

Cronoterapia en la hipertensión arterial

E. Fernández Montero

Las funciones biológicas humanas muestran una variabilidad cíclica, predecible en el tiempo. El conjunto de fenómenos biológicos organizados en el tiempo de forma repetitiva y mantenida, se define como ritmos, ciclos u oscilaciones y se observa en la totalidad de las organizaciones biológicas. Desde hace miles de años se conoce la existencia de un ritmo biológico tanto en la salud como en la enfermedad. Hipócrates observó las variaciones diarias en los síntomas de algunos de sus pacientes, indicando que la «regularidad» eran signos de buena salud. Herófilo de Alejandría registró las variaciones de la frecuencia cardíaca durante la actividad diaria. Aristóteles y más tarde Galeno escriben sobre la periodicidad del sueño y la vigilia, centrándola en el corazón la primera y en el cerebro la segunda. Los ritmos biológicos no se corresponden con un fenómeno casual ni con un seguimiento pasivo de las condiciones ambientales, sino que forman parte de una adaptación al entorno que es

fundamental para la supervivencia de las especies.

Hemos de diferenciar el concepto de ritmo del de ciclo. Cuando un ciclo ocurre en un intervalo de tiempo constante y previsible se habla de ritmo. La frecuencia nos indica el número de ciclos que tienen lugar por unidad de tiempo y el período es el tiempo que tarda en repetirse un ciclo. Los ritmos se pueden dividir en tres tipos principales según su frecuencia: Ritmos circadianos son aquellos que tienen una frecuencia próxima a la diaria, es decir de 20 a 28 horas, son la mayoría de los ritmos que se estudian en Cronobiología. Los ritmos ultradianos, son los que tienen una frecuencia superior a la diaria, es decir menos de 20 horas como el ritmo cardíaco o la ventilación pulmonar. Los ritmos infradianos son aquellos cuya frecuencia cardíaca es inferior a la diaria, es decir con un período superior a las 28 horas, como es el caso del ciclo menstrual de la mujer. La persistencia de ritmos biológicos en condiciones ambientales constantes, indica la presencia de un reloj endógeno.

no interno o marcapasos que controla la periodicidad de ciertas variables.

Las variaciones de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial a lo largo del día y de la noche eran ya conocidos desde el siglo XVII aunque en estos últimos años se ha abierto una nueva expectativa con el conocimiento de los ritmos biológicos con significación cardiovascular.

El desarrollo de la Cronopatología cardiovascular ha despertado el interés por el estudio de las bases fisiológicas y fisiopatológicas que subyacen a la morbilidad y mortalidad cardiovascular; asimismo, el conocimiento de los aspectos temporales de los accidentes cardiovasculares puede servir de base para un enfoque cronofarmacológico y cronoterapéutico que redunden en nuevos beneficios para la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares.

La cronoterapia supone una aproximación al tratamiento que tenga en cuenta las variaciones circadianas. También define, más específicamente, como la liberación de unas cantidades del fármaco a lo largo de las 24 horas del día teniendo en consideración la presentación circadiana de la enfermedad y los síntomas del proceso patológico. Así por ejemplo, en la hipercolesterolemia, la administración de los inhibidores de la 3-hidroxi-3 metilglutaril coenzima A reductasa, se administra por la noche ya que el metabolismo del colesterol es más activo en el período nocturno. También tenemos varios ejemplos de varios síntomas que varían a lo largo de las 24 horas, como ocurre con la rinitis alérgica, el asma, ciertos tipos de artritis,

enfermedad ulcerosa y los accidentes cardiovasculares.

Los inicios de la cronoterapia se remontan a hace más de 30 años con la administración de corticosteroides en el asma que si se aplicaba por la noche podía tener efectos adversos al suprimir el eje hipotalámico -hipofisario-adrenal.

La base de la cronoterapia es la cronofarmacología, es decir, el estudio de la influencia de los ritmos biológicos sobre los tratamientos farmacológicos, por lo que tendremos que tener en cuenta ciertos aspectos de los fármacos como su cronocinética (su absorción, distribución y eliminación), su cronotoxicidad (sus reacciones adversas) y su cronoestesia (sus efectos sobre los órganos dianas, los receptores u otros mecanismos).

Donde la cronoterapia está cobrando mayor protagonismo es en el tratamiento cardiovascular y, principalmente, en el de la hipertensión arterial. Conocemos cómo la presión arterial cambia a lo largo de las 24 horas del día y así por la noche existe una disminución clara de la presión arterial, por la mañana hay un acusado aumento coincidiendo con el despertar y el inicio de la actividad, y, finalmente durante las horas de la vigilia diurna hay amplias oscilaciones.

En el sueño se distinguen dos fases, la coincidente con los movimientos oculares rápidos o REM y la no-REM. El sueño no-REM se subdivide según las características de las ondas del trazado electroencefalográfico, en cuatro estadios que están en relación con la profundidad del sueño, siendo el estadio I el menos profundo y el 4 el más

profundo. El sueño no-REM está desprovisto de actividad mental, se presenta en la primera mitad de la noche y constituye el 70-80% del período total del sueño. En cambio en el sueño REM existe una activación electroencefalográfica, una atonía muscular y unos episodios transitorios de rápidos movimientos oculares. La actividad REM suele aparecer en la segunda parte de la noche y constituye el 20-30% del sueño. Normalmente se inicia el sueño con actividad no REM para aparecer a los 90 minutos la actividad REM, alternándose ambos estadios y siendo de menor duración y más frecuente en la segunda mitad de la noche estos últimos.

