

ORIGINALES

Descenso nocturno de la presión arterial: factores determinantes y relación con daño orgánico secundario a hipertensión

R. Cabrera Vélez^a, M.A. Martínez López^b, A. Torre Carballada^c, Álvaro Aguirre de Cárcer Escolano^d, P. Seguido Aliaga^d, I. Sáenz del Castillo^e, E. Polo Gómez^f, M.J. Alcaide Martín^g y J. García Puig^b,
por el Grupo MAPA*-Madrid

Unidad de Investigación del Área 5 de Madrid (Atención Primaria y Hospital La Paz).

Objetivos. Evaluar el descenso nocturno de la presión arterial en los pacientes con hipertensión ligera y determinar su posible relación con la presencia de daño en órganos diana.

Diseño. Estudio transversal.

Emplazamiento. Ocho centros de salud urbanos.

Pacientes. Cuatrocientos dieciocho pacientes adultos con hipertensión arterial ligera-moderada.

Intervenciones. a) Lectura de la presión arterial en 3 visitas; b) monitorización ambulatoria de la presión durante 24 horas; c) ecocardiografía (en 219 pacientes), y d) determinación de albuminuria (en 134 pacientes).

Se definió como descenso nocturno de presión arterial la diferencia entre las presiones ambulatorias diurna y nocturna, y como descenso relativo al porcentaje de descenso de la presión nocturna respecto de la diurna.

Resultados. El descenso nocturno de las presiones sistólica y diastólica fue de 13,6 (10,7) y 12,1 (8,6) mmHg, respectivamente. Los factores predictores del descenso nocturno de PA (%) fueron, en sentido directo, la presión arterial ambulatoria diurna ($p < 0,05$) y el sexo femenino ($p < 0,05$) y, en sentido inverso, la edad ($p < 0,05$). No se observó asociación entre el descenso nocturno de presión arterial y la masa del ventrículo izquierdo. Solamente en mujeres se observó una relación independiente, en sentido inverso, entre el descenso nocturno de presión arterial y la excreción urinaria de albúmina ($p < 0,05$).

Conclusiones. El descenso nocturno relativo (%) de la presión arterial es mayor en las mujeres que en los varones, disminuye con la edad y depende de la presión ambulatoria diurna. En las mujeres, un menor descenso nocturno de la presión arterial se asocia a mayor daño orgánico.

Palabras clave: Descenso nocturno presión arterial; Hipertensión arterial; Masa ventrículo izquierdo; Microalbuminuria; Monitorización ambulatoria presión arterial.

NIGHT-TIME DROP IN BLOOD PRESSURE: DETERMINING FACTORS AND RELATIONSHIP WITH ORGANIC DAMAGE AS A SIDE-EFFECT OF HYPERTENSION

Objectives. To evaluate the night-time drop in blood pressure in patients with light hypertension and to determine its possible relationship with damage in key organs.

Design. Cross-sectional study.

Setting. Eight urban health centres.

Patients. Four hundred and eighteen adults with light-moderate hypertension.

Interventions. a) Blood pressure reading on three visits; b) ambulatory monitoring of pressure for 24 hours; c) echocardiograph (in 219 patients); d) albuminuria determination (in 134 patients). A night-time drop in blood pressure was defined as the difference between day and night ambulatory pressures; and relative drop, as the night-time pressure drop as a percentage of the day-time pressure.

Results. Night-time drop in systolic and diastolic pressures was 13.6 (10.7) and 12.1 (8.6) mmHg, respectively. The predictive factors of night-time drop in blood pressure were, directly, daily ambulatory blood pressure ($p < 0.05$) and female gender ($p < 0.05$) and, inversely, age ($p < 0.05$). No association was observed between night-time drop in blood pressure and left ventricular mass. Only in women was an independent relationship found, inversely, between night-time drop in blood pressure and urinary excretion of albumin ($p < 0.05$).

Conclusions. Relative night-time drop in blood pressure is greater in women than in men, diminishes with age and depends on the day-time ambulatory pressure. In women a minor night-time drop in blood pressure is associated with greater organic damage.

(Aten Primaria 2000; 26: 607-613)

Este trabajo ha sido financiado con ayuda del Fondo de Investigación Sanitaria (Proyectos FIS n.º 95/026, 97/046 y 99/056).

^aCentro de Salud Espronceda. Madrid. ^bHospital La Paz (Medicina Interna). Madrid. ^cHospital La Paz (Nefrología). Madrid. ^dCentro de Salud La Chopera. Madrid. ^eCentro de Salud Bustarviejo. Madrid. ^fCentro de Salud Sector III. Madrid. ^gCentro de Especialidades Alcobendas (Bioquímica). Madrid.

*Al final del artículo figura la lista de los investigadores del grupo MAPA-Madrid.

Correspondencia: Dra. Ángeles Martínez López.
Avda. Llano Castellano 3, 5.º B. 28034 Madrid.
Correo electrónico: anmar@nacem.es

Manuscrito aceptado para su publicación el 9-X-2000.

Introducción

La difusión de los sistemas de monitorización de la presión arterial (PA) nos ha permitido saber que la presión arterial y la frecuencia cardíaca tienen un patrón circadiano típico, con fluctuaciones constantes dependiendo del grado de actividad física y mental del individuo¹. Los niveles más bajos de PA se presentan durante el período de sueño, mientras que los más elevados suelen coincidir con las primeras 3-5 horas de actividad del paciente, el llamado "pico matutino de PA". La ocurrencia de un mayor número de episodios cardiovasculares matutinos está probablemente relacionada con este hecho². En general, se considera fisiológico un descenso nocturno de la PA $\geq 10\%$ de la PA diurna. De acuerdo con este criterio, se suele clasificar a los pacientes en 2 grupos; «descendedores» (*dippers* en la bibliografía anglosajona) y «no descendedores» (no *dippers*), en función de si presentan o no un descenso nocturno apropiado de la PA³. Según esta definición, la prevalencia de no *dippers* estaría en torno a un 30% de los hipertensos esenciales^{2,3}. Dicha clasificación, aunque arbitraria, es clínicamente importante, ya que numerosos estudios han demostrado que los pacientes no *dippers* presentan un mayor grado de afectación de órganos diana que los *dippers*⁴⁻¹¹.

