

*Paula Edit Cuffaro, Margarita Susana Morales,
Gabriel Darío Waisman*

Palabras clave

Pronóstico; valores de referencia; ritmo circadiano; presión arterial nocturna; variabilidad; incremento matutino; índice de rigidez arterial.

Abreviaturas utilizadas

AASI: índice de rigidez arterial ambulatoria
ACV: accidente cerebro-vascular
ARV: “average real variability”
DS: desvío estándar
HO: hipertensión oculta
HTA: hipertensión arterial
IMPA: incremento matutino de la presión arterial
MAPA: monitoreo ambulatorio de presión arterial
MDPA: monitoreo domiciliario de presión arterial
PA: presión arterial
PAM: presión arterial media
RC: ritmo circadiano

Síntesis Inicial

El Monitoreo ambulatorio de presión arterial es un método complementario de utilidad en el diagnóstico y seguimiento de pacientes hipertensos.

Brinda información relevante sobre pronóstico cardiovascular más allá de la presión arterial de consultorio y los factores de riesgo cardiovascular convencionales. No reemplaza a la presión arterial de consultorio sino que brinda información complementaria, junto con la presión en el domicilio, para la evaluación y seguimiento del hipertenso.

Permite diagnosticar hipertensión de guardapolvo blanco, hipertensión oculta y distinguir a los hipertensos “verdaderos controlados” de los “falsos controlados” en el consultorio. Es el único método actualmente disponible para medir la presión arterial nocturna.

INTRODUCCIÓN

El MAPA permite evaluar la PA en el contexto de la vida cotidiana del paciente, obtener un mayor número de mediciones en menor lapso de tiempo y determinar los valores promedios de 24 horas así como distinguir los períodos diurno y nocturno.

A diferencia de la PA de consultorio, donde se realizan pocas mediciones en condiciones estandarizadas (posición sentada); el MAPA obtiene un gran número de mediciones durante un día habitual del paciente (actividad física y mental, trabajo, período postprandial, reposo y sueño). Las mediciones automatizadas con el uso de equipos calibrados y validados están

libres del efecto de guardapolvo blanco y del sesgo del observador estimando más fehacientemente la PA del paciente.

La medición fuera del consultorio permite clasificar a los individuos en diferentes subgrupos. Dos de éstos subgrupos se distinguen por presentar un diagnóstico discordante con el establecido en el consultorio: los que tienen HTA de guardapolvo blanco y los que presentan HO. En hipertensos tratados permite identificar a los “falsos controlados” y detectar el momento del día en el cual la PA se encuentra elevada (durante el trabajo, en las primeras horas de la mañana o durante el período nocturno).¹

La HTA de guardapolvo blanco, más frecuente en mujeres, si bien siempre fue considerada una condición de mejor

pronóstico que los hipertensos sostenidos presenta mayor evolución a HTA, a largo plazo.

La prevalencia de HO es del 10% en la población general, 20-49% en hipertensos (medicados y no medicados) y 30-47% en diabéticos. La detección de HO, más frecuente en varones menores de 50 años y con niveles limítrofes de HTA, es relevante ya que presenta mayor riesgo de evolución a HTA sostenida y diabetes. Además, se asocia a mayor riesgo de eventos cardiovasculares, por lo cual no constituye una entidad inocente.²

VALOR PRONÓSTICO

La PA de 24 horas presenta mayor reproducibilidad y se correlaciona de manera más precisa con daño de órgano blanco que la PA de consultorio. Predice eventos cardiovasculares y mortalidad cardiovascular, tanto en población general como en hipertensos tratados.

