de Presurometría de la UAI durante el periodo Enero - Abril 2018.

### **2. OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar el porcentaje de pacientes hipertensos en pacientes que se realizaron un MAPA en el servicio de Presurometría de la UAI durante Enero – Abril 2018.
- Establecer qué tipo de HTA es más frecuente en pacientes que se realizaron un MAPA en el servicio de Presurometría de la UAI.

- Determinar la frecuencia del IMPA en pacientes que se realizaron un MAPA en el servicio de Presurometría de la UAI.
- Determinar que geometría ventricular es más frecuente en los pacientes con IMPA que se realizaron un MAPA en el servicio de Presurometría de la UAI.

## VI. MARCO TEORICO

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad crónica frecuente y es el principal factor de riesgo para padecer enfermedades cardiovasculares, se estima una prevalencia global de 1.13 mil millones de personas en el 2015 sufrieron de HTA, con una prevalencia de más de 150 millones en Europa central y oriental. La prevalencia general de hipertensión en adultos es de aproximadamente 30 a 45%. La HTA se hace cada vez más común con la edad avanzada, con una prevalencia >60% en personas mayores de 60 años. Se estima que el número de personas con hipertensión aumentará en un 15-20% para 2025, llegando a cerca de 1.500 millones. Respecto al sexo es más frecuente en mujeres con un 24% y en los hombres con un 20%. En el grupo de personas de 20 a 40 años, el 10% son hipertensos<sup>9</sup>.

Además, la HTA ascendió en los últimos 25 años desde el cuarto al primer lugar en el ranking global como carga de enfermedad y muerte por cualquier causa. De los 56.4 millones de defunciones registradas en el mundo en el 2016, el 54% fueron consecuencia de las 10 causas de mortalidad más frecuentes, la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular que ocasionaron 15,2 millones de defunciones en 2016 y han sido las principales causas de mortalidad durante los últimos 15 años<sup>1</sup>.

La PAS >140 mmHg representa mayor mortalidad y la carga de discapacidad (70%), la mayor cantidad se debe a cardiopatía isquémica (4.9 millones), ictus hemorrágico (2 millones) y accidente cerebro vascular isquémico (1.5 millones)<sup>2</sup>. La evidencia acumulada está vinculando estrechamente la hipertensión con un mayor riesgo de desarrollar fibrilación auricular (FA), y está surgiendo evidencia que vincula las elevaciones tempranas de la PA con un mayor riesgo de deterioro cognitivo y demencia<sup>9</sup>.

El estudio RENATA-2 es un registro de prevalencia, conocimiento y control de la HTA en la Argentina, se llevó a cabo entre agosto de 2015 y marzo de 2016, en el que participaron individuos mayores de 18 años, 25 distritos de 18 provincias de todo el país. Fueron encuestados 5.931 individuos que concurren a gestionar su DNI a las instalaciones del RENAPER (Registro Nacional de la Personas)<sup>3</sup>.

Respecto de 2008/2009 (la primera edición del estudio, RENATA-1), la prevalencia de HTA aumentó un 8,5% (de 33,5% a 36,3%), el porcentaje de pacientes que desconoce que padece esta patología se incrementó un 4,3% (de 37,2% a 38,8%) y la cantidad de hipertensos que tienen controlada su enfermedad disminuyó un 8,7% (de 26,5% a 24,2%). La prevalencia actual de HTA en Argentina es del 36,3%, siendo significativamente mayor en hombres (43,67%) que en mujeres (30,39%). El 38,8% de los hipertensos (casi 4 de

cada 10) desconocen su enfermedad, siendo este desconocimiento significativamente mayor en hombres (47,1%) que en mujeres (29,3%), y fundamentalmente en jóvenes. El 55,5% de los hipertensos están tratados farmacológicamente. El 24,2% del total de los pacientes hipertensos (conocidos y no conocidos) tiene la PA controlada, significativamente más las mujeres (33,0%) que los hombres (16,6%). El 50,4% de los hipertensos cumplen con el tratamiento y el buen cumplimiento se asoció a un mayor grado de control<sup>3</sup>.

Aproximadamente la mitad de las personas con hipertensión sin tratar mueren a causa de una enfermedad cardíaca relacionada con un flujo sanguíneo deficiente (enfermedad cardíaca isquémica), y otro tercio, como resultado de un accidente cerebrovascular<sup>3</sup>.

En 2003, el Dr. Kazuomi Kario y su equipo fueron los primeros en demostrar el "aumento matutino" de la presión arterial (PA) como un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular (Kario et al. *Circulation* 2003). Primero utilizó "hipertensión matutina" con valores  $\geq 135/85$  mmHg y luego IMPA  $\geq 15$  mmHg, hizo hincapié en su relevancia clínica en su libro *Manual para el manejo del riesgo en la hipertensión en la madrugada* (2004). Está proponiendo la 'hipótesis de resonancia' del aumento de la PA (*Am J Hypertens* 2016) y el concepto de síndrome aterotrombótico hemodinámico sistémico (SHATS) como un ciclo vicioso de variabilidad de la PA y enfermedad vascular (*NatRevNephrol* 2013). Es el autor del Manual esencial recientemente publicado sobre el manejo perfecto de la presión arterial en 24 horas desde la mañana hasta la hipertensión nocturna (WileyBlackwell, 2018). La mayoría de estudios sobre el IMPA (incremento matutino de la presión arterial), se realizaron en Japon, la mayoría de los cuales fueron realizado por Kario, en el 2009 se realizó el único estudio en el Hospital Italiano de Buenos Aires, la prevalencia del IMPA fue de 13,4%<sup>15</sup>.

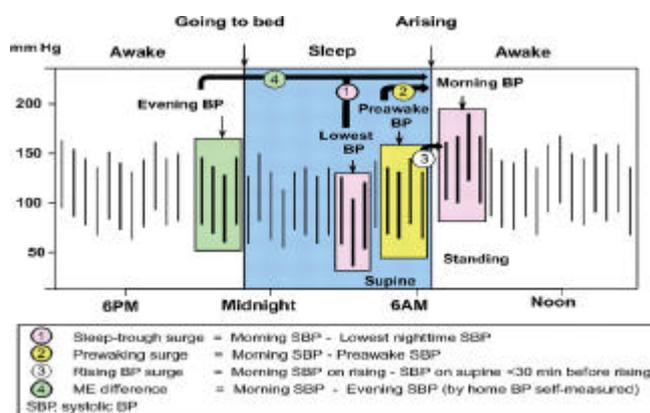
### **INCREMENTO MATUTINO DE LA PRESION ARTERIAL (IMPA).**

El incremento matutino de la presión arterial (IMPA) es uno de los componentes de la variabilidad de la PA, es un fenómeno fisiológico, sin embargo, la exagerada elevación de la PA es la variabilidad patológica. El IMPA serían una variabilidad de la PA compuesto por hipertensión ortostática y aumento de la PA inducida por el ejercicio leve en la mañana. La variabilidad de la PA dinámica desde el punto más bajo durante el sueño a un pico en la mañana contribuiría a la aparición de la enfermedad vascular subclínica, y un gatillo final de eventos cardiovasculares<sup>27</sup>.

En el año 2015 se publicó un meta análisis del IMPA, en el *American Journal of Hypertension*, se encontró 17 estudios prospectivos elegibles de un total de 2964, que tenga IMPA y como punto final eventos cardiovasculares. Se identificaron 6 definiciones diferentes de IMPA<sup>4</sup>.

EL IMPA se calcula de varias formas (tomada de Kario K, Aumento matutino de la presión arterial y perspectivas de riesgo cardiovascular. *Hipertensión*. 2010; 56 : 765–773):

1. **Elevación en el sueño.** - PA matutina (promedio de 2 horas después del despertar), menos la PA nocturna más baja (promedio PA más baja y 2 lecturas adyacentes antes y después).
2. **Elevación antes del despertar.** - PA matutina (promedio de 2 horas después del despertar) menos PA previa al despertar (promedio de 2 horas antes del despertar).
3. **Aumento creciente.** -PA matutina (lectura única después del despertar) menos PA antes del despertar (lectura única antes del despertar).
4. **Diferencia mañana y noche.** - Dos lecturas matutinas de PA (después de las 7 am) menos PA promedio de la noche.
5. **Diferencia de la mañana y tarde.** - PA matutina (promedio de PA tomadas automáticamente en la mañana) menos PA vespertina (promedio PA automáticas tomadas en la tarde)<sup>4</sup>.



El IMPA se evalúa por lo general con el uso de la monitorización de la presión arterial ambulatoria (MAPA) o monitorización domiciliaria de la presión arterial (MDPA), y se define un IMPA elevado a valores:

- $\geq 15$  mm Hg PAS sistólica (diferencia de PAS matutino y nocturno).

Otros términos importantes que debemos conocer en el MAPA:

**HTA enmascarada.** - HTA matutina con PA de consultorio  $<140/90$  mm Hg.

**HTA nocturna aislada.**-PA diurna  $<135/85$  y nocturna  $\geq 120/70$ .

**HTA nocturna sostenida.** – HTA matutina que continua desde la HTA nocturna.

Basados en la población y los estudios clínicos utilizando MAPA demostraron que la PA nocturna es un mejor predictor de eventos cardiovasculares (ECV) que la PA diurna, especialmente en pacientes hipertensos medicados. Los pacientes con HTA nocturna elevada y un patrón non dipper o elevado (incluso si sus valores de PA de 24 horas clínica e indican normotensión), se reportan estar en riesgo de daño a los órganos y eventos cardiovascular posteriores<sup>6</sup>.

## FISIOPATOLOGIA

EL incremento matutino de la presión arterial depende varios factores:

1. Ritmo circadiano del sistema cardiovascular.
2. Estrés hemodinámico (variabilidad de la PA, hipertensión ortostática).
3. Enfermedad cardiovascular.

### 1.- RITMO CIRCADIANO DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Se define ritmo biológico como la variación regular de una función orgánica relacionada con el curso del tiempo, Los ritmos biológicos circadianos son aquellos que funcionan con un periodo de aproximadamente 24 horas. Se ha podido reconocer una serie de ritmos biológicos circadianos en la secreción de diversas hormonas y de diversos factores de coagulación potencialmente relacionables con el sistema cardiovascular.

Así, durante el período matutino se detecta:

- a) Aumento del eje hipotálamo-hipofiso-corticoadrenal.
- b) Aumento del eje sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- c) Aumento de FC y PA
- d) Aumento de la viscosidad sanguínea, los niveles de fibrinógeno y la agregabilidad plaquetaria.

**a. Aumento de la secreción de hormonas del eje hipotálamo-hipofiso-corticoadrenal (CRH, ACTH y glucocorticoides).**- Inicia con la secreción de la hormona liberado de corticotropina (CRH) a nivel del hipotálamo, la misma que es estimulada por el estrés, vasopresina y el cortisol, que llega a la hipótesis donde secreta ACTH. La hipófisis secreta varias hormonas, la hipófisis posterior secreta: vasopresina y oxitocina y la hipófisis anterior secreta: somatotropina o de crecimiento, estimulante de tiroides (TSH), foliculoestimulantes y la adrenocorticotrófica (ACTH), esta última pertenece a la familia de hormonas del estrés, cuya actividad en los ritmos circadianos desencadena la síntesis de cortisol, este permite la supervivencia en situaciones de estrés, la ACTH estimula a nivel de las glándulas suprarrenales: zona glomerulosa secreta mineralocorticoides (aldosterona), zona fascicular secreta cortisol que ejerce feedback inhibiendo la síntesis de CRH y ACTH, y la zona reticular secreta andrógenos (testosterona), la medula suprarrenal secreta catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) en respuesta a situaciones de estrés mediante ramificaciones del sistema nervioso autónomo (simpático) y el cortisol.

El eje hipotálamo-hipofiso-corticoadrenal presenta un ritmo circadiano de secreción que está relacionado con los períodos de sueño-vigilia, dicho ritmo presenta un máximo de secreción por la mañana justo antes o al tiempo de levantarse, con una disminución paulatina durante el día y un mínimo antes de dormir. Además de la variación circadiana, se ha encontrado una secreción episódica de ACTH y cortisol superpuesta a los ritmos circadianos de estas hormonas a lo largo del día, la mayoría de estos episodios pulsátiles ocurren con mayor frecuencia de manera paralela al aumento circadiano entre las 03:00 y las 09:00 horas<sup>7</sup>.

La secreción de cortisol presenta un pico de concentración a primeras horas de la mañana, al despertarse, y desciende hasta valores próximos a cero al acostarse. La mitad de la concentración de cortisol que es liberada durante el día se secreta en ese pico, antes del amanecer, momento en el cual también se produce activación simpática. El aumento diurno de la adrenalina se inicia antes de levantarse y alcanza un pico entre las 7 y las 9 horas. Además, se ha comprobado que en el período comprendido entre las 5 y las 9 de la mañana, con pico a las siete horas, existe una estrecha correlación entre la secreción de cortisol y la de catecolaminas, la acción vasoconstrictora de las catecolaminas sobre las arteriolas sólo ocurre normalmente en presencia de cortisol. El cortisol también aumenta la liberación plasmática de la ADH en la neurohipófisis y del angiotensinógeno en el hígado, elevando la presión arterial y el gasto cardíaco. De esta forma, esas hormonas preparan el organismo para el inicio de las actividades matutinas, momento en el que se producen sus picos.

La variación circadiana de adrenalina tiene su acrofase por la mañana con un pico máximo entre las 10:00 y las 12:00 horas, manteniendo niveles relativamente elevados hasta las 24:00 horas y a partir de este momento se produce un descenso progresivo para alcanzar su valor mínimo entre las 03:00 y las 06:00 horas. En el caso de la noradrenalina, también se observa un valor máximo entre las 10:00 y las 12:00 horas, con un comienzo del descenso a partir de las 01:00 horas, alcanzándose un valor mínimo aproximadamente a las 09:00 horas. El principal responsable de este ritmo parece ser el comienzo de la actividad física que se produce después del despertar. Los cambios posturales, en concreto, el ortostatismo parece ser el principal elemento responsable del incremento matutino de las catecolaminas plasmáticas, ya que dicho pico matutino desaparece en sujetos en decúbito prolongado. Producen un aumento de la presión arterial por su efecto sobre las resistencias periféricas, efecto cronotrópico e inotrópico cardíaco, aumentando la demanda de oxígeno en el corazón. Además, produce un aumento de las resistencias coronarias con la consiguiente reducción del flujo sanguíneo coronario.

La dopamina, su pico máximo se observa a las 02:00 horas y su valor mínimo a las 10:00 horas. Esta variación circadiana va a depender, en parte, de los niveles plasmáticos de su precursor, la tirosina, que a su vez presenta un ritmo circadiano que va a depender del patrón de ingesta de comida<sup>8</sup>.

**b. El eje renina - angiotensina – aldosterona.-** Presenta una variación de sus concentraciones plasmáticas a lo largo del día, la renina valorada como actividad de renina plasmática (ARP) tiene su máximo entre las 04:00 y las 08:00 horas y su mínimo alrededor de las 16:00 horas. La secreción de renina parece estar ligada fundamentalmente a un ciclo de actividad-reposo y no a un ritmo luz-oscuridad. Teniendo en cuenta que la secreción de renina depende de numerosos factores, entre ellos la postura, al pasar de la posición de decúbito a la de ortostatismo se produce un aumento de la secreción de renina por el riñón como consecuencia de la disminución del flujo sanguíneo renal y de la perfusión renal que se produce. La liberación de renina es estimulada también por las catecolaminas circulantes procedentes de la médula adrenal o por las liberadas localmente por los terminales del sistema nervioso simpático, de forma

que las modificaciones circadianas de estas hormonas afectarán también al ritmo circadiano de la ARP de acuerdo a las propias modificaciones durante el período de 24 horas.

Los niveles plasmáticos de aldosterona muestran una periodicidad caracterizada por la existencia de dos picos máximos durante el período de 24 horas, el primero durante las primeras horas de la mañana (alrededor de las 04:00 horas) y el segundo entre las 08:00 y las 12:00 horas. Los factores más importantes que afectan la secreción de aldosterona son la ACTH, la ARP y la concentración plasmática de potasio. El primer aumento circadiano de aldosterona parece ser dependiente de la liberación de ACTH, y el segundo, del paso a la postura ortostática mediado por el aumento de la ARP. La ingesta de sodio es capaz de modificar la secreción de aldosterona y alterar el patrón circadiano.

**c. Presión arterial y frecuencia cardíaca.** - Estos siguen un ritmo circadiano que está estrechamente asociado al ciclo de sueño-vigilia. Por la noche, durante el reposo, se produce una disminución importante de la PA y la FC. Por la mañana se produce un aumento acusado de la presión arterial coincidente con el despertar y el inicio de la actividad, y durante las horas de vigilia diurnas se observan amplias oscilaciones tanto de la PA como de la FC, que podrían estar asociadas a las condiciones ambientales. Durante el día, asimismo, cabe diferenciar dos picos, uno que ocurre alrededor de las 09:00 horas y otro alrededor de las 19:00 horas, junto con un pequeño valle alrededor de las 15:00 horas de la tarde.

La PA y la FC varían constantemente a lo largo del período de sueño. Durante los estadios más profundos (3 y 4 no-REM) se observan los valores más bajos, mientras que en los estadios menos profundos (1 y 2 no-REM) y en el sueño REM se observan valores de PA y FC más elevados, pero aun así son más bajos que los que se observan durante el día. Los factores responsables de las variaciones de la PA y la FC en los períodos sueño-vigilia son principalmente el sistema nervioso simpático y las catecolaminas adrenomedulares y otros sistemas presores como el eje renina-angiotensina-aldosterona, la vasopresina, etc.

