

Hipertensión arterial nocturna: análisis según su gravedad

Nocturnal Hypertension: Analysis According to its Severity

JOAQUÍN PEREA^{1,2}, DAMIÁN JESÚS MALANO¹, EVELYN ANABELLA FIORI¹, CAMILA MUSLERA¹, DANIEL MARTÍN¹, OSCAR GÓMEZ¹, DIEGO MARTÍN ARLUNA¹, BRIAN TOMÁS PEROTTI¹, MARLON ALFONSO RUIZ HOLGUÍN¹, ÁLVARO SOSA LIPRANDI^{1,2, MTSAC}

RESUMEN

Introducción: En el diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial (HTA) la mayoría de las guías de práctica recomiendan el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA). En este sentido, existe cada vez más evidencia que respalda la superioridad de la hipertensión arterial nocturna (HTAN) como predictor de eventos cardiovasculares. Se sabe poco sobre la relación con los eventos cardiovasculares según la gravedad de la HTAN. Además, no está claro a partir de qué valor de presión arterial nocturna comienza a aumentar el riesgo.

Objetivos: Conocer si la presencia de HTAN y sus niveles de gravedad se asocian con resultados cardiovasculares adversos durante el seguimiento.

Material y métodos: Estudio observacional. Realizamos un análisis de los datos obtenidos en un centro médico de alta complejidad de Buenos Aires, recopilados a partir de estudios de MAPA de 24 horas. Examinamos las características clínicas de los pacientes, los resultados de laboratorio, los estudios de imagen y sus resultados durante el período de seguimiento. Nuestro estudio incluyó personas de 18 años o más a las que se les había diagnosticado hipertensión. Definimos HTAN como aquellos casos con valores de presión arterial $\geq 120/70$ mmHg durante el periodo nocturno.

Resultados: Fueron incluidos 981 pacientes en el análisis final. De ellos, el 53 % eran hombres; la edad media era de 59,4 años. Presentaban HTAN 63,6 % (n=624). Clasificamos la HTAN en cuatro estratos de gravedad para comparar, según el valor de presión arterial sistólica nocturna: 83-119 mmHg, 120-139 mmHg, 140-159 mmHg y 160-220 mmHg. Se registraron eventos adversos cardiovasculares mayores en 8 (2,2 %), 17 (4,1 %), 8 (5,6 %) y 7 (11,3 %) sujetos, respectivamente, y esta diferencia entre grupos fue estadísticamente significativa (p=0,007). El análisis multivariado de regresión de Cox demostró que la presencia de HTAN fue un predictor independiente de eventos cardiovasculares adversos (HR 3,60; IC 95% 1,12-11,5; p=0,033), incluso al considerar la presencia de hipertensión arterial diurna.

Conclusión: En esta cohorte contemporánea, la HTAN y su gravedad se asociaron independientemente con la incidencia de eventos cardiovasculares adversos.

Palabras clave: Hipertensión arterial - Hipertensión arterial nocturna - Enfermedad cardiovascular - Monitoreo ambulatorio de presión arterial

ABSTRACT

Background: In the diagnosis and follow-up of arterial hypertension (HTN) most practice guidelines recommend ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). In this regard, there is increasing evidence supporting the superiority of nocturnal hypertension (NHTN) as a predictor of cardiovascular events. Little is known about the relationship with cardiovascular events according to the severity of NHTN. Furthermore, it is unclear from what nighttime pressure value the risk begins to increase.

Objectives: The aim of this study was to determine whether the presence of NHTN and its severity levels are associated with adverse cardiovascular outcomes during follow-up.

Methods: An observational study was performed analyzing data collected from 24-hour ABPM studies obtained in a high complexity medical center in Buenos Aires. We examined patients' clinical characteristics, laboratory findings, imaging studies

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:269-276. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i4.20798>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2024;92:267-268. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i4.20793>

Recibido: 03/06/2024 - Aceptado: 10/07/2024

Dirección para correspondencia: Joaquín Perea. E-mail: joacoperea33@gmail.com. Departamento de investigación Sanatorio Güemes Francisco Acuña de Figueroa 1228, 7mo Piso, CP 1180AAX, Ciudad De Buenos Aires, Argentina.



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Servicio de Cardiología, Sanatorio Güemes.

² Departamento de investigación, Sanatorio Güemes.

and their results during the follow-up period. Our study included ≥ 18 year-old persons who had been diagnosed with hypertension. We defined NHTN as those cases with blood pressure values $\geq 120/70$ mmHg during the nighttime period.

