

## TÍTULO

**VARIABILIDAD DE PRESIÓN ARTERIAL A CORTO PLAZO Y FACTORES RELACIONADOS EN PACIENTES HIPERTENSOS Y NO HIPERTENSOS DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DE UN HOSPITAL GENERAL DE ENERO 2014 A DICIEMBRE 2016: UN ESTUDIO TRANSVERSAL**

**SHORT TERM BLOOD PRESSURE VARIABILITY AND RELATED FACTORS IN THE CARDIOLOGY SERVICE OF A GENERAL HOSPITAL FROM JANUARY 2014 TO DECEMBER 2016: A CROSS-SECTIONAL STUDY**

---

### AUTORES

Román Carpio, Ricardo<sup>1</sup>  
Incháustegui Castro, Christian Andrés<sup>1</sup>  
Madrid Jaramillo, Arnold Manuel Fernando<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia

### ASESORES

Medina Palomino, Félix Álvaro<sup>2</sup>

León Rabanal, Cristian Paul<sup>3</sup>

<sup>2</sup>Médico Asistente del Hospital Cayetano Heredia

<sup>3</sup>Médico Asistente del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Jefe del Servicio Universitario Apoyo Nefrología

### INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO

Hospital Nacional Cayetano Heredia

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>3</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>6</b>
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>9</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>13</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>19</b>
<b>CONCLUSIÓN</b>	<b>21</b>
<b>LIMITACIONES</b>	<b>21</b>
<b>SUGERENCIAS</b>	<b>22</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>22</b>
<b>TABLAS Y GRÁFICOS</b>	<b>25</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>33</b>

## 1 RESUMEN

**Objetivo:** Describir la variabilidad de la presión arterial (VPA), como desviación estándar ponderada de presión arterial sistólica en 24 horas (DEpPAS24h), en población adulta peruana de atención ambulatoria del servicio de cardiología de un hospital general según variables demográficas, clínicas, ecocardiográficas y derivadas de monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) . Explorar posibles relaciones estadísticas entre la DEpPAS24h y las variables mencionadas. **Materiales y métodos:** Estudio transversal de 100 pacientes adultos atendidos por consultorio del Servicio de Cardiología del Hospital Cayetano Heredia, con un Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial en 24 horas, tomado en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2016. Se consideró a la DEpPAS24h como variable cuantitativa y como variable cualitativa (agrupada por quintiles) para su descripción y análisis. Se analizaron posibles relaciones estadísticas entre la DEpPAS24h y las variables mencionadas mediante análisis bivariado y multivariado. **Resultado:** La media y desviación estándar de la DEpPAS24h de la muestra fue  $14.12 \pm 3.64$  mmHg, y según quintiles, del quintil Muy Bajo fue 9.97 mmHg; Bajo, 11.79 mmHg; Normal 13.42 mmHg; Alto, 15.65 mmHg, y Muy Alto, 19.78 mmHg. Los pacientes mayores de 75 años, de sexo femenino, con sobrepeso, con HTA, sin comorbilidades adicionales a la HTA, con enfermedad cerebrovascular y con mayor media de PAS24h presentaron mayor DEpPAS24h y tenían mayor porcentaje de pacientes en los quintiles de DEpPAS24h alta y muy alta que los otros grupos. **Conclusiones:** Los pacientes de mayor edad (más de 75 años), con HTA, con ECV y con mayor PAS24h tenían una mayor VPA y un mayor porcentaje de VPA alta y muy alta que los grupos de sus contrapartes. Las demás no tenían relación significativa (distribución por azar)

**Palabras clave:** monitoreo ambulatorio de la presión arterial, variabilidad de la presión arterial a corto plazo, hipertensión arterial, media de presión arterial sistólica

## 1 ABSTRACT

**Objective:** Describe the blood pressure variability (BPV), as weighted standard deviation of the 24 hour systolic blood pressure (wSD24hSBP), in a peruvian adult outpatient population from the cardiology service of a general hospital, according to demographic, clinical, echocardiographic and ambulatory blood pressure measurement (ABPM) - derived variables. Explore possible statistical relationships between the wSD24hSBP and the mentioned variables. **Materials and methods:** Cross sectional study of 100 adult patients seen as outpatients on the cardiology service of the Hospital Nacional Cayetano Heredia, that had a 24 hour ABPM taken between January 2014 and December 2016. The wSD24hSBP was described and analyzed both as a quantitative and ordinal variable (grouped by quintiles). Possible statistical relationships between wSD24hSBP and the mentioned variables were analyzed using bivariate and multivariate analysis. **Results:** The mean and standard deviation of the wSD24hSBP was  $14.12 \pm 3.64$  mmHg. Patients that were older than 75 years old, female patients, overweight, with hypertension, with cerebrovascular disease, without comorbidities besides hypertension, and with a higher mean 24 hour systolic blood pressure had a higher mean wSD24hSBP and a higher percentage of patients in the High and Very High quintiles of wSD24hSBP than their counterparts. **Conclusions:** Patients older than 75 years old, with hypertension, with cerebrovascular disease and a higher mean 24 hour systolic blood pressure had a higher BPV and a higher percentage of patients in the higher BPV quintiles than their counterparts. Other variables had no significant relationship with the wSD24hSBP. The mean 24 hour SBP was the only variable independently associated with wSD24hSBP.

**Keywords:** ambulatory blood pressure monitoring, short term blood pressure variability arterial hypertension, mean systolic blood pressure.

## 2 INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (CV) representan una importante causa de morbilidad y mortalidad a nivel nacional y mundial; siendo la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular (ACV) o enfermedad cerebro vascular (ECV) consideradas dentro de las tres primeras causas de años de vida perdidos por muerte prematura a nivel mundial (1). En el Perú, el impacto de este grupo de enfermedades resulta igual de relevante dado que ocupa el cuarto lugar de carga de enfermedad para la población general y el segundo lugar en el grupo de 60 o más años de edad(2).

La media de presión arterial (PA) sistólica (PAS) y diastólica (PAD) en 24 horas en el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) ha devenido en uno de los parámetros objetivo a tratar para la prevención de la progresión del daño de órgano asintomático asociado a hipertensión así como la ocurrencia de eventos cardiovasculares (fatales y no fatales) (3,4).

Recientemente, la variabilidad de la presión arterial (VPA) (fluctuaciones de la presión arterial respecto a la media de sus mediciones en un intervalo determinado de tiempo) ha venido incorporándose en múltiples estudios como potencial predictor independiente de morbimortalidad cardiovascular (5–7) (8–18) y de daño de órgano hipertensivo asintomático (19); con una contribución incluso mayor a la media de PA para poblaciones con alto riesgo cardiovascular(20).

Dentro de los probables mecanismos fisiopatológicos destacan el efecto aditivo y sinérgico de la VPA en la hipertrofia y fibrosis miocárdica, respectivamente, por la inflamación miocárdica crónica resultante de la activación de los sistemas locales de angiotensina II y receptor mineralocorticoide (21); así como, la exposición directa de los vasos sanguíneos de tensión (ej.

arterias penetrantes cerebrales y arteriolas aferentes de las nefronas yuxtamedulares) a niveles altos y fluctuaciones de la presión arterial (22).