**d. Agregabilidad plaquetaria, coagulación y fibrinólisis.**-El número de plaquetas circulante en la sangre periférica muestra una variación circadiana con valores máximos hacia las 19:00 horas. Sin embargo, las observaciones sobre el instante en el que se produce el pico circadiano en agregación plaquetaria varía entre diferentes investigadores, utilizando el umbral de estimulación con ADP y adrenalina como parámetros de referencia se ha descrito en sujetos sanos, un pico de agregación plaquetaria a las 09:00 horas con mayores valores durante el día que durante la tarde o la noche<sup>7</sup>. Geoffrey et al estudiaron en 1989 la cantidad de adrenalina y ADP necesaria para inducir la agregación plaquetaria en el período comprendido entre las 06.30 y las 11.00 h, y comprobaron que eran menores y, por tanto, que existía un aumento de la agregabilidad durante el período comprendido entre las 08.00 y las 09.30 h, después de levantarse. En estos mismos estudios se observó que la angiotensina II podía ser otro mediador de la agregación plaquetaria, ya que presenta su mayor concentración plasmática en las mismas horas del día<sup>8</sup>.

La viscosidad sanguínea, y los niveles plasmáticos de fibrinógeno también aumentan en las primeras horas de la mañana, lo que contribuye a crear un estado de hipercoagulabilidad que puede favorecer la progresión de la trombosis<sup>7</sup>.

En estudios realizados en individuos sanos, los valores de la actividad del inhibidor del plasminógeno alcanzaron su pico de concentración entre las 24 y las 6 h de la mañana, mientras que sus valores más bajos se verificaron alrededor de las 6 de la tarde. Por el contrario, los valores de la actividad del activador tisular del plasminógeno alcanzaron su pico de concentración hacia las 6 de la tarde y sus valores menores entre la media noche y las 6 de la mañana<sup>8</sup>.

La actividad del tPA es máxima durante las horas del día y escasamente detectable durante la noche. Por el contrario, la actividad del PAI-1 es mayor durante la noche y menor durante el día. Esta actividad antifibrinolítica de las primeras horas del día puede contribuir de manera crucial a la mayor incidencia de episodios trombóticos cardiovasculares observada durante dicho período de tiempo<sup>7</sup>.

## **2.- ENFERMEDAD VASCULAR**

La enfermedad arterial crónica produce una rigidez de la pared arterial con la edad llamada arterioesclerosis, que junto a otros factores como la diabetes y el cigarrillo produce aterosclerosis, que es la acumulación de placas en la íntima, además existe la enfermedad de las arterias pequeñas que produce un mayor grosor de la media arterial en relación al diámetro de la luz (proporción M / L, una medida de remodelación) de la pequeña arteria subcutánea en pacientes con hipertensión esencial, que produce un estrechamiento de las pequeñas arteriolas, esto debido a la activación de diversos factores neurohormonales presores incluyendo el sistema nervioso simpático y el SRA que produce en la mañana un aumento de la actividad simpática, en particular del componente de alfa adrenérgico, aumenta el tono vascular.

La velocidad de onda de pulso (VOP) es una medida de la rigidez de las arterias (distensibilidad de las arterias), a medida que aumenta la rigidez arterial, la sensibilidad de los baroreceptores disminuye, y se muestra una disminución diurna, por lo tanto los baroreceptores en pacientes con enfermedad arterial pueden ser insuficientes para suprimir el pico de PA de la mañana.

Un aumento en la rigidez arterial (cuando el gradiente de rigidez desaparece o se invierte, VOP de la aorta > VOP periférica) de la arteria grande se reduce la onda de pulso para transmitir a las arterias periféricas produciendo una disminución de la PAD, aumento del consumo de oxígeno, reducción de la perfusión subendocárdica, la presión de flujo no es suficientemente para una perfusión tisular, produciendo un daño a la microcirculación<sup>27</sup>.

Otro aspecto importante es la situación de las arterias pequeñas que se ramifican de forma rectangular a partir de arterias grandes, estos vasos son los llamados "vasos de tensión" que están expuestos anatómicamente a alta presión y que deben mantener un

tono vascular fuerte para proporcionar grandes gradientes de presión desde los vasos progenitores hasta los capilares. Estas estructuras vasculares se encuentran en las arterias perforantes cerebrales, las arteriolas aferentes yuxtamedulares renales y las arterias coronarias y de la retina<sup>5</sup>.

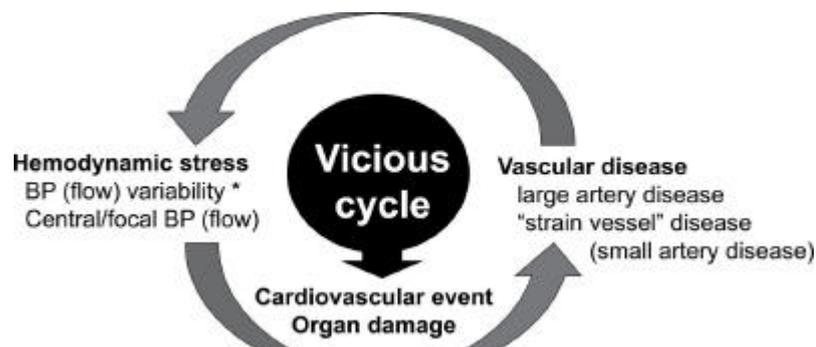
Las enfermedades vasculares, tanto de las pequeñas y grandes arterias se consideran la causa principal de la variabilidad de la presión arterial, la misma que da lugar a un círculo vicioso en el continuo daño de órgano blanco y desencadenante de eventos cardiovasculares<sup>27</sup>.

### 3.- ESTRÉS HEMODINAMICO

El estrés hemodinámico está producido por enfermedad vascular previa que produce un deterioro de la sensibilidad de los barorreceptores, los barorreceptores son terminaciones nerviosas sensibles a la distensión que detectan los cambios bruscos de la PA, es decir, son receptores de presión, se encuentran localizados en la bifurcación carotídea, cayado aórtico y origen de la arteria subclavia derecha; los carotídeos inervados por el nervio de Hering, rama del glosofaríngeo, los aórticos inervados por el nervio homónimo, rama del vago; cuando la PA se eleva, las paredes de las arterias carótidas y aorta se distienden, en consecuencia los barorreceptores se activan y empiezan a enviar señales a través del nervio de Hering y por el nervio vago hacia el núcleo del tracto solitario situado en el bulbo raquídeo, las neuronas de este núcleo producen: vasodilatación de las venas y las arterias, bradicardia y descenso del inotropismo, si existe disminución de la PA va a producir el efecto contrario, inhibiendo las señales del sistema simpático. La variabilidad de la PA es más frecuente en mujeres post-menopausicas, diabéticos y ancianos.

La rigidez arterial y los reflejos de la onda de presión son dos componentes importantes de la hemodinámica pulsátil y está representado por:

- a. **Aumento de la variabilidad de la presión arterial.** –Son cambios bruscos de la PA, la variabilidad de la PA es calculada sobre la base de la desviación estándar en el período de 24 horas de la presión sistólica, diastólica y media, lo que ha permitido determinar que la variabilidad de la presión arterial media es de alrededor del 10% del valor medio con grandes diferencias entre individuos y que la variabilidad de la presión sistólica es mayor que la de la diastólica.
- b. **Aumento de la hipertensión ortostática.**– Es el aumento de la PAS al pararse con mayor a 20 mmHg.
- c. **Patrón No Dipper o Dipper Inverso.**–Estos patrones tienen mayor predisposición a presentar aumento elevado de la PA matutina.



Los pacientes que presentan un estrés hemodinámico continuo, con enfermedad previa de placa, presenta tendencia a tener la placa vulnerable (placas ateromatosas complicadas con procesos de erosión, fisuración o rotura) sufren hemorragia, agregación plaquetaria y trombosis, secundario a un incremento matutino de la presión arterial, que desencadena la ruptura de la placa por el estrés mecánico de la PA y el esfuerzo de cizallamiento de la variabilidad exagerada del flujo sanguíneo, o a nivel cerebral produce ruptura de aneurismas.

Los aumentos en la variabilidad de la PA, aumento de la presión central y la sensibilidad deficiente de los barorreceptores son las tres medidas que producen SHATS ( Síndrome aterotrombótico hemodinámico sistémico) que se caracteriza por un ciclo vicioso entre el estrés hemodinámico y la enfermedad vascular, es un factor de riesgo para eventos cardiovasculares y daños en los órganos, está definido por un componente vascular (una o más enfermedades vasculares clínicas/subclínica) y componentes de la PA (uno o más fenotipos de variabilidad de la PA), aunque la definición precisa y criterios de SHATS no están claramente todavía establecidos. SHATS es clínicamente importante para predecir la hipertensión sostenida futura en sujetos jóvenes. La detección temprana de SHATS puede elevar la alerta para la prevención de daños a los órganos en esta primera etapa. En los adultos mayores es importante ya que el riesgo es directo para la activación de eventos cardiovasculares<sup>5,27</sup>.

## VARIACIÓN CIRCADIANA DE LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES

Los episodios de accidentes cerebrovasculares comienzan alrededor de las 8 de la mañana, alcanzando una meseta hacia las 13 h y, disminuyen gradualmente a continuación. El menor número de episodios isquémicos tiene lugar durante la noche. Otros estudios, como el de Zorzosa et al, han demostrado que la mayor proporción de episodios isquémicos suceden dentro de las dos primeras horas después del despertar por la mañana.

Muller et al demostraron la distribución circadiana del infarto de miocardio tras analizar los datos del estudio MILLIS (Multicenter Investigation of Limitation of Infarct Size). Incluso utilizando diferentes marcadores del inicio del infarto, como el dolor torácico o elevación inicial de las CK en el plasma, se obtuvieron resultados parecidos, existiendo un riesgo tres veces mayor durante las horas comprendidas entre las 7 y las 12 h de la mañana, en comparación con los períodos de madrugada. En el Worcester Heart Study, se constató

que el 26% de los pacientes con infarto de miocardio percibieron el inicio de los síntomas dentro de las dos horas después de despertar. Un estudio realizado en Massachusetts demostró la existencia de un modelo circadiano de muerte cardíaca súbita muy similar al modelo circadiano de la isquemia miocárdica transitoria y del infarto de miocardio. Posteriormente, el Framingham Heart Study confirmó estos resultados al demostrar que existía un riesgo aumentado en un 70% en la incidencia de muerte cardíaca súbita entre las 7 y las 9 horas de la mañana<sup>23</sup>.

## **DAÑO DE ORGANOS BLANCOS CAUSADO POR HTA**

Como se pudo observar anteriormente, la HTA no controlada puede producir ruptura de arterias, ruptura de placas inestables produciendo IAM o ECV de tipo isquémico o hemorrágico, y alteraciones de la microcirculación produciendo daño de órganos blancos como HVI, retinopatía hipertensiva, microalbuminuria, isquemia de pequeños vasos.

El remodelamiento de las arterias causado por HTA, la edad avanzada produce rigidez, en la cual se produce una disminución de la perfusión subendocárdica por una presión de flujo insuficiente, aumento del consumo de oxígeno, reducción de la perfusión subendocárdica, y además se acompaña de situaciones de sobrecarga hemodinámica, de presión o de volumen, el corazón responde incrementando su masa, principalmente a expensas del aumento del tamaño de los cardiomiocitos, a esta condición se la denomina hipertrofia cardíaca (HC)<sup>5,27</sup>.

Aunque los cardiomiocitos sólo representan el 70-80% de la masa cardíaca y el crecimiento ocurre fundamentalmente a expensas del aumento del tamaño de estas células musculares.

De acuerdo a lo enunciado en la Ley de Laplace (Tensión:  $\text{Presión} \times \text{Radio} / 2 \times \text{Espesor}$ ), el aumento del espesor de la pared ventricular como consecuencia de la hipertrofia favorecería la normalización del estrés al que está sometido el ventrículo en situaciones de sobrecarga hemodinámica. En la HC patológica el crecimiento de los cardiomiocitos se acompaña de aumento de la fibrosis intersticial; mayor incidencia de apoptosis; disminución de la densidad capilar. Estas alteraciones miocárdicas son las que se asocian con deterioro de la función ventricular y mal pronóstico. La HC patológica constituye uno de los principales factores independientes de riesgo cardiovascular asociado al desarrollo de arritmias, insuficiencia cardíaca y muerte.

La HC concéntrica se caracteriza por un aumento relativo del espesor de la pared ventricular izquierda sin cambios o, en algunos casos, con una pequeña reducción del volumen de la cámara. En este tipo de HC los sarcómeros adoptan un arreglo en paralelo dentro del cardiomiocito, que explica el aumento del espesor de la pared. La HC excéntrica se caracteriza por el aumento del volumen de la cámara ventricular. El espesor relativo de la pared puede ser normal, estar aumentado o disminuido. En este caso la síntesis de nuevos sarcómeros en serie produce un aumento fundamentalmente de la longitud de los cardiomiocitos. Un estímulo patológico, como la sobrecarga de presión (por hipertensión arterial o estenosis aórtica) produce un aumento del estrés sistólico de la pared ventricular, que conduce al desarrollo de HC concéntrica. La hipertrofia miocárdica puede compensar la sobrecarga por mucho tiempo, a veces por años. Sin embargo, cuando la sobrecarga hemodinámica importante se perpetúa en el tiempo, la hipertrofia

puede llegar a ser insuficiente para normalizar el estrés diastólico tal y como sucede en la insuficiencia aórtica, lo cual se manifiesta porque el radio de la cavidad excede en proporción al espesor de la pared y se reduce la relación grosor/radio (h/r) en diástole (hipertrofia inadecuada o hipertrofia excéntrica), aumenta el estrés diastólico y con ello el engrosamiento sistólico es insuficiente para normalizar el estrés sistólico (postcarga). Estudios clínicos sugieren que la HC excéntrica inducida por estímulos patológicos constituye un factor de riesgo mayor que la HC concéntrica, existiendo mayor probabilidad de que evolucione a insuficiencia cardíaca. Cuando el contenido de colágeno supera el 200% de sus concentraciones normales, aparece insuficiencia cardíaca, cuando la hipertrofia es insuficiente para normalizar el estrés sistólico (postcarga), la fracción de expulsión se reduce paulatinamente hasta llegar a la insuficiencia cardíaca.

Sin embargo, cuando la hipertrofia se acompaña de un aumento importante de la concentración de colágena intersticial, la hipertrofia no sólo imposibilita la contracción suficiente para normalizar el estrés sistólico, sino que produce múltiples trastornos en la circulación coronaria, aumenta la rigidez ventricular, condiciona trastornos de la conducción y del ritmo<sup>24</sup>.

## **ESTUDIOS QUE RELACIONAN LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES CON EL IMPA**

Existen varios estudios que demuestran que la HTA se relaciona con daño de órgano blanco y eventos cardiovasculares (muerte cardiovascular, enfermedad cerebrovascular y el infarto de miocardio), a continuación, se detallan los estudios:

### **IMPLICACIONES PRONÓSTICAS DE LA MASA VENTRICULAR IZQUIERDA DETERMINADA POR ECOCARDIOGRAFÍA EN EL ESTUDIO CARDÍACO DE FRAMINGHAM**

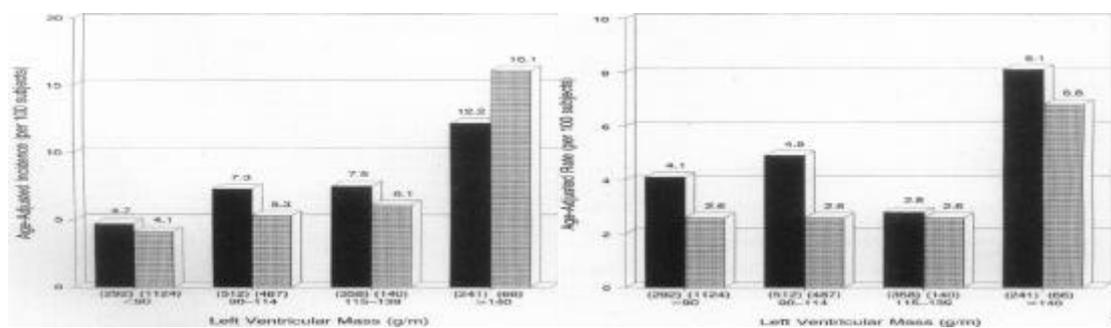
En 1948, los residentes de Framingham, Massachusetts, que tenían entre 28 y 62 años de edad se inscribieron en un estudio epidemiológico prospectivo. En 1971, los niños de la población del estudio original y los cónyuges de esos niños se inscribieron en el Estudio de la descendencia de Framingham. De 1979 a 1983, los miembros sobrevivientes de la cohorte original se sometieron a su 16º examen bienal y los sujetos en el estudio de la descendencia se sometieron a su segundo examen; estos exámenes incluyeron rutinariamente electrocardiografía en reposo de 12 derivaciones y una ecocardiografía. La HVI se definió como una MVI de 2 DS o más por encima de la media del grupo de referencia sano. Los valores de corte para la HVI fueron 143 g/m en hombres y 102 g/m en mujeres.

Los eventos de enfermedad cardiovascular incluidos en este estudio fueron enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio y claudicación intermitente. Los eventos de cardiopatía coronaria incluyeron angina de pecho, insuficiencia coronaria, infarto de miocardio y muerte súbita o no repentina atribuida a cardiopatía coronaria.

El período de seguimiento fue de 4 años. Los eventos de resultados estudiados fueron enfermedad cardiovascular, mortalidad por enfermedad cardiovascular y mortalidad por

todas las causas. Los valores de riesgo relativo ajustados (y los intervalos de confianza del 95%) para un evento de resultado se calcularon para cada incremento de 50 g por metro en la masa del ventrículo izquierdo sobre la base de los coeficientes para la masa del ventrículo izquierdo derivados del modelo multivariado.

En los hombres, la incidencia de enfermedad cardiovascular durante cuatro años aumentó de 4.7 por ciento en aquellos con una MVI <90 g/m a 12.2 por ciento en aquellos con una MVI =140 g/m. Las tasas de mortalidad ajustadas por edad por todas las causas oscilaron entre 4,1 por ciento en hombres con una MVI <90 g/m y 8,1 por ciento en aquellos con valores = 140 g/m; los valores correspondientes para las mujeres fueron 2.6 y 6.8 por ciento.



