

Original

El valor de la MAPA y de los parámetros de lesión subclínica de órgano diana en el diagnóstico de hipertensión refractaria

M. Inmaculada Poveda García^{a,*}, M. Dolores del Pino y Pino^a,
Raquel Alarcón Rodríguez^b, Cristian Rodelo-Haad^c y Tesifón Parrón Carreño^b

^a Unidad de Gestión Clínica de Nefrología, Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería, España

^b Departamento de Enfermería, Fisioterapia y Medicina, Universidad de Almería, Almería, España

^c Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 9 de marzo de 2018

Aceptado el 13 de marzo de 2018

On-line el 9 de julio de 2018

Palabras clave:

Monitorización ambulatoria de la presión arterial

Hipertensión refractaria

Lesión subclínica de órgano diana

RESUMEN

Introducción: El presente estudio tiene como objetivo destacar la importancia de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) y de los parámetros de lesión subclínica de órgano diana en el diagnóstico de hipertensión refractaria (HR).

Métodos: Se estudiaron pacientes con diagnóstico de HR (n=112). Se analizaron variables demográficas, antropométricas, riesgo cardiovascular y lesión subclínica de órgano diana y se relacionaron con la confirmación de HR a través de la MAPA.

Resultados: Del total de 112 pacientes con el diagnóstico de HR derivados desde atención primaria se confirmaron mediante MAPA el 61,6% de los casos (n=69). Se observaron diferencias estadísticamente significativas (p<0,001) en la aparición de lesión subclínica de órgano diana en los hipertensos refractarios respecto a los pseudorefractarios. Un 84% de los pacientes con HR presentaban microalbuminuria: 66,25 ± 30,7 mg/dl). El 44,9% tienen una enfermedad renal crónica estadio 3 con filtrado glomerular medio de 59 ml/min/1,73 m². El 56,5% presentaba hallazgos ecocardiográficos de hipertrofia de ventrículo izquierdo. El examen de fondo de ojo reveló que un 64% de los pacientes presentaban retinopatía hipertensiva. Las 3 variables que se asociaron a mayor riesgo de HR fueron la presencia de microalbuminuria, retinopatía hipertensiva e hipertrofia de ventrículo izquierdo por ecocardiograma (OR 5,7, 6,2 y 11,2, respectivamente).

Conclusiones: Nuestro estudio demuestra que la búsqueda sistemática de daño de órgano diana, especialmente en lo referente a albuminuria, es una herramienta sencilla y barata, con un valor predictivo de HR alto (85%). Podría ser de utilidad en circunstancias en las que es necesario priorizar la realización de MAPA.

© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: inmapoved@hotmail.com (M.I. Poveda García).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.03.007>

0211-6995/© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

The value of ABPM and subclinical target organ damage parameters in diagnosis of resistant hypertension

A B S T R A C T

Keywords:

Ambulatory blood pressure monitoring
Resistant hypertension
Subclinical target organ damage

Introduction: We aimed to assess the effectiveness of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and subclinical target organ damage parameters for diagnosis of resistant hypertension (RH).

Methods: We assessed demographic and anthropometric variables, the incidence of cardiovascular events and subclinical target organ damage (n=112). We also studied the relationship between these variables and the ABPM results.

Results: Of the 112 patients referred from primary care with a diagnosis of RH, 69 (61.6%) were confirmed by ABPM. We found statistically significant differences ($P < .001$) between patients with RH and pseudo-resistant hypertension in the appearance of subclinical target organ damage. A percentage of 84 of the patients had microalbuminuria: 66.25 ± 30.7 mg/dl; 44.9% had stage 3 chronic kidney disease: the average glomerular filtration was 59 ml/min/ 1.73 m²; and 56.5% had left ventricular hypertrophy on echocardiography. Fundoscopy revealed that 64% of the patients had hypertensive retinopathy. Three variables were associated with an increased HR risk: microalbuminuria, hypertensive retinopathy and left ventricular hypertrophy (OR 5.7, 6.2 and 11.2, respectively).

Conclusions: This study shows that the systematic testing for target organ damage, particularly in terms of albuminuria, is a simple and inexpensive tool, with a high predictive value for RH (85%), which could be useful for prioritising patients who need ABPM.

© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es considerada el principal factor de riesgo cardiovascular. La hipertensión refractaria (HR) se define como la incapacidad de alcanzar el objetivo de presión arterial (PA $\leq 140/90$ mmHg o PA $\leq 130/80$ mmHg en diabéticos o pacientes con enfermedad renal crónica) a pesar del uso de 3 o más fármacos antihipertensivos a dosis plenas, siendo uno de ellos un diurético^{1,2}.

Se estima que aproximadamente el 13% de los pacientes hipertensos tratados tienen HR^{3,4}. El porcentaje exacto es difícil de estimar porque un número elevado de pacientes con HR presentan HTA pseudorretractaria, es decir, son pacientes con un diagnóstico incorrecto de HR debido a un tratamiento médico incorrecto, la no adherencia al tratamiento o la imprecisión en la medición de la presión arterial en consulta⁵.

Existen 2 pilares fundamentales para el tratamiento y buen control de la presión arterial: la modificación de los hábitos de vida y el uso adecuado de fármacos antihipertensivos³, siendo el principal objetivo en el tratamiento de la HTA lograr la mayor protección cardiovascular de los pacientes.

En las últimas décadas se ha determinado que la alta variabilidad de la PA se asocia con el desarrollo, la progresión y la severidad del daño orgánico y, por tanto, con un aumento del riesgo de mortalidad⁶. Por ello, la determinación de la PA, así como la evaluación de sus fluctuaciones, se estudian por distintos métodos como, por ejemplo, la monitorización ambulatoria de la PA de 24 h (MAPA) o la automedida de la PA, cada vez más utilizados en nuestras consultas.

De ahí que la importancia de estos métodos de medición sean fundamentales para el diagnóstico de HR vs. pseudohipertensión, ayudando a discernir entre las fluctuaciones y la aparición del daño orgánico subclínico⁷.

En la prevención primaria la estratificación del riesgo cardiovascular se refiere a la utilización de datos tanto demográficos (edad, sexo, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular) como de factores de riesgo cardiovascular (diabetes, dislipidemia, obesidad, etc.). Así pues, en el diagnóstico de la HTA se recomienda la búsqueda de lesión de órgano diana subclínica tanto en los pacientes con HR como en los que tienen HTA clasificada como pseudorretractaria. La detección de dicho daño subclínico es un potente predictor de futuros eventos cardiovasculares independientes de la evaluación sistemática del riesgo vascular (score), y añade un riesgo adicional de acuerdo con las guías clínicas de la ESH/ESC^{8,9}. El médico que atiende a pacientes con HTA deriva a los pacientes a consultas especializadas para la realización de una MAPA con objeto de obtener el diagnóstico de HR. Uno se puede preguntar si estos pacientes con HR tienen daño orgánico objetivable que pudiera ayudar al diagnóstico de HR. En la práctica clínica sería de gran ayuda disponer de parámetros que permitan distinguir entre HR y HTA pseudorretractaria, sin olvidar que la realización de MAPA es necesaria para obtener un diagnóstico de certeza.

El presente estudio tiene como objetivo destacar el valor de la MAPA y de los parámetros de la lesión subclínica de órgano diana en el diagnóstico de HR.

Material y métodos

Se trata de un estudio de cohortes, transversal y prospectivo, realizado en los pacientes consecutivos remitidos desde atención primaria a las consultas de Nefrología con el diagnóstico de HR en los años 2016-2017.

La HR real se definió como la MAPA en 24 h $\geq 140/90$ mmHg a pesar del tratamiento con dosis totales de 3 fármacos antihipertensivos incluyendo un diurético, tras excluir la no adherencia al tratamiento y las causas secundarias de HTA.

Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años que no habían sido diagnosticados previamente de enfermedad cardiovascular. Fueron excluidos los pacientes con enfermedad renal crónica estadio ≥ 4 y aquellos con proteinuria en rango nefrótico, diabetes mellitus o enfermedad cardiovascular manifiesta (enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica sintomática o ingreso hospitalario debido a enfermedad cardiovascular).

Dentro de las variables demográficas y clínicas registradas se incluyeron la edad y el sexo, el año de diagnóstico de la HTA y el historial de tabaquismo. En las variables antropométricas se registraron datos como el peso y la altura y se calculó el índice de masa corporal (kg/m^2).

La PA se midió de 3 formas: medición de la PA en la consulta, donde se tomó la media de 3 determinaciones; automedición de la PA, estimada a través de las tomas de PA en el domicilio aportadas por el paciente; y a través de 2 MAPA: una basal y otra tras las modificaciones en el tratamiento.

