



Universidad Zaragoza



**Universidad
Zaragoza**

**TRABAJO DE FIN DE GRADO 2022-2023
FACULTAD DE MEDICINA**

ANÁLISIS DE LA VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL

ANALYSIS OF BLOOD PRESSURE VARIABILITY

H.C.U. LOZANO BLESÁ (DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA)

AUTORA:

TRENADO JALLE, NOELIA

Graduada en Medicina

DIRECTORES:

CABRERIZO GARCÍA, JOSÉ LUIS

CEBOLLADA DEL HOYO, JESÚS

ÍNDICE

CONTENIDO

RESUMEN.....	3
ABSTRACT	4
PALABRAS CLAVE.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
PREVALENCIA Y RIESGO CARDIOVASCULAR.....	5
MEDICIÓN DE LA PRESION ARTERIAL	6
<i>MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL FUERA DE LA CONSULTA</i>	7
VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL.....	11
TIPOS DE VARIABILIDAD E INDICES DE MEDICIÓN	11
RELEVANCIA CLINICA	13
EFECTOS DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO	14
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
RESULTADOS	17
ANÁLISIS DE CORRELACIÓN PARA VARIABLES DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA .	18
ANÁLISIS DE CORRELACIÓN PARA VARIABLES DE PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA	18
ANÁLISIS DE REGRESIÓN LINEAL PARA VARIABLES DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA Y DIASTÓLICA	19
DISCUSIÓN.....	25
CONCLUSIONES.....	28
BIBLIOGRAFÍA.....	28

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial sigue siendo la principal causa prevenible de enfermedad cardiovascular y muerte en países desarrollados. La medición de la presión arterial (PA) en consulta es la técnica más utilizada y reconocida por las guías. La monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) se ha posicionado como una técnica con mayor capacidad pronóstica, capaz de identificar patrones circadianos de PA y permite valorar la variabilidad de la PA a corto plazo. El aumento de variabilidad está determinado por distintos factores y relacionado con el daño de órgano diana y la aparición de eventos cardiovasculares.

Objetivo: Se realiza un estudio en pacientes de la Unidad de HTA del HCU Lozano Blesa para analizar la variabilidad de la PA y su relación con los patrones circadianos medidos mediante MAPA.

Material y métodos: Se incluyeron los estudios de MAPA de 109 pacientes atendidos en la Unidad de HTA y RV del H. Clínico Lozano Blesa. Los índices de variabilidad empleados fueron la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (CoV) de las medidas de PA obtenidas. En el análisis estadístico se comprobó la normalidad de las variables y se realizó un análisis de correlación y posteriormente regresión lineal sobre las variables previamente significativas.

Resultados: Se incluyen 109 pacientes (62% mujeres). La PA media en consulta fue de 138/87 mmHg. Los estudios de MAPA mostraron PA media de 24 horas, diurna y nocturna de 124/75, 127/78 y 118/67 mmHg respectivamente. El CoV mostró mejores índices de correlación que la DE para los comparadores analizados. El CoV se correlacionó tanto con variables sistólicas como diastólicas. La relación fue inversamente proporcional entre la variabilidad de la PA y los distintos valores de PA analizados.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en nuestro estudio muestran una variabilidad mayor en sujetos con cifras bajas de PA, sugiriendo que los índices de variabilidad elevados podrían identificar pacientes con valores de PA bien controlados, pero con un riesgo residual aumentado, que serían candidatos a un seguimiento estrecho y a un tratamiento antihipertensivo que haya demostrado reducir la VPA.

ABSTRACT

Introduction: Arterial hypertension remains the leading preventable cause of cardiovascular disease and death in developed countries. Blood pressure (BP) measurement in clinical settings is the most widely used and recognized technique according to guidelines. Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) has emerged as a technique with greater prognostic capacity, capable of identifying circadian patterns of BP and assessing short-term BP variability. Increased variability is determined by various factors and is associated with target organ damage and the occurrence of cardiovascular events.

Objective: A study was conducted in patients from the Hypertension Unit at HCU Lozano Blesa to analyze BP variability and its relationship with circadian patterns measured by ABPM.

Materials and Methods: ABPM studies from 109 patients treated at the Hypertension and Vascular Risk Unit of HCU Lozano Blesa were included. The variability indices used were standard deviation (SD) and coefficient of variation (CoV) of the BP measurements obtained. Statistical analysis involved checking the normality of the variables, conducting correlation analysis, and subsequently performing linear regression on the previously significant variables.

Results: A total of 109 patients (62% women) were included. The mean BP in the clinical setting was 138/87 mmHg. ABPM studies showed average 24-hour, daytime, and nighttime BP values of 124/75, 127/78, and 118/67 mmHg, respectively. CoV demonstrated better correlation indices than SD for the analyzed parameters. CoV correlated with both systolic and diastolic variables. The relationship between BP variability and the different analyzed BP values was inversely proportional.

Conclusions: The results obtained in our study demonstrate higher variability in individuals with lower BP values, suggesting that elevated variability indices could identify patients with well-controlled BP but increased residual risk. These patients would be candidates for close monitoring and antihypertensive treatment that has demonstrated BP reduction.

PALABRAS CLAVE

- Presión arterial
- Hipertensión
- MAPA
- Variabilidad
- Perfil circadiano

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es, de hecho, un factor de riesgo significativo para enfermedad cardiovascular y sigue siendo la principal causa prevenible de enfermedad cardiovascular y muerte en general en los países desarrollados(1). Existe una asociación directa entre el aumento sostenido de los niveles de presión arterial y el riesgo cardiovascular, incluso a partir de valores relativamente bajos (PAS > 115 mmHg). Sin embargo, la definición de HTA se ha basado tradicionalmente en el punto a partir del cual los beneficios del tratamiento, ya sea farmacológico o no, superan claramente los riesgos asociados(2).

Según las directrices de la Guía ESC/ESH 2018, los puntos de corte para definir la HTA son una presión arterial sistólica (PAS) igual o superior a 140 mmHg y/o una presión arterial diastólica (PAD) igual o superior a 90 mmHg, medidas en consulta médica. Tanto la elevación de la presión arterial sistólica como la elevación de la presión arterial diastólica son factores determinantes de la hipertensión y, por lo tanto, son predictores de riesgo cardiovascular (2).

Tabla 1. Clasificación de las cifras de PA medida en consulta y grados de HTA (adaptada de (2))

	PAS (mmHg)	y/o	PAD (mmHg)
PA óptima	<120		<80
PA normal	120-129		80-84
PA normal-alta	130-139		85-89
HTA grado 1	140-159		90-99
HTA grado 2	160-179		100-109
HTA grado 3	≥180		≥110

PA: presión arterial, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, HTA: hipertensión arterial

Se emplea la misma clasificación para todas las edades a partir de 16 años

PREVALENCIA Y RIESGO CARDIOVASCULAR

La hipertensión arterial es un problema médico-sanitario de gran relevancia a nivel mundial. Según las últimas guías europeas y considerando la medición de la presión arterial en consulta médica, se estima que en 2015 había aproximadamente 1.130 millones de personas con hipertensión en todo el mundo. Esto significa que entre el 30% y el 45% de los adultos presentaban esta condición. Conforme la población envejece y el estilo de vida sedentario se vuelve más común, se espera que la prevalencia de hipertensión continúe aumentando a nivel global. Se estima que el número de personas con hipertensión aumentará entre un 15% y un 20% para el año 2025 (2), lo que indica que es probable que haya aumentado desde la última guía y que actualmente más del 45% de la población sea hipertensa. Es importante destacar que esta alta prevalencia es comparable en todo el mundo, independientemente del nivel de ingresos del país(3).

La hipertensión arterial está estrechamente relacionada con la incidencia de eventos cardiovasculares, como el ictus hemorrágico e isquémico, el infarto agudo de miocardio, la muerte súbita, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad arterial periférica. Estos eventos cardiovasculares son la principal causa de muerte en los países

desarrollados(4). Además, la hipertensión arterial se ha asociado estrechamente con la enfermedad renal terminal(5), la fibrilación auricular(6) y un mayor riesgo de deterioro cognitivo y demencia debido al aumento prematuro de los valores de presión arterial(7,8). A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en las últimas tres décadas, actualmente una presión arterial sistólica por encima de 140 mmHg es la principal causa de mortalidad y discapacidad (2). La hipertensión arterial es responsable del 12,8% de las muertes anuales en todo el mundo(9). Esta relación continua entre la presión arterial y el riesgo de complicaciones se ha observado en todos los grupos de edad(10).

Además, es importante tener en cuenta que la hipertensión arterial rara vez se presenta de forma aislada y con frecuencia se encuentra asociada con otros factores de riesgo cardiovascular, como la dislipemia e intolerancia a la glucosa(11,12). Estos factores adicionales deben tenerse en cuenta al evaluar el riesgo cardiovascular total en personas con hipertensión.

MEDICIÓN DE LA PRESION ARTERIAL

La alta prevalencia de HTA, su relevante papel como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular y los beneficios asociados a la reducción de complicaciones mediante el control de las cifras de PA justifican el cribado de HTA en toda la población adulta.(13) Se emplean diversas técnicas para la medición de la presión arterial, entre las que se incluyen la medición convencional en consulta, la automedida de la presión arterial (AMPA) y la medición ambulatoria de 24 horas (MAPA).

La medición de la presión arterial en la consulta es el procedimiento más comúnmente utilizado para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. Se lleva a cabo por parte del profesional sanitario cuando el paciente acude a la consulta. Para realizar esta medición, se utilizan esfigmomanómetros semiautomáticos auscultatorios u oscilométricos (2).