La mayoría de estudios publicados sobre variabilidad circadiana de la PA procede de centros hospitalarios o consultas especializadas. Las características de los pacientes atendidos evaluados en estos centros probablemente difieran de las de los hipertensos atendidos comúnmente en atención primaria, ámbito más próximo al de la población general.

El presente estudio, realizado en consultas de atención primaria, tiene como objetivos: *a)* describir el descenso nocturno de PA en la hipertensión de grado ligero-moderado; *b)* evaluar qué factores clínicos se asocian al descenso nocturno de la PA, y *c)* determinar si existe relación entre el descenso nocturno de PA y dos marcadores de daño de órgano diana: la masa del ventrículo izquierdo (VI) y la excreción urinaria de albúmina. La elección de estos marcadores se ha realizado por su elevado valor predictivo de morbimortalidad cardiovascular tanto en la población general como en hipertensos^{12,13}.

Pacientes y métodos

Diseño y ámbito

El grupo de estudio MAPA (Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial) nació en 1993 en el Área Sanitaria 5 de Madrid. Reúne a un numeroso grupo de médicos y enfermeras procedentes de varios centros de atención primaria y del Hospital La Paz (Madrid) interesados en la investigación clínica de la hipertensión arterial. Sus actividades están coordinadas por la Unidad de Investigación del Área 5 de Madrid, ubicada en el Hospital La Paz.

El presente estudio, de diseño transversal, es una rama de un estudio epidemiológico más extenso cuyo objetivo es evaluar la prevalencia de daño orgánico en la población hipertensa atendida en atención primaria.

El trabajo se llevó a cabo durante los años 1997 y 1998 en 8 centros de salud de Madrid, que atienden una población aproximada de 500.000 habitantes. En él participaron 60 médicos y 15 enfermeras. Estos sanitarios estudiaron a los pacientes en sus propios centros, con la excepción del examen ecocardiográfico, que se realizó en el Hospital La Paz.

Pacientes

Se realizó un muestreo consecutivo de los pacientes que acudieron espontáneamente a consultas de atención primaria durante un período de 2 años. Los criterios de selección fueron los siguientes: *a)* edad superior a 17 años; *b)* etnia blanca; *c)* diagnóstico de hipertensión arterial esencial de grado I y II, según la definición del Joint National Committee VI¹⁴; PA sistólica comprendida entre 140 y 179 o PA diastólica comprendida entre 90 y 109, límites incluidos; *d)* no consumo de antihipertensivos durante las 4 semanas previas al estudio; *e)* ausencia de diabetes, etilismo crónico, enfermedad valvular, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular o cualquier enfermedad extracardiaca importante;

f) creatinina sérica < 2 mg/dl; *g)* ausencia de inconvenientes psicofísicos que pudieran dificultar portar el aparato de MAPA, y *h)* consentimiento del paciente para participar en el estudio.

Durante la realización de la MAPA, el paciente cumplimentó un cuestionario que reflejó sus actividades durante el día de exploración. Entre otros datos, el paciente valoró la calidad del sueño nocturno y anotó el número de veces que se había levantado de la cama durante la noche. Fueron excluidos del análisis los pacientes que refirieron haber permanecido insomnes durante más del 50% del período nocturno o se levantaron de la cama en más de 2 ocasiones. De la serie inicial, compuesta por 438 pacientes, 20 pacientes fueron excluidos por este motivo. Dichos pacientes presentaron una edad media superior a la de los pacientes incluidos en el estudio ($57,3 \pm 10,1$ frente a $51,7 \pm 11,2$, $p < 0,05$), pero no difirieron en el resto de características clínicas.

Evaluación clínica

El médico cumplimentó un cuestionario que recogía las siguientes variables: edad, sexo, duración conocida de la hipertensión, historia familiar de hipertensión, hábito tabáquico, síntomas o signos sugestivos de daño orgánico secundario a hipertensión (previos o actuales), índice de masa corporal y datos bioquímicos séricos. El paciente realizó 3 visitas al centro de salud, separadas por un intervalo de 1-2 semanas. En cada una de ellas se realizaron 2 lecturas de PA siguiendo las recomendaciones del Joint National Committee VI¹⁴ y se calculó la media de las 3. Esta cifra se denominó PA clínica. En la tercera visita el médico solicitó la realización de MAPA, ecocardiografía y albuminuria.

Monitorización ambulatoria de la PA

El registro de PA se realizó mediante un dispositivo no invasivo Spacelabs 90207 (Redmond, Washington, Estados Unidos) programado para realizar una lectura de PA cada 20 minutos durante el día y cada 30 minutos durante la noche. La calibración del monitor y la selección de cifras de PA se realizaron siguiendo los criterios habituales¹⁵. Definimos PA ambulatoria diurna como la media de presiones horarias entre las 10 y 20 h; PA ambulatoria nocturna como la media de presiones horarias entre las 0 y 6 h, y PA ambulatoria de 24 horas como la media de todas las presiones horarias¹⁶. La intensidad del descenso nocturno de la PA (descenso nocturno absoluto de PA) se calculó como PA ambulatoria diurna - PA ambulatoria nocturna. El porcentaje de reducción de la PA nocturna respecto de la diurna (descenso nocturno relativo de PA) se calculó del siguiente modo: (Descenso nocturno absoluto de PA/PA ambulatoria diurna) ×

100. En función de este porcentaje, los pacientes fueron clasificados en 2 grupos: *dipper* y *no dipper*. Los primeros presentaron una cifra superior a un 10%, tanto en la PA sistólica como en la diastólica, mientras que los segundos presentaron una cifra $\geq 10\%$, bien en la PA sistólica o en la diastólica.