Múltiples índices se han desarrollado para cuantificar la VPA (20,23); derivados de valores tanto sistólicos como diastólicos (15), así como a muy corto (latido a latido), corto (en 24 horas), mediano (día-día), largo (visita-visita, <05 años) y muy largo plazo (visita-visita,  $\geq 05$  años) (18). Diferentes índices como la desviación estándar de la PA en 24 horas (DE PA24h), coeficiente de variación de la PA en 24 horas (CV PA24h), desviación estándar ponderada de la PA en 24 horas (DEpPA24h), variabilidad real promedio (VRP), variabilidad de la PA residual (VPAR), varianza independiente de la media (VIM) se han propuesto para la variabilidad a corto plazo (medida mediante MAPA) (18).

Una limitación importante para los índices de VPA a corto plazo como la DE PA24s y la CV PA24h es el grado de reducción de la PA durante la noche. Parati et al en su revisión, destaca el papel de nuevos índices como atenuantes del efecto de las fluctuaciones día-noche de la PA y como mejores predictores de riesgo cardiovascular (20).

La DEpPA24h, como parte de estos nuevos índices, se encontró relacionada de manera positiva y estadísticamente significativa con un mayor índice de masa de ventrículo izquierdo (IMVI), a diferencia de la DE PA24h, lo que además refleja, su mayor poder predictivo de daño de órgano asintomático. (24).

Si bien la evidencia epidemiológica reporta un aparente rol como predictor de morbi-mortalidad cardiovascular para la VPA a corto plazo, no se puede concluir dicha atribución. Dada la marcada heterogeneidad entre las metodologías de los estudios, lo que limita hasta el momento su uso clínico (23), es considerada por guías de práctica clínica como un índice aún en investigación (3).

En razón a lo anterior, y dada la ausencia de estudios describiendo VPA en la población peruana, se plantea el presente estudio en población adulta peruana de atención ambulatoria.

## **Objetivos**

### **Objetivo Principal:**

Describir la distribución de la VPA a corto plazo, como DEpPAS24h, en los pacientes adultos ambulatorios del servicio de cardiología de un hospital general según sexo, edad, índice de masa corporal (IMC), hipertensión arterial previa al MAPA, número de medicamentos antihipertensivos, tipo de monoterapia, tipo de terapia doble o triple, número de comorbilidades adicionales, tipo de comorbilidad adicional única, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, dislipidemia, enfermedad cerebrovascular, enfermedad coronaria, hipertrofia de ventrículo izquierdo, índice de masa de ventrículo izquierdo (IMVI), razón noche/día de la PAS, patrón de “dipping”, media de PAS24h, control de presión arterial según MAPA y quintil de media de PAS24h.

### **Objetivos Secundarios:**

Explorarlas posibles relaciones estadísticas entre la VPA a corto plazo, como DEpPAS24h, y el sexo, edad, índice de masa corporal (IMC), hipertensión arterial previa al MAPA, número de medicamentos antihipertensivos, tipo de monoterapia, tipo de terapia doble o triple, número de comorbilidades adicionales, tipo de comorbilidad adicional única, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, dislipidemia, enfermedad cerebrovascular, enfermedad coronaria, hipertrofia de ventrículo izquierdo, índice de masa de ventrículo izquierdo (IMVI), razón noche/día de la PAS, patrón de “dipping”, media de PAS24h, control de presión arterial según MAPA y quintil de media de PAS24h

### **3 MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **Diseño del estudio**

Se utilizó un diseño de estudio de tipo transversal.

#### **Población**

Se recolectó la totalidad de los registros de Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) en 24 horas (indicados por: sospecha clínica de hipertensión arterial, cumplimiento terapéutico adecuado con 3 fármacos y sin control de PA o discrepancia entre el grado de control domiciliario y el de consulta) en una población de pacientes adultos ambulatorios atendidos en el consultorio del servicio de cardiología entre enero 2014 y diciembre 2016. Para estos MAPAs se utilizó un esfigmomanómetro oscilométrico ambulatorio de registro intermitente modelo Suntech Medical OSCAR 2, validado de acuerdo al Protocolo Internacional para la validación de dispositivos de medición de presión arterial (25). Se evaluaron 2,226 MAPAs recolectados para determinar si sus registros cumplían criterios de satisfacción, según la Guía de Práctica Clínica de Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (SEH) del 2013 (ver anexo 1) seleccionándose 542 MAPAs satisfactorios. (Ver figura 1).

#### **Selección de Muestra**

Se calculó un tamaño muestral de 82 pacientes para un nivel de confianza de 95%, una desviación estándar 2 mmHg y un error máximo admitido de 0.4 mmHg por consenso. Se recalculó este “n” para una pérdida probable de datos de 25% al momento de búsqueda de historias clínicas en el área de archivo del hospital, obteniéndose un total de 103 pacientes. De los MAPAs satisfactorios, se seleccionaron 103 por muestreo aleatorio simple y se buscaron las historias clínicas correspondientes. Se recopilaron los datos demográficos, clínicos y ecocardiográficos, próximos a la fecha del MAPA (ver variables del estudio en anexo 2), de cada paciente mediante una ficha de recolección de datos (ver anexo 3).

De las 103 historias clínicas solicitadas, 28 historias no fueron localizadas en archivo (34%), dejando 75 historias elegibles. Se seleccionaron mediante nuevo muestreo aleatorio simple 50 MAPAs satisfactorios adicionales para cumplir el “n” mínimo de 82. Se buscaron las historias clínicas de estos pacientes de los cuales 13 no fueron encontradas, dejando un total de 112 historias clínicas evaluables para elegibilidad (criterios de inclusión y exclusión). (Ver figura 1).

### **Criterios de Inclusión:**

Para ser elegibles, los pacientes debían tener entre 18 y 90 años (límites definidos arbitrariamente, similares a estudios previos (24,26).

### **Criterios de Exclusión:**

Pacientes con hipertensión que no poseían información respecto a su terapia farmacológica en los 6 meses previos a la toma del MAPA en su historia clínica, y pacientes con registro de cualquiera de los siguientes en su historia clínica: hipertensión arterial secundaria de cualquier etiología, antecedente de insuficiencia cardíaca, antecedente de infarto de miocardio y/o accidente cerebrovascular en el mes previo (se ha visto que la VPA en estos pacientes aumenta significativamente (27)) y antecedentes psiquiátricos (se ha visto que el desorden de ansiedad generalizado está asociado significativamente con aumento en la VPA (28)) , fueron excluidos del estudio.

Finalmente, luego de ser sometidas a los criterios de inclusión y exclusión, se excluyeron 12 historias clínicas (01 por edad menor de 18 años, 02 por edad mayor de 90 años, 03 por ausencia de información de tratamiento antihipertensivo en los 06 meses previos al MAPA, 03 por hipertensión arterial secundaria, 01 por ACV en el mes previo al MAPA, y 02 por insuficiencia cardíaca); quedando con un total de 100 pacientes para el análisis respectivo. (Ver figura 1).

