

La Ausencia de Descenso Nocturno de la Presión Arterial se Asocia a Accidente Cerebrovascular e Infarto de Miocardio

Renan Oliveira Vaz de Melo¹, Juan Carlos Yugar Toledo¹, Afonso Augusto Carvalho Loureiro¹, José Paulo Cipullo¹, Heitor Moreno Júnior², José Fernando Vilela Martin¹

Faculdade Estadual de Medicina de São José do Rio Preto - Hospital de Base¹, São José do Rio Preto, SP; Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)², Campinas, SP - Brasil

Resumen

Fundamento: La presión arterial (PA) varía de acuerdo al ciclo circadiano, presentando descensos fisiológicos durante el sueño (descenso nocturno - DN). La ausencia de ese descenso se asocia a mayor incidencia de lesiones en órganos blanco.

Objetivo: Analizar la prevalencia de DN en individuos hipertensos, correlacionar DN a los niveles de presión, variables clínicas, factores sociodemográficos y bioquímicos y asociarlos a eventos cardiovasculares (accidente cerebrovascular - ACV e infarto agudo de miocardio - IAM).

Métodos: Fueron evaluados 163 hipertensos, sometidos a monitoreo ambulatorio de la presión arterial. El DN fue definido como descenso $\geq 10\%$ de la PA sistólica del período de vigilia al de sueño.

Resultados: Los pacientes fueron divididos en grupos *dipper* (D) y no *dipper* (ND). No existió diferencia significativa entre los grupos en cuanto a edad, sexo, raza, tiempo de hipertensión, glucemia, LDL-colesterol, colesterol total, triglicéridos, escolaridad, tabaquismo, historia de diabetes. El Grupo *dipper* presentó PA superior al ND durante la vigilia e inferior durante el sueño. El Grupo ND cursó con mayor índice de masa corporal (IMC) ($p=0,0377$), menor HDL-colesterol ($p=0,0189$) y mayor presión de pulso durante el sueño ($p=0,0025$). Historia de ACV o IAM fueron más frecuentes en ND. En la regresión logística, sólo la falta de descenso nocturno se asoció independientemente del ACV o del IAM.

Conclusión: La ausencia de DN se asoció de manera independiente a las lesiones en órganos blanco analizadas, lo que demuestra su importancia y refuerza la necesidad de tratamiento más agresivo con el objetivo de alcanzar las metas tensionales y, en consecuencia, evitar el desarrollo de nuevos eventos cardio y cerebrovasculares. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(1) : 75-81)

Palabras clave: Monitoreo ambulatorio de la presión arterial, hipertensión, accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio.

Introducción

La presión arterial (PA) varía conforme la interacción entre factores neuro-humorales, de comportamiento y ambientales. Uno de los exámenes complementarios capaces de evaluar ese modelo de presión en el período de 24 horas es el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA), que permite el registro indirecto e intermitente de la PA, posibilitando el conocimiento de su perfil de variación en la vigilia y en el sueño. De acuerdo a las directrices brasileras sobre MAPA, la hipertensión arterial sistémica (HAS) se caracteriza por valores superiores a 130/80 mmHg¹, en la medición de 24 horas.

Actualmente, existen evidencias de que los valores obtenidos por MAPA pronostican mejor los eventos cardiovasculares mayores, tales como el infarto agudo de miocardio (IAM) y accidente cerebrovascular (ACV), cuando se comparan a los valores de consultorio²⁻⁶.

Entre los parámetros evaluados por MAPA, algunos merecen ser destacados. En el análisis del Estudio Syst-Eur⁶, la variable que mostró mejor correlación con los principales eventos cardiovasculares fue la PA sistólica en el sueño, seguida de la PA sistólica de 24 horas y de la PA sistólica de vigilia. Otra variable que merece destaque es el descenso tensional que ocurre del período de vigilia al de sueño, denominada descenso nocturno (DN). En relación con el pronóstico vinculado a esa variable, cuyo valor de normalidad es una reducción de por lo menos un 10% de la PA durante el sueño con relación a la vigilia, se sabe que existe una correlación inversa de la PA en el sueño y eventos cardiovasculares, aún en presencia de valores promedio normales de la presión obtenidos por MAPA⁴.

Correspondencia: Renan Oliveira Vaz de Melo •

Rua Professor Enjolras Vampré, 201/44 Bloco 3 - Vila Santa Cândida -

15091-290 - São José do Rio Preto, SP - Brasil

E-mail: renanovmelo@gmail.com

Artículo recibido el 15/10/08; revisado recibido el 01/02/09; aceptado el 15/05/09.

En razón de la importancia vinculada a la medición de los niveles tensionales de 24 horas y el peor pronóstico cardiovascular representado por los individuos con ausencia de DN, este estudio tuvo como objetivos: analizar la prevalencia de DN en individuos con HAS, correlacionar DN a los niveles tensionales, variables clínicas, factores sociodemográficos y bioquímicos y asociarlo a eventos cardiovasculares (accidente cerebrovascular e infarto de miocardio).