Estudio ecocardiográfico

Se realizó un estudio ecocardiográfico en los primeros 229 pacientes reclutados por los médicos de los diversos centros de atención primaria. La exploración se llevó a cabo en el Servicio de Cardiología del Hospital La Paz por un cardiólogo experimentado en la técnica. Se practicó una ecocardiografía modo-M, guiada mediante eco-Doppler (Sonos 1000, Hewlett Packard, Estados Unidos), con el paciente en decúbito supino. Se siguieron las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía¹⁷. El cálculo de la masa del ventrículo izquierdo (VI) se realizó de acuerdo con la fórmula de Devereux¹⁸. En cada caso se calculó el índice de masa del VI dividiendo la masa del VI por la superficie corporal del paciente. Las exploraciones de 10 pacientes fueron excluidas por presentar mala ventana ecográfica. Se definió hipertrofia del VI como un índice de masa del VI superior a 134 g/m² en varones y a 110 g/m² (en mujeres)¹⁹.

Determinación de albuminuria

La excreción urinaria de albúmina se determinó únicamente en los pacientes reclutados durante 1997. Los pacientes recogieron orina durante el período nocturno (entre las 11 de la noche y las 7 de la mañana) 3 días consecutivos. La excreción de albúmina fue analizada mediante inmunonefelerometría (BNII, Dade Behring, Marburg, Alemania)²⁰. El límite de detección de la técnica fue de 2,2 µg/ml. La variabilidad intra e interserial de la técnica fue del 2 y 6%, respectivamente. La excreción urinaria de albúmina se expresa como la media de las 3 colecciones de orina. Se define microalbuminuria como una excreción de albúmina entre 20 y 200 µg/min.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados mediante un paquete estadístico SPSS Windows versión 8.0 (SPSS Inc, Chicago, EEUU). Los datos se expresan en media (DE) salvo indicación en contra. La asociación entre variables cualitativas se valoró mediante el test de la χ^2 . La comparación de medias se realizó mediante el test de Student. Debido a que la excreción de albúmina presenta una distribución log-normal, este parámetro se transformó logarítmicamente para su análisis. La correlación entre variables continuas se analizó mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Para evaluar la influencia del sexo y la edad sobre la intensidad del descenso noc-

TABLA 1. Datos clínicos de los 418 pacientes hipertensos

Sexo (V/M)	200/218
Edad (años)	51,7 (11,2)
Índice de masa corporal (kg/m ²)	28,4 (4,9)
Duración conocida de la hipertensión (meses)	3 (0-16)
Creatinina (μmol/l)	84,8 (17,7)
Acido úrico μmol/l)	315,2 (113,5)
Excreción urinaria de albúmina (μg/min) ^a	5,7 (3,7-9,4)
Índice de masa del ventrículo izquierdo (g/m ²) ^b	110,9 (26,4)
PAS clínica (mmHg)	148,5 (13,2)
PAD clínica (mmHg)	94,9 (5,6)
PAS ambulatoria diurna (mmHg)	135,1 (12,2)
PAD ambulatoria diurna (mmHg)	86,0 (9,9)
PAS ambulatoria nocturna (mmHg)	121,5 (14,0)
PAD ambulatoria nocturna (mmHg)	73,8 (9,9)
PAS ambulatoria de 24 horas (mmHg)	130,6 (11,8)
PAD ambulatoria de 24 horas (mmHg)	81,8 (9,1)
Descenso nocturno de PAS (mmHg)	13,6 (10,7)
Descenso nocturno de PAD (mmHg)	12,1 (8,6)
Descenso nocturno de PAS (%)	9,9 (7,7)
Descenso nocturno de PAD (%)	13,8 (9,0)

^aVariable analizada en 134 pacientes. ^bVariable analizada en 219 pacientes. Valores expresados como media (DE), salvo el sexo, que se expresa en valores absolutos y las variables duración conocida de la hipertensión y excreción de albúmina, que se expresan como mediana (rango intercuartílico).

PAS: presión arterial sistólica, y PAD: presión arterial diastólica.

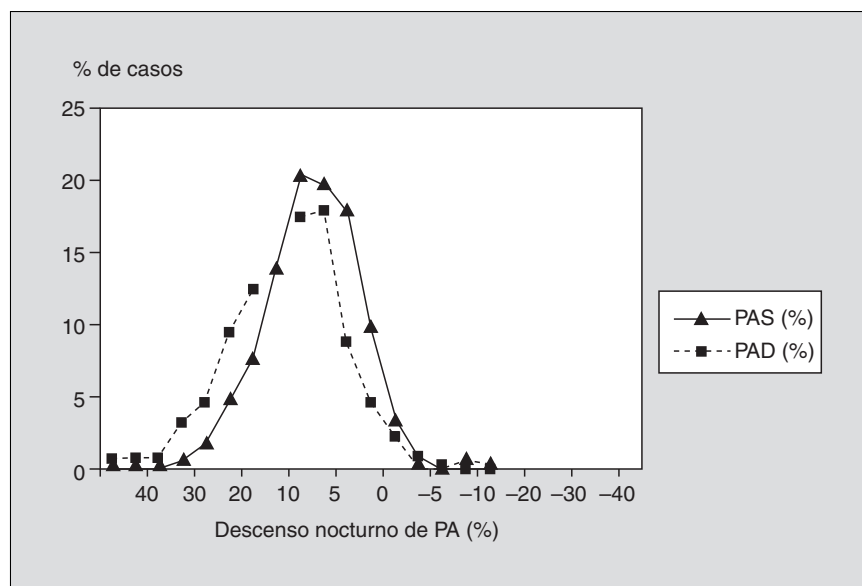


Figura 1. Descenso nocturno de la presión arterial (%) en los pacientes estudiados. PAS: presión arterial sistólica, y PAD: presión arterial diastólica.