## **Tratamiento de Variables Cuantitativas**

LaDEpPAS24h, variable dependiente del estudio, fue definida mediante la siguiente fórmula:<sup>(14)</sup>  $\frac{14}{(14) + (6)}$  tomada de Bilo et al (24). Además de su trato como variable

cuantitativa, se utilizó la agrupación por quintiles para homogenizar la distribución de la DEpPA24h a nivel de la muestra pues esta variable no seguía una distribución normal (Figura 2). Los quintiles se nombraron ordinalmente como muy baja ( $\leq 11.06$  mmHg), baja ( $> 11.06$  mmHg y  $\leq 12.39$  mmHg), normal ( $> 12.39$  mmHg,  $\leq 14.43$  mmHg), alta ( $> 14.43$  mmHg,  $\leq 16.78$  mmHg) y muy alta ( $< 16.78$  mmHg,  $\leq 26.83$  mmHg) variabilidad de manera arbitraria, con cada quintil comprendiendo el 20% de pacientes de la muestra, dado que no existen intervalos aceptados en la literatura para la VPA y los estudios revisados presentan los datos de manera similar.

De igual manera, la media de PAS24h fue tratada como variable cuantitativa y cualitativa (agrupada por quintiles). El índice de masa corporal (IMC) se trató por categorías de peso normal ( $\geq 18.5$  kg/m<sup>2</sup> y  $< 25.0$  kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso ( $\geq 25.0$  kg/m<sup>2</sup> y  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>) y obesidad ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>). La edad, dada su distribución trimodal en la muestra, fue agrupada en las categorías menor de 55 años, de 55 a 75 años y mayor a 75 años. La razón noche/día de PAS se calculó según la

noche/día de presión arterial sistólica en las siguientes categorías: dipper inverso ( $> 1.0$ ), no dipper ( $\leq 1.0$  y  $> 0.9$ ), dipper ( $\leq 0.9$  y  $> 0.8$ ) y dipper extremo ( $\leq 0.8$ ), como lo define la Guía de Práctica Clínica de Manejo de la Hipertensión Arterial de la Sociedad Europea de Cardiología del 2013 (3).

## **Descripción de resultados**

Se resumió con media y desviación estándar las variables cuantitativas (razón noche/día de PAS, IMVI, media de PAS 24hs y DEpPAS24h) y con porcentajes las variables cualitativas (sexo, edad, IMC, hipertensión arterial previa al MAPA, número de medicamentos antihipertensivos, tipo de monoterapia, tipo de terapia doble o triple, número de comorbilidades adicionales, tipo de comorbilidad adicional única, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, dislipidemia, enfermedad cerebrovascular, enfermedad coronaria, hipertrofia de ventrículo izquierdo, patrón de “dipping”, control de presión arterial según MAPA en pacientes con HTA (según Guía de Práctica Clínica de Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión del 2013(29)), quintil de media de PAS24h, y quintil de DEpPAS24h. Se describió la distribución de la DEpPAS24h utilizando su media y desviación estándar para cada categoría de las variables antes en mención, y la distribución, por porcentajes, de cada variable mencionada según los quintiles de DEpPAS24h (ej. el porcentaje de pacientes con edad menor a 55 años que se encuentra en el quintil de DEpPAS24h muy bajo, bajo, normal, alto y muy alto).

## **Análisis Exploratorio**

Se analizaron posibles relaciones estadísticas entre la DEpPAS24h y las variables mencionadas anteriormente mediante análisis bivariado. Se usó suma de rangos de Wilcoxon cuando se compararon variables de dos categorías con la media de DEpPAS24h, test de Kruskal-Wallis cuando se comparó variables de más de dos categorías con la media de DEpPAS24h o los quintiles de DEpPAS24h, y regresión lineal simple cuando se comparó variables cuantitativas con la media de DEpPAS24h. Finalmente se utilizó análisis multivariado para ajustar por variables confusoras, usando regresión logística ordinal cuando la variable dependiente eran los quintiles de DEpPAS24h y regresión lineal múltiple cuando la variable dependiente era la media

de DEpPAS24h (teniendo en cuenta que los residuales de DEpPA24h tenían una distribución normal con un valor de  $p=0.116$  en el test Shapiro-Wilk).

## **4 RESULTADOS**

### **Datos demográficos**

La distribución de las características basales de la muestra se presenta en la Tabla 1. La edad promedio de la muestra fue  $63.43 \pm 13.02$  años, con una distribución trimodal donde 23% de pacientes tenía menos de 55 años, 56% tenía entre 55 y 75 años y 21% tenía más de 75 años. 59% del total de los pacientes fue de sexo femenino.

### **Datos clínicos**

De nuestros pacientes el 36.49% tenía obesidad y 33.78% tenía sobrepeso; con un IMC promedio de  $28.62 \pm 05.33$  kg/m<sup>2</sup> (basado en el 74% de pacientes con información suficiente).

Un 79% de pacientes tenía hipertensión y de los cuales el 97.5% recibía tratamiento farmacológico. El 53.16% de pacientes hipertensos estaba medicado con monoterapia siendo el medicamento más empleado un inhibidor de enzima convertidora de angiotensina (IECA) en un 52.38% de los casos. Entre aquellos hipertensos con terapia doble o triple (46.15%), el agente más empleado en combinaciones fue un antagonista de receptor de angiotensina II (ARAI) en un 63.88% de los casos.

En nuestra muestra 34% de pacientes tenía dislipidemia, 20% diabetes, 7% ERC, 8% enfermedad cerebrovascular, y 6%, enfermedad coronaria. 48% de pacientes no tenía ninguna comorbilidad adicional, 33% tenía una y 19% múltiples.

### **Datos ecocardiográficos**

Del subgrupo de 24 pacientes con datos ecocardiográficos, el 53.75% de pacientes tenía hipertrofia ventricular izquierda según su informe ecocardiográfico en la historia clínica, con un IMVI promedio de  $120.5 \pm 53.75 \text{ g/m}^2$  (basado en los 9 pacientes con información suficiente).

### **Datos derivados del MAPA**

La media muestral de la PAS24h fue  $129.92 \pm 15.45 \text{ mmHg}$ , con una distribución no normal, dando el test de Shapiro-Wilk un valor p de 0.00003. El 35.44% de pacientes con hipertensión no estaba controlado según sus niveles de PAS y PAD en 24 horas, diurna y nocturna, registrados por MAPA.

La razón noche/día de presión arterial sistólica en 24 horas promedio fue de  $0.92 \pm 0.08$ . Con respecto al patrón de “dipping”, patrón nocturno de la presión arterial, el 7% de pacientes tenían un patrón de dipper extremo, 37% de dipper, 43% de no dipper y 13% de dipper inverso.

La DEpPA24h promedio muestral fue  $14.12 \pm 3.64 \text{ mmHg}$ , con una distribución no normal, dando un valor p en el test Shapiro-Wilk de 0.00156. En la agrupación por quintiles, la media de DEpPA24h fue: quintil 1 (muy baja DEpPA24h) con  $9.97 \pm 0.82 \text{ mmHg}$ , quintil 2 (baja DEpPA24h) con  $11.79 \pm 0.38 \text{ mmHg}$ , quintil 3 (normal DEpPA24h) con  $13.42 \pm 0.53 \text{ mmHg}$ , quintil 4 (alta DEpPA24h) con  $15.65 \pm 0.51 \text{ mmHg}$ , y quintil 5 (muy alta DEpPA24h) con  $19.78 \pm 2.65 \text{ mmHg}$ .

### **Distribución de la DEpPA24h**

La distribución de la DEpPA24h, como media y quintiles, se muestra en la Tabla 2 y Tabla 3, respectivamente.

