

Hipertensión arterial. Tabaco. Otros factores de riesgo

ALTERACIONES LIPÍDICAS OBSERVADAS EN PACIENTES HIPERTENSOS PROCEDENTES DE LA PROVINCIA DE ALBACETE

J.A. Carbayo, J.A. Divisón, C. Sanchis, L.M. Artigao, J. López Abril, D. Caldevilla, A. Manjavacas, M. Simarro, A. Herrero, F. García-Gosálvez, J. Massó, E. Martínez Navarro y L. Carrión
Grupo de Enfermedades Vasculares de Albacete (GEVA).

Introducción y objetivos: La frecuencia de pacientes dislipídicos en nuestra población de hipertensos es muy elevada cuando se han considerado puntos de corte deseables de colesterol total (CT) y triglicéridos (75%). El principal objetivo de este estudio es valorar estas dislipidemias cuando los puntos de corte se han situado en el límite alto considerado en los parámetros lipídicos.

Métodos: La muestra objeto de nuestro estudio se ha seleccionado de modo aleatorio, no asistida, procedente de Albacete y provincia. Se consideró hipertensión medidas de presión arterial ≥ 140 mmHg para la PAS y/o ≥ 90 mmHg para la PAD y/o los pacientes estaban tomando fármacos antihipertensivos. Hipercolesterolemia cuando las cifras de CT fueron ≥ 240 mg/dl (fenotipo IIa), hipertrigliceridemia cuando los triglicéridos presentaron valores ≥ 200 mg/dl (fenotipos I, IV y V), ambas alteraciones lipídicas (fenotipos IIb y III) e hipoalfalipoproteiemia si el colesterol de las HDL fue < 40 mg/dl. En la comparación de medias se utilizó el análisis de la varianza y el contraste *a posteriori* de *Dummet* tomando como referencia los normolipídicos. En las variables cualitativas la prueba de ji al cuadrado. Se consideró significativo un valor de $P \leq 0,05$.

Resultados: Participaron 564 pacientes hipertensos, 300 (53,2%) mujeres (edad media: 61,9 años [DE = 12,6]) y 264 (46,8%) varones (edad media: 57,2 años [DE = 16,4]). Presentó algún tipo de dislipidemia el 49,5% de los casos (44,7% de las mujeres y el 54,9% de los varones [$P = 0,015$]). Rango de edad: 19-94 años.

La siguiente tabla, presenta la prevalencia de dislipidemias.

	Normolipídicos n = 285 (50,5%)	Fenotipo IIa n = 98 (17,4%)	Fenotipos I, IV y V n = 25 (4,4%)	Fenotipos IIb y III n = 23 (4,1%)	Hipo- α n = 133 (23,6%)	P
Sexo (V/M)	119/166	39/59	18/7	12/11	76/57	0,002
Edad (años)	59,6 (14,7)	63,2 (13,1)	53,3 (15,3)	62,2 (10,2)	57,8 (15,8)	0,011
IMC (kg/m ²)	29,4 (5,3)*	29,5 (4,6)	30,8 (5,0)	32,6 (5,0)*	30,1 (4,5)	0,033
Fuma (no/sí)	243/42	79/19	13/12	20/3	103/30	
Fumador (%)	39,6	17,9	11,3	2,8	28,3	0,001
PAS (mmHg)	151,6 (17,4)**	157,0 (17,2)**	150,5 (16,8)	158,1 (15,2)	148,7 (16,1)	0,003
PAD (mmHg)	90,6 (10,2)	91,3 (10,0)	90,3 (7,9)	92,0 (12,6)	89,2 (10,3)	0,525

Los datos se expresan como media y (desviación estándar). V: Varón. M: Mujer. IMC: Índice de masa corporal. PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica. *, y **: Significación estadística respecto al grupo de normolipídicos (*: $P = 0,014$. **: $P = 0,033$).

Conclusiones: La mitad de hipertensos presentaron algún tipo de dislipidemia, correspondiendo a la hipoalfalipoproteiemia la prevalencia más elevada. El IMC y la PAS (como era de esperar) son más altos en los fenotipos IIb y III, alcanzando la PAS significación estadística en el fenotipo IIa.

AUMENTO EXPONENCIAL DE LA GLUCOSA ASOCIADO A LA DISMINUCIÓN PROGRESIVA DE LA PROFUNDIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS

D.E. Ayala, R.C. Hermida, C. Calvo*, J.E. López*, M. Rodríguez*, L. Chayán*, R. Soler, M.J. Fontao, A. Mojón y J.R. Fernández

Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo;
*Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago.

Objetivos: La ausencia de un descenso nocturno adecuado en la presión arterial (PA) se ha asociado a un aumento de daño en órganos diana y de eventos cardiovasculares. Estudios previos han indicado que los pacientes hipertensos no-dipper ($< 10\%$ de profundidad, descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA) son más intolerantes a la glucosa que los pacientes dipper [Diabetes Care. 1998;21:1743-1748]. Por otra parte, los niveles elevados de glucosa están correlacionados con el aumento en la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Por ello, hemos investigado la posible correlación entre la glucosa y parámetros derivados de la PA ambulatoria (MAPA), in-

cluida la profundidad de la PA como variable continua, en una amplia cohorte de pacientes hipertensos.

Métodos: Estudiamos 4.440 pacientes hipertensos (2.139 hombres y 2.301 mujeres), de $49,0 \pm 14,3$ años de edad. De ellos, 1.643 pacientes no recibían tratamiento antihipertensivo en el momento del estudio. La PA se monitorizó ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. El día de comienzo de la MAPA se realizó una analítica sanguínea completa.

Resultados: La glucosa basal en ayunas presenta una significativa correlación negativa con la profundidad de la PA sistólica ($r = -0,171$; $P < 0,001$), así como correlaciones positivas significativas con las medias nocturnas de la PA sistólica y de la presión de pulso. Las correlaciones entre la glucosa y la media diurna, media diaria o, sobre todo, medidas clínicas de PA fueron en todos los casos mucho menores. Cuando los pacientes fueron divididos en cuatro grupos de acuerdo con la clasificación dipper convencional basada en los valores de profundidad de la PA, los pacientes dipper-extremo (profundidad $> 20\%$) presentaron el menor valor medio de glucosa (99,9 mg/dl). Este valor medio aumentó de forma exponencial en los otros grupos, a medida que disminuía progresivamente la profundidad. Así, la glucosa aumentó hasta un valor medio de 101,6 mg/dl en los pacientes dipper, siguió aumentando significativamente hasta 105,6 mg/dl en los pacientes no-dipper, y alcanzó un valor medio máximo de 118,3 mg/dl en los pacientes riser ($P < 0,001$ entre grupos, corregido por la edad).

Conclusiones: La glucosa aumenta de forma progresiva y exponencial en función de la disminución de la profundidad de la PA sistólica hacia un patrón no-dipper o, especialmente, riser. Atendiendo a los valores de glucosa como marcador de riesgo cardiovascular, los pacientes dipper-extremo no tienen mayor riesgo que los dipper, en contra de lo que se ha especulado. Los resultados corroboran que, aparte de la profundidad, las medias nocturnas de la PA sistólica y de la presión de pulso, y no la media diurna, podrían ser los parámetros de MAPA más relevantes como marcadores pronóstico de riesgo cardiovascular.

CAMBIOS EN EL CONTROL METABÓLICO, EL PERFIL LIPÍDICO Y LA TENSIÓN ARTERIAL EN SUJETOS CON DIABETES MELLITUS FUMADORES A LOS 3 MESES DE ABSTINENCIA TABÁQUICA

M. Albareda, L. Sánchez, J. Viguera, A. Mestrón, A. Vernet y L. Vila

Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Dos de Maig. CSI. Barcelona.

Introducción: Los sujetos con diabetes mellitus (DM) fumadores tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovasculares que los no fumadores. Diversos estudios han descrito un aumento de las alteraciones lipídicas y de la resistencia a la insulina en sujetos fumadores.

Objetivos: Valorar cambios en el control metabólico, perfil lipídico y tensión arterial en sujetos diabéticos fumadores tras 3 meses de abstinencia tabáquica.

Pacientes y métodos: Sujetos fumadores con DM que participaron en el programa de deshabituación tabáquica de nuestro servicio. Se realizó una exploración física (IMC, circunferencia de cintura -CC-, tensión arterial -TA-) y determinación de HbA1c, colesterol total (CT), triglicéridos (TG), LDL-colesterol (LDLc) y HDL-colesterol (HDLc) antes y 3 meses después de la abstinencia tabáquica.

Resultados: Participaron 11 sujetos fumadores con DM (8 DM tipo 2 y 3 DM tipo 1; edad media $52,1 \pm 15$ años; consumo 25 ± 10 cigarrillos/día). Dos sujetos precisaron terapia sustitutiva nicotínica (período < 3 meses). No se produjeron cambios en el tratamiento farmacológico. Los resultados se expresan en la tabla siguiente:

	IMC	CC	TAs	TAd	CT	LDLc	HDLc	TG	HbA1c
Basal	28,5 ± 6	97,1 ± 14	123,1 ± 16	69,4 ± 9,9	184,8 ± 28	109,6 ± 17	48,1 ± 8,4	131 ± 110	8,1 ± 1,4
3 meses	29,6 ± 6	98,3 ± 13	136,7 ± 17	76,4 ± 10	192 ± 31,7	113 ± 21,9	48,6 ± 8,6	148 ± 76,4	7,7 ± 1
P	0,016	NS	0,023	0,045	NS	NS	NS	NS	NS

Conclusiones: 1) En sujetos con DM fumadores no se observaron diferencias en el perfil lipídico ni en el control metabólico a los 3 meses de abstinencia tabáquica. 2) Tras el período de abstinencia se observó un aumento de ambas TA.

COMPARACIÓN DEL VALOR DE LA ELEVACIÓN MATUTINA Y DE LA PROFUNDIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA EN LA PREDICCIÓN DE EVENTOS CEREBRO-VASCULARES: EL ESTUDIO MAPEC

C. Calvo, R.C. Hermida*, D.E. Ayala*, R. Soler*, A. Mojón*, J.E. López, M. Rodríguez, L.Chayán, M.J. Fontao*, I. Alonso* y J.R. Fernández*

Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela; y *Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo.

Objetivos: Una profundidad menor del 10% (patrón no-dipper) y, sobre todo, la elevación nocturna de la presión arterial (PA) (patrón riser) están asociados con aumento en la incidencia de accidente vascular cerebral (AVC). Un estudio en ancianos japoneses concluyó que el incremento matutino de la PA (IMPA, diferencia entre la media de PA de las dos horas después de levantarse y la media horaria que incluye el valor mínimo de PA durante la noche) está asociado al aumento de AVC [Circulation. 2003;107:1401-1406], lo que condujo a resultados aparentemente contradictorios con respecto al valor pronóstico del IMPA y de la profundidad y a la creencia generalizada de que los pacientes dipper-extremo tienen mayor riesgo que los dipper. Por ello, hemos comparado el valor pronóstico del IMPA y de la profundidad en el estudio MAPEC (Monitorización Ambulatoria de la Presión arterial y Eventos Cardiovasculares), diseñado para investigar si la normalización del perfil circadiano de la PA hacia un patrón dipper mediante la Cronoterapia reduce el riesgo cardiovascular.

Métodos: En este estudio prospectivo participan 2643 sujetos (1328 hombres) de $51,9 \pm 14,1$ años de edad. En el momento de su inclusión, la PA se monitorizó (MAPA) cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00h y cada 30 minutos en la noche durante 48h. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. El día de comienzo de la MAPA se realizó una analítica completa en sangre y orina de 24 horas. Este mismo procedimiento de valoración se programa anualmente, o con mayor frecuencia (cada 3 meses) si es necesario ajustar el tratamiento antihipertensivo.

Resultados: La mediana del tiempo de seguimiento es de 3,2 años (rango 0,5 a 5,8). En función de la MAPA basal, la morbilidad (AVC isquémico, AVC hemorrágico y ataque isquémico transitorio) fue similar en los pacientes dipper-extremo (0,31 eventos por 100 pacientes-año) y dippers (0,21), pero significativamente mayor en no-dippers (0,47) y sobre todo en risers (2,22). Cuando la morbilidad se evaluó en función del perfil de MAPA más próximo al evento, los resultados indicaron que no

hubo ningún AVC en los pacientes dipper-extremo, una disminución de incidencia en los dipper (0,16), y un aumento de morbilidad en no-dippers (0,63) y en risers (2,35). Los pacientes se dividieron además en cuartiles en orden creciente de IMPA y orden decreciente de profundidad. No hubo diferencia en la incidencia de AVC entre los cuartiles de IMPA ($P = 0,063$), siendo además el menor cuartil (menor IMPA) el que mostró mayor incidencia. El aumento de morbilidad entre los cuartiles de mayor a menor profundidad fue altamente significativo ($P < 0,001$).