turno de la PA, se realizó un análisis estratificado de la muestra. Considerando que la PA ambulatoria diurna era un factor de confusión, se intentó controlarlo dividiendo a los pacientes en 2 grupos, en función de sus cifras de PA. Con este úni-

co objetivo, se eligió arbitrariamente el nivel de PA sistólica de 134 mmHg y PA diastólica de 90 mmHg. Con objeto de determinar qué variables eran predictoras del descenso nocturno relativo de PA, de la masa del VI y de la mi-

croalbuminuria, se diseñaron varios modelos de regresión lineal múltiple. Las variables independientes incluidas en el modelo fueron seleccionadas por su grado de asociación en el análisis univariante ($p < 0,1$) y por criterios clínicos. Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

Resultados

Características clínicas

En la **tabla 1** se expresan las principales características clínicas de los 418 pacientes. La mayoría de ellos (307 casos, 73%) había sido diagnosticada de hipertensión arterial en los 12 meses previos a su inclusión. Solamente 111 pacientes (26%) eran fumadores.

De los 219 pacientes en que se realizó estudio ecocardiográfico, 67 (30,6%) presentaron hipertrofia del VI, mientras que sólo 10 pacientes de los 139 evaluados (7,4%) presentaron una excreción urinaria elevada de albúmina ($> 20 \mu\text{g/min}$).

Descenso nocturno de la PA

El descenso nocturno de las PA sistólica y diastólica fue de 13,6 (10,7) y 12,1 (8,6) mmHg, respectivamente, lo que representa un descenso relativo de 9,9 (7,7)% y 13,8 (9,0)% respecto a las cifras de PA ambulatoria diurna (**tabla 1**). En la **figura 1** se expresa la distribución del descenso nocturno relativo de las presiones sistólica y diastólica. En 193 pacientes (46%) se observó un descenso nocturno de la PA sistólica y PA diastólica superior a un 10% (grupo *dipper*), mientras que en 40 pacientes (9%) dicho porcentaje superó un 20% (grupo *dipper* extremo). Doce pacientes (3%) presentaron un patrón circadiano invertido, es decir su PA nocturna sistólica y diastólica fueron superiores a las presiones medias diurnas.

Descenso nocturno de la PA: influencia de edad y sexo

Debido a que el descenso nocturno de PA se correlacionó con los niveles de PA diurna sistólica y diastólica del paciente ($r = 0,18$ [$p < 0,01$] y $r = 0,27$ [$p < 0,01$], respectivamente), los pacientes se dividieron en 2 grupos, basándonos en las dichas cifras de PA (**tablas 2 y 3**). Para la clasificación se eligió de modo arbitrario el nivel de PA diurna 134/90 mmHg. El descen-

TABLA 2. Descenso nocturno relativo de presión arterial sistólica en diferentes grupos de edad y presión ambulatoria diurna

A. Varones					
PAS diurna < 134 mmHg			PAS diurna ≥ 134 mmHg		
Edad (años)	N	Descenso (%)	N	Descenso (%)	p
< 49	34	9,6 (7,1) ^a	43	11,8 (5,9) ^b	0,13
49-57	23	7,4 (5,9)	40	11,7 (7,6) ^a	0,02
58-64	16	8,6 (8,6)	16	8,9 (6,2)	0,9
≥ 65	9	5,0 (7,3)	12	6,0 (7,2) ^b	0,7
B. Mujeres					
< 49	36	9,9 (6,1)	26	14,2 (7,3) ^b	0,01
49-57	40	10,4 (7,0)	31	11,3 (8,6)	0,62
58-64	27	8,1 (7,2)	27	10,8 (8,7)	0,20
≥ 65	13	9,8 (7,3)	18	7,5 (8,5)	0,43

^ap < 0,05 en comparación con grupo de edad ≥ 65 años.

^bp < 0,01 en comparación con edad ≥ 65 años. PAS: presión arterial sistólica. Valores expresados como media (DE).

TABLA 3. Descenso nocturno de presión arterial diastólica (%) en diferentes grupos de edad y presión ambulatoria diurna

A. Varones					
PAD diurna < 90 mmHg			PAD diurna ≥ 90 mmHg		
Edad (años)	N	Descenso (%)	N	Descenso (%)	p
< 49	46	13,5 (10,1)*	43	16,6 (8,4)	0,14
49-57	32	10,6 (10,9)	34	16,3 (9,9)	0,02
58-64	26	10,9 (9,2)	12	11,8 (7,7)	0,75
≥ 65	16	8,0 (6,7)	7	16,1 (7,3)	0,04
B. Mujeres					
< 49	39	13,2 (7,7)	23	17,3 (8,1)	0,05
49-57	52	13,4 (7,6)	19	16,9 (9,3)	0,10
58-64	41	13,0 (9,2)	13	16,1 (10,6)	0,31
≥ 65	27	12,3 (7,8)	4	20,2 (5,5)	0,05

*p < 0,05 en comparación con grupo de edad ≥ 65 años. PAD: presión arterial diastólica.