Métodos

Fueron evaluados de forma transversal 163 individuos hipertensos en seguimiento en consultorio especializado, que se dividieron posteriormente en grupos con (*dipper* - D) y sin descenso nocturno presente (*no dipper* - ND). Los pacientes presentaban diagnóstico de HAS de por lo menos tres años de evolución. Todos los individuos participantes del estudio firmaron el formulario de consentimiento informado, previamente aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución.

Para el análisis de las comorbilidades fueron investigados datos referentes a la presencia de diabetes mellitus (DM), historia de ACV, dislipidemia (DLP), fármacos en uso, índice de masa corporal [IMC=kg/altura (m²)], escolaridad, sexo y otros factores de riesgo o informaciones necesarias obtenidas de la historia clínica.

Fueron considerados diabéticos aquellos pacientes que ya presentaban el diagnóstico, sea por la presencia de por lo menos dos dosajes de glucemia de ayuno ≥ 126 mg/dl, sea por test de tolerancia oral a la glucosa (TOTG) alterado⁷. Pacientes que presentaron TOTG en la franja de intolerancia a la glucosa, - es decir, glucemia de dos horas después del uso de dextrosol entre 140 y 199 mg/dl -, fueron estudiados en el grupo de no diabéticos, aún estando en uso de metformina (tres pacientes), recomendada para esos casos⁸. El análisis de los episodios de ACV se realizó a través de la historia clínica, presencia de secuela y de eventos previamente notificados en la ficha médica. El diagnóstico de IAM se basó en la historia clínica y fue confirmado por análisis de la ficha médica mostrando alteraciones enzimáticas previas (troponina y CKMB), alteraciones electrocardiográficas sugestivas de isquemia coronaria y tratamiento propio para esa situación.

La DLP fue identificada por los dosajes de colesterol total (CT), fracción de colesterol de la lipoproteína de alta densidad (HDL-c) y de triglicéridos (TG) tras ayuno de 12 horas⁹. Se adoptaron los siguientes valores de referencia: CT < 200 mg/dl, HDL-c > 40 mg/dl, fracción de colesterol de la lipoproteína de baja densidad (LDL-c) < 130 mg/dl y TG < 150 mg/dl. La fracción LDL-c se calculó utilizando la fórmula $LDL-c = CT - HDL-c - TG/5$ (para TG < 400 mg/dl)¹⁰. Fueron considerados dislipidémicos los individuos con alteraciones de esos parámetros y/o aquellos en uso de inhibidores de la HMG-CoA reductasa u otros fármacos hipolipidémicos.

Los valores de la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) se obtuvieron mediante MAPA de 24 horas, siendo considerados para el análisis los valores promedio obtenidos en el período de 24 horas ($_m$), vigilia ($_v$) y sueño ($_s$). La presión de pulso (PP) fue calculada utilizando los promedios de PAS y PAD durante los períodos analizados (24 horas,

vigilia y sueño) mediante la fórmula $PP = PAS - PAD$. El DN fue estandarizado como disminución del $\geq 10\%$ de la PAS del período de vigilia al de sueño. Fueron considerados valores normales $\leq 130/80$ durante 24 horas, $\leq 135/85$ durante la vigilia y $\leq 120/70$ mmHg durante el sueño¹.

Se utilizó el aparato Spacelabs 90207 con *software* para programación del equipo y emisión de informes. La instalación del equipo se produjo durante el período diurno, permaneciendo el paciente con el aparato durante un período de 24 horas. El proceso de monitoreo se realizó en días representativos de las actividades diarias de los pacientes. El aparato fue programado para registrar mediciones de la PA de 15 en 15 minutos durante la vigilia, y de 20 en 20 minutos durante el sueño. Todos los participantes fueron instruidos, como parte del protocolo del examen, para realizar anotaciones de las actividades diarias, horarios de las comidas, del despertar y del dormir, además del horario de las medicaciones y presencia de síntomas. Por lo tanto, las definiciones de los períodos de vigilia y de sueño se basaron en los horarios registrados por los pacientes en su diario.

El tamaño de la muestra calculado admitiendo error α en un 1% para rechazar la hipótesis de nulidad fue 47. Para el estudio comparativo entre los grupos se utilizó el programa GraphPad InStat 3.0, aplicándose el test exacto de Fisher para las variables categóricas, y el test de Mann-Whitney para las continuas. Para identificar variables estadísticamente diferentes entre los grupos en el análisis multivariable (IMC, HDL-c y PP_s) y significativamente relacionadas a los eventos cardiovasculares estudiados, se aplicó el modelo de regresión logística multivariable. Fue admitido un error α del 5% con nivel de significancia $P < 0,05$.

Resultados

El perfil general de la población estudiada puede ser visto en la tabla 1. La muestra estaba compuesta de individuos con HAS de larga data, cuyos valores promedio de IMC, cintura abdominal, glucemia de ayuno y promedio de PA de 24 horas estaban por encima de los valores límite aconsejados.