Results: The final analysis included 981 patients. Among these, 53% were men, mean age was 59.4 years and NHTN was present in 63.6% of cases ($n=624$). Nocturnal HTN was classified into four severity strata for comparison, according to the nighttime systolic blood pressure value: 83-119 mmHg, 120-139 mmHg, 140-159 mmHg and 160-220 mmHg. Major adverse cardiovascular events were recorded in 8 (2.2%), 17 (4.1 %), 8 (5.6%) and 7 (11.3%) subjects, respectively, and this difference between groups was statistically significant ($p=0.007$). Multivariate Cox regression analysis showed that the presence of NHTN was an independent predictor of adverse cardiovascular events (HR 3.60; 95% CI 1.12-11.5; $p=0.033$), even when considering the presence of daytime hypertension.

Conclusion: In this contemporary cohort, NHTN and its severity were independently associated with the incidence of adverse cardiovascular events.

Key words: Hypertension - Nocturnal hypertension - Coronary Heart Disease - Ambulatory Blood Pressure Monitoring

INTRODUCCIÓN

La prevalencia global de enfermedad cardiovascular aterosclerótica continúa en aumento debido al incremento de factores de riesgo como obesidad, estilos de vida no saludables y el envejecimiento de la población. (1,2) La hipertensión arterial (HTA) es reconocida como uno de los factores de riesgo de mayor significación, y tiene una elevada prevalencia a nivel mundial; por lo tanto, es crucial realizar un correcto diagnóstico y tratamiento. (3)

La mayoría de las guías internacionales recomiendan el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA), que se ha vuelto fundamental para el manejo de los pacientes con HTA, no solo para el diagnóstico inicial sino también para su seguimiento y control posterior. (4-7) La mayoría de los estudios han demostrado que el promedio de presión arterial durante las 24 horas es mejor predictor de eventos cardiovasculares que la toma de presión arterial en el consultorio. (8) En este contexto contamos con cada vez más evidencia que respalda la superioridad de la hipertensión arterial nocturna (HTAN) como predictor de eventos cardiovasculares en relación con la hipertensión diurna, por lo que el MAPA se ha vuelto imprescindible no sólo para su detección sino también para determinar la gravedad de la misma. (9,10) Poco sabemos sobre el valor de la magnitud de la elevación de la presión arterial durante el periodo nocturno y su relación con eventos cardiovasculares y, más aún, a partir de qué valor de presión arterial nocturna comienza a aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares.

El objetivo de nuestro estudio fue conocer si la presencia de HTAN y sus niveles de gravedad se asocian con la incidencia de eventos adversos cardiovasculares durante el seguimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó pacientes que se realizaron presurometría de 24 horas para confirmación diagnóstica de HTA, o con fines pronósticos en sujetos hipertensos, en un hospital de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina, en el período comprendido entre

marzo de 2017 y diciembre de 2022. Se consideró como criterio de valoración principal el combinado de eventos adversos cardiovasculares, los denominados mayores (MACE) que incluyen muerte cardiovascular, infarto no fatal, y accidente cerebrovascular no fatal; y la hospitalización o visita al departamento de emergencias por insuficiencia cardíaca (definida por criterios de Framingham). Se consideraron como criterios de valoración secundarios cada punto por separado además de la internación por urgencia/emergencia hipertensiva.

Población de estudio y definiciones

Se confeccionó una base de datos propia, donde se incluyeron pacientes mayores de 18 años a los que se realizó una presurometría en el servicio de Cardiología.

Las variables incluidas en el registro fueron: a) datos filiatorios, sexo, edad, peso en kg, índice de masa corporal (IMC) expresado en kg/m^2 (formula de DuBois), antecedentes patológicos y factores de riesgo cardiovascular clásicos; b) datos de las presurometrías: fecha de realización del estudio, porcentaje de lecturas exitosas, promedios de 24 h, promedio diurno y nocturno, presión de pulso, patrón nocturno de comportamiento de la presión arterial (*dipper*, *non dipper*, *dipper* invertido, o *híper dipper*); c) datos de laboratorio: valor de creatinina previo a la realización del estudio, valor de *clearance* de creatinina por la fórmula de Cockcroft-Gault, y valores en el seguimiento; d) datos del ecocardiograma: tamaño auricular, espesor septal, espesor de pared posterior, fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) por método de Simpson; e) tratamiento antihipertensivo con especificación de las drogas empleadas, uso de estatinas y aspirina.

Se excluyeron los pacientes con estudios técnicamente no satisfactorios, informes duplicados de presurometría (se incluyó el primer registro) y aquellos en los que no pudieron obtenerse datos de seguimiento. Se realizó seguimiento a través de la historia clínica electrónica de la institución.

