

Correlación de la presión arterial detectada en domicilio y la medición ambulatoria de la presión arterial con la presencia de hipertrofia ventricular izquierda como lesión de órgano diana detectada mediante ECG y ecocardiograma en pacientes con HTA

Ambulatory and Home blood pressure correlation with left ventricular hypertrophy as target organ damage detected by ECG and echocardiogram in patients with HTA

Trabajo de Fin de Grado

GRADO DE MEDICINA

Fecha de presentación: 13 de junio de 2019

Autora: Sara Alonso Casado

Tutora: Estíbaliz Jarauta Simón

Agradecimientos

En primer lugar agradecer a mi tutora Estíbaliz Jarauta Simón por su paciencia y guía durante la elaboración de este trabajo sin los cuales habría sido imposible.

Agradecer también a todos los pacientes que aportaron sus datos para este estudio y finalmente a mis padres sin los cuales no habría llegado hasta este punto.

Índice

Resumen.....	3
1. Introducción.....	5
1.1. Definición de HTA.....	5
1.2. Prevalencia y Mortalidad.....	6
1.3. Lesión de órgano diana	6
2. Hipertrofia Ventricular Izquierda	7
2.1. Patrones electrocardiográficos diagnósticos de HTA.....	10
3. Métodos diagnósticos de HTA.....	12
4. Estudios sobre fenotipos de HTA	16
5. Relación entre HTA e HVI	17
6. Hipótesis	18
7. Objetivos	19
8. Material y Métodos.....	20
9. Resultados.....	21
10. Discusión	34
11. Conclusiones	37
12. Bibliografía	38

Resumen

La hipertensión arterial es un problema serio a nivel mundial. De acuerdo con la guía europea de HTA más de 1 billón de personas sufren hipertensión, en el momento actual. Además la presión arterial elevada conlleva lesión de órgano diana y muerte prematura. Muchos de estos episodios se relacionan de con presencia de lesiones subclínicas siendo los más representativos la presencia de hipertrofia ventricular izquierda y microalbuminuria. Ambas se asocian con a un aumento de morbimortalidad cardiovascular en estos pacientes.

Se estudió una muestra de 112 sujetos con HTA en una unidad especializada a los que se estudió mediante MAPA, con una edad media de 58,6 años con similar prevalencia entre varones y mujeres y en un 24% de los casos, con antecedentes de enfermedad cardiovascular . De ellos en 36 casos existían datos recogidos sobre la presencia de HVI, de ellos 28 fueron recogidos por ecocardiograma y en 3 más se pudo objetivar mediante análisis de ECG, destacando la falta de electrocardiograma en un elevado número de sujetos. La prevalencia de microalbuminuria fue de 30 de los sujetos estudiados. La medición de la presión arterial en domicilio puede considerarse una adecuada medida de seguimiento en los pacientes con HTA estudiados en nuestra unidad.

Palabras Claves: Hipertensión arterial, AMPA, MAPA, Consulta, Lesión de órgano, muerte prematura, HVI

Abstract

The arterial hypertension is a global problem worldwide.

More than 1 billion people are currently suffering of hypertension according to the European Guide of arterial hypertension. High arterial pressure implies target organ damage and sudden deceases.

The most of these episodes are related with sub clinic lesions being the most representatives those related with the presence of left ventricular hypertrophy and microalbuminuria, both phenomena are associated with a mayor cardiovascular morbidity in these patients.

A 112 patients population with HTA where studied in a special unit under MAPA. Mid age 58,6 years old and similar prevalence in both males and females and with cardiovascular illness background in the 24% of the cases.

Data over the presence of HVI were found in thirty-six of them and 28 among them were detected by echocardiogram. Tree more were objectified by means of ECG analysis. Coming to this point, we would like to highlight the absence of an electro cardiogram in a high number of the sample population.

The micro albuminuria prevalence was 30 among the population under study.

The blood pressure measurement home can be considered as an adequate method of control for all those patients with HTA studied in our unit.

Keywords: Arterial hypertension, ABPM, HBPM, Clinic blood pressure, target organ damage, premature death, Left ventricular hypertrophy.

1. Introducción

1.1. Definición de HTA

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad crónica caracterizada por un aumento excesivo de la presión arterial (PA) de forma mantenida en el tiempo.

Aunque éste es un concepto clásico en medicina, los criterios diagnósticos de HTA no son inequívocos. En las recientes guías clínicas de las principales sociedades científicas, no existe un consenso en cuanto a las cifras de diagnóstico, siendo $\geq 140/90$ mmHg para la sociedad europea de cardiología («2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology», 2019) mientras que el punto de corte se situaría en $\geq 130/80$ mmHg para las guías publicadas por las principales sociedades americanas (Whelton et al., 2018).

La importancia de la HTA radica en su alta prevalencia y en su carácter asintomático que, mantenida en el tiempo, se asocia con lesiones irreversibles en órganos importantes como corazón, riñón y retina, lo que provoca un aumento de morbi-mortalidad en relación con patología crónica como insuficiencia cardíaca y renal y con el desarrollo de eventos cardiovasculares agudos en relación con aterosclerosis (Frohlich et al., 1992).

1.2. Prevalencia y Mortalidad

La HTA supone un problema de primera magnitud con una prevalencia en los países occidentales que alcanza el 30% de la población general (mayor de 18 años), y supera el 65% en la población mayor de 65 años de edad, estimándose a nivel mundial que 1 billón de la población que la padece, cifra que se espera que alcance el billón y medio en 2025 («2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology», 2019).

El problema es mayor ya que de ellos, sólo el 50% está diagnosticado y sólo el 50% de los diagnosticados presentan un buen control de cifras tras tratamiento farmacológico. Se considera uno de los principales factores asociados con muerte prematura y el principal factor de riesgo de enfermedad tratable a nivel mundial («2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology», 2019).

La PA elevada mantenida a lo largo del tiempo se asocia con la aparición de diferentes patologías crónicas como insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, enfermedad renal crónica y deterioro cognitivo. Además está relacionado directamente con el desarrollo de aterosclerosis y con el desarrollo de eventos clínicos agudos manifestados en forma de cardiopatía isquémica, enfermedad cardiovascular o enfermedad arterial periférica («2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology», 2019).

1.3. Lesión de órgano diana

La importancia de la HTA radica en que las cifras elevadas de presión sistólica (PAS) y/o diastólica (PAD), producen lesiones mantenidas en miocardio, riñón y retina, que siendo subclínica se asocian de forma independiente con el aumento del riesgo cardiovascular. Las formas más características son la aparición de microalbuminuria, y la aparición de hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), asociado con la aparición de arritmias y mortalidad cardiovascular (Hemmelgarn et al., 2005).

