

Hipertensión nocturna aislada: un vidrio esmerilado

Autor: Dr. Julián Minetto, médico especialista en clínica médica

Institución: Unidad de Enfermedades Cardiometabólicas, Hospital San Martín de La Plata. Docente de Farmacología Aplicada y Medicina Interna, UNLP, La Plata, Argentina

En el año 2007, el grupo de Li y col.,¹ luego de observar otras cohortes en las que el aumento de los valores de la presión arterial (PA) sistólica y diastólica nocturna llevaban a un aumento de eventos cardiovasculares,^{2,3} describe que algunos pacientes podrían tener, de forma aislada, hipertensión nocturna, sin presentar aumentos de la PA diurna.

Estos autores la definen como aquellos pacientes que, en la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA), tienen valores menores de 135/85 mm Hg en el período diurno y valores mayores de 120/70 mm Hg en el período nocturno.¹

En el estudio de Li y col.,¹ los individuos seleccionados pertenecían a la población general ($n = 677$) y solamente 71 estaban en tratamiento farmacológico para la hipertensión arterial. La prevalencia en esta población de hipertensión nocturna aislada fue del 10.9%; de estos, solamente un 5.4% era hipertenso en consultorio o se encontraba bajo tratamiento farmacológico, por lo que alrededor del 95% de los pacientes con hipertensión nocturna aislada eran normotensos en consultorio o sin medicación antihipertensiva. Los investigadores pudieron acceder a los datos de la base IDACO, constatándose una prevalencia más alta de esta entidad en sudafricanos y con ancestros de raza negra y japoneses, con prevalencias del 10.2% y 10.9%, respectivamente, mientras que en Europa del oeste fue del 6% y en Europa del este, del 7.9% de la población general.¹

En Argentina se cuenta con un estudio,² de corte transversal, en el que se consideraron pacientes de la población general, a los que a 1344 se les efectuó medición de la PA en consultorio, encuesta de factores de riesgo y MAPA para analizar los períodos combinados diurno/nocturno, los diurnos aislados y los nocturnos aislados, según las categorías de PA de consultorio de la guía Europea 2018 de hipertensión arterial.

Los resultados nos muestran que la prevalencia general de hipertensión nocturna aislada es del 12.9%, similar a lo encontrado en otros estudios. Asimismo, la prevalencia de hipertensión nocturna aislada es significativamente más alta en las categorías de normotensión en el consultorio que en las de hipertensión (7.4% vs. 17.2, $p = 0.001$).² Visto de otra forma, y al igual que otros estudios epidemiológicos de esta categoría, casi el 75% de los pacientes se encontraban con normotensión en consultorio.

En otro análisis de este estudio, también podemos ver que las categorías de consultorio no sirven para predecir hipertensión nocturna aislada, como ya hemos mencionado, según los ajustes con regresión logística con otras covariables. De forma contraria, estas categorías sí predicen la posibilidad de presentar hipertensión nocturna combinada con diurna.²

Por último, ninguna variable clínica de las evaluadas nos pudo predecir el fenotipo de MAPA con hipertensión nocturna aislada vs. pacientes normotensos de forma categórica, ya sea en individuos tratados como en no tratados. Solamente la circunferencia del cuello en sujetos no tratados como variable mostró diferencias significativas, y el hecho de ser mujer en los tratados.

Además de las diferencias raciales planteadas, hay subgrupos de pacientes en los que la hipertensión nocturna aislada es más frecuente, como en los individuos diabéticos,³ aquellos con enfermedad renal crónica (ERC)⁴ y los pacientes pediátricos con hipertensión.⁵

La fisiopatología de la hipertensión nocturna aislada fue poco estudiada y muy debatida, en la que se encuentran diferentes mecanismos, como la disminución de la excreción de sodio diurno, con necesidad de aumentar los valores de PA para incrementar la eliminación nocturna; la hiperactivación del sistema simpático; los cambios hormonales; las alteraciones del sueño; el síndrome de apnea obs-

tructiva, y la resistencia a la insulina. Muchos de estos mecanismos fueron explicados para la alteración del ritmo circadiano y de la hipertensión nocturna en general.^{1,6-8}

En cuanto al diagnóstico, la MAPA sigue siendo el método de referencia (*gold standard*) actual,⁹ a pesar de la evidencia de que la medición domiciliar nocturna sería similar en detectar las modificaciones de la PA, pero, además, tendría mejor valor pronóstico.^{10,11}

Esto está relacionado con dos aspectos que se debe tener en cuenta a la hora de evaluar la hipertensión nocturna aislada por MAPA:

1. La calidad del sueño en el estudio, donde si el paciente tiene 2 horas menos del habitual, subjetivamente podría perder valor pronóstico.¹²
2. La reproducibilidad del fenotipo donde se cree que es baja, a pesar de que la correlación del valor absoluto es buena, por lo que idealmente se requerirían dos estudios, sobre todo en pacientes sin tratamiento antihipertensivo.¹³

Finalmente, las repercusiones pronósticas de este fenómeno se han establecido sobre la base de las cohortes transversales, en las que se observan, en muchas de ellas, mayor cantidad de daño de órgano blanco subclínico.^{1,14}

Existen algunas cohortes de pacientes en las que el estudio de Fan es el más representativo, dado que

ha demostrado que este fenotipo genera aumento de la tasa de eventos cardiovasculares ajustados.¹⁵ En poblaciones especiales, como los sujetos con ERC, también ha demostrado valor con variables de eventos clínicos a futuro.¹⁶

Con respecto al tratamiento de la hipertensión nocturna aislada, no hay ninguna evidencia de ensayos clínicos que hayan evaluado el tratamiento en esta población.