Los pacientes mayores de 75 años tuvieron una mayor media de DEpPAS24h que aquellos entre 55 - 75 años y aquellos menores de 55 años (16.51 mmHg vs. 13.64 mmHg y 12.87 mmHg, respectivamente), así como un mayor porcentaje de pacientes en el quintil de muy alta o alta DEpPAS24h que las otras dos categorías de edad (60.87% vs 38.89% y 21.11% para aquellos entre 55 - 75 años y menores de 55 años, respectivamente).

Los pacientes de sexo femenino tuvieron una mayor media de DEpPAS24h que aquellos de sexo masculino (14.34 mmHg vs. 13.81 mmHg) y un mayor porcentaje de pacientes en el quintil de muy alta o alta DEpPAS24h que los pacientes de sexo masculino (44.06% vs 34.15%).

Los pacientes con sobrepeso tuvieron una mayor media de DEpPAS24h que aquellos con peso normal u obesos (15.09 mmHg vs. 13.58 mmHg y 13.97 mmHg, respectivamente), así también un mayor porcentaje de pacientes en el quintil de muy alta o alta DEpPAS24h que las otras dos categorías de IMC (61.54% vs 25.93% y 33.34%, para peso normal y obesidad, respectivamente).

Los pacientes con hipertensión tuvieron una mayor media de DEpPAS24h (14.63 mmHg vs. 12.20 mmHg) y un mayor porcentaje de pacientes en el quintil de muy alta o alta DEpPAS24h que los pacientes sin hipertensión (44.31% vs 23.81%).

Entre los pacientes con hipertensión recibiendo tratamiento farmacológico, aquellos recibiendo monoterapia tuvieron una mayor media de DEpPAS24h (15.67 mmHg vs. 13.61 mmHg) y un mayor porcentaje de pacientes en el quintil de muy alta o alta DEpPAS24h que los pacientes recibiendo terapia doble o triple (53.66% vs 36.11%).

De los pacientes recibiendo monoterapia, aquellos recibiendo un antagonista de receptor de angiotensina II (ARAI) tuvieron una mayor media de DEpPAS24h (16.79 mmHg vs. 14.56 mmHg y 12.97 mmHg) y un mayor porcentaje de pacientes en el quintil de muy alta o alta

DEpPAS24h que los otros dos grupos restantes (62.50% vs 50% y 25%, para IECAs y calcio antagonistas, respectivamente).

De los pacientes recibiendo terapia doble o triple, aquellos recibiendo una combinación con ARAII y otro medicamento tuvieron una mayor media de DEpPAS24h (13.67 mmHg vs. 13.52 mmHg) y un mayor porcentaje de pacientes en el quintil de muy alta o alta DEpPAS24h que los pacientes recibiendo una combinación con IECA y otro medicamento (39.13% vs 30.76%).

Los pacientes sin comorbilidades adicionales tuvieron una mayor media de DEpPAS24h que aquellos con una y dos o más comorbilidades adicionales (14.37 mmHg vs. 14.29 mmHg y 13.66 mmHg, respectivamente) y un mayor porcentaje de pacientes en el quintil de muy alta o alta DEpPAS24h que los otros dos grupos restantes (45.83% vs 42.01% y 30.30%, para una y dos o más comorbilidades adicionales, respectivamente).

Entre los pacientes con solo una comorbilidad adicional, aquellos con enfermedad cerebrovascular tuvieron una mayor media de DEpPAS24h que aquellos con diabetes mellitus, aquellos con dislipidemia y aquellos con enfermedad coronaria (16.05 mmHg vs 13.23 mmHg, 13.44 mmHg y 13.05 mmHg, respectivamente) y un mayor porcentaje de pacientes en los quintiles de muy alta y alta DEpPAS24h que las demás comorbilidades (75% vs 40%, 21.05% y 20%, para diabetes mellitus, dislipidemia y enfermedad coronaria, respectivamente).

En el subgrupo de pacientes con datos ecocardiograficos, los pacientes con hipertrofia del ventrículo izquierdo tuvieron una mayor media de DEpPAS24h (15.41 mmHg vs. 13.62 mmHg) y un mayor porcentaje de pacientes en el quintil de muy alta o alta DEpPAS24h que los pacientes sin hipertrofia del ventrículo izquierdo (38.46% vs 36.36%).

Los pacientes en los dos quintiles más altos de PAS en 24 horas tuvieron mayor porcentaje de pacientes en el quintil de muy alta o alta DEpPAS24h (65.00% y 61.11% vs. 33.34%, 27.09% y 19.05%, para el primer, segundo y tercer quintil de PAS en 24 horas, respectivamente) y una mayor media de DEpPAS24h que los pacientes en el resto de quintiles de PAS en 24 horas (16.69 mmHg y 15.98 mmHg vs. 13.78 mmHg, 12.43 mmHg y 12.25 mmHg, para el primer, segundo y tercer quintil de PAS en 24 horas, respectivamente).

Entre los pacientes con hipertensión arterial (HTA) previa al MAPA, aquellos con HTA no controlada tenían una mayor media de DEpPAS24h (15.62 mmHg vs. 12.84 mmHg) y un mayor porcentaje de pacientes en el quintil de muy alta o alta DEpPAS24h que aquellos con hipertensión arterial no controlados (53.55% vs. 28.57%).

Los pacientes con patrón de “dipping” de dipper extremo o dipper inverso tenían una mayor media de DEpPAS24h (15.38 mmHg y 15.83 mmHg vs. 13.60 mmHg y 13.89 mmHg, para dipper extremo, dipper inverso, no dipper y dipper, respectivamente) y un mayor porcentaje de pacientes en el quintil de muy alta o alta DEpPAS24h que aquellos con patrón no dipper o dipper (57.14% y 46.15% vs. 30.75% y 43.24% para dipper extremo, dipper inverso, no dipper y dipper, respectivamente).

### **Análisis Exploratorio**

#### **Análisis Bivariado**

En el análisis bivariado de la media de la DEpPA24h, las pruebas estadísticas de suma de rangos de Wilcoxon y Kruskal-Wallis no encontraron diferencia estadísticamente significativa con las variables cualitativas del estudio, con excepción de la HTA previa ( $p= 0.0039$ ) y ECV ( $p= 0.0194$ ), y edad ( $p= 0.0042$ ), número de medicamentos antihipertensivos ( $p= 0.0007$ ) y quintil de

PAS24h ( $p= 0.001$ ), respectivamente (Ver Tabla 2). Esto revelaría que en nuestra muestra, solo para estas variables, habría diferencias significativas en DEpPAS24h en los diferentes subgrupos o categorías (por ejemplo: mayor DEpPAS24h en el subgrupo o categoría con hipertensión previa al MAPA).

Por otro lado, mediante la prueba estadística de regresión lineal simple, se encontró una relación positiva estadísticamente significativa entre DEpPAS24h y la media de PAS24hr (coeficiente de regresión lineal simple = 0.1157, IC 95% 0.0746 - 0.1568,  $p= 0.001$ ) (Ver tabla 4). Este hallazgo implicaría que en nuestra muestra hay una relación directa entre ambas variables (un aumento de 1 mmHg en la media de PAS24h aumentaría la DEpPAS24h en 0.1 mmHg). No se encontró relación estadísticamente significativa con las demás variables cuantitativas (razón noche/día de la presión arterial sistólica,  $p= 0.430$ ; IMVI,  $p= 0.873$ ). (Ver tabla 4)

En el análisis de los quintiles de la DEpPAS24h, se encontró diferencia estadísticamente significativa con las variables edad ( $p= 0.0121$ ), número de medicamentos antihipertensivos ( $p= 0.0026$ ), HTA previa ( $p= 0.0096$ ), ECV ( $p= 0.0380$ ) y quintil de PAS24h ( $p= 0.0020$ ), similar a lo encontrado en la primera parte de este análisis. No se encontró diferencia estadísticamente significativa con las demás variables. (Ver Tabla 3).