El procedimiento recomendado para la medición sistemática de la presión arterial en la consulta es el siguiente: el paciente debe estar sentado, con la espalda y el brazo apoyados, en un entorno tranquilo. Se registran tres mediciones separadas por 1 o 2 minutos, utilizando un manguito de tamaño adecuado. Se considera válida la presión promedio de las dos últimas mediciones. En pacientes que presentan arritmias como la fibrilación auricular, se recomienda el método de auscultación manual. En la primera consulta, se debe medir la presión arterial del paciente después de 1 y 3 minutos de estar de pie para excluir la hipotensión ortostática. Además, en la primera visita se debe medir en ambos brazos para detectar posibles diferencias, y se toma como referencia el brazo con las cifras más altas para mediciones posteriores. Una diferencia constante y significativa de más de 15 mmHg entre ambos brazos se asocia con un aumento del riesgo cardiovascular(14).

Sin embargo, con frecuencia la medición de la presión en la consulta se realiza sin seguir las condiciones estandarizadas recomendadas, lo que puede resultar en mediciones inexactas. Esto puede llevar a una clasificación errónea de los perfiles de los pacientes, una sobrevaloración de los valores reales y la prescripción de tratamientos innecesarios (2).

Aunque la medición en consulta tiene ventajas en términos de disponibilidad y bajo costo, se reconoce que presenta inexactitudes y limitaciones significativas. En primer lugar, proporciona información solo en un momento específico, sin tener en cuenta las variaciones de la presión arterial durante el día y la noche, lo que limita la comprensión de su comportamiento a lo largo del tiempo. En segundo lugar, pueden surgir problemas de sobreestimación o subestimación de la presión arterial global del paciente, lo que puede llevar a una interpretación errónea de la lectura. Factores como la hipertensión de bata blanca (elevación de la presión arterial en la consulta), el habla del paciente durante el proceso o el uso de un tamaño inadecuado de manguito pueden dar lugar a una sobrevaloración de la presión arterial auténtica, mientras que otros factores, como la hipertensión enmascarada, pueden subestimar la presión arterial real(15) La medición automática no presenciada en la consulta es un enfoque que ha ganado interés en la práctica médica actual, consiste en la utilización de dispositivos automatizados para medir la presión arterial en consulta sin la presencia del profesional sanitario, el registro automático de múltiples lecturas mejora la reproducibilidad de la medición y, el hecho de realizar las mediciones en una sala aislada, podría reducir o eliminar el «efecto de bata blanca»(2) Hay evidencias que indican que los valores de PAS obtenidos de manera convencional pueden ser como mínimo 5-15 mmHg más altos que los obtenidos con medición automática en consulta(16).

No obstante, en las guías ACC/AHA 2017, ESC/ESH 2018(17),18 e ISH 2020(19) recomiendan conocer los niveles de presión arterial fuera de la consulta para confirmar el diagnóstico de hipertensión(13).

MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL FUERA DE LA CONSULTA

La medición de la presión arterial fuera de la consulta se realiza mediante dos técnicas: la automedida domiciliar de la presión arterial (AMPA) y la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA). Estas técnicas complementarias se han desarrollado en los últimos años con el objetivo de mejorar la exactitud y precisión en el diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial.

MONITORIZACIÓN DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

La AMPA consiste en la utilización de dispositivos semiautomáticos validados por parte del paciente. Podemos definirla como la media de todas las lecturas que registre el paciente en su domicilio durante al menos 3 días, y preferiblemente durante 6 o 7 días consecutivos antes de cada consulta. Se realizan dos lecturas diarias, una por la mañana y otra por la noche, en un entorno tranquilo y preferiblemente posteriores a un reposo de 5 minutos. En cada lectura deben realizarse 2 mediciones con 1 o 2 minutos de diferencia. Igual que en la medición convencional en consulta el paciente debe permanecer sentado con la espalda y el brazo apoyados(17). Esta técnica ha sido posible gracias al desarrollo de aparatos digitales que permiten mediciones fiables realizadas por el propio paciente.

Este método es económico y es ampliamente disponible en comparación con la MAPA(2). Una de las ventajas más significativas de esta técnica es la capacidad de obtener mediciones múltiples en diferentes momentos del día, y ser fácil de utilizar en períodos más largos de tiempo lo que proporciona una visión más completa del perfil del paciente hipertenso(15). Los datos obtenidos son más reproducibles y guardan mayor relación con el daño orgánico en comparación con la convencional en consulta(2).

Además, la AMPA predice mejor la morbimortalidad cardiovascular(18) y existen evidencias de su efecto beneficioso en la adhesión al tratamiento y el control de la hipertensión, particularmente cuando se complementa con programas de asesoramiento al paciente(19). Por otro lado, puede identificar la hipertensión enmascarada y al ser el domicilio un entorno donde el paciente se presenta más relajado puede descartar la hipertensión de bata blanca(2).

Por el contrario, al ser una técnica realizada por el paciente pueden existir errores de medición (2) ya que exige una mayor colaboración y cumplimiento. Es fundamental que reciba una adecuada orientación sobre la técnica de medida para garantizar mediciones precisas y constantes, pero la falta de supervisión profesional siempre puede dar lugar a interpretaciones inexactas. Otra de sus desventajas podría ser que no permite registrar la presión arterial nocturna y solo ofrece información sobre la presión arterial estática, ya que al contrario que la MAPA no se realizan lecturas durante el sueño o las actividades cotidianas(2).

Es importante tener en cuenta que la automedida nunca debe sustituir el seguimiento del paciente por su médico de atención primaria, sino aportar información complementaria que pueda resultar relevante tanto en el paciente recién diagnosticado como al momento de evaluar la respuesta al tratamiento(15).

MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

La MAPA es otra técnica de reciente incorporación en la que se registran automáticamente y de manera continua múltiples medidas de presión arterial sistólica y diastólica mediante dispositivos portátiles no invasivos. Estos dispositivos están programados para que registren la presión arterial cada 15-30 minutos en intervalos regulares durante el período establecido, que normalmente es de 24 horas. Además, calculan la media de PA diurna, nocturna, y de 24 horas y almacenan los datos para su posterior análisis. La medición ambulatoria de la presión arterial se realiza fuera de la consulta, idealmente seleccionando un día no festivo. El paciente puede registrar un diario de las actividades realizadas y las horas de sueño (2,4,20).

Las limitaciones que presenta la medición ambulatoria podrían ser, por un lado, la posibilidad de lecturas inexactas durante la actividad. Por otro lado, es un método costoso y poco disponible(2), además de la complejidad que puede tener el proceso de análisis de los datos de la MAPA. Y por supuesto, la incomodidad que pueden presentar los pacientes, especialmente en el periodo nocturno(4).

A pesar de estas limitaciones, la incorporación de la monitorización ambulatoria de la PA en el diagnóstico y seguimiento de la hipertensión ha presentado un avance significativo. Por un lado, esta técnica proporciona más información acerca de las cifras de presión arterial durante las 24 horas del día, ya que se realizan lecturas durante las actividades diarias, no solo estáticas como en la AMPA, y mediciones nocturnas, lo que permite una evaluación más completa del perfil del paciente (2,21). Numerosos estudios han demostrado que la medición ambulatoria de la presión arterial presenta superioridad pronóstica respecto a las mediciones en consulta habituales (20), y se ha demostrado que es mejor indicador de daño orgánico asociado con la hipertensión que la PA medida en consulta. Además, esta técnica se ha identificado como mejor predictor de riesgo CV, complicaciones coronarias e ictus(2).

En comparación con la AMPA, la MAPA presenta una ventaja sustancial al proporcionar abundante información en una única sesión. Permite analizar la variabilidad de la PA en cortos períodos de tiempo, así como observar el patrón fisiológico de descenso nocturno con la consiguiente identificación de perfiles de riesgo.

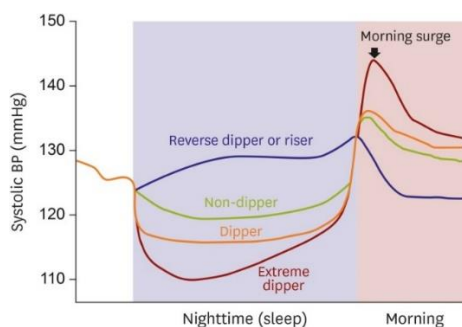
RITMO CIRCADIANO

En condiciones fisiológicas durante la fase de sueño, se produce una disminución progresiva en las cifras de presión arterial, alcanzando su nivel más bajo aproximadamente dos horas después del inicio del sueño(22). La MAPA proporciona los datos para calcular la variabilidad circadiana de la PA. Según el porcentaje de descenso nocturno podemos identificar los siguientes patrones circadianos, y sus significaciones pronosticas.

La cifra de corte para definir a los pacientes como dippers se establece en un descenso de la PA nocturna de más del 10% de la media de los valores diurnos; no obstante, es un valor que cambia día a día y por tanto tiene escasa reproducibilidad(2). La ausencia o el descenso de las cifras de PA nocturna entre el 0% y el 10% se considera un patrón no dipper. Si el descenso de PA nocturna es mayor del 20% de la media de los valores diurnos se considera un patrón dipper extremo. Y si la media de los valores de PA nocturna supera la media de los valores diurnos se habla de patrón riser(23).

Por lo tanto, el perfil circadiano fisiológico se caracteriza por un descenso de entre un 10% y un 20%, lo que se conoce como patrón dipper y se asocia a un menor riesgo cardiovascular.