La casuística analizada se compuso de 163 individuos con un promedio de edad de $60,6 \pm 11,6$ años y tiempo de conocimiento de la HAS de $15,8 \pm 10,8$ años. Luego del análisis de los MAPA, los individuos evaluados fueron divididos en D (n=53 - pacientes con HAS y DN presente) y ND (n=110 - hipertensos sin DN). El grupo D estaba compuesto por 29 mujeres y 24 hombres, mientras que el ND se componía de 62 mujeres y 48 hombres. Los grupos no diferían ($P > 0,05$) en cuanto al promedio de edad de los individuos, tiempo de HAS, escolaridad y cintura abdominal (Tabla 2). En relación al IMC, individuos con DN presente presentaron menores promedios, comparados a los hipertensos sin DN ($29,2 \pm 5,0$ x $30,9 \pm 5,7$, $P = 0,0377$).

Por los valores obtenidos por MAPA, observamos que el grupo *dipper* presentó mayores niveles tensionales que el *no dipper* durante la vigilia, tanto para PAS ($141,6 \pm 16,4$ x $136,2 \pm 17,0$, $P = 0,0232$) como para PAD ($86,5 \pm 10,4$ x $80,6 \pm 11,5$, $P = 0,0003$). Durante el período de sueño, el grupo D presentó promedios menores, comparado al ND para PAS ($122,1 \pm 14,1$ x $132,4 \pm 17,9$, $P < 0,0001$) y PAD ($70,2 \pm 8,6$

Tabla 1 - Perfil basal de la población

Variable	Promedio ± DE
Edad (años)	60,6 ± 11,6
Tiempo de HAS (años)	15,8 ± 10,8
IMC (Kg/m ²)	30,3 ± 5,6
Escolaridad (años estudiados)	4,0 ± 3,2
Cintura abdominal (cm)	107,0 ± 14,2
PAS_m (mmHg)	134,9 ± 18,9
PAD_m (mmHg)	80,2 ± 11,0
PAS_v (mmHg)	138,0 ± 17,0
PAD_v (mmHg)	82,6 ± 11,4
PAS_s (mmHg)	129,0 ± 17,4
PAD_s (mmHg)	73,3 ± 10,7
Glucemia de ayuno (mg/dl)	117,1 ± 53,0
HDLc (mg/dl)	54,4 ± 14,7
LDLc (mg/dl)	110,2 ± 32,5
Triglicéridos (mg/dl)	136,6 ± 73,0
Colesterol total (mg/dl)	191,3 ± 40,2
Nº de antihipertensivos	2,7 ± 0,9
Descenso PAS (%)	6,4 ± 7,4
Descenso PAD (%)	11,4 ± 10,9

IMC - índice de masa corporal; PAS - presión arterial sistólica; PAD - presión arterial diastólica; _m - valor tensional promedio de 24 horas; _v - valor tensional durante la vigilia; _s - valor tensional durante el sueño.

x 74,8 ± 11,3, P=0,0113). A su vez, los niveles tensionales durante el período de 24 horas, aún cuando hayan seguido una misma tendencia de promedios mayores en el grupo D, se presentaron con diferencia significativa sólo para la PAD (82,5 ± 9,4 X 79,0 ± 11,5, P=0,0065), mientras que para PAS los valores no fueron significativos (P>0,05). Si se analiza la PP de ambos grupos, se observa que individuos del grupo D presentaron menor PP durante el sueño (51,9 ± 10,9 x 57,6 ± 13,5, P=0,0025) comparado al grupo ND. Esa misma relación no fue observada para la PP durante la vigilia y en el período de 24 horas.

El promedio de HDL-c fue mayor en individuos con DN, comparado con el promedio de los individuos sin DN (57,4 ± 14,2 x 52,9 ± 14,8, P=0,0189). Los promedios de glucemia, CT, LDL-c y de TG no presentaron diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos.

Luego del análisis de las variables cualitativas (Tabla 3), verificamos que los grupos no difirieran (P>0,05) en cuanto a sexo, color, tabaquismo (5,6% versus 6,4%), sedentarismo (58,5% versus 50,0%), historia de IAM (1,9% versus 5,8%) en D y ND, respectivamente. Aún cuando las historias de DM y de DLP no hayan presentado un valor de P significativo, ambas condiciones fueron más frecuentes en individuos ND. Los grupos tampoco difirieron en cuanto al uso de los principales antihipertensivos (diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, bloqueantes del receptor

Tabla 2 - Comparación entre las variables continuas de los grupos con y sin DN mediante el test de Mann-Whitney