Se realizó una búsqueda sistemática de lesión de órgano diana incluyendo un análisis de sangre para el cálculo del filtrado glomerular a través de la fórmula MDRD-4. También se realizó un análisis de orina para la medición de la microalbuminuria en una sola muestra aislada matutina. Para la valoración cardíaca se realizó tanto un electrocardiograma de 12 derivaciones como un ecocardiograma para el estudio de hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI). Para la valoración de la arteriopatía periférica se utilizó el índice tobillo-brazo y el fondo de ojo para el despistaje de retinopatía hipertensiva.

Se registró el uso de fármacos antihipertensivos antes y después de la MAPA y los cambios en la medicación realizados tras esta.

En el estudio estadístico se realizaron comparaciones entre grupos utilizando la t de Student o la Chi-cuadrado, dependiendo de si eran variables continuas. Se usó la regresión logística para identificar factores de riesgo de HR. Además, se calculó el área bajo la curva, la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) para valorar la capacidad de predicción del modelo.

A partir de los datos de regresión logística se desarrollaron modelos para calcular el valor predictivo de diagnóstico de HR utilizando variables de daño orgánico. Estos cálculos están basados en publicaciones previas¹⁰. Para conocer el valor predictivo de las variable en su conjunto se aplica la siguiente fórmula: $\text{LN (odds)} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 \dots + \beta_k X_k$

Todo ello fue calculado mediante el programa estadístico SPSS versión 22.0 para Windows.

Resultados

Del total de 112 pacientes con el diagnóstico probable de HR derivados desde atención primaria se confirmó este diagnóstico mediante MAPA en solo el 61,6% ($n=69$). Por lo tanto, la cohorte final incluyó un total de 69 pacientes con HR. La edad media de la cohorte fue de $48,8 \pm 13,34$ años y el 59,4% eran varones. El 87% fueron de raza caucásica y el 13% de raza negra. Las características antropométricas de la población estudiada fueron: peso medio $76,6 \pm 10,52$ kg, talla media $168,87 \pm 7,49$ cm, índice de masa corporal medio $26,67 \pm 3,95$ kg/m^2 (tabla 1)

El 18,8% eran fumadores activos y el 11,6% exfumadores. Presentaban obesidad el 56,5%, glucemia basal alterada el 15,9% y dislipidemia el 44,9% (tabla 1).

En el análisis de las variables relacionadas con la medición de la PA destacó en los pacientes con HR en consulta una frecuencia cardíaca media de 75,58 lpm, una PAS media de 154,16 mmHg y una PAD media de 93,1 mmHg. La medición a través de la automedida de la PA determinó una frecuencia cardíaca de 73,78 lpm, una PAS media de 151,12 mmHg y una PAD media de 90,39 mmHg. Y en la MAPA se obtuvo una frecuencia cardíaca de 73,04 lpm, una PAS media de 150 mmHg y una PAD media de 88,67 mmHg. Se analizó el patrón circadiano a través de la MAPA con el resultado de que el 78,3% presentaban un patrón dipper, el 13% non-dipper y el 8,7% riser.

En lo referente a la aparición de lesión de órgano diana se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) en los hipertensos refractarios respecto a los pseudorretractarios. La HR se asoció a lesión subclínica de órgano diana; un 84% presentaban microalbuminuria: $66,25 \pm 30,7$ mg/dl. El 44,9% tienen una enfermedad renal crónica estadio 3 con filtrado glomerular medio de $59 \text{ ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$. El 56,5% presentaba hallazgos ecocardiográficos de HVI. El examen de fondo de ojo reveló que un 64% de los pacientes presentaban retinopatía hipertensiva. El 24,6% tuvieron un índice tobillo-brazo patológico (tabla 1), a pesar de no presentar clínica de arteriopatía periférica (tabla 1).

En relación con los fármacos hipotensores, destaca que el 100% de los pacientes con HR tomaban diuréticos, el 73,9% antagonistas del calcio, el 53,6% IECA, el 50,7% ARA-II, el 40,6% alfabloqueantes, el 39,1% betabloqueantes y el 18,8% simpaticolíticos.

El 46,3% tomaba tratamiento antihipertensivo combinado con 3 fármacos, seguido del 43,5% con 4 fármacos y el 10,1% con 5 fármacos.