La presión arterial varía constantemente a lo largo del sueño y así en los estadios más profundos (3-4 no REM) se dan las presiones más bajas, mientras que en los estadios menos profundos (1 y 2) y en el sueño REM las presiones son más elevadas, aunque de todas formas son más bajas que las diurnas. La presión arterial aumenta de forma súbita en las primeras horas de la mañana coincidiendo con el despertar y el inicio de la actividad. Este aumento

matutino de la presión arterial en los jóvenes se hace de una forma gradual y suave mientras que en las personas mayores es más brusca; esta peculiaridad podría deberse a las diferentes características estructurales y funcionales de las arterias en ambos grupos de edad, más rígidas y menos distensibles a medida que la edad avanza.

Las múltiples oscilaciones de la presión arterial diurna estarían relacionadas con la actividad física y mental o con factores ambientales y situaciones de estrés.

Se ha cuestionado la existencia de un ritmo circadiano propiamente dicho para la presión arterial pues se ha observado que los trabajadores en turno rotatorio nocturno tienen la presión arterial más baja durante el día, cuando duermen, como se observa en la figura n.º 1. Las presiones son más bajas cuando se descansa, independientemente de la hora del día. No obstante no se puede descartar totalmente la existencia de un ritmo circadiano de la P.A. en los humanos, que estaría enmascarado por las múltiples influencias externas.

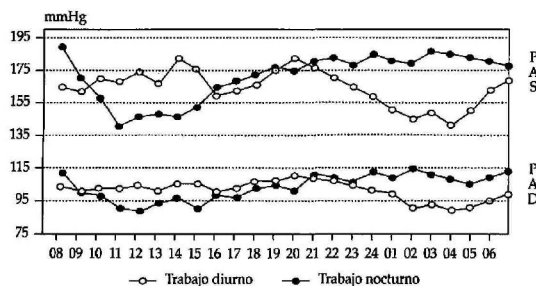


Figura n.º 1.

A los sujetos en los que desciende la presión arterial por la noche se les llama «dipper» y a los que la PA no decrece por la noche se les denomina «non dipper» admitiéndose, en general una caída aceptable de la PA por la noche entre un 10 y un 20% respecto a los valores diurnos. Últimamente se ha añadido otros conceptos: «Dipper Extremos», cuando el descenso tensiometral nocturno es importante y «Riser» en que la presión nocturna se eleva en lugar de descender. La frecuencia cardíaca sigue un curso paralelo al de la PA, por lo que la diferencia de las medias de FC día / noche se considera como la variabilidad diaria o nictemeral de la frecuencia cardíaca. La característica no dipper se ha encontrado en un 15% de los hipertensos esenciales y en varias formas de hipertensión arterial secundaria o asociadas a otras patologías como la Diabetes Mellitus 2, la insuficiencia renal crónica, etc., por lo que esta variación de la PA nocturna es considerada como un predictor sensible de afectación orgánica.

Múltiples estudios epidemiológicos, en especial en el campo de las enfermedades cardiovasculares, han demostrado la existencia de períodos del día en los que se concentran determinados episodios patológicos agudos. Así, a primeras horas de la mañana (06-10 horas) es mayor el riesgo de aparición de un accidente cardiovascular agudo (angina de pecho, isquemia miocárdica silente, IAM, muerte súbita y los accidentes cerebro vasculares tanto isquémicos como hemorrágicos). La concurrencia en dicho período de diversos factores potencialmente nocivos, que de forma independiente carecen de relevancia clínica, determina una alteración del equilibrio biológico que determina la salud, favoreciendo el desarrollo de un proceso patológico. Tanto la ausencia de descenso tensiometral como una excesiva reducción de la misma (Dipper Extremo) durante la noche han demostrado asociarse con un incremento del riesgo de ictus. En las figuras 2 y 3 se esquematizan algunos de los cambios fisiológicos que se producen a primeras horas de la

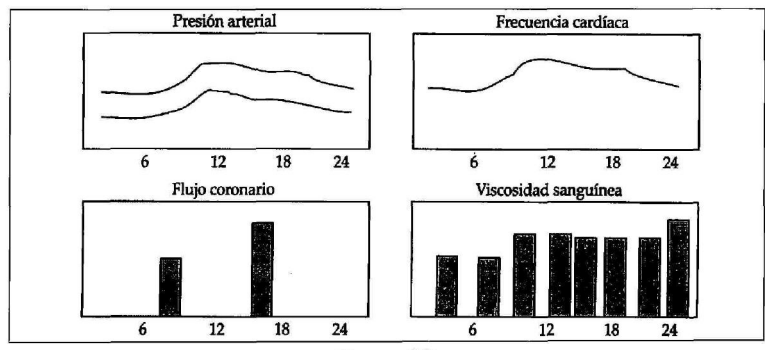


Figura n.º 2.

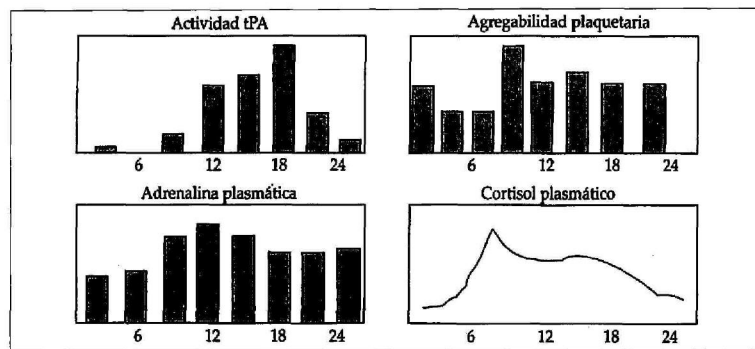


Figura n.º 3.

mañana y que pueden participar como determinantes etiopatogénicos de los accidentes cardiovasculares; Así se observa que se aumenta la presión arterial, frecuencia cardíaca, actividad del sistema simpático, viscosidad sanguínea y agregabilidad plaquetaria, con reducción de la capacidad fibrinolítica de la sangre (descenso del activador del plasminógeno, t-PA).