### **Análisis Multivariado**

En el análisis multivariado, la regresión lineal múltiple obtuvo una relación positiva estadísticamente significativa entre la media DEpPAS24h y la media de la PAS24h (coeficiente de regresión lineal múltiple = 0.0925, IC 95% 0.0500-0.1300,  $p= 0.000$ ) (Ver Tabla 5). Esto reflejaría que para nuestra muestra, un aumento de 1mmHg en la PAS24h se acompañaría de un

aumento de aproximadamente 0.1mmHg en la DEpPAS24h, similar a lo ya encontrado con el análisis bivariado.

Para los quintiles de DEpPAS24h, la regresión logística ordinal encontró un odds ratio mayor de 1 estadísticamente significativo sólo para el cuarto y quinto quintil de la PAS24h:  $> 131 \text{ mmHg} - \leq 143 \text{ mmHg}$  (OR = 5.36, IC 95% 1.47 - 19.56,  $p= 0.011$ ) y  $> 143 \text{ mmHg} - \leq 177 \text{ mmHg}$  (OR = 6.52, IC 95% 1.91 - 22.27,  $p= 0.003$ ) (Ver Tabla 6). Según este hallazgo, pacientes en los quintiles de PAS24h más altos de nuestra muestra tienen entre 5 y 6 veces más probabilidad de pertenecer también a los quintiles más altos de DEpPAS24h. No se obtuvo significancia estadística con las demás variables. (Ver Tabla 6)

## **5 DISCUSIÓN**

Los pacientes mayores de 75 años tuvieron una mayor media de DEpPAS24h mmHg y un mayor porcentaje de pacientes en el quintil de muy alta o alta DEpPAS24h que las otras dos categorías de edad pudiendo esto ser explicado que a más edad más VPA; asociación encontrada en otros estudios (30,31) . Fisiopatológicamente esta asociación se explica por la alteración de la sensibilidad del reflejo barorreceptor debido al envejecimiento (31,32)

Los pacientes de sexo femenino tuvieron una mayor media de DEpPAS24h y un mayor porcentaje de pacientes en el quintil de muy alta o alta DEpPAS24h que los pacientes de sexo masculino; esto podría deberse a la mayor cantidad de pacientes mujeres en la muestra.

Los pacientes con sobrepeso tuvieron una mayor media de DEpPAS24h y un mayor porcentaje de pacientes en el quintil de muy alta o alta DEpPAS24h que las otras dos categorías de IMC;

esto se explica por la relación encontrada en la bibliografía entre el IMC y la PAS24h (33), y esta media de PAS24h está directamente relacionada con la VPA (34).

Entre los pacientes con hipertensión recibiendo tratamiento farmacológico, aquellos recibiendo monoterapia tuvieron una mayor media de DEpPAS24h y un mayor porcentaje de pacientes en el quintil de muy alta o alta DEpPAS24h que los pacientes recibiendo terapia doble o triple; esto podría explicarse por la diferencia en el número de pacientes entre estos grupos, siendo el grupo de monoterapia mayor al grupo de terapia doble o triple.

Entre los pacientes con solo una comorbilidad adicional, aquellos con enfermedad cerebrovascular tuvieron una mayor media de DEpPAS24h y un mayor porcentaje de pacientes en el quintil de muy alta o alta DEpPAS24h que las demás comorbilidades. Se ha encontrado asociación entre estas variables en la literatura (35).

Los pacientes en las dos categorías más altas de PAS en 24 horas tuvieron mayor porcentaje de pacientes en el quintil de muy alta o alta DEpPAS24h y una mayor media de DEpPAS24h que los pacientes en el resto de categorías. Esta aparente relación de a mayor PAS24h mayor VPA se ha demostrado en la literatura (26,30,31).

El análisis exploratorio inicial (bivariado) de nuestra muestra reveló que si bien una mayor edad, la presencia hipertensión arterial previa al MAPA, un menor número de medicamentos antihipertensivos, la presencia de enfermedad cerebrovascular y una mayor PAS24h (tanto como media o como quintiles) estaban aparentemente relacionadas con una mayor variabilidad (DEpPAS24h), sólo la PAS24h confirmó dicha relación (en el multivariado), por lo que únicamente podemos afirmar que para nuestra muestra un aumento de 1mmHg en la PAS24hse

acompañaría de un aumento de aproximadamente 0.1mmHg en la DEpPAS24h (o lo mismo que una mayor PAS24h se acompañaría de una mayor DEpPAS24h).

## **6 CONCLUSION**

Los pacientes de nuestra muestra mayores de 75 años, de sexo femenino, con sobrepeso, con hipertensión arterial, en monoterapia, con medicación con ARAII (como único medicamento o en combinación), sin ninguna comorbilidad, con ECV, con hipertrofia de ventrículo izquierdo, mayor media de PAS24h, hipertensión arterial no controlada y patrón dipper inverso o extremo, tuvieron mayor DEpPAS24h y tenían mayor porcentaje de pacientes de alta y muy alta DEpPAS24h. El análisis exploratorio de nuestra muestra reveló que sólo la media de PAS24h se relacionó significativamente con la DEpPAS24h.

## **7 LIMITACIONES**

Dentro de las principales limitaciones al estudio consideramos los sesgos de selección dada la mayor proporción de mujeres en la atención ambulatoria (relación mujer/hombre 3:2), la mayor proporción de adultos mayores (aprox. 77% >55 años), los pacientes con indicación de MAPA que no llegan a realizarse el mismo (por limitación logística del hospital) y el marcadamente elevado porcentaje de MAPAs con registro insatisfactorio (75%). Asimismo, consideramos aquí a los sesgos de información como el registro de datos demográficos y clínicos en el MAPA e historia clínica, los datos ecocardiográficos (operador-dependiente), y la falta de evaluación ecocardiográfica en pacientes con hipertensión arterial.

## 8 SUGERENCIAS

Se sugiere mejorar la calidad del registro del MAPA (explicitar el tratamiento antihipertensivo actual en el reporte del MAPA), así como considerar índices de MAPA para eficacia y consistencia del tratamiento antihipertensivo (como índice de “smoothness” o índice de “treatment-variability”). Asimismo, se podría extender el estudio a toda la población de MAPAS satisfactorios para una mejor aproximación a las características y distribución de la variabilidad en esta población adulta de atención ambulatoria. Finalmente, con la información recabada en el presente estudio, considerar la factibilidad de un estudio prospectivo para evaluar la capacidad predictora de la variabilidad de la presión arterial.