TABLA 4. Correlación entre descenso nocturno de presión arterial (%) y variables clínicas

Variables clínicas	% descenso de PAS		% descenso de PAD	
	r	p	r	p
Edad (años)	-0,11	< 0,05	-0,16	< 0,01
Duración de hipertensión (meses)	0,11	< 0,05	0,09	ns
Índice de masa corporal (g/m ²)	0,14	< 0,01	0,17	< 0,01
Consumo de tabaco (cig/día)	-0,01	ns	-0,02	ns
Glucosa (mmol/l)	-0,07	ns	-0,03	ns
Colesterol (mmol/l)	0,10	< 0,05	0,12	< 0,01
Colesterol HDL (mmol/l)	0,05	ns	0,05	ns
Triglicéridos (mmol/l)	-0,04	ns	0,03	ns
Creatinina (μmol/l)	0,04	ns	0,09	ns
Ácido úrico (μmol/l)	0,07	ns	0,08	ns
Log EUA (μg/min) ^a	-0,17	< 0,01	-0,11	ns
Índice de masa del VI (g/m ²) ^b	0,01	ns	0,01	ns

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; cig/día: cigarrillos/día; HDL: lipoproteínas de alta densidad; EUA: excreción urinaria de albúmina; VI: ventrículo izquierdo, y ns: diferencia estadísticamente no significativa.

^aDeterminación realizada en 134 pacientes. ^bDeterminación realizada en 219 pacientes.

so nocturno relativo de PA sistólica (%) fue inferior en los grupos de mayor edad, especialmente en el grupo de edad ≥ 65 años (p < 0,05). Sin embargo, el descenso de la PA diastólica apenas se vio influido por la edad. En los varones (tablas 2, A, y 3, A) la influencia de la edad sobre el descenso de la PA fue mayor que en las mujeres. En éstas sólo se observó una relación con la edad en el grupo de pacientes con PAS ambulatoria diurna ≥ 134 mmHg (tabla 2, B).

Correlación entre descenso nocturno de la PA y variables clínicas

Se determinó la correlación entre el descenso nocturno porcentual de la PA y varios parámetros clínicos (tabla 4). La duración de la hipertensión, el índice de masa corporal y el colesterol sérico se correlacionaron positivamente con el descenso de PA (%), mientras que la edad y la excreción urinaria de albúmina lo hicieron en sentido negativo. La correlación de la excreción urinaria de albúmina con el descenso de PA sistólica fue estadísticamente significativa únicamente en mujeres (mujeres: r = -0,28, p < 0,05; varones: r = 0,01, p = 0,5). No se observó correlación significativa entre el descenso de PA y el índice de masa del VI. Los pacientes *dipper* presentaron un índice de masa del VI similar al de los no *dipper* (111,9 ± 28,0 frente a 109,8 ± 24,8, p = 0,56).

Factores predictores del descenso nocturno de la presión arterial (%)

Se diseñaron 2 modelos de regresión lineal múltiple para conocer qué factores clínicos eran predictores del descenso nocturno de la PA (%) (tabla 5). Se observa que el sexo femenino y la PA ambulatoria diurna se asocian con el descenso de PA en sentido directo, mientras que la edad lo hace en sentido inverso. Estos factores predicen sólo una pequeña parte de la variancia del descenso de las presiones sistólica y diastólica (r² = 0,053 y 0,084, respectivamente).

Relación entre descenso nocturno de la PA y daño orgánico

Para analizar si existía una asociación independiente entre el descenso

TABLA 5. Variables predictoras del descenso nocturno relativo de PA, masa del ventrículo izquierdo y excreción de albúmina. Estudio mediante regresión lineal múltiple

Variable dependiente	Variables predictoras	β	DE	p
Descenso nocturno de PAS (%) ^a	Sexo (mujer frente a varón)	1,861	0,766	0,016
	Edad (años)	-0,112	0,034	0,001
	PAS ambulatoria diurna (mmHg)	0,112	0,031	< 0,001
Descenso nocturno de PAD (%) ^a	Sexo (mujer frente a varón)	3,127	0,985	0,002
	Edad (años)	-3,089	0,049	0,024
	PAD ambulatoria diurna (mmHg)	0,263	0,031	< 0,001
Índice de masa del VI (g/m ²)	Sexo (mujer frente a varón)	-21,509	3,332	< 0,001
	Edad (años)	0,859	0,144	< 0,001
	Índice de masa corporal (kg/m ²)	0,977	0,390	0,014
	Descenso nocturno de PAS (%)	0,112	0,198	0,107
	PAS ambulatoria de 24 h (mmHg)	0,112	0,031	0,008
Log EUA (µg/min) ^b	Edad (años)	-1,122	0,009	0,139
	Índice de masa corporal (kg/m ²)	2,119	0,016	0,481
	Descenso nocturno de PAS (%)	-1,875	0,012	0,035
	PAS ambulatoria de 24 h (mmHg)	1,279	0,008	0,030

^aLa variable índice de masa corporal resultó excluida durante el análisis.

^bDatos correspondientes exclusivamente a mujeres.

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; VI: ventrículo izquierdo, y Log EUA: logaritmo de la excreción urinaria de albúmina.

nocturno de PA (%) y los marcadores de daño orgánico (masa del VI y excreción urinaria de albúmina), se diseñaron 2 estudios multivariantes (tabla 5). El resultado más importante es la asociación entre el descenso de la PA sistólica y la excreción urinaria de albúmina, aunque únicamente en pacientes del sexo femenino. En cambio, no se pudo demostrar una asociación independiente entre el descenso de PA y el índice de masa del VI.

Discusión

El presente estudio demuestra la influencia de los niveles de PA diurna, el sexo y la edad en la caída nocturna de la PA y la relación de ésta con el daño orgánico secundario a hipertensión.