Figura 1. Patrones de descenso nocturno ((24)



Existen diferentes factores reconocidos que determinen la ausencia o disminución de la caída nocturna de la presión arterial. Por ejemplo, se ha observado un menor descenso nocturno en las alteraciones del sueño, SAOS, en la obesidad, en la enfermedad renal crónica, la neuropatía diabética o en edades avanzadas(25).

En relación con las implicaciones clínicas de los diferentes patrones de descenso nocturno, varios estudios han investigado la relación entre la reducción de la caída de las cifras de presión arterial durante la noche (patrones non dipper) y su asociación con el riesgo cardiovascular, mostrando que la presión arterial nocturna es un mejor predictor de complicaciones que la diurna(2). Además, el cociente presión arterial nocturna/diurna también supone un importante predictor de complicaciones cardiovasculares, los pacientes con una disminución del descenso nocturno de menos del 10% o un cociente mayor de 0,9 tienen un riesgo cardiovascular aumentado(25). Curiosamente también se han encontrado evidencias que asocian un aumento del riesgo con una caída de más del 20% (dipper extremo)(26).

Tabla 2. Patrones de descenso nocturno de la PA

PATRONES	DESCENSO NOCTURNO (%)	COCIENTE PA NOCTURNA/DIURNA
DIPPER (patrón normal)	>10% y <20%	>0,8 y <0,9
NO DIPPER	0-10%	<1 y > 0,9
DIPPER EXTREMO	>20%	<0,8
RISER	INCREMENTO	≤1

PA: presión arterial

HIPERTENSIÓN DE BATA BLANCA E HIPERTENSIÓN ENMASCARADA

Una ventaja muy destacada de ambas técnicas de medición de la presión arterial fuera de la consulta es su capacidad de detectar la hipertensión de bata blanca, evitando sobrediagnósticos y tratamientos innecesarios, así como la hipertensión enmascarada(4).

La hipertensión de bata blanca es el fenómeno que caracteriza a aquellos pacientes con cifras de PA elevadas en ambiente sanitario, pero que no presentan cifras altas al monitorizar la PA fuera de la consulta (27). Se observa en todos los grados de hipertensión, aunque su prevalencia es mayor en la hipertensión de grado 1, en personas muy ancianas, en las mujeres y en no fumadores. La prevalencia se estima entorno al 30-40% de los pacientes que presentan cifras altas en consulta(2) Los estudios afirman que el daño orgánico y el riesgo CV asociado a HTA es menos prevalente en la HTA de bata blanca que en la persistente, no obstante, comparados con los pacientes normotensos verdaderos se ha observado un incremento de la actividad adrenérgica, mayor prevalencia de factores de riesgo metabólicos, daño vascular y cardíaco asintomático y mayor riesgo de progresión a HTA sostenida con hipertrofia ventricular izquierda (HVI)(1).

Por otro lado, la hipertensión enmascarada es el fenómeno inverso, estos pacientes presentan cifras normales durante la medición de PA en consulta, pero cifras elevadas en la monitorización de la PA durante 24 horas (imagen 1). La prevalencia de hipertensión enmascarada es alrededor de un 15% de los pacientes con valores normales medidos en consulta. Esta prevalencia aumenta en jóvenes, varones, fumadores, deportistas, alcohólicos, ansiedad, estrés laboral, personas con obesidad, diabéticos, pacientes con enfermedad renal, con antecedentes familiares de HTA y con PA normal-alta en consulta (2).

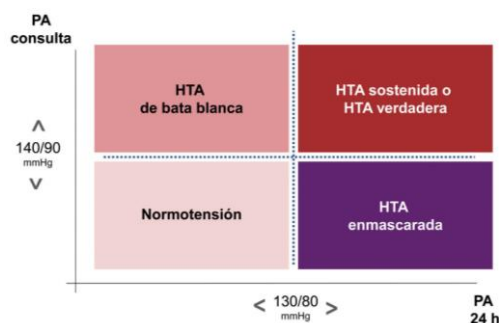


Figura 2. Hipertensión de bata blanca y enmascarada (sacada de (13))

En numerosos artículos (27,28) se destaca la importancia de identificar y tratar adecuadamente la hipertensión enmascarada y la hipertensión de bata blanca, para reducir el riesgo cardiovascular y mejorar la salud de los pacientes.

Las tres técnicas de medición de la presión arterial previamente mencionadas presentan valores de normalidad distintos. Es importante destacar que tanto la AMPA como la MAPA tienden a mostrar valores más bajos en comparación con la medida convencional realizada en consulta. Por consiguiente, los umbrales definitorios de HTA son también más bajos en las mediciones ambulatorias y domiciliarias. Por ejemplo, una media de ≥ 135 y/o ≥ 80 en automedida de presión arterial durante un periodo de 3 a 6 días, equivale a una medida en consulta de ≥ 140 y/o ≥ 90 .

Tabla 3. Definiciones de HTA según las cifras de PA en consulta, ambulatoria y domiciliaria (adaptada de (2)).

	PAS (mmHg)	y/o	PAD (mmHg)
PA convencional en consulta	≥ 140		≥ 90
PA media domiciliaria	≥ 135		≥ 80
PA ambulatoria			
- Media diurna	≥ 135		≥ 85
- Media nocturna	≥ 120		≥ 70
- Media 24 horas	≥ 130		≥ 80

PA: presión arterial, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica

VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Es ampliamente conocido que la presión arterial no es constante, este parámetro fisiológico experimenta fluctuaciones continuas y dinámicas a lo largo del tiempo. Estas variaciones continuas están determinadas por diversos factores ambientales (estaciones, altitud, estrés), físicos (posturales), emocionales y mecanismos reguladores intrínsecos que interactúan entre sí, intentando mantener una PA adecuada que garantice la correcta perfusión de todos los órganos.(29) Todas estas variaciones se definen como variabilidad de la presión arterial. Este concepto ha sido considerado hasta hace dos décadas como un fenómeno aleatorio, que suponía una dificultad extra a la hora de conocer los valores medios de PA, que eran los considerados realmente importantes. Esto cambió en el momento en que numerosos estudios empezaron a analizar la relación entre las fluctuaciones continuas y el riesgo cardiovascular. Uno de los pioneros fue el estudio de Rothwell et al.(30), donde se demostró que la variabilidad de la PA fue capaz de predecir la aparición de eventos cardiovasculares independientemente de los valores medios de presión arterial, lo que suponía que el aumento de la variabilidad podría ser un factor independiente de riesgo y un posible objetivo para el tratamiento farmacológico(29). Desde entonces la variabilidad ha cobrado notable importancia como factor pronóstico y se han realizado numerosas investigaciones no solo estudiando su asociación con eventos cardiovasculares, sino también con las lesiones en órganos diana, la demencia y el deterioro cognitivo, etc.

TIPOS DE VARIABILIDAD E INDICES DE MEDICIÓN

El término variabilidad representa un fenómeno continuo, pero para su estudio se puede evaluar en diferentes intervalos temporales, que transcurren a lo largo de segundos o minutos, a lo largo de 24h, o incluso de días, meses o años. Según esto podemos identificar cuatro tipos principales.

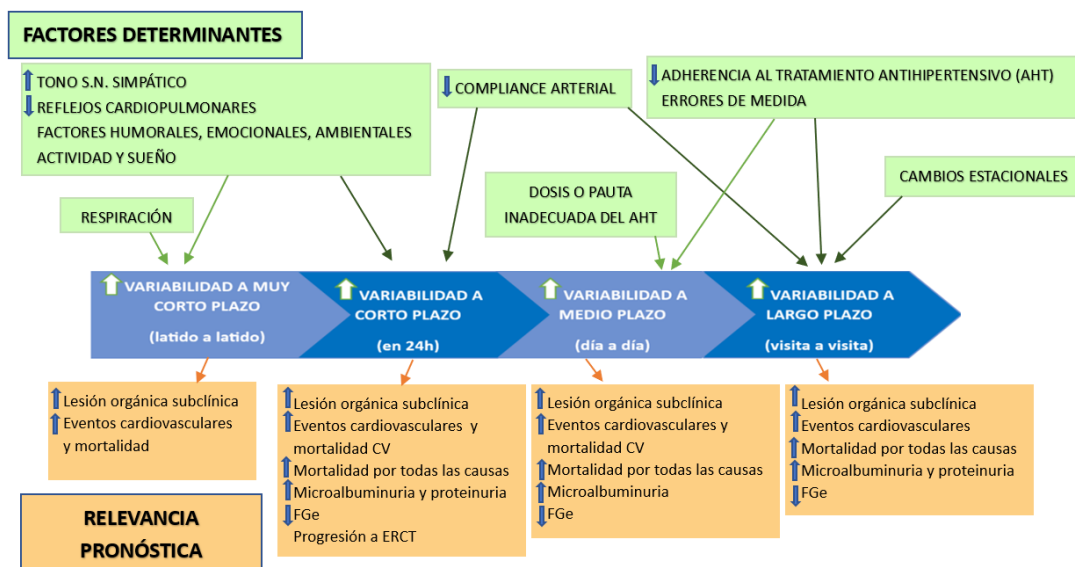
Como hemos comentado la variabilidad es un mecanismo fisiológico influido por diversos factores, cuyo objetivo es mantener la homeostasis cardiovascular, no obstante, cada tipo de variabilidad de la PA está predominantemente determinado por unos u otros, y por tanto cada tipo tiene diferente relevancia pronóstica. En primer lugar, tenemos la variabilidad de la presión arterial a muy corto plazo, que se define como aquellas variaciones que tienen lugar en pocos segundos o minutos y que podemos observar si monitorizamos la presión arterial latido a latido, tradicionalmente se realizaba con métodos invasivos intraarteriales, pero en la actualidad existen nuevos sensores digitales. Dada la novedad de este concepto existe poca información sobre los determinantes y los perfiles de los pacientes con un aumento de la variabilidad latido a latido. No obstante, se cree que el aumento de la variabilidad a muy corto plazo está determinado por factores humorales (como los niveles de algunas hormonas), ambientales, posturales y emocionales (estrés psicológico), reflejos autonómicos (aumento del tono del sistema nervioso simpático o disminución de los reflejos cardiopulmonares), incluso los movimientos respiratorios podrían generar pequeñas variaciones en las cifras(9).