## 9 BIBLIOGRAFÍA

1. Organization WH. World Health Statistics 2014. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014 [cited 2017 Jan 8]. Available from: <http://public.eblib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=1741840>
2. Cargaenfermedad2012.pdf [Internet]. [cited 2017 Jan 8]. Available from: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/Cargaenfermedad2012.pdf>
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, 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 of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013 Jul;31(7):1281–357.
4. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014 Feb 5;311(5):507–20.
5. Imai Y, Hozawa A, Ohkubo T, Tsuji I, Yamaguchi J, Matsubara M, et al. Predictive values of automated blood pressure measurement: what can we learn from the Japanese population - the Ohasama study. *Blood Press Monit*. 2001 Dec;6(6):335–9.
6. Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, Asayama K, Hara A, Obara T, et al. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2008 Dec;52(6):1045–50.

7. Eto M, Toba K, Akishita M, Kozaki K, Watanabe T, Kim S, et al. Impact of blood pressure variability on cardiovascular events in elderly patients with hypertension. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens.* 2005 Jan;28(1):1–7.
8. Mallamaci F, Minutolo R, Leonardis D, D'Arrigo G, Tripepi G, Rapisarda F, et al. Long-term visit-to-visit office blood pressure variability increases the risk of adverse cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013 Aug;84(2):381–9.
9. Krzych LJ, Bochenek A. Blood pressure variability: epidemiological and clinical issues. *Cardiol J.* 2013;20(2):112–20.
10. McMullan CJ, Bakris GL, Phillips RA, Forman JP. Association of BP variability with mortality among African Americans with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2013 May;8(5):731–8.
11. Flythe JE, Inrig JK, Shafi T, Chang TI, Cape K, Dinesh K, et al. Association of intradialytic blood pressure variability with increased all-cause and cardiovascular mortality in patients treated with long-term hemodialysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2013 Jun;61(6):966–74.
12. Asayama K, Kikuya M, Schutte R, Thijs L, Hosaka M, Satoh M, et al. Home blood pressure variability as cardiovascular risk factor in the population of Ohasama. *Hypertens Dallas Tex 1979.* 2013 Jan;61(1):61–9.
13. Eguchi K, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K, Kario K. Visit-to-visit and ambulatory blood pressure variability as predictors of incident cardiovascular events in patients with hypertension. *Am J Hypertens.* 2012 Sep;25(9):962–8.
14. Hsieh Y-T, Tu S-T, Cho T-J, Chang S-J, Chen J-F, Hsieh M-C. Visit-to-visit variability in blood pressure strongly predicts all-cause mortality in patients with type 2 diabetes: a 5.5-year prospective analysis. *Eur J Clin Invest.* 2012 Mar;42(3):245–53.
15. Stolarz-Skrzypek K, Thijs L, Li Y, Hansen TW, Boggia J, Kuznetsova T, et al. Short-term blood pressure variability in relation to outcome in the International Database of Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDACO). *Acta Cardiol.* 2011 Dec;66(6):701–6.
16. Hansen TW, Thijs L, Li Y, Boggia J, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, et al. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations. *Hypertens Dallas Tex 1979.* 2010 Apr;55(4):1049–57.
17. Ohkubo T. [Clinical, epidemiological and pharmacological research on cardiovascular disease based on blood pressure variability]. *Yakugaku Zasshi.* 2009 Jun;129(6):699–708.
18. Gavish B, Ben-Dov IZ, Kark JD, Mekler J, Bursztyl M. The association of a simple blood pressure-independent parameter derived from ambulatory blood pressure variability with short-term mortality. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens.* 2009 Jun;32(6):488–95.
19. Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D, Mancia G. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. *J Hypertens.* 1987 Feb;5(1):93–8.
20. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Blood pressure variability: assessment, predictive value, and potential as a therapeutic target. *Curr Hypertens Rep.* 2015 Apr;17(4):537.

21. Kai H, Kudo H, Takayama N, Yasuoka S, Aoki Y, Imaizumi T. Molecular mechanism of aggravation of hypertensive organ damages by short-term blood pressure variability. *Curr Hypertens Rev.* 2014;10(3):125–33.
22. Ito S, Nagasawa T, Abe M, Mori T. Strain vessel hypothesis: a viewpoint for linkage of albuminuria and cerebro-cardiovascular risk. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens.* 2009 Feb;32(2):115–21.
23. Taylor KS, Heneghan CJ, Stevens RJ, Adams EC, Nunan D, Ward A. Heterogeneity of prognostic studies of 24-hour blood pressure variability: systematic review and meta-analysis. *PloS One.* 2015;10(5):e0126375.
24. Bilo G, Giglio A, Styczkiewicz K, Caldara G, Maronati A, Kawecka-Jaszcz K, et al. A new method for assessing 24-h blood pressure variability after excluding the contribution of nocturnal blood pressure fall. *J Hypertens.* 2007 Oct;25(10):2058–66.
25. Jones SC, Bilous M, Winship S, Finn P, Goodwin J. Validation of the OSCAR 2 oscillometric 24-hour ambulatory blood pressure monitor according to the International Protocol for the validation of blood pressure measuring devices. *Blood Press Monit.* agosto de 2004;9(4):219-23.
26. Schillaci G, Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, Porcellati C. Lack of Association Between Blood Pressure Variability and Left Ventricular Mass in Essential Hypertension. *Am J Hypertens.* 1998 May 1;11(5):515–22.
27. Blood Pressure Variability Predicts Stroke Outcomes [Internet]. Medscape. [cited 2017 Mar 2]. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/871697>
28. Tully PJ, Tzourio C. Psychiatric correlates of blood pressure variability in the elderly: The Three City cohort study. *Physiol Behav.* 2017 Jan 1;168:91–7.
29. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2014 Jul;32(7):1359–66.
30. Pengo MF, Rossitto G, Bisogni V, Piazza D, Frigo AC, Seccia TM, et al. Systolic and diastolic short-term blood pressure variability and its determinants in patients with controlled and uncontrolled hypertension: a retrospective cohort study. *Blood Press.* 2015 Apr;24(2):124–9.
31. Imai Y, Aihara A, Ohkubo T, Nagai K, Tsuji I, Minami N, et al. Factors that affect blood pressure variability. A community-based study in Ohasama, Japan. *Am J Hypertens.* 1997 Nov;10(11):1281–9.
32. Mancia G, Di Rienzo M, Grassi G, Parati G. Blood pressure variability and reflex control in the elderly. *Aging Milan Italy.* 1995 Feb;7(1):3–9.
33. Hall JE. The kidney, hypertension, and obesity. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2003 Mar;41(3 Pt 2):625–33.
34. Parati G, Schumacher H. Blood pressure variability over 24 h: prognostic implications and treatment perspectives. An assessment using the smoothness index with telmisartan-amlodipine monotherapy and combination. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens.* 2014 Mar;37(3):187–93.
35. Truelsen T, Bonita R. The worldwide burden of stroke: current status and future projections. *Handb Clin Neurol.* 2009;92:327–36.

