

¿La presión arterial nocturna predice el riesgo cardiovascular mejor que la presión arterial diurna?



J. Boggia, Y. Li, L. Thijs, T. W. Hansen, M. Kikuya, K. Bjorklund-Bodegard, T. Richart, T. Ohkubo, T. Kuznetsova, C. Torp-Pedersen, L. Lind, H. Ibsen, Y. Imai, J. Wang, E. Sandoya, E. O'Brien, J. A. Staessen

Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet* 2007; 370: 1219-29

Análisis crítico: M. López Jiménez y L. Vigil

Unidad de HTA y Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Móstoles.

Delimitación del tema en estudio: Se construyó una base de datos internacional con estudios poblacionales de registro de monitorización ambulatoria de presión arterial —PA— (MAPA) (*International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes*—IDACO—).

Criterios de selección de estudios: Se eligió para formar parte de IDACO estudios de cohortes de muestras aleatorias de población general con registro de los factores de riesgo cardiovascular, medición convencional de la PA y MAPA de 24 horas al comienzo del estudio y con seguimiento a largo plazo que incluyera mortalidad global y eventos cardiovasculares mortales y no mortales.

Criterios de exclusión: De los 9.828 sujetos seleccionados, se excluyeron 2.370 por ser menores de 18 años al ser incluidos en el estudio, no tener medida la PA convencional o MAPA con menos de 10 registros de PA diurnas o menos de 5 PA nocturnas.

Fuentes de datos: Se realizó una búsqueda electrónica de estudios publicados en inglés usando los términos «*ambulatory blood pressure monitoring*» y «*population*».

Extracción de datos: Se localizaron 11 estudios prospectivos de muestras aleatorias poblacionales. De estos, se excluyeron cinco por no incluir en el seguimiento los episodios no mortales o por estar todavía en curso. Los registros individuales de MAPA se procesaron con la misma macro del paquete estadístico SAS.

Evaluación de la calidad: Se describen los criterios utilizados para definir los eventos, aunque no se explicitan definiciones comunes ni se mencionan controles de calidad.

Tratamiento de los resultados: Se realizó un meta-análisis con los datos individuales de los participantes. Se utilizó la regresión de Cox para calcular la razón de riesgos proporcionales estandarizada por el método directo para cohorte, sexo y edad (≤ 40 , 40-60, y ≥ 60 años). Se realizó el análisis con modelos ajustados por la edad como variable continua, el índice de masa corporal, hábito enólico y tabáquico, colesterol total, enfermedad cardio-vascular, diabetes mellitus y tratamiento antihipertensivo. Los modelos ajustados para la presión arterial diurna incluyeron además la correspondiente presión arterial nocturna y viceversa, aquellos ajustados para la ratio de presiones sistólicas nocturnas/diurnas incluyeron la presión arterial sistólica de 24 horas. Se realizó el ajuste para cohortes incluyendo 5 variables de diseño en los modelos de Cox. Se calcularon las curvas de supervivencia por el método de Kaplan-Meier. Se consideró la significación estadística para un nivel de alfa de 0,05 para tests de 2 colas.

Promoción: Becas de instituciones públicas de la Unión Europea, Bélgica, Dinamarca, Japón, China y Uruguay, aunque los autores declaran su independencia en el diseño, análisis e interpretación de los datos y en la redacción del artículo. Asimismo, consta de forma explícita la ausencia de conflicto de intereses.

RESULTADOS PRINCIPALES

La población de estudio incluyó a un 58% sujetos de Europa, 22% de Asia y a 19% de Sudamérica. Un 46% eran mujeres y un 46% tenían hipertensión de acuerdo con la medición convencional de la PA, de los cuales sólo un 48% seguían tratamiento antihipertensivo. La edad media fue de 56,8 años (DE 13,9), la media de PA sistólica convencional 132,4 mmHg (DE 20,8 mmHg) y de la diastólica 80,1 mmHg (DE 11,6). Las cifras para la PA de 24 h fueron 124,8 mmHg (DE 14,5) y 74,0 mmHg (DE 8,5), respectivamente. La mediana del periodo de seguimiento fue de 9,6 años (percentil 5-95, 2,5-13,7 años). La mortalidad global fue de 14,1/1.000 persona-año de seguimiento y la morbi-mortalidad cardiovascular de 13,6/100 persona-año.

En MAPA la PA nocturna, ajustada por la PA diurna, predijo la mortalidad total ($n = 983$; $p < 0,0001$), cardiovascular ($n = 387$; $p < 0,01$), y no cardiovascular ($n = 560$; $p < 0,001$). Por el contrario, la PA diurna ajustada por la PA nocturna sólo predijo la mortalidad no cardiovascular ($p < 0,05$), con mayor riesgo cuanto menor presión arterial. Tanto la PA diurna como nocturna predijeron de manera consistente todos los eventos cardiovasculares ($n = 943$; $p < 0,05$) e ictus ($n = 420$; $p < 0,01$). Ajustada por la PA nocturna, la PA diurna perdió significación pronóstica sólo para eventos cardíacos ($n = 525$; $p > 0,07$). Ajustada por la PA de 24 horas, el cociente de PA sistólica nocturna/diurna predijo la mortalidad pero no los eventos totales. El tratamiento con fármacos antihipertensivos eliminó la asociación significativa entre la PA diurna y los eventos cardiovasculares. Los participantes con cociente de PA nocturna/PA diurna ≥ 1 fueron mayores, con mayor riesgo de muerte, aunque murieron a una edad más avanzada que aquellos con cociente de PA nocturna/PA diurna normal ($\geq 0,80$ a $< 0,90$).