Tras la realización de la MAPA y el reajuste del tratamiento se valoraron las modificaciones tanto en la PA como en el patrón circadiano y el número de fármacos, obteniéndose una reducción de la PA de 8,6 y 5,7 mmHg en la PAS y la PAD en 24 h, respectivamente, en los refractarios reales, y de 6,2 y 4,1 mmHg en la PAS y la PAD en 24 h en los pseudorretractarios ($p < 0,001$). Se consiguió un cambio en el patrón circadiano a patrón dipper en el 97% de los pacientes refractarios y en el 100% de los pseudorretractarios. La modificación en el tratamiento médico también fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$), con una disminución de 0,93 fármacos en

Tabla 1 – Características basales de los grupos con hipertensión refractaria e hipertensión pseudorretractaria

	Hipertensión refractaria (n = 69)	Hipertensión pseudorretractaria (n = 43)	p ^a
Mediciones antropométricas			
Edad (años), media	48,8	42,83	0,02 ^b
Varones, %	59,4	46,6	0,18 ^a
Caucásicos, %	87	95,3	0,147 ^a
Talla (cm), media	168,87	168,08	0,756 ^c
Peso (kg), media	76,6	76,5	0,87 ^c
IMC, media	26,67	26,54	0,85 ^c
Factores de riesgo cardiovascular, %			
Fumador activo	18,8	11,6	0,312 ^a
Alcohol	10,1	2,3	0,312 ^a
Obesidad	56,5	58,1	0,866 ^a
Dislipidemia	44,9	30,25	0,121 ^a
Lesión de órgano diana, %			
Microalbuminuria	84,1	34,9	0,001 ^a
Enfermedad renal crónica	44	20,9	0,04 ^a
HVI por electrocardiograma	56,5	4,7	0,001 ^a
HVI por ecocardiograma	85,5	20,95	0,001 ^a
Retinopatía hipertensiva	78,7	30,2	0,001 ^a
Enfermedad arterial periférica	25	0	0,001 ^a

^a Valor de p obtenido por Chi-cuadrado de Pearson.
^b Valor de p obtenido por t de Student.
^c Valor de p obtenido por U de Mann-Whitney.,

los pacientes con HR y 0,47 fármacos en los pseudorretractarios.

Lesión de órgano diana y diagnóstico de hipertensión refractaria

El análisis de regresión logística binaria de los pacientes con HR ajustado por tipo de lesión del órgano diana se recoge en la **tabla 2**. Las variables iniciales incluidas en el modelo fueron: edad, sexo, índice de masa corporal, perímetro abdominal, grado de obesidad, dislipidemia, hábito tabáquico, microalbuminuria, MDRD-4, retinopatía hipertensiva e HVI por ecocardiograma. Las 3 variables que se asociaron a mayor riesgo de HR fueron la presencia de microalbuminuria, retinopatía hipertensiva y HVI por ecocardiograma (OR 5,7, 6,2 y 11,2, respectivamente).

En vista de los resultados, se calculó mediante curvas ROC la capacidad de predecir la asociación entre las variables incluidas en el análisis multivariante. La presencia de microalbuminuria mostró la mejor área bajo la curva de todas

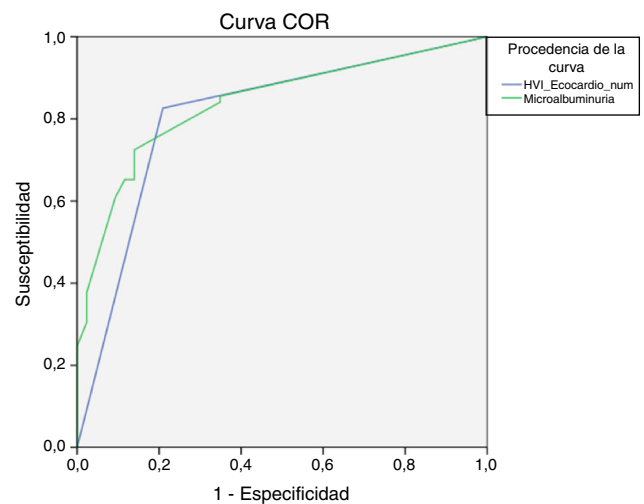


Figura 1 – Cálculo, mediante curvas ROC, de la capacidad de predecir hipertensión refractaria de las variables incluidas en el análisis multivariante (microalbuminuria e hipertrofia del ventrículo izquierdo).