En segundo lugar, tenemos la variabilidad a corto plazo o a lo largo de 24 horas, generalmente evaluada mediante MAPA. El aumento de la variabilidad a corto plazo está también determinado en parte por factores humorales, ambientales, y emocionales, reflejos autonómicos, hábitos diarios, el ejercicio físico y el estrés emocional son situaciones que podrían incrementar los valores, mientras que la digestión, podría disminuirlas (22). Además, la variabilidad a corto plazo está condicionada en gran manera por las oscilaciones circadianas, ya que en condiciones fisiológicas le produce un descenso nocturno de las cifras de presión arterial durante el sueño y un pico matutino. Este pico de hipertensión matutino está caracterizado por un aumento en las cifras y la variabilidad de la PA en las primeras horas de la mañana, momento en el que las cifras son ligeramente más altas que en el resto del día (22).

En tercer lugar, tenemos la variabilidad a medio plazo determinada por variaciones entre las determinaciones tomadas en diferentes días consecutivos, y que podemos monitorizar mediante la automedida en el domicilio, o mediante MAPA realizando un registro de más de 48h, pero esta estrategia no es siempre bien tolerada por los pacientes. El aumento de la variabilidad diaria puede estar determinado por una dosis inapropiada o una adherencia disminuida al tratamiento antihipertensivo, además de causado por errores en la medición.(9,29)

Por último, la variabilidad a largo plazo está determinada por todas aquellas variaciones de la presión arterial que tienen lugar durante meses o años, variaciones de los valores de presión arterial entre visitas sucesivas o cambios estacionales(29). Para su determinación generalmente suelen utilizarse las mediciones de PA realizadas cuando el paciente acude a consulta por ello es conocida como “variabilidad visita a visita”. Al igual que la variabilidad a medio plazo, se deben principalmente a la poca adherencia al tratamiento antihipertensivo(9), aunque puede estar influida factores ambientales del entorno (temperatura, altitud). Estudios que hablan sobre la variabilidad estacional de la presión arterial han observado un mayor grado de variabilidad en los meses de invierno en comparación con los de verano (22).

Figura 3. Tipos de variabilidad, determinantes y consecuencias del aumento de cada uno (adaptado de (29))



Las variaciones en las cifras de presión arterial pueden dividirse también según la frecuencia de aparición. Por un lado, están aquellas fluctuaciones regulares, con un patrón bien definido a lo largo del tiempo, como el descenso nocturno (ritmo circadiano) o las variaciones estacionales. Por otro lado, aquellos cambios que carecen de características regulares (aleatorios o impredecibles)(29).

Los primeros estudios sobre variabilidad utilizaron diferentes índices de dispersión, la desviación estándar (DS) y el coeficiente de variación (CV) siguen siendo en la actualidad los más utilizados y los que hemos empleado en nuestro estudio. No obstante a medida que se han ido descubriendo limitaciones se han desarrollado nuevos índices.

Actualmente, a pesar de todos los indicadores desarrollados no existe un consenso claro sobre cual utilizar. En principio medidas de dispersión como la DS, el CV, la variabilidad independiente de la media (VIM) o 24h weighted standard deviation, e índices de variabilidad que tienen en cuenta la secuencia temporal como ARV pueden ser utilizados para medir variabilidad a corto, medio y largo plazo. Aunque algunas recomendaciones sugieren que quizá la DS sea un buen indicador hablando variabilidad a largo plazo mientras que la ARV o la 24h-wSD mostrarían buenos resultados para la variabilidad a corto plazo, ya que por ejemplo la 24h-wSD elimina la variabilidad asociada al descenso fisiológico nocturno(29).

Otros índices como los de inestabilidad (rango o peak size) se utilizan únicamente para variabilidad a corto y medio plazo, y índices de frecuencia como los espectrales (HF,LF, VLF) se utilizan para la variabilidad a muy corto plazo.

RELEVANCIA CLINICA

Es bien sabido que la hipertensión arterial en sí misma tiene un riesgo cardiovascular asociado, pero en los últimos años, se ha estudiado de manera extensa el papel de la variabilidad como factor de riesgo independiente. El creciente interés de numerosos investigadores en el análisis de la variabilidad radica en las implicaciones que podrían tener estas fluctuaciones en la lesión de órgano diana, los eventos cardiovasculares asociados y la mortalidad cardiovascular(22). Diversas investigaciones ya han evidenciado que el incremento en la variabilidad de la presión arterial se encuentra

asociado con eventos cardiovasculares adversos, incluso tras normalizar los valores medios de presión arterial. Un estudio reciente ha demostrado que un aumento de la variabilidad se asocia con un mayor riesgo de muerte y eventos cardiovasculares y destaca la utilización de la desviación estándar nocturna como herramienta clínicamente útil para evaluar el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con hipertensión(31).

En estudios donde se ha investigado el papel pronóstico de la variabilidad, como en el artículo publicado por Stevens et al.(32) se pudo demostrar un impacto significativo en el riesgo de eventos y mortalidad para todos los tipos de variabilidad (24 horas, domiciliaria e interconsulta).

En lo que respecta a la variabilidad de 24 horas, en relación con la edad del paciente la variabilidad de la PA diastólica parece estar más estrechamente relacionada con eventos cardiovasculares, al menos en adultos. Mientras que en ancianos es más significativa la relación de complicaciones con el aumento de la variabilidad sistólica. Posiblemente este fenómeno está relacionado con el hecho de que la variabilidad (especialmente la sistólica) se relaciona con la rigidez arterial, que a su vez está asociada al envejecimiento y al aumento de la PAS (pero no de la PAD)(29)

No obstante, para comprender mejor los determinantes asociados a los distintos tipos de variabilidad de la presión arterial y su correlación con diversos factores de riesgo, es necesaria más investigación clínica.

EFFECTOS DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO

El tratamiento antihipertensivo sigue siendo todo un reto para los sistemas sanitarios de todo el mundo, la detección y la intervención temprana son imprescindibles para un tratamiento óptimo y una reducción de las complicaciones asociadas(9). Dada la novedad del concepto, las directrices de tratamiento estandarizadas aún no incluyen la reducción de la variabilidad en los objetivos terapéuticos de la hipertensión. Se sabe que la variabilidad disminuye junto con la PA promedio gracias al tratamiento antihipertensivo, y varios estudios han demostrado que una reducción de la variabilidad mediante el tratamiento antihipertensivo puede conllevar una reducción del riesgo de eventos cardiovasculares(9).

No obstante, a pesar de los avances de los últimos años en la medición de la PA fuera de consulta, algunas de estas cuestiones muy importantes siguen sin respuesta. Actualmente existe un debate sobre si este tratamiento debiese ir dirigido además de a mantener unas cifras medias de PA dentro de la normalidad, a conseguir una reducción de la variabilidad. El uso de AMPA o MAPA para guiar el tratamiento podría producir una reducción de la morbimortalidad en comparación con el tratamiento controlado por la medición convencional de la PA en consulta(2).

Posiblemente esto ocurra de manera más pronunciada con alguna clase de fármacos. Los antagonistas del calcio dihidropiridínicos de acción prolongada (como el amlodipino) y los diuréticos tiazídicos parecen ser los fármacos más prometedores en la reducción de la variabilidad de la presión arterial.(29) Estos fármacos podrían reducir el riesgo cardiovascular de pacientes asociado a una mayor variabilidad de la presión arterial. En cambio, los inhibidores de la ECA, los antagonistas de los receptores de la angiotensina, y los betabloqueantes pueden incluso provocar un aumento de la variabilidad(9).

Pero no debemos olvidar que la falta de adherencia al tratamiento antihipertensivo es un factor determinante de incremento de la variabilidad de la PA (29).

En definitiva, la variabilidad de la PA se ofrece como un objetivo a considerar a la hora de optimizar el tratamiento del individuo hipertenso. Probablemente nuestro objetivo debe ser en primer lugar alcanzar las cifras objetivo de PA propuestas en las guías para cada perfil de riesgo, pero también intentar hacerlo con la menor variabilidad de la PA posible.