Conclusiones: El riesgo de AVC en España está marcadamente asociado a la disminución de profundidad y no al IMPA. Los resultados, después de tan sólo poco más de 3 años de seguimiento, sugieren que aumentar la profundidad hacia un patrón más dipper mediante Cronoterapia disminuye el riesgo de AVC.

CORRELACIÓN ENTRE EL FIBRINÓGENO PLASMÁTICO Y LA PROFUNDIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS

R. Soler, R.C. Hermida, D.E. Ayala, C. Calvo*, M.J. Fontao, J.E. López*, M. Rodríguez*, L. Chayán*, A. Mojón y J.R. Fernández

Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo;

*Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago.

Objetivos: Los niveles elevados de fibrinógeno plasmático están altamente correlacionados con el aumento en la incidencia de eventos vasculares, y como tal se reconoce al fibrinógeno como un factor de riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular [New Eng J Med. 1984;311:501-505]. La ausencia de un descenso nocturno adecuado en la presión arterial (PA) se ha asociado también a un aumento de daño en órganos diana y de eventos cardiovasculares. Resultados previos han indicado que el fibrinógeno es más elevado a lo largo de todo el año en pacientes no-dipper (< 10% de profundidad, descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA) que en pacientes dipper [Circulation. 2003;108:1101-1106]. Por ello, hemos investigado la posible correlación entre el fibrinógeno plasmático y la profundidad de la PA como variable continua.

Métodos: Estudiamos 3430 pacientes con hipertensión arterial esencial ligera-moderada (1632 hombres), de $52,7 \pm 14,5$ años. De ellos, 1248 pacientes no recibían tratamiento antihipertensivo en el momento del estudio. La PA se monitorizó (MAPA) cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. El día de comienzo de la MAPA se realizó una analítica sanguínea completa.

Resultados: El fibrinógeno plasmático presenta una significativa correlación negativa con la profundidad de la PA sistólica ($r = -0,150$; $P < 0,001$), así como correlaciones positivas con las medias nocturnas de la PA sistólica y de la presión de pulso. Las correlaciones entre el fibrinógeno y la media diurna, media diaria o medidas clínicas de PA fueron marginales y menos significativas. La correlación del fibrinógeno con la profundidad fue mayor en pacientes tratados en comparación con los no tratados ($r = -0,162$; $P < 0,001$), lo que podría estar relacionado con la pérdida progresiva de profundidad asociada al aumento del número de fármacos en dosis única matutina. En función de la clasificación dipper convencional, los pacientes dipper-extremo presentaron el menor valor medio de fibrinógeno ($297,9$ mg/dl), seguidos por los dipper ($300,6$ mg/dl), no-dipper ($313,8$ mg/dl) y riser ($334,9$; $P < 0,001$ entre grupos, corregido por la edad).

Conclusiones: El fibrinógeno plasmático aumenta de forma progresiva y lineal en función de la disminución de la profundidad de la PA sistólica. Atendiendo a los valores de fibrinógeno como marcador de riesgo cardiovascular, los pacientes dipper-extremo no tienen mayor riesgo que los dipper, en contra de lo que se ha especulado. Los resultados corroboran que, aparte de la profundidad, las medias nocturnas de la PA sistólica y de la presión de pulso, y no la media diurna, podrían ser los parámetros de MAPA más relevantes como marcadores pronóstico de riesgo cardiovascular, lo que justifica la utilización de la MAPA como herramienta imprescindible en la valoración de los pacientes hipertensos.

CORRELACIÓN ENTRE LA PROFUNDIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES HIPERTENSOS

R.C. Hermida, D.E. Ayala, C. Calvo*, R. Soler, M.J. Fontao, J.E. López*, M. Rodríguez*, L. Chayán*, A. Mojón y J.R. Fernández

Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo;
*Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago.

Objetivos: El aumento en eliminación urinaria de albúmina (EUA) es un marcador de daño renal que ha sido claramente identificado como predictor de morbilidad y mortalidad cardiovascular tanto en pacientes hipertensos como en la población general. La ausencia de un descenso nocturno adecuado en la presión arterial (PA) se ha asociado también a un aumento de daño en órganos diana, de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares, y de insuficiencia renal progresiva. La EUA es mayor en pacientes no-dipper (<10% de profundidad, descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA) que en pacientes dipper, aunque la posible correlación entre la función renal y la profundidad como variables continuas no ha sido propiamente evaluada. Por ello, hemos investigado la posible correlación de la EUA, aclaramiento de creatinina (CrCl) y filtrado glomerular (GFR), con la profundidad de la PA en pacientes hipertensos.

Métodos: Estudiamos 4440 pacientes hipertensos (2139 hombres), de $49,0 \pm 14,3$ años. De ellos, 1643 pacientes no recibían tratamiento antihipertensivo en el momento del estudio. La PA se monitorizó (MAPA) cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas con un dispositivo SpaceLabs 90207. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. El día de comienzo de la MAPA se realizó una analítica completa en sangre y orina de 24 horas. El CrCl y GFR se estimaron usando las fórmulas de Cockcroft-Gault y MDRD.

Resultados: El GFR y la EUA presentan una correlación significativa (positiva y negativa, respectivamente) con la profundidad de la PA sistólica ($P < 0,001$), así como correlaciones significativas, aunque menores, con las medias nocturnas de la PA sistólica y de la presión de pulso. Las correlaciones con la media diurna, media diaria o medidas clínicas de PA fueron en todos los casos marginales o no significativas. Cuando los pacientes fueron divididos de acuerdo con la clasificación dipper convencional, los pacientes dipper-extremo presentaron el menor valor medio de EUA y el mayor de GFR ($23,1 \text{ mg}/24 \text{ h}$ y $84,5 \text{ ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$). El GFR disminuyó significativamente y de forma progresiva en pacientes dipper (81,3), no-dipper (77,0) y riser (72,8; $P < 0,001$ entre grupos, corregido por la edad). Los pacientes riser también presentaron el mayor valor medio de EUA ($32,1 \text{ mg}/24 \text{ h}$).

Conclusiones: La EUA aumenta exponencialmente en función de la disminución progresiva de la profundidad de la PA sistólica hacia un patrón riser, mientras que el GFR disminuye linealmente con la disminución de profundidad. Los pacientes dipper-extremo tienen un GFR significativamente mayor que los pacientes dipper, por lo que podrían presentar menos riesgo de deterioro de la función renal que cualquier otro grupo. Los resultados demuestran que la profundidad de la PA sistólica es el parámetro derivado de la MAPA más relevante como marcador pronóstico de enfermedad renal progresiva.

DIFERENCIAS EN EL PERFIL LIPÍDICO ENTRE PACIENTES HIPERTENSOS Y NORMOTENSOS Y ALTERACIONES LIPÍDICAS OBSERVADAS EN LOS HIPERTENSOS

J.A. Carbayo, L.M. Artigao, J.A. Divisón, C. Sanchis, E. López de Coca, D. Caldevilla, A. Manjavacas, M. Simarro, A. Herrero, B. Rodríguez-Paños, J. Massó, E. Martínez Navarro y L. Carrión
Grupo de Enfermedades Vasculares de Albacete (GEVA).

Objetivos: Los objetivos planteados fueron: 1. Comprobar el perfil lipídico adverso en pacientes hipertensos y 2. Describir la distribución de las alteraciones lipídicas halladas en la población hipertensa.

Métodos: La muestra seleccionada fue aleatoria, no asistida, cuya población de origen procedió de Albacete y provincia. Padecían hipertensión arterial pacientes cuyos valores de presión arterial eran $\geq 140 \text{ mmHg}$ para la PAS y/o $\geq 90 \text{ mmHg}$ para la PAD y/o tomaban fármacos antihipertensivos. Hipercolesterolemia, cifras de colesterol total (CT) $\geq 200 \text{ mg/dl}$ (fenotipo IIa), hipertrigliceridemia valores de triglicéridos (TG) $\geq 150 \text{ mg/dl}$ (fenotipos I, IV y V), ambas alteraciones (fenotipos IIb y III) e hipoalfalipoproteinemia si el colesterol de las HDL (cHDL) fue $< 40 \text{ mg/dl}$. En el análisis estadístico se utilizó la *t* de Student, el análisis de la varianza con el contraste *a posteriori* de Dunnett y la prueba de *ji* al cuadrado. Un valor de $P \leq 0,05$ se consideró significativo.

Resultados: Participaron 1263 individuos (rango de edad: 18-94 años), de los cuales 564 (44,7%) eran hipertensos. Al comparar hipertensos (HT) frente a normotensos (NT) ($n=699$) en las principales variables lipídicas, los resultados fueron los siguientes: CT HT: $210,7 \text{ mg/dl}$ ($DE=37,5$) vs CT NT: $192,4 \text{ mg/dl}$ ($DE=39,4$) $P < 0,001$; cHDL HT: $45,8 \text{ mg/dl}$ ($DE=11,4$) vs cHDL NT: $47,4 \text{ mg/dl}$ ($DE=12,4$) $P=0,021$; colesterol no HDL HT: $164,9 \text{ mg/dl}$ ($DE=37,7$) vs colesterol no HDL NT: $145,0 \text{ mg/dl}$ ($DE=40,2$) $P < 0,001$ y TG HT: $114,6 \text{ mg/dl}$ ($DE=63,1$) vs TG NT: $95,4 \text{ mg/dl}$ ($DE=76,6$) $P < 0,001$. La tabla expuesta a continuación presenta la prevalencia de dislipidemias en los pacientes hipertensos ($n=564$).

	Normolipidémicos n = 140 (24,8%)	Fenotipo IIa n = 252 (44,7%)	Fenotipos I, IV y V n = 21 (3,7%)	Fenotipos IIb y III n = 87 (15,4%)	Hipo- α n = 64 (11,3%)	P
Sexo (V/M)	62/78	106/146	12/9	49/38	35/29	0,081
Edad (años)	59,5 (16,7)	61,1 (13,1)	55,8 (19,2)	59,3 (12,9)	56,1 (16,2)	0,098
IMC (kg/m^2)	29,5 (5,6)*	29,2 (4,7)	30,3 (5,5)	31,7 (4,7)*	29,9 (4,6)	0,003
Fuma (no/si)	118/22	209/43	17/4	65/22	49/15	
Fumador (%)	20,8	40,6	3,8	20,8	14,2	0,323
PAS (mmHg)	150,8 (16,4)**	153,9 (18,0)**	150,8 (19,5)	153,8 (16,4)	145,4 (13,9)	0,006
PAD (mmHg)	88,6 (10,1)	91,3 (10,5)	92,0 (8,8)	91,1 (9,8)	89,4 (9,8)	0,058

Los datos se exponen como media y (desviación estándar). V: Varón. M: Mujer. IMC: Índice de masa corporal. PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica. * y **: Significación estadística respecto al grupo de normolipidémicos (*: $P = 0,006$. **: $P = 0,023$).

Conclusiones: Los pacientes hipertensos de nuestra muestra presentaron, como era de esperar, un peor perfil lipídico. Unas $\frac{3}{4}$ partes de los pacientes hipertensos presentaron algún tipo de dislipidemia, correspondiendo a la hipercolesterolemia aislada (fenotipo IIa) la prevalencia más alta,

DIFERENCIAS ENTRE HOMBRES Y MUJERES EN LOS CAMBIOS PREDECIBLES EN LA PROFUNDIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL CON LA EDAD EN PACIENTES HIPERTENSOS NO TRATADOS

D.E. Ayala, R.C. Hermida, C. Calvo*, J.E. López*, M. Rodríguez*, L. Chayán*, A. Mojón, M.J. Fontao, R. Soler y J.R. Fernández

Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo;

**Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.*

Objetivos: La ausencia de descenso nocturno adecuado en la presión arterial (PA) que caracteriza a los pacientes no-dipper (< 10% de profundidad, definida como el porcentaje de descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA) se ha asociado con un aumento de eventos cardiovasculares y con mayor daño en órganos diana. Algunos estudios han documentado que la profundidad está disminuida en pacientes ancianos, lo cual se ha atribuido a una reducción en la producción de péptidos natriuréticos atriales, alteración en la función endotelial, y arteriosclerosis, entre otros factores. La mayor parte de estos estudios han evaluado pacientes ancianos sin comparación con sujetos jóvenes. Además, resultados previos han demostrado diferencias de género en la fisiopatología de la hipertensión y en la regulación del patrón circadiano de variación de la PA. Por ello, hemos investigado los cambios en profundidad en función del género y la edad en pacientes hipertensos no tratados.