Tabla 2 – Análisis de regresión logística binaria para los factores de riesgo de la hipertensión arterial refractaria

Parámetros	OR	IC 95%	p
Microalbuminuria	5,70	1,73-18,70	<0,01
Retinopatía hipertensiva	6,19	1,96-19,50	<0,01
Ecocardiograma HVI	11,25	3,65-34,63	<0,001

Variables introducidas en el modelo: edad, sexo, índice de masa corporal, perímetro abdominal, grado de obesidad, dislipidemia, tabaquismo, microalbuminuria, MDRD-4, retinopatía hipertensiva, ecocardiograma de hipertrofia de ventrículo izquierdo.

las variables incluidas en el modelo (0,83; IC 95% 0,76-0,91; $p < 0,001$), seguida por la presencia de HVI con una área bajo la curva de 0,80 (IC 95% 0,72-0,89; $p < 0,001$) (**fig. 1**).

La sensibilidad, que expresa el porcentaje de pacientes correctamente identificados por el modelo, y la especificidad, que valora la capacidad del modelo de identificar aquellos que no tienen riesgo de desarrollar HR, fueron de 79,4 y 71,7% para microalbuminuria y de 86,3 y 73,9% para la HVI, respectivamente. El VPP para la presencia de microalbuminuria fue de

Tabla 3 – Análisis de regresión logística para el cálculo del valor predictivo de las variables en su conjunto: hipertrofia del ventrículo izquierdo, microalbuminuria y retinopatía

	B	ET	Wald	Gl	Sig.	Exp(B)	IC 95% para Exp(B)		
							Inferior	Superior	
Paso 1 ^a	HVI.Ecocarido_num(1)	2,887	0,491	34,533	1	0,000	17,944	6,850	47,005
	Constante	-1,041	0,336	9,620	1	0,002	0,353		
Paso 2 ^b	HVI.Ecocarido_num(1)	2,649	0,531	24,867	1	0,000	14,140	4,992	40,053
	Retinopatía(1)	1,886	0,533	12,529	1	0,000	6,593	2,320	18,735
	Constante	-1,977	0,486	16,564	1	0,000	0,139		
Paso 3 ^c	HVI.Ecocarido_num(1)	2,290	0,565	16,455	1	0,000	9,876	3,266	29,864
	Microalbuminutira.Catego(1)	1,837	0,600	9,376	1	0,002	6,275	1,937	20,333
	Retinopatía(1)	1,915	0,580	10,892	1	0,001	6,788	2,177	21,169
	Constante	-3,016	0,669	18,629	1	0,000			

^a Variable introducida en el paso 1: HVI.Ecocardiógrama.

^b Variable introducida en el paso 2: Retinopatía hipertensiva.

^c Variable introducida en el paso 3: Microalbuminuria.

84,4% y el VPN fue de 65,1%. El VPP y el VPN de la presencia de HVI fueron de 82,6 y 79%, respectivamente.

La **tabla 3** muestra los datos obtenidos, a partir de la regresión logística, que se utilizan para el cálculo del valor predictivo de las variables en su conjunto: HVI, microalbuminuria y retinopatía. Los valores de B, Exp(B) y la constante se utilizan para el cálculo del valor predictivo de HR usando la fórmula: $LN(\text{odds}) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k$. El modelo predice un riesgo de experimentar HR del 95% si el paciente presenta de forma simultánea microalbuminuria, HVI y retinopatía.

Discusión

Dentro de la gran población de sujetos con HTA se estima que aproximadamente un 15% no logran un control adecuado de la PA a pesar del uso de al menos 3 fármacos antihipertensivos. Estos pacientes son los llamados hipertensos refractarios al tratamiento, representando uno de los desafíos clínicos más importantes en el manejo de la HTA^{11,12}. Este grupo de sujetos con HR se caracteriza por una historia larga de HTA, obesidad, dislipidemia y afectación de órgano diana que puede ser renal, HVI o retinopatía hipertensiva, entre otras.

En la última década se ha añadido la MAPA a las maniobras diagnósticas y terapéuticas, como son garantizar la adherencia al tratamiento y la optimización de este, y el estudio de la HTA secundaria. Gracias a la MAPA se identifican los sujetos verdaderamente hipertensos refractarios de los hipertensos pseudorrefractarios, que son un 30%, tal y como ocurre en nuestro estudio, donde se observa que solo el 68% de los pacientes presentaban realmente HR confirmada con MAPA¹³.

