

Artículo Original

Patrón Non Dipper en pacientes hipertensos atendidos en un servicio de cardiología de la ciudad de Villa Mercedes (2017 - 2018).**Non-Dipper pattern in hypertensive patients treated in a cardiology service in the city of Villa Mercedes (2017 - 2018).**

Claudio G. Fessia

Hospital Privado de Villa Mercedes. San Luis, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 27 de Octubre de 2019

Aceptado después de revisión

el 21 de Diciembre de 2019

www.revistafac.org.arEl autor declara no tener
conflicto de intereses**Palabras clave:**

Hipertensión arterial.

MAPA.

Patrón Non Dipper.

RESUMEN

Los pacientes non dippers presentan mayores daños de órgano blanco que los pacientes dippers, por lo que ese comportamiento tiene valor clínico, al permitir identificar grupos de mayor riesgo y poder intervenir medicamente. **Objetivo:** conocer la prevalencia y las características del patrón non dipper en los pacientes hipertensos asistidos en una institución privada de la ciudad de Villa Mercedes, entre los años 2017 y 2018.

Material y métodos: es un estudio de diseño observacional, retrospectivo y transversal, de nivel analítico relacional. Se analizaron 208 monitoreos ambulatorios de presión arterial en pacientes hipertensos y no hipertensos de ambos sexos y de 17 a 74 años. Los estudios fueron realizados con equipos Meditech ABPM-05 de algoritmo oscilométrico validado por BHS. Se utilizó el software SPSS v20 para el análisis de los datos. Se estudió la normalidad de los datos con el test de Kolmogorov-Smirnov, por lo tanto, se utilizaron para los contrastes el test t y de chi cuadrado, con un nivel de significación de $p=0,05$. Resultados: la edad media fue de $49,8 \pm 13,2$, estudiándose 108 mujeres y 100 varones. El MAPA resultó en HTA en el 48,1% de los pacientes y fueron normotensos el 51,9 %, siendo el 48,6% dipper y el 51,4% non dipper, observándose este último más en los mayores de 40 años. Entre los pacientes hipertensos la mayoría fueron non dipper y entre los normotensos hubo más personas dipper.

Conclusiones: Hubo más pacientes controlados con medidas terapéuticas de lo establecido para la población de nuestro país, pero también más patrones non dipper que en los estudios nacionales e internacionales. Esto podría ser estudiado en una investigación futura, repitiendo el MAPA en los pacientes con patrón nocturno alterado, o indagando en la calidad del sueño, apnea del sueño y demás factores que podría modificar dicho patrón.

Non-Dipper pattern in hypertensive patients treated in a cardiology service in the city of Villa Mercedes (2017 - 2018).

ABSTRACT

Non-dipper patients show more target organs damages than the dipper ones. This pattern has a clinical value that allows us to identify major risk groups and proceed medically in consequence. **Objective:** To get to know the features and the prevalence of non-dipper pattern in hypertensive patients assisted at a Villa Mercedes' private institution, between years 2017 and 2018.

Method: Non-dipper patients show more target organs damages than the dipper ones. This pattern has a clinical value that allows us to identify major risk groups and proceed medically in consequence. **Objective:** To get to know the features and the prevalence of non-dipper pattern in hypertensive patients assisted at a Villa Mercedes' private institution, between years 2017 and 2018.

Results: There were 108 women and 100 men studied. The average age was 49.8 ± 13.2 . ABPM results were HTN in 48.1% of patients and normotensive in the remaining 51.9%; with 48.6% being dipper and the 51.9% being non-dipper; this last one mostly observed in over 40-year-old patients. While most of the hypertensive patients were non-dipper, the normotensive ones were mainly dipper.

Conclusions: There were more patients controlled by therapeutic measures according to what is established for our country population; but also more non-dipper patterns than in national and international studies. This could be studied in a future investigation, repeating ABPM in patients with altered night patterns or enquiring into sleep quality, sleep apnea and other factors that could modify this pattern.

Keywords:

Hypertension.

ABPM.

Non-Dipper pattern.

INTRODUCCIÓN

La presión arterial sigue un patrón circadiano con descenso nocturno, fundamentalmente por la disminución de la actividad simpática, y la alteración de dicho ritmo tiene impacto en el pronóstico de los pacientes.

La necesidad del desarrollo de la técnica del MAPA (Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial) surge por el interés de encontrar una explicación a la diferente evolución de pacientes con hipertensión arterial a pesar de tener cifras similares tomadas en consulta. Los pacientes non-dippers, o sea aquellos que reducen las cifras nocturnas de presión arterial menos del 10% con respecto a la presión diurna, con mayor daño en órganos blancos que los sujetos dippers, aquellos en los que la presión arterial baja 10-20%^{1,2,3,4} comportamiento con valor clínico, al permitir identificar grupos de mayor riesgo e intervenir farmacológicamente de manera temprana.