El análisis de la caída nocturna de la presión arterial está sujeto a varias limitaciones metodológicas. En primer lugar, cabe plantearse si el inflado periódico del manguito puede interferir con el sueño hasta el punto de artefactar el ritmo circadiano de la PA. Esta cuestión ha sido abordada en varios estudios mediante la realización simultánea de electroencefalograma²¹ o monitorización intraarterial de la PA²². De los resultados de estos estudios se desprende que la monitorización ambulatoria es una técnica fiable para evaluar la PA

durante el sueño, con mínimos artefactos atribuibles a interferencias con el sueño. Un segundo problema metodológico es la falta de consenso en la definición del período nocturno. En nuestra serie, la definición de los períodos diurno y nocturno se basa en intervalos cortos, tratando de evitar los períodos de transición vigilia-sueño que varían en función de los horarios de los pacientes. Esta definición fue la usada en el análisis de la mayor base de datos publicada sobre el tema, que incluyó a 7.300 individuos¹ y ha sido recomendada por varios expertos¹⁶. Una limitación adicional es la reproducibilidad de la PA ambulatoria nocturna. Desafortunadamente, ésta no es tan buena a nivel individual como colectivo y, por tanto, es posible que un solo registro de PA ambulatoria no sea suficiente para clasificar como *dipper* o no *dipper* a un paciente dado²³.

El perfil circadiano de la PA en pacientes hipertensos es habitualmente similar al observado en normotensos, aunque a un nivel superior de PA²⁴. Cuanto más elevada es la PA de un paciente, mayor es la caída nocturna que presenta. Por esta razón, hemos preferido evaluar el descenso nocturno de PA en términos relativos, es decir, calculando el porcentaje respecto a la PA ambulatoria diurna, siguiendo el ejemplo de otros autores²⁴. El descenso nocturno de

PA observado por nosotros es similar al publicado en otros estudios que usaron definiciones equivalentes. La reducción nocturna de PA en dichos estudios osciló en el 9-16% para la PA sistólica y el 10-18% para la PA diastólica²⁵. Aunque el descenso absoluto de PA sistólica es superior al de la PA diastólica, ésta suele presentar un mayor descenso relativo. La edad es un factor claramente influyente en la caída nocturna de la PA. En general, ésta disminuye con la edad^{1,26}, especialmente a partir de los 60 años. En nuestro estudio, la relación entre la edad y el descenso relativo de PA se mantuvo al controlar por varios factores de confusión mediante un análisis multivariante. Los pacientes de edad superior a 65 años presentaron una menor caída nocturna de la PA sistólica, sobre todo los varones, pero no pudimos observar un comportamiento similar de la PA diastólica. Son varios los factores que podrían explicar un menor descenso nocturno de PA en la población anciana respecto a los sujetos más jóvenes. Un menor nivel de actividad física podría atenuar la elevación diurna de PA, mientras que el deterioro en la calidad del sueño de muchos ancianos podría ocasionar niveles superiores de PA nocturna²⁷. Otro posible factor es una menor sensibilidad de los barorreceptores en los pacientes ancianos²⁸.

En la mayoría de estudios publicados en hipertensos, el sexo no parece influir en el descenso de PA, sobre todo después de controlar por el índice de masa corporal y el nivel de PA²⁵. Sin embargo, en un estudio poblacional²⁴ las mujeres presentaron un mayor descenso de la PA nocturna que los varones. La coincidencia de nuestros resultados con los de dicho estudio podría deberse a que gran parte de nuestros pacientes tenían cifras de PA clínica próximas a la normalidad. La asociación entre caída nocturna de la PA y daño orgánico se vislumbró por primera vez en 1984, cuando Kobrin et al²⁹ comunicaron una mayor prevalencia de enfermedad cerebrovascular en ancianos que presentaban un incremento nocturno de la PA. Desde entonces, varios autores han publicado una mayor prevalencia de hipertrofia de VI³⁻⁵, arteriosclerosis carotídea^{8,9}, disfunción cognitiva³⁰, microalbuminuria¹¹ y lesiones cerebrovasculares silentes^{5,6} en pacientes con un descenso reducido de la PA nocturna. No obstante, varios autores han publicado resultados discrepantes^{5,31-34}. Los escasos datos prospectivos disponibles atribuyen un peor pronóstico cardiovascular a los pacientes no *dippers*³⁵⁻³⁸. En nuestro estudio no pudimos observar una asociación entre el descenso nocturno de la PA y la masa del VI. Quizá sea debido a las características de nuestra población de estudio, compuesta por pacientes con hipertensión de reciente diagnóstico y de grado predominantemente ligero, en los cuales cabe esperar un daño orgánico leve secundario a su hipertensión. En cambio sí observamos, aunque exclusivamente en mujeres, una relación independiente entre el descenso nocturno de PA y la excreción de albúmina. La mayor presencia de daño orgánico en mujeres que en varones con similar caída de la PA nocturna no debe sorprendernos: varios autores han obtenido resultados similares al evaluar la masa del VI^{39,40} y la prevalencia de arteriosclerosis carotídea⁴¹. En un estudio de cohortes, Verdecchia et al³⁵ siguieron a 1.187 hipertensos durante una media de 3,2 años y observaron una mayor morbilidad cardiovascular en mujeres no *dippers* que en *dippers*, pero no en varones. La asociación entre un descenso nocturno de la PA reducido y una mayor afectación orgánica se ha atribuido a que una elevación sostenida de la PA

durante las 24 horas representa un mayor insulto al sistema cardiovascular que una elevación transitoria diurna. Sin embargo, cabe una hipótesis alternativa: ¿podría ser el daño orgánico —sobre todo el cerebrovascular— la causa y no la consecuencia de la alteración del ritmo circadiano de la PA? Algunas observaciones apoyarían esta hipótesis⁴². La respuesta definitiva a las cuestiones planteadas sobre la etiopatogenia y pronóstico de las alteraciones del ritmo circadiano de la PA sólo podrá venir de estudios longitudinales aleatorizados. Mientras tanto, los datos disponibles apoyan la importancia de que el tratamiento antihipertensivo consiga un adecuado control tensional durante las 24 horas del día, incluyendo un descenso apropiado de la PA nocturna.