El MAPA es el único método que actualmente mide la PA nocturna. El promedio diurno brinda importante información, sin embargo diversos estudios epidemiológicos mostraron consistencia en que la PA nocturna presenta mayor valor pronóstico cuando se compara con la PA diurna. Por eso se recomienda realizar un MAPA completo de 24 horas y se cuestiona el uso de mediciones sólo diurnas, propuestas en algunas guías de diagnóstico y manejo de HTA.³

Si bien no puede descartarse causalidad reversa, se han propuesto varias explicaciones al respecto. La PA nocturna es más estandarizada que la PA diurna ya que está libre de la influencia de las actividades física y mental diarias. Algunos mecanismos que explican una mayor elevación nocturna son: alteraciones en la sensibilidad barorrefleja, apnea del sueño o aumento de la sensibilidad al sodio. Sin embargo, se ve influida por la calidad del sueño, la micción nocturna y en los pacientes tratados el efecto de la medicación antihipertensiva.⁴

UTILIDAD CLÍNICA DEL MAPA

Ni la PA en el consultorio ni las mediciones realizadas en el domicilio tienen suficiente sensibilidad y especificidad para ser recomendadas como test diagnósticos únicos de HTA. Comparada con el valor de 135/85 mm Hg del promedio diurno del MAPA la PA en el consultorio (140/90 mm Hg) tiene una sensibilidad 75% (IC 95% 60,7-84,8%) y especificidad 74,6% (IC 95% 47,9-90,4%) y el MDPA (135/85 mm Hg) presenta una sensibilidad del 85,7% (IC95% 78-91%) y especificidad del 62,4% (IC 48-75%). El MAPA por lo tanto, cobra mayor importancia para el diagnóstico de HTA, antes del inicio del tratamiento farmacológico, y puede guiar un objetivo de tratamiento más apropiado. En cambio, el MDPA por su bajo costo y mayor aceptación por parte de los pacientes permite evaluar la respuesta al tratamiento en el seguimiento a largo plazo.⁵

La tabla 82-1 muestra las indicaciones actuales del MAPA. Resulta de utilidad para el diagnóstico de HTA cuando los

valores de PA en el consultorio son limítrofes en varias consultas (130-139/80-89 mm Hg) por la posibilidad de falsos positivos y negativos en el consultorio. Sin embargo, en situaciones donde la PA en consultorio se encuentra en niveles $\geq 180/100$ puede realizarse el diagnóstico en menor lapso de tiempo y no se requiere de MAPA para su confirmación diagnóstica.

El MAPA no reemplaza las mediciones realizadas en el consultorio. Las presiones evaluadas en el consultorio, domicilio y MAPA no son intercambiables y brindan información complementaria para el diagnóstico, la evaluación del pronóstico y el seguimiento de los pacientes hipertensos.⁶

VALORES DE NORMALIDAD

Existen diversos criterios para definir valores de normalidad: criterios estadísticos de distribución poblacionales (media y 2 DS), percentilo 95, criterios de correspondencia o correlación con la PA de consultorio de 140/90 mm Hg y los criterios considerados de mayor calidad como son los referidos a pronóstico. Los criterios actuales para definir HTA por MAPA se basan en el nivel donde aumenta el riesgo de morbimortalidad cardiovascular. La tabla 82-2 muestra los valores de referencia para definir HTA según la PA ambulatoria en pacientes adultos mayores de 18 utilizadas en la mayoría de las guías de diagnóstico y tratamiento de HTA. Se disponen también de tablas de percentilos para el diagnóstico de HTA en niños y adolescentes. No se dispone en

Tabla 82-1 Indicaciones de MAPA

- Diagnóstico de HTA
- Sospecha de HTA de Guardapolvo blanco
- Sospecha de hipertensión oculta
- Discrepancias entre las mediciones del consultorio y domicilio
- Sospecha de ausencia de descenso nocturno de la PA (diabetes, apneas del sueño, Insuficiencia Renal, transplantados, etc.)
- Progresión o falta de regresión de daño de órgano blanco
- Hipertensión refractaria
- Episodios de hipotensión (especialmente en ancianos o diabéticos)
- Disfunción autonómica
- Embarazadas con sospecha de hipertensión gestacional o preeclampsia
- Evaluar la respuesta terapéutica en pacientes seleccionados

Tabla 82-2 Valores de referencia para definir HTA por MAPA

	PAS	PAD
PA de 24 Horas	≥ 130	≥ 80
PA Diurna	≥ 135	≥ 85
PA Nocturna	≥ 120	≥ 70

la actualidad de valores de referencia para pacientes muy ancianos, mayores de 80 años.