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

A diferencia de la creencia común, la PA diurna ajustada por la PA nocturna predijo los eventos cardiovasculares totales, tanto los letales como los no letales, excepto en los pacientes tratados, en los que los fármacos antihipertensivos podría reducir la PA durante el día pero no por la noche. La mortalidad más alta en pacientes con PA nocturna mayor que la PA diurna probablemente indica causalidad inversa. Estos hallazgos justifican la realización de MAPA durante 24 horas.

CLASIFICACIÓN

MAPA. PA ambulatoria diurna. PA ambulatoria nocturna. Mortalidad. Morbi-mortalidad cardiovascular. Valor predictivo. Nivel de evidencia: 2a. Grado de recomendación: B.

(Levels of Evidence CEBM.-Universidad de Oxford: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)

COMENTARIOS

La medición de la PA en la consulta no siempre se correlaciona con la PA de 24 h. La predicción de eventos vasculares es superior con la MAPA que con la PA de consulta tanto en poblaciones como en hipertensos tratados o no. Las guías de 2007 para el tratamiento de la hipertensión arterial afirman que aunque la PA convencional es la referencia para el diagnóstico de HTA, la MAPA mejoraría la predicción del riesgo cardiovascular.

La MAPA da información no sólo del promedio de PA de 24 h sino también de periodos específicos como el nocturno o diurno. Varios estudios han mostrado que la PA nocturna tiene un mayor valor predictivo de eventos cardiovasculares que la PA diurna. Sin embargo estos estudios solo consideraron los episodios mortales y no está claro si también afecta a los eventos cardiovasculares no fatales.

En el meta-análisis de Boggia y cols., se analiza la MAPA de 7.458 pacientes de 6 países y los resultados desafían la visión común que la PA nocturna tiene mayor validez pronóstica. La exactitud predictiva parece depender del tipo de eventos que se analicen. Para eventos mortales, se confirma que la PA nocturna tiene más valor pronóstico que la PA diurna. Sin embargo, la PA diurna predijo mejor la combinación de eventos mortales y no mortales. Para los eventos combinados la PA diurna tuvo el mismo poder predictivo que la PA nocturna y el cociente de PA nocturna/PA diurna perdió su exactitud pronóstica en todos los participantes y en los pacientes no tratados.

Este meta-análisis tiene varias fortalezas:

- 1° Los investigadores accedieron a los datos de muchos individuos reclutados al azar de poblaciones de Europa (Bélgica, Dinamarca y Suecia), Asia (Japón y China) y Sudamérica (Uruguay).
- 2° La PA de 24 h fue registrada usando los mismos criterios y los periodos de transición del día a la noche y de la noche al día fueron eliminados para reducir variabilidad.

- 3° El cociente de PA nocturna/PA diurna fue considerado como variable continua y categórica.
- 4° El número de eventos (983 muertes, 420 ictus, 525 eventos cardíacos) fue mayor que en los estudios previos alcanzando suficiente poder estadístico.

Sin embargo, presenta algunas limitaciones:

- 1° Las seis poblaciones difieren en características antropométricas y en estilos de vida.
- 2° La definición de eventos es menos precisa que en los ensayos clínicos aleatorizados.
- 3° La MAPA no se realizó en los distintos estudios con el mismo tipo de monitor ni con iguales intervalos de lecturas.
- 4° No se pudo ajustar por el momento del día en que se administraron los fármacos antihipertensivos.

El principal hallazgo (la PA diurna predice independientemente los eventos totales) podría no ser aplicable a los hipertensos tratados. El tratamiento antihipertensivo podría ser un factor de confusión debido a una menor eficacia de estos fármacos durante la noche y porque los hipertensos más severos tienen más riesgo vascular y más probabilidad de ser tratados. Aunque no se incluyeron cohortes de pacientes hipertensos sino de población general, un 22% de los sujetos estudiados recibían fármacos antihipertensivos en el momento basal. En los hipertensos tratados la PA sistólica diurna perdió su valor predictivo pero no la PA sistólica nocturna. Estos hallazgos opuestos entre pacientes tratados y no tratados sugiere la necesidad de hacer otro meta-análisis incluyendo más pacientes tratados. También se requiere realizar ensayos clínicos aleatorizados según el momento de administrar los antihipertensivos («al levantarse» *versus* «al acostarse»).

CONCLUSIONES de los REVISORES

Tanto la PA ambulatoria diurna como la PA ambulatoria nocturna predicen los eventos cardiovasculares, salvo en los hipertensos tratados, en los que los fármacos antihipertensivos podrían reducir la PA durante el día pero no por la noche.