2. Hipertrofia Ventricular Izquierda

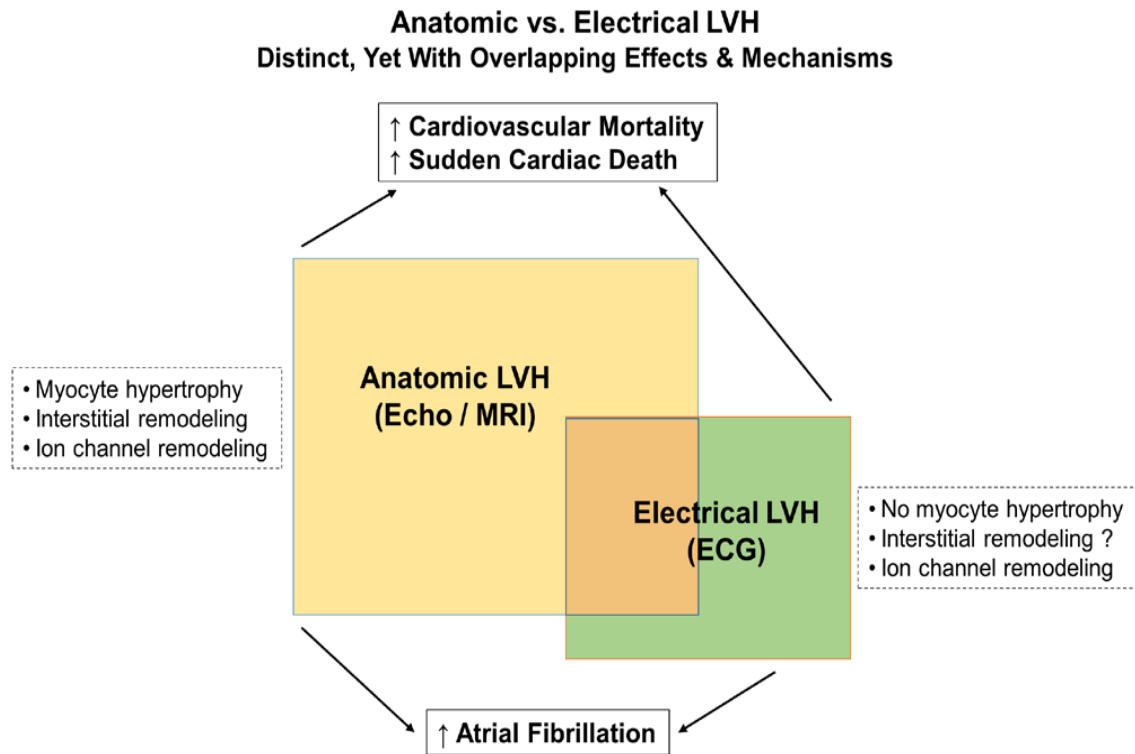
La hipertensión arterial mantenida en el tiempo provoca una sobrecarga en el miocardio que como consecuencia de los procesos de remodelación ventricular, se traduce en un proceso de hipertrofia ventricular (Cuspidi, Ciulla, & Zanchetti, 2006). Tanto en las sobrecargas de presión como en las de volumen, el crecimiento miocítico se acompaña de un crecimiento intersticial concordante. Este proceso producido a causa de una sobrecarga, se puede considerar como un mecanismo de compensación a nivel cardíaco, permitiendo aumentar su función sin aumentar el consumo de oxígeno (Lorell & Carabello, 2000).

Por ello es lógico pensar que aquellos pacientes con cifras tensionales mal controladas durante mayor tiempo, en los cuales el miocardio se encontrará sometido a dicha sobrecarga de presión, tengan una mayor incidencia de HVI. A pesar de todo ello, en muchos pacientes el diagnóstico de HVI se realiza de forma tardía cuando los daños estructurales miocárdicos son irreversibles, debido también a la baja disponibilidad de estudios ecocardiográficos en población general.

La HVI se define como un crecimiento del grosor de la pared del ventrículo izquierdo, tomando como punto de corte valores por encima de 11mm. En la mayoría de estudios disponibles hasta el momento, el diagnóstico se ha realizado por ecografía (Aro & Chugh, 2016). Más recientemente se ha incorporado la resonancia magnética nuclear como mejor método diagnóstico, sin embargo su menor disponibilidad la hace menos útil en la evaluación de la patología cardíaca.

Otro fenotipo de HVI descrito recientemente, se basa en la alteración de la conducción eléctrica que se expresa en alteraciones electrocardiográficas. Recientemente se ha demostrado como este fenotipo, aunque superpuesto en ocasiones a la hipertrofia

detectada mediante técnicas de imagen, difiere de este tipo de hipertrofia (Aro & Chugh, 2016).



(Aro & Chugh, 2016)

En un estudio de cohortes reciente (Oregon Sudden Unexpected Death Study) que incluía 475 personas de descendencia europea, mayores de 70 años, con un seguimiento durante 5 años, se demostró una correlación parcial entre la presencia de HVI eléctrica y ecocardiográfica. El 57% con HVI electrocardiográfica no presentaban HVI ecocardiográfica mientras que, el 84% de los que presentaban HVI ecocardiográfica no la presentaban electrocardiográficamente. Así mismo, cada una de las variantes requiere una prueba diferente para su detección (Aro & Chugh, 2016).

En el mismo estudio se demostró que ambos tipos de HVI se asocian con un aumento de la mortalidad cardiovascular y la mortalidad general, mediante mecanismos de arritmogénesis y la presencia de hipertrofia miocitaria (Aro & Chugh, 2016).

En cuanto a los mecanismos de arritmogénesis, la frecuencia y complejidad de las arritmias aumenta conforme se incrementa la masa del ventrículo izquierdo lo que

justifica el aumento de su aparición en la HVI ecocardiográfica lo cual también se ha observado en los sujetos con HVI electrocardiográfica, a pesar de que desde una perspectiva estructural, ambas entidades son distintas (Aro & Chugh, 2016).

La hipertrofia miocitaria produce un incremento en la duración de los potenciales de acción, que a su vez altera la velocidad de conducción y la repolarización celular. En conjunto, se traduciría en una mayor predisposición a las arritmias. Por todo ello se propone que, deben comprenderse como entidades diferentes, aunque ambas incrementan el riesgo de arritmia y mortalidad general (Aro & Chugh, 2016).

2.1. Patrones electrocardiográficos diagnósticos de HTA

La hipertensión arterial produce lesión de órgano diana como hipertrofia ventricular izquierda, dilatación de la aurícula izquierda, disfunción diastólica y rigidez arterial. Todos ellos son factores predictores de eventos cardiovasculares y mortalidad general (Jiang et al., 2019).

Si bien está demostrado que para el estudio de la hipertrofia ventricular izquierda la prueba gold- estándar es el ecocardiograma, tanto el coste como la disponibilidad son limitados y además, existen casos de hipertrofia ventricular izquierda que se presentan únicamente mediante alteraciones electrocardiográficas aisladas sin existir una alteración estructural compatible en el ecocardiograma.

Según el artículo electrocardiographic criteria for the diagnosis of abnormal hypertensive cardiac phenotypes (Jiang et al., 2019), partiendo de un estudio realizado a 152 pacientes hipertensos de mediana edad sin enfermedades cardiovasculares conocidas, defiende que el Sokolow-Lyon voltaje, Cornell voltaje, Cornell product, Manning, la suma de S en precordiales derechas y S en V4 y la suma de R y S en cualquier precordial tienen una sensibilidad relativa superior. Especialmente la suma de SD y SV4 siendo el criterio de mayor sensibilidad, con una sensibilidad aislada del 62%. Este criterio también conocido como criterio Peguero-Lopresti parte del estudio que determina que la onda S del electrocardiograma tiene una sensibilidad mucho mayor para determinar la hipertrofia ventricular izquierda que la onda R del complejo QRS, aumentando con su uso la sensibilidad diagnóstica hasta en un 30% (Jiang et al., 2019).