## 10 TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

Tabla 1: Características de la muestra de Estudio

Tabla X: Características de la Muestra de Estudio	
	100
	59(59.00)
	63.43 (13.02)
Menor a 55 años	23(23.00)
55 a 75 años	56(56.00)
Mayor de 75 años	21(21.00)
	28.62 (5.33)
Normal	21 (28.38) <sup>x</sup>
Sobrepeso	26 (35.14) <sup>x</sup>
Obesidad	27 (36.49) <sup>x</sup>
	79(79.00)
Sin ninguna comorbilidad adicional	34(43.04)
Con alguna comorbilidad adicional	45(56.96)
	28(35,44)
Ninguno	2(2.53)
Uno	41(51.90)
Dos o más	36(45.57)
	42(42.00)
IECAS	22 (52.00) <sup>z</sup>
ARAI	16 (38.00) <sup>z</sup>
Bloqueadores de Canales de Calcio	3 (07.00) <sup>z</sup>
	36(36.00)
IECA + Otro(s) Antihipertensivo(s)	13 (36.00) <sup>z</sup>
ARAI + Otro(s) Antihipertensivo(s)	23 (64.00) <sup>z</sup>
	22(22.00)
Ninguna	48(48.00)
Una Comorbilidad	33(33.00)
Dos o Mas	19(19.00)
Diabetes <sup>i</sup>	5 (15.15)
Enfermedad Renal Crónica <sup>i</sup>	0 (00)
Dislipidemia <sup>i</sup>	19(57.57)
Enfermedad Cerebrovascular <sup>i</sup>	4 (12.12)
Enfermedad Coronaria <sup>i</sup>	5 (15.15)
	20(20.00)
	7(7.00)
	34(34.00)
	8(8.00)
	6(6.00)
	13(54.00)
	120.5 (53.75)
	0.92 (0.08)
Dipper Extremo	7(7.00)
Dipper	37(37.00)
No Dipper	43(43.00)
Dipper Inverso	13(13.00)
	129.92 (15.45)
	14.12 (3.64)

\*Variables cuantitativas resumidas como media y desviación estándar

<sup>i</sup> Variables cualitativas resumidas como número y porcentaje

<sup>w</sup> Porcentajes del total de pacientes con ecocardiografía (total=24)

<sup>x</sup> Porcentajes del total de pacientes con datos de talla y peso (total=74)

<sup>y</sup> Porcentajes del total de pacientes con datos de talla y peso y datos ecocard

<sup>z</sup> Porcentajes del total de pacientes con monoterapia o terapia doble o triple

Tabla 2: Medias de DEpPAS24h según características clínicas y análisis bivariado

Tabla 3: Media de DEpPAS24h según Características Clínicas y Análisis Bivariado			
		Media (IC 95%) mmHg	Valor p <sup>**</sup>
<b>Sexo</b>			
	Masculino	13.81 (13.16 - 14.46)	0.6614
	Femenino	14.34 (13.58 - 15.10)	
<b>Edad</b>			
	Menor a 55 años	12.87 (12.41 - 13.34)	0.0042
	55 a 75 años	13.64 (13.01 - 14.27)	
	Mayor de 75 años	16.51 (15.61 - 17.41)	
<b>Índice de Masa Corporal</b>			
	Normal	13.97 (13.37 - 14.57)	0.2035
	Sobrepeso	15.09 (14.27 - 15.91)	
	Obesidad	13.58 (12.92 - 14.24)	
<b>Hipertensión Arterial Previa</b>			
	Si	14.63 (13.89 - 15.37)	0.0039
	No	12.20 (11.79 - 12.61)	
<b>Hipertensión Arterial Previa Controlada</b>			
	Si	12.84 (11.80 - 13.88)	0.0791
	No	15.62 (14.54 - 16.70)	
<b>Número de Medicamentos Antihipertensivos</b>			
	Ninguno	12.09 (11.69 - 12.49)	0.0007
	Uno	15.62 (14.80 - 16.44)	
	Dos o más	13.62 (13.03 - 14.21)	
<b>Tipo de Monoterapia</b>			
	IECA	14.56 (13.89 - 15.23)	0.211
	ARA II	16.79 (15.80 - 17.77)	
	Ca++ antagonistas	12.97 (12.32 - 13.62)	
<b>Tipo de Terapia Doble o Triple</b>			
	IECA + otro(s)	13.52 (12.51 - 14.53)	0.5643
	ARA + otro(s)	13.67 (12.67 - 14.67)	
<b>Número de Comorbilidades Adicionales</b>			
	Ninguna	14.37 (13.67 - 15.07)	0.6416
	Una	13.66 (12.98 - 14.34)	
	Dos o más	14.29 (13.47 - 15.11)	
<b>Comorbilidad Adicional Única</b>			
	Diabetes Mellitus	13.23 (12.03 - 14.43)	0.5496
	Dislipidemia	13.44 (12.24 - 14.64)	
	Enfermedad Cerebrovascular	16.05 (14.75 - 17.35)	
	Enfermedad Coronaria	13.05 (11.99 - 14.11)	
<b>Diabetes Mellitus</b>			
	Si	13.85 (12.74 - 14.96)	0.5991
	No	14.19 (13.23 - 15.15)	
<b>Enfermedad Renal Crónica</b>			
	Si	12.43 (11.74 - 13.12)	0.1878
	No	14.25 (13.25 - 15.25)	
<b>Dislipidemia</b>			
	Si	14.02 (12.93 - 15.11)	0.6677
	No	14.18 (13.24 - 15.12)	
<b>Enfermedad Cerebrovascular</b>			
	Si	17.39 (16.11 - 18.67)	0.0194
	No	13.84 (12.91 - 14.77)	
<b>Enfermedad Coronaria</b>			
	Si	12.82 (12.05 - 13.59)	0.3958
	No	14.21 (13.21 - 15.21)	
<b>Hipertrofia de Ventrículo Izquierdo</b>			
	Si	15.41 (14.56 - 16.26)	0.3692
	No	13.62 (12.94 - 14.30)	
<b>Patrón de Dipping</b>			
	Dipper Extremo	15.38 (14.65 - 16.11)	0.3626
	Dipper	13.89 (13.22 - 14.56)	
	No Dipper	13.60 (12.97 - 14.23)	
	Dipper Inverso	15.83 (14.84 - 16.82)	
<b>Categoría de media de PAS en 24 horas</b>			
	≤ 115 mmHg	12.25 (11.60 - 12.90)	0.0010
	> 115 mmHg y ≤ 125 mmHg	12.43 (11.61 - 13.25)	
	> 125 mmHg y ≤ 131 mmHg	13.78 (13.28 - 14.28)	
	> 131 mmHg y ≤ 143 mmHg	15.98 (14.81 - 17.15)	
	> 143 mmHg y ≤ 177 mmHg	16.69 (15.63 - 17.75)	
*Valor p calculado mediante test de Kruskal-Wallis (para variables independientes cualitativas de dos o más categorías y variable dependiente cualitativa o cuantitativa con distribución no paramétrica)			
**Valor p calculado mediante suma de rangos de Wilcoxon (para variables independientes cualitativas de dos categorías y variable dependiente cuantitativa con distribución no paramétrica) ó mediante test de Kruskal-Wallis (para variables independientes cualitativas de dos o más categorías y variable dependiente cualitativa o cuantitativa con distribución no paramétrica)			

Tabla 3: Quintiles de DEpPAS24h según características clínicas y análisis bivariado