RITMO CIRCADIANO ¿CÓMO EVALUARLO?

La variación circadiana de la PA está determinada por la relación entre la PA durante las actividades del día y durante el sueño nocturno. Está afectada por factores extrínsecos como el ciclo sueño-vigilia y factores intrínsecos propios de los ritmos biológicos de nuestro organismo. Durante el sueño nocturno ocurren cambios hemodinámicos (la PA desciende entre un 10 a un 20%, la frecuencia cardíaca un 10% y el filtrado glomerular alrededor de un 5%), cambios electrolíticos (disminución de la excreción de sodio) y hormonales. El RC se define como el porcentaje de cambio en la PA en la noche con respecto al día. Aunque la variación circadiana de la PA es comúnmente observada en los individuos normotensos e hipertensos esenciales, aproximadamente un 30% de pacientes con HTA esencial puede presentar desaparición y un pequeño número incluso inversión del RC.

Existen diversas maneras de determinar el período nocturno, la más utilizada en la clínica es ajustar los períodos según el diario del paciente (cuando se duerme y cuando se levanta de la cama), aunque a veces resulta difícil de determinar con exactitud. Otra forma de definir el período nocturno es por "período de tiempo fijo-corto" (ej. 0 a 6 hs) que elimina los períodos transicionales donde el paciente se acuesta pero no duerme o se despierta y no se levanta de la cama. Al definir un período fijo debe tenerse en cuenta las características de estilo de vida y culturales de la población en la cual se aplica. Puede resultar de mayor utilidad con fines de investigación.

El porcentaje de descenso nocturno se calcula sobre la PA sistólica, diastólica o PAM. Los pacientes se clasifican como "dippers" cuando el promedio nocturno desciende $\geq 10\%$ con respecto al diurno o como "non-dipper" cuando la reducción es $<10\%$. Los pacientes que presentan una reducción $\geq 20\%$ se les conoce como "dippers-extremos" y cuando el ritmo es $>0\%$ se define como RC invertido o "risers".

Esta clasificación es de fácil aplicación en la práctica clínica y para los reportes médicos, pero presenta algunas limitaciones. Como señalamos anteriormente, los criterios para definirlos son arbitrarios y muchas veces resulta difícil determinar con exactitud el período nocturno. El tiempo total del sueño y la menor frecuencia de mediciones realizadas para no perturbarlo influyen en la determinación del RC. Otra forma de evaluar el RC, más utilizada actualmente en investigación, es la tasa noche/día (cociente de la PA nocturna/PA diurna) que evalúa el descenso nocturno como una continuidad, donde una tasa de 0,80-0,90 correspondería a un ritmo conservado.

El RC presenta baja reproducibilidad encontrándose un porcentaje de cambio de clasificación en estudios sucesivos de 35-40% en hipertensos esenciales. La baja calidad del sueño el día del MAPA puede aumentar el porcentaje de non-dippers. Verdecchia y col. estudió una cohorte de 2934 pacientes

hipertensos no tratados y observó que cuando la falta de sueño era ≥ 2 horas ($n=399$) durante el MAPA la PA nocturna fue significativamente más elevada (124,6 vs 128,3 mm Hg) pero además perdió su significado pronóstico de mortalidad y eventos combinados en el seguimiento a 7 años.⁷

En algunos subgrupos de pacientes la reproducibilidad del RC es mayor, esto se observa en diabéticos, insuficiencia renal crónica, pacientes transplantados, en formas secundarias de HTA, apneas del sueño, HTA maligna y preeclampsia.

Por otro lado, la relación noche-día se ve influenciada por las actividades diarias. Así una actividad física excesiva (desaconsejada el día del estudio) puede sobrestimar el promedio diurno y determinar un falso patrón dipper-extremo, o el reposo o siesta pueden subestimar el promedio diurno y determinar un falso patrón non-dipper. Estos períodos deben aislarse para el cálculo de los promedios.