Métodos: Se estudiaron 1879 pacientes no tratados con hipertensión arterial esencial ligera-moderada (904 hombres y 975 mujeres), de $49,2 \pm 13,4$ años de edad (rango 18 a 92). El diagnóstico de hipertensión se corroboró con los valores de PA monitorizados ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas con un dispositivo SpaceLabs 90207. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca.

Resultados: Tanto en hombres como en mujeres, la profundidad de la PA sistólica se mantuvo constante hasta los 55 años de edad, y luego disminuyó rápidamente con la edad ($P < 0,001$). Los valores de profundidad fueron sistemáticamente mayores en las mujeres que en los hombres para todas las edades. La pendiente de descenso en la profundidad de la PA sistólica después de los 55 años de edad fue también menos pronunciada en las mujeres (disminución desde 11,2 hasta 3,0 en hombres y desde 11,1 hasta 5,8 en mujeres cuando la edad aumentó de 55 a > 70 años). En la PA diastólica, la profundidad disminuyó lenta pero linealmente hasta los 55 años en ambos sexos. La pendiente de disminución en profundidad a partir de esa edad fue mucho mayor, especialmente en los varones, hasta alcanzar un valor mínimo por encima de los 70 años de edad de 8,2 en hombres y de 12,2 en mujeres.

Conclusiones: Los resultados indican que la profundidad de la PA es mayormente estable hasta los 55 años de edad, y luego desciende rápidamente con el proceso de envejecimiento. Las mujeres, a cualquier edad, presentan una mayor profundidad que los hombres, aumentando estas diferencias de género con la edad. La pérdida progresiva de regulación nocturna de PA a partir de los 55 años de edad y el consiguiente aumento en la prevalencia de un patrón no-dipper deben ser tenidos en

cuenta con el objeto de establecer una estrategia apropiada basada en la Cronoterapia para el tratamiento de pacientes hipertensos ancianos.

EL CONSUMO DE TABACO ELEVA LA PRESIÓN ARTERIAL DIURNA Y DISMINUYE LA NOCTURNA EN PACIENTES HIPERTENSOS

D.E. Ayala, R.C. Hermida, C. Calvo*, J.E. López*, M. Rodríguez*, L. Chayán*, A. Mojón, M.J. Fontao, R. Soler y J.R. Fernández

Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo,

**Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.*

Objetivos: La relación entre el consumo de tabaco y la presión arterial (PA) es en cierta forma polémica debido a la existencia de resultados contradictorios. Algunos estudios epidemiológicos han concluido que los fumadores tienen PA tanto clínica como ambulatoria menor que los no fumadores, mientras que otros han demostrado un aumento significativo en la PA diurna en los fumadores [J Hypertens. 1995;13:1209-1215]. El objetivo de este estudio ha sido investigar la relación entre el consumo de tabaco y la PA ambulatoria tanto diurna como nocturna en una cohorte amplia de pacientes hipertensos no tratados.

Métodos: Se estudiaron 1811 pacientes hipertensos no tratados (866 hombres) de $49,2 \pm 13,4$ años de edad. De ellos, 1020 nunca fumaron cigarrillos, 321 eran fumadores activos, y 470 eran exfumadores. La PA se monitorizó ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas con un dispositivo SpaceLabs 90207. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca, y la información así obtenida se utilizó para calcular las medias diurna y nocturna de PA para cada paciente en función de su horario individual de actividad y descanso.

Resultados: Los fumadores se caracterizaron por presentar un aumento significativo en la media diurna y un descenso significativo en la media nocturna de la PA sistólica en comparación con los no fumadores ($P = 0,028$). Las medias diurnas y nocturnas de la PA en los fumadores, sin embargo, no estuvieron correlacionadas con la cantidad de cigarrillos por día ni con la duración en años del consumo de tabaco. La media de 24 horas de la PA sistólica fue similar entre fumadores y no fumadores ($129,5$ mm Hg en los no fumadores, $130,2$ mm Hg en los fumadores, $P = 0,287$ entre grupos). El consumo de tabaco estuvo asociado a un aumento significativo de la profundidad (descenso relativo de PA nocturna con respecto a la media diurna) de la PA sistólica. Así, el porcentaje de pacientes dipper-extremo (profundidad >20%) aumentó del 5% en los no fumadores al 11% en los fumadores activos ($P < 0,001$). La PA diastólica, la frecuencia cardíaca y el doble producto (PA sistólica por frecuencia cardíaca) fueron significativamente mayores en los fumadores a lo largo de las 24 horas ($P < 0,001$). Los exfumadores presentaron valores de PA ligeramente superiores a los no fumadores y significativamente menores que los fumadores.

Conclusiones: Con independencia de la cantidad de cigarrillos y la duración del hábito, el consumo de tabaco aumenta de forma significativa la media diurna de la PA y la media diaria de la frecuencia cardíaca y del doble producto, un marcador de isquemia coronaria. Además, la profundidad de la PA también aumenta como consecuencia del consumo de tabaco hacia un patrón dipper-extremo. Dejar de fumar restablece progresivamente los valores de PA hacia los encontrados en pacientes hipertensos no fumadores.

EVALUACIÓN DE LA DISTENSIBILIDAD ARTERIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS TRATADOS CON IRBESARTAN

A. Vicente Casanova*, J. Aznar Vicente** y J. Redón Mas*

*Hospital Clínico Universitario Valencia. **Hospital Marina Alta. Denia. Alicante.

Introducción: La disminución de la elasticidad arterial (DA) ocasiona alteraciones a nivel de la pared arterial, lo que conlleva a un aumento de la Presión Arterial Sistólica (PAS), y de la Presión de Pulso (PP), y, por tanto, a un aumento de la morbimortalidad cardiovascular. Hoy en día existen diferentes métodos para evaluar de forma indirecta la elasticidad arterial. A la vez, el uso de fármacos que actúan a nivel del sistema renina-angiotensina parece mejorar dicha elasticidad.

Objetivos: Evaluar la mejora de la DA mediante: 1) reducción de la VOP; 2) disminución de la PAS y la PP; y 3) disminución de la Presión Arterial (PA), utilizando un Antagonista de la receptores de la Angiotensina II, Irbesartan.

Material y métodos: Se incluyeron 97 pacientes hipertensos, que acudieron a la consulta de AP, de los cuales 43 eran hombres (45,7%) y 51 eran mujeres (54,3%). En cuanto a la edad de la muestra, resultó ser de 55 ± 10 años para los hombres y de 62 ± 11 para las mujeres, a todos ellos se les tomó la PA con esfigmomanómetro de mercurio, y la medida de la VOP mediante un aparato automático Complior, el cual registra la onda mediante transductores de presión en los diferentes puntos de registro (carótida-femoral), en la visita de inicial y a los seis meses.

Resultados: Se observó una reducción tanto de la PAS, PAD, PP y VOP, encontrándose una relación significativa entre el descenso de la VOP y el de la PAS.

Conclusiones: 1) Que la VOP puede ser un método indirecto válido para medir la disminución de la elasticidad arterial en la práctica clínica y 2) Que la utilización de fármacos que actúan a nivel del Sistema Renina-Angiotensina (Irbesartan) pueden ser útiles para mejorar dicha elasticidad.

EXPRESIÓN GÉNICA DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA DEL TEJIDO ADIPOSO PERIVASCULAR EN RATAS ESPONTÁNEAMENTE HIPERTENSAS

B. Gálvez-Prieto^a, J. Bolbrinker^b, A.I. de las Heras^a, M. Ruiz-Gayo^c, R. Kreutz^b and M.S. Fernandez-Alfonso^a

^aInstituto pluridisciplinar. UCM. ^bCharité Campus Benjamin Franklin. Institut für Klinische Pharmakologie und Toxicologie. Berlín. ^cDep. de Farmacología, Fac. Farmacia, Universidad San Pablo CEU, Madrid.

El sistema renina-angiotensina (SRA) juega un papel central en la regulación de la presión arterial. Estudios recientes han demostrado que el tejido adiposo posee todos los componentes necesarios para la síntesis de angiotensina II, así como los receptores que median las acciones de ésta. El objetivo de este trabajo es caracterizar la expresión del SRA en el tejido adiposo perivascular de ratas hipertensas. Se analizó el tejido adiposo periaórtico (TAP), el tejido adiposo mesentérico (TAM) y el tejido adiposo lumbar (TAL) de ratas normotensas (WKY) y espontáneamente hipertensas (SHR) de 3 meses de edad. Para la cuantificación de la expresión génica, utilizamos la *real-time quantitative reverse transcription* ("Tagman")-PCR. En el TAP, la expresión de angiotensinogeno, de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y de los receptores AT_{1A} es menor en SHR que en WKY. Sin embargo, no se observaron diferencias entre las cepas ni en los niveles de expresión de la ECA2 y ni en los receptores AT₂. En el TAM, la expresión del ARNm

de todos los genes estudiados fue similar entre ambas cepas. Por el contrario, en el TAL la expresión del ARNm de ECA y receptores AT_{1A} fue mayor en SHR. La expresión de renina fue indetectable en todos los tejidos adiposos analizados. Estos resultados sugieren que el SRA podría desempeñar un papel diferente en función del tejido adiposo y del lecho vascular estudiado

(Financiado por SAF2005-05180)

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADOS A HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN MUJERES. INFLUENCIA DE LA EDAD

J.P. Sáez de Lafuente^a, A. Magro^b, Y. Sáez^b, I. Narváez^b, M. Vacas^b, J.D. Sagastagoitia, E. Molinero^c y J.A. Iriarte^b

^aDepartamento de Enfermería de UPV/EHU. Bilbao. ^bFundación para la Investigación y Docencia de las Enfermedades Cardiovasculares (FIDEC). ^cCardiología del Hospital de Basurto. Bilbao.

Introducción y objetivo: La Hipertensión Arterial (HTA) es uno de los factores de riesgo más prevalente y poderoso para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular arteriosclerosa. El objetivo de este trabajo ha sido analizar la influencia de la edad sobre los factores de riesgo cardiovascular asociados a la hipertensión arterial en mujeres.

Material y método: 1.317 mujeres con edades comprendidas entre los 16-65 años, ambos inclusive, representativas de la población femenina de Vizcaya. A cada una de las participantes se les determinaron: presión arterial, peso y talla (para determinar el Índice de Masa Corporal), colesterol total, cHDL, cLDL, triglicéridos y glucosa. Atendiendo a la edad, la muestra se dividió en dos grupos: *Grupo A:* mujeres con edad inferior o igual a los 45 años. *Grupo B:* mujeres con edad superior a 45 años.

Resultados: Acudieron al estudio 1.100 mujeres (83,5%). La prevalencia de HTA en la muestra global ha sido del 26,6%, en el grupo A de 9,1% y de un 55,4% en el grupo B ($p < 0,0001$). En el análisis multivariante, la hipertensión en el grupo A estaba estrechamente relacionada con los triglicéridos y el peso, mientras que en el grupo B, la hipertensión estaba estrechamente relacionada con la glucemia, el cLDL y el peso.

Conclusiones: La prevalencia de HTA en las mujeres de Vizcaya es semejante a la encontrada en otros estudios de ámbito nacional. En las mujeres jóvenes, la HTA está relacionada con factores exógenos (triglicéridos y peso), siendo estos controlables con dieta, mientras que a partir de los 45 años, entran en juego otros factores endógenos, por lo que precisaran de tratamiento farmacológico.

HOMOCISTEINA, APO E Y MARCADORES DE INFLAMACION EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

I. Sánchez-García¹, J. Bordas², R. de la Iglesia³, P. Fernández-Riejos¹, A. Barco¹, E. Martínez-Navarro¹, C. Martínez-Manzanares² y F. Fabiani¹

¹Servicio Bioquímica Clínica. Unidad RCV/Lípidos, ²Servicio Geriátrica, ³Medicina Interna. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Las placas neuríticas formadas en su mayor parte por beta-amiloide, apolipoproteína E y distintos proteoglicanos constituyen unos depósitos proteínicos característicos de la enfermedad de Alzheimer; por otro lado, la hiperhomocisteinemia puede promover el desarrollo de demencia (mediante daño neuronal) a través del estrés oxidativo a nivel mi-

crovascular originando una disfunción endotelial o bien aterosclerosis con posterior desarrollo de hipoxia neuronal (isquemia SNC).

Objetivos: En una población de 133 pacientes con enfermedad de Alzheimer analizaremos el papel que pueden jugar marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCRus), el suero amiloide A (SAA) o el fibrinógeno (FIB), los niveles de apolipoproteína E (apoE) y la homocisteína (Hcys).

Material y método: A 133 pacientes con enfermedad de Alzheimer se le extrajo sangre tras 12 horas de ayuno cuantificándose los siguientes parámetros. PCR ultrasensible suero amiloide A y fibrinógeno por inmunonefelometría. Homocisteína por quimioluminiscencia. Los distintos parámetros fueron cuantificados en suero excepto el fibrinógeno que fue determinado en sangre total.