En pacientes con un sustrato vulnerable, placas ateroscleróticas vulnerables en los diferentes territorios vasculares, dichos cambios pueden constituir los verdaderos desencadenantes de la presentación de diferentes patologías, tal como se observa en la figura n.º 4.

Por tanto, la valoración de la respuesta antihipertensiva a los diferentes fár-

74

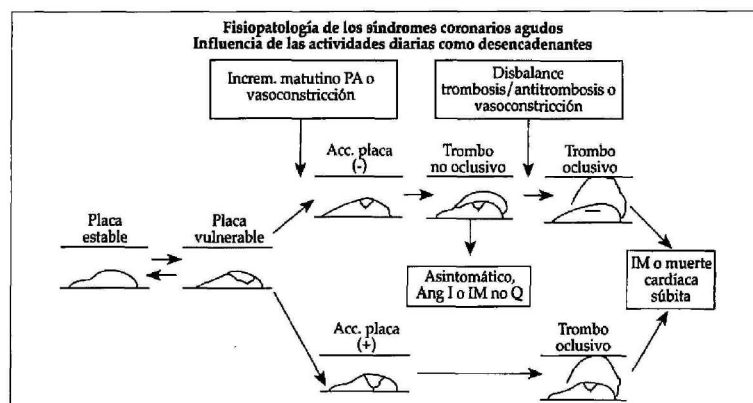


Figura n.º 4.

macos utilizados es crucial debido a que el riesgo cardiovascular o renal de un hipertenso depende, en mayor medida, de las PA alcanzadas durante el tratamiento que de los valores de la PA cuando se establece el diagnóstico. Pero últimamente se considera también que la homogeneidad a lo largo de las 24 horas del descanso, y la reducción del pico matutino de la PA son de relevancia para conseguir la reducción del daño orgánico asociado a la HTA, y por tanto en la reducción de la morbimortalidad a largo plazo.

Para obtener estos registros continuos de la PA o monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) y de la frecuencia cardíaca recurrimos a unos aparatos automáticos invasivos (medición continua) o no invasivos, (medición discontinua) durante un período determinado, por lo general 24-48 horas, y con intervalos programados previamente, portátiles y que permiten al sujeto realizar una vida prácticamente normal durante el período de la monitorización.

Uno de los aspectos más controvertidos es el establecimiento de las cifras de normalidad por la MAPA. La información actual basada en datos epidemiológicos y estudios de morbilidad, sugieren como criterios de normalidad los siguientes valores:

PA media (sistólica/ diastólica) de 24 horas: < 130/80 mm.Hg.

PA media período diurno (sistólica / diastólica): < 134/85 mm.Hg

PA media período nocturno (sistólica/ diastólica): < 120/75 mm.Hg

Las indicaciones de la MAPA son diversas y recogidas en la tabla n.º 1.

Me voy a referir a las más importantes como son:

Hipertensión arterial de bata blanca

Es bien conocido que si la presión arterial la mide el médico, los valores obtenidos suelen ser superiores a los que se aprecian cuando la lectura se efectúa sin la presencia del mismo. Ello es debido a que la figura del médico desencadena en el paciente una reacción de alarma que aumenta transitoriamente la PA. Esta reacción llamada fenómeno de bata blanca ha conducido al concepto y definición de Hipertensión de bata blanca.

Se ha de diferenciar entre el fenómeno de «bata blanca» y la hipertensión de «bata blanca». El primero se refiere al aumento de presión arterial originada por la toma de presión efectuada por el médico, sea el sujeto hipertenso o no, con el agravante de que a mas presión arterial del paciente mayor es el fenómeno de bata blanca.

El concepto de hipertensión de bata blanca, en cambio, se refiere a aquellas personas que presentan una presión arterial elevada en la consulta médica y normal fuera del ámbito medico.

La importancia de la HTA de Bata Blanca radica en conocer cual es su incidencia real, que según las series se sitúa entre el 20-50%, y en determinar el significado pronóstico que pueda tener en el riesgo de morbimortalidad cardiovascular. Este último tema no

Sistema u órgano afectado	Condición patológica
Endocrinopatías	Diabetes
	Feocromocíroma
	Síndrome de Cushing
	Glucocorticoides exógenos
	Mineralocorticismos
	Enfermedad de Addison
	Hipertiroidismo
	Pseudohipoparatiroidismo
Alteraciones del Sistema Nervioso	Insuficiencia autonómica
	Atrofia cerebral
	Enfermedad cerebrovascular
	HTA neurogénica
	Insomnio familiar fatal
Sistema respiratorio	Síndrome de apnea del sueño
Riñón	Insuficiencia renal crónica
	HTA renovascular
Hipertensión arterial	HTA salsensible
	HTA con Hipert. Vent. Izquierda.
Corazón	Insuficiencia cardíaca cogestiva
Fármacos	Eritropoyetina
	Inmunosupresión en trasplante

Tabla n.º 1.

está dilucidado y es tema de controversia.

El correcto diagnóstico de HTA de «bata blanca» implica una disminución del 75% en el tratamiento farmacológico de sujetos catalogados de presentar HTA ligera sin aumento del riesgo de morbilidad y con la reducción del coste sanitario que ello supone. De todas formas a estos pacientes se les aconseja la instauración de medidas

no farmacológicas y un seguimiento periódico.