Por tanto, la MAPA es una herramienta útil para el diagnóstico, el tratamiento, el seguimiento y el pronóstico de pacientes con HTA resistente. La realización de una MAPA permite una clasificación correcta en los 4 subgrupos establecidos de hipertensos (HTA resistente verdadera, HTA resistente a la bata blanca, HTA resistente controlada y HTA resistente enmascarada) con una mayor caracterización del sujeto, con sus matices clínicos y un mejor ajuste del tratamiento de la HTA, lo que se traduce en una disminución de los efectos secundarios, una mayor adherencia al tratamiento y un menor coste económico.

La utilización de la MAPA ha permitido conocer el valor pronóstico de la HTA nocturna, como se describe en el estudio de Muxfeldt y Salles⁷, que determina la PA nocturna como el mejor factor pronóstico en la HR, tal y como se ha comprobado en este estudio, donde resalta la alta prevalencia de pacientes con patrón circadiano non-dipper tanto con HR como pseudorrefractarios, permitiendo, gracias a este método, intensificar la cronoterapia y ajustar la medicación en horario nocturno, como describen Hermida et al. en su estudio¹².

El objetivo general del tratamiento antihipertensivo en pacientes con HTA resistente será mantener el control de la PA diurna y nocturna. El presente estudio pone de manifiesto que los hipertensos refractarios presentan una mayor edad media que los pseudorrefractarios, mayor prevalencia en varones y una mayor afectación cardiovascular (obesidad, glucemia basal alterada, dislipidemia), coincidiendo con los datos descritos en el estudio de Brown et al.¹⁵.

En cuanto a la lesión de órgano diana, se pudo comprobar que el 87% de la cohorte presentaba al menos la afectación de algún órgano diana, siendo la lesión más prevalente en esta población la aparición de microalbuminuria, hallazgo que coincide con el descrito en otros estudios (Armario)¹⁶; además, el filtrado glomerular de los pacientes con HR es menor que el de los pacientes con HTA pseudorrefractaria¹⁴. La prevalencia de la afectación cardíaca, medida como HVI¹⁷, fue del 61%, similar a la de otras publicaciones¹⁴ y superior a la de hipertensos no refractarios. La retinopatía hipertensiva se presentó en el 79,7%, hecho que coincide con lo descrito en la literatura¹¹, tal y como ocurre con la arteriopatía periférica, que aunque durante la anamnesis ningún paciente refirió clínica indicativa de dicha enfermedad, se obtuvo que el 27,8% presentaban un índice tobillo-brazo patológico, probablemente secundario a la arteriosclerosis causada mayoritariamente por la HTA y el hábito tabáquico¹⁸.

Cabe recordar la importancia de las modificaciones en el estilo de vida, con hábitos saludables con el fin de evitar la obesidad y la elevada ingesta de sal y alcohol y fomentar el ejercicio físico. Una vez concienciada la población de la importancia de estos cambios en el estilo de vida y comprobado dicho cambio en la consulta, para conseguir un adecuado control de la PA en los pacientes con HR es necesario recurrir al

uso de al menos 3 fármacos hipotensores, tal y como marcan las directrices de la Sociedad Europea de Hipertensión¹⁵.

Dentro de los grupos farmacológicos destaca la utilización de diuréticos, siendo los más utilizados los del grupo de las tiazidas y antialdosterónicos. Se ha confirmado que el 90% de los pacientes es tratado con la tríada clásica (diurético, IECA o ARA-II y antagonistas del calcio). En el 43,5% de los pacientes donde dicho tratamiento no ha sido suficiente el cuarto grupo más utilizado ha sido los alfabloqueantes, seguido de los betabloqueantes y, por último, los simpaticolíticos.