Se definió HTAN según el criterio de la Asociación Americana del Corazón (AHA) tomando como referencia un valor de presión arterial mayor o igual a 120/70 mmHg durante el período pasivo/nocturno, y un valor mayor o igual a 135/85 mmHg en el período activo/diurno, ambos referidos en la planilla de seguimiento. (11) Clasificamos la HTAN en cuatro estratos de gravedad según la presión arterial sistólica nocturna: 83-119 mm Hg (presión arterial normal), 120-139 mmHg, 140-159 mmHg y 160-220 mmHg.

Procedimientos

Se utilizaron presurómetros de marca MEDITECH® modelo ABPM 05, con método oscilométrico y con precisión de ± 3 mmHg/2 % del valor medido según especificaciones técnicas del fabricante. Los mismos fueron programados para tomar

mediciones cada 15 minutos durante el periodo activo y cada 30 minutos durante el período pasivo, por intervalos de 24 horas. El *software* de análisis de recolección de datos y confección de informes fue el provisto por el fabricante. El seguimiento se realizó por un grupo de 4 de los investigadores mediante la consulta de la historia clínica electrónica institucional; en los casos en que los datos eran incompletos o ausentes se procedió al contacto y seguimiento mediante llamado telefónico y de preguntas cerradas, por un período máximo de 48 meses a partir de la presuometría índice.

Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron con R Studio, versión 1.4.1106 (The R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria). Las variables continuas se expresan como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC), según su tipo de distribución. Las variables cualitativas se expresan como frecuencias absolutas y relativas. Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, mientras que las variables continuas con distribución paramétrica y no paramétrica se compararon mediante la prueba de t de Student y la prueba de la U de Mann Whitney, respectivamente. Se realizó imputación múltiple de la base de datos para el tratamiento de los datos faltantes, que se llevó a cabo a través del método de *random forest* ya que la mayoría de las variables a imputar eran categóricas. (12) Se realizaron análisis bi y multivariado para identificar factores asociados a eventos cardiovasculares. Se utilizaron modelos de regresión de Cox para la búsqueda de predictores de eventos en el seguimiento a largo plazo. Todas las variables que en el análisis bivariado presentaron un valor de $p < 0,20$ o que se consideraron de importancia desde el punto de vista clínico en relación con la variable respuesta se incluyeron en el modelo multivariado. Los modelos anidados fueron comparados y elegidos según el criterio de información de Akaike, ANOVA e índice de concordancia. Se realizaron curvas de Kaplan Meier y prueba de log-rank test para las variables asociadas a eventos en el seguimiento. La asociación entre los predictores y la incidencia de eventos se expresó como Hazard Ratio con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%) Todas las pruebas fueron a dos colas y la significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

RESULTADOS

Características basales de la población

Sobre un total de 1060 sujetos iniciales, 79 casos fueron excluidos del análisis (60 no cumplían con la definición de HTA y 19 no presentaban seguimiento). Permanecieron como población de estudio 981 pacientes. El 53 % eran de sexo masculino, y el promedio de edad fue $59,8 \pm 14,2$ años. Las características basales de la población estratificada según la presión arterial sistólica nocturna se presentan en la Tabla 1.

El 63,9 % de los sujetos ($n=624$) presentaron HTAN. Este grupo presentaba mayor IMC, mayor prevalencia de sexo masculino, diabetes (DBT), y como era de esperar, mayor presión arterial diurna tanto sistólica como diastólica. En el análisis estratificado según la gravedad de la HTAN, encontramos un gradiente positivo con respecto a los factores de riesgo cardiovascular es decir, a mayor grado de presión arterial nocturna, mayores IMC y prevalencia de DBT, sedentarismo y dislipidemia. Aquellos con valores más altos de presión

arterial nocturna presentaban con mayor frecuencia antecedentes de fibrilación auricular, síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) y repercusión en el ecocardiograma. Los pacientes con HTAN presentaban menor uso de antihipertensivos (76 % vs. 86 %, $p < 0,001$). En este grupo los antihipertensivos más usados fueron los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas del receptor de angiotensina II.

Eventos por grupo

En una mediana de seguimiento de 40 (RIC 26-54) meses, el criterio de valoración principal se presentó en 130 sujetos correspondiente a un 13,2 % del total de la muestra, 105 (15,3 %) en el grupo con HTAN y 25 (8,3 %) en el grupo sin HTAN ($p = 0,003$). En el análisis estratificado según el grado de hipertensión arterial encontramos diferencias entre los grupos en la incidencia de: a) el criterio de valoración principal: desde 7,6 % entre 83-119 mmHg hasta 24,2 % entre 160-220 mmHg ($p=0,001$); b) MACE: desde 2,2 % entre 83-119 mmHg hasta 11,3 % entre 160-220 mmHg ($p=0,007$); c) internación por insuficiencia cardíaca: desde 1,1 % entre 83-119 mmHg hasta 8,1 % entre 160-220 mmHg ($p=0,002$), y d) internación por crisis hipertensiva: desde 2,5 % entre 83-119 mmHg hasta 4,8 % entre 160-220 mmHg ($p=0,007$). En relación con la muerte cardiovascular, si bien la proporción fue mayor en el grupo con HTAN, no hubo diferencias estadísticamente significativas: desde 2,2 % entre 83-119 mmHg hasta 8,1 % entre 160-220 mmHg ($p=0,102$). La probabilidad de sobrevida libre de eventos según la presencia de HTAN, y del criterio de valoración principal, MACE e internación por insuficiencia cardíaca según la gravedad de la HTAN se observa en la Figura 1.