Hipertensión arterial ligera

La decisión de tratar farmacológicamente una hipertensión arterial ligera (140-159/90-99 mm Hg.) no es fácil de adoptar ya que cualquier cifra que resulta de una medición, sea del tipo que fuere, está sujeta a una cualidad intrínseca que es la variabilidad que en

el caso de la hipertensión está sujeta a diferentes fuentes de error. Estos errores pueden deberse al uso de aparatos de medición que no están calibrados ni homologados o a realizar a una mala técnica de lectura. También pueden darse otros factores muy frecuentes como la actividad física o mental. Las dudas aquí planteadas, se pueden resolver en parte si se instaura una monitorización durante 24 horas.

Valoración del tratamiento farmacológico

El registro continuo nos será más útil que determinar la presión arterial en la consulta en el manejo del tratamiento farmacológico del paciente hipertenso, ya que las presiones arteriales obtenidas en la consulta no reflejan bien las presiones registradas ambulatoriamente en el entorno cotidiano de ese enfermo, que es donde se debería actuar y donde habría que comprobar el beneficio del tratamiento.

Se ha observado que un incremento en la dosis del fármaco aparentemente aumenta el porcentaje de respondedores, con independencia de que el incremento de la dosis tenga o no un efecto adicional. Desde el punto de vista de la práctica clínica, este fenómeno es de suma importancia pues se pueden dar relaciones farmacológicas dosis-respuesta falsas, lo cual conduce a un uso excesivo de fármacos antihipertensivos.

El registro ambulatorio nos permite conocer, pues con mayor precisión la eficacia del tratamiento, la duración del efecto del fármaco, el posible efecto, o no, antihipertensivo nocturno del tra-

tamiento, y estudiar particularmente las asociaciones farmacológicas.

Ensayos clínicos

La disminución de la variabilidad de la presión arterial con la monitorización ambulatoria en el diseño de los ensayos clínicos con fármacos antihipertensivos tiene importantes implicaciones. El más importante es que cabe reducir el tamaño de la muestra hasta una cuarta parte sin pérdida de potencia estadística ya que se excluyen el efecto de bata blanca, no tiene efecto placebo, se eliminan los «falsos hipertensos» y se descartan los que presentan la reacción de alerta ante la toma de tensión arterial de una forma imprevisible. Este hecho de disminuir la muestra es capital, puesto que un ensayo sin la potencia necesaria nos puede llevar a conclusiones erróneas, con el hecho de que no se observen diferencias entre tratamiento.

Hipertensiones secundarias

El dato más característico del comportamiento tensional en las hipertensiones secundarias es la atenuación o la desaparición de la caída nocturna de la PA. No obstante, también se ha descrito una pérdida de la caída nocturna en sujetos normotensos afectados de insuficiencia cardíaca congestiva, neuropatía autonómica, síndrome de Guillain-Barré y diabéticos tipo I con microalbuminuria.

Las situaciones en que se ha descrito esta alteración del ritmo nictameral pueden verse en la tabla n.º 2. Comentaremos las más importantes.

- HTA acelerada
- Insuficiencia renal crónica avanzada
- HTA renovascular por enfermedad arteriosclerótica
- Feocromocitoma
- Hiperaldosteronismo primario
- Diabetes tipo I con microalbuminuria
- Síndrome de Cushing
- Hipertiroidismo
- Preeclampsia y toxemia gravídica
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Neuropatía autonómica
- Síndrome de Guillain-Barré

Tabla n.º 2.

Insuficiencia renal:

Su hipertensión arterial tiene un origen multifactorial, aunque en la mayoría de los casos se relaciona con una sobrecarga de volumen motivada por una capacidad reducida para eliminar el sodio, una regulación alterada del volumen sanguíneo, una inadecuada concentración plasmática de renina y angiotensina II y una hiperactividad del sistema nervioso simpático. En estos pacientes con insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/m se observa una curva nictemeral de presión arterial alterada, en la que los valores nocturnos pueden ser iguales a los diurnos o superiores a ellos. Existe una correlación negativa entre las cifras de creatinina y la diferencia día/ noche de presión arterial, o sea que cuanto menor es la función renal menos es la diferencia día - noche de la PA.

Hipertension arterial y trasplante renal

En el trasplante renal la presencia de hipertensión arterial es muy frecuen-

te y solo el 40% de los receptores normaliza su PA después del trasplante. Del 10 al 15% de los pacientes normotensos antes del trasplante se vuelven hipertensos después del mismo. La etiología de esta hipertensión tiene un origen multifactorial como se observa en la tabla n.º 3.

- Presencia de riñón propio
- Injerto renal
 - Rechazo agudo o crónico
 - Glomerulopatía recidivante o de novo
 - Estenosis de la arteria renal
 - Origen de injerto
- Drogas inmunodepresoras

Tabla n.º 3.

