



Artículo especial

Presión arterial ambulatoria, cronoterapia de la hipertensión y glaucoma



Ambulatory blood pressure, chronotherapy of hypertension and glaucoma

Ramón C. Hermida* y Diana E. Ayala

Laboratorio de Bioingeniería y Cronobiología, Atlantic Research Center for Information and Communication Technologies (AtlantTIC), Universidad de Vigo, Vigo, Pontevedra, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de abril de 2015

Aceptado el 28 de mayo de 2015

On-line el 27 de julio de 2015

Introducción

A pesar de que el diagnóstico de hipertensión se basa habitualmente en valores de presión arterial (PA) obtenidos de forma convencional en la consulta clínica, diversos estudios independientes han demostrado que la media de la PA durante el sueño (media de descanso) es un mejor marcador pronóstico de riesgo cardiovascular (CV) que la PA clínica y que las medias de vigilia o de 24 h de la PA ambulatoria¹⁻⁴. En general, estos estudios demuestran que cuando se analizan conjuntamente las medias de actividad y de descanso, solo la segunda es un marcador significativo e independiente de morbilidad CV tanto en pacientes hipertensos como en sujetos normotensos⁵. Sin embargo, la mayoría de los resultados publicados se derivan de estudios basados en un único registro de monitorización ambulatoria de PA (MAPA) de cada participante en el momento de su inclusión, por lo que no han permitido evaluar la posible modificación de riesgo CV asociada a la reducción de la media de PA durante el sueño. Los resultados del estudio Monitorización Ambulatoria para Predicción de Eventos Cardiovasculares (MAPEC), primero y único publicado hasta el momento en el que los participantes fueron aleatorizados en función de la hora de administración de la medicación antihipertensiva (toda la medicación por la mañana al levantarse o la dosis completa de uno o más antihipertensivos al acostarse) y evaluados durante los 5,6 años de seguimiento de forma periódica mediante MAPA de 48 h^{2,6-9}, no solo corroboran que la media de descanso de la PA sistólica (PAS), pero no la media de actividad ni la PA clínica, es un predictor significativo e independiente de episodios CV, sino que documentan

por primera vez una disminución del 17% de riesgo CV por cada 5 mmHg de reducción de la media de descanso de la PAS durante el seguimiento, con independencia de los cambios en la PA clínica o en la media de actividad calculada a partir de la MAPA^{2,10-12}. Además, los pacientes tratados al acostarse tuvieron una *hazard ratio* de episodios CV significativamente menor que los tratados al levantarse (0,39; IC95% 0,29-0,51; $p < 0,001$). Estos resultados, en conjunto, indican que la media de descanso de la PA podría ser un nuevo objetivo terapéutico para la reducción de riesgo CV que requiere, como es obvio, la evaluación precisa de los pacientes mediante MAPA¹³ y que se puede alcanzar de forma más efectiva mediante la ingesta de la dosis completa de uno o más antihipertensivos al acostarse⁶⁻⁹. A pesar de que se ha documentado que la administración de antihipertensivos al acostarse, en comparación con su ingesta al levantarse, mejora significativamente el control de la PA ambulatoria sin aumentar los efectos adversos¹⁴, el tratamiento al acostarse podría requerir cierta cautela en pacientes hipertensos con glaucoma debido a la posible, aunque controvertida, relación entre la PA durante el sueño y la progresión de daño de campos visuales y de daño isquémico en el nervio óptico en estos pacientes^{15,16}.

Perfil circadiano de la presión arterial ambulatoria y progresión de daño en pacientes con glaucoma

La etiología del glaucoma primario de ángulo abierto (GAA) sigue siendo incierta, aunque se ha establecido que uno de los mecanismos causales podría estar relacionado con alteraciones en la presión de perfusión ocular (PPO)¹⁷. Los resultados de diversos estudios parecen indicar que una PPO baja, medida habitualmente como la diferencia entre la PA y la presión intraocular (PIO), podría aumentar el riesgo de progresión en el GAA¹⁸. Por el contrario, otros

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rhermida@uvigo.es (R.C. Hermida).