Variable	Dippers (n=53)	No dippers (n=110)	Valor P
Edad (años)	60,4 ± 12,4	60,6 ± 11,3	NS
Tiempo de HAS (años)	15,1 ± 12,1	16,1 ± 10,1	NS
IMC (Kg/m ²)	29,2 ± 5,0	30,9 ± 5,7	0,0377
Escolaridad (años)	3,7 ± 3,0	4,2 ± 3,4	NS
Cintura abdominal (cm)	106,9 ± 11,2	107,1 ± 15,5	NS
PAS_m (mmHg)	134,1 ± 22,6	135,4 ± 16,9	NS
PAD_m (mmHg)	82,5 ± 9,4	79,0 ± 11,5	0,0065
PP_m (mmHg)	54,2 ± 13,3	56,3 ± 12,5	NS
PAS_v (mmHg)	141,6 ± 16,4	136,2 ± 17,0	0,0232
PAD_v (mmHg)	86,5 ± 10,4	80,6 ± 11,5	0,0003
PP_v (mmHg)	55,3 ± 11,6	55,6 ± 12,4	NS
PAS_s (mmHg)	122,1 ± 14,1	132,4 ± 17,9	<0,0001
PAD_s (mmHg)	70,2 ± 8,6	74,8 ± 11,3	0,0113
PP_s (mmHg)	51,9 ± 10,9	57,6 ± 13,5	0,0025
Glucemia de ayuno (mg/dl)	106,3 ± 32,1	122,4 ± 60,0	NS
HDLc (mg/dl)	57,4 ± 14,2	52,9 ± 14,8	0,0189
LDLc (mg/dl)	111,7 ± 29,1	109,4 ± 34,1	NS
Triglicéridos (mg/dl)	130,9 ± 62,6	139,5 ± 77,7	NS
Colesterol Total (mg/dl)	195,3 ± 37,2	189,4 ± 41,7	NS
Nº de antihipertensivos	2,6 ± 0,9	2,7 ± 0,9	NS

IMC - índice de masa corporal; PAS - presión arterial sistólica; PAD - presión arterial diastólica; PP - presión de pulso; _m - valor tensional promedio de 24 horas; _v - valor tensional durante la vigilia; _s - valor tensional durante el sueño; NS - no significativo (P>0,05).

AT1 de la angiotensina II, bloqueantes del canal de calcio y betabloqueantes). A su vez, historia de ACV (RR=1,16 IC95% 1,00-1,33), uso de estatinas (RR=1,36 IC95% 1,07-1,72), hipoglucemiantes (RR=1,27 IC95% 1,01-1,59) y presencia de lesiones en órganos blanco en asociación (IAM o ACV) (RR=1,19 IC95% 1,02-1,39) se asociaron a la falta de DN.

Como los grupos difirieron en algunas características clínicas, se realizó un análisis de regresión logística usando como variable dependiente la presencia de lesiones en órganos blanco (ACV e IAM) y, como independientes, las variables clínicas, incluyendo el descenso nocturno. IMC, HDL-c y PP_s no constituyeron factores asociados al riesgo de ACV e IAM. Sólo la falta de descenso nocturno presentó correlación independiente con la presencia de las lesiones en órganos blanco evaluadas (Tabla 4).

Discusión

En el presente estudio hubo una alta prevalencia de atenuación o falta de descenso nocturno de la presión (67,5%). La atenuación del DN se asoció a la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular (obesidad y menor HDL-c) y

Tabla 3 - Comparación entre las variables cualitativas de los grupos con y sin DN mediante el test de Fisher

Variable	DN presente (n=53)	DN ausente (n=110)	OR	IC 95%	Valor P
Sexo femenino - n° (%)	29 (54,7)	62 (56,3)	1,038	0,72-1,49	NS
Tabaquismo - n° (%)	3 (5,6)	7 (6,4)	1,008	0,92-1,09	NS
Color blanco - n° (%)	29 (54,7)	62 (56,3)	1,014	0,69-1,47	NS
Sedentarismo - n° (%)	31 (58,5)	55 (50,0)	0,837	0,57-1,21	NS
Historia de DM - n° (%)	15 (28,3)	42 (38,2)	1,16	0,92-1,45	NS
Historia de ACV - n° (%)	6 (11,3)	26 (23,6)	1,16	1,00-1,33	0,046
Historia de IAM - n° (%)	1 (1,9)	6 (5,8)	1,03	0,97-1,10	NS
Historia de DLP - n° (%)	22 (26,4)	59 (54,1)	1,27	0,94-1,73	NS
Uso de estatinas - n° (%)	14 (26,4)	50 (45,9)	1,36	1,07-1,72	0,013
Uso de hipoglucemiantes - n° (%)	14 (26,4)	46 (42,2)	1,27	1,01-1,59	0,036
Uso de diuréticos - n° (%)	45 (84,9)	94 (86,2)	1,11	0,44-2,82	NS
Uso de IECA o BRA - n° (%)	45 (84,9)	90 (82,6)	0,842	0,34-2,07	NS
Uso de BCC - n° (%)	28 (52,3)	56 (51,4)	0,943	0,49-1,82	NS
Uso de Betabloqueantes - n° (%)	14 (26,4)	38 (34,9)	1,49	0,72-3,08	NS
Historia de IAM o ACV - n° (%)	7 (13,2)	30 (27,3)	1,19	1,02-1,39	0,032

DM - diabetes mellitus; ACV - accidente cerebrovascular; IAM - infarto de miocardio; DLP - dislipidemia; IECA - inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; BRA - bloqueantes del receptor AT1 de la angiotensina II; BCC - bloqueantes del canal de calcio; RR - riesgo relativo; IC - intervalo de confianza; NS - no significativo ($P > 0,05$).