Por lo general la mayoría de los trasplantados conserva sus propios riñones debido al beneficio que aportan la función renal residual y la función endocrina, claramente manifiesta si el paciente retorna a la diálisis. Esta hipertensión se da en mayor medida en los pacientes no nefrectomizados. También el rechazo agudo se asocia a menudo con hipertensión arterial o con la agravación de la hipertensión preexistente. En estos casos los vasos intrarrenales muestran una proliferación intimal semejante a la observada en la hipertensión arterial maligna. El rechazo crónico es posiblemente la causa más frecuente de hipertensión en el trasplante renal, en especial si aparece tardíamente. Esta hipertensión puede ser el primer signo clínico del rechazo crónico. La disminución del flujo sanguíneo a nivel de la corteza renal, el aumento de la secreción de renina por parte del injerto y la propia insuficiencia renal estarían en el origen

de este tipo de hipertensión. También se barajan otras causas como una recidiva de la glomerulopatía primitiva si hubiera sido la causa de esa IRC o de una glomerulonefritis nueva sobre el riñón trasplantado, la estenosis de la arteria renal que se da entre el 2 al 15% de los injertos renales, la isquemia del injerto y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Los injertos provenientes de donantes hipertensos se han demostrado que pueden llegar a desarrollar hipertensión en el receptor. Por otra parte, la colocación de un injerto de un donante normotenso a un receptor hipertenso puede llegar a normalizar su presión arterial del trasplantado e incluso revertir algunas lesiones relacionadas con la hipertensión arterial.

Las drogas inmunodepresoras pueden tener un papel importante en la génesis de este tipo de hipertensión en especial la ciclosporina A y menos los corticosteroides cuando se usa a dosis plena. La ciclosporina A se asocia con un incremento de las resistencias periféricas por efecto presor directo de la droga, con independencia de su nefrotoxicidad.

En estos pacientes trasplantados la MAPA muestra un perfil de la curva de PA de 24 horas en el que no se aprecia el descenso nocturno tanto de sistólica como diastólica y tanto en trasplantados normo como hipertensos. Por el contrario la frecuencia cardíaca, dibuja un perfil fisiológico normal.

HTA renovascular

Se ha observado que en la estenosis de la arteria renal debida a hiperplasia

fibromuscular, propia de pacientes jóvenes, no se altera el patrón diario de la PA, mientras que en las derivadas de enfermedad arteriosclerótica sí se modifica, sugiriéndose que esta alteración se encuentra más en relación con el nivel de gravedad de la hipertensión y del daño vascular acompañante que en la etiopatogenia de esta enfermedad.

Feocromocitoma

En los feocromocitomas con hipertensión arterial persistente, la presión arterial mostraría una ausencia de descenso nocturno, pero en los que se expresan en forma de crisis, en el trazado solo se mostrarían en éstas o si son muy cortas las crisis, podrían pasar inadvertidas en el MAPA realizado.

Hiperaldosteronismo primario

Su hipertensión arterial viene mediada principalmente por un componente de volumen; los resultados son contradictorios y parece ser que los cambios en las diferencias de PA de actividad o descanso nocturno están más en relación con la gravedad de la HTA que con las alteraciones del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Hipertiroidismo

Aparece atenuada la diferencia día-noche de PA existiendo una correlación negativa entre el nivel plasmático de T3 y el descenso nocturno de presión, de forma que a mayor nivel de hormona tiroidea en plasma, menor descenso nocturno de presión arterial,

probablemente por los efectos de las hormonas tiroideas sobre el sistema simpático.

También se ha observado una pérdida de la caída nocturna de la PA en los pacientes con SINDROME DE CUSHING, GLOMERULONEFRITIS CRONICA o LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO sometidos a tratamiento con altas dosis de esteroides, y parece ser que los niveles elevados de corticosteroides, ya sean endógenos o exógenos, alterarían la periodicidad del sistema hipotálamo-hipofisario, así como la función nerviosa simpática.

Toxemia gravídica

En la embarazada normal es bien conocido el descenso de la presión arterial tanto durante el día como en la noche. El ritmo nictameral de PA se mantiene en las embarazadas con hipertensión arterial previa e incluso en la mayoría de los casos con preeclampsia leve.

Sin embargo, en la preeclampsia grave el descenso nocturno se encuentra ausente o incluso más elevado que en los períodos diurnos. Estos mismos cambios se observan con la frecuencia cardíaca. Se ha observado también una relación directa con el grado de toxemia.

Las alteraciones relacionadas con la patogenia de esta hipertensión arterial son diversas: Gasto cardíaco disminuido y una resistencias vasculares periféricas incrementadas, típicas de esta toxemia; también algunos patrones hormonales se hayan alterados como disminución de los

niveles de renina, angiotensina II y adrenalina, con respecto a los embarazos normales.

HTA maligna o acelerada

Independiente de su origen, se ha descrito la falta del descenso fisiológico de la presión arterial nocturna en este tipo de hipertensión. Al aumento de sustancias vasopresoras, que actuarían también sobre el sistema nervioso simpático, se debería la alteración del patrón nocturno de la presión arterial.

Una atenuación de la diferencia día-noche de la PA, no es exclusiva de una HTA secundaria determinada, pues de hecho se ha observado en hipertensiones graves y en sujetos ancianos.

La MAPA ha introducido un considerable cambio tanto en el diagnóstico de la hipertensión arterial como en el seguimiento de los pacientes hipertensos, desplazando el interés de la medida de la presión arterial del ambiente controlado de la consulta al entorno habitual del paciente. Dicha técnica ha permitido confirmar que la PA medida fuera de la consulta refleja valores inferiores a la registrada en la consulta, al evitar el fenómeno de bata blanca.

El porcentaje de pacientes controlados según la MAPA es mas elevado ya que identifica a los que presentan una hipertensión clínica aislada y con MAPA dentro de la normalidad.

Además, la MAPA permite identificar a los pacientes con hipertensión ambulatoria aislada, más conocida como HTA enmascarada, un subgru-

po muy reducido de pacientes hipertensos, pero con un elevado riesgo de complicaciones cardiovasculares. Características de las MAPAs realizadas durante dos años (1 de Agosto del 2005 al 2007) a 203 pacientes hipertensos (Fig. 5) en nuestra consulta de Nefrología.