Los criterios electrocardiográficos utilizados en este estudio para determinar la hipertrofia ventricular izquierda son los siguientes:

Tabla 1. Criterios diagnósticos electrocardiográficos

ECG criteria	Definitions and cutoff values
ECG LVH criteria	
Sokolow-Lyon voltage	$SV_1 + RV_5 / RV_6 \geq 3.5$ mV
Cornell voltage	$RaVL + SV_3 \geq 2.8$ mV (male), ≥ 2.0 mV (female)
Cornell product	$(RaVL + SV_3) \times QRS$ duration (male), $(RaVL + SV_3 + 0.8) \times QRS$ duration (female): ≥ 244 mV \times ms
$S_0 + SV_4$	The deepest S-wave amplitude added to the S-wave amplitude of lead $V_4 \geq 2.8$ mV (male), ≥ 2.3 mV (female)
Lewis	$R_1 + S_{III} - R_{III} - S_I > 1.6$ mV
Gubner-Ungerleider	$R_1 + S_{III} > 2.5$ mV
RI	> 1.5 mV
RaVF	> 2 mV
RaVL	> 1.1 mV
RV5	> 3.3 mV
RV6	> 2.5 mV
RV6/RV5	> 1.0
R+S in any limb lead	> 1.9 mV
Manning	Manning (≥ 30 y): the sum of QRS amplitudes in lead aVF, V2, V6 > 5.9 mV
SV1	> 2.3 mV
SV2	> 2.5 mV
R+S in any precordial lead	> 3.5 mV
R in any precordial lead	> 2.6 mV
ECG P-wave indices	
P-wave duration	P-wave duration in lead II ≥ 120 ms
PTFV ₁	P-wave terminal force in lead V_1 , namely the amplitude \times duration of the negative terminal P wave in $V_1 \geq 4$ mV \times ms
P-wave dispersion	The largest P-wave duration minus the smallest ≥ 3.6 mV
P/PR	P-wave duration in lead II divided by PR interval (PR duration minus P-wave duration) > 1.6

(Jiang et al., 2019).

3. Métodos diagnósticos de HTA

La medición de la presión arterial se realiza por medio de tres métodos diferentes: la medición puntual de la PA en consulta, la medición ambulatoria de 24 horas y la toma de la misma en domicilio.

La prevalencia e importancia de la HTA hacen necesario desarrollar un método de screening de la HTA para su detección a nivel poblacional para lo que puede servir la medición puntual de la PA. Sin embargo en las últimas décadas se han desarrollado métodos que permitan detectar la evolución de las cifras a lo largo del día como la medición ambulatoria de la presión arterial (MAPA) durante un periodo de 24 horas, incluyendo el periodo de sueño, a intervalos regulares preestablecidos y de forma automática. Más recientemente se ha abogado en la utilidad de la auto medida de la presión arterial (AMPA), realizada habitualmente en el domicilio del paciente, por personas que no son profesionales sanitarios: el propio paciente o sus familiares, con un método sistematizado. Cada una de ellas permite medir la PA en situaciones diferentes por lo que la repercusión clínica que presentan también es distinta.

En la actualidad, la MAPA es la técnica diagnóstica considerada gold-estándar para el diagnóstico de HTA (Parati et al., 2014), dada la posibilidad que ofrece de registrar valores de PA a lo largo de varias horas, de modo que permite determinar los valores de PA durante la actividad diaria del sujeto así como su variabilidad, con especial interés en los cambios que tienen lugar durante el reposo nocturno durante el cual se reduce la frecuencia cardíaca y la presión arterial. La caída nocturna (dipper) por convención se considera normal cuando es mayor de 10% y menor de 20%. Se han descrito tres patrones anormales de variaciones de la presión arterial durante el sueño: non dipper (caída de la presión arterial durante el sueño entre 0 y 10%), dipper reverso o riser (presión arterial nocturna mayor que la diurna) y dipper externo o acentuado (caída de la presión arterial durante el sueño mayor del 20%) lo que corresponde con hipotensión nocturna. En algunos individuos, no hay caída nocturna u ocurre un aumento paradójico de la presión arterial durante el sueño (non dipper o

riser). Un estudio prospectivo ha encontrado que estos pacientes suelen presentar insuficiencia renal.

También se ha comunicado que el patrón riser aumenta de forma significativa el riesgo de accidente cerebro vascular: además, los individuos con un patrón circadiano non dipper presentan mayor riesgo de complicaciones cerebrales y cardiovasculares que aquellos con patrón dipper. (Chen et al., 2018).

La MAPA y el AMPA permiten diagnosticar la hipertensión enmascarada (presente durante las actividades diarias y no en consulta) y la hipertensión de bata blanca (presente únicamente en consulta) a diferencia de la medición en consulta (Pickering et al., 2008). Del mismo modo, la medición en condiciones habituales en domicilio, difiere de la obtenida en la consulta, por lo que podría ser una alternativa para aquellos pacientes que presenten esos tipos de hipertensión (Fujiwara, Yano, Hoshide, Kanegae, & Kario, 2018).

Tabla 2. Criterios diagnósticos de HTA según el método diagnóstico

Consulta médica	Domicilio	Periodo diurno MAPA	Periodo nocturno MAPA	Valores medios MAPA
120/80	120/80	120/80	100/65	115/75
130/80	130/80	130/80	110/65	125/75
140/90	135/85	135/85	120/70	130/80
160/100	145/90	145/90	140/85	145/90

Tabla 3. Comparativa entre los métodos empleados en la toma de presión arterial

MAPA	AMPA	CONSULTA
Ventajas		
Permite controlar la presión del paciente durante 24 horas	Barata y amplia disponibilidad	Barata y amplia disponibilidad
Identifica hipertensión enmascarada y de bata blanca	Identifica hipertensión enmascarada y de bata blanca	Mediciones correctas
Mayor evidencia sobre el pronóstico	Ambiente más cómodo para el paciente	No aporta información sobre la presión del paciente durante las actividades diarias
Lectura nocturna	Involucra al paciente en la medición.	
Aporta gran cantidad de información en una única sesión	Permite ver las variaciones de tensión a lo largo de los días	
Inconvenientes		
Cara y disponibilidad limitada	Ausencia de lectura nocturna	No identifica hipertensión de bata blanca ni enmascarada
Incómoda para el paciente	Medidas potencialmente erróneas	Ausencia de lectura nocturna
No implica al paciente en la medición	Solo informa sobre mediciones puntuales de presión	Solo informa sobre mediciones puntuales
		No implica al paciente en la medición

Ante la sospecha de hipertensión, debería confirmarse bien, mediante varias tomas en la oficina o mediante el MAPA o AMPA.

Otros procedimientos diagnósticos de estudio en sujetos con HTA (Whelton et al., 2018) para completar el estudio de riesgo cardiometabólico del sujeto:

- Glucemia H1bAc
- Hemograma
- Perfil lipídico
- Creatinina, eGFR
- Análisis de orina
- Sodio, potasio, calcio
- Hormonas tiroideas
- Electrocardiograma

Como pruebas opcionales:

- Ecocardiograma
- Ácido Úrico
- Cociente albúmina/creatinina urinario.