Los criterios ecocardiográficos para la hipertrofia ventricular izquierda se cumplieron en 218 hombres (15.5 %) y 382 mujeres (21%). El factor de riesgo: el RR ajustado de enfermedad cardiovascular para cada incremento de 50 g por metro en la MVI fue de 1.49 (IC:95%) en hombres y 1.57 (IC:95%) en mujeres. Los valores correspondientes de muerte por enfermedad cardiovascular fueron 1.73 (IC: 95%) en hombres y 2.12 (IC:95%) en mujeres. El RR de muerte por todas las causas fue de 1,49 (IC:95%) en hombres y 2,01 (IC:95%) en mujeres<sup>14</sup>.

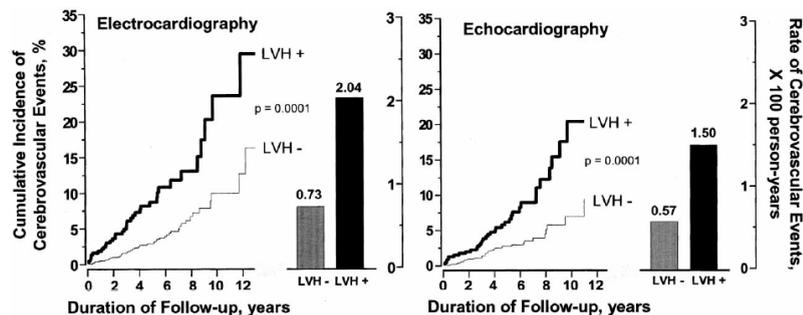
Table 4. Relative Risk of Outcome Events, Adjusted for Age and Risk Factors.\*

OUTCOME EVENT	RELATIVE RISK (95% CI)	
	MEN	WOMEN
Cardiovascular disease	1.49 (1.20–1.85)	1.57 (1.20–2.04)
Mortality from cardiovascular disease	1.73 (1.19–2.52)	2.12 (1.28–3.49)
Mortality from all causes	1.49 (1.14–1.94)	2.01 (1.44–2.81)

## HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA COMO UN PREDICTOR INDEPENDIENTE DE EVENTOS CEREBROVASCULARES AGUDOS EN LA HIPERTENSIÓN ESENCIAL.

En un estudio publicado en 2001, el estudio italiano PIUMA (ProgettoperensioneUmbria MonitoraggioAmbulatoriale), con 2363 pacientes hipertensos seguidos desde el año 1986, inicialmente no tratados (edad promedio  $51 \pm 12$  años, 47% mujeres) sin enfermedad cardiovascular previa fueron seguidos hasta por 14 años (media

5 años). En el momento del ingreso, todos los pacientes se sometieron a pruebas de diagnóstico, incluido el ECG, ecocardiografía y control de la presión arterial ambulatoria (PA) de 24 horas. Al ingreso, la prevalencia de HVI fue del 17,6% por ECG (puntaje de Perugia) y del 23,7% por ecocardiografía (MVI > 125 g/m<sup>2</sup>). La prevalencia de HVI por ECG estaba presente en el 37,5% que presentaron eventos cerebrovasculares y el 16,7% de los que no lo hicieron. La prevalencia de HVI por ecocardiografía fue 46,7% que presentaron eventos cerebrovasculares y 22,8%, en aquellos que no los presentaron. La tasa global de eventos cerebrovasculares (por cada 100 años-persona) fue de 0,73 en el grupo sin HVI y 2,04 con HVI por ECG; mientras que por ecocardiografía la tasa de eventos fue de 1,50 con HVI frente a 0,57 sin HVI.



Después del control de la influencia significativa de la edad, el sexo, la diabetes y la PA ambulatoria media de 24 horas, la HVI por ECG confirió un mayor riesgo de eventos cerebrovasculares con un RR: 1.79 (IC: 95%). La HVI por ecocardiografía también confirió un mayor riesgo de eventos cerebrovasculares con un RR: 1.64 (IC: 95%). Por cada aumento en la masa del VI de 1 SD (29 g / m<sup>2</sup>), hubo un aumento independiente significativo en el riesgo de eventos cerebrovasculares con un RR 1,31 (IC: 95%)<sup>20</sup>.

## EL AUMENTO MATUTINO DE LA PRESION ARTERIAL ES UN PREDICTOR DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN PACIENTES HIPERTENSOS TRATADOS

En el 2004 se publicó un estudio que se realizó en 297 sujetos japoneses (188 hombres y 109 mujeres; media edad: 62.8 años) con HTA primaria moderada, establecida que fueron tratados con monoterapia con amlodipina más de 1 año (dosis media: 5.5±2.3 mg/día; rango 2.5 a 10 mg/día). Se procedió a la toma de la PA mediante MDDPA, con 2 mediciones consecutivas en una posición sentada en la mañana al despertar antes del desayuno y la ingesta de amlodipino (tiempo de las mediciones, 07:28±01:03), y luego 2 mediciones adicionales en una posición sentada en la noche antes de acostarse (tiempo de las mediciones, 22:15±1:10), por 3 meses.

La relación entre la mañana y la tarde PAS domiciliaria en los 297 pacientes, se clasificaron en 4 grupos: 174 casos (58.6%) de un buen control PAS diurna y nocturna <135 mmHg; 57 casos (19.2%) PAS diurna ? 135mmHg y PAS nocturna <135mmHg; 3 casos (1,0%) de PAS diurna <135mmHg y PAS nocturna ? 135mmHg y 63 casos (21,2%) de un mal control PAS diurna y nocturna ? 135mmHg.

En el grupo con HTA matutina tenía un mayor índice de masa corporal, una mayor duración de uso de medicación antihipertensiva, la mayor tasa de consumo de alcohol, más alta dosis de amlodipina, mediciones ecocardiográficas significativamente superiores, tales como dimensión pared del VI, septo interventricular, pared posterior y IMVI.

Los sujetos fueron clasificados en 5 grupos según la diferencia de la PAS diurno y nocturno, un grupo con  $\Delta$ PAS de - 5 a  $<5$  mmHg (n= 150), un grupo con  $\Delta$ PAS de  $\geq 5$  a 10 mmHg (n= 71), un grupo con  $\Delta$ PAS de  $\geq 10$  a 15 mmHg (n= 35), un grupo con  $\Delta$ PAS de  $\geq 15$  a 20 mmHg (n= 24), y un grupo con  $\Delta$ PAS de  $\geq 20$  mmHg (n= 14). La  $\Delta$ PAS  $\geq 10$  mmHg se relacionó con un aumento de IMVI<sup>19</sup>.

Variable	$< \pm 5$ mmHg	$\geq 5$ mmHg	$\geq 10$ mmHg	$\geq 15$ mmHg	$\geq 20$ mmHg	p (ANOVA or $\chi^2$ )
Number	150	71	35	24	14	
Men/women	81/69	49/22*	27/8*	19/5*	12/2*	$<0.001$
Age (years)	61.8 $\pm$ 10.9	65.0 $\pm$ 8.8	61.8 $\pm$ 9.0	63.7 $\pm$ 10.0	64.2 $\pm$ 12.9	0.236
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23.7 $\pm$ 3.0	23.6 $\pm$ 2.7	25.1 $\pm$ 3.4*	23.8 $\pm$ 2.7	24.1 $\pm$ 4.5	0.159
Alcohol consumption (g/day)	12.6 $\pm$ 17.8	23.6 $\pm$ 25.4*	24.9 $\pm$ 28.3*	29.9 $\pm$ 22.7*	22.8 $\pm$ 21.5	$<0.001$
Dose of amlodipine (mg/day)	4.9 $\pm$ 2.0	5.2 $\pm$ 2.0	6.5 $\pm$ 2.5*	7.1 $\pm$ 2.4*	6.9 $\pm$ 2.6*	$<0.001$
Blood pressure						
Office						
SBP (mmHg)	138.0 $\pm$ 8.2	138.2 $\pm$ 11.3	140.3 $\pm$ 6.8	143.5 $\pm$ 10.8*	143.2 $\pm$ 7.8*	0.019
DBP (mmHg)	85.5 $\pm$ 6.5	84.7 $\pm$ 5.6	86.5 $\pm$ 6.5	87.6 $\pm$ 6.6	86.4 $\pm$ 6.0	0.393
Home						
Morning						
SBP (mmHg)	132.9 $\pm$ 7.1	132.9 $\pm$ 7.1	141.4 $\pm$ 8.8*	147.1 $\pm$ 9.6*	151.4 $\pm$ 8.4*	$<0.001$
DBP (mmHg)	83.3 $\pm$ 5.7	83.0 $\pm$ 6.1	87.3 $\pm$ 7.7*	88.1 $\pm$ 8.5*	89.7 $\pm$ 7.6*	$<0.001$
Evening						
SBP (mmHg)	130.8 $\pm$ 7.2	125.8 $\pm$ 7.3*	128.1 $\pm$ 8.7	129.5 $\pm$ 9.9	127.5 $\pm$ 8.3	$<0.001$
DBP (mmHg)	80.5 $\pm$ 5.9	76.4 $\pm$ 6.3*	77.1 $\pm$ 8.5*	76.8 $\pm$ 7.1*	74.3 $\pm$ 5.6*	$<0.001$
Metabolic parameters						
Glucose (mmol/l)	5.53 $\pm$ 0.59	5.64 $\pm$ 0.53	5.74 $\pm$ 0.61	5.71 $\pm$ 0.54	5.78 $\pm$ 0.48	0.132
Insulin ( $\mu$ U/ml)	6.10 $\pm$ 2.86	6.43 $\pm$ 2.93	12.54 $\pm$ 6.78*	11.65 $\pm$ 5.02*	12.79 $\pm$ 4.37*	$<0.001$
HOMA-IR	1.50 $\pm$ 0.71	1.63 $\pm$ 0.80	3.25 $\pm$ 1.97*	2.97 $\pm$ 1.34*	3.30 $\pm$ 1.19*	$<0.001$
Echocardiography						
LV mass (g)	155.7 $\pm$ 30.4	150.0 $\pm$ 27.5	215.2 $\pm$ 42.7*	215.5 $\pm$ 28.5*	209.2 $\pm$ 28.3*	$<0.001$
LV mass index (g/m <sup>2</sup> )	94.6 $\pm$ 15.0	94.6 $\pm$ 15.6	127.0 $\pm$ 19.2*	131.4 $\pm$ 16.6*	130.3 $\pm$ 11.7*	$<0.001$

## ASOCIACIÓN ENTRE LA DIFERENCIA DE MAÑANA-TARDE DE LA MDPA Y EL DAÑO CARDÍACO EN PACIENTES HIPERTENSOS NO TRATADOS.

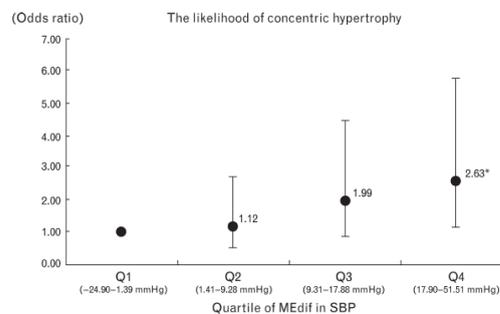
En el 2009 se publicó un estudio en el Journal of Hypertension, en el mismo se investigó si la diferencia mañana-tarde en la presión arterial automedida domiciliaria puede ser un determinante independiente de daño cardíaco en pacientes hipertensos no tratados. Los pacientes que ingresaron a este estudio fueron los hipertensos ambulatorios del servicio de Medicina Interna del Hospital Municipal de Miwa que se inscribieron a partir de junio de 2004 a diciembre del 2007.

La hipertensión se definió como un promedio de la PAS  $\geq 140$  mmHg o  $\geq 90$  mmHg o ambos en dos ocasiones diferentes (con al menos un intervalo de 2 semanas). Se midió la PA 3 veces por la mañana y por la noche durante 14 días consecutivos. En la mañana se midió dentro de 1 h después de despertarse, después de orinar y antes del desayuno. En la tarde la PA se midió justo antes de irse a la cama y al menos 60min después de tomar un baño. Se les realizó una ecocardiografía en modo M, guiados por ecocardiografía bidimensional, se realizó sobre la base de la Sociedad Americana de Ecocardiografía. El IMVI se calculó dividiendo la masa del ventrículo izquierdo por el área de superficie corporal. La presencia de HVI se definió según los criterios de sexo (IMVI  $\geq 125$  g/m<sup>2</sup> en los hombres y  $\geq 110$  g/m<sup>2</sup> en las mujeres).

Un total de 356 pacientes completaron el protocolo de estudio, los datos se analizaron dividiendo todos los pacientes en cuartiles de acuerdo con la diferencia mañana-noche de la PAS (Q1: -24.90 a 1.39mmHg, Q2: 1.41 a 9.28mmHg, Q3: 9.31 a 17.88mmHg, Q4: 17.90 a 51.51mmHg). El grupo Q4 presentó un mayor IMVI y espesor relativo que los otros grupos. La probabilidad de tener hipertrofia concéntrica se estimó por cuartiles de diferencia de PAS mañana-noche, con análisis de regresión logística multivariable. Los pacientes en el grupo Q4 tenían el mayor riesgo de hipertrofia concéntrica (OR: 2.63, IC: 95%, P: 0,008) tras ajustar por edad, sexo, duración de la hipertensión, el tabaquismo actual, la bebida habitual, la diabetes mellitus, la medición en la PAS y la frecuencia cardíaca en eco<sup>16</sup>.

Table 4 Characteristics of the patients according to the morning-evening difference of value at home in systolic blood pressure

	Q1 (-24.90-1.39mmHg) (n=89)	Q2 (1.41-9.28mmHg) (n=89)	Q3 (9.31-17.88mmHg) (n=86)	Q4 (17.90-51.51mmHg) (n=88)	P
<b>General characteristics</b>					
Age (years)	63.4 ± 12.3	65.6 ± 8.9	66.7 ± 10.8	70.6 ± 10.1 <sup>***12</sup>	<0.001
Male sex (%)	40	39	48	51 <sup>†1</sup>	0.015
Body height (cm)	154.6 ± 9.4	154.1 ± 9.3	155.8 ± 9.0	155.2 ± 10.0	0.65
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.0 ± 3.8	23.4 ± 2.8	23.0 ± 3.5	22.8 ± 2.8	0.09
Waist circumference (cm)	83.0 ± 9.9	81.9 ± 8.8	82.3 ± 9.9	82.0 ± 8.1	0.87
Duration of hypertension (years)	2.3 ± 4.0	2.4 ± 4.2	3.8 ± 5.4	3.6 ± 5.0	0.10
Current smoking (%)	18	15	16	17	0.94
Habitual drinking (lit)	17	21	30	40 <sup>***1</sup>	0.001
Diabetes mellitus (%)	14	7	10	7	0.21
Hyperlipidemia (%)	37	36	24	27	0.14
<b>Hemodynamic parameters</b>					
MEase in SBP (mmHg)	139.1 ± 18.2	139.7 ± 16.0	140.2 ± 17.8	144.8 ± 17.6	0.12
MEase in DBP (mmHg)	79.4 ± 10.8	77.8 ± 9.9	78.6 ± 10.6	77.8 ± 9.7	0.59
MEase in pulse pressure (mmHg)	59.7 ± 13.8	62.1 ± 13.7	61.6 ± 12.3	67.2 ± 14.1 <sup>†12</sup>	0.002
MEase in pulse rate (beats/min)	69.8 ± 9.5	67.0 ± 8.8	67.9 ± 7.5	67.3 ± 9.4	0.15
MEdif in SBP (mmHg)	-4.0 ± 5.2	5.8 ± 2.4 <sup>**</sup>	13.0 ± 2.7 <sup>***12</sup>	28.9 ± 8.2 <sup>***12121</sup>	<0.001
MEdif in DBP (mmHg)	0.2 ± 3.4	5.0 ± 3.9 <sup>**</sup>	8.5 ± 3.5 <sup>***12</sup>	14.4 ± 6.0 <sup>***12121</sup>	<0.001
MEdif in pulse rate (beats/min)	-3.1 ± 5.8	-4.3 ± 5.5	-4.0 ± 6.0	-7.9 ± 6.4 <sup>***12121</sup>	<0.001
Office SBP (mmHg)	151.1 ± 17.1	151.8 ± 17.7	151.5 ± 15.9	158.7 ± 19.5 <sup>†12</sup>	0.008
Office DBP (mmHg)	84.9 ± 10.7	83.3 ± 9.3	85.4 ± 10.5	85.0 ± 11.3	0.37
Office pulse rate (beats/min)	73.7 ± 10.5	70.3 ± 10.8	70.4 ± 9.8	69.0 ± 11.7 <sup>†</sup>	0.02
Heart rate at echo (beats/min)	70.0 ± 11.9	67.2 ± 11.5	67.9 ± 11.3	65.0 ± 11.4	0.12
baPWV (mls)	17.0 ± 3.7	17.5 ± 3.7	18.4 ± 4.0	19.8 ± 4.9 <sup>***11</sup>	<0.001



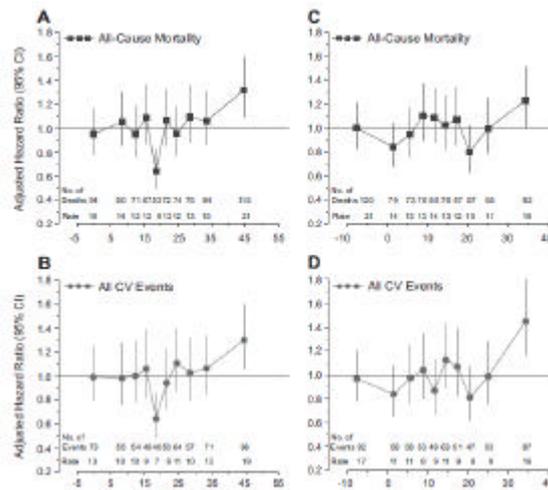
## VALOR PRONOSTICO DE LA ELEVACION MATUTINA DE LA PRESION ARTERIAL

La evidencia más representativa del IMPA, probablemente provenga del análisis de la base de datos IDACO (International Database of Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes), este grupo formado por cohortes reclutadas en Copenhague (Dinamarca), Noorderkempen (Bélgica), Ohasama (Japón), Uppsala (Suecia), JingNing (China) y Montevideo (Uruguay), un estudio publicado en el año 2010, que incluyó 5645 sujetos (54% mujeres), con un promedio de edad de 53 ± 14.7 años, bajo tratamiento antihipertensivo, seguidos por 11.4 años, el IMPA se calculó de 2 maneras: la elevación durante el sueño: PA matutina (promedio 2 horas posteriores al despertar) y la PA más baja nocturna (promedio de la PA más baja y 2 lecturas inmediatamente anteriores y posteriores), y la elevación antes del despertar: PA matutina (PA media durante las 2

horas después de despertar) menos PA antes del despertar ( promedio PA durante las 2 horas antes del despertar), luego del ajuste por covariables y por PA media, se evidencio que el aumento de la PA  $\approx 37$  mmHg durante elevación antes del despertar presento un RR: 1.30 para eventos cardiovasculares y mortalidad global un RR: 1.32,  $y=28$  mmHg en la elevación antes del despertar un RR: 1.45 para eventos cardiovasculares y un RR: 1.23 para mortalidad global, con una  $P < 0.05$ <sup>25</sup>.