Los resultados fueron evaluados con el programa estadístico SPSS 12.0

Resultados: El 67% de la población estudiada eran mujeres y el 33% hombres con una edad media del grupo total de $77,8 \pm 4,7$ años. Los valores promedios obtenidos para los marcadores inflamatorios en mg/L fueron PCRus $8,04 \pm 21,05$, SAA $18,03 \pm 52,91$ y FIB $381,42 \pm 81,85$. Los valores medios de ApoE fueron $4,19 \pm 1,02$ g/L y los de Hcys $15,67 \pm 10,53$ mmol/L. El FIB es el marcador que aparece alterado con mayor frecuencia alcanzando al 63% de la población estudiada y los pacientes con hiperhomocisteinemia muestran valores más elevados de PCR que el resto con una $p < 0,01$.

Conclusiones: La elevación de los marcadores inflamatorios en la enfermedad de Alzheimer pone de manifiesto un proceso inflamatorio sistémico latente. No hemos comprobado –al igual que otros autores– una correlación entre los niveles de Apo E con la patología estudiada quizás porque esta correlación sea a través de sus variantes genéticas. La hiperhomocisteinemia por otro lado se manifiesta como un factor de riesgo y se encuentra más elevada en aquellos pacientes en los que el proceso inflamatorio es más activo.

METALOPROTEASAS (MMPS): MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADAS CON EL TABAQUISMO

J. Orbe, J.A. Rodríguez, M. Valgañón, V. Angós y J.A. Páramo
Laboratorio de Aterosclerosis. Área de Ciencias Cardiovasculares. CIMA. Universidad de Navarra. Pamplona.

El tabaquismo es responsable de 11% de la mortalidad cardiovascular (CV), ejerciendo numerosas acciones que pueden favorecer la aterosclerosis, a través de la inflamación y estrés oxidativo. Sin embargo, la patogenia de la enfermedad CV relacionada con el tabaquismo no se ha establecido. Evidencias recientes sugieren que las metaloproteasas (MMPs), enzimas que degradan la matriz extracelular (MEC), pueden jugar un papel importante.

Objetivos: Determinar el papel de MMPs e inhibidores (TIMPs) en sujetos asintomáticos fumadores y no fumadores, en relación a los factores de riesgo cardiovascular y marcadores inflamatorios y de daño endotelial.

Pacientes y métodos: Se han determinado los niveles circulantes de MMP-1, 9 y 10 y TIMP-1 (mediante ELISA) en una serie de 400 sujetos asintomáticos (78,3% varones, edad media 54,3 años) de los que 115 (28,7%) eran fumadores y 285 (71,3%) no fumadores. En todos los sujetos se analizaron los factores tradicionales de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, dislipemia, obesidad y diabetes). Se midieron las concentraciones de colesterol total, LDL colesterol, HDL-colesterol y triglicéridos, mediante técnicas bioquímicas estándar, así

como diversos parámetros inflamatorios, fibrinógeno (Claus) y proteína C-reativa (enzimoinmunoensayo) y de daño endotelial, factor von Willebrand (enzimoinmunoensayo).

Resultados: Se observó un aumento estadísticamente significativo de MMP-1 ($p = 0,005$) y MMP-10 ($p < 0,001$) en el grupo de fumadores en relación a los no fumadores, sin diferencias en MMP-9 ni TIMP-1. El grupo de fumadores presentó concentraciones significativamente reducidas de HDL-colesterol y triglicéridos en relación a los no fumadores ($p < 0,001$), sin diferencias en otros factores de riesgo ni en los parámetros inflamatorios y de daño endotelial analizados. Tras análisis multivariante, la asociación de tabaquismo y MMP-1 y -10 fue independiente de edad, sexo, obesidad, presión arterial, triglicéridos y glucemia ($p < 0,01$).

Conclusiones: Nuestros resultados indican una relación entre tabaquismo y MMPs en sujetos asintomáticos desde el punto de vista cardiovascular y sugieren que una alteración del balance en la síntesis/degradación de componentes de la MEC puede contribuir a un incremento del riesgo cardiovascular en fumadores.

INTERACCIONES ENTRE EL CTGF Y LA ALDOSTERONA EN EL DAÑO RENAL ASOCIADO A HIPERTENSIÓN EN RATAS

M. Miana*, N. de las Heras*, D. Sanz-Rosa*, M. Ruiz-Ortega**, M. Rupérez**, B. Martín-Fernández*, V. Lahera* y V. Cachofeiro*

*Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. **Laboratorio de Investigación Renal y Vascular. Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid.

La aldosterona es un factor profibrótico que contribuye al desarrollo del daño vascular y cardíaco. Sin embargo, no está bien establecido el papel de la aldosterona en las alteraciones renales asociadas a la hipertensión, así como los posibles mediadores implicados.

Objetivo: Estudiar el papel de la aldosterona sobre las alteraciones renales asociadas a hipertensión en ratas. Asimismo, se evaluará el posible papel del factor profibrótico CTGF en dichas alteraciones.

Métodos: Se utilizaron ratas macho espontáneamente hipertensas (SHR) de 18 semanas de edad, tratadas durante 10 semanas con el antagonista selectivo de los receptores de mineralocorticoides, eplerenona, a dos dosis diferentes (30 y 100 mg/kg/día). Ratas Wistar Kyoto (WKY) fueron utilizadas como grupo de referencia normotenso. Al final del tratamiento se midió la presión arterial sistólica (PAS) y el aclaramiento de creatinina plasmática. Asimismo, se determinó la expresión renal del CTGF, evaluando la expresión génica mediante la técnica de RT-PCR, la expresión proteica mediante la técnica de western blot y los niveles de proteína por inmunohistoquímica. Además, se evaluó la estructura renal con técnicas de microscopía óptica.

Resultados: Las SHR presentaron unos valores de PAS mayores que las ratas controles WKY ($208 \pm 4,9$ vs. $130 \pm 0,6$ mmHg; $p < 0,05$). Sólo el tratamiento con la dosis alta de eplerenona redujo significativamente estos valores (E30: 186 ± 5 mmHg, NS; E100: 152 ± 3 mmHg, $p < 0,05$). Los valores de aclaramiento de creatinina fueron superiores en las SHR con respecto a las WKY ($p < 0,05$) y ambas dosis de eplerenona redujeron de manera similar el aclaramiento. La expresión renal génica y proteica del CTGF aumentó significativamente en las SHR ($p < 0,05$) respecto a las ratas normotensas. En las SHR se observó un claro aumento de la tinción de CTGF en riñón com-

parado con las WKY. Esta tinción se localizó tanto en células glomerulares como en tubulares. El tratamiento con ambas dosis de eplerenona disminuyó significativamente ($p<0.05$) la expresión renal génica y proteica, así como la tinción de CTGF en las SHR. Las SHR presentaron una mínima fibrosis intersticial y atrofia tubular. El tratamiento con eplerenona no modificó las ligeras alteraciones estructurales observadas.

Conclusiones: La aldosterona participa en las alteraciones renales asociadas a hipertensión arterial en ratas mediante la estimulación de CTGF.

LA CRONOTERAPIA AUMENTA EL GRADO DE CONTROL Y REDUCE LA PREVALENCIA DEL PATRÓN NO-DIPPER EN LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL

R.C. Hermida, C. Calvo*, D.E. Ayala, A. Mojón, J.E. López*, M. Rodríguez*, L. Chayán*, M.J. Fontao, R. Soler y J.R. Fernández

Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo;

*Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago.

Objetivos: El tratamiento antihipertensivo, mayoritariamente administrado en dosis única matutina como primera elección incluso en pacientes que requieren politerapia, modifica el patrón circadiano de variación de la presión arterial (PA) [J Hypertens. 2000;18:405-410]. Resultados recientes han concluido que el patrón no-dipper en pacientes hipertensos tratados se asocia en parte a la ausencia de cobertura terapéutica a lo largo de las 24 horas [J Hypertens. 2002;20:1097-1104]. Además, la profundidad (descenso nocturno de PA con respecto a la media diurna) disminuye progresivamente con el aumento del número de fármacos. El objetivo de este estudio ha sido valorar el impacto del tratamiento antihipertensivo y de la hora de su administración sobre el perfil circadiano de la PA en una amplia cohorte de pacientes con hipertensión arterial esencial.

Métodos: Se estudiaron 4930 pacientes con hipertensión arterial esencial ligera-moderada (2359 hombres), de $52,8\pm 13,5$ años de edad. De ellos, 1811 pacientes no recibían tratamiento en el momento del estudio, 1869 recibían toda su medicación a la hora de levantarse, 443 tomaban toda su medicación a la hora de acostarse, y los 807 restantes tomaban fármacos antihipertensivos tanto al levantarse como al acostarse. La PA se monitorizó ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas con un dispositivo SpaceLabs 90207. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca.

Resultados: En pacientes no tratados el 42,9% eran no-dipper. En los pacientes tratados con todos los fármacos a la hora de levantarse, la PA se redujo de forma más notoria durante las horas de actividad que durante las horas de descanso nocturno, en comparación con los pacientes no tratados. Por ello, el porcentaje de pacientes no-dipper se elevó significativamente hasta el 59,1% ($P<0,001$). Este porcentaje se redujo hasta un 45,8% en los pacientes tratados con fármacos tanto al levantarse como al acostarse ($P=0,161$ en comparación con los no tratados), y se redujo todavía más hasta un 34,5% en pacientes que tomaban toda su medicación al acostarse ($P<0,001$ en comparación con todos los demás grupos). El porcentaje de pacientes con PA ambulatoria controlada aumentó desde un 39,5% en pacientes con todos los fármacos al levantarse hasta un 52,4% en pacientes con todos los fármacos al acostarse.

Conclusiones: El tratamiento antihipertensivo en dosis única matutina empeora significativamente el perfil circadiano de la

PA con una disminución paulatina de la profundidad asociada al aumento del número de fármacos. La terapia antihipertensiva debe contemplar cuándo tratar con respecto al ciclo de actividad y descanso de cada paciente. La Cronoterapia permite reducir la prevalencia del patrón no-dipper, asociado a un mayor riesgo cardiovascular, al tiempo que aumenta significativamente el grado de control de la PA.

LA CRONOTERAPIA AUMENTA LA PROFUNDIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y MEJORA EL GRADO DE CONTROL EN PACIENTES HIPERTENSOS ANCIANOS

C. Calvo, R.C. Hermida*, D.E. Ayala*, J.E. López, M. Rodríguez, L. Chayán, A. Mojón*, M.J. Fontao*, R. Soler*, J.R. Fernández*

Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela; y *Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo.

Objetivos: Resultados recientes han concluido que el patrón no-dipper en pacientes hipertensos bajo tratamiento farmacológico antihipertensivo con dosis únicas matutinas se asocia a la ausencia de cobertura terapéutica a lo largo de las 24 horas [J Hypertens. 2002;20:1097-1104]. En pacientes ancianos, en comparación con pacientes jóvenes, la profundidad (descenso nocturno de PA con respecto a la media diurna) es menor debido a un aumento progresivo en la PA nocturna con la edad. El objetivo de este estudio ha sido valorar el impacto del tratamiento antihipertensivo y de la hora de su administración sobre el perfil circadiano de la PA entre pacientes hipertensos ancianos.

Métodos: Se estudiaron 1540 pacientes ancianos (≥ 60 años) con hipertensión arterial esencial ligera-moderada (683 hombres y 857 mujeres), de $68,5\pm 5,7$ años de edad. De ellos, 396 pacientes no recibían tratamiento en el momento del estudio, 674 recibían toda su medicación a la hora de levantarse, 128 tomaban toda su medicación a la hora de acostarse, y los 342 restantes tomaban fármacos antihipertensivos tanto al levantarse como al acostarse. La PA se monitorizó ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas con un dispositivo SpaceLabs 90207. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca.

Resultados: En pacientes no tratados el 61,6% eran no-dipper. En los pacientes tratados con todos los fármacos a la hora de levantarse, se documentó una reducción significativa de la PA con respecto a pacientes no tratados durante las horas de actividad diurna, pero no durante el periodo de descanso nocturno. En consecuencia, el porcentaje de pacientes no-dipper se elevó significativamente hasta el 74,9% ($P<0,001$). Este porcentaje se redujo hasta un 55,6% en los pacientes tratados con fármacos tanto al levantarse como al acostarse, y se redujo todavía más hasta un 47,6% en pacientes que tomaban toda su medicación al acostarse ($P<0,001$). El porcentaje de pacientes con PA ambulatoria controlada aumentó desde un 34,1% en pacientes con todos los fármacos al levantarse hasta un 38,8% en pacientes con tratamiento mañana-noche, y hasta un 60,9% en pacientes con todos los fármacos al acostarse. Este último grupo presentó además la menor prevalencia de un patrón dipper-extremo.