Antes de iniciar el tratamiento de la hipertensión debemos analizar que otros factores de riesgo cardiovascular presenta el paciente, así como otras comorbilidades. Para ello utilizamos el sistema SCORE («2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology», 2019).

4. Estudios sobre fenotipos de HTA

Según un estudio en el que se incluyeron 63.910 adultos entre el año 2004 y el 2014 en España y con un seguimiento medio de 4,7 años, permitió definir el riesgo asociado con distintos fenotipos de HTA: la medición de la presión sistólica ambulatoria de 24 horas tiene un mayor valor predictivo sobre todas las causas de mortalidad cardiovascular que la presión sistólica tomada en la consulta.

Además de que la hipertensión enmascarada tiene mayor asociación con la mortalidad cardiovascular general que la hipertensión sostenida.

Afirman que la hipertensión de bata blanca presenta un riesgo similar a la tensión normal o un riesgo intermedio entre la tensión normal y la hipertensión mientras que la elevación de la presión sistólica tiene un mayor valor predictivo sobre la mortalidad que la elevación de la diastólica (Banegas et al., 2018).

En otro estudio reciente que incluyó 4.261 pacientes entre el año 2005 y el 2012 en Japón, se evaluó la relación clínica entre la hipertensión enmascarada y los eventos cardiovasculares. Afirman que la medición en consulta no refleja apropiadamente el valor de la presión que presenta el paciente durante sus actividades diarias, exponiendo que entre el 30 y el 50% de los pacientes que presentaban cifras normales en consulta, tenía cifras elevadas fuera de la misma (hipertensión enmascarada). Expone que el método más utilizado para diagnosticar la hipertensión enmascarada es la MAPA y pretende evaluar los resultados clínicos mediante la monitorización en domicilio. Como resultado se demostró un claro incremento de riesgo de infarto de miocardio asociado a la hipertensión enmascarada que no podría detectarse con la medición en consulta (Fujiwara et al., 2018).

5. Relación entre HTA e HVI

La hipertensión arterial mantenida en el tiempo provoca una sobrecarga en el miocardio que, como consecuencia de los procesos de remodelación ventricular, se traduce en un proceso de hipertrofia ventricular (Aro & Chugh, 2016).

Tanto en las sobrecargas de presión como en las de volumen, el crecimiento miocítico se acompaña de un crecimiento intersticial concordante. Este proceso producido a causa de una sobrecarga, se puede considerar como un mecanismo de compensación a nivel cardíaco, permitiendo aumentar su función sin aumentar el consumo de oxígeno (Aro & Chugh, 2016).

Por ello es lógico pensar, que aquellos pacientes con cifras tensionales mal controladas durante mayor tiempo, en los cuales el miocardio se encontrará sometido a dicha sobrecarga de presión, tengan una mayor incidencia de HVI (Aro & Chugh, 2016).

Si bien dentro de los métodos de medición, la MAPA ha obtenido mejores resultados que la toma de la PA en consulta debido a que permite detectar la hipertensión enmascarada y a que aporta mayor cantidad de datos, la AMPA ha sido considerada una alternativa a ésta. Sin embargo, la gran disponibilidad de aparatos homologados junto con los pocos inconvenientes, merece plantear un estudio sobre si los valores de la AMPA son predictivos de HVI y si plantea un mejor seguimiento de la evolución de la HTA.

En cuanto a la patogénesis, mediante la monitorización del MAPA se sugiere que existen tres factores de riesgo adicionales: cifras de MAPA $\geq 120/80$ mmHg durante el periodo activo, presión arterial media sistólica durante el periodo pasivo de la MAPA $\geq 120/70$ mmHg y patrón no dipper (reducción de la PA menor al 10% durante el periodo pasivo) (Lorell & Carabello, 2000).

6. Hipótesis

La prevalencia de HVI y microalbuminuria es una variable no conocida en muchos de los sujetos con HTA en la práctica clínica habitual lo que limita la evaluación del riesgo cardiovascular de estos pacientes.

Dentro de las cifras de presión arterial, aquellas recogidas en domicilio pueden tener mayor relación con la presencia de lesión de órgano diana que aquellas detectadas en la consulta e incluso en la MAPA ya que se recogen en las condiciones habituales del paciente.

La prevalencia de masbas lesiones, aunque asociada con HTA puede depender de otros factores por lo que pueden corresponder a distintos subtipos de pacientes con HTA.

7. Objetivos

1. Detectar la prevalencia de lesión de órgano diana, especialmente HVI detectada mediante ecocardiografía y ECG y microalbuminuria en la población estudiada así como las principales características clínicas asociadas con la misma
2. Valorar el grado de correlación existente entre las cifras de Presión arterial obtenidas mediante MAPA, en domicilio y en la consulta como marcadores de lesión subclínica de HTA expresadas en forma de HVI y microalbuminuria
3. Evaluar la influencia de las distintas medidas de presión arterial con la existencia de HVI detectada tanto mediante ecocardiografía como mediante ECG.
4. Intentar caracterizar las diferencias fenotípicas entre la HVI detectada mediante ecocardiografía y ECG; siendo predictiva de HVI.

8. Material y Métodos

Se lleva a cabo un estudio transversal de pacientes de la unidad de lípidos y riesgo cardiovascular en el Hospital Universitario Miguel Servet desde 2018 hasta febrero del 2019.

En cuanto a la población incluida en el estudio corresponde a pacientes en estudio por sospecha o confirmación diagnóstica de HTA, residentes en la provincia de Zaragoza, España, remitidos por mal control de la presión arterial a los que se les realizó un MAPA en el período de tiempo referido.

Todos los pacientes estudiados han sido adiestrados para la auto medición ambulatoria de la presión arterial.

Dentro de los criterios de exclusión se incluyen los sujetos a los que no se les detectara hipertensión arterial o datos de MAPA inválidos por registros insuficientes durante la realización del mismo.

Como criterios de inclusión encontramos: Todo paciente con HTA en estudio en la unidad de lípidos y riesgo cardiovascular en el Hospital Universitario Miguel Servet

Las variables recogidas en el estudio son las siguientes:

1. Variables demográficas donde se incluye la edad y el género, variables antropométricas que incluyen: peso, talla, índice de masa corporal y perímetro de cintura.
2. Antecedentes de enfermedad cardiovascular y enfermedades asociadas como Diabetes Mellitus, Dislipemia, Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS).
3. Cifras de presión arterial en consulta, AMPA y MAPA tanto sistólicas como diastólicas. Hábito tabáquico así como el índice paquetes/año.
4. Perfil cardiometabólico con: glucosa, Hb1Ac, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, creatinina y PCR.
5. Tratamiento farmacológico en el momento de estudio de la HTA.
6. Presencia de HVI en electrocardiograma, ecocardiograma o ambas y la dilatación auricular izquierda.