Agradecimientos

A doña Rosario Madero Jarabo, estadística de la Unidad de Investigación del Hospital La Paz por su asesoría en el análisis estadístico.

A Laboratorios AstraZeneca por su apoyo técnico y económico (suministro de cuadernos de recogida de datos y esfigmomanómetros).

En este estudio han colaborado los siguientes investigadores del Grupo MAPA-Madrid:

Hospital La Paz, Unidad de Investigación: Rosario Madero; *Servicio de Medicina Interna:* Juan García-Puig, Juan Carlos Martín; *Servicio de Nefrología:* Alberto Torre; *Servicio de Urgencias:* María Ángeles Martínez; *Servicio de Bioquímica:* Teresa Ramos; *Servicio de Cardiología:* Eduardo Armada, Javier Fuertes; *C.S. E. Escorial:* Francisco J. Palau; *Ambulatorio de Fuen carral:* José L. Martínez, Alfonso Moreno, José L. Antón, Milagros Quesada, Mercedes Gutiérrez, Ángeles Acedo, Marta Hernández, Fernando de la Cuadra-Salcedo, F. Miguel A. Álvaro, Juan B. Herrero, José L. Manzanares; *Ambulatorio de Fuen carral, Laboratorio de Bioquímica:* Mercedes Rodríguez; *C.S. Aguilera:* Gonzalo Esteban, Belén García-Lecuona, Sonia Parra; *C.S. Bustarviejo:* Isabel Laguna, Isabel Sáenz, Monserrat Aza, Yolanda Hidalgo, Juana Gopar, María Fernández, Marta Najarro, Mercedes Martínez, Alejandra Rabanal, Gerardo Antón, Javier Almazán; *Ambulatorio José Marva, Laboratorio de Bioquímica:* Catalina Eisman, Marcos Díaz; *C.S. Mar Báltico:* Ana Miquel, Esmeralda Alonso, Dolores Sánchez, Victoria Martínez, Pilar García, Silvia Lafuente; *C.S. Espronceda:* Armando Nevado, Roberto Cabrera; *C.S. Chopera:* Álvaro Aguirre, Paloma Seguido, Luisa Pascual, Jaime Gallo, Juan J. González, Francisco J. Palau, Luis Zorita-

Viota, Mariano Ferrer, Concepción Miranda, Carmen Villar, Amparo de la Cuesta, Concepción Seco, Ana B. García, David Rodríguez, Patrocinio Verde, Luis Pastor, Carmen Ilaraz, Lourdes Almeida; *C.S. Marqués de Valdivia:* Mar Sánchez; *C.S. Rosa de Luxemburgo:* J.M. Rubio; *Centro de Especialidades Alcobendas, Laboratorio de Bioquímica:* María J. Alcaide, José M. Iturzaeta, Pilar Fernández; *C.S. Sánchez Morate:* Elisa M. Rodríguez, Mercedes Segovia; *C.S. Sector III:* Jesús Neri, Enrique Polo; *C.S. Ciudades:* Filo Ferreras, Ana Yáñez; *Hospital Universitario de Getafe, Laboratorio de Bioquímica:* Isabel Miranda, Tomás Pascual.

Bibliografía

1. Staessen JA, Bieniaszewski L, O'Brien E, Gosse P, Hayashi H, Imai Y et al. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory in a large international database. *Hypertension* 1997; 29: 30-39.
2. Pickering TG. Diurnal variations in cardiovascular morbidity. En: Pickering TG, editor. *Ambulatory monitoring and blood pressure variability*. Londres: Science Press, 1990; 6.1-6.8.
3. Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. Dippers versus non-dippers. *J Hypertens* 1991; 9 (Supl 8): 542-544.
4. Rizzoni D, Muiesan ML, Montani G, Zulli R, Calebich S, Ababiti-Rosei E. Relationship between initial cardiovascular structural changes and daytime and nighttime blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1992; 5 (3): 180-186.
5. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, Boldrini F et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990; 81: 528-536.
6. Fagard R, Staessen JA, Thijs L. The relationships between left ventricular mass and daytime and night-time blood pressures: a meta-analysis of comparative studies. *J Hypertension* 1995; 13: 823-829.
7. Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Nishinga M, Kimura S, Ozawa T. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. *J Hypertens* 1992; 10: 875-878.
8. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Imiya M, Matsuo M, Shimada K. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. *Hypertension* 1996; 27: 130-135.
9. Pellegrino L, Prencipe G, Tomaiuolo M, Talarico S. A study of carotid artery echography in hypertension. *Current Therapeutic Res* 1996; 57: 782-796.
10. Muiesan ML, Pasini G, Salvetti M, Calbich S, Zulli R, Castellano M et al. Cardiac and vascular structural changes. Prevalence and relation to ambulatory