Análisis multivariado: predictores independientes de eventos cardiovasculares

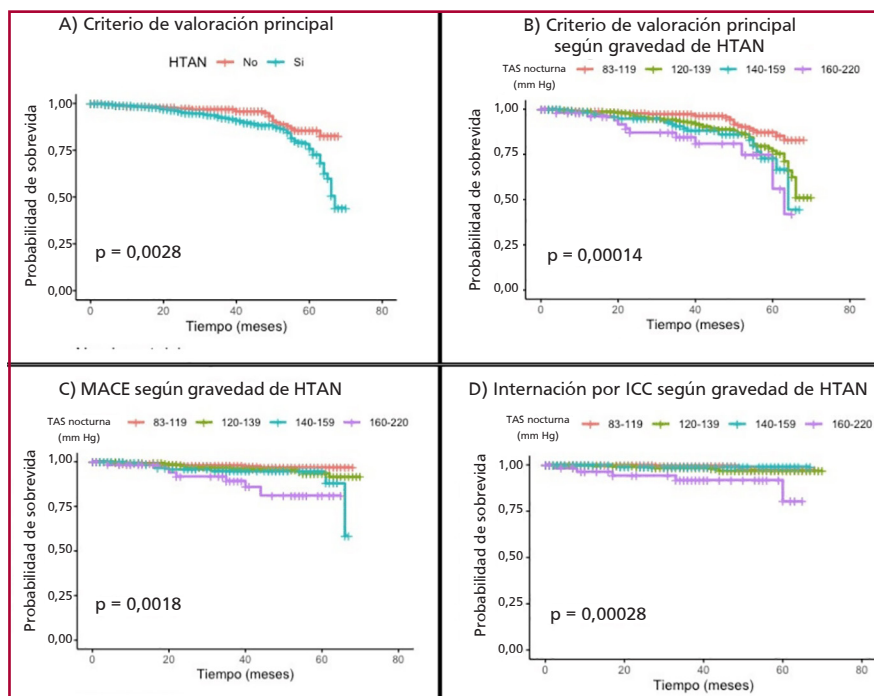
Excluimos del análisis multivariado las variables DBT, IMC, SAHOS y patrones de HTA por presentar en el análisis bivariado un valor de $p > 0,20$ (Tabla 2). El resto de las variables fueron evaluadas en un análisis multivariado con el modelo de riesgos proporcionales de Cox. Se ajustaron 2 modelos de regresión y fueron comparados entre sí. El modelo número 1 incluyó la variable grados de HTAN, edad, tabaquismo, hipertrofia ventricular izquierda e HTA diurna y el modelo número 2 las mismas variables a excepción de la variable HTA diurna. Este último modelo demostró el mejor ajuste (Tabla 3), incluyendo la gravedad de HTAN como un predictor independiente de eventos cardiovasculares, con HR (IC 95%) 1,30 (0,65 - 2,58), 2,25 (1,02 - 4,94) y 4,18 (1,60 - 10,8) para los estratos 120-139, 140-159 y 160-220 mmHg. La variable HTAN se comportó como un predictor independiente de eventos cardiovasculares (HR 3,60 IC 95% 1,12-11,5 $p=0,033$). Las variables edad y presencia de hipertrofia ventricular izquierda en el ecocardiograma también se comportaron como predictores independientes, con HR (IC 95%) 1,04

Tabla 1. Características basales de la población estratificada según la presión arterial sistólica nocturna