Estudios recientes como el estudio **OHASAMA** (*Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities*)⁵, análisis por MAPA a 1542 sujetos mayores de 40 años, con un seguimiento de 10 años, relacionando estos datos con mortalidad cardiovascular en una comunidad rural japonesa. El 44% de los pacientes hipertensos tenían patrón non-Dipper, además, con un aumento significativo de la mortalidad cardiovascular en aquellos con elevada variabilidad ambulatoria de la presión arterial sistólica diurna. Tendencia similar se observó en la valoración de las cifras tensionales diastólicas, diurna y nocturna. Liu et al mostró que la terapéutica que logra restablecer el ritmo circadiano de la presión arterial puede revertir la hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) y así disminuir el riesgo⁶. Este estudio se realizó con 650 pacientes con hipertensión arterial (HTA), patrón non-Dipper y riser (aquellos pacientes que tienen presión arterial nocturna mayor que la diurna), a quienes se les valoró la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) antes y después de 1 año de que el tratamiento regularizó el ritmo circadiano, mostrando regresión de la HVI.

En el estudio **PIUMA** (*Ambulatory blood pressure and cardiovascular outcome in relation to perceived sleep deprivation*)⁷ se incluyeron 702 pacientes en Italia con indicación clínica para monitorización ambulatoria de la presión arterial durante 24 horas en un seguimiento de 7,5 años. El 39% fue dipper, 2% dipper extremo, 49.6% non-Dipper y 9.4% riser. Los pacientes non-dipper tenían mayores niveles de presión arterial sistólica de 24 horas, y mayor repercusión orgánica. Los factores principales asociados a este patrón fueron la presión arterial sistólica clínica, la obesidad y sobre todo un filtrado glomerular menor a 60 ml/min.

Cuspidi y col, en 2004, en un estudio de 375 pacientes concluyeron que aquellos con patrón non-dipper mostraron un grado significativamente mayor de alteraciones estructurales cardíacas en comparación con los sujetos dipper, no así al considerar el daño renal y/o arterial, donde la diferencia no fue significativa.

Por lo expuesto, se considera de importancia el estudio de este tipo de comportamiento circadiano de la presión arterial, valoración no ha realizado al momento en villa Mercedes, provincia de San Luis. El **objetivo** de esta investigación es conocer la prevalencia y las características del patrón non-dipper en los pacientes hipertensos asistidos en una institución privada de la ciudad de Villa Mercedes, en el período 2017-2018.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Este es un estudio de diseño observacional, retrospectivo y transversal, de nivel analítico relacional. Se analizaron 208 monitoreos ambulatorios de presión arterial (MAPA) en pacientes hipertensos y en sujetos no hipertensos, de ambos sexos, y de 17 a 74 años, estudiados en el período 2017-2018.

Los pacientes participaron voluntariamente de la investigación, a quienes se solicitó previamente la firma de un consentimiento informado. Se respetó la normativa de la ley 1480/2011 para estudios en seres humanos y se conservó el anonimato de los datos.

Las variables estudiadas fueron: sexo, edad, tensión arterial, considerando hipertensión arterial (HTA) valores $\geq 135/85$ mmHg (milímetros de mercurio) en MAPA y no HTA valores promedios menores a 135/85 mmHg; patrón dipper con presiones arteriales nocturnas que descienden hasta un 20% respecto de la presión arterial diurna y patrón non-dipper con valores que solo descienden 10% respecto de la presión arterial diurna.

La valoración de la presión arterial se realizó con equipos Meditech ABPM-05 de algoritmo oscilométrico validado por BHS (*British and Irish Hypertension Society*) y AAMI (*Association for the Advancement of Medical Instrumentation*).

Análisis estadístico: Se realizó el tratamiento de las variables en forma descriptiva utilizando planillas Excel. Se utilizó el software SPSS v20 para el análisis de los datos. Se estudió la normalidad de los datos con el test de Kolmogorov-Smirnov, por lo tanto, se utilizaron para los contrastes el test t y de chi cuadrado, con un nivel de significación de $p=0,05$.

RESULTADOS.

Fueron 208 los pacientes estudiados, con una edad media de 49.8 ± 13.2 , 108 mujeres y 100 varones. La variable edad sigue una distribución normal ($p=0.051$, Kolmogórov-Smirnov). En el grupo estudiado, el MAPA identificó 48.1% de sujetos hipertensos, y 51.9% de sujetos normotensos.

La **TABLA 1** muestra que en el patrón circadiano nocturno el 48.6% fue dipper, y el 51.4% fue non-Dipper, grupo este último más prevalente en los mayores de 40 años ($p=0.053$).

En la **TABLA 2** se aprecia que entre los pacientes hipertensos la mayoría fueron non-Dipper y entre los normotensos hubo más sujetos dipper ($p=0$).