autores han concluido que esta asociación podría ser solo un artefacto debido a la ausencia del requerido ajuste por el valor de la PIO¹⁹, ahondando así en una abierta controversia. La posible relación entre el GAA y la PA es incluso mucho menos evidente²⁰. Varios estudios epidemiológicos, limitados por la utilización de diferentes criterios para definir hipertensión y por el número excesivamente reducido de sujetos evaluados que desarrollaron GAA, concluyeron que la hipertensión es un posible factor de riesgo para el desarrollo y progresión del GAA²⁰. Sin embargo, trabajos más recientes no documentaron correlación alguna, o incluso una relación inversa, entre la hipertensión y el GAA²¹. La variación circadiana de gran amplitud que caracteriza a la PIO²² es un aspecto adicional que escasamente se ha tenido en cuenta tanto en el diagnóstico como en el tratamiento y progresión del glaucoma.

La relación entre el patrón circadiano de la PA y el glaucoma tampoco está exenta de controversia. Los resultados de diversos estudios, tanto transversales como prospectivos, sobre la posible relación de las variaciones circadianas de la PA con el daño en los campos visuales y la progresión de pacientes con glaucoma parecen indicar que las variaciones en la PA nocturna podrían ser un factor de riesgo potencial, pero los resultados no son ni mucho menos concluyentes²³. Entre otros autores, Krasinska et al.²⁴ llevaron a cabo un estudio transversal en 69 pacientes hipertensos con GAA evaluados con MAPA de 24 h y, por ello, de escasa reproducibilidad²⁵, clasificados en función de la profundidad (porcentaje de descenso de la PA durante el sueño con respecto a la media de la PA durante el período de actividad) de la PA media (PAM), concluyendo que los pacientes con perfil *non-dipper* (profundidad <10%) tenían mayor defecto de campos visuales y degeneración de las fibras del nervio óptico que los pacientes *dipper* (profundidad ≥10%). Aparte de su carácter transversal, este estudio tiene importantes limitaciones metodológicas, entre otras: (i) la incorrecta utilización para la clasificación de los pacientes en función de la profundidad de la PAM del mismo umbral del 10% usado habitualmente para la PAS, habida cuenta de que el rango de variación circadiana de ambas presiones es marcadamente distinto; (ii) la utilización de un horario fijo para calcular las medias de actividad y descanso de la PAM para todos los pacientes con independencia de su ciclo individual de actividad y descanso, y (iii) la ausencia de corrección de los resultados por los valores de PIO. Por su parte, Tokunaga et al.²⁶ evaluaron prospectivamente la relación entre la profundidad de la PA ambulatoria y la progresión de defectos en campos visuales en 15 pacientes con GAA y 23 con glaucoma normotensivo (GNT), que fueron seguidos durante 4 años después de ser evaluados con MAPA de 48 h en el momento de su selección. La progresión de daño fue mayor en los pacientes *non-dipper* (7 de 14 pacientes) y *dipper* extremo (profundidad ≥20%; 2 de 4 pacientes) que en los que tenían un perfil *dipper* fisiológicamente más normal (4 de 20 pacientes). Entre los 34 participantes con profundidad <20% (*non-dipper* y *dipper*), aquellos que mostraron progresión hacia defectos en campos visuales tuvieron una profundidad significativamente menor que los pacientes sin progresión ($5,6 \pm 7,5$ frente a $11,2 \pm 5,2$; $p = 0,002$), evidenciando así una asociación entre la ausencia de reducción adecuada de la PA durante el sueño y la progresión de daño en pacientes con glaucoma. Los resultados del estudio de Collignon et al.²⁷ en 51 pacientes con GAA y 19 con GNT seguidos durante 2 años después de ser evaluados con MAPA de 24 h fueron muy similares, a pesar de que su categorización en las clases *non-dipper*, *dipper* y *dipper* extremo se estableció a partir de umbrales de profundidad del 5 y 10%, en lugar de los umbrales de 10 y 20% habituales en toda la literatura médica. Aunque el tamaño de la muestra de estos estudios prospectivos es extremadamente reducido, los resultados muestran que el patrón circadiano de la PA en su conjunto, específicamente los perfiles *non-dipper* y *dipper* extremo, y no solo el nivel de PA nocturna, podría contribuir a la progresión de daño en pacientes con glaucoma.