De manera controvertida, el tratamiento farmacológico de los pacientes hipertensos utilizando la cronoterapia para administrar comprimidos en períodos nocturnos, podría ser un diseño que involucre a estos sujetos; sin embargo, los beneficios de este tipo de esquema son muy discutidos, debido que algunos ensayos clínicos realizados tienen errores metodológicos graves,^{17,18} mientras que otros evaluados en el tema no han dado resultados favorables;¹⁹ por ello, se aguardan resultados de nuevas investigaciones, como el *Bedtime Study* y el *TIME*.

Como conclusión, la hipertensión nocturna aislada como fenotipo es una entidad heterogénea, no del todo comprendida, que tiene un pronóstico y una historia natural distinta a la tradicionalmente evaluada hipertensión nocturna, por lo que nos queda un largo camino para comprender todas sus repercusiones en la práctica cotidiana.

Bibliografía

1. Li Y, Staessen JA, Lu L, Li LH, Wang GL, Wang JG. Is isolated nocturnal hypertension a novel clinical entity? Findings from a Chinese population study. *Hypertension* 50(2):333-339, 2007.
2. Salazar MR, Espeche WG, Balb n E, Leiva Sisniegues CE, Minetto J, Leiva Sisniegues BC, et al. Prevalence of isolated nocturnal hypertension according to 2018 European Society of Cardiology and European Society of Hypertension office blood pressure categories. *J Hypertens* 38(3):434-440, 2020.
3. Wijkman M, L nne T, Engvall J, Lindstr m T, Ostgren CJ, Nystrom FH. Masked nocturnal hypertension--a novel marker of risk in type 2 diabetes. *Diabetologia* 52(7):1258-1264, 2009.
4. Wang C, Deng WJ, Gong WY, Zhang J, Tang H, Peng H, et al. High prevalence of isolated nocturnal hypertension in Chinese patients with chronic kidney disease. *J Am Heart Assoc* 4(6):e002025, 2015.
5. Fujita H, Matsuoka S, Awazu M. Masked isolated nocturnal hypertension in children and young adults. *Pediatr Cardiol* 39(1):66-70, 2018.
6. Tadic M, Cuspidi C, Grassi G, Mancia G. Isolated nocturnal hypertension: What do we know and what can we do? *Integr Blood Press Control* 13:63-69, 2020.
7. Kario K. Obstructive sleep apnea syndrome and hypertension: ambulatory blood pressure. *Hypertens Res* 32(6):428-432, 2009.
8. Salazar MR, Espeche WG, Stavile RN, Disalvo L, Tournier A, Leiva Sisniegues BC, et al. Nocturnal but not diurnal hypertension is associated to insulin resistance markers in subjects with normal or mildly elevated office blood pressure. *Am J Hypertens* 30(10):1032-1038, 2017.
9. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al.; Authors/Task Force Members. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 36(10):1953-2041, 2018.
10. Ushio H, Ishigami T, Araki N, Minegishi S, Tamura K, Okano Y, et al. Utility and feasibility of a new programmable home blood pressure monitoring device for the assessment of nighttime blood pressure. *Clin Exp Nephrol* 13:480-485, 2009.

11. Kario K, Kanegae H, Tomitani N, Okawara Y, Fujiwara T, Yano Y, Hoshide S. Nighttime blood pressure measured by home blood pressure monitoring as an independent predictor of cardiovascular events in general practice. *Hypertension* 73(6):1240-1248, 2019.
12. Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C, Gattobigio R, Reboldi G. Ambulatory blood pressure and cardiovascular outcome in relation to perceived sleep deprivation. *Hypertension* 49(4):777-783, 2007.
13. Abdalla M, Goldsmith J, Muntner P, Diaz KM, Reynolds K, Schwartz JE, Shimbo D. Is isolated nocturnal hypertension a reproducible phenotype? *Am J Hypertens* 29(1):33-38, 2016.
14. Ogedegbe G, Spruill TM, Sarpong DF, Agyemang C, Chaplin W, Pastva A, et al. Correlates of isolated nocturnal hypertension and target organ damage in a population-based cohort of African Americans: the Jackson Heart Study. *Am J Hypertens* 26(8):1011-1016, 2013.
15. Fan HQ, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Boggia J, Kikuya M, et al.; International Database on Ambulatory Blood Pressure In Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens* 28(10):2036-2045, 2010.
16. Wang C, Li Y, Zhang J, Ye Z, Zhang Q, Ma X, et al. Prognostic effect of isolated nocturnal hypertension in Chinese patients with nondialysis chronic kidney disease. *J Am Heart Assoc* 5(10):e004198, 2016.
17. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int* 27:1629-1651, 2010.
18. Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, Otero A, Moyá A, Ros MT, et al.; Hygia Project Investigators. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. *Eur Heart J* 41(48):4565-4576, 2020.
19. Poulter NR, Savopoulos C, Anjum A, Apostolopoulou M, Chapman N, Cross M, et al. Randomized crossover trial of the impact of morning or evening dosing of antihypertensive agents on 24-hour ambulatory blood pressure. *Hypertension* 72:870-873, 2018.