Table 3. Multivariable-Adjusted Hazard Ratios for the Sleep-Through and Preawakening Morning Surge in Systolic Blood Pressure According to Baseline Characteristics

Stratification	All-Cause Mortality			All Cardiovascular Events			
	All Risk, n	Deaths, n	Sleep-Through MS ( $\geq 17.0$ mm Hg)	Preawakening MS ( $\geq 26.0$ mm Hg)	Events, n	Sleep-Through MS ( $\geq 17.0$ mm Hg)	Preawakening MS ( $\geq 26.0$ mm Hg)
All participants	5645	785	1.32 (1.00 to 1.59)†	1.23 (1.00 to 1.51)*	611	1.30 (1.06 to 1.60)*	1.45 (1.17 to 1.80)‡
Women	3048	321	1.15 (0.86 to 1.54)	1.20 (0.88 to 1.64)	251	1.07 (0.78 to 1.48)	1.34 (0.95 to 1.87)
Men	2597	464	1.45 (1.14 to 1.86)†	1.26 (0.86 to 1.88)	360	1.48 (1.14 to 1.95)†	1.54 (1.15 to 2.05)†
<60 years	3558	134	1.27 (0.75 to 2.15)	1.22 (0.75 to 2.01)	151	1.35 (0.86 to 2.12)	1.36 (0.88 to 2.08)
$\geq 60$ years	2087	651	1.31 (1.07 to 1.61)†	1.22 (0.86 to 1.53)	460	1.25 (1.01 to 1.52)*	1.46 (1.14 to 1.85)†
No history of CVD	5241	660	1.28 (1.04 to 1.58)*	1.18 (0.94 to 1.47)	501	1.25 (0.98 to 1.58)	1.46 (1.18 to 1.85)†
History of CVD	404	125	1.74 (1.10 to 2.77)*	1.83 (1.10 to 3.04)*	110	1.64 (1.01 to 2.60)*	1.71 (0.99 to 2.94)
Untreated	4457	464	1.22 (0.93 to 1.58)	1.16 (0.89 to 1.51)	332	1.11 (0.82 to 1.51)	1.41 (1.06 to 1.87)*
Treated	1188	321	1.43 (1.09 to 1.89)*	1.35 (0.96 to 1.87)	279	1.46 (1.09 to 1.95)*	1.49 (1.07 to 2.08)*
Normotensive	3340	290	1.55 (1.11 to 2.16)*	1.27 (0.92 to 1.78)	178	1.54 (1.01 to 2.34)*	1.61 (1.11 to 2.34)*
Hypertensive	2305	495	1.28 (1.02 to 1.61)*	1.25 (0.96 to 1.63)	433	1.26 (0.99 to 1.60)	1.39 (1.07 to 1.82)*
Non-smokers	3955	485	1.08 (0.84 to 1.39)§	0.91 (0.68 to 1.22)§	388	1.12 (0.86 to 1.47)	1.21 (0.90 to 1.62)
Smokers	1690	300	1.75 (1.31 to 2.33)‡	1.79 (1.34 to 2.39)‡	222	1.59 (1.14 to 2.22)†	1.84 (1.32 to 2.56)†
Non-smokers	2970	400	1.15 (0.87 to 1.51)	1.13 (0.84 to 1.51)	318	1.06 (0.78 to 1.43)§	1.32 (0.98 to 1.79)
Drinkers	2667	376	1.48 (1.14 to 1.91)†	1.36 (1.02 to 1.81)*	293	1.62 (1.22 to 2.14)‡	1.64 (1.20 to 2.24)†
Non-drinkers	3023	406	1.38 (1.06 to 1.80)*	1.24 (0.93 to 1.65)	304	1.53 (1.15 to 2.05)†	1.83 (1.36 to 2.45)†
Asian	1723	319	1.37 (1.03 to 1.84)*	1.24 (0.91 to 1.70)	234	1.17 (0.83 to 1.66)	1.26 (0.90 to 1.81)
South American	899	56	0.67 (0.28 to 1.60)	1.14 (0.51 to 2.59)	73	1.05 (0.56 to 1.96)	1.08 (0.54 to 2.13)



## INCREMENTO MATUTINO DE LA PRESIÓN ARTERIAL DOMICILIARIA Y DAÑO DE ÓRGANO BLANCO EN PACIENTES HIPERTENSOS

En el 2014 se publica un estudio que se realizó en el servicio de hipertensión arterial del hospital italiano de Buenos Aires, el objetivo de este estudio fue caracterizar a los pacientes hipertensos con IMPA domiciliaria y establecer una posible asociación con la presencia de HVI. Se incluyeron un total de 216 hipertensos medicados  $\approx 18$  años que realizaron mediciones de PA domiciliaria (4 días de mediciones por duplicado, a la mañana, tarde y noche) y completaron un cuestionario acerca de sus factores de riesgo y antecedentes de enfermedad cardiovascular. Se revisaron las historias clínicas para

extraer datos ecocardiográficos. Se definió IMPA domiciliaria, de acuerdo al criterio utilizado por Ishikawa y col., a una diferencia entre la PA sistólica (promedio total descartando el primer día) matutino-vespertina =15 mmHg. Se consideró que los pacientes tenían hipertrofia ventricular izquierda (HVI) si el IMVI era >95 g/m<sup>2</sup> para las mujeres y >115 g/m<sup>2</sup> para los varones. Las variables identificadas como predictores relevantes de IMPA fueron introducidos en un modelo multivariado de regresión logística. Los resultados fueron una edad media de 68±13.3 años, 69.4% eran mujeres y el 99,1% caucásicos. La prevalencia de IMPA fue de 13.4% y las variables independientemente asociadas fueron HVI (OR: 3.5; IC:95%), edad (OR: 1.05; IC: 95%) y antecedente de enfermedad cerebrovascular (OR: 3.9; IC: 95%)<sup>15</sup>.

	Total	Con IMPAD	Sin IMPAD	p valor
Numero de lecturas de PA (n°)	23 (n°2)	23 (n°2)	23 (n°2)	ns
Promedio PAS (mmHg) (±DS)	131 (±14)	135 (±13)	130 (±14)	ns
Promedio PAD (mmHg) (±DS)	72 (±9)	73 (±9)	72 (±9)	ns
PAS matutina (mmHg) (±DS)	133 (±17)	150 (±14)	131 (±15)	<0.001
PAD matutina (mmHg) (±DS)	75 (±9)	82 (±11)	74 (±9)	0.201
PAS tarde (mmHg) (±DS)	128 (±18)	128 (±18)	128 (±18)	ns
PAD tarde (mmHg) (±DS)	70 (±9)	68 (±9)	70 (±9)	ns
PAS vespertina (mmHg) (±DS)	132 (±16)	127 (±13)	132 (±16)	ns
Diferencia matutino-vespertina de la PAS (mmHg) (±DS)	2 (±12)	23 (±8)	-2 (±8)	<0.001
Diferencia matutino-vespertina de la PAD (mmHg) (±DS)	3 (±8)	11 (±8)	2 (±8)	<0.001

Tabla 2. Perfil de presión arterial domiciliaria.

a)Promedio de las lecturas domiciliarias descartando el primer día de mediciones.  
b)DS=Desviación estándar de la presión domiciliar; ns=no significativo; PA=presión arterial; PAD=presión arterial diastólica; PAS=presión arterial sistólica.

	OR (IC 95%)	p valor
HVI	3.5 (1.1-11.4)	0.04
Edad	1.05 (1.003-1.1)	0.04
IRC	2.1 (0.8-5.4)	ns
Antecedente de enfermedad cerebrovascular	3.9 (1.1-14.2)	0.04

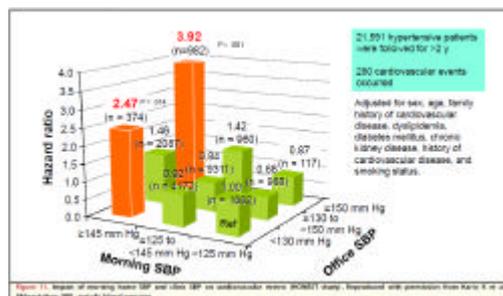
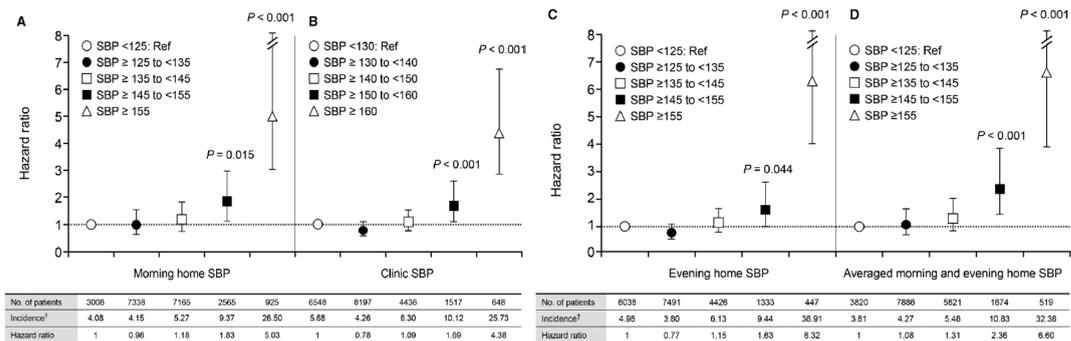
Tabla 3. Análisis multivariado.  
HVI=hipertrofia ventricular izquierda; IRC=insuficiencia renal crónica; OR=odds ratio; IC95%=Intervalo de confianza del 95%.

## PRESIÓN ARTERIAL DOMICILIARIA Y RESULTADOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES DURANTE LA TERAPIA ANTIHIPERTENSIVA

Es un estudio publicado en el año 2014, titulado Home BloodPressureMeasurementWithOlmesartanNaivePatients to Establish Standard Target BloodPressure (HONEST), este trabajo tuvo como objetivo investigar la relación entre el tratamiento de la PA matutina domiciliaria y de consultorio con la incidencia de eventos cardiovasculares utilizando los datos de la medición de la PA domiciliaria con olmesartán en pacientes sin tratamiento previo para establecer el objetivo ideal de la presión arterial, fue un estudio observacional prospectivo de 21 591 pacientes ambulatorios con HTA esencial (media de edad 64.9 años; 50.6% mujeres) inscritos entre el año 2009 y 2010 en las clínicas y hospitales en Japón que recibieron tratamiento a base de olmesartán. Se pidió a los pacientes para medir su presión arterial alta dos veces en la mañana y dos veces a la hora de dormir de acuerdo con las directrices de la Sociedad Japonesa de Hipertensión (2009). Durante el período de seguimiento, la PA domiciliaria y de consultorio se midió a la semana, 4 semanas, 16 semanas, 6 meses, 12 meses, 18 meses y 24 meses. Los pacientes informaron de su HTA medido 2 veces en la mañana y 2 veces a la hora de acostarse en 2 días diferentes para cada punto de medición. Se calculó el promedio de las mediciones de la presión arterial de las 2 mediciones, y la PA de consultorio se tomó de manera rutinaria.

Un total de 21 591 formaron parte de este estudio, el período de seguimiento medio fue de 2.02 ± 0.50 años. El punto final primario fue el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la primera aparición de un evento cardiovascular (infarto cerebral, hemorragia intracerebral, hemorragia subaracnoidea, accidente cerebrovascular no clasificada, infarto de miocardio, procedimientos de revascularización coronaria para la angina de pecho, o muerte súbita) estos ocurrieron en 280 pacientes (incidencia, 6,46 / 1000 pacientes año).

El riesgo para eventos cardiovasculares fue significativamente mayor en los pacientes con PA domiciliar matutina en tratamiento = 145 a <155 mm Hg con un HR: 1.83 (IC: 95%) y =155 mmHg con un HR: 5.03 (IC: 95%) en comparación con los pacientes que presentaban <125 mm Hg. En relación a la PA de consultorio =150 a <160 mmHg presentaron un HR: 1.69 (IC: 95%) y = 160 mmHg, un HR: 4.38 (IC: 95%) en comparación a <130 mmHg. La PA matutina asociado con el riesgo mínimo era de 124 mm Hg por análisis de regresión spline. El riesgo cardiovascular se incrementa en pacientes con PA matutina =145 mmHg y la PA consultorio <130 mmHg con un HR: 2.47 (IC: 95%) en comparación con la PA matutina <125 mmHg y la PA de consultorio <130 mmHg<sup>22</sup>.



### CLASIFICACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA CONSULTA Y LAS DEFINICIONES DE GRADO HIPERTENSIÓN.

Categoría	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)
Óptimo	<120	<80
Normal	120–129	80–84
Alto normal	130-139	85–89
Hipertensión Grado 1	140-159	90–99
Hipertensión Grado 2	160–179	100–109

<b>Hipertensión Grado 3</b>	=180	=110
<b>Hipertensión Sistólica Aislada</b>	=140	<90

## DEFINICIONES DE HIPERTENSIÓN SEGÚN LOS NIVELES DE PRESIÓN ARTERIAL

<b>HTA DE CONSULTORIO</b>		
	=140 mmHg	=90 mmHg
<b>HTA POR MAPA</b>		
<b>Diurno (Despierto)</b>	=135 mmHg	=85 mmHg
<b>Nocturno (Dormido)</b>	=120 mmHg	=70 mmHg
<b>24 horas</b>	=130 mmHg	=80 mmHg
<b>HTA POR MDDA</b>		
	=135 mmHg	=85 mmHg

## MONITOREO AMBULATORIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA)

El MAPA permite evaluar la presión arterial en el contexto de la vida cotidiana del paciente, obtener un número mayor de mediciones en un lapso menor de tiempo y determinar los valores promedio de 24 horas, diurno, nocturno y períodos especiales como el matinal y la siesta.

La PA de 24 horas se correlaciona de manera más precisa que la PA de consultorio con el daño de órgano blanco (DOB) y tiene mayor valor pronóstico de eventos cardiovasculares y mortalidad cardiovascular, tanto en la población general como en hipertensos tratados, diversos estudios epidemiológicos mostraron consistencia en que la presión nocturna brinda mayor información sobre pronóstico cuando se compara con el período diurno.

Además, puede determinarse el ritmo circadiano (porcentaje de descenso nocturno de la PA con respecto al día). El ritmo circadiano se ve influido por la actividad que realiza el paciente y la calidad del sueño el día del estudio. En general, presenta escasa reproducibilidad, por lo que para su evaluación requiere un sueño adecuado (buena calidad del sueño más de 4 horas en la noche) y la realización de la actividad habitual el día del estudio.

- **Patrón Dipper o Fisiológico:** Descenso de la PA del 10 al 20%.

- **Patron Non Dipper:** Descenso <10%.
- **Patrón HiperDipper:** Descenso >20%.
- **Patrón Invertido:** Valores mayores a la PA diurna.

Alrededor del 30% de los pacientes hipertensos presentarán un patrón non dipper del ritmo circadiano. En algunos casos, el ritmo circadiano se encuentra conservado, ya que desciende por la noche, pero de manera exagerada, que se relaciona especialmente con un riesgo mayor de eventos cerebrovasculares. Otro patrón descrito es el ritmo circadiano invertido, donde los valores de PA nocturna superan los valores diurnos; en estos casos se observa una prevalencia mayor de apneas del sueño o también hipotensión postural diurna sostenida.

La relación noche/día también es un factor predictivo significativo del resultado, y los pacientes con una disminución reducida de la noche en la PA (es decir, <10% de la PA promedio diurno o una relación noche-día >0.9) tienen un mayor riesgo cardiovascular.

Existen algunos términos que se utilizan para la valoración de un MAPA:

**HTA de bata blanca.-** Se refiere a la condición no tratada en la cual la PA está elevada en el consultorio, pero es normal cuando se mide por MAPA, MDPM o ambos.

**HTA enmascarada.-** Se refiere a pacientes no tratados en los cuales la PA es normal en la consulta, pero se eleva cuando se mide por MAPA o MDPA.

**Verdadera normotensión.-** Se usa cuando las mediciones de la PA en el consultorio y fuera del consultorio son normales.

**HTA sostenida.-** Se usa cuando ambas son anormales.

El uso de MAPA o MDPA tiene una recomendación IA para el control de HTA enmascarada, efectos de la medicación y efectos adversos.