9. Resultados

1. Características de la muestra

Durante el año 2018 se realizaron 112 estudios de MAPA en la consulta. De ellos se incluyeron datos de 106 sujetos en el análisis final. La edad media de la muestra es de 58,6 años de edad, con una distribución similar por género (ligeramente mayor en género masculino, 54,5%), con un índice de masa corporal medio de 28,9Kg/m² y el 32,1% presentaba hábito tabáquico al inicio del estudio. El 24,1% tenía antecedentes de enfermedad cardiovascular y en cuanto a las enfermedades asociadas, el 63,4% eran dislipémicos y el 14,3% diabéticos. Los valores medios de PA sistólica obtenidos con los diferentes métodos de medida fueron: 151mmHg en consulta, 130,4 mmHg PA sistólica media del MAPA y 136,5mmHg en la AMPA. En cuanto a la PA diastólica: 88,6mmHg en consulta, 74mmHg PA diastólica media del MAPA y 81,2 mmHg del AMPA.

Tabla 4. Características generales y valores de presión arterial de la población incluida en el estudio.

n= 112	
Edad (n)	58,6 ± 13,9 (112)
Sexo varón, (n) (%)	(61) 54,5
Dislipemia, (n) (%)	(71) 63,4
HTA res., (n) (%)	(19) 17,0
Diabetes Mellitus, (n) (%)	(16) 14,3
Fumador, (n) (%)	(36) 32,1
Antecedentes personales de Enf. Cardiovascular, (n) (%)	(27) 24,1
Índice de masa corporal (Kg/m²) (n)	(109) 28,9 ± 5,2
Colesterol total (mg/dL) (n)	(112) 204,1 ± 46,6
Colesterol HDL (mg/dL) (n)	(112) 53,2 ± 15,3
PAS consulta (mmHg) (n)	(110) 151,0 ± 20,7
PAD consulta (mmHg) (n)	(110) 88,6 ± 13,4
PAS media MAPA (mmHg) (n)	(106) 130,4 ± 17,17,8
PAD media MAPA (mmHg) (n)	(106) 74,0 ± 10,6
PAS domicilio (mmHg) (n)	(59) 136,5 ± 14,4
PAD domicilio (mmHg) (n)	(59) 81,2 ± 12,0

HTA res.: hipertensión arterial resistente, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, MAPA: medición ambulatoria de la presión arterial. Valores expresados en media y desviación estándar.

2. Prevalencia HVI

De los 112 sujetos, 65 tenían ecocardiograma realizado, lo que supone un 59,64% del total. De los 65 sujetos, 28 presentaron HVI (24,8% del total). Por otro lado sólo se dispuso de 29 sujetos con electrocardiograma realizado, de los cuales el 44,8% tenía HVI, sin embargo si se analizan los datos en función del total de sujetos, sólo supone un 11,5%. Debido a ello tan sólo 5 pacientes presentaban HVI tanto en electro como ecocardiograma (6,4% del total).

El gráfico a continuación nos muestra los diferentes fenotipos de HVI evaluados en el estudio, diferenciando los pacientes que tenían HVI ecocardiográfica, HVI electrocardiográfica y HVI tanto en electro como ecocardiograma.

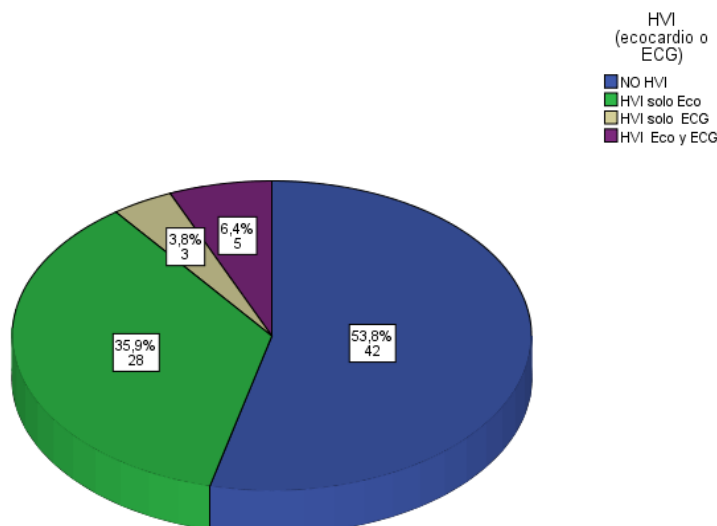


Tabla 5. Características generales y valores de presión arterial de la población a estudio según la presencia o ausencia de ecocardiograma

	No Ecocardiograma (n=44)	Ecocardiograma (n=68)	p
Edad (años)	(44) 57,0 ± 14,9	(68) 59,5 ± 13,3	0,361
Sexo varón, (n) (%)	(22) 50,0	(39) 57,4	0,560
Dislipemia, (n) (%)	(27) 61,4	(44) 64,7	0,841
HTA resistente, (n) (%)	(7) 15,9	(12) 17,4	1,000
Diabetes Mellitus, (n) (%)	(7) 15,9	(9) 13,2	0,784
Fumador, (n) (%)	(12) 27,3	(24) 35,3	0,414
Antecedentes personales de Enf. Cardiovascular, (n) (%)	(8) 18,2	(19) 27,9	0,267
Microalbuminuria, (n) (%)	(13) 29,5	(17) 24,6	0,663
Índice de masa corporal (Kg/m²)	(44) 28,63 ± 5,3	(65) 29,1 ± 5,2	0,670
Colesterol total (mg/dL)	(44) 199,6 ± 42,5	(68) 207,0 ± 49,2	0,414
Colesterol HDL (mg/dL)	(44) 51,0 ± 12,0	(68) 54,6 ± 17,0	0,214
Triglicéridos (mg/dL)	(44) 149,4 ± 116,7	(68) 147,0 ± 168,4	0,934
PAS consulta (mmHg)*	(43) 145,3 ± 17,1	(67) 154,6 ± 22,1	0,020
PAS media MAPA (mmHg)*	(40) 126,6 ± 15,5	(66) 132,2 ± 18,8	0,115
PAD media MAPA (mmHg)	(40) 74,1 ± 9,8	(66) 73,9 ± 11,1	0,953
PAS domicilio (mmHg)*	(21) 131,7 ± 8,1	(38) 139,2 ± 16,4	0,053
PAD domicilio (mmHg)	(21) 81,9 ± 8,0	(38) 80,9 ± 13,9	0,755
Creatinina (mg/dL)	(44) 0,9 ± 0,4	(68) 0,9 ± 0,3	0,855
PCR (mg/dL)	(44) 0,9 ± 1,8	(68) 0,8 ± 2,8	0,848

PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, HTA: hipertensión arterial, MAPA: medición ambulatoria de la presión arterial.

Se realizó un mayor número de ecocardiogramas a los pacientes con valores de presión arterial sistólica mayores, siendo las variables más significativas:

- Presión arterial sistólica en consulta
- Presión arterial sistólica media en el MAPA

3. Características de los sujetos con HVI

La edad media de los sujetos con HVI fue de 61,1 años, en su mayoría de género masculino (69,4%), mayor índice de masa corporal ($30,3\text{Kg/m}^2$ de media), presentan más HTA resistente (27,8%), con una incidencia mayor de enfermedades cardiovasculares (41,7%). El 58,3% presentaban dislipemia y el 22,2% diabetes mellitus; cifras que no son significativas respecto a la población a estudio, así como el tabaquismo, presente en el 22,2% de los sujetos. Las cifras de PA sistólica media fueron: 155,9mmHg en consulta, 134,2 mmHg de media en la MAPA y 143,2mmHg en la AMPA. En cuanto a la media de la PA diastólica se obtuvieron los siguientes valores: 90,3mmHg en consulta, 74,5mmHg media del MAPA y 82,1 mmHg en la AMPA.