Ante la presencia de un patrón invertido o riser debe tenerse en cuenta, si la calidad del sueño fue adecuada, que este patrón hace sospechar causas secundarias de HTA y en pacientes ancianos la presencia de hipotensión arterial sostenida que determina valores menores de PA diurna.

Con respecto al valor pronóstico del RC estudios poblacionales mostraron que el patrón non-dipper se asoció a mayor riesgo de daño de órgano blanco (hipertrofia ventricular izquierda, microalbuminuria, caída del filtrado glomerular) y eventos cerebrovasculares (infartos lacunares y ACV isquémicos), cardiovasculares, mortalidad cardiovascular y total. Sin embargo un reciente metaanálisis que incluyó 9641 pacientes provenientes de 16 estudios poblacionales de Europa, Asia y Sudamérica mostró que el RC evaluado como patrón dipper o como cociente noche/día predice eventos cardiovasculares pero agrega poca información al pronóstico más allá de la brindada por el nivel de PA de 24 hs. Actualmente no se dispone de estudios que muestren que el RC es un factor de riesgo reversible y que restaurar un patrón normal mejore el pronóstico cardiovascular.⁸

INCREMENTO MATUTINO DE LA PRESIÓN ARTERIAL

El IMPA es el aumento abrupto y exagerado de la PA al levantarse. Si bien es un fenómeno fisiológico, en pacientes hipertensos el exagerado incremento es un factor de riesgo independiente para el progreso de enfermedad aterosclerótica, daño de órgano blanco y desencadenamiento de eventos cardiovasculares. Diversos mecanismos fisiopatológicos (mayor actividad del sistema nervioso simpático, fenómenos trombóticos, etc.) llevan al desencadenamiento de ruptura de placa y eventos en las primeras horas de la mañana. Se han relacionado con mayor riesgo de lesiones cerebrales silentes en la RMN en hipertensos ancianos y mayor riesgo de eventos cerebrovasculares isquémicos en población japonesa con IMPA ≥ 55 mm Hg. En las diversas publicaciones que evalúan IMPA existen diferencias metodológicas en su determinación, en las características de las poblaciones estudiadas que dificultan la comparación de dichos estudios y determinar un único nivel de corte.

Presenta baja reproducibilidad y además se encontraron diferencias poblacionales y de género (entre hombres y mujeres). Se cuestiona si este fenómeno depende del porcentaje de descenso nocturno de la PA. Los programas de reporte de los equipos de medición ambulatoria no lo calculan en forma automática. Todos estos factores dificultan su aplicación en la práctica diaria.

VARIABILIDAD A CORTO PLAZO DE LA PRESIÓN ARTERIAL

La variabilidad a corto plazo de la PA puede determinarse por métodos invasivos y solo puede estimarse en el MAPA si las mediciones diurnas son frecuentes (mediciones hasta 15 minutos como máximo). Se han propuesto diferentes formas de evaluarla: DS de la PA de 24 horas, diurna y nocturna, coeficiente de variación, desvío estándar que toman en cuenta las frecuencias de las mediciones diurnas y nocturnas (promedios pesados), y nuevos índices como el ARV (derivado del concepto matemático de variabilidad en tiempo real que independiza las mediciones de la influencia del patrón circadiano). Estudios de cohorte y de corte transversal evaluaron el valor pronóstico de la variabilidad a corto plazo en el riesgo de daño de órgano blanco, eventos cardiovasculares y cerebrovasculares y mortalidad. Si bien los estudios son consistentes en demostrar su valor pronóstico, algunos autores cuestionan el escaso aporte (alrededor de 1%) a la información que brinda la PA de 24 hs.