En conclusión, la hipertensión arterial es un factor de riesgo extraordinariamente prevalente en la población global y un determinante mayor de riesgo cardiovascular. El objetivo del médico debe ser identificar con la mayor precisión el riesgo individual de cada sujeto. La medida de la PA fuera de la consulta, especialmente mediante MAPA aporta información adicional y señala a quienes, en función de las alteraciones del patrón circadiano de la PA, tiene un riesgo aumentado. El estudio de variabilidad de la PA puede aportar aún más información y, tal vez, explicar parte del riesgo residual que presentan pacientes hipertensos con cifras de PA aparentemente controladas y que no se explicarían de forma completa mediante las herramientas de estratificación habituales.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Realizamos nuestro estudio con el objetivo de valorar la variabilidad de la PA en pacientes atendidos en una Unidad de HTA y su relación con los patrones circadianos de PA medidos mediante MAPA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio descriptivo de una muestra de pacientes atendidos en la Unidad de HTA del Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza. Se han incluido 109 pacientes a los que, de forma correlativa, se realizó una monitorización de PA de 24 horas. En los pacientes se ha analizado la PA medida en consulta, los resultados de la MAPA y la variabilidad de la PA durante el registro de 24 horas

Medida de la PA:

A todos los pacientes se les realizó una medición estandarizada de la PA en la consulta. Se realizó una MAPA de 24 horas utilizando el dispositivo oscilométrico automatizado Microlife WatchBP 03 (BP 3MZ1-1), validado de acuerdo con los protocolos de la ESH, ISH. El equipo fue programado para registrar la presión arterial en intervalos de 20 minutos durante el día y en intervalos de 30 minutos durante la noche. Los registros válidos debían cumplir una serie de criterios preestablecidos, incluyendo al menos un 70% de lecturas exitosas de la presión arterial sistólica (SBP) y diastólica (DBP) durante los períodos diurnos y nocturnos, una duración de 24 horas y al menos una medición de presión arterial por hora. Los períodos diurnos y nocturnos se definieron individualmente según los datos autoreportados por el paciente sobre las horas de acostarse y levantarse.

Medida de la variabilidad de la PA:

Para estudiar la variabilidad, se utilizaron parámetros de dispersión como la desviación estándar de las medias de la PAS y PAD en el período de 24 horas, y se calcularon los coeficientes de variación, que se definieron como la desviación estándar dividida entre la media de las PAS y PAD.

Variables analizadas:

Se creó una base de datos que incluyó la fecha de realización de la MAPA, el sexo de los pacientes, el porcentaje de lecturas correctas, la presión arterial en consulta y las mediciones de presión arterial obtenidas por la MAPA, tanto para el período de 24 horas como para los períodos diurno y nocturno. También se calcularon las cargas de presión arterial diurna y nocturna (porcentaje de lecturas diurnas $\geq 135/85$ mmHg y nocturnas $\geq 120/70$ mmHg) y el porcentaje de descenso nocturno del período diurno y nocturno.

Análisis estadístico:

En cuanto al análisis estadístico, se aplicó el test de Smirnov-Kolmogorov para comprobar la normalidad de las variables estudiadas. Además, se llevó a cabo un análisis de correlación utilizando el coeficiente de correlación de Pearson (o de Spearman en el caso de variables que no siguieran una distribución normal) para medir la fuerza de asociación entre las variables cuantitativas. El coeficiente de correlación (r) se interpretó de la siguiente manera:

- Si $r = 0$ significa que no hay asociación o correlación entre las dos variables.
- Si $0 < r < 0.25$ = débil correlación.
- Si $0.25 \leq r < 0.75$ = intermedia correlación.
- Si $0.75 \leq r < 1$ = fuerte correlación.
- Si $r = \pm 1$ = perfecta correlación

En el caso de hallar correlación entre las variables, se aplica el método de Regresión lineal simple de los mínimos cuadrados para determinar las características de una recta de ajuste del tipo $\hat{y} = ax + b$ de las variables independiente x , dependiente y , con el objetivo de predecir el valor de ésta última con los datos de la variable x , $y = f(x)$.

Finalmente, se elaboró un diagrama de dispersión o gráfico de dispersión para visualizar la relación entre las dos variables del conjunto de datos obtenidos en la investigación.

RESULTADOS

El tamaño muestral ha sido de 109 pacientes, de ellos el 67% eran mujeres. Las cifras de presión arterial obtenidas en la consulta, los registros de la medición ambulatoria de presión arterial en 24 horas (MAPA) así como la variabilidad en sístole y diástole, se presentan en la Tabla 4.

Tabla 4: Características basales de la muestra

VARIABLES	
Mujeres n (%)	67 (61,5%)
Hombres n (%)	42 (38,5%)
PAS en consulta (media +/- DS)	138,09 ± 21,50
PAD en consulta (media +/- DS)	87,21 ± 11,75
Registros de MAPA (media +/- DS)	
• Lecturas correctas	87,24 ± 15,20
• PAS 24h	124,19 ± 12,99
• PAD 24h	74,83 ± 8,04
• PAS diurna	127,31 ± 12,93
• PAD diurna	78,19 ± 8,26
• PAS nocturna	117,83 ± 16,26
• PAD nocturna	67,45 ± 9,6
• Dipper sistólica	7,42 ± 9,28
• Dipper diastólica	13,48 ± 10,36
• Carga diurna	42,15 ± 29,47
• Carga nocturna	56,26 ± 35,19
Variabilidad (media +/- DS)	
• Desviación estándar sistólica	13,32 ± 3,5
• Desviación estándar diastólica	10,77 ± 3,19
• Coeficiente de variabilidad sistólica	10,80 ± 3,1
• Coeficiente de variabilidad diastólica	14,47 ± 4,84

DS: desviación estándar. PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica. MAPA: Medición ambulatoria de presión arterial en 24 horas, PAS y PAD diurna en MAPA: de 7h a 22h, PAS y PAD nocturna: de 22h a 7h

ANÁLISIS DE CORRELACIÓN PARA VARIABLES DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA

Según el análisis de correlación, no hallamos relación entre ninguna de los registros de presión arterial sistólica y la desviación estándar sistólica. Por el contrario, sí que hubo relación entre los mismos registros y el coeficiente de variabilidad sistólica, se muestran en la Tabla 5.

TABLA 5: CORRELACIÓN PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA

		DE SISTÓLICA	CoV SISTÓLICA
PAS 24H	Correlación Rho de Spearman Significación bilateral	0.397 (NS)	-0.306 0.001
PAS DIURNA	Correlación de Pearson Significación bilateral	0.276 (NS)	-0.219 0.022
PAS NOCTURNA	Correlación Rho de Spearman Significación bilateral	0.848 (NS)	-0.419 <0.001
DIPPER SISTOLICO	Correlación Rho de Spearman Significación bilateral	0.417 (NS)	0.452 (rho) <0.001

NS: no significativa

ANÁLISIS DE CORRELACIÓN PARA VARIABLES DE PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA

Según el análisis de correlación, no hallamos relación entre los registros de PAD 24H y la desviación estándar diastólica, ni entre los registros de PAD diurna y el coeficiente de variabilidad diastólica. Por el contrario, sí que hubo relación entre los registros de PAD diurna, PAD nocturna y dipper diastólica y la desviación estándar diastólica y entre los registros de PAD 24H, PAD nocturna y dipper diastólica y el coeficiente de variabilidad diastólica. Los registros de la presión arterial diastólica y las variables de dispersión se reflejan en la Tabla 6:

TABLA 6: CORRELACIÓN PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA

		DE DIASTÓLICA	CoV DIASTÓLICA
PAD 24H	Correlación Rho de Spearman Significación bilateral	0.833 (NS)	-0.419 <.001
PAD DIURNA	Correlación Rho de Spearman Significación bilateral	0.191 (rho) 0.046	0.070 (NS)
PAD NOCTURNA	Correlación Rho de Spearman Significación bilateral	-0.356 (rho) <0.001	-0.647 (rho) <0.001
DIPPER DIASTOLICA	Correlación Rho de Spearman Significación bilateral	0.613 (rho) <0.001	0.622 (rho) <0.001

NS: no significativa

ANÁLISIS DE REGRESIÓN LINEAL PARA VARIABLES DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA Y DIASTÓLICA

Posteriormente, en los casos en los que haya correlación entre las variables, se aplica el método de Regresión lineal.

Hemos aplicamos el método de regresión lineal simple que nos mostrará si es posible predecir la variabilidad con cada uno de los registros realizados.

Los datos significativos sobre presión arterial sistólica se presentan en las tablas 7 y 8 y los de presión arterial diastólica en las tablas 9, 10 y 11.

TABLA 7. REGRESION LINEAL SIMPLE PA SISTÓLICA NOCTURNA

	R	R CUADRADO	BETA	SE	F	p
CoV Sistólica	0.321	0.103	-0.060	0.017	12.30	0.001

SE: error estándar.

Interpretación:

La correlación entre la PA sistólica nocturna y el coeficiente de variación sistólica es intermedia ($R=0,321$). La PA sistólica nocturna explicaría el 10,3% de la variabilidad del coeficiente de variación sistólica.

La relación entre ambas es directa, de tal manera que el coeficiente de variación sistólica disminuye, en promedio 0,06 veces por cada aumento de 1mmHg de la PA sistólica nocturna.

Gráfico de dispersión entre PA sistólica nocturna y el coeficiente de variación sistólica:

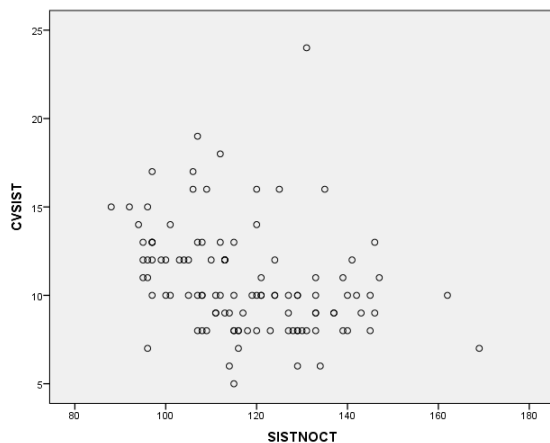


TABLA 8. REGRESION LINEAL SIMPLE PA SISTÓLICA 24 HORAS

	R	R CUADRADO	BETA	SE	F	P
CoV Sistólica	0.288	0.083	-0.068	0.022	9.68	0.002

SE: error estándar.

Interpretación:

La correlación entre la PA sistólica de 24 horas y el coeficiente de variación sistólica es intermedia ($R=0,288$). La PA sistólica de 24 horas explicaría el 8,3% de la variabilidad del coeficiente de variación sistólica.