Del análisis de los datos cabe destacar una incidencia aumentada con la edad, sexo varón HTA resistente, antecedentes de enfermedad cardiovascular y mayores cifras de PA sistólica, siendo la variable con mayor significación la PA sistólica obtenida en la AMPA

Tabla 6. Características generales y valores de presión arterial de la población a estudio en función de la presencia o ausencia de hipertrofia ventricular izquierda.

	NO HVI, (n=42)	SI HVI,(n=36)	p
Edad (años)	(42) 57,5 ± 14,4	(36) 61,1 ± 13,3	0,267
Sexo varón, (n) (%)*	(20) 47,6	(25) 69,4	0,067
Dislipemia, (n) (%)	(26) 61,9	(21) 58,3	0,818
HTA resistente, (n) (%)	(6) 14,3	(10) 27,8	0,168
Diabetes Mellitus, (n) (%)	(6) 14,3	(8) 22,2	0,391
Fumador, (n) (%)	(10) 23,8	(8) 22,2	1,000
Antecedentes personales de Enf. Cardiovascular, (n) (%)*	(8) 19,0	(15) 41,7	0,045
Microalbuminuria, (n) (%)	(13) 31,0	(10) 27,8	0,807
Índice de masa corporal (Kg/m²)	(42) 28,8 ± 5,4	(34) 30,3 ± 5,8	0,231
Colesterol total (mg/dL)	(42) 200,9 ± 42,3	(36) 195,9 ± 42,3	0,901
Colesterol HDL (mg/dL)	(42) 50,9 ± 12,2	(36) 52,6 ± 19,6	0,646
Triglicéridos (mg/dL)	(42) 152,8 ± 118,0	(36) 128,2 ± 75,0	0,285
PAS consulta (mmHg)*	(41) 145,4 ± 17,6	(36) 155,9 ± 21,9	0,022
PAD consulta (mmHg)	(41) 88,8 ± 12,9	(36) 90,3 ± 13,3	0,616
PAS media MAPA (mmHg)*	(38) 126,6 ± 15,7	(35) 134,2 ± 22,3	0,095
PAD media MAPA (mmHg)	(38) 73,8 ± 10,0	(35) 74,5 ± 13,0	0,797
PAS periodo activo MAPA (mmHg)*	(38) 129,5 ± 14,6	(35) 136,9 ± 22,7	0,102

PAD periodo activo MAPA (mmHg)	(38) 76,7 ± 10,1	(35) 77,9 ± 14,4	0,692
PAS periodo pasivo MAPA (mmHg)*	(37) 120,7 ± 19,7	(34) 128,5 ± 24,6	0,144
PAD periodo pasivo MAPA (mmHg)	(37) 68,2 ± 11,3	(34) 68,7 ± 13,2	0,882
PAS domicilio (mmHg)*	(19) 131,6 ± 8,2	(22) 143,2 ± 19,1	0,018
PAD domicilio (mmHg)	(19) 81,7 ± 8,4	(22) 82,1 ± 16,7	0,924

PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, HTA: hipertensión arterial, MAPA: medición ambulatoria de la presión arterial.

4. Variables asociadas con la presencia de HVI

De las variables descritas en la tabla 7, las variables que más se relacionan con la probabilidad de presentar HVI son el sexo varón y las cifras de presión arterial obtenidas en domicilio y consulta

Tabla 7. Regresión logística. Variables relacionadas con la presencia de HVI

	Beta (IC)	R2	p
Edad	1,0 (0,99-1,05)	0,016	0,265
Sexo *	2,5 (0,98- 6,35)	0,048	0,054
Índice de Masa Corporal	1,1 (0,97-1,14)	0,019	0,230
Diabetes Mellitus	1,7 (0,53-5,51)	0,011	0,366
Fumador	0,9 (0,32-2,64)	<0,001	0,868
Dislipemia	0,9 (0,35-2,14)	0,001	0,748
Microalbuminuria	0,9 (0,32-2,29)	0,001	0,759
PAS consulta*	1,0 (1,00-1,06)	0,069	0,029*
PAS media MAPA	1,0 (0,99-1,05)	0,039	0,101
PAS periodo activo MAPA	1,0 (0,99-1,05)	0,037	0,107
PAS periodo pasivo MAPA	1,0 (0,99-1,04)	0,031	0,152
PAS domicilio*	1,1 (1,01-1,12)	0,140	0,031*

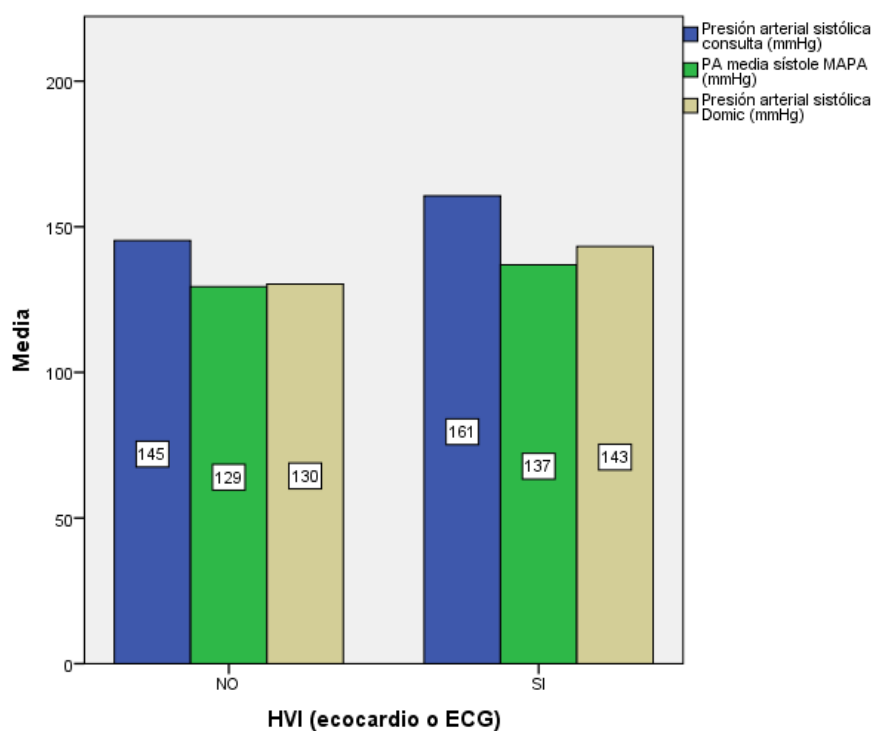
PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, HTA: hipertensión arterial, MAPA: medición ambulatoria de la presión arterial.

Las variables más significativas son:

- Sexo varón
- Antecedentes de enfermedad Cardiovascular
- Presión arterial sistólica siendo más significativa la medición en domicilio, seguida del MAPA

La HTA resistente muestra una tendencia pero no llega a ser significativa.