Tabla 4 - Modelo de regresión logística para ACV o IAM en pacientes no dipper

Variables	β	Error estándar	Odds Ratio (IC95%)	Valor P
No dipper	1,1502	0,5764	3,16 (1,02-9,78)	0,046
IMC	-0,0586	0,1022	0,94 (0,77-1,15)	NS
HDL-c	-0,00805	0,04166	0,99 (0,91-1,07)	NS
PP_s	-0,00876	0,06409	0,99 (0,87-1,12)	NS

ACV - accidente cerebrovascular; IAM - infarto de miocardio; IMC - índice de masa corporal; IC - intervalo de confianza; NS - no significativo ($P > 0,05$).

también a una mayor frecuencia de lesión en órgano blanco. Estudios de prevalencia de eventos cardio y cerebrovasculares varían mucho en la literatura específica (Tabla 5), alcanzando frecuencias del 37,5 al 64,2%¹¹⁻²¹ con influencia de diversos factores, entre ellos la definición de los períodos de sueño y de vigilia²².

En nuestra casuística, individuos con DN presentaron promedios tensionales superiores a los sin DN durante la vigilia e inferiores durante el sueño. Sin embargo, no se observó el mismo patrón de comportamiento cuando se analizó el período de 24 horas. Estos resultados, en forma general, difieren de los encontrados en la literatura^{14-16,18,19}.

Tabla 5 - Prevalencia de descenso nocturno en estudios transversales

Autores	Composición de la muestra	Nº de individuos	Prevalencia de DN
Kario et al ¹¹	Individuos con hipertensión sustentada y ACV silencioso y /o clínicamente manifiesto	575	56,8%
Anan et al ¹²	Hipertensos con descenso nocturno atenuado y mayor riesgo de eventos cardiovasculares	103	55,3%
Torun et al ¹⁴	Individuos hipertensos que nunca recibieron tratamiento	67	64,2%
Davidson et al ¹⁵	Individuos no diabéticos y sin uso de medicación antihipertensiva	106	55,6%
Davidson et al ¹⁶	Hipertensos con descenso nocturno atenuado y deterioro de la función renal	322	42,5%
Jerrard-Dunne et al ¹⁷	Individuos hipertensos que nunca recibieron tratamiento	314	62,7%
Brotman et al ¹⁹	Hipertensos con descenso nocturno atenuado y mayor riesgo de óbito por eventos cardiovasculares	621	42,0%
Shinohata et al ²¹	Individuos hipertensos que nunca recibieron tratamiento	90	60,0%

ACV - accidente cerebrovascular; MAPA - monitoreo ambulatorio de la presión arterial; DN - descenso nocturno.

Torun et al¹⁴, al analizar individuos hipertensos con niveles tensionales semejantes durante el control ambulatorio y que nunca recibieron tratamiento, observaron que aquellos sin DN presentaban mayores promedios de presión sistólica y diastólica en 24 horas, mayores valores de PAS en vigilia y de PAS y PAD durante el sueño, comparados a los individuos con DN. Los autores asociaron esos resultados a alta prevalencia de lesiones en órganos blanco en este grupo, resultados semejantes a los observados por Anan et al¹², que resaltan la importancia del método en la investigación de pacientes hipertensos.

La PP parece ser un marcador independiente de la mortalidad cardiovascular, especialmente en individuos mayores de 50 años con antecedente de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular²³. La rigidez arterial y el reflejo de la onda de pulso son los mayores determinantes de la elevación de la PP con el envejecimiento. Un aumento en la rigidez arterial puede elevar el riesgo de evento coronario por rápido retorno de la onda de pulso reflejada en el final de la sístole y el riesgo de evento cerebrovascular por modificación en la pared de las arterias y desarrollo de placas ateroscleróticas²⁴. En nuestra casuística, compuesta de individuos con promedio de edad superior a 60 años, se observó mayor PP estadísticamente significativo en el grupo ND durante el sueño (57,6 mmHg), sin significación estadística en los otros períodos. Según las IV Directrices Brasileñas de MAPA se aconseja el valor de 53 mmHg para PP como límite superior de la normalidad¹. Ese valor fue demostrado inicialmente por Verdecchia et al²⁵, que, al evaluar más de dos mil pacientes por MAPA, encontraron mayor riesgo de eventos cardiovasculares cuando la PP fue superior a 53 mmHg. No obstante, a pesar de tener el grupo ND mayor PP, el modelo de regresión logística no evidenció asociación con eventos cardiovasculares en el presente estudio.