Existe evidencia de que la PA aumenta con la exposición a gran altitud, especialmente por encima de los 3000 m y posiblemente por encima de los 2000 m. Esto se debe a una serie de factores que incluyen la activación simpática. Los pacientes con hipertensión de grado 2 y mayor riesgo de CV deben verificar sus valores de PA antes y durante la exposición a una altitud elevada (> 2500 m). Los pacientes con HTA de grado 1 pueden alcanzar una altitud muy alta (> 4000 m) con una terapia médica adecuada; los pacientes hipertensos graves no controlados (grado 3) deben evitar la exposición a una altitud muy alta.

## **EVALUACIÓN DEL DAÑO ORGÁNICO MEDIADO POR LA HIPERTENSIÓN**

El IMPA está asociado con daños de órgano mediado por hipertensión (DOMH), debido a la presencia de marcadores inflamatorios (II 6-18, PCR), hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), albuminuria y enfermedades grandes y pequeñas arterias como la aterosclerosis carotídea, rigidez arterial, albuminuria, y la enfermedad cerebrovascular silenciosa. El daño de órgano mediado por hipertensión se refiere a los cambios

estructurales o funcionales en las arterias u órganos terminales (corazón, vasos sanguíneos, cerebro, ojos y riñón) causados por un aumento de la PA, y es un marcador de eventos cardiovasculares preclínica o asintomática.

El riesgo cardiovascular aumenta con la presencia de daño de órgano mediada por hipertensión, y más aún cuando el daño afecta a múltiples órganos. Algunos se pueden revertirse con un tratamiento antihipertensivo, especialmente cuando se usan temprano, pero con hipertensión de larga duración, el daño puede volverse irreversible a pesar de un mejor control de la PA. Sin embargo, el control de la PA es todavía importante, ya que puede retrasar la progresión adicional de daño de órgano blanco y reducirá el riesgo cardiovascular elevado de estos pacientes.

## 1.-ELECTROCARDIOGRAMA

Un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones debe formar parte de la evaluación de rutina en todos los pacientes hipertensos. El ECG no es un método particularmente sensible para detectar HVI y su sensibilidad varía según el peso corporal. El ECG con HVI proporciona información de pronóstico independiente, la presencia de un "patrón de sobrecarga" en un ECG se asocia con un mayor riesgo. La prevalencia de ECG de HVI aumenta con la gravedad de la hipertensión.

CRITERIOS DE VOLTAJE DE ECG	Criterios HVI
<b>S<sub>V1</sub> + R<sub>V5</sub> (Criterio de Sokolow-Lyon)</b>	> 35 mm
<b>Onda R en aVL</b>	=11 mm
<b>S<sub>V3</sub> + R<sub>aVL</sub> (voltaje de Cornell)</b>	> 28 mm (hombres)
	> 20 mm (mujer)
<b>Voltaje de Cornell x QRS</b>	> 2440 mm.ms

El ECG no puede excluir la HVI porque tiene poca sensibilidad. Cuando la información detallada sobre la estructura y la función cardíaca influirá en las decisiones de tratamiento, se recomienda la ecocardiografía. Cuando la HVI está presente en el ECG, se puede usar para detectar cambios en la HVI durante el seguimiento en pacientes no tratados y tratados. La evidencia para todos los pacientes hipertensos es IB.

## 2.- ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA

La HVI ecocardiográfica es un potente predictor de mortalidad tanto en pacientes hipertensos como en la población general y la regresión de la HVI ecocardiográfica debida al tratamiento de la hipertensión predice un mejor pronóstico. La ecocardiografía transtorácica bidimensional (ETT) también proporciona información sobre la geometría del ventrículo izquierdo, el volumen auricular izquierdo, las dimensiones de la raíz aórtica, la función diastólica y sistólica del ventrículo izquierdo, el rendimiento de la bomba y la impedancia de salida<sup>9</sup>. La evidencia es IB en aquellos pacientes con un ECG anormal.

Los valores de partición recomendados para la definición de HVI por ecocardiografía se muestran en la siguiente tabla<sup>10</sup>.

PARAMETRO	MEDIDA	UMBRAL DE ANORMALIDAD
HVI	MVI (g)	> 224 (hombres)
		> 162 (mujeres)
HVI	MVI / altura (g/m)	> 126 (hombres)
		> 99 (mujeres)
HVI	Masa VI / altura <sup>2.7</sup> (g/m <sup>2.7</sup> )	> 48 (hombres)
		> 44 (mujeres)
HVI	Masa VI / ASC (g/m <sup>2</sup> )	> 115 (hombres)
		> 95 (mujeres)
EPR	(2 × PPdVI) / DdVI	=0.42
Tamaño de la cámara VI	Diámetro / altura diastólica final del VI (cm/m)	> 3.4 (hombres)
		> 3.3 (mujeres)
Tamaño de la aurícula izquierda (elíptica)	Volumen auricular izquierdo / altura <sup>2</sup> (ml/m <sup>2</sup> )	> 18.5 (hombres)
		> 16.5 (mujeres)

Los 2 métodos más utilizados que han demostrado una buena correlación con el estudio de autopsias son el método de la Asociación Americana de Ecocardiografía (ASE), modificado por Devereux, y el método PENN modificado<sup>11</sup>.

$$\text{Masa de VI} = 0,8 \times \{1,04 [(DdVI + PPdVI + SIVd)^3 - DdVI^3] \} + 0,6$$

El método 3 (11) ~~utiliza el diámetro del VI, el grosor de la pared correspondiente, resultando la siguiente fórmula:~~

$$\text{Masa de VI} = 1,04 \times [(DdVI + PPdVI + SIVd)^3 - DdVI^3] + 13,6$$

La geometría anormal del VI en pacientes hipertensos se asocia frecuentemente con disfunción diastólica, que puede evaluarse adicionalmente mediante una combinación de flujo transmitral y estudios de Doppler tisular, el tamaño de la aurícula izquierda también se incrementa con frecuencia en los pacientes hipertensos y se asocia con episodios CV adversos y fibrilación auricular.

### Geometría del Ventrículo Izquierdo.

GEOMETRIA DEL VI	MVI	EPR
Normal	$\leq 115$ g/m <sup>2</sup> (H)	$\leq 0.42$
	$\leq 95$ g/m <sup>2</sup> (M)	
Hipertrofia Concéntrica	$> 115$ g/m <sup>2</sup> (H)	$> 0.42$
	$> 95$ g/m <sup>2</sup> (M)	
Hipertrofia Excéntrica	$> 115$ g/m <sup>2</sup> (H)	$\leq 0.42$
	$> 95$ g/m <sup>2</sup> (M)	
Remodelado Concéntrico	$\leq 115$ g/m <sup>2</sup> (H)	$> 0.42$
	$\leq 95$ g/m <sup>2</sup> (M)	

### ESPELOR INTIMA – MEDIA CAROTÍDEO

El espesor íntima - media (EIM) carotídeo es una técnica largamente validada; la mayoría de los ecógrafos disponen de programas de medición de alta resolución por reconocimiento de bordes, lo que reduce la variabilidad intraobservador e interobservador. La técnica más práctica y aconsejable es su medición a 10 mm de la bifurcación carotídea en ambas carótidas y tomar el valor mayor.

El criterio más aceptado para diagnóstico de placas es un engrosamiento miointimal  $> 1,5$  mm al menos en dos planos (transversal y longitudinal) del mismo segmento arterial, para los pacientes con riesgo alto tiene evidencia IIb y riesgo medio IIaB.<sup>11</sup>

### VELOCIDAD DE LA ONDA DEL PULSO (VOP)

La rigidez aortica es el aumento de la resistencia arterial a deformarse ante los cambios de presión/flujo en cada latido, es una de las más tempranas manifestaciones detectables de los cambios estructurales o funcionales de la pared arterial. La VOP es el método más validado para cuantificar de modo no invasivo la rigidez arterial. Es considerada el patrón oro de rigidez aortica, es el determinante fisiopatológico más importante de la hipertensión sistólica aislada. Una VOP  $> 10$  m/s se considera una estimación conservadora de alteraciones significativas de la función aórtica en pacientes hipertensos de mediana edad.

Este parámetro puede medirse simplemente tomando la distancia carótido-femoral en metros (con una cinta métrica) y con un ecógrafo la onda pulsada de flujo carotídea y femoral o con un tonómetro, las ondas en esos puntos. Se requiere el trazado electrocardiográfico para que sirva de punto cero, para medir el tiempo transcurrido desde el QRS hasta el pie de cada onda. La distancia dividida por la diferencia entre los tiempos carotídeo y femoral, en segundos, es la VOP. Al resultado final deber restársele 20% debido a que la medición externa con la cinta métrica sobrestima el tracto aórtico en esa proporción (validado por resonancia magnética nuclear). La recomendación en pacientes con riesgo intermedio es IIB<sup>11,12</sup>.

## **INDICE TOBILLO-BRAZO**

El índice tobillo-braquial (ITB) es un test hemodinámico para diagnosticar artropatía periférica, se puede medir con dispositivos automatizados o con una unidad Doppler de onda continua y un esfigmomanómetro de presión arterial. Un ITB bajo (es decir, <0.9) indica enfermedad de la arteria de la extremidad inferior, generalmente es indicativo de aterosclerosis avanzada, y tiene valor predictivo para eventos CV, está asociado con una mortalidad CV de 10 años casi dos veces mayor y enfermedad coronaria mayor tasa de eventos. Se necesita 20 minutos de reposo en decúbito supino, luego se toma la PAS con el Doppler en ambas arterias braquiales (encima del codo) y luego calcular la PAS en ambas arterias pedias y tibiales posteriores, luego se divide el valor mayor de los tobillos entre el valor mayor de los brazos<sup>11</sup>.

## **RIÑÓN EN LA HIPERTENSION**

La hipertensión es la segunda causa más importante de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) después de la diabetes. Una alteración de la función renal es más comúnmente detectada por un aumento en la creatinina sérica. Este es un marcador insensible de insuficiencia renal porque se necesita una reducción importante de la función renal antes de que aumente la creatinina sérica. Además, la reducción de la PA por el tratamiento antihipertensivo a menudo conduce a un aumento agudo de la creatinina sérica hasta en un 20-30%, especialmente con los bloqueadores del sistema renina-angiotensina (RAS), que tiene una base funcional y no suele reflejar una lesión renal.

El diagnóstico de daño renal inducido por hipertensión se basa en el hallazgo de una función renal reducida y/o la detección de albuminuria. La proporción de albúmina/creatinina (ACR, por sus siglas en inglés) se mide a partir de una muestra puntual de orina (preferiblemente en la mañana) y es el método preferido para cuantificar la excreción de albúmina en orina. Una reducción progresiva de la TFG y el aumento de la albuminuria indican una pérdida progresiva de la función renal, y son predictores independientes y aditivos del aumento del riesgo cardiovascular y la progresión de la enfermedad renal.

La creatinina sérica, la TFG y la ACR deben documentarse en todos los pacientes hipertensos y, si se diagnostica una ERC, se debe repetir al menos una vez al año. Una

prueba de tira reactiva urinaria negativa no descarta la albuminuria, en contraste con un ACR normal

Se considera enfermedad renal con disfunción renal un filtrado glomerular  $< 60$  ml/min $\times 1,73$  m<sup>2</sup> calculado por MDRD, o por daño renal microalbuminuria persistente por 3 meses, y se define como la excreción urinaria de albúmina de 30 a 300 mg/24 horas o una relación albúmina/creatinina entre 30 y 300  $\mu$ g/g. La relación albúmina/creatinina en una muestra matinal de orina es equivalente a los valores que se obtienen en una muestra de 24 horas, es una recomendación de IC<sup>9,11</sup>

## **RETINOPATÍA HIPERTENSIVA**

La detección de hemorragias retinianas, microaneurismas, exudados duros, manchas de algodón y papiledema es altamente reproducible, indica retinopatía hipertensiva grave y es altamente predictiva de mortalidad. El fondo de ojo se debe realizar en pacientes con HTA de grado 2 o 3 o en pacientes hipertensos con diabetes, en los que es más probable una retinopatía significativa. Tiene un nivel de evidencia IC<sup>9,11</sup>.

## **CEREBRO EN LA HIPERTENSIÓN**

La HTA aumenta la prevalencia de daño cerebral, de los cuales el ataque isquémico transitorio (AIT) y el accidente cerebrovascular son las manifestaciones clínicas agudas más dramáticas. En la fase asintomática, el daño cerebral se puede detectar mediante imágenes de resonancia magnética (RM) como hiperintensidades de la materia blanca, microinfartos silenciosos (la mayoría de los cuales son pequeños y profundos, es decir, infartos lacunares), micro-compuestos y atrofia cerebral. El deterioro cognitivo en pacientes de edad avanzada se relaciona, al menos en parte, con la hipertensión, y las pruebas de evaluación cognitiva deben considerarse en la evaluación clínica de pacientes hipertensos con un historial que sugiere deterioro cognitivo temprano, tiene un nivel de evidencia IIaB.

El examen cognitivo más utilizado es el mini mental test, el cual contiene 6 ítems: orientación temporal (5), orientación espacial (5), fijación-recuerdo (6), atención-cálculo (5), lenguaje (denominación, repetición, ordenes, lectura, escritura, copia) (9) con un valor de 27 o más normal, menos de 24 sospecha, 12-24 deterioro, 9-12 demencia<sup>9,13</sup>.

## **TRATAMIENTO**

Los metanálisis de ECA que incluyen varios cientos de miles de pacientes han demostrado que una reducción de 10 mmHg en la PAS o una reducción de 5 mmHg en la DBP se asocia con reducciones significativas en todos los eventos CV principales en un 20%, la mortalidad por todas las causas en un 10% a 15%, ictus en un ~35%, eventos coronarios en un ~20% e insuficiencia cardíaca en un ~40%.

Todas las pautas coinciden en que los pacientes con hipertensión de grado 2 o 3 deben recibir un tratamiento con medicamentos antihipertensivos junto con las intervenciones en el estilo de vida, independiente del riesgo cardiovascular es evidencia IA. Las pautas también son consistentes en recomendar que los pacientes con hipertensión de grado 1 y

alto riesgo CV o DOMH deben ser tratados con medicamentos para bajar la presión arterial.

La evidencia respaldada en el ensayo HOPE-3 y SPRINT, la recomendación de que a los pacientes mayores (> 65 años, incluidos los pacientes mayores de 80 años) se les debe ofrecer un tratamiento para reducir la presión arterial si su PAS es  $\geq 160$  mmHg, con un nivel de evidencia IA. También existe una justificación para recomendar ahora un tratamiento de reducción de la PA para pacientes de edad avanzada (edad > 65 pero no > 80 años) a una PA más baja (es decir, hipertensión de grado 1; PAS = 140–159 mmHg), se inicia tratamiento si se tolera con evidencia IA.

En pacientes con hipertensión de grado 1 y riesgo bajo-moderado, el tratamiento farmacológico puede estar precedido por un período prolongado de intervención en el estilo de vida para determinar si este enfoque normalizará la PA.

Las recomendaciones en el manejo de la hipertensión arterial de acuerdo al último consenso de HTA de las Sociedad Española de Cardiología del 2018, son:

- Se recomienda la restricción de sal a  $<5$  g por día con nivel de evidencia IA.
- Se recomienda restringir el consumo de alcohol con nivel de evidencia IA.
- Consumo de hortalizas, frutas, pescado, nueces y ácidos grasos insaturados.
- (aceite de oliva); bajo consumo de carnes rojas y consumo de productos lácteos bajos en grasa, con un nivel de evidencia IA.
- El control del peso corporal está indicado para evitar obesidad (IMC  $> 30$  kg / m<sup>2</sup> o circunferencia de la cintura  $> 102$  cm en los hombres y  $> 88$  cm en las mujeres) para reducir el riesgo de presión arterial, con nivel de evidencia IA.
- Ejercicio aeróbico regular (por ejemplo, al menos 30 min de ejercicio dinámico moderado en 5–7 días por semana) con nivel de evidencia IA.
- Se recomienda que el primer objetivo del tratamiento debe ser bajar la PA a  $<140/90$  mmHg en todos los pacientes y, siempre que el tratamiento sea bien tolerado, con un nivel de evidencia IA.
- En pacientes  $<65$  años que reciben medicación de la PA, se recomienda un rango de 120-129 mmHg en la mayoría de los pacientes, con evidencia IA.
- En pacientes  $>65$  años que reciben medicamentos para bajar la PA se recomienda un rango de PA de 130–139 mmHg, con evidencia IA.
- Se debe considerar un objetivo PAD de  $<80$  mmHg para todos los pacientes hipertensos, independientes del nivel de riesgo y comorbilidades con un nivel de evidencia IIa B.
- Entre todos los fármacos antihipertensivos, IECA, BRA, BB, BCC y diuréticos (tiazidas y similares a las tiazidas, fármacos como la clortalidona y la indapamida) han demostrado una reducción efectiva de los eventos de la PA y la CV en los ECA, y por lo tanto están indicados como la base de estrategias de tratamiento antihipertensivo, con nivel de evidencia IA.
- El tratamiento combinado se recomienda para la mayoría de los pacientes hipertensos como tratamiento inicial. Las combinaciones preferidas deben

comprende un bloqueador SRA (IECA o BRA) + BCC o diuréticos, con nivel de evidencia IA.

- Se recomienda que los BB + cualquiera de las otras clases de medicamentos principales cuando haya situaciones clínicas específicas, por ejemplo, angina de pecho, infarto post-miocardio, insuficiencia cardíaca o control de la frecuencia cardíaca, con nivel de evidencia IA.
- Se recomienda iniciar un tratamiento antihipertensivo con una combinación de dos fármacos, preferiblemente en una píldora combinada, las excepciones son los pacientes mayores frágiles y aquellos con bajo riesgo y con hipertensión de grado 1 (especialmente si la PAS es <150 mmHg), con nivel de evidencia IB.
- Se recomienda que, si la PA no se controla con una combinación de dos medicamentos, el tratamiento debe aumentarse a combinación de tres medicamentos, generalmente un bloqueador SRA con un BCC y un diurético similar a tiazida / tiazida, preferiblemente en una sola píldora, con nivel de evidencia IA.
- Se recomienda que si la PA no se controla con una combinación de tres medicamentos, el tratamiento debe aumentarse con la adición de espironolactona o, si no se tolera, otros diuréticos como amilorida o dosis más altas de otros diuréticos, un BB o un bloqueador alfa, con nivel de evidencia IB<sup>9</sup>.