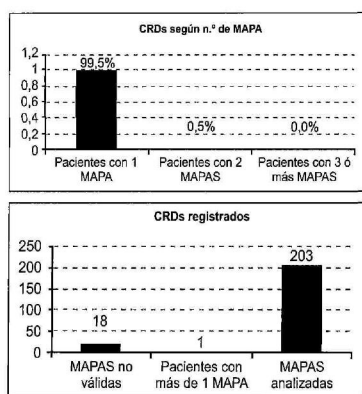


Figura 5.

Con edades comprendidas entre 18 y 80 años de edad de los que 111 (54.7%) eran varones y 92 (45.3%) eran mujeres. En cuanto a la edad la mayoría se encontraban entre los 40-59 años (55.7%) siguiéndole los comprendidos entre 60 más años (35.5%) (tabla n.º 4).

La Calidad de las MAPAs, la mayoría con un registro superior al 75% de medidas requisitos imprescindibles para poder ser valoradas y descartándose solo una pequeña parte (2.4 %) de las mismas debido principalmente a falta de colaboración al suprimir el registro nocturno por inaceptación. Esta Calidad de las Mapas están recogidas en

la tabla n.º 5, apreciándose un 34,7% de Excelente, un 35.9% de Buena y un 27.0% de Aceptable.

	n	%
Sexo		
Hombres	111	54,7
Mujeres	92	45,3
Edad		
18-19	0	0,0
20-39	18	8,9
40-59	113	55,7
60 o más	72	35,5

Tabla n.º 4.

Calidad de las MAPAs	n	%
A) ‡ 80% lecturas y ninguna hora vacía	86	34,7
B) 70%-80% de lecturas o 1-2 horas sin lect.	89	35,9
C) < 70% de lecturas o ≥ 3 horas sin lect.	67	27,0
D) < 14 lect. en 24h o! 7 lect. en descanso	6	2,4

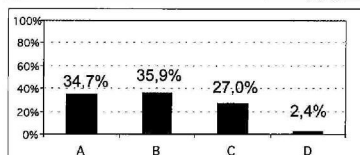


Tabla n.º 5.

Los Motivos de la realización de la MAPA predominan la eficacia del tratamiento: 98 pacientes (48.3%), el fenómeno de bata blanca: 39 (19,2%), estudio del patrón circadiano: 6 (3,0%), HTA alto riesgo: 14 (6.9%), HTA refractaria: 25 (12,3%), HTA límite / lábil: 36 (17.7%) e HTA no tratada: 11(5.4%) (tabla n.º 6).

Motivo de la MAPA		
Eficacia del tratamiento	98	48,3%
Fenómeno de la bata blanca	39	19,2%
Estudio patrón circadiano	6	3,0%
HTA alto riesgo	14	6,9%
HTA refractaria	25	12,3%
HTA límite/lábil	36	17,7%
HTA no tratada	11	5,4%

Tabla n.º 6.

Un número importante de pacientes hipertensos estaba sin tratamiento: 77 (37.9%), y los tratados, 51 estaban en Monoterapia (25.1%), y con dos, tres, cuatro o más principios activos se encontraban 44 (21.7) 19 (9.5%) y 12 (n5.9%) pacientes respectivamente (tabla n.º 7).

	n	%
Tratamiento farmacológico		
Sin tratamiento	77	37,9
Monoterapia	51	25,1
2 principios activos	44	21,7
3 principios activos	19	9,4
4 o más principios activos	12	5,9

Tabla n.º 7.

Su Riesgo Cardiovascular era muy variable y así 76 pacientes (37,4%) tenían un riesgo moderado y 60 (29.6%) un riesgo bajo, por otra parte 23 pacientes (11.3%) presentaban un riesgo muy alto, similar a los de riesgo basal: 22(10.8%), (tabla n.º 8).

Riesgo cardiovascular	n	%
Riesgo basal	22	10,8
Riesgo bajo	60	29,6
Riesgo moderado	76	37,4
Riesgo alto	22	10,8
Riesgo muy alto	23	11,3

Tabla n.º 8.

Los Factores de Riesgo Cardiovascular y su descripción, exceptuando la hipertensión arterial, están recogidos en la tabla n.º 9, donde se aprecia que el grupo, más importante tiene uno o ningún factor de riesgo cardiovascular, además de la hipertensión que los presenta el 100% de los pacientes, seguidos de la edad (H > 55 años y M > 65 años) y la dislipemia.

En los Antecedentes de Enfermedad CV el grupo más importante corresponde a la insuficiencia renal (42.1%), compresible por tratarse de pacientes que acuden principalmente a una consulta de Nefrología. Le siguen los ictus, insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica, similares también a la lesión de órgano diana que esta hipertensión ocasiona encontrándonos con una afectación renal de un 45.5% seguida de hipertrofia ventricular izqda. (36.4%) y placa aterosclerótica (18.2%), (tabla n.º 10).