En casos donde el acceso a la MAPA no es fácil, existe la posibilidad de analizar parámetros de daño orgánico para predecir la presencia de HR vs. HTA pseudorretractaria, por lo que la detección de daño de órgano diana, dado su VPP tal y como se ha descrito en los resultados, puede ser una herramienta que ayude a priorizar, que no sustituir, la realización de la MAPA. El VPP de HR para la presencia de microalbuminuria fue del 84,4% y el VPN fue del 65,1%. El VPP y el VPN de la presencia de HVI fueron del 82,6 y 79%, respectivamente. Por lo tanto, la probabilidad de certeza en el diagnóstico de HR es aproximadamente de un 85% utilizando parámetros como la microalbuminuria o la HVI. Si se dispone de 3 parámetros en el mismo paciente ¿microalbuminuria, HVI y retinopatía? el valor predictivo de HR usando las 3 variables en su conjunto es del 95%

Sin embargo, la MAPA es necesaria para instaurar la llamada cronoterapia, es decir, realizar una administración temporalizada, en el periodo de un día, del tratamiento antihipertensivo con el objetivo de optimizar la eficacia del mismo. Gracias a las modificaciones se consiguió un cambio en el patrón circadiano a patrón dipper, una reducción de la PA y evitar un aumento del número de fármacos o incluso disminuirlo en pacientes con HR y HTA pseudorretractaria.

Conclusión

Nuestro estudio demuestra que 4 de cada 10 pacientes diagnosticados de HR realmente no lo son tras la realización de la MAPA, por lo que podemos considerar esta como el estándar de referencia recomendado para el diagnóstico de HTA verdadera y, además, permite reajustar el tratamiento médico en cada paciente. La búsqueda sistemática de daño de órgano diana, especialmente en lo referente a albuminuria, es una herramienta sencilla y barata, con un valor predictivo de HR alto (85%). Considerando en su conjunto la microalbuminuria, la HVI y la retinopatía, el valor predictivo de HR asciende a un 95% y podría ser de utilidad en circunstancias en las que es necesario priorizar la realización de MAPA.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206-52.
- Mancia G, de Backer A, Dominiczak R, Gifkova R, Fagard G, Germano G, et al. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25:1105-87.
- Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: Diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2008;51:1403-19.
- Persell SD. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003-2008. *Hypertension*. 2011;57:1076-80.
- Gijón-Conde T, Graciani A, López-García E, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR. Impact of ambulatory blood pressure monitoring on control of untreated, under-treated, and resistant hypertension in older people in Spain. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16:668-73.
- Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Corrao G, Trevano FQ, et al. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population: Results of the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni Study. *Hypertension*. 2007;49:1265-70.
- Muxfeldt ES, Salles FGF. How to use ambulatory blood pressure monitoring in resistant hypertension. *Hyperten Res*. 2013;36:385-9.
- Abellán-Huerta J, Prieto Valiente L, Consuegra-Sánchez L, Montoro-García S, Salguero-Merino AB, Morales López R, et al. Most advisable strategy in search of asymptomatic target organ damage in hypertensive patients. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2017.
- Peters SA, den Ruijter HM, Bots ML, Moons KG. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: A systematic review. *Heart*. 2012;98:177-84.
- Fiuza Pérez MD, Rodríguez JC. La regresión logística: una herramienta versátil. *Nefrología (Madr.)*. 2000;20:495-500.
- Oliveras A, de la Sierra A. Resistant hypertension: Patient characteristics, risk factors, co-morbidities and outcomes. *J Hum Hypertens*. 2014;28:213-7.
- Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F. Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) as the reference standard for diagnosis of hypertension and assessment of vascular risk in adults. *Chronobiol Int*. 2015;32:1329-42.
- Redon J, Campos C, Narciso ML, Rodicio JL, Pascual JM, Ruilope LM, et al. Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in refractory hypertension: A prospective study. *Hypertension*. 1998;31:712-8.
- De Leeuw PW, Ruilope LM, Palmer CR, Brown MJ, Castaigne A, Mancia G, et al. Clinical significance of renal function in hypertensive patients at high risk: Results from the INSIGHT trial. *Arch Intern Med*. 2004;164:2459-64.
- Brown MA, Buddle ML, Martin A. Is resistant hypertension really resistant? *Am J Hypertens*. 2001;14:1263-9.
- Armario P. [Role of ambulatory blood pressure monitoring in the management of resistant hypertension] Spanish. *Hipertension*. 2010;27 Supl 1:34-40.
- Cuspidi C, Rescaldani M, Sala C, Negri F, Grassi G, Mancia G. Prevalence of electrocardiographic left ventricular hypertrophy in human hypertension: An updated review. *J Hypertens*. 2012;30:2066-73.
- Farkas K, Járás Z, Kolossváry E, Ludányi A, Clement DL, Kiss I. High prevalence of peripheral arterial disease in hypertensive patients: The Evaluation of Ankle-Brachial Index in Hungarian Hypertensives screening program. *J Hypertens*. 2012;30:1526-32.