Con respecto al manejo de hipertensión arterial matutina se han realizado algunos estudios:

En Japón, las clases de antihipertensivos más utilizadas son los bloqueadores de los canales de calcio (BCC) y bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA), como se muestra en el estudio JHOP. Es importante elegir un antihipertensivo de larga duración, con una vida media más larga, como la amlodipina. El efecto reductor de la PA de un BCC es independiente de la sensibilidad a la sal y la ingesta de sal. Así, un BCC es uno de los fármacos antihipertensivos más eficaces para pacientes asiáticos<sup>31</sup>. De hecho, el ACS1 (Azilsartan on circadian and sleep blood pressure as compared with amlodipine), estudio publicado en el 2014 por Kario (población 700 pacientes), es el primer estudio multicéntrico aleatorizado, estudio de grupo paralelo que compara los efectos de una BRA-II (azilsartán) y un BCC (amlodipina) demostraron que el amlodipino fue superior al azilsartán. Entre la población general, el tratamiento con amlodipino logró una reducción significativamente mayor en la PA durante el sueño, la PA al despertar y la PA de 24 horas que el tratamiento con azilsartán. La reducción de la PA por amlodipina fue particularmente pronunciada en pacientes hipertensos de edad avanzada  $\geq 60$  años<sup>17</sup>.

Un BCC baja más el nivel de PA que otros fármacos antihipertensivos incluyendo los inhibidores SRA; sin embargo, no reduce la PA basal muy baja, lo que resulta en una reducción de la variabilidad de la PA. Así, un BCC parece ser la mejor opción para pacientes mayores con HTA estructural, con mayor variabilidad de la PA.

La terapia de combinación de un BRA y un BCC se utiliza con más frecuencia que la de un BRA y un diurético. Incluso la combinación de un BRA con una pequeña dosis de diuréticos es efectiva en los asiáticos con mayor ingesta de sal y mayor sensibilidad a la

sal. El uso de un diurético tanto en monoterapia como en combinación diurética BRA, la terapia es más efectiva para reducir la PA de la noche, mientras que el uso de BCC es más efectivo para reducir los niveles de PA diurna y la variabilidad de la PA<sup>6</sup>. Un estudio observacional de candesartan y diurético realizado en el 2010, se examinaron a 41 pacientes hipertensos que fueron tratados con candesartán 8 mg y luego se agregaron 6,25 mg de HCTZ. El promedio de la edad fue  $62.7 \pm 12.7$  años (61% hombres). El tratamiento adicional de HCTZ redujo significativamente la clínica y la PA sistólica y diastólica. La reducción de la PA fue particularmente pronunciada en la PA nocturna. Además, la tasa de no dipper disminuyó de 48.8 a 36.6%, pero las tasas de dippers (39.0-43.9%) y de extrema dippers (12.2-19.5%) aumentaron.

La dosificación a la hora de acostarse de fármacos antihipertensivos sería eficaz para reducir los valores de PA de la mañana y la noche, resultando en la protección del órgano diana.

En el estudio J-TOP publicado en el 2010, la dosis antes de acostarse de candesartán fue más efectivo para reducir el UACR (Albumin-to-Creatinine Ratio) que la dosis matutina, con una disminución del UACR del 50.6 frente al 31.3. Las drogas que reducen la rigidez vascular como los IECA, o que modulan la actividad simpática como los beta bloqueantes, parecen incrementarla en lugar de reducirla la variabilidad de la PA. Los bloqueantes cálcicos, no obstante, parecerían ser la mejor alternativa terapéutica actual para disminuir la variabilidad de la PA<sup>28</sup>.

Frattola y col., publicaron un estudio en el año 2000, titulado "Lacidipine and BloodPressureVariability in DiabeticHypertensivePatients", evaluaron el efecto de lacidipina sobre la variabilidad de la PA, el coeficiente de variación y la sensibilidad barorrefleja en 10 hipertensos esenciales/diabéticos tipo II de mediana edad y de reciente diagnóstico, en un estudio prospectivo, de diseño cruzado, contra placebo. La PA y la frecuencia cardiaca fueron medidas en forma continua. Lacidipina mostro una disminución significativa de la variabilidad de la PA sistólica (pero no de la diastólica) con una DS de 23 frente a 16, y de su coeficiente de variación en las 24 horas.

Rothwell y col. analizaron el efecto de diferentes antihipertensivos sobre este parámetro, en el ASCOT-BPLA (BloodPressure-LoweringArm of the Anglo-ScandinavianCardiacOutcomes Trial) un estudio de 19 257 pacientes, datos reunidos de 650 consultorios generales y 32 centros médicos regionales en todo el Reino Unido, Irlanda y los 5 países escandinavos (Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia), publicado en el 2006, se observó una disminución temprana de la variabilidad de la PA sistólica en el grupo amlodipina-perindopril con respecto a aquellos tratados con atenolol-bendrofluometiazida. Este hallazgo, y el hecho de que la reducción de riesgo de ACV en el grupo amlodipina fuese abolido luego de ser ajustado por la variabilidad inter-individual de la PA sistólica, parecerían afirmar que la reducción de riesgo de eventos cerebrovasculares observado en el grupo amlodipina estaría ligada predominantemente a una disminución en la variabilidad de la PA.

Webb y col., publicado en el 2010, titulado "Bloodpressurevariability and risk of new-onset atrial fibrillation: a systematicreview of randomizedtrials of antihypertensivedrugs", realizaron un metaanálisis de 389 estudios con diferentes esquemas farmacológicos en hipertensos esenciales (diuréticos tiazídicos, bloqueantes cálcicos, IECA, antagonistas del receptor de angiotensina II y beta bloqueantes), solos o en combinación. En primer término, se evidencio una disminución de la variabilidad de la PA sistólica en aquellos pacientes tratados con bloqueantes cálcicos o diuréticos tiazidicos con un coeficientes de variación de 0.7 y 0.85 respectivamente, efecto que no fue observado en los asignados a IECA, antagonistas del receptor de angiotensina II y beta bloqueantes. La evaluación del efecto dosis-respuesta se realizó en 60 estudios con monoterapia (unicamente pudieron ser analizados bloqueantes cálcicos y beta bloqueantes). El aumento de dosis de los bloqueantes cálcicos se asoció con una reducción significativa en la variabilidad de la PA sistolica, mientras que el aumento de dosis de beta bloqueantes la incremento<sup>29</sup>.

El efecto de la adición de una segunda droga fue investigado en 22 estudios. La adición de bloqueantes cálcicos disminuyo significativamente la variabilidad de la PA sistólica al igual que los diuréticos tiazidicos, aunque estos presentaron un efecto mas modesto. El beta-bloqueo redujo la PA media, pero sin efectos a nivel de la variabilidad de la PA en la misma situación. Por otra parte, la adición de una segunda droga a un bloqueante cálcico no tuvo efectos sobre la variabilidad de la PA.

Uno de los últimos aportes significativos a este tema proviene del análisis de los resultados del estudio X-CELLENT (NatriliX SR versus Candesartan and amlodipine in the reduction of systolic blood pressure in hypertensive patients), publicado durante el año 2011. En el mismo se analizó en 577 pacientes, el efecto de 3 meses de una terapia con diferentes drogas antihipertensivas (candesartan, amlodipina, indapamida de liberación prolongada) y placebo sobre la variabilidad de la PA a través de monitoreo ambulatorio en tres escenarios: diurno, nocturno y en 24 horas. Como dato destacable este estudio intento determinar el estado del ajuste neuro-cardio-vascular a través de la medición de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (realizado con lecturas de frecuencia cardiaca tomadas cada 15 minutos). Confirmando los datos previos solo amlodipina redujo en forma consistente la variabilidad de la PA sistólica diurna, nocturna y de 24 horas, mientras que indapamida disminuyo únicamente la variabilidad nocturna de la PA sistólica, candesartan no tuvo efectos sobre este parámetro en ninguno de los tres escenarios analizados<sup>30</sup>.

### **TERAPIA DE PRIMERA LÍNEA**

Se recomienda como terapia de primera línea un inhibidor SRA para los pacientes HTA de alto riesgo con diabetes, enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular, un BCC se podría iniciar para los pacientes hipertensos de edad avanzada con hipertensión sistólica y la variabilidad aumentada de la presión arterial.

### **TERAPIA DE SEGUNDA LÍNEA**

Para elegir el fármaco de segunda línea, puede ser práctico considerar la variabilidad de la PA, la rigidez arterial caracterizado por una mayor variabilidad de la PA, como IMPA

excesivo, variabilidad de la PA día a día, variabilidad entre visita y visita de la PA, y el tipo de retención de volumen caracterizado por patrones non dipper y riser de PA.

**Tipo de rigidez arterial.**-Para los pacientes de edad avanzada con rigidez arterial, presentan una variabilidad de la PA exagerado, los BBC de acción prolongada en combinación con un inhibidor de SRA es el fármaco más eficaz para reducir el nivel de PA y variabilidad de la PA. Esta capacidad de los BBC para reducir la variabilidad PA es más fuerte en dosis más altas y permanece incluso cuando se usa en terapia de combinación inhibidor de RAS. La dosis máxima de acción prolongada de los BCC minimiza el IMPA sin causar ninguna reducción en la PA más baja nocturna.

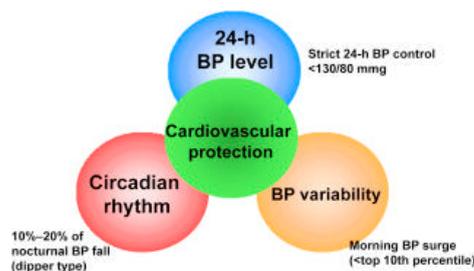
**Tipo de retención de volumen.**-El patrón non dipper de la PA nocturna está estrechamente asociado con una mayor retención de volumen circulante. Los diuréticos son la clase más eficaz de los antihipertensivos para cambiar non dipper nocturno de PA a un patrón dipper. Esta propiedad de diuréticos persistió cuando se usa en combinación con inhibidores de SRA. Como la sensibilidad a la sal ya está aumentada en los pacientes hipertensos tratados con inhibidores de la SRA, pequeñas dosis de diuréticos pueden ser suficiente para reducir PA nocturna cuando se combina con inhibidores de SRA. Particularmente en los asiáticos que se caracteriza tanto por una mayor sensibilidad a la sal y la ingesta de sal, una pequeña dosis de diuréticos en combinación con inhibidores de SRA es eficaz para reducir los niveles de PA de 24 horas, preferentemente de PA nocturna.

Para los pacientes con enfermedades del corazón (enfermedad de la arteria coronaria, insuficiencia cardíaca), los beta bloqueantes se recomienda en combinación con inhibidores de SRA en esta etapa.

## TERAPIA DE TERCERA LÍNEA

Para la hipertensión no controlada, si la terapia con inhibidor de SRA + BCC o inhibidor SRA + diuréticos no es eficaz, la terapia de combinación triple debe constar de inhibidor SRA + BCC + diuréticos , y a estos se puede añadir un ahorrador de potasio.

Para un adecuado manejo de la HTA se debe tener un control adecuado de PA de 24 horas con una PA de 24 horas <140/80 mmHg, presentar un ritmo circadianoDipper con un descenso nocturno de la PA del 10añ 20%, y una variabilidad que no exceda el 10%( desviación estándar del PA de 24 h), todo esto ayuda a una adecuada protección cardiovascular y prevención de eventos cardiovasculares<sup>25</sup>.



## VII. METODOLOGÍA

### 1. LOCALIZACIÓN Y TEMPORALIZACIÓN

**a. Campo:** Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana.

**b. Área:** Servicio de Presurometría.

**c. Delimitación Temporal:** Esta problemática será investigada en un período comprendido desde Enero a Abril del 2018.

**d. Tipo y diseño del estudio:** La investigación en función de sus objetivos se sustenta en un estudio de tipo descriptivo observacional de cohorte transversal.

**e. Población y muestra:** El universo de estudio estuvo conformado por todos los pacientes que acudieron al servicio de Presurometría para la realización de un MAPA y que se realizaron un ecocardiograma, durante Enero-Marzo 2018 determinándose un total de 81 pacientes que cumplieron los requisitos de inclusión

### 2. VARIABLES

#### a. Criterios de inclusión:

- Paciente que acuden para la realización de un MAPA en el servicio de Presurometría del Hospital de la Universidad Abierta Interamericana.
- Pacientes que tengan un 50% de mediciones validas en el MAPA
- Pacientes que se realizaron un ecocardiograma entre los 6 meses antes o después de la realización del MAPA.

**b. Criterios de exclusión:** Aquellos pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión.

- Pacientes que presenten valvulopatías.
- Pacientes con IC con FEY reducida.

#### d. Identificación

- Edad
- Sexo
- Hipertensión
- IMPA
- Geometría ventricular
- Aurícula izquierda
- Aorta

e. Operacionalización

VARIABLE	ESCALA	INDICADORES
<b>Características Sociodemográficas</b>		
Edad	Continua	<65 =>65-79 >80
Sexo	Nominal	Masculino Femenino
<b>MAPA HTA</b>	Nominal	Diurna (>135/85mmHg) Nocturna (>120/70mmHg)
Tipo de HTA	Nominal	Sistólica Diastólica Sistodiastólica
IMPA	Nominal	Normal Elevado (>135/15mmHg)
<b>Ecocardiograma Tamaño de AI</b>	Nominal	Normal Aumentada (>40mm)
<b>Tamaño Aorta</b>	Nominal	Normal Aumentada (>35mm)
<b>Geometría Ventricular</b>	Nominal	Normal Hipertrofia ventricular excéntrica Hipertrofia ventricular concéntrica Remodelación concéntrica

### 3. PROCEDIMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio se lo realizo en el Hospital de la Universidad Abierta Interamericana, en el servicio de Presurometría, se formó la base de datos con todos los pacientes hipertensos que acudieron al servicio de Presurometría desde el 01 de Enero del 2018 al 30 de Abril del 2018, obteniéndose una base de 210 pacientes, de los cuales solo 127 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, se obtuvieron los nombres y apellidos, DNI, sexo, fecha del MAPA, PA de 24 horas, PA diurna, PA nocturna, patrón circadiano, porcentaje de mediciones validas, se procedió a calcular el IMPA mediante 3 formulas, de los cuales debían tener 2 valores elevado para ser considerado como IMPA, las formulas fueron: IMPA 1= promedio de la PAS de las 2 h después del despertar, IMPA 2= promedio PAS de 2 horas al despertar – promedio PAS más baja nocturna y la siguiente, IMPA 3= PAS promedio de 2 horas al despertar – promedio de PAS nocturna, se tomo como IMPA valores mayores a 135 mmHg, 15 mmHg y 15 mmHg respectivamente.

Posteriormente se consulta la base de datos de ecocardiografía, obteniéndose la fecha del estudio, DDVI, S, PP; diámetro de la aurícula izquierda, diámetro de la aorta, se procedió a calcular la masa del ventrículo izquierdo en gramos, con la fórmula de modificado de Devereux:  $MVI = 0,8 \times \{1,04 [(DdVI + PPdVI + SIVd)^3 - DdVI^3]\} + 0,6$  y el espesor parietal relativo con la formula:  $(2 \times PPdVI) / DdVI$ . Se consideró MVI elevada en mujeres > 162 g y en hombres > 224 g, el EPR se consideró elevado > 0.42.

Una vez recolectada la información se procedió a relacionar el IMPA de los pacientes hipertensos de 24 horas con la hipertrofia ventricular izquierda y la geometría ventricular, se relacionó también con el tamaño de la aurícula izquierda y el tamaño de aorta.

Para el procesamiento de los resultados se utilizó Microsoft Excel 2010, donde se obtuvieron los promedios, desviaciones estándar y las gráficas.