La relación entre ambas es directa, de tal manera que el coeficiente de variación sistólica disminuye, en promedio 0,068 veces por cada aumento de 1mmHg de la PA sistólica de 24 horas.

Gráfico de dispersión entre PA sistólica de 24 horas y el coeficiente de variación sistólica:



TABLA 9. REGRESION LINEAL SIMPLE PA DIASTÓLICA NOCTURNA

	R	R CUADRADO	BETA	SE	F	p
DE Diastólica	0.323	0.105	-0.107	0.030	12.488	0.001
CoV Diastólica	0.534	0.286	-0.270	0.041	42.78	<0.001

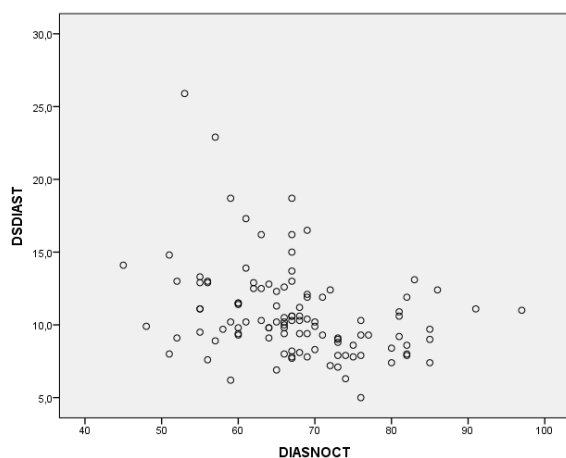
SE: error estándar.

Interpretación:

- a) La correlación entre la PA diastólica nocturna y la desviación estándar diastólica es intermedia ($R=0,323$). La PA diastólica nocturna explicaría el 10,5% de la variabilidad de la desviación estándar diastólica.

La relación entre ambas es directa, de tal manera que la desviación estándar diastólica disminuye, en promedio 0,107 veces por cada aumento de 1mmHg de la presión arterial diastólica nocturna.

Gráfico de dispersión entre la PA diastólica nocturna y la desviación estándar diastólica:



- b) La correlación entre la PA diastólica nocturna y el coeficiente de variación diastólica es intermedia ($R=0.534$). La PA diastólica nocturna explicaría el 28,6% de la variabilidad del coeficiente de variación diastólica

La relación entre ambas es directa, de tal manera que el coeficiente de variación diastólica disminuye, en promedio 0,270 veces por cada aumento de 1mmHg de la presión arterial diastólica nocturna.

Gráfico de dispersión entre la PA diastólica nocturna y el coeficiente de variación diastólica:

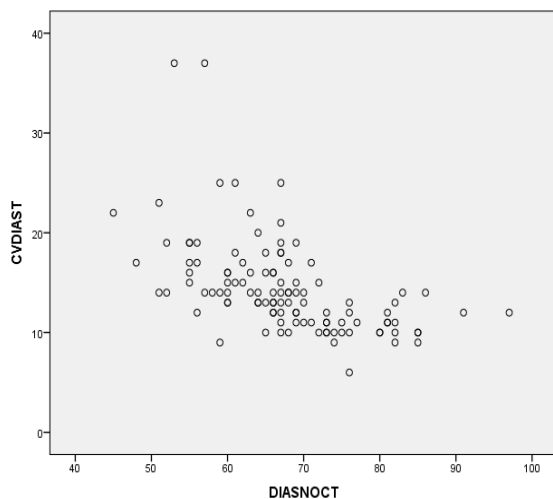


TABLA 10. REGRESION LINEAL SIMPLE DIPPER DIASTÓLICA

	R	R CUADRADO	BETA	SE	F	p
DE Diastólica	0.508	0.251	0.156	0.026	37.13	<0.001
CoV Diastólica	0.478	0.222	0.224	0.040	31.74	<0.001

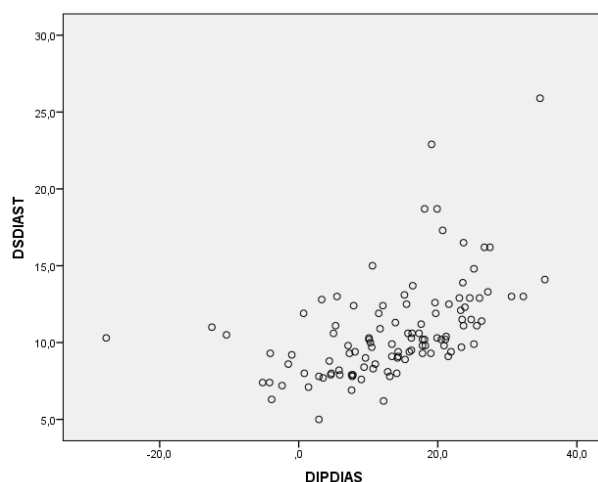
SE: error estándar.

Interpretación:

- a. La correlación entre el descenso de presión diastólica nocturna (dipper diastólico) y la desviación estándar diastólica es intermedia ($R=0.508$). El dipper diastólico explicaría el 25,1% de la variabilidad de la desviación estándar diastólica.

La relación entre ambas es directa, de tal manera que la desviación estándar diastólica aumenta, en promedio 0,156 veces por cada aumento del 1% del dipper diastólico.

Gráfico de dispersión entre la desviación estándar diastólica y el descenso de presión diastólica nocturna (dipper diastólico):



- b. La correlación entre el descenso de presión diastólica nocturna (dipper diastólico) y el coeficiente de variación diastólico es intermedia ($R=0.478$). El dipper diastólico explicaría el 22,2% de la variabilidad del coeficiente de variación diastólico.

La relación entre ambas es directa, de tal manera que el coeficiente de variación diastólico aumenta, en promedio 0,224 veces por cada aumento del 1% del dipper diastólico.

Gráfico de dispersión entre coeficiente de variación diastólico y el descenso de presión diastólica nocturna (dipper diastólico):

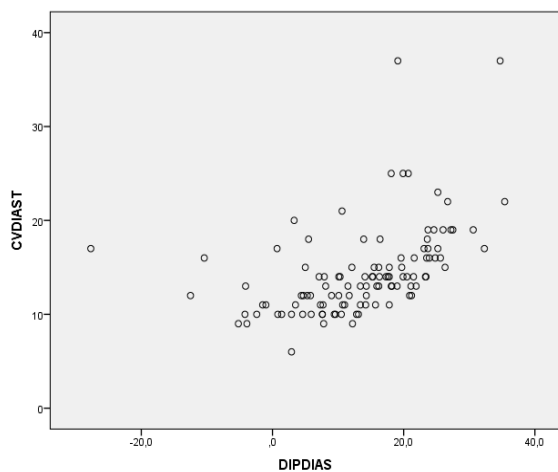


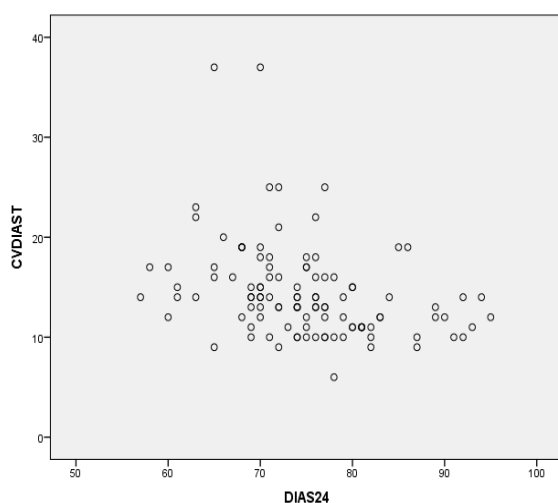
TABLA 11. REGRESION LINEAL SIMPLE PA DIASTÓLICA 24H

	R	R CUADRADO	BETA	SE	F	p
CoV Diastólica	0.337	0.105	-0.203	0.055	13.72	<0.001

La correlación entre la PA diastólica de 24 horas y el coeficiente de variación diastólico es intermedia ($R=0.337$). La PA diastólica de 24 horas explicaría el 10,5% de la variabilidad del coeficiente de variación diastólico.

La relación entre ambas es directa, de tal manera que el coeficiente de variación diastólico disminuye, en promedio 0,203 veces por cada aumento de 1mmHg de la PA diastólica de 24h.