El siguiente gráfico nos muestra las diferencias de los valores de presión arterial en función de la presencia o ausencia de HVI.



Se puede comprobar que las cifras son en general más elevadas en aquellos pacientes con HVI.

Si bien las cifras son más elevadas en los tres métodos de medición, la AMPA es la que presenta mayor significación, seguido de la MAPA.

Tabla 8. Correlación de Pearson medidas HTA por los diferentes métodos.

	PA sistólica consulta (mmHg)	PAM sístole MAPA (mmHg)	PA Activo sístole MAPA (mmHg)	PA pasivo sístole MAPA (mmHg)
PA sistólica Domicilio (mmHg)	0,163 0,218	0,551 <0,001	0,532** <0,001 56	0,530** <0,001 55
PA sistólica consulta (mmHg)		0,164 0,097 104	0,183 0,062 104	0,111 0,265 102
PAM sístole MAPA (mmHg)			0,977** <0,001 106	0,927** <0,001 104
PA Activo sístole MAPA (mmHg)				0,828** <0,001 104

	PA diastólica consulta (mmHg)	PAM diástole MAPA (mmHg)	PA Activo diástole MAPA (mmHg)	PA pasivo diástole MAPA (mmHg)
PA diastólica Domicilio (mmHg)	0,214 0,104 59	0,694** <0,001 56	0,671** <0,001 56	0,635** <0,001 55
PA diastólica consulta (mmHg)		0,286** 0,003 104	0,307** 0,002 104	0,213* 0,032 102
PAM diástole MAPA (mmHg)			0,971** <0,001 106	0,889** <0,001 104
PA Activo diástole MAPA (mmHg)				0,773** <0,001 104

PA: presión arterial, MAPA: medición ambulatoria de la presión arterial.

Existe mayor correlación entre las medidas de PA sistólica del MAPA con las medidas de domicilio siendo mayor ante la ausencia de HVI. Por el contrario la PA sistólica en consulta no correlaciona con éstas.

Tabla 9. Características generales y valores de presión arterial de la población a estudio en función de la presencia o ausencia de microalbuminuria.

	No Microalbuminuria, (n=82)	SI Microalbuminuria, (n=30)	p
Edad (años)	(82) 58,7 ± 14,1	(30) 58,3 ± 13,5	0,901
Sexo varón, (n) (%)	(44) 53,7	(17) 56,7	0,833
Dislipemia, (n) (%)	(50) 61,0	(21) 70,0	0,507
HTA resistente, (n) (%)	(12) 14,5	(7) 23,3	0,268
Diabetes Mellitus, (n) (%)*	(8) 9,8	(8) 26,7	0,033
Fumador, (n) (%)*	(22) 26,8	(14) 46,7	0,067
Antecedentes personales de Enf. Cardiovascular, (n) (%)*	(16) 19,5	(11) 36,7	0,081
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	(80) 28,9 ± 5,5	(29) 28,8 ± 4,7	0,956
Colesterol total (mg/dL)	(82) 204,7 ± 49,3	(30) 202,5 ± 39,1	0,827
Triglicéridos (mg/dL)	(82) 140,0 ± 24,4	(30) 108,1 ± 24,7	0,355
PAS consulta (mmHg)	(80) 150,1 ± 20,1	(30) 153,3 ± 22,5	0,473
PAD consulta (mmHg)	(80) 89,3 ± 13,4	(30) 86,7 ± 13,3	0,369
PAS media MAPA (mmHg)	(77) 130,4 ± 16,9	(29) 129,1 ± 20,2	0,743
PAD media MAPA (mmHg)	(77) 74,6 ± 9,8	(29) 72,3 ± 12,5	0,314
PAS periodo activo MAPA (mmHg)	(77) 133,8 ± 17,1	(29) 131,14 ± 19,3	0,489
PAD periodo activo MAPA (mmHg)	(77) 78,0 ± 10,7	(29) 75,0 ± 13,2	0,236
PAS periodo pasivo MAPA (mmHg)	(75) 123,4 ± 18,6	(29) 125,6 ± 23,9	0,626
PAD periodo pasivo MAPA (mmHg)	(75) 68,1 ± 9,7	(29) 67,8 ± 14,2	0,895
PAS domicilio (mmHg)	(38) 136,2 ± 14,0	(21) 137,2 ± 15,5	0,786

PAD domicilio (mmHg)	(38) 81,0 ± 10,2	(21) 81,7 ± 15,1	0,823
Creatinina (mg/dL)	(82) 0,9 ± 0,3	(30) 0,9 ± 0,4	0,749
PCR (MG/DI)	(82) 0,9 ± 2,8	(30) 0,6 ± 1,3	0,546

PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, HTA: hipertensión arterial, MAPA: medición ambulatoria de la presión arterial.

Las variables más significativas relacionadas con la presencia de microalbuminuria son:

Paciente con Diabetes Mellitus

- Fumador
- Antecedentes de enfermedad cardiovascular

Según este estudio los sujetos tanto con microalbuminuria como sin ella presentaban cifras de presión arterial similares, no presentando una tendencia entre los valores de PA obtenidos y la presencia de microalbuminuria.

10. Discusión

El objetivo del presente estudio muestra datos de la prevalencia de HVI en sujetos con HTA en seguimiento en una consulta especializada. De hecho, dentro de los casos a estudio se observa una prevalencia mayor de HVI (36) que de microalbuminuria (30).

Los datos obtenidos aunque limitados, presentan una prevalencia de HVI en torno al 32,14% siendo la PA sistólica del domicilio la más asociada con la presencia de esta lesión. Los sujetos con HVI no presentaron mayor frecuencia de otros FRCV ni en los valores medios de PA en MAPA sin embargo, tanto la PA en domicilio como en la consulta fue significativamente mayor. Sin embargo, ya que los sujetos con ecocardiogramas fueron por lo general aquellos con mayores cifras de presión arterial en consulta pudo suponer un sesgo en la correlación de HVI con la PA en consulta. Además la PA sistólica de la AMPA sigue siendo más predictiva ya que en los datos de la regresión logística tiene una R cuadrado mayor.

En la reciente guía americana de HTA se aboga por la utilización de PA en domicilio para monitorizar el control de la PA, lo cual se demuestra lógico según los resultados de este estudio. Resulta una medición asequible y con precisión con los equipos homologados disponibles hoy en día.

Este estudio sirve como dato piloto para otro en el que se tratará de determinar la presencia de HVI mediante ecocardiografía con una medición más sencilla, de forma que pueda llegarse a este diagnóstico de forma más precoz para iniciar un tratamiento más agresivo de la PA en estos pacientes, siendo el electrocardiograma una alternativa viable debido a su fácil acceso.

En lo que respecta a los datos obtenidos de la PA mediante los diferentes métodos de medición se observa una buena correlación entre las cifras de la MAPA y la AMPA siendo mayor ante la ausencia de HVI. Sin embargo, no hay una buena correlación entre éstas y las obtenidas en consulta.