	83-119 mmHg	120-139 mmHg	140-159 mmHg	160-220 mmHg	p
n	357	419	143	62	
Género masculino, n (%)	186 (52,1)	222 (53,0)	76 (53,1)	38 (61,3)	0,612
Edad, media (DE)	59,73 (13,37)	58,96 (14,65)	61,90 (14,79)	61,61 (14,42)	0,133
IMC, mediana (RIC)	28 (25-31)	29 (26-32,43)	30 (27-34)	33,16 (29,40-36,80)	<0,001
Diabetes, n (%)	36 (10,1)	68 (16,2)	38 (26,6)	24 (38,7)	<0,001
Dislipidemia, n(%)	139 (38,9)	131 (31,3)	47 (32,9)	28 (45,2)	0,045
Sedentarismo, n (%)	208 (58,3)	244 (58,2)	83 (58,0)	52 (83,9)	0,001
Tabaquismo, n (%)	87 (24,4)	82 (19,6)	26 (18,2)	14 (22,6)	0,303
Antecedente de SCA, n (%)	23 (6,4)	25 (6,0)	9 (6,3)	6 (9,7)	0,743
Antecedente de ACV, n (%)	16 (4,5)	21 (5,0)	2 (1,4)	4 (6,5)	0,253
Antecedente de ICC, n (%)	5 (1,4)	6 (1,4)	1 (0,7)	2 (3,2)	0,579
Antecedente de FA, n (%)	4 (1,1)	16 (3,8)	4 (2,8)	7 (11,3)	<0,001
SAHOS, n (%)	21 (5,9)	34 (8,1)	10 (7,0)	11 (17,7)	0,014
PAS diurna, media (DE)	127,95 (10,14)	140,19 (10,34)	153,42 (12,69)	164,37 (15,47)	<0,001
PAD diurna, media (DE)	76,31 (9,37)	81,18 (10,83)	86,74 (12,25)	88,24 (12,07)	<0,001
PP diurna, mediana (RIC)	51 (45-57)	58 (52-66)	65 (58-73)	72 (62,25-86,25)	<0,001
PAS nocturna, media (DE)	109,48 (7,46)	128,19 (5,65)	147,12 (5,07)	171,52 (10,52)	<0,001
PAD nocturna, media (DE)	62,02 (7,34)	70,81 (8,24)	79,77 (9,59)	88,05 (12,85)	<0,001
PP nocturna, mediana (RIC)	47 (42-53)	57 (51-63)	68 (59-74,5)	84,5 (74-91)	<0,001
PAS 24 h, media (DE)	121,78 (9,33)	136,18 (8,61)	150,90 (9,27)	166,24 (12,66)	<0,001
PAD 24 h, media (DE)	71,57 (8,47)	77,69 (9,74)	84,41 (10,64)	88,10 (11,45)	<0,001
PP 24 h, mediana (RIC)	49 (45- 55)	58 (52-65)	66 (58-73)	74,5 (68-87)	<0,001
FEVI mediana (RIC)	68 (65-70)	69 (64,5-70)	68 (62,5-70)	67,5 [64-70)	0,387
SIV, mm; mediana (RIC)	11 (10-12)	11 (10-12)	11,8 (10-12,75)	12 (11- 13)	<0,001
HTA diurna, n (%)	87 (24,4)	297 (70,9)	134 (93,7)	61 (98,4)	<0,001
Tratamiento, n (%)	306 (85,7)	310 (74,0)	114 (79,7)	50 (80,6)	0,001
IECA, n (%)	128 (35,9)	136 (32,5)	50 (35,0)	18 (29,0)	0,631
ARA II, n (%)	129 (36,1)	134 (32,0)	54 (37,8)	23 (37,1)	0,486
Bloqueantes cálcicos, n (%)	92 (25,8)	106 (25,3)	42 (29,4)	16 (25,8)	0,812
Tiazidas, n (%)	45 (12,6)	40 (9,5)	21 (14,7)	7 (11,3)	0,331
Antagonista de aldosterona, n (%)	10 (2,8)	6 (1,4)	2 (1,4)	2 (3,2)	0,468
Betabloqueante, n (%)	105 (29,4)	88 (21,0)	45 (31,5)	18 (29,0)	0,018
Estatinas, n (%)	114 (31,9)	108 (25,8)	36 (25,2)	25 (40,3)	0,037
Aspirina, n (%)	66 (18,5)	65 (15,5)	24 (16,8)	7 (11,3)	0,467
ClCr, media (DE)	106,35 (41,92)	111,92 (51,30)	111,57 (50,20)	111,73 (65,36)	0,417
MACE, n (%)	8 (2,2)	17 (4,1)	8 (5,6)	7 (11,3)	0,007
Muerte CV, n (%)	8 (2,2)	15 (3,6)	7 (4,9)	5 (8,1)	0,102
Criterio de valoración principal, n (%)	27 (7,6)	61 (14,6)	27 (18,9)	15 (24,2)	<0,001
Insuficiencia cardíaca, n (%)	4 (1,1)	8 (1,9)	1 (0,7)	5 (8,1)	0,002
Crisis hipertensiva, n (%)	9 (2,5)	27 (6,4)	14 (9,8)	3 (4,8)	0,007
Seguimiento en meses, mediana (RIC)	41 (28-54)	39 (24-53)	38 (18-49)	37 (18,50-47,75)	0,020