Gráfico de dispersión entre coeficiente de variación diastólico y la PA diastólica de 24h:



RESUMEN DEL ANÁLISIS DE CORRELACIÓN Y REGRESIÓN LINEAL
TABLA 12. Presiones sistólicas:

	DESV ESTÁNDAR SISTÓLICA	COEF VARIABILIDAD SISTÓLICA
PAS 24H	NO HAY CORRELACIÓN	La PAS de 24 horas explicaría el 8,3% de la variabilidad del coeficiente de variación sistólica. El coeficiente de variación sistólica disminuye, en promedio 0,068 veces por cada aumento de 1mmHg de la PA sistólica de 24 horas
PAS DIURNA	NO HAY CORRELACIÓN	NO HAY REGRESIÓN LINEAL
PAS NOCTURNA	NO HAY CORRELACIÓN	La PAS nocturna explicaría el 10,3% de la variabilidad del coeficiente de variación sistólica. El coeficiente de variación sistólica disminuye, en promedio 0,06 veces por cada aumento de 1mmHg de la PA sistólica nocturna
DIPPER SISTOLICA	NO HAY CORRELACIÓN	NO HAY REGRESIÓN LINEAL

TABLA 13. Presiones diastólicas:

	DESV ESTÁNDAR DIASTÓLICA	COEF VARIABILIDAD DIASTÓLICA
PAD 24H	NO HAY CORRELACIÓN	La PAD de 24 horas explicaría el 10,5% de la variabilidad del coeficiente de variación diastólico. El coeficiente de variación diastólico disminuye, en promedio 0,203 veces por cada aumento de 1mmHg de la PA diastólica de 24h.
PAD DIURNA	NO HAY REGRESIÓN LINEAL	NO HAY CORRELACIÓN
PAD NOCTURNA	La PAD nocturna explicaría el 10,5% de la variabilidad de la desviación estándar diastólica. La desviación estándar diastólica disminuye, en promedio 0,107 veces por cada aumento de 1mmHg de la PAD nocturna.	La PAD nocturna explicaría el 28,6% de la variabilidad del coeficiente de variación diastólica. El coeficiente de variación diastólica disminuye, en promedio 0,270 veces por cada aumento de 1mmHg de la PAD nocturna.
DIPPER DIASTOLICA	El descenso de PAD nocturna (dipper diastólico) explicaría el 25,1% de la variabilidad de la desviación estándar diastólica. La desviación estándar diastólica aumenta, en promedio 0,156 veces por cada aumento del 1% del dipper diastólico	El descenso de presión diastólica nocturna (dipper diastólico) explicaría el 22,2% de la variabilidad del coeficiente de variación diastólico. El coeficiente de variación diastólico aumenta, en promedio 0,224 veces por cada aumento del 1% del dipper diastólico

DISCUSIÓN

En este estudio hemos analizado una población de pacientes atendidos en la Unidad de HTA y Riesgo Vascular del HCU que disponían de estudio de MAPA. En ellos hemos querido estudiar las relaciones entre el perfil circadiano de la PA determinado por MAPA (patrón dipper / no dipper) y la variabilidad de la PA (VPA). Para ello hemos usado dos indicadores de obtención sencilla a partir de los datos disponibles y recomendados en la mayoría de los estudios realizados sobre VPA, como son la desviación estándar (DE) de la PA y el coeficiente de variación (CoV).

En nuestra población, mientras la PA en la consulta se encontraba en medias de PA normal-alta de acuerdo con las Guías ESC/ESH de HTA (PA media: 138/87 mmHg), los resultados de la MAPA reflejaron un control adecuado de la PA con medias de PA de 24h de horas, diurnas y nocturnas de 124/74, 127/78 y 118/67 mmHg, respectivamente. Este buen control de la PA puede tener su relevancia en los resultados obtenidos en las medidas de la VPA.

En relación con el análisis de la VPA, hemos encontrado que el coeficiente de variación muestra de forma clara mayores índices de correlación que la desviación estándar para la mayoría de los comparadores analizados. Mientras la DE no muestra correlación significativa con ninguna de las variables de PA sistólica y solo encontramos correlación con PA diastólica diurna, nocturna y con el descenso nocturno de la PA diastólica, el CoV se correlaciona tanto con variables sistólicas (PAS 24 horas, PAS diurna, PAS nocturna, patrón dipper sistólico) como diastólicas (PAD 24h, PAD nocturna, patrón dipper diastólico). En todos los casos, aquellos índices que mostraron asociación estadísticamente significativa en la evaluación inicial confirmaron niveles de correlación intermedia en los estudios de correlación lineal. Y en esta situación se ha podido observar una relación directa, inversamente proporcional, entre el índice de variabilidad de la PA la variable analizada.

Probablemente, éste es uno de los datos más interesantes en este trabajo. La VPA es menor cuanto mayor es la PA tanto diurna como nocturna y esto es válido tanto para la PA sistólica como la diastólica. Dicho de otro modo, los mayores índices de VPA los encontramos en los individuos con mejor control de la PA y la VPA mayor en los sujetos con cifras más bajas de PA.

Son muchos los estudios han demostrado una relación independiente entre los diferentes componentes de la variabilidad de la presión arterial (BPV) y el daño orgánico o eventos cardiovasculares, persistiendo incluso después de ajustar los niveles promedio de presión arterial. Estudios recientes han demostrado que la variabilidad de la presión arterial (especialmente la SD nocturna) podría tener un potencial significativo para reclasificar el riesgo cardiovascular. Probablemente la variabilidad de la presión arterial diastólica puede estar más estrechamente relacionada con los eventos CV, en la población, mientras que se sugiere un papel más prominente de la variabilidad de la presión arterial sistólica en las personas mayores. El significado fisiopatológico de estas diferencias no está claro, pero se debe enfatizar que la variabilidad de la presión arterial (en particular, la variabilidad de la presión arterial sistólica) se correlaciona con la rigidez arterial, que a su vez está relacionada con el envejecimiento y el aumento de los niveles de presión arterial sistólica (pero no de presión arterial diastólica).

De acuerdo con estos datos, la VPA se presenta como un determinante adicional de riesgo CV. Índices de variabilidad elevados podrían identificar a aquellos sujetos que, pese a mostrar valores de PA aparentemente bien controlados, podrían mantener un riesgo residual aumentado. Estos individuos serían candidatos a un seguimiento más estrecho y quizás a una selección de estrategias de tratamiento antihipertensivo que hayan demostrado reducir la variabilidad de la PA, como por ejemplo los calcioantagonistas.

No obstante, los resultados encontrados en nuestro estudio sin embargo difieren en relación a otros estudios recientes y no recientes en los que se analiza la variabilidad, ya que casi todos los estudios acerca de la presión arterial en pacientes hipertensos están de acuerdo en que las desviaciones estándar para la presión arterial de 24 horas aumentan progresivamente con el aumento de los niveles de presión arterial (33,34), es decir que existe una mayor variabilidad con cifras más altas, y que por tanto la fluctuación es mayor en hipertensos que en normotensos(35)

Esto también lo apoya un estudio publicado por Ishikawa et al en 2019, donde la variabilidad era mayor en los ancianos hipertensos con una PAS>160mmHg, en comparación con los ancianos con una PAS entre 140 y 160 y aquellos normotensos, factor que contribuía significativamente al aumento del riesgo cardiovascular. Y el estudio de Parati et al (36) donde la variabilidad era mayor en pacientes hipertensos, estos autores establecieron la variabilidad como un factor importante en la valoración del riesgo, sugiriendo controlar en hipertensos no solo las cifras, sino también su variación en el tiempo.

Es importante recalcar el hecho que la mayoría de los estudios se centran en VPA y las cifras elevadas de PA, estableciendo la asociación de ambas como determinante del riesgo CV. Los resultados de nuestro estudio dejan claro que se necesitan más investigaciones para comprender mejor la relación entre la variabilidad y las cifras bajas de presión arterial.

Por otro lado, hemos observado que cuando es mayor descenso de la presión diastólica nocturna, aumenta la VPA, medida tanto mediante DE como CoV. Lo que supondría una mayor variabilidad de la presión arterial diastólica en pacientes con patrón dipper.

Recientemente han aparecido numerosas evidencias que sugieren que la reducción del descenso de las cifras de PA nocturna se asocia con un incremento de las complicaciones cardiovasculares, y afirman que pasar de un patrón no dipper a un patrón dipper, mejora el pronóstico cardiovascular. (23)

Es sorprendente, en relación con los resultados de nuestro estudio, ya que supondría que aquellos pacientes con patrón dipper, tendrían un menor riesgo cardiovascular ligado al descenso nocturno de las cifras de PA (que es conocido que se asocia a menor riesgo), pero a la vez, podrían tener según nuestro estudio el aumento de la VPA detectado en este grupo, lo que podría amortiguar el beneficio ligado al patrón dipper.

En nuestro estudio no hemos analizado el impacto de la variabilidad en el riesgo cardiovascular, ya que no hemos añadido datos sobre la lesión de órgano diana ni de eventos cardiovasculares que hayan podido sufrir los pacientes incluidos en el estudio, aunque sería sin duda interesante hacerlo.

Sobre las limitaciones de nuestro estudio, es importante destacar la heterogeneidad de nuestra muestra, ya que nuestros pacientes han sido elegidos únicamente con el criterio de ser seguidos en la unidad de HTA. No podemos determinar si han sido atendidos para establecer el diagnóstico, o bien para indicar o evaluar un tratamiento. Esto puede haber condicionado en parte los resultados obtenidos.

Además, solo están incluidos todos aquellos pacientes que tenían un MAPA realizado, excluyendo todos aquellos que no presentaron criterios oportunos, bien por decisión del personal sanitario o bien por la no aceptación del paciente para realizar el MAPA, en consecuencia, sería importante tener en cuenta como limitación a nuestro estudio este sesgo de selección.

Añadido a esto, los resultados que hemos obtenido han sido con un tamaño muestral reducido, por lo tanto, es posible que algunos de los datos en los que no se alcanza una significación estadística podrían verse modificados con un aumento del tamaño muestral, o con una elección más homogénea de la muestra.

Por otro lado, no tenemos información sobre el esquema de tratamiento de nuestros pacientes, la adherencia, ni la evolución de su hipertensión. Conocer si los pacientes están siendo tratados o no, además de saber cuáles son los fármacos usados en cada paciente, también podría aportar nuevos datos, tanto a la hora de relacionar determinados tratamientos con una variabilidad mayor o menor de la PA, como para analizar si aquellos pacientes bien controlados presentan menos variabilidad y un menor riesgo de eventos cardiovasculares.