Conclusiones: El tratamiento antihipertensivo en dosis única matutina empeora significativamente el perfil circadiano de la PA en pacientes hipertensos ancianos. En estos pacientes, la actuación farmacológica debe contemplar cuándo tratar con respecto al ciclo de actividad y descanso de cada individuo, en

función de la cobertura terapéutica del fármaco y el perfil basal de PA de cada paciente. La Cronoterapia permite reducir la alta prevalencia de un patrón circadiano no-dipper en la PA, de marcado mayor riesgo cardiovascular, al tiempo que aumenta significativamente el grado de control de la PA.

LA CRONOTERAPIA AUMENTA LA PROFUNDIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y REDUCE MARCADORES BIOLÓGICOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN RESISTENTE

R.C. Hermida, D.E. Ayala, C. Calvo*, J.E. López*, M. Rodríguez*, L. Chayán*, A. Mojón, M.J. Fontao, R. Soler y J.R. Fernández

Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo;

*Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago.

Objetivos: Los pacientes con hipertensión resistente o refractaria se caracterizan por una alta prevalencia de un patrón no-dipper en la presión arterial (PA) (<10% de profundidad, definida como el porcentaje de descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA). El patrón no-dipper se ha asociado con la insuficiencia renal progresiva, intolerancia a la glucosa y aumento del fibrinógeno plasmático, entre otros marcadores de riesgo. Resultados recientes han indicado que el patrón no-dipper en pacientes hipertensos bajo tratamiento farmacológico antihipertensivo con dosis únicas matutinas se asocia con frecuencia a la ausencia de cobertura terapéutica a lo largo de las 24 horas [J Hypertens. 2002;20:1097-1104]. Por ello, el objetivo de este estudio ha sido valorar el impacto de la hora de tratamiento antihipertensivo sobre el perfil circadiano de la PA en pacientes con hipertensión resistente.

Métodos: Se estudiaron 927 pacientes (482 hombres), de 59,9±11,5 años de edad, que estaban recibiendo tres o más fármacos antihipertensivos. De ellos, 439 recibían toda su medicación a la hora de levantarse, mientras que los 488 restantes tomaban al menos un fármaco antihipertensivo a la hora de acostarse. La PA se monitorizó ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca.

Resultados: El porcentaje de pacientes con la PA ambulatoria controlada fue significativamente mayor en los pacientes que tomaban al menos un fármaco al acostarse ($P = 0,005$). Cuando el análisis se restringió a los 734 pacientes con verdadera hipertensión resistente, los pacientes con al menos un fármaco en la noche presentaron, en comparación con los que tomaban toda la medicación por la mañana, una reducción ligera pero significativa de la media de 24 horas de la PA sistólica y diastólica (3,0 y 1,2 mmHg, respectivamente, $P = 0,007$). Esta reducción fue mucho más pronunciada durante las horas de descanso nocturno (5,2 y 2,5 mmHg, $P < 0,001$). En consecuencia, la profundidad aumentó significativamente (2,4 y 2,6 en PA sistólica y diastólica, $P < 0,001$) y la prevalencia del patrón no-dipper disminuyó del 81,4 al 57,1% ($P < 0,001$) en pacientes con al menos un fármaco al acostarse. Este grupo también presentó reducciones significativas en los valores medios de glucosa, colesterol, fibrinógeno y eliminación urinaria de albúmina (P siempre $< 0,011$).

Conclusiones: En pacientes con hipertensión resistente, el tratamiento farmacológico debería tener en cuenta cuando tratar con respecto al ciclo de actividad y descanso de cada paciente, dando preferencia a la administración nocturna de fármacos. La Cronoterapia mejora el grado de control, disminuye

la prevalencia del patrón no-dipper, y reduce significativamente los valores medios de marcadores relevantes de riesgo cardiovascular en estos pacientes.

LA PRESIÓN DEL PULSO ES UN PREDICTOR INDEPENDIENTE DE ESTENOSIS INTRACRANEALES EN PACIENTES CON ATROSCLEROSIS SINTOMÁTICA. COHORTE AIRVAG

C. Guijarro^a, C. Sanchez C^b, I. González-Anglada^a, J.C. Belinchon^a, B. Herreros^a, A. Huelmos^d, M.M. Tellez^a, E. Puras^c, F.J. Fernández^c, M.L. Casas^e, F.J. Barriga^b, L. López-Bescos^d e Investigadores "Estudio Airvag".

^aMedicina Interna, ^bNeurología, ^cCirugía Vascular ^dCardiología

^eLaboratorio Fundación Hospital Alcorcon. Alcorcon (Madrid)

Introducción: La presencia de estenosis arteriales, intracraneales (EIC) es un marcador de mal pronóstico en pacientes con aterosclerosis. Sin embargo, sólo una pequeña proporción de pacientes con ictus presenta EIC.

Objetivos: Evaluar los marcadores clínicos predictores de EIC en pacientes con aterosclerosis sintomática de cualquier territorio.

Pacientes y métodos: Evaluación mediante Doppler transcraneal de 171 pacientes de la cohorte AIRVAG, atendidos tras un evento clínico coronario (CI 51%), cerebral (CV 36%) o periférico (VP 14%). Criterios de EIC: velocidad media ≥ 120 cm/s para arteria cerebral media o sifón, ≥ 90 cm/s para arterias basilar o vertebrales, o asimetría $> 30\%$. Evaluación de las variables clínicas asociadas con la presencia de estenosis intracraneal: análisis univariado (t de Student, χ^2) y multivariado (regresión logística).

Resultados: 18 casos (11%) presentaron EIC (11 anterior, 3 posterior, 4 ambas). La prevalencia de EIC fue similar en pacientes incluidos en la cohorte por los tres territorios (7% CI; 15% CV; 13% VP). En análisis univariado, EIC se asoció con historia reciente o antigua de ictus (18% vs 6%), hipertensión arterial (83% vs 59%) y diabetes (67% vs 26%) mal controlada (HbA1C $> 7\%$, 28% vs 7%); $p < 0,05$. No hubo diferencias en edad (60,1 \pm 7,4 años), sexo (78% hombres), tabaquismo activo (43%), niveles de lípidos (colesterol total, LDL, HDL, apo A, ApoB, triglicéridos lp(a)), PCR us, homocisteína o amiloide sérico. Tampoco hubo diferencias en la prevalencia de genotipos de ApoE, Glicoproteína IIbIIIa o del inhibidor de la activación del plasminógeno (PAI). Por el contrario, los pacientes con EIC presentaron niveles más elevados de presión arterial (PA) sistólica (casual 146 \pm 27 vs 125 \pm 18; automedida 139 \pm 21 vs 122 \pm 15, monitorización de 24h 136 \pm 22 vs 117 \pm 15, $p < 0,01$) y del pulso del pulso (casual 65 \pm 20 vs 47 \pm 14; automedida 60 \pm 16 vs 48 \pm 13; m 24 h 59 \pm 13 vs 46 \pm 11; $p < 0,01$). Las diferencias de PA diastólica fueron menores: casual 81 \pm 12 vs 78 \pm 11 (NS); automedida 76 \pm 9 vs 75 \pm 9 (NS); o m24 h 79 \pm 12 vs 74 \pm 8 ($p < 0,05$). EIS se asoció con un mayor grosor mediointimal carotídeo (GMI 1,08 \pm 0,32 vs 0,97 \pm 0,32 mm), pero no hubo diferencias en la presencia de placas ni en el índice tobillo-brazo (ITB 1,00 \pm 0,14 vs 0,95 \pm 0,22 p NS). Mediante regresión logística, el aumento de la presión del pulso fue el único parámetro predictor independiente de EIC (OR 1,98; IC 95% 1,42-2,75 por cada 10 mmHg; OR 8,42; IC 95% 2,34-30,35 para presión del pulso ≥ 50 mmHg).

Conclusiones: El aumento de la presión del pulso es un predictor independiente de la presencia de estenosis intracraneal en pacientes con aterosclerosis sintomática, con o sin ictus previo. La búsqueda de estenosis intracraneal puede estar especialmente justificada en pacientes con presión del pulso elevada. Cohorte Airvag: financiada por una beca de Sanofi-Aventis

LA VASODILATACIÓN INDUCIDA POR LEPTINA ESTÁ REDUCIDA EN RATAS ESPONTÁNEAMENTE HIPERTENSAS

A.I. de las Heras^a, B. Gálvez-Prieto^a, B. Somoza^b, F. Abderrahim^c, C. Díez-Fernández^b, M.C. González^c, J. Bolbrinker^d, R. Kreutz^d, Ruiz-Gayo^b y M.S. Fernández-Alfonso^a

^aUnidad de Cartografía, Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid. ^bDepartamento de Farmacología, Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad San Pablo CEU, Madrid. ^cDepartamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid. ^dDepartment of Clinical Pharmacology, Campus Benjamin Franklin, Charité-Universitätsmedizin Berlin

La leptina es una hormona producida principalmente en el tejido adiposo. Está implicada en el control de la presión arterial induciendo de manera directa la relajación de los vasos sanguíneos (Lembo et al, 2000) e indirectamente por medio de la estimulación simpática. El objetivo de este estudio es analizar las diferencias existentes i) en la relajación inducida por leptina, ii) en la expresión de los receptores de leptina, y iii) en los niveles de leptina tanto circulantes como perivascuales. Se han utilizado ratas Wistar Kyoto (WKY) y espontáneamente hipertensas (SHR) de 3 meses de edad. La vasodilatación inducida por leptina (10^{-10} M) en anillos de aorta y de arteria mesentérica precontractadas con fenilefrina 10^{-7} M fue dependiente de endotelio y de $25,9 \pm 5,5\%$ en WKY y de $14,18 \pm 3,6\%$ en SHR, y $37 \pm 5\%$ en WKY y de $18 \pm 4\%$ en SHR, respectivamente. La expresión de la forma corta del receptor de leptina (Ob-Ra) fue menor tanto en la aorta como en el lecho mesentérico de SHR en comparación con ratas WKY (aorta: WKY = $21,1 \pm 1,8$ unidades arbitrarias; SHR = $11,1 \pm 0,8$ unidades arbitrarias; $p < 0,05$; lecho mesentérico: WKY = $1,6 \pm 0,3$ unidades arbitrarias; SHR = $0,6 \pm 0,2$ unidades arbitrarias; $p < 0,05$). No se detectaron diferencias en la expresión del receptor Ob-Rb, ni en la señalización (pSTAT3/STAT3) de este receptor entre cepas. Los niveles de leptina en plasma (WKY = $18,8 \pm 1,2$ ng/ml; SHR = $8,2 \pm 0,9$ ng/ml; $p < 0,05$) y en grasa mesentérica (WKY = 324 ± 48 pg/mg; SHR = 80 ± 12 pg/mg; $p < 0,05$) estaban significativamente reducidos en SHR. Sin embargo, no existen diferencias entre cepas en el contenido de leptina en grasa periaórtica, aunque la expresión de ARNm de leptina en este tejido es mayor en SHR que en WKY. Todos estos resultados sugieren que los efectos de la leptina se ven reducidos en SHR y que esto podría contribuir a un incremento de la presión arterial en esta cepa.

(Comunidad Autónoma de Madrid GR/SAL/0558/2004 y CICYT SAF2005-05180).

LA VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR, UN MARCADOR DE INFLAMACIÓN, ESTÁ CORRELACIONADA CON LA PROFUNDIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS

C. Calvo, R.C. Hermida*, D.E. Ayala*, J.E. López, M. Rodríguez, L. Chayán, A. Mojón*, M.J. Fontao*, R. Soler* y J.R. Fernández*

Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago; y *Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo.

Objetivos: La velocidad de sedimentación globular (VSG) es un marcador de inflamación que, entre otros factores, participa en el proceso arteriosclerótico y que, por ello, tiene cierto valor como predictor de eventos coronarios. Se ha demostrado que otros factores de la arteriosclerosis, incluyendo la edad, diabetes, hipertensión arterial, obesidad y consumo de tabaco,

alteran el patrón circadiano de variación de la presión arterial (PA) a través de la modificación que provocan en la profundidad (descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA). La ausencia de un descenso nocturno adecuado en la PA (patrón no-dipper) se ha asociado a un aumento de daño en órganos diana y de eventos cardiovasculares. Por ello, hemos investigado la posible correlación entre la VSG y parámetros derivados de la PA ambulatoria (MAPA), incluida la profundidad de la PA, en pacientes hipertensos.

Métodos: Estudiamos 4.440 pacientes hipertensos (2139 hombres), de $49,0 \pm 14,3$ años. De ellos, 1643 pacientes no recibían tratamiento antihipertensivo en el momento del estudio. La PA se monitorizó ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas con un dispositivo SpaceLabs 90207. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. El día de comienzo de la MAPA se realizó una analítica sanguínea completa.