Las cifras de presión arterial tomada en la clínica como ambulatoria continua y en período de actividad y descanso están desarrolladas en la tabla n.º 11 y donde observamos que las cifras de TA en la clínica tanto la sistólica (146.07 mmHg) como la diastólica (90.41 mmHg) son muy superiores a

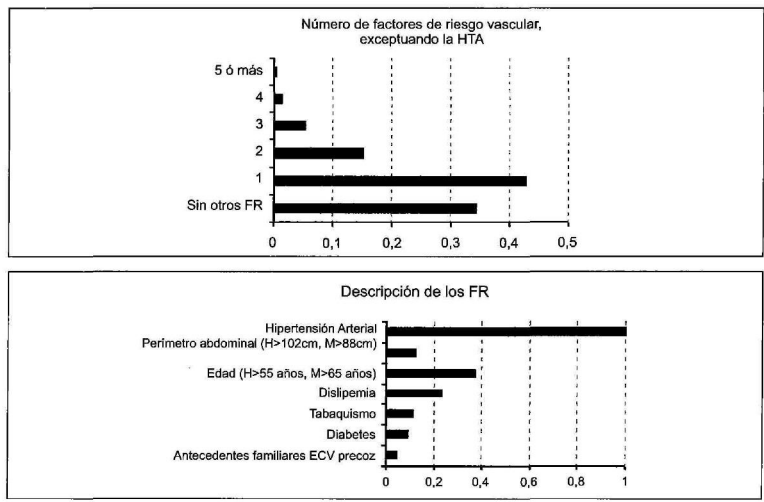


Tabla n.º 9.

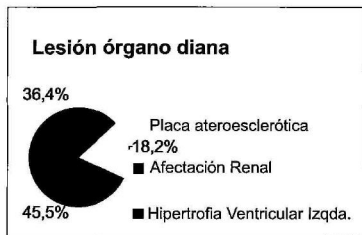
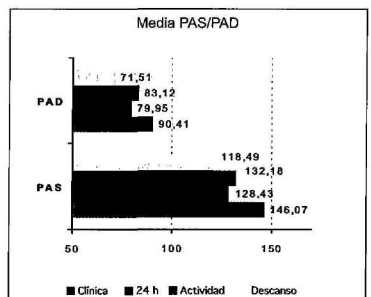
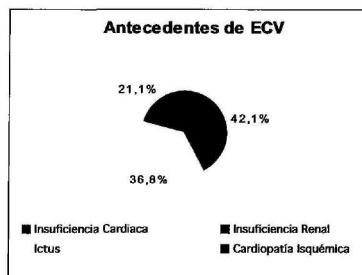


Tabla n.º 10.

	Clinica	24h	Act.	Desc.
No diabéticos	145/90	128/80	131/83	118/71
Diabéticos	157/91	136/80	139/83	127/73
No tratados	139/89	125/80	129/83	115/71
Tratados	150/91	131/80	134/83	121/72
Tratados				
Mañana	150/91	130/80	134/83	121/71
Tarde	163/97	144/86	147/89	138/78
Noche	157/89	130/75	135/79	119/66

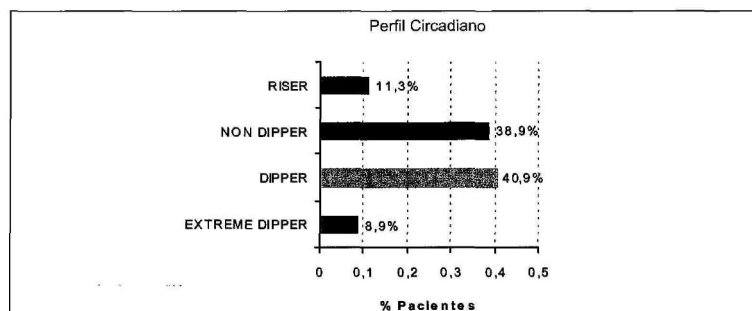
Tabla n.º 11.

la presión de 24 horas, tanto en período de actividad como de descanso. Aproximadamente el porcentaje de pacientes con cifras de PA diurna normal (<135/85) es aproximadamente el doble que el que presenta cifras en la consulta (<140/90), probablemente por las dos circunstancias negativas que condicionan la misma, la reacción de alerta y los defectos de calidad en la medida de la presión arterial en consulta y que ocasiona una apariencia falta de resistencia al tratamiento antihipertensivo y que se da más en mujeres, sujetos de más edad, obesos y no fumadores.

Perfil Circadiano: Un 40.9% son pacientes Dipper y un 38.9% no dipper y

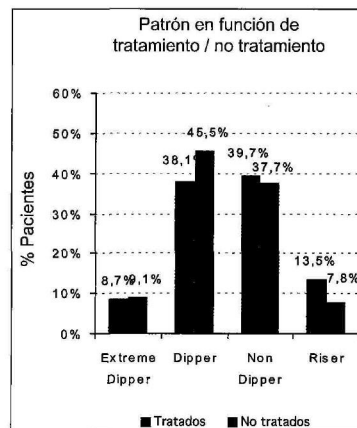
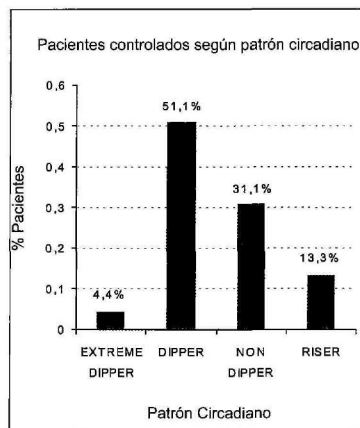
en menor número Riser, con un 11.3% y Extreme Dipper con un 8.9%, prácticamente similar a los datos realizados por el Estudio CARDIORISC, el perfil circadiano de pacientes diabéticos y no diabéticos, tratados y no tratados.

En cuanto a los **pacientes controlados según patrón circadiano**, un 51.1% son hipertensos dipper y 31.1% no dipper y en menor número los riser (13.35) y extreme dipper (4.4%), con un 23.15% con control de MAPA de 24 horas y no con la PA clínica y que pudiera corresponder a posible Bata Blanca y con un 5.42% no controlados con Mapa pero si con PA clínica o en consulta y que pudieran tratarse de HTA enmascarada.