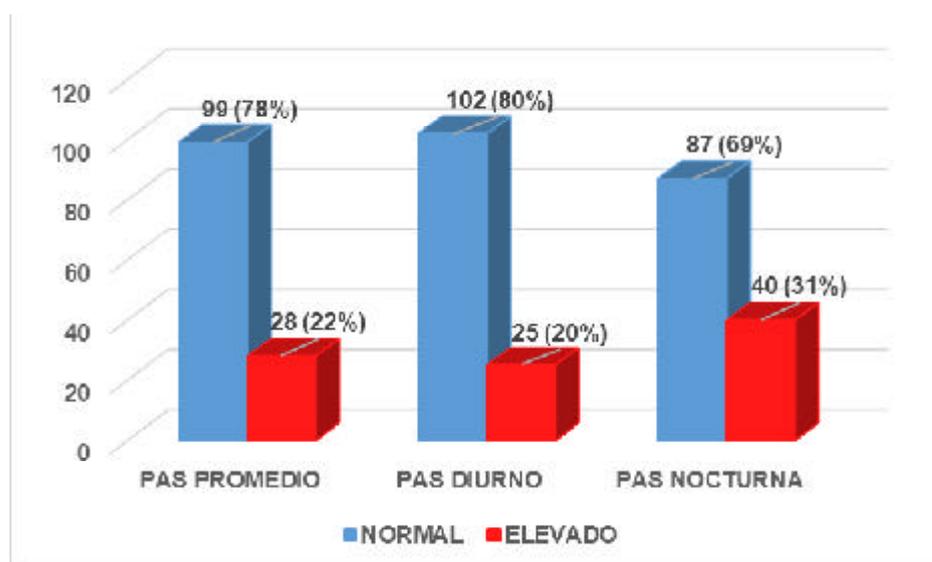
## VIII. RESULTADOS

VARIABLE	PROMEDIO	DS
EDAD	68	± 12.1
PAS PROMEDIO	120.5	± 13.6
PAD PROMEDIO	73.7	± 9.4
PAS DIURNA	122.8	± 14.4
PAD DIURNA	75.3	± 10.4
PAS NOCTURNA	115.2	± 13.9
PAD NOCTURNA	69.8	± 9.4
RITMO CIRCADIANO	8.8	±10.4
DDVI	49.2	±7.9
S	11.9	±2.3
PP	11.8	±2.1
MASA	233.4	±87
EPR	0.5	±0.1
AO	32.2	±4.7
AI	38.5	±7.3
FEY	61.7	±11.6
IMPA 1	147.4	±9.8
IMPA 2	27.1	±8.8
RITMO CIRCADIANO IMPA	9.4	±9.6
MASA IMPA	278.7	±100.9
EPR IMPA	0.5	±0.1
AO IMPA	34	±3.4
AI IMPA	41.3	±5.8

**TABLA No 1**  
**PACIENTES CON HIPERTENSIÓN SISTÓLICA MEDIDO POR MAPA DE 24 HORAS.**

	PAS PROMEDIO		PAS DIURNA		PAS NOCTURNA	
	No	%	No	%	No	%
<b>NORMAL</b>	99	78	102	80	87	69
<b>ELEVADO</b>	28	22	25	20	40	31
<b>TOTAL</b>	127	100	127	100	127	100

**GRÁFICO No 1**  
**PACIENTES CON HIPERTENSIÓN SISTÓLICA MEDIDO POR MAPA DE 24 HORAS.**



La hipertensión arterial sistólica más frecuente en este estudio, fue la hipertensión nocturna con el 31%(40 personas), seguido de la hipertensión arterial de 24 horas con el 22% (28 pacientes) y por último la hipertensión sistólica diurna con el 20%(25 pacientes).

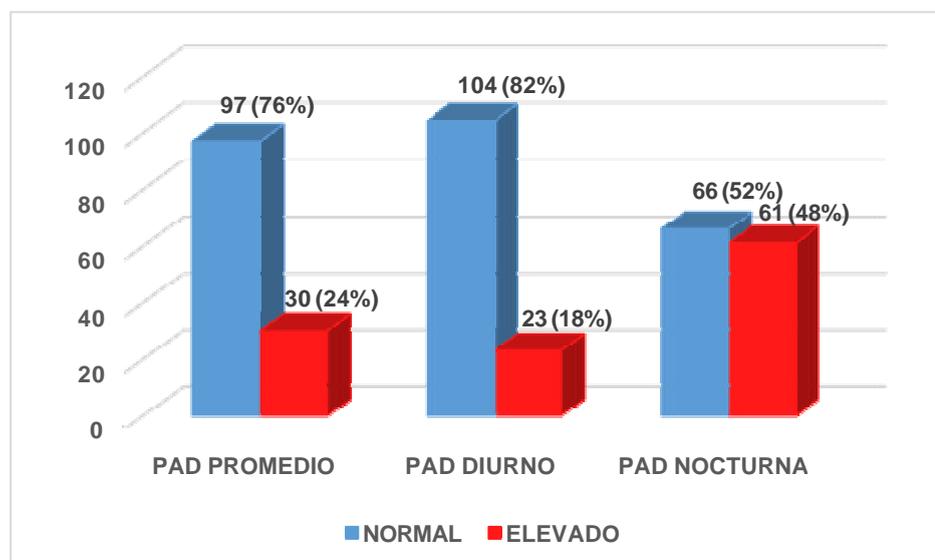
**TABLA No 2**

**PACIENTES CON HIPERTENSIÓN DIASTÓLICA MEDIDO POR MAPA DE 24 HORAS.**

	PAD PROMEDIO		PAD DIURNA		PAD NOCTURNA	
	No	%	No	%	No	%
<b>NORMAL</b>	97	76	104	82	66	52
<b>ELEVADO</b>	30	24	23	18	61	48
<b>TOTAL</b>	127	100	127	100	127	100

**GRÁFICO No 2**

**PACIENTES CON HIPERTENSIÓN DIASTÓLICA MEDIDO POR MAPA DE 24 HORAS.**

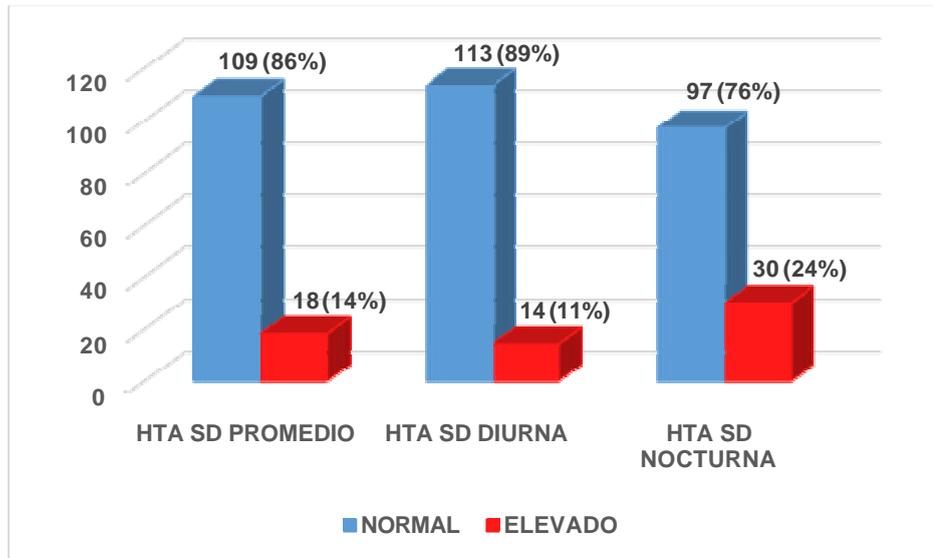


En la gráfica anterior se puede observar que la hipertensión diastólica nocturna fue la más frecuente con el 48% (61 personas), seguido de la hipertensión diastólica de 24 horas con el 24% (30 personas), y por último la hipertensión diastólica diurna con el 18%(23 pacientes).

**TABLA No 3**  
**PACIENTES CON HIPERTENSION SISTODIASTÓLICA MEDIDO POR MAPA DE 24 HORAS.**

	HTA SD PROMEDIO		HTA SD DIURNA		HTA SD NOCTURNA	
	No	%	No	%	No	%
<b>NORMAL</b>	109	86	113	89	97	76
<b>ELEVADO</b>	18	14	14	11	30	24
<b>TOTAL</b>	127	100	127	100	127	100

**GRÁFICO No 3**  
**PACIENTES CON HIPERTENSION SISTODIASTÓLICA MEDIDO POR MAPA DE 24 HORAS.**



Los pacientes de este estudio presentaron hipertensión sistodiastólica nocturna en el 24% (30 pacientes), seguido de la hipertensión sistodiastólica de 24 horas con el 14% (18 pacientes), y por último la hipertensión sistodiastólica diurna con el 11% (14 pacientes).

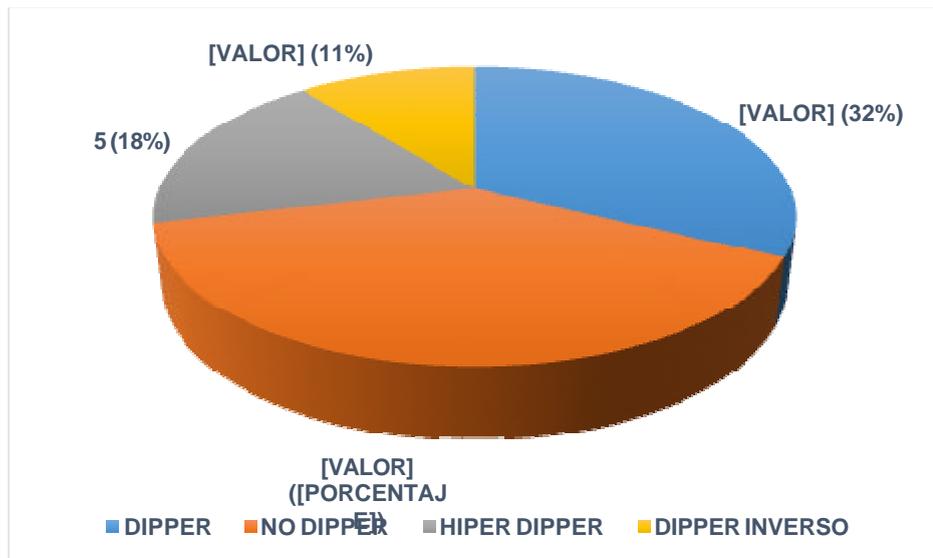
**TABLA No 4**

**PATRON CIRCADIANO EN PACIENTES CON HIPERTENSION SISTOLICA, MEDIDO POR MAPA DE 24 HORAS.**

PATRON	No	%
DIPPER	9	32
NO DIPPER	11	39
HIPER DIPPER	5	18
DIPPER INVERSO	3	11
TOTAL	28	100

**GRÁFICO No 4**

**PATRON CIRCADIANO EN PACIENTES CON HIPERTENSION SISTOLICA, MEDIDO POR MAPA DE 24 HORAS.**

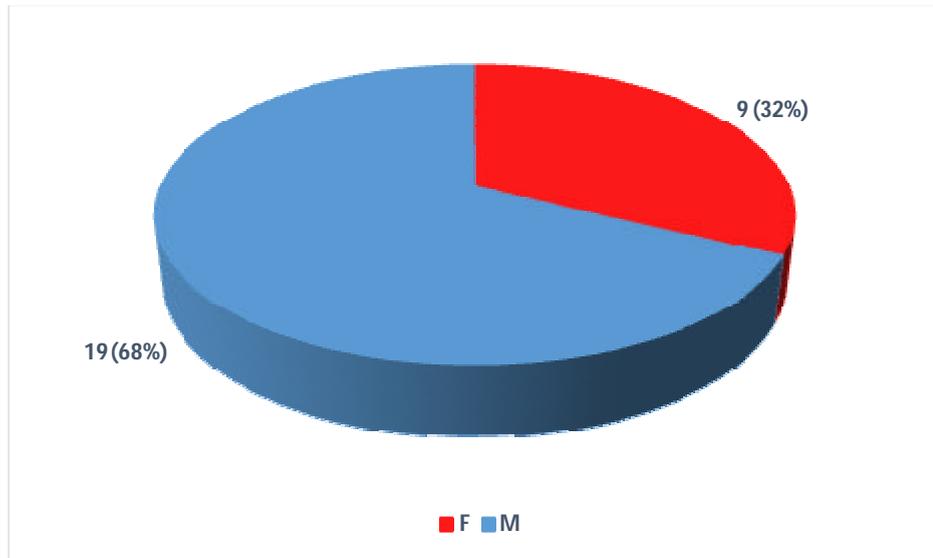


En este estudio se encontró 28 paciente (22%) que presentaron HTA sistólica de 24 horas medido por MAPA, el ritmo circadiano promedio fue de 9.4mmHg, la más frecuente fue el patrón no dipper con el 39%(11 pacientes), seguido del patrón dipper con el 32%(9 pacientes), hiperdipper18%(5 personas), y por ultimodipper inverso con el 11%(3 personas).

**TABLA No 5**  
**PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL SISTÓLICA DE ACUERDO AL SEXO, MEDIDO POR MAPA DE 24 HORAS.**

SEXO	No	%
F	9	32
M	19	68
TOTAL	28	100

**GRÁFICO No 5**  
**PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL SISTÓLICA DE ACUERDO AL SEXO, MEDIDO POR MAPA DE 24 HORAS.**

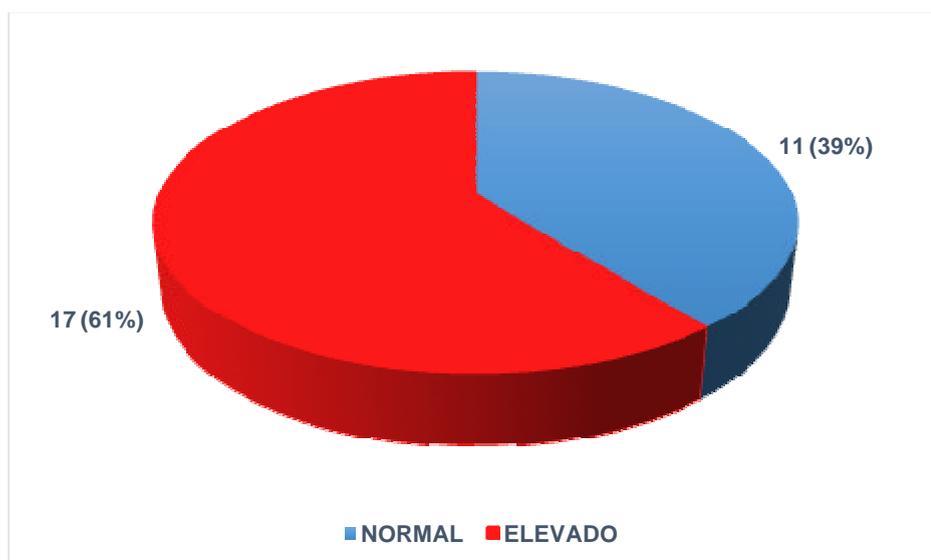


Los pacientes con hipertensión sistólica de 24 horas, de acuerdo al sexo se pudo evidenciar que fue más frecuente en el sexo masculino con el 68%(19 personas), seguido del sexo femenino con el 32%(9 personas).

**TABLA No 6**  
**PACIENTES CON INCREMENTO MATUTINO DE LA PRESIÓN ARTERIAL MEDIDO POR MAPA DE 24 HORAS.**

IMPA	No	%
NORMAL	11	39
ELEVADO	17	61
TOTAL	28	100

**GRÁFICO No 6**  
**PACIENTES CON INCREMENTO MATUTINO DE LA PRESIÓN ARTERIAL MEDIDO POR MAPA DE 24 HORAS.**



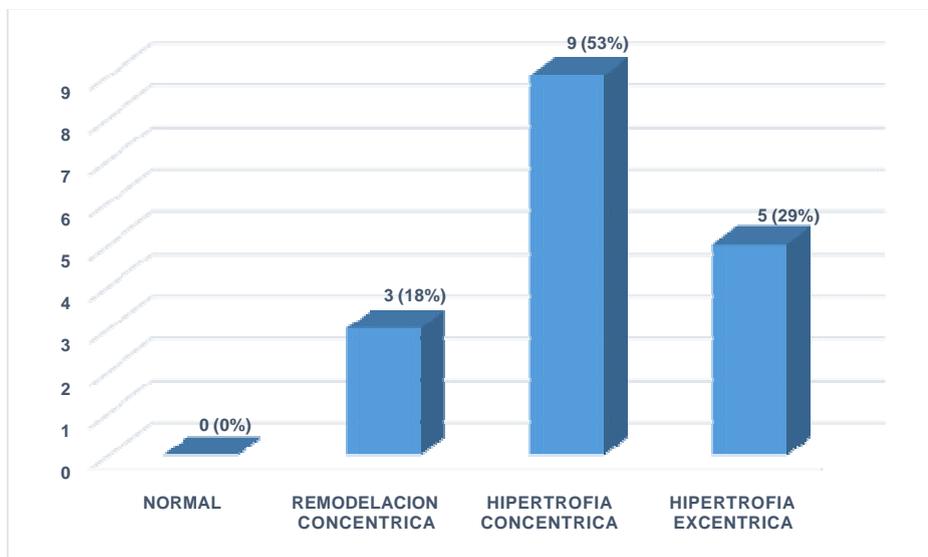
Este estudio presento 127 pacientes, de los cuales 28 pacientes presentaron HTA sistólica de 24 horas, de estos el 61% (17 pacientes) presentaron IMPA con media de 27.1mmHg y 147.4 mmHg, que equivalía al 13.3% de toda la población estudiada.

**TABLA No 7**  
**PACIENTES CON INCREMENTO MATUTINO DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y SU GEOMETRIA VENTRICULAR IZQUIERDA.**

GEOMETRIA	No	%
NORMAL	0	0
REMODELACION CONCENTRICA	3	18
HIPERTROFIA CONCENTRICA	9	53
HIPERTROFIA EXCENTRICA	5	29
TOTAL	17	100

**GRÁFICO No 7**

**PACIENTES CON INCREMENTO MATUTINO DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y SU GEOMETRÍA VENTRICULAR IZQUIERDA.**

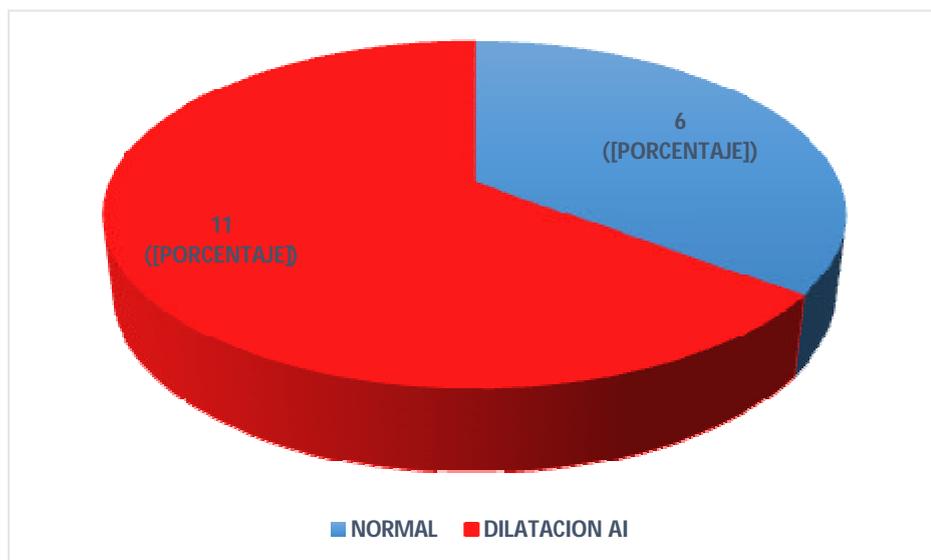


En este estudio se pudo demostrar que todos los pacientes 13.3%(17 pacientes) con IMPA presentaron alguna alteración de la geometría ventricular izquierda con un promedio de masa de 278.7 g, la más frecuente fue la hipertrofia ventricular concéntrica con el 53% (9 pacientes), seguido de la hipertrofia excéntrica 29% (5 pacientes) y por último la remodelación concéntrica con el 18%(3 pacientes).