TABLA 1.
Relación entre patrón circadiano nocturno y edad.

			Edad		Total
			<40	>40	
Patrón circadiano nocturno	ND	Recuento	16	91	107
		% Patrón circadiano	15.0	85.0	100.0
		% Edad	38.1	54.8	51.4
	D	Recuento	26	75	101
		% Patrón circadiano	25.7	74.3	100.0
		% Edad	61.9	45.2	48.6

ND: Non-Dipper, D: Dipper.

En el sexo, tanto HTA como el patrón circadiano fueron variables independientes, con una leve tendencia a menor prevalencia de hipertensión y mayor prevalencia de mujeres Dipper, aunque con escasa significación estadística (valor p 0.47).

DISCUSIÓN.

Tanto en los sujetos normotensos como en los hipertensos, la presión arterial se eleva entre las 10 y 18 horas; luego descendiendo hasta las 03 de la madrugada para después comenzar un lento ascenso que coincide con los movimientos oculares rápidos, hasta que a horas 06 asciende bruscamente, precediendo el despertar y el comienzo de la actividad, prolongándose por 4 a 6 horas, durante el resto de la mañana. Durante el sueño particularmente, se produce un gran descenso de la presión arterial (PA) durante la primera etapa (15% en las 3 primeras horas), para aumentar luego en el resto del sueño. A este patrón se le conoce como patrón circadiano.

El primero en introducir la clasificación de patrón dipper y non-dipper fue O'Brien y col en 1988, en una publicación en Lancet⁸. Estos cambios se relacionan con variaciones hormonales y del sistema nervioso autónomo. Ciertas condiciones pueden alterar el patrón nocturno normal, en general por un mecanismo simpático dependiente de volumen plasmático. Algunas de estas condiciones son HTA maligna, HTA asociada a enfermedad renal, enfermedades cerebrovasculares, diabetes, síndrome de Cushing, feocromocitoma, disautonomía, pacientes trasplantados, insuficiencia cardíaca, apnea del sueño, preeclampsia y menopausia. Por estas razones se aconseja repetir el MAPA a las pocas semanas cuando el patrón nocturno es anormal⁹.

La relación noche-día se ve influenciada por las actividades diarias. Así, una actividad excesiva puede sobrestimar el promedio diurno y determinar un falso patrón nocturno, lo mismo puede ocurrir con la siesta. Ante la presencia de un patrón anormal, debe tenerse en cuenta la calidad del sueño, que también podría causar un falso

TABLA 2.
Relación entre patrón circadiano nocturno e HTA.

			HTA		Total
			HTA	NO HTA	
Patrón circadiano nocturno	ND	Recuento	76	31	107
		% Patrón circadiano	71.0	29.0	100.0
		% HTA	76.0	28.7	51.4
	D	Recuento	24	77	101
		% Patrón circadiano	23.8	76.2	100.0
		% HTA	24.0	71.3	48.6

ND: Non-Dipper, D: Dipper.

patrón non-Dipper.

Verdecchia y col. estudiaron una cohorte de 2934 pacientes hipertensos no tratados y observo que cuando la falta de sueño era >2 horas durante el MAPA, la presión arterial nocturna era significativamente más elevada¹⁰.

En el presente estudio hecho en un consultorio de la ciudad de Villa Mercedes, el 52% de los pacientes que se realizaron MAPA tuvieron su presión controlada, siendo este porcentaje mayor al 24% de pacientes controlados con medidas terapéuticas en el registro **RENATA II** (Registro Nacional de Hipertensión Arterial)¹¹. El RENATA II fue un estudio de corte transversal que incluyó 5931 individuos ≥18 años, de 25 ciudades argentinas que fueron encuestados y a quienes se les tomó la presión arterial con presurómetros automáticos validados entre 2015 y 2016.

En el estudio **NHANES** (*National Health and Nutrition Examination Survey*) 2007-2008, programa de estudios diseñado para evaluar el estado de salud y nutrición de adultos y niños en los Estados Unidos, sus datos se han utilizado para influir en las políticas de salud y mejorar la salud de la población de este país, permitiendo apreciar hasta donde se puede llegar cuando el control de la HTA se convierte en un objetivo nacional: Los resultados del estudio NHANES mostraron control de la PA en el 50% de los casos, cifra similar a la de este estudio¹².

En relación al patrón circadiano nocturno el 51% fue non-Dipper, porcentaje superior a la de los estudios PIUMA (49.6%) y OHASAMA (44%).

En uno de los pocos estudios realizados con MAPA, en Argentina, Feldstein y col evaluaron si el calcio sérico total corregido y el calcio iónico (iCa) se asociaba con menor presión arterial nocturna, tanto en pacientes hipertensos tratados, como en no tratados con enfermedad renal, logrando identificar 46% de hipertensos con patrón non-dipper; cifra sensiblemente menor a la prevalencia del presente estudio¹³.