Luego del análisis de los factores sociodemográficos, destacamos en nuestra muestra la falta de asociación entre DN y las variables estudiadas (edad, tiempo de HAS, escolaridad, cintura abdominal, género, raza, tabaquismo y sedentarismo), resultados confirmados por otros estudios^{12,14,15,26}. Otros investigadores observaron que individuos sin DN eran más viejos^{16,18,19} y que esa condición ocurría preferentemente en individuos no blancos¹⁹. En nuestro estudio, el IMC fue mayor en individuos sin DN ($30,9 \pm 5,7 \times 29,2 \pm 5,0$, $P=0,0377$), hecho también observado por Kotsis et al²⁷ en 3.216 pacientes sin tratamiento antihipertensivo previo. Estos autores mostraron relación directa entre mayor IMC y mayor promedio tensional por MAPA, y el 55% de los individuos con peso normal (IMC normal) presentaban DN, mientras que sólo el 35% de los individuos obesos presentaban esa condición ($P<0,05$). Otros, sin embargo, no hallaron esa asociación^{12,14-16,19}. En nuestra casuística, tras el análisis de regresión logística, observamos que el IMC no se correlacionó con un mayor riesgo de ACV o IAM en los pacientes ND.

Luego de los dosajes bioquímicos constatamos que, con excepción de mayores niveles de HDL-c en individuos con DN, las demás variables no presentaban significación estadística, resultados semejantes a los encontrados en otros estudios^{15,16}. A pesar del hallazgo de HDL-c menor

en los pacientes ND, ello no presentó correlación con mayor riesgo de lesiones en órganos blanco. Alteraciones encontradas en los niveles de ácido úrico^{14,16}, creatinina sérica^{16,18}, glucemia^{12,18} y triglicéridos^{15,16} en individuos sin DN dificultan su interpretación, tanto por la diferencia entre las poblaciones analizadas como por la influencia medicamentosa que estos parámetros bioquímicos reciben. Aun cuando hayamos encontrado una mayor frecuencia de diabéticos en el grupo sin DN (38,2 versus 28,3%), este valor no fue estadísticamente significativo, lo que se opone a los resultados de Björklund et al²⁸, que encontraron mayor frecuencia de individuos sin DN en una subpoblación de diabéticos. La distribución homogénea de diabetes entre los dos grupos estudiados elimina un posible factor de confusión, toda vez que la presencia de diabetes podría interferir en el estándar de descenso nocturno. El uso mayor de hipoglucemiantes en el grupo sin DN puede explicarse por la presencia de mayor número de diabéticos, aun cuando no hubiese diferencia estadísticamente significativa entre ellos.

En el presente estudio, la historia de ACV ($P=0,046$) y la asociación IAM o ACV ($P=0,032$) fueron estadísticamente significantes en individuos sin DN. Posibles razones para estos resultados pueden hallarse en la propia historia natural de las lesiones en órganos blanco de los hipertensos, esto es, hipertrofia ventricular izquierda, microalbuminuria, disfunción renal y enfermedad cerebrovascular son más prevalentes en individuos sin DN^{1,14,18}. Además, ya está bien establecido que la ausencia del DN es un importante factor de mortalidad^{19,20}. Ohkubo et al²⁹ evaluaron 1.542 individuos con edad superior a 40 años y los siguieron durante aproximadamente 9,2 años. Los autores encontraron una relación lineal entre descenso nocturno de la PA y mortalidad, y a cada 5% de reducción en la disminución de la PAS y PAD, el riesgo de mortalidad cardiovascular aumentaba en un 20%. Aún en presencia de niveles tensionales normales en el promedio de 24 horas ($\leq 130/80$ mmHg), la atenuación del descenso nocturno de la presión arterial se asoció a un aumento en el riesgo de muerte cardiovascular. Kario et al¹¹ hicieron el seguimiento de una población japonesa compuesta por 575 individuos con edad ≥ 50 años, dividiéndolos en grupos conforme el descenso nocturno de la PAS. Tras un promedio de 41 meses, observaron que la incidencia de ACV fue del 12% en los individuos con descenso nocturno acentuado ($\geq 20\%$), del 6,1% en los individuos con DN entre un 10% y un 20%, del 7,6% en los individuos sin DN ($\geq 0\%$ y $<10\%$) y el 22% en aquellos con ascenso nocturno de la presión arterial.

Los mecanismos responsables de esa variación anormal de la presión arterial permanecen desconocidos, aunque existan fuertes evidencias de un posible compromiso en el balance autonómico, conllevando la hiperactividad simpática durante el período de sueño, que puede alterar el ritmo circadiano, hecho encontrado en pacientes con síndrome de apnea del sueño³⁰. Además, otro factor que parece ejercer influencia sobre el fenómeno del DN es la ingesta de sodio³¹. Algunos estudios relataron que el DN estaría asociado a una reducida excreción de sodio durante el período de vigilia^{32,33}. Ya Birkenhäger y van den Meiracker³⁴ observaron que una baja calidad del sueño, además de inactividad diaria, representada por sedentarismo, podrían explicar el

fenómeno de ausencia de DN.