Por otro lado se observó que la variabilidad depende del nivel de PA (el DS aumenta con valores más elevados de PAM). Diferentes fármacos mostraron beneficios en la disminución de la variabilidad pero deben demostrar efectos adicionales al descenso mismo de la PA.⁹

ÍNDICE DE RIGIDEZ ARTERIAL AMBULATORIA

El AASI es un nuevo índice que evalúa la relación dinámica entre la PA diastólica y sistólica de 24 horas y fue propuesto como un índice de rigidez arterial que puede calcularse fácilmente en el MAPA. Se calcula como 1 menos la pendiente de la regresión de la PA diastólica sobre la PA sistólica. Fue correlacionado en 166 voluntarios (China y Europa) con la velocidad de onda de pulso ($r=0,51$ p-valor $<0,0001$), en 348 sujetos con el Índice de aumentación central ($r=0,48$, p-valor $<0,0001$) y el Índice de aumentación periférico ($r=0,50$ p-valor $<0,0001$). Sin embargo otros estudios no han encontrado esta asociación. Desde su publicación varios estudios han evaluado el valor pronóstico. Un reciente metaanálisis de 7 estudios que incluye 20505 sujetos de población general, hipertensos, diabéticos, ancianos e hipertensos resistentes seguidos por 7,8 años en promedio, mostró que el AASI predice eventos cardiovasculares totales, especialmente ACV y mortalidad por todas las causas. La habilidad para predecir eventos cerebrovasculares fue mayor para los sujetos sin HTA y la habilidad para predecir eventos cardiovasculares totales fue mejor en mujeres.

Si bien el AASI presenta valor pronóstico los mecanismos fisiopatológicos subyacentes son desconocidos y algunas cuestiones metodológicas no están aún resueltas (cálculo a través de método de regresión lineal simple o regresión simétrica). Recientes estudios muestran que el AASI está influenciado por las variaciones de la PA diastólica en 24 horas y el patrón de RC y puede variar considerablemente aún en pacientes con similares niveles de PA. Un estudio demuestra que el AASI puede ser similar a diferentes niveles de PA contrastando con la noción de que el aumento de la PA se asocia con aumento de la rigidez. Esto cuestiona si el AASI es un genuino marcador de rigidez arterial. Estos datos pueden implicar que este índice refleje mecanismos complejos de regulación cardiovascular más allá de la rigidez arterial.

Son necesarios nuevos estudios que nos hablen de los mecanismos fisiopatológicos que vinculan el AASI con la rigidez arterial, así como la inclusión de mayor rango de poblaciones y estados de enfermedad. Se requieren estudios que demuestren el valor del AASI en discriminar y reclasificar el riesgo de los pacientes.¹⁰

CONCLUSIONES

Podemos afirmar que las mediciones en el consultorio “son necesarias pero no suficientes” para un adecuado diagnóstico y tratamiento de la HTA. El MAPA es un examen complementario que requiere de equipamiento validado y de una práctica estandarizada para que los resultados puedan aplicarse a la práctica clínica. Depende del juicio y responsabilidad de los profesionales médicos el uso adecuado del MAPA en la toma de decisiones y el cuidado de los pacientes. Conocer la PA ambulatoria nos permitirá optimizar el diagnóstico y adecuar nuestras estrategias de tratamiento para lograr un mejor control de la HTA.

Bibliografía sugerida

1. Franklin SS, Thijs L, Hansen TW y col. Significance of white-coat hypertension in older persons with isolated systolic hypertension: a meta-analysis using the International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes population. *Hypertension* 2012;59(3):564-571.
2. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R y col. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension* 2009;54(2):226-232.
3. Conen D, Bamberg F. Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2008; 26(7):1290-1299.
4. Boggia J, Li Y, Thijs L y col. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet* 2007;370(9594):1219-1229.
5. Hodgkinson J, Mant J, Martin U y col. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ* 2011;342:d3621.
6. Sega R, Facchetti R, Bombelli M y col. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005;111(14):1777-1783.

7. Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C, Gattobigio R, Reboldi G. Ambulatory blood pressure and cardiovascular outcome in relation to perceived sleep deprivation. *Hypertension* 2007; 49(4): 777-783.
8. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension* 2011;57(1):3-10.
9. Mancia G. Short- and long-term blood pressure variability: present and future. *Hypertension*. 2012;60(2):512-517.
10. Aznaouridis K, Vlachopoulos C, Protogerou A, Stefanadis C. Ambulatory systolic-diastolic pressure regression index as a predictor of clinical events: a meta-analysis of longitudinal studies. *Stroke* 2012;43(3):733-739.