**TABLA No 8**  
**PACIENTES CON INCREMENTO MATUTINA DE LA PRESION ARTERIAL Y DILATACION DE LA AURICULA IZQUIERDA.**

TAMANO AI	No	%
NORMAL	6	35
DILATACION AI	11	65
TOTAL	17	100

**GRÁFICO No 8**  
**PACIENTES CON INCREMENTO MATUTINA DE LA PRESION ARTERIAL Y DILATACION DE LA AURICULA IZQUIERDA.**

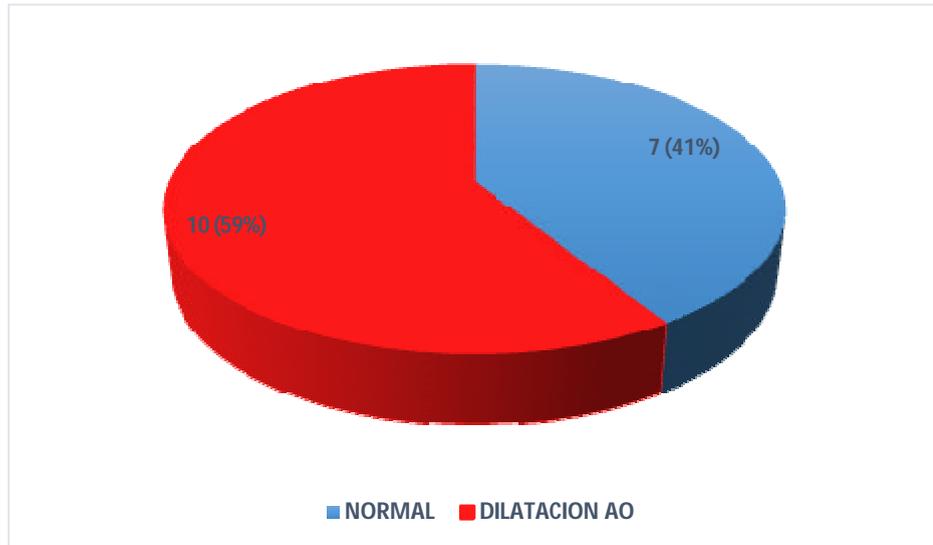


En la gráfica anterior se puede observar que los pacientes con IMPA presentan una dilatación de la aurícula izquierda en el 65% (11 pacientes), y un tamaño normal en el 35% (6 pacientes), con un promedio de 41.3mm.

**TABLA No 9**  
**PACIENTES CON INCREMENTO MATUTINO DE LA PRESION ARTERIAL Y**  
**DILATACION DE LA AORTA.**

TAMANO AO	No	%
NORMAL	7	41
DILATACION AO	10	59
TOTAL	17	100

**GRÁFICO No 9**  
**PACIENTES CON INCREMENTO MATUTINO DE LA PRESION ARTERIAL Y**  
**DILATACION DE LA AORTA.**



Se observa que en los pacientes con IMPA, presentan una dilatación aortica en el 59% (10 pacientes), y con un diámetro normal en el 41% (7 pacientes) con un promedio de la aorta de 34 mm.

## IX. DISCUSIÓN

La HTA es el principal factor de riesgo para padecer enfermedades cardiovasculares, sobre todo cuando no está controlada o se acompaña de daño de órgano blanco, ya que estos desencadenan la presentación de eventos cardiovasculares, que constituyen la primera causa de muerte. Existen estudios previos como el estudio RENATA 2, realizado por la SAC y FAC, publicado en el 2017, encuestó a 5931 pacientes ( $43 \pm 17,1$  años), durante 2015-2016, de los cuales el 36.3% presentaron HTA, con mayor prevalencia en varones con el 43,7% y en mujeres con el 30,4%. El 55.5% estaba tratado con diferentes fármacos, pero solo el 24,2% estaban controlados. En otro estudio Hansen et al, realizó un estudio con 7030 participantes (edad media:  $56.2 \pm 14.4$  años; 45% mujeres) de IDACO, publicado en el año 2007, el 49,4% eran normotensivos, el 10,6% tenía hipertensión de bata blanca, el 14,6% tenía hipertensión enmascarada y el 25,4% tenía hipertensión sostenida. En nuestro estudio se evidenció una HTA sistólica de

24 horas del 22%(28) menor que el estudio RENATA 2, pero concuerda con el estudio de Hansen<sup>3,25</sup>.

Los pacientes que presentan IMPA elevado, tienen un aumento de la variabilidad de la presión arterial y se caracterizan por presentar alteración del ritmo circadiano de la PA, con predominio del patrón no dipper. Un estudio realizado de base de datos de CARDIORISC, realizado por Sierra C., en el 2007, con una población de 31530 pacientes (edad media: 57.2; 53% varones), se observó que un 40,2% presentaban un patrón no dipper, 39,9% presentaba un patrón dipper, un 13,4% patrón inverso y un 6,6% un dipper extremo, nuestro estudio concuerda con estos resultados ya que el patrón más frecuente fue el no dipper con el 39%(11)<sup>26</sup>.

En el 2004, Ikeda et al, recolectó 297 pacientes (edad media: 62.8 años; 63% hombres) con HTA esencial, a los cuales se calculó IMPA mediante monitorización domiciliar de la presión arterial por 3 meses, demostró que los pacientes con un IMPA  $\geq 10$  mmHg, presentaron una media de PAS  $141.4 \pm 8.8$  mmHg, media de la MVI  $215.2 \pm 42.7$  g y media del IMVI  $127.0 \pm 19.2$  g/m<sup>2</sup>; mientras los que tenían una IMPA  $\geq 15$  mmHg presentaron una media de PAS de  $147.1 \pm 9.6$  mmHg, con una media de la MVI de  $215.5 \pm 28.5$  g y un IMVI de  $131.4 \pm 16.6$  g/m<sup>2</sup>; y por último los que tenían un IMPA  $\geq 20$  mmHg, tenían una media de PAS de  $151.4 \pm 8.4$  mmHg con una media de MVI de  $209.2 \pm 28.3$  g y un IMVI de  $130.3 \pm 11.7$  g/m<sup>2</sup>, este estudio concuerda con nuestros resultados obtenidos, con la edad  $68 \pm 12.1$  años, y el IMPA  $\geq 15$  mmHg se relacionó con aumento de la masa ventricular con una media de  $278.7$  g y una PAS promedio  $147.4$  mmHg<sup>19</sup>.

El artículo de Kario et al, publicado en el 2009, en un total de 356 pacientes (edad media  $66.6 \pm 11$  años, 53% mujeres), reclutados desde el año 2004 al 2007, se les realiza una monitorización de la presión arterial domiciliar por 14 días, se tomó como punto de corte de HVI  $\geq 125$  g/m<sup>2</sup> en los hombres y  $\geq 110$  g/m<sup>2</sup> en las mujeres, y se determinó que un IMPA  $\geq 9.31$  mmHg tenían mayor riesgo de hipertrofia concéntrica (OR: 1.99, 95% IC:95%, P: 0,008), y  $\geq 17.90$  mmHg tenían mayor riesgo de hipertrofia concéntrica (OR: 2.63, IC: 95%, P: 0,008), este estudio es similar a nuestros resultados tanto en la edad  $68 \pm 12.1$  y con el IMPA  $\geq 15$  mmHg ya que todos presentaron HVI con predominio de la HVI concéntrica 53%(9)<sup>16</sup>.

Barochiner et al, en el 2014 se publicó un estudio que se realizó en Hospital Italiano de Buenos Aires, con 216 pacientes (edad media:  $68 \pm 13.3$ , 69.4% mujeres) que se les realizó un MDPA por 4 días, que relacionó un IMPA  $\geq 15$  mmHg con HVI. La prevalencia de IMPA fue de 13,4% y las variables independientemente asociadas fueron HVI (OR 3.5; IC:95%), este estudio concuerda con nuestro estudio en la edad  $68 \pm 12.1$  y con la prevalencia del IMPA que fue del 13%(17), y todos presentaron algún tipo de HVI con predominio de la HVI concéntrica 53%(9)<sup>15</sup>.

Es el año 2014 se publicó el estudio HONEST por Kario y colaboradores, con 21 591 pacientes (edad media: 64,9 años; mujeres, 50,6%) que eran HTA tratados con Olmesartan, seguidos por 2 años, se concluyó que existió una relación de PA matutina = 145 mmHg con un HR 1.83 y =155 mmHg con un HR: 5.03 de presentar eventos cardiovasculares, este estudio se parece a nuestros resultados en la edad  $68\pm 12.1$ , y PAS matutina =135 mmHg presentaron HVI como señal de daño de órgano blanco que predispone a eventos cardiovasculares<sup>22</sup>.

Como podemos observar los estudios demuestran que los pacientes con aumento de la variabilidad de la PA presentan un IMPA elevado del 13% , son pacientes alrededor de los 68 años, con predominio de un patrón no dipper, y todos estos presentaron daño de órgano blanco como hipertrofia ventricular izquierda o mayor riesgo de eventos cardiovasculares.

## **X. CONCLUSIÓN**

Este estudio encontró que todos los pacientes con incremento matutino de la presión arterial elevada presentaron hipertrofia ventricular izquierda, demostrando que el IMPA es un predictor de hipertrofia ventricular izquierda como señal de daño de órgano blanco mediado por HTA, con la necesidad de seleccionar un mejor esquema terapéutico con énfasis en el control de la variabilidad hipertensiva y así disminuir la presentación de eventos cardiovasculares.

## **XI. RECOMENDACIONES**

- A los médicos con pacientes hipertensos que lean este trabajo, se les recomienda que deben tener en cuenta el IMPA para un control adecuado de la HTA y prevención de daño de órgano blanco.
- A las personas relacionadas con el campo de la investigación, se recomienda que repitan y amplíen estas experiencias, debido a que el presente trabajo se tomó una muestra un tanto reducida pero apta para nuestro estudio.

## **XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. OMS. Las 10 principales causas de defunción. 2018.  
[https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=13257:di-a-mundial-de-la-hipertension-2017-conoce-tus-numeros&Itemid=42345&lang=pt](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13257:di-a-mundial-de-la-hipertension-2017-conoce-tus-numeros&Itemid=42345&lang=pt)
2. Chan M. Información general sobre la hipertensión en el mundo. OMS. 2013: 9-11.  
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/87679/WHO\\_DCO\\_WHD\\_2013.2\\_spa.pdf;jsessionid=6E8F44BB8951F63C4A3B1451CD381BA4?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/87679/WHO_DCO_WHD_2013.2_spa.pdf;jsessionid=6E8F44BB8951F63C4A3B1451CD381BA4?sequence=1)

3. Delucchi A, Majul C, et al, Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Buenos Aires. 2007. Revista FAC. 2017. Vol 48.  
<http://www.fac.org.ar/2/revista/17v46n2/registros/01/renata.php>
4. Sheppard J., Hodgkinson J., et al. Prognostic Significance of the Morning Blood Pressure Surge in Clinical Practice: A Systematic Review. American Journal of Hypertension. 2015; 28(1):30-41.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4261916/>
5. Kario K. Morning Surge in Blood Pressure: A Phenotype of Systemic Hemodynamic Atherothrombotic Syndrome. American Journal of Hypertension. 2014;28:7-9.  
<https://academic.oup.com/ajh/article/28/1/7/2730190>
6. Kario K, Tomitani N, et al. Research and Development of Information and Communication Technology-based Home Blood Pressure Monitoring from Morning to Nocturnal Hypertension. Annals of Global Health. Japon. 2016;82: 254-273.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214999616000291>
7. SAHA. Variaciones circadianas con repercusión cardiovascular. 2014.  
<http://163.178.103.176/CasosBerne/7qRenal/Caso36-1/HTML/CasosB2/6/Ritmos6.htm>
8. Hernandez R, Coelho D, et al. Alteraciones circadianas del sistema cardiovascular. Revista española de cardiología. 2000. 53(1):117-122.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893200750688>
9. Williams B, Mancia G, et al. Guidelines for the management of arterial hypertension 2018 (European Society of Cardiology). European Heart Journal. 2018;00:1-98.  
<https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article-abstract/doi/10.1093/eurheartj/ehy339/5079119>
10. Marwick T., Gillebert T., et al. Recommendations on the Use of Echocardiography in Adult Hypertension: A Report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). Journal of the American Society of Echocardiography. 2015;28-7:735-736.
11. Belardi J., Tajer C., et al. Consenso de Hipertensión Arterial. Revista Argentina de Cardiología. 2013;81-2: 11-12.
12. Nannini D. Velocidad de Onda de Pulso. Revista Sociedad Argentina de Cardiología. 2013;80: 383-386.
13. Vicario A., Vainstein N., et al. Hipertensión arterial: otro camino hacia el deterioro cognitivo, la demencia y las alteraciones conductuales. Elsevier. 2010;2:219-278.

<http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-hipertension-arterial-otro-camino-hacia-S1853002810700707>

14. Levy D., Garrison R., et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *New England Journal of Medicine*. 1990;322: 1561-1566.  
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199005313222203>
15. Barochiner J., Aparicio L., et al. Incremento matutino de la presión arterial domiciliar y daño de órgano blanco en pacientes hipertensos. *Revista de la Facultad de Ciencias Medicas*. 2014;71(4): 171-177.  
<http://www.revista2.fcm.unc.edu.ar/2014.71.4/pdf/art.171-177.pdf>
16. Matsui Y., Kario K., et al. Association between the morning–evening difference in home blood pressure and cardiac damage in untreated hypertensive patients. *Journal of Hypertension*. 2009;27(4): 710-712.  
<https://sci-hub.tw/10.1097/HJH.0b013e3283260681>
17. Kario K., Hoshida S., et al. Age-related difference in the sleep pressure-lowering effect between an angiotensin II receptor blocker and a calcium channel blocker in Asian hypertensives: the ACS1 Study. *Journal of Hipertensión*. 2015(5): 729 – 735.  
<https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84929134323&origin=inward&txGid=019b78bfe181c438ab170adeb0dcb802>
18. Eguchi K., Hoshida S., et al. Is very low dose hydrochlorothiazide combined with candesartan effective in uncontrolled hypertensive patients?. *Blood Press Monit*. 2010(15): 308-311.  
<https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-78650306315&origin=inward&txGid=a41d5c22cfed1d7876f12ba45029e228>
19. Ikeda T., Gomi T., et al. Morning Rise in Blood Pressure Is a Predictor of Left Ventricular Hypertrophy in Treated Hypertensive Patients. *Hypertension*. 2004(27): 939–946.  
<https://pdfs.semanticscholar.org/5b32/f0ad7170101295e4afbf9c12821954687931.pdf>
20. Verdecchia P., Porcellati C., et al. Left Ventricular Hypertrophy as an Independent Predictor of Acute Cerebrovascular Events in Essential Hypertension. *Circulation*. 2001(104):2039-2044.
21. Ueshima H., MD; Sekikawa A., et al. Cardiovascular Disease and Risk Factors in Asia A Selected Review. *Circulation*. 2008(118):2702-2709.  
<https://sci-hub.tw/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.790048>
22. Kario K., Saito I., et al. Home Blood Pressure and Cardiovascular Outcomes in Patients During Antihypertensive Therapy Primary Results of HONEST, a Large-

- Scale Prospective, Real-World Observational Study. *Hipertensión*. 2014(64): 989-996.  
<https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04262>
23. Roca-Cusach A. Incremento Matutino de la presión arterial. *Nefrología*. 2002(22):39-46.  
<http://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699502028041>
24. Ennis I., Yeves A., et al. Fisiopatología de la hipertrofia cardiaca: hipertrofia cardiaca, fisiológica y patológica. Cap 62: 304-309. *Revista SAHA*. En línea.  
<http://www.saha.org.ar/pdf/libro/Cap.062.pdf>
25. González S. Variabilidad de la presión arterial. *Revista SAHA*. 2013(72):348-351.  
<http://www.saha.org.ar/pdf/libro/Cap.072.pdf>
26. Sierra C., Sierra A, et al. Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA): características clínicas de 31.530 pacientes. Elsevier. 2007(129):1-5.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775307727367>
27. Kario K. *Essential Manual of 24 hours blood pressure management*. Wiley Blackwell. 2015(4):15-20.
28. Kario K., Hoshida S., et al. Effect of dosing time of angiotensin II receptor blockade titrated by self measured blood pressure recordings on cardiorenal protection in hypertensives: the Japan Morning Surge-Target Organ Protection (J-TOP) study. *Hypertension*. 2010(28): 1574-1583.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20404743>
29. Webb A., Rothwell P., et al. Blood Pressure Variability and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation: A Systematic Review of Randomized Trials of Antihypertensive Drugs. *Stroke*. 2010(41): 2091-2093.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20651263>
30. Zhang Y., Agnoletti D., et al. The Natrilix SR Versus Candesartan and Amlodipine in the Reduction of Systolic Blood Pressure in Hypertensive Patients (X-CELLENT) Study. *Hypertension*. 2011(58): 155-160.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21747047>
31. Kario K., Hoshida S., et al. Sleep blood pressure self-measured at home as a novel determinant of organ damage: Japan Morning Surge Home Blood Pressure (J-HOP) Study. *Hypertension*. 2015(17): 340–348.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25689113>