En un reciente estudio realizado también por el grupo de investigadores Rothwell et al, se evaluó la variabilidad de la PA sistólica en relación con los diferentes fármacos antihipertensivos utilizados. Los resultados indicaron que los antagonistas del calcio redujeron significativamente la variabilidad de la PAS en comparación con placebo y otros fármacos antihipertensivos. Los efectos del tratamiento sobre la variabilidad de la PA se correlacionaron con los efectos del tratamiento sobre el riesgo de ictus, ya que estos autores observaron que había un menor riesgo de ictus en aquellos pacientes que presentaban índices de VPA más bajos.

Sería interesante ampliar el alcance de este estudio. Incorporar datos sobre lesión de órgano diana asociado a la HTA como microalbuminuria o hipertrofia ventricular izquierda o determinar la presencia de enfermedad CV establecida, permitirían una mejor valoración del significado de los resultados de VPA obtenidos. El seguimiento a largo plazo de los pacientes con PA bien controlada, pero con VPA aumentada también se presenta como un posible objetivo para aumentar el conocimiento del significado fisiopatológico de la VPA en sujetos hipertensos.

CONCLUSIONES

1. Los mayores índices de variabilidad los encontramos en los individuos con mejor control de la PA, es decir, la variabilidad es mayor en los sujetos con cifras más bajas de PA.
2. Los índices de variabilidad elevados podrían identificar a aquellos sujetos con valores de PA aparentemente bien controlados, pero que podrían mantener un riesgo residual aumentado.
3. Cuanto mayor es el descenso de la presión diastólica nocturna, aumenta la variabilidad. Lo que supone una mayor variabilidad de la presión arterial diastólica en pacientes con patrón dipper.
4. Los pacientes con patrón dipper tendría un menor riesgo cardiovascular ligado al descenso nocturno de las cifras de PA, pero a la vez, un mayor riesgo asociado a índices de variabilidad elevados.
5. Los resultados de nuestro estudio al ser contrarios a los concluidos en muchos otros dejan claro que se necesitan más investigaciones para comprender mejor la relación entre la variabilidad y las cifras bajas de presión arterial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Victoria Ramos M, María Victoria Ramos D. Hipertensión arterial: novedades de las guías 2018 Hipertensión arterial: novedades de las guías 2018 Comentario editorial. *Rev Urug Cardiol.* 2019;28:53–60.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Vol. 39, *European Heart Journal.* Oxford University Press; 2018. p. 3021–104.
3. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA.* 2013 Sep 4;310(9):959–68.
4. Gijón-Conde T, Gorostidi M, Banegas JR, de la Sierra A, Segura J, Vinyoles E, et al. Documento de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) sobre monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) 2019. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2019;36(4).
5. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet [Internet].* 2002 Dec 14 [cited 2023 May 20];360(9349):1903–13. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673602119118/fulltext>
6. Lip GYH, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH, et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: executive summary of a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother [Internet].*

- 2017 Oct 1 [cited 2023 May 21];3(4):235–50. Available from: <https://academic.oup.com/ehjcvp/article/3/4/235/3854665>
7. Gottesman RF, Albert MS, Alonso A, Coker LH, Coresh J, Davis SM, et al. Associations Between Midlife Vascular Risk Factors and 25-Year Incident Dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Cohort. *JAMA Neurol* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2023 May 21];74(10):1246–54. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2646624>
 8. Rovio SP, Pahkala K, Nevalainen J, Juonala M, Salo P, Kähönen M, et al. Cardiovascular Risk Factors From Childhood and Midlife Cognitive Performance: The Young Finns Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017 May 9;69(18):2279–89.
 9. Sheikh AB, Sobotka PA, Garg I, Dunn JP, Minhas AMK, Shandhi MMH, et al. Blood Pressure Variability in Clinical Practice: Past, Present and the Future. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2023 May 2;12(9):e029297. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37119077>
 10. Vishram JKK, Borglykke A, Andreassen AH, Jeppesen J, Ibsen H, Jørgensen T, et al. Impact of age on the importance of systolic and diastolic blood pressures for stroke risk: the MONica, Risk, Genetics, Archiving, and Monograph (MORGAM) Project. *Hypertension* [Internet]. 2012 Nov [cited 2023 May 21];60(5):1117–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23006731/>
 11. Bhatt DL, Gabriel Steg P, Magnus Ohman E, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* [Internet]. 2006 Jan 11 [cited 2023 May 21];295(2):180–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16403930/>
 12. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Friz HP, Grassi G, Giannattasio C, et al. Relationship of office, home, and ambulatory blood pressure to blood glucose and lipid variables in the PAMELA population. *Hypertension* [Internet]. 2005 Jun [cited 2023 May 21];45(6):1072–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15867138/>
 13. Gorostidi M, Gijón-Conde T, de la Sierra A, Rodilla E, Rubio E, Vinyoles E, et al. 2022 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the Spanish Society of Hypertension. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2022 Oct 1;39(4):174–94.
 14. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet* [Internet]. 2012 Mar 10 [cited 2023 May 21];379(9819):905–14. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673611617108/fulltext>
 15. La automedición de la presión arterial en atención primaria [Internet]. [cited 2023 May 16]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-pdf-S0212656700786574>
 16. Filipovský J, Seidlerová J, Kratochvíl Z, Karnosová P, Hronová M, Mayer O. Automated compared to manual office blood pressure and to home blood pressure in hypertensive patients. 2016 [cited 2023 May 21]; Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=iblo20>

17. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, De Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension Practice Guidelines for home blood pressure monitoring. *Journal of Human Hypertension* 2010 24:12 [Internet]. 2010 Jun 3 [cited 2023 May 20];24(12):779–85. Available from: <https://www.nature.com/articles/jhh201054>
18. Ward AM, Takahashi O, Stevens R, Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens* [Internet]. 2012 [cited 2023 May 20];30(3):449–56. Available from: https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2012/03000/Home_measurement_of_blood_pressure_and.2.aspx
19. McManus RJ, Mant J, Bray EP, Holder R, Jones MI, Greenfield S, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): A randomised controlled trial. *The Lancet* [Internet]. 2010 Jul 17 [cited 2023 May 20];376(9736):163–72. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673610609646/fulltext>
20. Gijón-Conde T, Banegas JR. Utilización de la monitorización ambulatoria de la presión arterial. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2017;34.
21. VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL, HIPERTENSIÓN ARTERIAL NOCTURNA Y SU ASOCIACIÓN CON TABAQUISMO. *Revista Uruguaya de Medicina Interna.* 2021;6(1).
22. Veliz DH, Landeira JD, Pérez JEA, Betancourt I, Álvarez NE, Sánchez AF. Importancia de variabilidad de la presión arterial. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.* 2016;22(1).
23. García Serrano C, Micol Bachiller M, Betrán Biurrun D, Aran Solé L, Pujol Salud J. El ritmo circadiano de la presión arterial y su relación con los factores de riesgo cardiovascular. *Enfermería Nefrológica.* 2019;22(2).
24. Cho MC. Clinical Significance and Therapeutic Implication of Nocturnal Hypertension: Relationship between Nighttime Blood Pressure and Quality of Sleep. *Korean Circ J* [Internet]. 2019 [cited 2023 May 23];49(9):818–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31456375/>
25. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European society of hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* [Internet]. 2014 [cited 2023 May 21];32(7):1359–66. Available from: https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2014/07000/European_Society_of_Hypertension_practice.2.aspx
26. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, Cardoso CRL, Pierdomenico SD, Verdecchia P, et al. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis *Epidemiology/Population.* 2016 [cited 2023 May 21]; Available from: <http://hyper.ahajournals.org/lookup/suppl/doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA>.
27. Artom N, Salvo F, Camardella F. White-coat hypertension and masked hypertension: An update. Vol. 10, *Italian Journal of Medicine.* 2016.
28. Kario K, Thijs L, Staessen JA. Blood Pressure Measurement and Treatment Decisions: Masked and White-Coat Hypertension. *Circ Res.* 2019;124(7).

29. Parati G, Stergiou GS, Dolan E, Bilo G. Blood pressure variability: clinical relevance and application. In: *Journal of Clinical Hypertension*. Blackwell Publishing Inc.; 2018. p. 1133–7.
30. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlöf B, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* [Internet]. 2010 [cited 2023 May 10];375(9718):895–905. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20226988/>
31. Palatini P, Reboldi G, Beilin LJ, Casiglia E, Eguchi K, Imai Y, et al. Added predictive value of night-time blood pressure variability for cardiovascular events and mortality: The ambulatory blood pressure-international study. *Hypertension* [Internet]. 2014 [cited 2023 May 21];64(3):487–93. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03694>
32. Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, Law K, Glasziou P, Stevens RJ, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2016 Aug 9 [cited 2023 May 10];354. Available from: <https://www.bmj.com/content/354/bmj.i4098>
33. Mancia G, Di Rienzo M, Parati G, DiBona GF, Mark AL, Chappleau MW, et al. Ambulatory blood pressure monitoring use in hypertension research and clinical practice. *Hypertension* [Internet]. 1993 [cited 2023 May 10];21(4):510–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8458650/>
34. Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G, et al. Blood Pressure and Heart Rate Variabilities in Normotensive and Hypertensive Human Beings [Internet]. Available from: <http://ahajournals.org>
35. Mechanisms and Clinical Implications of Blood Pressure Varia... : *Journal of Cardiovascular Pharmacology* [Internet]. [cited 2023 May 9]. Available from: https://journals.lww.com/cardiovascularpharm/Fulltext/2000/00004/Mechanisms_and_Clinical_Implications_of_Blood.3.aspx
36. Stolarz-Skrzypek K, Thijs L, Richart T, Li Y, Hansen TW, Boggia J, et al. Blood pressure variability in relation to outcome in the International Database of Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. Vol. 33, *Hypertension Research*. 2010. p. 757–66.