El estudio **SAMPLE** (*Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation*)¹⁴ evaluó 206 pacien-

tes hipertensos, con edad promedio de 50 ± 9 años e HVI, los cuales fueron tratados con Lisinopril (inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina) y diuréticos, con seguimiento de 12 meses; mostró que los promedios de PA sistólica y diastólica del MAPA se correlacionaron mejor con la regresión de la HVI que los controles habituales de PA.

En un sub-estudio del estudio SAMPLE, al comparar la evaluación a 3 y 12 meses de seguimiento, al repetir el análisis, y sin mediar un factor conocido, 40% de los pacientes (sin tratamiento o con tratamiento estable) se intercambiaron entre dipper y non-dipper y viceversa¹⁵. Esto probablemente explique el hallazgo de mayor porcentaje non-dipper a pesar de tener mayor cantidad de pacientes con presiones controladas en este estudio.

La edad, esta estuvo relacionada con la HTA y con el patrón non-dipper tal cual lo muestran estos estudios (a mayor edad mayor HTA, y mayor porcentaje de patrón non-dipper). En sexo, no hubo diferencias significativas en HTA ni con el patrón non-dipper, con la tendencia general que sea mayor en varones.

CONCLUSIONES.

En el presente estudio hubo más pacientes controlados con medidas terapéuticas de lo establecido para la población de nuestro país, pero también más patrones non-dipper que en los estudios de Fedelstein y col, PIUMA y OHASAMA. Este último hallazgo podría encontrar su explicación en lo observado en el sub-estudio del grupo SAMPLE, donde el 40% de los pacientes fueron dipper o non-dipper y viceversa al repetirse el análisis y sin mediar factor conocido.

Esta información podría estudiarse en investigaciones futuras, repitiendo el MAPA en los pacientes con patrón nocturno alterado, o indagando en la calidad del sueño, apnea del sueño y demás factores que podría modificar dicho patrón. De manera similar considerando la diferencia en la morbimortalidad del patrón non-dipper es prudente remarcar la importancia de realizar MAPA en los centros periféricos de atención sanitaria.

Reconocimientos.

Al Dr. Nelio Eduardo Bazán, médico, Doctor en Ciencias de la Salud y a Nicolás Antonio Echandia, Licenciado en Administración.

BIBLIOGRAFIA

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH / ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. **2013**; 31 (7): 1281-1357.
2. Cuspidi C, Meani S, Salerno M, et al. Cardiovascular target organ damage in essential hypertensives with or without reproducible nocturnal fall in blood pressure. *J Hyp*. **2004**; 22 (2): 273-80.
3. Fauvel JP, Cerutti C, Mpio I, Ducher M. Anging process on spectrally determined spontaneous baroreflex sensitivity: a 5-year prospective study. *Hypertension* **2007**; 50: 543-46.
4. Gorostidi M, Sobrino J, Segura J, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with high cardiovascular risk: a cross-sectional analysis of a 20000-patients database in Spain. *J Hyp* **2007**; 25: 977-84
5. Kikuya M, Hozawa A, Ohokubo T, et al. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: the Ohasama study. *Hypertension* **2000**; 36 (5): 901-906.
6. Liu TT, Li Y, Yao SY, et al. Effect of individualized antihypertensive therapy on the blood pressure and left ventricular hypertrophy of hypertensive patients with coronary heart disease. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. **2019**; 99 (13): 977-82.
7. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, et al. Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* **1994**; 24: 793-801.
8. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* **1988**; 2 (8607): 397.
9. Bendersky M. Monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA). Córdoba: Edición del Autor. **2012**.
10. Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C, et al. Ambulatori blood pressure and cardiovascular outcome in relation to perceived sleep deprivation. *Hypertension* **2007**; 49 (4): 777-83.
11. Delucchi A, Majul C, Vicario A, et al. 2° Registro Nacional de Hipertensión Arterial (RENATA 2). *Rev Argent Cardiol* **2017**; 85: 354-360.
12. Egan B, Zhao Y, Axon R. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. *JAMA* **2010**; 303: 2043-50.
13. Feldstein C, Akopian M, Olivieri A, Garrido D. Association between non dipper behavior and serum calcium in hypertensive patients with mild-to-moderate chronic renal dysfunction. *Clin Exp Hypertens* **2012**; 34 (6): 417-23.
14. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation. *Circulation* **1997**; 95: 1464-70
15. Omboni S, Parati G, Palatini P, et al. Reproducibility and clinical value of nocturnal hypotension: prospective evidence from the SAMPLE study. Study on Ambulatory Monitoring of Pressure and Lisinopril Evaluation. *J Hypertension* **1998**; 16: 733-38.