ACV: accidente cerebrovascular; ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; ClCr: clearance de creatinina; CV: cardiovascular; DE: desviación estándar; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; HTA: hipertensión arterial; ICC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; IMC: índice de masa corporal; MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; PP: presión del pulso; RIC: rango intercuartílico; SAHOS: síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño; SCA: síndrome coronario agudo; SIV: septum interventricular;

Fig. 1. Sobrevida libre de eventos. A) Criterio de valoración principal según la presencia de hipertensión arterial nocturna (HTAN). B), C) y D) Criterio de valoración principal, MACE e internación por insuficiencia cardíaca (ICC) según estratos de HTAN



TAS: tensión arterial sistólica

Tabla 2. Predictores de eventos cardiovasculares. Análisis bivariado

Variable	Coefficiente b	HR (IC 95%)	p
Diabetes	0,402	1,49 (0,72-3,09)	0,391
SAHOS	0,226	1,25 (0,44-3,49)	0,700
IMC			
Sobrepeso	0,270	1,31 (0,58-2,91)	0,509
Obesidad	0,485	1,62 (0,74-3,55)	0,223
Grados de HTAN			
120-139 mmHg	0,953	2,59 (1,25-5,36)	0,010
140-159 mmHg	0,869	2,38 (0,86-6,58)	0,090
160-220 mmHg	1,066	2,90 (0,99-8,51)	0,051
Edad	0,020	1,02 (0,99-1,04)	0,072
Hipertrofia VI	0,831	2,29 (1,28-4,12)	0,005
Patrones de HTA			
Dipper atenuado	0,199	1,22 (0,49-3,05)	0,674
No dipper	0,661	1,93 (0,87-4,29)	0,101
Dipper invertido	0,893	2,44 (0,97-6,12)	0,052
Hiper dipper	1,351	3,86 (1,68-8,88)	0,001
Tabaquismo	0,981	2,67 (1,51-4,73)	0,001

HR: Hazard Ratio; HTA: hipertensión arterial; HTAN: hipertensión arterial nocturna; IC 95% : intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; SAHOS: síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño; VI: ventrículo izquierdo

Variables	Coefficiente b	HR (IC 95%)	p
Modelo 1			
Grados de HTAN			
120-139 mmHg	1,110	3,03 (1,44-6,37)	0,003
140-159 mmHg	1,306	3,69 (1,36-10)	0,010
160-220 mmHg	1,907	6,73 (2,32-19,5)	< 0,001
Edad	0,03	1,03 (1-1,05)	0,006
Hipertrofia VI	0,80	2,22 (1,24-3,98)	0,006
HTA diurna	-0,30	0,73 (0,38-1,41)	0,356
Modelo 2			
Grados de HTAN			
120-139 mmHg	0,263	1,30 (0,65-2,58)	0,454
140-159 mmHg	0,811	2,25 (1,02-4,94)	0,041
160-220 mmHg	1,431	4,18 (1,60-10,8)	0,003
Edad	0,039	1,04 (1,01-1,06)	<0,001
Hipertrofia VI	0,858	2,35 (1,32-4,20)	0,003

HTA: hipertensión arterial; HTAN: hipertensión arterial nocturna. VI: ventrículo izquierdo.

Tabla 3. Predictores de eventos cardiovasculares. Análisis multivariado

(1,01-1,06) y 2,35 (1,32-4,20), respectivamente. Cuando se ajustó por la presencia de hipertensión arterial diurna, la gravedad de la HTAN se mantuvo como un predictor independiente de eventos, por lo cual debido al principio de parsimonia fue eliminada del modelo final. Todos los modelos ajustados cumplieron con los supuestos de riesgos proporcionales.

DISCUSIÓN

El principal hallazgo en nuestro estudio es la elevada prevalencia de HTAN y su asociación con desenlaces cardiovasculares en el seguimiento a largo plazo. Pudimos observar que este riesgo comienza ya a partir del primer estrato de gravedad (120-139 mmHg) y que aumenta exponencialmente a través de cada estrato, siendo el de mayor riesgo el estrato de mayor gravedad (160-220 mmHg). El grado de la HTAN se comportó como un predictor independiente de desenlaces cardiovasculares adversos, incluso en presencia de la variable HTA diurna. Las variables edad e hipertrofia de ventrículo izquierdo en el ecocardiograma se comportaron también como factores asociados a mala evolución.