Resultados: La VSG presenta una significativa correlación negativa con la profundidad de la PA sistólica ($r = -0,187$; $P < 0,001$), así como correlaciones positivas significativas con las medias nocturnas de la PA sistólica y de la presión de pulso. Las correlaciones entre la VSG y la media diurna, media diaria o, sobre todo, medidas clínicas de PA fueron en todos los casos mucho menores e incluso no significativas. Cuando los pacientes fueron divididos en cuatro grupos de acuerdo con la clasificación dipper convencional basada en los valores de profundidad de la PA, los pacientes dipper-extremo (profundidad $> 20\%$) presentaron el menor valor medio de VSG (12,7 mm). Este valor medio aumentó en los otros grupos, a medida que disminuía progresivamente la profundidad. Así, la VSG aumentó hasta un valor medio de 12,7 mm en los pacientes dipper, siguió aumentando significativamente hasta 15,1 mm en los pacientes no-dipper, y alcanzó un valor medio máximo de 17,8 mm en los pacientes riser ($P < 0,001$ entre grupos, corregido por la edad).

Conclusiones: La VSG aumenta de forma progresiva en función de la disminución de la profundidad de la PA sistólica hacia un patrón no-dipper o, especialmente, riser. Los resultados corroboran que, aparte de la profundidad, las medias nocturnas de la PA sistólica y de la presión de pulso, y no la media diurna, podrían ser los parámetros de MAPA más relevantes como marcadores pronóstico de riesgo cardiovascular, lo que justifica la utilización de la MAPA como herramienta imprescindible en la valoración de los pacientes hipertensos.

MANEJO DE LA DISLIPEMIA EN PACIENTES CORONARIOS EN ATENCIÓN PRIMARIA

J.R. López Lanza*, A. Pérez Martín**, R. López Videras*, M. Villa Puente**, S. Raba Oruña** y T. Dierssen Sotos***

*Médico Familia CS Covadonga, **Médico Familia CS Los Valles (Cantabria), ***Medicina Preventiva Hospital Sierrallana (Cantabria).

Introducción: Las cifras elevadas de colesterol total y LDL se encuentran implicadas de manera fundamental en la génesis de la cardiopatía isquémica (CI), resultando primordial su descenso a unos valores establecidos, sobre todo en prevención secundaria. Esta labor de control se realiza sobre todo en la AP. Analizamos el manejo de dislipemia en prevención secundaria por parte de los equipos de atención primaria.

Material y métodos: Estudio trasversal que analiza el control de los lípidos en los pacientes con CI en 2 zonas básicas de salud, a través del registro en la historia clínica informatizada a lo largo de un año, siguiendo los criterios establecidos por la NCEP-ATP III. Los resultados se han expresado como frecuen-

cias y porcentajes para las variables cualitativas y como medidas de centralización y dispersión (media y desviación estándar) para las cuantitativas. Para la comparación de medias se empleó la prueba de t de Student para datos independientes y para la posible asociación entre variables cualitativas se usó la prueba de chi cuadrado, estableciéndose la significación estadística en una $p < 0,05$

Resultados: 259 pacientes del área de salud seleccionada, que cumplían todos los criterios de inclusión. La edad media de la muestra estudiada fue de $71,13 \pm 12,36$ años, el 61,8% eran varones. 148 pacientes habían presentado angina (57,1%) y 111 IAM (42,9%). La media de colesterol total entre los pacientes estudiados fue de $189,5 \pm 41,2$ mg/dl, el cLDL de $119,2 \pm 34,5$ mg/dl y cHDL de $45 \pm 11,9$ mg/dl, con un grado de control global del cLDL del 17,4% sin hallarse diferencias ni por el tipo de evento coronario, edad ni diabetes. En 162 casos se había solicitado desde AP una analítica anual que incluyera colesterol y sus fracciones (62,5%). El 71 % de los pacientes tomaban una estatina en su mayoría atorvastatina y en un solo caso encontramos la asociación estatina+ezetimibe.

Discusión: El control global de la dislipemia es muy escaso, aunque el análisis podía haber variado si durante el año de estudio se hubiera solicitado analítica a todos los sujetos, desconociéndose el grado de control por parte de su médico en casi un 40% de los sujetos. A pesar del uso mayoritario de estatinas el control es muy pobre debido en parte a bajas dosis y en parte a la casi total ausencia de combinaciones. Debemos hacer un esfuerzo por mejorar las cifras de colesterol de nuestros pacientes con CI utilizando para ello tratamientos óptimos.

MECANISMOS IMPLICADOS EN LAS ALTERACIONES ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES CARDIACAS ASOCIADAS A LA ESTIMULACIÓN CRÓNICA BETA-ADRENÉRGICA

B. Martín-Fernández*, A.P. Couto-Davel**, M. Miana*, N. de las Heras*, D. Sanz*, L.V. Rossoni**, V. Lahera* y V. Cachofeiro*

*Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid. **Departamento de Fisiología, Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad de Sao Paulo, Brasil.

Introducción: La estimulación crónica de los receptores β -adrenérgicos produce hipertrofia ventricular e insuficiencia cardíaca. La aldosterona es un factor profibrótico que participa en el desarrollo de la hipertrofia ventricular a través de la estimulación de diferentes mediadores como el factor de crecimiento de tejido conectivo (CTGF). Sin embargo, no se conoce la posible participación de la aldosterona en las alteraciones cardíacas producidas por estimulación β -adrenérgica, así como el posible papel del CTGF en dicha participación.

Objetivos: Evaluar el papel de la aldosterona en las alteraciones funcionales y estructurales cardíacas producidas por la estimulación crónica de los receptores β -adrenérgicos y la posible participación del CTGF en dichas alteraciones.

Material y métodos: Se utilizaron ratas Wistar macho (250 g) a las que se les administró isoproterenol (ISO; 3 mg/Kg/día s.c.) o vehículo durante 15 días. La mitad de los animales de cada grupo fueron tratados con espirolactona (ESPIRO; 200 mg/Kg/día s.c.). Al final del tratamiento se midió la frecuencia cardíaca (FC), la presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM), así como la presión diastólica final (pDf) del ventrículo izquierdo, la primera derivada temporal positiva (dp/dt+) y negativa (dp/dt-) de la presión intraventricular mediante la inserción de un catéter en la arteria carótida derecha. Asimismo, se valoró el diámetro de los cardiomioci-

tos y el contenido en colágeno presente en el miocardio con técnicas de microscopía óptica. Como índice de hipertrofia cardíaca se calculó la relación peso del corazón / peso corporal. También se midió la expresión proteica de CTGF mediante análisis por Western blot.

Resultados: La PAS, PAD, PAM, FC, dp/dt+ y dp/dt- no se modificaron tras la administración de ISO o el tratamiento con ESPIRO. Sin embargo, la pDf fue superior ($p < 0,001$) en ratas a las que se les administró ISO respecto a sus controles. El tratamiento con ESPIRO normalizó estos valores ($p < 0,001$). El peso relativo del corazón fue mayor en las ratas a las que se les administró ISO ($p < 0,001$). El tratamiento con ESPIRO redujo el peso del corazón ($p < 0,01$) sin llegar a normalizarlo. No se observaron diferencias en el diámetro de los cardiomiocitos en ninguno de los grupos estudiados. El contenido de colágeno en el miocardio de ratas a las que se les administró ISO, fue mayor ($p < 0,001$) que en las ratas control. El tratamiento con ESPIRO redujo el contenido en colágeno ($p < 0,05$) sin llegar a normalizarlo. No se encontraron diferencias en la expresión proteica de CTGF en ninguno de los grupos estudiados.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que la aldosterona participa en las alteraciones funcionales y estructurales asociadas a la estimulación β -adrenérgica. Esta participación no parece implicar la estimulación del CTGF.

MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA PREDICCIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES Y EFECTOS DE LA CRONOTERAPIA: EL ESTUDIO MAPEC

R.C. Hermida, C. Calvo*, D.E. Ayala, R. Soler, A. Mojón, J.E. López*, M. Rodríguez*, L. Chayán*, M.J. Fontao, I. Alonso y J.R. Fernández

Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo;

*Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.

Objetivos: La correlación entre la presión arterial (PA) y el riesgo cardiovascular es mayor para las medidas ambulatorias (MAPA) que para la PA clínica. En concreto, la reducción de profundidad (descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA) por debajo del 10% está asociada con aumento de daño en corazón, cerebro y riñón. Un aspecto común a todos los estudios previos es que el valor pronóstico de la MAPA se ha basado en un único registro basal de cada paciente, sin tener en cuenta las posibles modificaciones en el perfil de PA asociadas al tratamiento antihipertensivo y al envejecimiento durante el seguimiento. El estudio MAPEC (Monitorización Ambulatoria de la Presión arterial y Eventos Cardiovasculares) fue diseñado para investigar si la normalización del perfil circadiano de la PA hacia un patrón dipper mediante la Cronoterapia reduce el riesgo cardiovascular.

Métodos: En este estudio prospectivo participan 2643 sujetos (1328 hombres) de $51,9 \pm 14,1$ años de edad. En el momento de su inclusión, la PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. El día de comienzo de la MAPA se realizó una analítica completa en sangre y orina de 24 horas. Este mismo procedimiento completo de valoración se programa anualmente, o con mayor frecuencia (cada 3 meses) si es necesario ajustar el tratamiento antihipertensivo.

Resultados: La mediana del tiempo de seguimiento hasta el momento es de 3,2 años (rango 0,5 a 5,8). En este periodo se documentaron 170 eventos cardiovasculares y 14 muertes por causa cardiovascular. En función de la MAPA basal, la morbi-

lidad cardiovascular fue similar en los pacientes dipper-extremo (1,23 eventos por 100 pacientes-año) y dippers (1,14), pero significativamente mayor en no-dippers (2,81) y sobre todo en risers (8,70). Cuando la morbilidad se evaluó en función del perfil de MAPA más próximo al evento (o el último perfil disponible en los pacientes sin evento), los resultados indicaron una disminución de morbilidad en los pacientes dipper-extremo (0,38) y dippers (0,89), y un aumento de morbilidad en no-dippers (3,23) y especialmente en risers (10,70). Todos los casos de mortalidad cardiovascular excepto uno (dipper) estuvieron asociados a un perfil de MAPA riser o no-dipper previo al evento fatal.

Conclusiones: La probabilidad de supervivencia sin evento cardiovascular está marcadamente correlacionada con la profundidad de la PA, lo que corrobora la necesidad de la MAPA para la valoración de riesgo. Los resultados, después de tan sólo poco más de 3 años de seguimiento, sugieren que aumentar la profundidad hacia un patrón dipper mediante Cronoterapia disminuye el riesgo cardiovascular, mientras que disminuir la profundidad (lo que se asocia con la utilización de fármacos en dosis única matutina) aumenta tanto la morbilidad como la mortalidad cardiovascular.

PORCENTAJE DE PACIENTES CONTROLADOS SEGÚN LA TOMA O EL MÉTODO UTILIZADO PARA MEDIR LA PRESIÓN ARTERIAL

L. García Ortiz**, M.A. Gómez Marcos*, L.J. González Elena**, A.M. González García*, C. Herrero Rodríguez**, L. Melón Barrientos*, J. Parra Sánchez*, A. García García**, N. Castro Iglesias**, G. López Sánchez**, J. Martín Marcos**, A. Matías Pérez** y A. Gil Sánchez**

*Centro de Salud Garrido Sur. Salamanca, **Centro de Salud Alamedilla. Salamanca.

Objetivo: Evaluar el porcentaje de pacientes hipertensos controlados si seguimos la primera o la segunda toma de la presión en la consulta o las cifras obtenidas con la MAPA.

Metodología: *Diseño:* Descriptivo transversal. *Sujetos y ámbito:* Todos los hipertensos con MAPA realizado, principalmente por mal control, en dos centros de salud 165 sujetos (51,5% mujeres), con edad media de 63,9 años. *Variables:* Edad, sexo, presión arterial clínica con dos tomas (1ª y 2ª), y MAPA de 24 horas. *Criterios:* Buen control: PA clínica < 140/90 mmHg, MAPA: PA media < 125/80 mmHg, PA actividad < 135/85 mmHg y PA reposo < 120/75 mmHg.