- blood pressure in a middle-aged general population in northern Italy: the Vobarno Study. *Hypertension* 1996; 27: 1046-1052.
10. Bianchi S, Bigazzi R, Baldari G, Sgherri G, Campese VM. Diurnal variations of blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1994; 7: 23-29.
11. Redón J, Miralles A, Lia Y, Lozano V, Pascual JM, Cooper RS. Circadian variability and microalbuminuria in essential hypertension. *J Hypertens* 1994; 12: 947-954.
12. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322: 1561-1566.
13. Yudkin JS, Forrest RD, Jackson CA. Microalbuminuria as predictor of vascular disease in non-diabetic subjects. *Lancet* 1988; 2: 530-533.
14. Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2446.
15. Martínez MA, García-Puig J, Martín JC, Guallar-Castillón P, Aguirre de Cárcer A, Torre A et al. Frequency and determinants of white coat hypertension in mild to moderate hypertension: a primary care-based study. *Am J Hypertens* 1999; 12: 251-259.
16. Fagard R, Staessen JA, Thijs L. Optimal definition of daytime and night-time blood pressure. *Blood Press Monit* 1997; 2: 315-321.
17. Sahn DJ, Demaria A, Kisslo J, Weyman A, for the Committee on M-mode Standardization of the American Society of Echocardiography. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-1083.
18. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613-618.
19. Devereux RB, Lutas EM, Casale PN, Kligfield P, Eisenberg RR, Hammond IW et al. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurement. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 1222-1230.
20. Irgens-Moller L, Hemmingsen L, Holm J. Diagnostic value of microalbuminuria in pre-eclampsia. *Clin Chim Acta* 1986; 157: 295-298.
21. Schwan A, Eriksson G. Effect of sleep -but not on blood pressure—of nocturnal noninvasive blood pressure monitoring. *J Hypertens* 1992; 10: 189-194.
22. Degaute JP, Van de Borne P, Kerkhofs M, Dremaix M, Linkowky P. Does non-invasive ambulatory blood pressure monitoring disturb sleep? *J Hypertens* 1992; 10: 879-885.
23. Omboni S, Parati G, Palatini P, Vanasia A, Muiesan ML, Cuspidi C et al. Reproducibility and clinical value of nocturnal hypotension: prospective evidence from the SAMPLE study. Study on Ambulatory Monitoring of Pressure and Lisinopril Evaluation. *J Hypertens* 1998; 16: 733-738.
24. Imai Y, Nishiyama A, Ohkubo T, Tsuji I, Nagai K, Kikuchi N et al. Factors affecting the nocturnal decrease in blood pressure: a community-based study in Ohasama. *J Hypertens* 1997; 15: 827-838.
25. White WB, Mansoor GA, Tendler BE, Anwar YA. Nocturnal blood pressure: epidemiology, determinants, and effects of antihypertensive therapy. *Blood Pressure Monit* 1998; 3: 43-51.
26. Muakata M, Imai Y, Abe K, Sasaki S, Miami N, Hashimoto J et al. Assessment of age-dependent changes in circadian blood pressure rhythm in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1991; 9: 407-415.
27. Pickering TG, James GD. Determinants and consequences of the diurnal rhythm of blood pressure. *Am J Hypertens* 1993; 6: 166-169.
28. Gribbin B, Pickering TG, Sleight P, Peto R. Effect of age and high blood pressure on baroreflex sensitivity in man. *Circulation* 1971; 29: 424-431.
29. Kobrin L, Oigman W, Kuman A, Ventura HO, Messerli FH, Frohlich ED et al. Diurnal variation of blood pressure in elderly patients with essential hypertension. *J Am Geriatr Soc* 1984; 32: 896.
30. Van Bortel MP, Gailard C, Houx PJ, Buntinx F, De Leeuw PW, Jolles J. Is nondipping in 24 h ambulatory blood pressure related to cognitive dysfunction? *J Hypertens* 1998; 10: 1425-1432.
31. Roman MJ, Pickering TG, Schwartz JE, Cavallini MC, Pini R, Devereux RB. Is the absence of a normal nocturnal fall in blood pressure (nondipping) associated with cardiovascular target organ damage? *J Hypertension* 1997; 15: 969-978.
32. Cobo F, Gil B, Maldonado A, Luna JD, Muñoz F, Huertas F et al. Presión arterial nocturna y factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 85-88.
33. Abásolo RM, Aizpuru F, Mar J, Ruiz de Gauna R, Domingo C. Hipertensión de bata blanca e hipertensos non-dippers en pacientes recientemente diagnosticados de hipertensión ligera. *Aten Primaria* 1999; 23: 332-338.
34. Pascual JM, Baldo E, Bertolin V, Rovira E, Gonzalvo F, González G. Presión arterial ambulatoria e hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos no tratados. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 166-170.
35. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M et al. Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793-880.
36. Timio M, Venanzi S, Lolli S, Lippi G, Verdura C, Monarca C et al. "Non-dipper" hypertensive patients and progressive renal insufficiency: a 3-year longitudinal study. *Clin Nephrol* 1995; 43: 382-387.
37. Otsuka K, Comelissen G, Halberg F. Predictive value of blood pressure dipping and swinging with regard to vascular disease risk. *Clin Drug Invest* 1996; 11: 20-31.
38. Nakamura K, Oita J, Yamaguchi T. Nocturnal blood pressure dip in stroke survivors. *Stroke* 1995; 26: 1373-1378.
39. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Sacchi N, Battistelli M et al. Gender, day-night blood pressure changes, and left ventricular mass in essential hypertension: dippers and peakers. *Am J Hypertens* 1995; 8: 8193-8196.
40. Schmieder RE, Rockstroh JK, Aepfelbacher F, Schulze B, Messerli FH. Gender-specific cardiovascular adaptation due to circadian blood pressure variations in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1995; 8: 1160-1166.
41. Pierdomenico SD, Lapenna D, Guglielmi MD, Costantini F, Romano F, Schiavone C et al. Arterial disease in dippers and non-dipper hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1999; 10: 511-518.
42. Sander D, Klingelhofer J. Changes of circadian BP patterns after hemodynamic and thromboembolic brain infarction. *Stroke* 1994; 25: 1730-1737.