Otro dato que merece destacarse en nuestro estudio es el hecho de que los valores tensionales promedio durante el período de vigilia, sueño y de 24 horas obtenidos por MAPA están por encima de los límites recomendados por nuestra directriz¹. En ese caso, medidas como adopción de un tratamiento más riguroso y la modificación del horario de administración de los medicamentos podrían contribuir a mejorar el perfil tensional de estos individuos y, en consecuencia, cambiar el estándar de DN³⁵.

Ese concepto previo de que la ausencia de DN estaría relacionada a un peor desenlace cardíaco o cerebrovascular tiene, sin embargo, excepciones y existen grupos en los cuales la influencia de esa variable merece mayores aclaraciones, como en el caso de individuos con historia previa de enfermedad cerebrovascular. Nakamura et al³⁶ realizaron el seguimiento de individuos con historia previa de ACV y observaron que el índice de recurrencia del evento isquémico era mayor en individuos con DN y en tratamiento antihipertensivo. Además, la frecuencia de nuevos eventos era mayor en hipertensos tratados y con DN, que en aquellos sin descenso nocturno. En ese caso, en especial, aunque el control de los niveles tensionales sea una medida eficaz para la prevención de nuevos eventos³⁷, un tratamiento antihipertensivo agresivo puede contribuir a una hipoperfusión cerebral y, consiguientemente, agravar el proceso isquémico, favoreciendo inclusive el desarrollo de déficit cognitivo³⁸. Esto podría ocurrir por la interacción entre excesiva reducción de la presión durante el sueño, sumada al efecto de los antihipertensivos, lo que acarrearía isquemia cerebral e infarto de esa región.

La principal limitación de nuestro estudio fue que los pacientes estudiados fueron divididos en grupos con y sin DN basados en sólo un MAPA de 24 horas. Aunque algunos estudios afirman que la clasificación basada únicamente en un examen no sea confiable, con la realización del diario de

actividades por parte del paciente fue posible excluir aquellos con trastornos del sueño provenientes del examen, eliminando así posibles sesgos. Otro factor no menos importante es la fijación de horario y definición del período de vigilia y sueño, hecho que fue resuelto mediante la estandarización de esos períodos con base en los horarios definidos por los pacientes en su diario. Otra limitación que debe ser referida fue la no observancia en cuanto a la presencia del síndrome de apnea del sueño, que podría haber influenciado directamente la ausencia del DN^{39,40}. No obstante, pacientes con relatos de trastornos del sueño en sus diarios fueron excluidos.

Teniendo en vista el alto riesgo cardiovascular y la asociación de factores de riesgo en pacientes con ausencia de descenso nocturno, se justifica el control estricto de esos factores en este grupo por la potencialidad de reversión de riesgo. Aunque aún no se tenga nada de concreto en relación al tratamiento medicamentoso basado en el perfil de DN, medidas como la mejora de la calidad del sueño, la disminución de la ingesta de sodio y el mejor control de la presión son fundamentales para que el riesgo cardiovascular que deriva de la ausencia del DN sea minimizado, contribuyendo a una mejor calidad de vida y disminución de la morbilidad y mortalidad provenientes de la HAS.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

Referencias

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz para uso da monitorização ambulatorio da presión arterial - II Diretriz para uso da monitorização residencial da presión arterial IV MAPA / II MRPA. Arq Bras Cardiol. 2005; 85 (supl. 2): 1-18.
2. Clement DL, De Buzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al. Office versus Ambulatory Pressure Study Investigators. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. N Eng J Med. 2003; 348 (24): 2407-15.
3. 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 (1): 156-61.
4. Ben-Dov IZ, Kark JD, Ben-Ishay D, Mekler J, Ben-Arie L, Bursztyn M. Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring: unique aspects of blood pressure during sleep. Hypertension. 2007; 49 (6): 1235-41.
5. Giorgi DMA. Monitorização ambulatorio da presión arterial como método de avaliação do pronóstico em hipertensão arterial. Arq Bras Cardiol. 1996; 67 (2): 145-8.
6. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. JAMA. 1999; 282 (6): 539-46.
7. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2004; 27 (Suppl. 1): S5-S10.
8. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Eng J Med. 2002; 346 (6): 393-403.
9. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da doença aterosclerótica. Arq Bras Cardiol. 2007; 88 (supl. 1): 2-19.
10. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 1972; 18 (6): 499-502.
11. Kario K, Pickering TG, Matsuo T, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. Hypertension. 2001; 38 (4): 852-7.
12. Anan F, Takahashi N, Ooie T, Yufu K, Saikawa T, Yoshimatsu H. Role of insulin resistance in nondipper essential hypertensive patients. Hypertens Res. 2003; 26 (9): 669-76.
13. Del Compare ME, D'Agostino D, Ferraris JR, Boldrini G, Waisman G, Krmar