	Dipper	Extreme Dipper	Non Dipper	Riser
No diabéticos	9,8%	41,0%	38,8%	10,4%
Diabéticos	0,0%	42,1%	36,8%	21,1%
No tratados	9,1%	45,5%	37,7%	7,8%
Tratados	8,7%	38,1%	39,7%	13,5%
Tratados				
Mañana	8,9%	37,9%	39,5%	13,7%
Tarde	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%
Noche	22,2%	33,3%	22,2%	22,2%

Tabla n.º 12.



	CONTROL PA clínica	NO CONTROL PA clínica
CONTROL MAPA 24H	16,75%	23,15%
NO CONTROL MAPA 24H	5,42%	54,68%

Possible bata blanca (pointing to NO CONTROL PA clínica)

Possible HTA enmascarada (pointing to CONTROL PA clínica)

Tabla n.º 13.

Conclusión

La MAPA constituye la mejor herramienta de los que disponemos hasta el momento para una valoración más adecuada de las cifras de PA de un individuo.

Existe una clara relación entre menos descenso de la PA nocturna y mayor morbi-mortalidad cardiovascular.

Es posible revertir dicha alteración aplicando cronoterapia antihipertensiva.

Las indicaciones de la MAPA están fundamentalmente restringidas por el coste pero se irán ampliando por:

- La capacidad predictiva de la presencia de una HCA es muy baja antes de la MAPA.
- El grado de control es casi el doble estimado por MAPA respecto a la medida clínica.

Francisco Fernández Montero, *Medicina interna. Nefrología*

Referencias bibliográficas

- REDÓN, J.; VICENTE, A.; ALVAREZ, V.; CREMADDES, B.; TORRO, I.; LURBE, E. Variabilidad circadiana de presión arterial: aspectos metodológicos para su estimación. *Méd. Clin.* 1999; 112:285 - 289.
- DIEZ-NOGUERA, Cronobiología. Em: MORA MACIÁ, J.; GONZÁLEZ JUANATE y J. R. Cronoterapia de la hipertension. *Ergon*. Madrid 1998, pp. 5-20.
- PICKERIN, T. G.; HARSHFIELD, G. A.; KLEINERT, H. D.; BLANK, S.; LARACH, J. H. Blood pressure during normal daily activities, sleep and exercise. *JAMA*; 247: 992 - 996.
- HERMIDA, et al. *Chronobiol Int* 2002; 19: 461-481.
- LAMARRE-CLICHE, M., et al. *Am. Hupertens* 2005; 18: 56 - 64.
- Journal of Hypertension* 2005, 23: 697 - 701.
- CLEMENT, D. L., et al. *N. Eng J Med* 2003; 348: 2407 - 2415.
- SHIMADA, K., et al. *Blood Press Monit* 1997; 2: 333 - 338.
- HERMIDA, R. C., et al. *Hipertensión* 2004, 21: 256 - 270.
- VERDECCHIA et al. *Hypertension*. 1994; 24: 793 - 801.
- OHKUBO, T., et al. *J. Hypertens* 2002; 20: 2183 - 2189.
- MANCIA, G., et al. *Journal of hipertensión* 2004, 22: 435 - 445.
- K.KARIO, T.G.; PICKERING., et al. Stroke prognosis and Andormal Nocturnal Blood Pressure Falls in Older Hypertensives *Hipertensión* 2001; 38: 852 - 857.
- CHOBANIAN et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Oressure. *JAMA*. 2003; 289: 2560 - 2571.
- HERMIDA, R. C., et al. *Hypertension* 2003; 42: 283 - 290.
- MORA MACIÁ, J.; OCÓN PUJADAS, J.; DÍAZ GÓMEZ, J. M.; DEL RÍO PÉREZ, G. Diferencia día/noche de presión arterial en la hipertensión de bata blanca. *Rev. Clin. Esp.*; 1997; 19:11-15.
- MORA MACIÁ, J.; OCÓN PUJADAS, J. Valores normales de presión arterial ambulatoria. *Hipertensión*, 1994; 1: 311 -325
- MORA MACIÁ, J.; OCÓN PUJADAS, J. Aspectos técnicos de la monitorización ambulatoria de la presión arterial. En Ocón Pujadas J, Mora Maciá, J Herrera Pérez del Villar J, (eds.). *Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial, técnicas y aplicaciones*. Barcelona. Mosbi; 1996:15 -30.
- REDÓN, J.; VICENTE, A.; ALVAREZ, V.; CREMADDES, B.; TORRÓ, I.; TACONS, J.; LURBE, E. Variabilidad circadiana de la presión arterial: aspectos metodológicos para su estimación. *Med. Clin.* 1999; 112: 285 - 289.
- BANEGAS, J. R.; RODRÍGUEZ-ARTALEJO, L.; RUILOPE, L. M.; LUQUE, M.; DE LA CRUZ-TROCA, J. J., et Hipertensión magnitude and management in th el derly population of Spain. *J. Hypertens* 2002; 20:L2157 n- 2164.
- WEBER, M. A. The 24 - tour blood pressure pattern: do es it have implications for morbility and mortality? *Am J Cardiol* 2002; 89: 27A - 33
- MORA MACIÁ, J.; OCÓN PUJADAS, J.; DEL RÍO PÉREZ, G.; Feocromocitoma; *Forum. Hipertensión*, 1986, 3:333-345.
- CUNNINGHAM, F. C.; LINDHEIMER, M. D. Hypertension in pregnancy. *N. Eng J Med*, 1992; 326: 927 - 932.
- F. FERNÁNDEZ MONTERO. *Medicina Interna y Nefrología*.