Dentro de las limitaciones encontradas a la hora de analizar el estudio cabe destacar, la poca disponibilidad de electrocardiogramas realizados limitando el análisis de HVI electrocardiográfica. De los 112 pacientes analizados, sólo se dispuso de 29 electrocardiogramas, existiendo un sesgo en el análisis de este tipo de HVI. Así mismo limita el estudio de HVI con patrón tanto en electro como ecocardiograma debido a la falta de datos. Es por ello que los resultados analizados en su mayoría proceden de HVI ecocardiográfica.

También se ha percibido una gran disparidad entre los sujetos a estudio en relación a la cantidad de pruebas complementarias presentes.

Otra limitación de este estudio es la ausencia de valores de PA a domicilio en todos los pacientes analizados; datos que podrían influenciar de forma significativa en los resultados obtenidos.

Al mismo tiempo no se percibe una diferencia significativa entre los sujetos con y sin HVI respecto a la microalbuminuria. Por lo tanto, si bien ambas son alteraciones subclínicas de la HTA se asocian a factores diferentes.

Destacar del análisis de los datos obtenidos, la gran influencia de los antecedentes de enfermedad cardiovascular tanto en la HVI como en la microalbuminuria. Si bien la HTA no demuestra una tendencia clara respecto a la microalbuminuria según los datos obtenidos en este estudio, sí se relaciona claramente con la Diabetes Mellitus y el tabaquismo.

A diferencia de otros estudios realizados hasta la fecha, en los que no se llegaba a establecer una correlación entre la AMPA y la HVI en la población europea, se puede afirmar que los datos son significativos y que, por lo tanto, la AMPA podría ser mejor método para el seguimiento y evolución de la HTA presentando mejor correlación con la presencia de HVI que la MAPA. Hasta la fecha, los estudios previos presentaban una tendencia general de defensa de la MAPA sobre el AMPA, aunque algunos de ellos defendían la posibilidad del uso del AMPA como alternativa. Sin embargo, si bien la MAPA sigue siendo el método diagnóstico de elección en la HTA, la AMPA al tener

mayor significación sobre el desarrollo de HVI, se puede considerar como una posibilidad para el control y seguimiento de la HTA.

Como nuevas hipótesis surgidas en este estudio de cara a futuros proyectos, podemos plantear la correlación entre los métodos de medida de la PA y la microalbuminuria o con una mayor disponibilidad de datos sobre HVI electrocardiográfica ver su correlación con la AMPA o incluso realizar un estudio de correlación entre AMPA y riesgo cardiometabólico en la población europea.

11. Conclusiones

Tras analizar los resultados obtenidos podemos concluir lo siguiente:

La detección de HVI es un dato todavía no disponible de forma generalizada en sujetos con HTA en seguimiento en una unidad especializada. La detección mediante ECG puede ser un método válido en algunos casos pudiendo señalar incluso la presencia de un fenotipo diferente

La medición de PA en domicilio parece un método adecuado de control de la PA y seguimiento de PA. Dentro de los métodos de medición de PA la obtenida en domicilio es más predictiva de hipertrofia ventricular izquierda por lo que su utilización estaría justificada en todos los sujetos diagnosticados de HTA.

LA prevalencia de microalbuminuria fue menor en nuestra muestra sin observarse relación con la medida de presión arterial en nuestra muestra. Por el contrario la presencia de DM se asoció con la prevalencia de DM.

12. Bibliografía

1. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension: Erratum. (2019). *Journal of Hypertension*, 37(2), 456.
<https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002026>
2. Aro, A. L., & Chugh, S. S. (2016). Clinical Diagnosis of Electrical Versus Anatomic Left Ventricular Hypertrophy: Prognostic and Therapeutic Implications. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*, 9(4), e003629.
<https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.003629>
3. Berry, J. D., Dyer, A., Cai, X., Garside, D. B., Ning, H., Thomas, A., ... Lloyd-Jones, D. M. (2012). Lifetime risks of cardiovascular disease. *The New England Journal of Medicine*, 366(4), 321-329. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1012848>
4. Chen, Y., Liu, J.-H., Zhen, Z., Zuo, Y., Lin, Q., Liu, M., ... Yiu, K.-H. (2018). Assessment of left ventricular function and peripheral vascular arterial stiffness in patients with dipper and non-dipper hypertension. *Journal of Investigative Medicine: The Official Publication of the American Federation for Clinical Research*, 66(2), 319-324. <https://doi.org/10.1136/jim-2017-000513>
5. Cuspidi, C., Ciulla, M., & Zanchetti, A. (2006). Hypertensive myocardial fibrosis. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European*

- Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 21(1), 20-23.
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfi237>
6. Frohlich, E. D., Apstein, C., Chobanian, A. V., Devereux, R. B., Dustan, H. P., Dzau, V., ... Massie, B. (1992). The heart in hypertension. *The New England Journal of Medicine*, 327(14), 998-1008.
<https://doi.org/10.1056/NEJM199210013271406>
 7. Fujiwara, T., Yano, Y., Hoshida, S., Kanegae, H., & Kario, K. (2018). Association of Cardiovascular Outcomes With Masked Hypertension Defined by Home Blood Pressure Monitoring in a Japanese General Practice Population. *JAMA Cardiology*, 3(7), 583-590. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.1233>
 8. Hemmelgarn, B. R., McAllister, F. A., Myers, M. G., McKay, D. W., Bolli, P., Abbott, C., ... Canadian Hypertension Education Program. (2005). The 2005 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part 1- blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk. *The Canadian Journal of Cardiology*, 21(8), 645-656.
 9. Jiang, X., Quan, X., Yang, J., Zhou, X., Hu, A., & Zhang, Y. (2019). Electrocardiographic criteria for the diagnosis of abnormal hypertensive cardiac phenotypes. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)*, 21(3), 372-378. <https://doi.org/10.1111/jch.13486>
 10. Lorell, B. H., & Carabello, B. A. (2000). Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation*, 102(4), 470-479.
 11. Pääkkö, T. J. W., Perkiömäki, J. S., Kesäniemi, Y. A., Ylitalo, A. S., Lumme, J. A., Huikuri, H. V., & Ukkola, O. H. (2018). Increasing ambulatory pulse pressure predicts the development of left ventricular hypertrophy during long-term

- follow-up. *Journal of Human Hypertension*, 32(3), 180-189.
<https://doi.org/10.1038/s41371-018-0034-5>
12. Parati, G., Stergiou, G., O'Brien, E., Asmar, R., Beilin, L., Bilo, G., ... European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. (2014). European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *Journal of Hypertension*, 32(7), 1359-1366. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000221>
13. Pickering, T. G., Miller, N. H., Ogedegbe, G., Krakoff, L. R., Artinian, N. T., Goff, D., ... Preventive Cardiovascular Nurses Association. (2008). Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: executive summary: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society Of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 52(1), 1-9.
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.189011>
14. Townsend, R. R. (2018). The Value in an Ambulatory Blood-Pressure Registry. *The New England Journal of Medicine*, 378(16), 1555-1556.
<https://doi.org/10.1056/NEJMe1802369>
15. Ward, A. M., Takahashi, O., Stevens, R., & Heneghan, C. (2012). Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Journal of Hypertension*, 30(3), 449-456. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834e4aed>
16. Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Dennison Himmelfarb, C., ... Wright, J. T. (2018).

17. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(19), e127-e248.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.006>