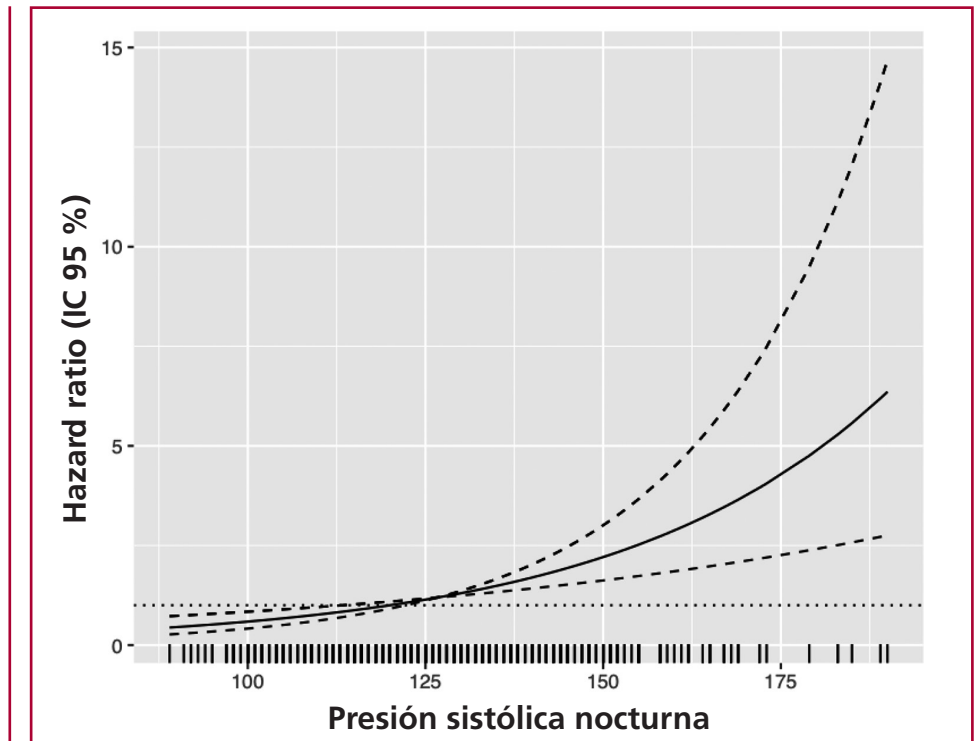
La HTA es el principal factor de riesgo modificable, y es posible que la prevalencia del fenotipo de HTAN esté subestimada debido a que su diagnóstico depende de la solicitud de una presurometría de 24 h. (13) En nuestra cohorte dicha prevalencia fue del 69 % y pudimos observar que dichos pacientes presentaban mayor número de comorbilidades cardiovasculares y menor tratamiento antihipertensivo. En su trabajo, también realizado en Argentina, Salazar y cols. (14) encontraron una prevalencia de HTAN del 61 %. Los individuos con HTAN tenían más antecedentes de enfermedad cardiovascular previa (4,2 % vs. 1,5 %, $p=0,007$). Dichos autores no encontraron diferencias en cuanto a los factores de riesgo cardiovascular clásicos ni tampoco en relación con el tratamiento antihipertensivo. En

otro estudio realizado por Yao Du y cols. (15) el patron *dipper* inverso o *riser* se asocio a mayor numero de comorbilidades, entre ellas disfuncion renal, sobrepeso y diabetes. Sumado a esto, pudieron determinar que aquellos pacientes con HTAN presentaban un riesgo 77 % mayor (HR 1,77, IC 95% 1,25-2,50) en relacion a aquellos sin dicha condicion.

Muy pocos estudios previos estudiaron la HTAN según su gravedad. (16) Nosotros pudimos comprobar que a medida que aumenta el nivel de presión arterial nocturna aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares. Sumado a esto, pudimos determinar que ese riesgo comienza a aumentar muy precozmente y cercano al valor de referencia por el cual se define hipertensión arterial nocturna (127 mmHg) (Figura 2). Esto es importante, ya que no solo determina una meta a alcanzar mediante el tratamiento antihipertensivo, sino que refuerza la noción de que las mediciones nocturnas de presión arterial conllevan información pronóstica valiosa.

La HTA es una comorbilidad importante y muy frecuente en el paciente con antecedentes de insuficiencia cardíaca, especialmente en aquellos con fracción de eyección ventricular izquierda preservada. Por estudios previos sabemos que más del 50 % de los pacientes con insuficiencia cardíaca sufren de HTA. (17,18) En su estudio, Huang y cols., en una cohorte de pacientes con diagnóstico previo de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada demostraron prevalencia de hipertensión arterial en el 77 % de los pacientes, de los cuales el 40 % presentaba HTAN. (19) Dichos autores verificaron que la presencia de HTAN se asocia independientemente con reinternación por insuficiencia cardíaca en el seguimiento a largo plazo. En otro interesante estudio llevado a cabo por Kidawara y cols., (20) en pacientes con diabetes y sin insuficiencia cardíaca previa, la presencia de HTAN se comportó como un predictor independiente de la progresión

Fig. 2. Asociación continua del valor de presión arterial sistólica nocturna y riesgo de eventos cardiovasculares. Línea sólida representa el Hazard Ratio. Líneas con guiones representan los intervalos de confianza 95 %. Podemos observar que el riesgo comienza a aumentar a partir de los 127 mmHg.



de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. En nuestra cohorte, como parte de un análisis exploratorio pudimos observar una tendencia a mayor internación por insuficiencia cardíaca en relación con la presencia de HTAN, y que este riesgo está relacionado con la gravedad de la misma.