- RT. Twenty-four hour ambulatory blood pressure profiles in liver transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2004; 8 (5): 496-501.
14. Torun D, Sezer S, Arat Z, Pelit A, Yigit F, Ozdemir FN. The frequency of combined target organ damage and the beneficial effect of ambulatory blood pressure monitoring in never treated mild-to-moderate hypertensive patients. *Int Heart J*. 2005; 46 (6): 1073-82.
15. Davidson MB, Vidt DG, Hoogwerf BJ, Brotman DJ. Relation of diurnal blood pressure variation and triglyceride-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio in patients without diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2005; 95 (1): 123-6.
16. Davidson MB, Hix JK, Vidt DG, Brotman DJ. Association of impaired diurnal blood pressure variation with a subsequent decline in glomerular filtration rate. *Arch Intern Med*. 2006; 166 (8): 846-52.
17. Jerrard-Dunne P, Mahmud A, Feely J. Circadian blood pressure variation: relationship between dipper status and measures of arterial stiffness. *J Hypertens*. 2007; 25 (6): 1233-9.
18. Muxfeldt ES, Salles GF. Pulse pressure or dipping pattern: which one is a better cardiovascular risk marker in resistant hypertension? *J Hypertens*. 2008; 26 (5): 878-84.
19. Brotman DJ, Davidson MB, Boumitri M, Vidt DG. Impaired diurnal blood pressure variation and all-cause mortality. *Am J Hypertens*. 2008; 21 (1): 92-7.
20. Ortega KC, Mion Jr D. Qual o melhor determinante do pronóstico pela monitorização ambulatorio da presión arterial: ausencia de descenso da presión durante o sueño o elevação rápida da presión pela manhã? *Arq Bras Cardiol*. 2005; 85 (3): 208-9.
21. Shinohata R, Nakatsu T, Yuki Y, Nishitani A, Mishima K, Toyonaga S, et al. Association of augmentation index of radial pressure wave form with diurnal variation pattern of blood pressure in untreated patients with essential hypertension. *J Hypertens*. 2008; 26 (3): 535-43.
22. Henskens LH, Kroon AA, van Oostenbrugge RJ, Haest RJ, Lodder J, de Leeuw PW. Different classifications of nocturnal blood pressure dipping affect the prevalence of dippers and nondippers and the relation with target-organ damage. *J Hypertens*. 2008; 26 (4): 691-8.
23. Safar ME. Systolic blood pressure, pulse pressure and arterial stiffness as cardiovascular risk factors. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2001; 10: 257-61.
24. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006; 27: 2588-605.
25. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C. Ambulatory pulse pressure: a patent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension*. 1998; 32: 983-8.
26. Morillo MC, Amato MC, Cendon Filha SP. Twenty-four hour blood pressure record for smokers and nonsmokers. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87 (4): 504-11.
27. Kotsis V, Stabouli S, Bouldin M, Low A, Toumanidis S, Zakopoulos N. Impact of obesity on 24-hour ambulatory blood pressure and hypertension. *Hypertension*. 2005; 45 (4): 602-7.
28. Björklund K, Lind L, Andrén B, Lithell H. The majority of nondipping men do not have increased cardiovascular risk: a population-based study. *J Hypertens*. 2002; 20 (8): 1501-6.
29. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens*. 2002; 20 (11): 2183-9.
30. Dimsdale JE, Coy T, Ancoli-Israel S, Mills P, Clausen J, Ziegler MC. Sympathetic nervous system alterations in sleep apnea: the relative importance of respiratory disturbance, hypoxia, and sleep quality. *Chest*. 1997; 111: 639-42.
31. Hoshida S, Kario K. Determinants of nondipping in nocturnal blood pressure and specific nonpharmacological treatments for nocturnal hypertension. *Am J Hypertens*. 2008; 21 (9): 968.
32. Fujii T, Uzu T, Nishimura M, Takeji M, Kuroda S, Nakamura S, et al. Circadian rhythm of natriuresis is disturbed in nondipper type of essential hypertension. *Am J Kidney Dis*. 1999; 33 (1): 29-35.
33. Kimura G. Kidney and circadian blood pressure rhythm. *Hypertension*. 2008; 51 (4): 827-8.
34. Birkenhäger AM, van den Meiracker AH. Causes and consequences of a non-dipping blood pressure profile. *Neth J Med*. 2007; 65 (4): 127-31.
35. Peixoto AJ, White WB. Circadian blood pressure: clinical implications based on the pathophysiology of its variability. *Kidney Int*. 2007; 71 (9): 855-60.
36. Nakamura K, Oita J, Yamaguchi T. Nocturnal blood pressure dip in stroke survivors: a pilot study. *Stroke*. 1995; 26 (8): 1373-8.
37. Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke*. 2003; 34 (11): 2741-8.
38. Birns J, Markus H, Kalra L. Blood pressure reduction for vascular risk: is there a price to be paid? *Stroke*. 2005; 36 (6): 1308-13.
39. Pedullà M, Silvestri R, Lasco A, Mento G, Lanuzza B, Sofia L, et al. Sleep structure in essential hypertensive patients: differences between dippers and non-dippers. *Blood Press*. 1995; 4 (4): 232-7.
40. Loreda JS, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Sleep quality and blood pressure dipping in Obstructive sleep apnea. *Am J Hypertens*. 2001; 14 (9): 887-92.