Sin embargo, diversos autores han planteado la existencia de una posible relación entre el nivel de PA durante el sueño y el glaucoma. En concreto, se ha especulado que la hipotensión nocturna podría ser un factor de progresión de daño en pacientes con glaucoma²⁰. Charlson et al.²⁸ evaluaron durante un año de seguimiento a 85 pacientes con GNT e historia previa de progresión de pérdida de campos visuales, a los que se les midió la PA ambulatoriamente durante 48 h cada 6 meses. La cantidad de tiempo en la que la PAM durante el sueño era <10% de la media de actividad de la PAM fue un predictor muy poco específico, aunque significativo ($p = 0,02$), de progresión de daño. Aparte del reducido tamaño de la muestra y de otros aspectos metodológicos que limitan las conclusiones del estudio (ausencia de información sobre el grado de asociación de los múltiples parámetros evaluados con la progresión de daño; ausencia de corrección de la significación estadística por el elevado número de test realizados; progresión de daño analizada exclusivamente de forma binaria, es decir, como presencia/ausencia; etc.), la definición de «hipotensión» basada en un descenso prefijado de nivel de la PAM (10 mmHg) durante el sueño en relación con la PAM durante la actividad es, cuando menos, discutible.

En este sentido, es notorio que las guías internacionales para el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión han omitido sistemáticamente, probablemente de forma intencionada, incluir definición alguna de «hipotensión nocturna»²⁹. Diversos autores, sin embargo, han utilizado umbrales específicos de la PAM para establecer la presencia de episodios de hipotensión nocturna. Así, una PAM <50 mmHg se podría considerar baja al corresponder con el umbral inferior de autorregulación cerebral en personas sanas. Por otra parte, una PAM <70 mmHg representa el umbral de autorregulación cerebral en pacientes hipertensos^{30,31}. Dicha autorregulación es la capacidad intrínseca de los vasos en órganos diana (corazón, cerebro, riñón) para dilatarse y estrecharse en respuesta a cambios en la presión de perfusión, manteniendo así el flujo sanguíneo relativamente constante.

La utilización de un umbral constante de PA para definir hipertensión/hipotensión no tiene en cuenta la variación predecible de la PA a lo largo de las 24 h que resulta de la interrelación de diversos factores fisiológicos, neuroendocrinos y ambientales: (i) cambios en el comportamiento asociados al patrón de actividad-descanso; (ii) divergencia con relación al ciclo de luz-oscuridad en temperatura ambiental, humedad y ruido; y (iii) variación circadiana (~24 h) endógena en parámetros neuroendocrinos, endoteliales, vasoactivos y hemodinámicos, incluyendo noradrenalina y adrenalina plasmáticas (sistema nervioso autónomo), péptido natriurético auricular y calcitonina, y el *renin-angiotensin-aldosterone system* (RAAS, «sistema renina-angiotensina-aldosterona»)^{32,33}. Así, se ha propuesto que los umbrales de referencia para el diagnóstico de hipertensión/hipotensión deben ser establecidos teniendo en cuenta los factores documentados que afectan de manera significativa la regulación de la PA y el riesgo CV¹³. Un límite de referencia apropiado podría consistir en un intervalo de tolerancia que incluya un porcentaje específico de la población de referencia (sujetos normotensos) con un determinado nivel de confianza^{34,35}. Una vez establecido el umbral de referencia para la PA, dado por el límite superior del intervalo de tolerancia, el denominado índice hiperbárico, como medida de la carga ejercida por la sangre sobre la pared arterial, se puede calcular como el área total de exceso de PA por encima del límite superior de referencia dinámico a lo largo de las 24 h³⁶⁻³⁸. El índice hiperbárico, así como la duración del exceso (porcentaje de las 24 h en las que la PA del sujeto excede el límite superior del intervalo de tolerancia), podrían ser utilizados para el diagnóstico de hipertensión con alta reproducibilidad, sensibilidad y especificidad³⁷. De forma equivalente, el índice hipobárico, definido como el área total de déficit de PA por debajo del límite inferior de tolerancia, tanto a lo largo de las 24 h como para los

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3798020>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3798020>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)