Nuestro estudio posee algunas limitaciones: la primera y más importante, el diseño retrospectivo, el cual implica sesgos. Si bien se realizó análisis multivariado por regresión no podemos descartar por completo que haya variables que hayan podido alterar nuestros resultados. En segundo lugar, se trata de un estudio unicéntrico; sin embargo, se trató de una población heterogénea y de características similares a estudios previos. En tercer lugar, como se trata de una población relativamente sana, creemos que un tamaño de muestra mayor acompañado de un seguimiento más prolongado permitiría determinar con mayor certeza el impacto de la HTAN en relación a eventos cardiovasculares.

En conclusión, en esta cohorte de pacientes con HTA el fenotipo de HTAN y su gravedad se asociaron a desenlaces cardiovasculares adversos en el seguimiento a largo plazo.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

Financiamiento

No se recibió financiamiento para la realización del presente trabajo

BIBLIOGRAFÍA

1. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics-2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2021;143:e254-e743.
2. Goldsborough E 3rd, Osuji N, Blaha MJ. Assessment of Cardiovascular Disease Risk: A 2022 Update. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2022 ;51:483-509. doi: 10.1016/j.ecl.2022.02.005
3. Fuchs FD, Whelton PK. High blood pressure and cardiovascular disease. *Hypertension.* 2020;75:285-92. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14240>
4. Leung AA, Nerenberg K, Daskalopoulou SS, McBrien K, Zarnke KB, Dasgupta K, et al; CHEP Guidelines Task Force. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program guidelines for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol* 2016;32:569-88. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.02.066>
5. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018;71(19):e127-e248. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.006>
6. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Hypertension in adults: diagnosis and management. Published August 2011. Updated November 2016. Accessed June 3, 2019.

7. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021-104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
8. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension* 2005;46:156-61. <https://doi.org/10.1161/01.HYP0000170138.56903.7a>
9. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005;111:1777-83. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000160923.04524.5B>
10. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure and mortality: a population-based study. *Hypertension* 2005;45:499-504. <https://doi.org/10.1161/01.HYP0000160402.39597.3b>
11. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* 2020;75:1334-57. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
12. Tang F, Ishwaran H. Random Forest Missing Data Algorithms. *Stat Anal Data Min* 2017;10:363-77. <https://doi.org/10.1002/sam.11348>
13. Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, et al. European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Intern Med* 2024;126:1-15. <https://doi.org/10.1016/j.ijim.2024.05.033>
14. Salazar MR, Espeche WG, Balbin E, Leiva Sisniegues CE, Minetto J, Leiva Sisniegues BC, et al. Prevalence of isolated nocturnal hypertension according to 2018 European Society of Cardiology and European Society of Hypertension office blood pressure categories. *J Hypertens* 2020;38:434-40. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002278>
15. Du Y, Zhu B, Liu Y, Zhou W, Du Z, Yang W, et al. Association between nocturnal blood pressure phenotype and adverse cardiovascular prognosis in patients with coronary heart disease and hypertension. *J Clin Hypertens* 2024;26:405-15. <https://doi.org/10.1111/jch.14790>
16. Yang W, Y, Melgarejo JD, Thijs L, Zhang ZY, Boggia J, Wei FF, et al. Association of Office and Ambulatory Blood Pressure With Mortality and Cardiovascular Outcomes. *JAMA* 2019;332:409-20. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.9811>
17. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;355:260-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa051530>
18. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:76-84.
19. Huang G, Liu XH, Zhang Y, Zhu YX, He Y, Wang TB, et al. Nocturnal hypertension and riser pattern are associated with heart failure rehospitalization in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *J Geriatr Cardiol* 2023;20:448-58. <https://doi.org/10.26599/1671-5411.2023.06.003>
20. Kidawara Y, Kadoya M, Igeta M, Morimoto A, Miyoshi A, Kakutani-Hatayama M, et al. Nocturnal Hypertension and Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Patients With Diabetes With the Absence of Heart Failure: Prospective Cohort HSCAA Study Hypertension. 2024;81:172-82. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21304>