Resultados: La media de la PA clínica 1ª toma: PAS: 158,18 (IC95%: 155÷162) y PAD: 87,96 (IC95%: 86÷90). 2ª toma: PAS: 151,89 (IC95%: 149÷155) y PAD: 86,02 (IC95%: 84÷88). MAPA actividad: PAS: 129,91 (IC95%: 128÷132) y PAD: 78,12 (IC95%: 77÷80), MAPA reposo: PAS: 116,96 (IC95%: 115÷119) y PAD: 66,55 (IC95%: 65÷68) MAPA 24h: PAS: 126,30 (IC95%: 124÷128) y PAD: 74,58 (IC95%: 73÷76). Encontramos una correlación de la PA con MAPA más intensa con la presión arterial sistólica clínica en segunda toma ($r = 0,58$ y $r = 0,56$) y con la presión arterial diastólica clínica en la primera toma ($r = 0,66$ y $r = 0,63$). Todas la PA clínicas son significativamente mas elevadas que las MAPAs ($p < 0,05$). El nivel de control fue con la PA clínica 1ª toma: 16,4%, PA Clínica 2ª toma: 28,5%, MAPA actividad: 57,3%, MAPA reposo: 56,8% y MAPA 24 horas: 41,5%.

Conclusiones: La primera toma de presión arterial sobre valora la PA real. La PA en consulta es significativamente más elevada que la obtenida con la MAPA y el nivel de control por lo tanto es peor si se utiliza sólo este criterio. La MAPA es un método útil para evaluar el nivel de control del paciente hipertenso.

PREVALENCIA DE LA ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA EN HIPERTENSOS EN ATENCIÓN PRIMARIA, ASOCIACIÓN CON OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y ESTRATIFICACIÓN SEGÚN EL RIESGO

J. Parra Sánchez*, M.A. Gómez Marcos*, L. García Ortiz**, L.J. González Elena**, L. Melón Barrientos*, A.M. González García*, C. Herrero Rodríguez*, Á. García García**, N. Castro Iglesias**, G. López Sánchez**, J. Martín Marcos**, A. Matías Pérez** y A. Gil Sánchez**

*Centro de Salud Garrido Sur. **Centro de Salud La Alamedilla. Salamanca.

Objetivo: Conocer la prevalencia de arteriopatía periférica, medida mediante el índice tobillo-brazo (ITB), en pacientes hipertensos controlados en atención primaria. Conocer la asociación con otros factores de riesgo cardiovascular, así como estratificar a estos pacientes según su riesgo cardiovascular (RCV).

Material y método: *Diseño:* Descriptivo transversal. *Sujetos y ámbito:* 155 hipertensos a los que se les ha realizado el ITB, en dos centros de salud urbanos: (51,7% mujeres), edad media: 63,8 años. *Variables:* ITB, glucemia, perfil lipídico, consumo de tabaco, hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) según criterio de Cornell, obesidad, RCV (escala europea).

Resultados: Presentan ITB < 0,9 un 21,7%. Los pacientes con ITB normal tenían los siguientes valores medios: PA: 150,85/85,92 mmHg; glucemia: 102 mg/dl; colesterol total: 211,94 mg/dl y HDL colesterol: 57,81 mg/dl. Los que tenían un ITB alterado: PA: 158/77 mmHg; glucemia: 120 mg/dl; colesterol total: 189,33 mg/dl y HDL-colesterol: 41,67 mg/dl. ($p < 0,05$ en todos ellos). Entre los pacientes con arteriopatía periférica un 63,3 % eran no fumadores, (60,2 % en los pacientes sin arteriopatía periférica); 16,7 % eran fumadores (10,6 % en los pacientes sin arteriopatía periférica); 20 % eran ex fumadores (28,5 % en los pacientes sin arteriopatía periférica). Un 20% eran obesos (25,2 % en los pacientes sin arteriopatía periférica). El 4,8% presentó HVI (7,9% en los pacientes sin arteriopatía periférica). La distribución por estratos de RCV fue: a) 20% RCV igual a los niveles de referencia (13% en hipertensos sin arteriopatía), b) 10% RCV bajo. (20,4 % en hipertensos sin arteriopatía), c) 26,7% RCV moderado. (33,3 % en hipertensos sin arteriopatía), d) 30% RCV alto. (21,3 % en hipertensos sin arteriopatía), e) 13,3% RCV muy alto. (12 % en hipertensos sin arteriopatía). Existiendo una correlación negativa entre la PAS y la arteriopatía periférica ($r=0,306$ y una $p < 0,01$).

Conclusiones: Una quinta parte de los hipertensos atendidos en atención primaria presenta arteriopatía periférica. Los pacientes con ITB alterado presentan una PAS y una glucemia más elevada y un HDL-colesterol más bajo. El porcentaje de fumadores es mayor en hipertensos con arteriopatía periférica que en hipertensos sin esta patología. El porcentaje de pacientes hipertensos con RCV alto o muy alto es mayor en aquellos que padecen arteriopatía periférica que en los que no sufren esta patología.

PREVALENCIA Y FASE DE TABAQUISMO EN SUJETOS CON DIABETES MELLITUS VISITADOS EN UN HOSPITAL DE DÍA DE ENDOCRINOLOGÍA

M. Albareda, L. Sánchez, J. González, A. Vernet, A. Mestrón, J. Viguera y L. Vila

Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Dos de Maig. CSI. Barcelona.

Introducción: Se ha descrito una prevalencia de tabaquismo en sujetos con diabetes mellitus (DM) similar a la población general, a pesar de tener un mayor riesgo cardiovascular.

Objetivo: Conocer la prevalencia y fase de tabaquismo de sujetos diabéticos visitados en un hospital de día de Endocrinología (HDE), y su relación con la DM.

Pacientes y métodos: Pacientes con DM visitados en el HDE desde septiembre'2003 hasta febrero'06. Se preguntó a los pacientes sobre el hábito tabáquico y se clasificaron como fumador, exfumador o no fumador, y sobre el deseo de abandono, para conocer la fase de tabaquismo. Se recogió información sobre tipo de DM, tratamiento, tiempo de evolución y presencia de complicaciones micro o macrovasculares.

Resultados: Participaron 663 sujetos con DM (332 mujeres/331 hombres; edad $61,7 \pm 16$ años). Situación de tabaquismo: 137 (20,7%) fumadores, 188 (28,4%) exfumadores y 338 (50,9%) no fumadores. De los sujetos fumadores, 86 estaban en fase precontemplativa, 31 en contemplativa y 17 en fase de acción/mantenimiento. El estudio univariable mostró relación del tabaquismo activo con una menor edad, sexo masculino, DM tipo 1, menor tiempo de evolución de la DM y ausencia de macroangiopatía. En el estudio multivariable sólo una edad inferior y el sexo masculino se relacionó con mayor frecuencia de tabaquismo.

Conclusiones: La prevalencia de tabaquismo activo (20,7%) es similar a la población general. Un elevado porcentaje de sujetos (64,2%) está en fase precontemplativa (no se plantean dejar de fumar). El tabaquismo activo se relaciona con una edad inferior y sexo masculino, pero no con las características de la DM.

PREVALENCIA Y GRADO DE CONTROL DE LA HIPERHOMOCISTEINEMIA EN UN PROGRAMA DE PREVENCIÓN SECUNDARIA DE LA ARTERIOSCLEROSIS

F. Trias, I. Sarasa, E. Corbella, R. Figueras, E. Marcos, M. Miralles, N. de Dios, R. Pujol y X. Pintó

Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Objetivo: 1. Conocer la prevalencia de hiperhomocisteinemia en los pacientes que ingresaron en un hospital terciario a causa de un síndrome coronario agudo (angor o infarto de miocardio). 2. Analizar la influencia de un programa de prevención secundaria (PPS) en el grado de control de este trastorno metabólico al año de seguimiento.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 220 pacientes (edad media 59,5 años, 89 % hombres) que fueron asignados de forma aleatoria a un grupo de tratamiento protocolizado dentro del PPS del Hospital de Bellvitge o a un grupo que recibió los cuidados habituales. Los pacientes del primer grupo que presentaban unas concentraciones de homocisteína (hcy) elevadas fueron tratados con dieta y ácido fólico a dosis de 5 mg/día. Si a pesar del tratamiento persistían unos valores de hcy > 10 $\mu\text{mol/L}$ se asociaba un tratamiento con vitaminas B6 y B12.

Resultados: Las concentraciones basales medias de hcy fueron de 9,9 $\mu\text{mol/L}$ (IC 95% 9,41 – 10,48) en el grupo del PPS y de 10,2 $\mu\text{mol/L}$ (IC 95% 9,68 – 10,77) en el grupo de cuidados habituales. Al año de seguimiento, un 34 y un 2,9% de los pacientes del grupo del PPS y de cuidados habituales eran tratados con ácido fólico, respectivamente, y la homocisteína había descendido a 8,19 $\mu\text{mol/L}$ (IC 95% 7,64 – 8,74) y a 9,19 $\mu\text{mol/L}$ (IC 95% 8,64 – 9,76) en los grupos del PPS y de cuidados habituales, respectivamente ($p < 0,012$). Al inicio se observaron unos valores normales ($\leq 10 \mu\text{mol/L}$), moderadamente altos (10-15 $\mu\text{mol/L}$) y elevados ($> 15 \mu\text{mol/L}$) de homocisteína en el 58, 39,5 y 2,5%, respectivamente, en el grupo del PPS y en el 48,6, 43,2 y 8,1%, respectivamente, en el grupo de cuidados habituales. Al año de seguimiento estos porcentajes fueron del 80,4, 17,9 y 1,8%, res-

pectivamente, en el grupo del PPS y del 69,4, 25,0 y 5,6%, respectivamente, en el grupo de cuidados habituales.

Conclusiones: La hiperhomocisteinemia moderada es un trastorno frecuente en los pacientes afectados de síndromes coronarios agudos. El tratamiento protocolizado con dieta y vitaminas del grupo B consigue disminuir de forma significativa las concentraciones de homocisteína, respecto de la asistencia médica habitual. La eficacia del descenso de la homocisteína para prevenir las enfermedades cardiovasculares es actualmente objeto de estudio en distintos ensayos clínicos aleatorizados.

REDUCCIÓN EN LA PROFUNDIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL COMO PREDICTOR DE INSUFICIENCIA RENAL PROGRESIVA: EL ESTUDIO MAPEC

D.E. Ayala, R.C. Hermida, C. Calvo*, R. Soler, A. Mojón, J.E. López*, M. Rodríguez*, L. Chayán*, M.J. Fontao, I. Alonso y J.R. Fernández

Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo;

**Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.*

Objetivos: La reducción de profundidad (descenso nocturno con respecto a la media diurna de la presión arterial, PA) por debajo del 10% considerada como normal está asociada con aumento de riesgo cardiovascular, eventos cerebro-vasculares y progresión hacia la insuficiencia renal. La eliminación urinaria de albúmina es mayor en pacientes no-dipper que en pacientes dipper, mientras que el patrón no-dipper también se ha asociado al desarrollo de microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 1 [N Engl J Med. 2002;347:797-805]. Por ello, hemos evaluado el riesgo de insuficiencia renal progresiva en el estudio MAPEC (Monitorización Ambulatoria de la Presión arterial y Eventos Cardiovasculares), que fue diseñado para investigar si la normalización del perfil circadiano de la PA hacia un patrón dipper mediante la Cronoterapia reduce el riesgo cardiovascular.

Métodos: En este estudio prospectivo participan 2643 sujetos (1328 hombres) de $51,9 \pm 14,1$ años de edad. En el momento de su inclusión, la PA se monitorizó (MAPA) cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. El día de comienzo de la MAPA se realizó una analítica completa en sangre y orina de 24 horas. Este mismo procedimiento completo de valoración se programa anualmente, o con mayor frecuencia (cada 3 meses) si es necesario ajustar el tratamiento antihipertensivo.

Resultados: La mediana del tiempo de seguimiento hasta el momento es de 3,2 años (rango 0,5 a 5,8). En este periodo se diagnosticó insuficiencia renal progresiva en 30 pacientes. En función de la MAPA basal, no existió ningún paciente con un patrón dipper-extremo que desarrollase insuficiencia renal progresiva. La incidencia de insuficiencia renal fue baja en los pacientes dipper (0,12 eventos por 100 pacientes-año), y significativamente mayor en los no-dipper (0,58) y sobre todo en risers (1,71 eventos). Cuando la morbilidad se evaluó en función del perfil de MAPA más próximo al evento (o el último perfil disponible en los pacientes sin evento), los resultados indicaron que no hubo eventos entre los dipper-extremo, una disminución de morbilidad en dippers (0,03; un solo paciente), y un aumento en la incidencia de insuficiencia renal en no-dippers (0,67) y especialmente en pacientes con un patrón riser (2,35).

Conclusiones: El riesgo de desarrollar insuficiencia renal progresiva está marcadamente asociado al deterioro en la profundidad de la PA, siendo altamente prevalente entre los pacientes con un patrón riser. Los resultados, después de tan sólo poco

más de 3 años de seguimiento, sugieren que aumentar la profundidad hacia un patrón más dipper mediante Cronoterapia disminuye el riesgo de insuficiencia renal, mientras que disminuir la profundidad (lo que fundamentalmente se asocia con la utilización de fármacos en dosis única matutina) aumenta el riesgo de insuficiencia renal progresiva.

RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DEL ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO Y LOS DE VITAMINA B12, ÁCIDO FÓLICO Y HOMOCISTEÍNA

P. Fernández-Riejos, C. Sánchez Mora, S. Hijano, A. Barco, E. Martínez, M.C. Cruz, A.I. Orive¹ y F. Fabiani¹

Unidad de Riesgo Cardiovascular/Lípidos. Departamento de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivos: La concentración de vitamina B₁₂ (VitB₁₂) y ácido fólico (Fol) deben ser adecuados para la metionina y timidilato. Un factor importante en el metabolismo de la homocisteína (Hcys) y marcador indirecto de los niveles de VitB₁₂ y Fol es el tetrahidrofolato. Para valorar una posible relación causal entre el riesgo de cáncer de próstata y la disponibilidad de grupos metilos, determinamos los niveles séricos de PSA, hcy, vit B₁₂ y ácido fólico. Uno de los mecanismos implicados en el desarrollo del cáncer de próstata es la hipermetilación del promotor de ciertos genes supresores de tumores.

Métodos: El estudio se realizó en 185 hombres del Área Hospitalaria Virgen Macarena. Las edades estaban comprendidas entre 45-60 años. Los pacientes fueron divididos en cuatro grupos atendiendo a sus niveles séricos de PSA (entre 0 y 4 ng/ml, grupo 1; entre 4 y 8 ng/ml, grupo 2; entre 8 y 12 ng/ml, grupo 3 y mayores a 12 ng/ml, grupo 4). La determinación de los niveles séricos de PSA, Hcys, vit. B₁₂ y ácido fólico se realizó con un ensayo inmunoquímico quimioluminiscente. Para el análisis de los resultados empleados el test ANOVA y el software SPSS 12.0 para Windows.

Resultados: Las medias aritméticas de los niveles séricos de Hcys fueron: 16,4 mmol/l en grupo 1, 17,1 mmol/l en grupo 2, 18,3 mmol/l en grupo 3 y 19,5 mmol/l en grupo 4. Las medias aritméticas de los niveles séricos de Vit B₁₂ fueron: 838 pg/ml en el grupo 1, 536 pg/ml en grupo 2, 636,1 pg/ml en grupo 3 y 444,9 pg/ml en grupo 4. Las medias aritméticas de los niveles séricos de Fol fueron: 8,1 ng/ml en grupo 1, 7,1 ng/ml en grupo 2, 8,9 ng/ml en grupo 3 y 7,9 ng/ml en grupo 4. Las medias aritméticas de los niveles séricos de PSA fueron: 2 ng/ml en grupo 1, 5,5 ng/ml en grupo 2, 9,8 ng/ml en grupo 3 y 23,1 ng/ml en grupo 4. Los pacientes con más altos niveles de PSA presentaban los más altos niveles de Hcys y los más bajos niveles de Vit B₁₂. El tratamiento estadístico de los resultados no fue significativo.

Conclusiones: Los factores implicados en el metabolismo de los grupos metilos parecen relacionarse al riesgo de cáncer de próstata, aunque la asociación entre los resultados del presente estudio no ha sido estadísticamente significativa.

REPRODUCIBILIDAD DE LA PROFUNDIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL CON MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE 48 HORAS

R.C. Hermida, D.E. Ayala, C. Calvo*, A. Mojón, M.J. Fontao, R. Soler, J.E. López*, I. Alonso y J.R. Fernández

Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo;

**Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.*

Objetivos: La ausencia de descenso nocturno adecuado en la presión arterial (PA) que caracteriza a los pacientes no-dipper

(<10% de descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA) se ha asociado con un aumento de eventos cardiovasculares y con mayor daño en órganos diana. Esta clasificación se ha criticado con frecuencia debido a la imposibilidad de reproducir adecuadamente a lo largo del tiempo la clasificación de pacientes como dippers y no-dippers [Am J Hypertens. 1998;11:403-409]. Resultados recientes han demostrado que la reproducibilidad en la estimación de las medias diurna y nocturna de la PA depende más de la duración de la monitorización que de la frecuencia de muestreo [Hypertension. 2003;42:619-624]. Por ello, hemos investigado prospectivamente la reproducibilidad del patrón dipper en pacientes hipertensos no tratados en función de la duración de la monitorización.

Métodos: Se estudiaron 955 pacientes no tratados con hipertensión arterial esencial ligera-moderada (499 hombres) de 46,0±13,8 años de edad. La PA se monitorizó ambulatoriamente (MAPA) cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas con un dispositivo SpaceLabs 90207 en dos ocasiones con 12 semanas de diferencia. Los pacientes no recibieron tratamiento alguno entre las dos valoraciones con MAPA. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. La reproducibilidad en la clasificación dipper se evaluó utilizando toda la información monitorizada durante 48 horas, así como con los datos de PA monitorizados en cada ocasión durante las primeras 24 horas.

Resultados: Utilizando los datos monitorizados durante las primeras 24 horas exactas (situación por lo demás poco habitual en la práctica clínica con MAPA), 181 de los 612 pacientes dipper en la primera MAPA fueron clasificados como no-dipper en la segunda MAPA realizada 3 meses después, mientras que 154 de los 343 pacientes no-dipper en la primera MAPA se clasificaron como dipper en la segunda, por lo que el 35,1% de los pacientes cambiaron de clasificación. Cuando la reproducibilidad se valoró con los datos de PA monitorizados durante 48 horas, sólo el 14% de los pacientes cambió de clasificación. El rango total de la diferencia entre perfiles en la profundidad (descenso relativo de PA nocturna con respecto a la media diurna) calculada con los datos de las primeras 24 horas se redujo en más de un 60% cuando se utilizaron para el análisis los datos obtenidos a lo largo de 48 horas.

Conclusiones: Este estudio prospectivo corrobora que un único perfil de MAPA de 24 horas es insuficiente para la clasificación dipper o no-dipper del paciente, al tiempo que proporciona información limitada para el adecuado diagnóstico de hipertensión y valoración de la eficacia terapéutica. La reproducibilidad en la identificación del patrón dipper en pacientes hipertensos mejora significativamente extendiendo la MAPA durante 48 horas.

VALOR PRONÓSTICO DE LA VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA EN LA PREDICCIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES: EL ESTUDIO MAPEC

R.C. Hermida, C. Calvo*, D.E. Ayala, R. Soler, A. Mojón, J.E. López*, M. Rodríguez*, L. Chayán*, M.J. Fontao, I. Alonso y J.R. Fernández

Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo;

**Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.*

Objetivos: La variabilidad (VPA) de la presión arterial (PA) parece ser un factor determinante de daño en órganos diana y de riesgo cardiovascular. Sin embargo, algunos estudios no han podido demostrar una clara correlación entre la VPA y el

riesgo cardiovascular, mientras que en otros esta asociación se pierde en presencia de otros factores de riesgo. Por otra parte, la pérdida progresiva del descenso nocturno de la PA se asocia a un aumento de mortalidad cardiovascular. Por ello, hemos evaluado y comparado el valor pronóstico de la VPA y de la profundidad de la PA (descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA) en el estudio MAPEC (Monitorización Ambulatoria de la Presión arterial y Eventos Cardiovasculares), diseñado para investigar si la normalización del perfil circadiano de la PA hacia un patrón dipper mediante la Cronoterapia reduce el riesgo cardiovascular.

Métodos: En este estudio prospectivo participan 2643 sujetos (1328 hombres) de $51,9 \pm 14,1$ años. En el momento de su inclusión, la PA se monitorizó (MAPA) cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00h y cada 30 minutos en la noche durante 48h. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. El día de comienzo de la MAPA se realizó una analítica completa en sangre y orina de 24h. Este mismo procedimiento de valoración se programa anualmente, o con mayor frecuencia (cada 3 meses) si es necesario ajustar el tratamiento antihipertensivo. El tiempo de supervivencia sin evento cardiovascular se analizó mediante el modelo de Cox.

Resultados: La mediana del tiempo de seguimiento hasta el momento es de 3,2 años (rango 0,5 a 5,8). Después de ajustar el modelo de Cox en función de la edad, sexo, diabetes y tratamiento antihipertensivo, la VPA (desviación típica de los datos de MAPA) apenas estuvo relacionada con el riesgo cardiovascular ($P = 0,050$). Cuando la VPA y la profundidad se incluyeron simultáneamente en el mismo modelo de Cox, sólo la profundidad predijo significativamente la morbilidad cardiovascular. Los pacientes se dividieron además en cuartiles en orden creciente de VPA y orden decreciente de profundidad. La incidencia de eventos fue similar entre los tres primeros cuartiles de VPA ($P = 0,138$), y sólo aumentó en el cuarto. Los eventos en este cuartil estuvieron claramente asociados a la pérdida de profundidad: el 41% de los pacientes con evento en el cuartil de mayor VPA eran riser. El aumento de morbilidad entre los cuartiles de mayor a menor profundidad fue altamente significativo ($P < 0,001$), especialmente cuando los análisis se basaron en la MAPA más próxima al evento para cada paciente.

Conclusiones: La probabilidad de supervivencia sin evento cardiovascular está marcadamente correlacionada con la profundidad de la PA y en mucho menor grado con el aumento en la VPA. Los resultados, además, sugieren que aumentar la profundidad hacia un patrón dipper mediante Cronoterapia disminuye tanto la morbilidad como la mortalidad cardiovascular.

VALOR PRONÓSTICO DE LAS MEDIAS NOCTURNA, DIURNA Y DIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA PREDICCIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES: EL ESTUDIO MAPEC

R.C. Hermida, C. Calvo*, D.E. Ayala, R. Soler, A. Mojón, J.E. López*, M. Rodríguez*, L. Chayán*, M.J. Fontao, I. Alonso y J.R. Fernández

Lab. Bioingeniería y Cronobiología, Universidad de Vigo, Vigo;

*Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.

Objetivos: Resultados recientes indican que la pérdida progresiva del descenso nocturno de la presión arterial (PA) se asocia a un aumento de mortalidad cardiovascular tanto en sujetos normotensos como hipertensos [J Hypertens. 2002;20:2183-2189]. Estos resultados sugieren que el riesgo cardiovascular puede estar asociado no sólo al aumento de PA sino también a

la magnitud de la variación circadiana de la PA. Además, al menos dos estudios prospectivos han concluido que la media nocturna de la PA es un mejor predictor de riesgo que la media diurna [Hypertension. 2005;45:240-245]. Por ello, hemos comparado el valor pronóstico de las media nocturna, diurna y diaria de la PA en el estudio MAPEC (Monitorización Ambulatoria de la PA y Eventos Cardiovasculares), diseñado para investigar si la normalización del perfil circadiano de la PA hacia un patrón dipper mediante la Cronoterapia reduce el riesgo cardiovascular.

Métodos: En este estudio prospectivo participan 2643 sujetos (1328 hombres) de $51,9 \pm 14,1$ años. En el momento de su inclusión, la PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00h y cada 30 minutos en la noche durante 48h. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. El día de comienzo de la MAPA se realizó una analítica completa en sangre y orina de 24 horas. Este mismo procedimiento completo de valoración se programa anualmente, o con mayor frecuencia (cada 3 meses) si es necesario ajustar el tratamiento antihipertensivo. El tiempo de supervivencia sin evento cardiovascular se analizó mediante el modelo de Cox ajustado para posibles variables de influencia.

Resultados: La mediana del tiempo de seguimiento es de 3,2 años (rango 0,5 a 5,8). En este periodo se documentaron 170 eventos cardiovasculares. Las medias diurna y diaria de la PA proporcionaron un valor pronóstico equivalente. Cuando la media nocturna se incluyó simultáneamente en el mismo modelo de Cox con la media diurna o con la media diaria de la PA, sólo la primera predijo de forma significativa la morbilidad cardiovascular. El tiempo de supervivencia sin evento estuvo asociado con la media nocturna de la PA después de ajustar el modelo en función de la edad, sexo, diabetes y tratamiento antihipertensivo. El riesgo cardiovascular estuvo todavía más significativamente asociado tanto a la media nocturna de la PA como, sobre todo, a la profundidad (descenso nocturno de PA con respecto a la media diurna) cuando los datos se analizaron en función de la MAPA más próxima al evento.

Conclusiones: La media nocturna de la PA tiene mayor valor predictivo de morbilidad cardiovascular que las medias diurna y diaria, lo que corrobora la necesidad de la MAPA para la valoración de riesgo. Los resultados sugieren además que aumentar la profundidad (reduciendo más la media nocturna que la diurna) hacia un patrón más dipper mediante Cronoterapia disminuye el riesgo, mientras que reducir la profundidad aumenta la morbilidad cardiovascular.