Tabla 5. Quintiles de DEpPAS24h según Características Clínicas y Análisis Bivariado						
Masculino	8 (19.51)	6 (14.63)	13 (31.71)	9 (21.95)	5 (12.20)	0.6678
Femenino	12 (20.34)	14 (23.73)	7 (11.86)	11 (18.64)	15 (25.42)	
Menor a 55 años	5 (21.74)	7 (30.43)	6 (26.09)	3 (13.04)	2 (8.07)	0.0121
55 a 75 años	14 (25.93)	9 (16.67)	10 (18.52)	12 (22.22)	9 (16.67)	
Mayor de 75 años	1 (4.35)	4 (17.39)	4 (17.39)	5 (21.74)	9 (39.13)	
Normal	3 (14.29)	5 (23.81)	6 (28.57)	4 (19.05)	3 (14.29)	0.2895
Sobrepeso	5 (19.23)	3 (11.54)	2 (7.69)	9 (34.62)	7 (26.92)	
Obesidad	5 (18.52)	7 (25.93)	8 (19.63)	2 (7.41)	5 (18.52)	
Si	13 (16.46)	14 (17.72)	17 (21.52)	15 (18.99)	20 (25.32)	0.0096
No	7 (33.33)	6 (28.57)	3 (14.29)	5 (23.81)	0 (0)	
Si	8 (28.57)	5 (17.86)	7 (25.00)	6 (21.43)	2 (7.14)	0.0871
No	5 (9.80)	9 (17.65)	10 (19.61)	9 (17.65)	18 (35.29)	
Ninguno	7 (31.82)	8 (36.36)	2 (9.09)	5 (22.73)	0 (0)	0.0026
Uno	6 (14.29)	2 (4.76)	12 (28.57)	9 (21.43)	13 (30.95)	
Dos o más	7 (19.44)	10 (27.78)	6 (16.67)	6 (16.67)	7 (19.44)	
IECA	3 (13.64)	0 (0)	8 (36.36)	5 (22.73)	6 (27.27)	0.2235
ARA II	2 (12.50)	1 (6.25)	3 (18.75)	3 (18.75)	7 (43.75)	
Ca++ antagonistas	1 (25)	1 (25)	1 (25)	1 (25)	0 (0)	
IECA + otro(s)	2 (15.38)	6 (46.15)	1 (7.69)	2 (15.38)	2 (15.38)	0.5442
ARA + otro(s)	5 (21.74)	4 (17.39)	5 (21.74)	4 (17.39)	5 (21.74)	
Ninguna	8 (16.67)	10 (20.83)	8 (16.67)	12 (25.00)	10 (20.83)	0.5677
Una	7 (21.21)	9 (27.27)	7 (21.21)	4 (12.12)	6 (18.18)	
Dos o más	5 (26.32)	1 (5.26)	5 (26.32)	4 (21.05)	4 (21.05)	
Diabetes Mellitus	2 (40.00)	0 (00)	1 (20.00)	1 (20.00)	1 (20.00)	0.5496
Dislipidemia	4 (21.05)	6 (40.00)	5 (26.32)	1 (05.26)	3 (15.79)	
Enfermedad Cerebrovascular	0 (00)	1 (25.00)	0 (00)	2 (50.00)	1 (25.00)	
Enfermedad Coronaria	1 (20.00)	2 (40.00)	1 (20.00)	0 (00)	1 (20.00)	
Si	6 (30.00)	1 (05.00)	6 (30.00)	4 (20.00)	3 (15.00)	0.5977
No	14 (17.50)	19 (23.75)	14 (17.50)	16 (20.00)	17 (21.25)	
Si	3 (42.86)	0 (00)	3 (42.86)	0 (00)	1 (14.29)	0.2700
No	17 (18.28)	20 (21.51)	17 (18.28)	20 (21.51)	19 (20.43)	
Si	8 (23.53)	7 (20.59)	7 (20.59)	5 (14.71)	7 (20.59)	0.5525
No	12 (18.68)	13 (19.70)	13 (19.70)	15 (22.73)	13 (19.70)	
Si	0 (00)	1 (12.50)	1 (12.50)	3 (37.50)	3 (37.50)	0.0380
No	20 (21.74)	19 (20.65)	19 (20.65)	17 (18.48)	17 (18.48)	
Si	1 (16.67)	3 (50.00)	1 (16.67)	0 (00)	1 (16.67)	0.3741
No	19 (20.21)	17 (18.09)	19 (20.21)	20 (21.28)	19 (20.21)	
Si	0 (0)	5 (38.46)	3 (23.08)	1 (7.69)	4 (30.77)	0.3135
No	4 (36.36)	1 (9.09)	2 (18.18)	2 (18.18)	2 (18.18)	
Dipper Extremo	0 (0.00)	2 (28.57)	1 (14.29)	2 (28.57)	2 (28.57)	0.3892
Dipper	9 (24.32)	6 (16.22)	6 (16.22)	8 (21.62)	8 (21.62)	
No Dipper	9 (20.93)	11 (25.58)	9 (20.93)	8 (16.80)	6 (13.95)	
Dipper Inverso	2 (15.38)	1 (7.69)	4 (30.77)	2 (15.38)	4 (30.77)	
≤ 115 mmHg	7 (33.33)	5 (23.81)	5 (23.81)	3 (14.29)	1 (4.76)	0.002
> 115 mmHg y ≤ 125 mmHg	9 (39.13)	7 (30.43)	1 (4.35)	4 (17.39)	2 (8.70)	
> 125 mmHg y ≤ 131 mmHg	0 (00)	5 (27.78)	7 (38.89)	5 (27.78)	1 (5.56)	
> 131 mmHg y ≤ 143 mmHg	2 (11.11)	2 (11.11)	3 (16.67)	5 (27.78)	6 (33.33)	
> 143 mmHg y ≤ 177 mmHg	2 (10.00)	1 (5.00)	4 (20.00)	3 (15.00)	10 (50.00)	

Tabla 4: Media de DEpPAS24h y análisis bivariado (regresión lineal simple)

**Tabla 4: DEpPAS24h y Análisis Bivariado**

Razón Noche - Día de Presión Arterial		
Sistólica	-3.5000 (-12.27 - 5.27)	0.430
IMVI	-0.0032 (-0.0493 - 0.0428)	0.873
Media de Presión Arterial Sistólica en 24		
horas	0.1157 (0.0746 - 0.1568)	0.001



Tabla 5: Análisis bivariado y Multivariado de DEpPAS24h y media de PAS24h

**Tabla 6: Análisis Bivariado y Multivariado de DEpPAS24h y Media de PAS en 24 horas**

Media de Presión Arterial Sistólica en 24 horas	0.1157 (0.0746 - 0.1568)	0.001	0.0925 (0.0500-0.1300)	0.000
--	--------------------------	-------	------------------------	-------

Tabla 6: Análisis bivariado y multivariado entre quintiles de DEpPAS24h y características Clínicas.

**Tabla 7: Análisis Bivariado y Multivariado de Quintiles de DEpPAS24h y Características Clínicas**

<55 años*		-	-
55 - 75 años	0.0121	1.11 (0.42 - 2.89)	0.837
>75 años		2.23 (0.67 - 7.38)	0.189
Sin Tratamiento*		-	-
Monoterapia	0.0026	1.64 (0.25 - 10.59)	0.606
Terapia Doble o Triple		1.11 (0.16 - 7.59)	0.911
	0.0096	1.83 (0.28 - 12.19)	0.529
	0.0380	2.67 (0.60 - 11.88)	0.198
≤ 115 mmHg*		-	-
> 115 mmHg y ≤ 125 mmHg		0.70 (0.23 - 2.16)	0.535
> 125 mmHg y ≤ 131 mmHg	0.0020	1.88 (0.56 - 6.35)	0.309
> 131 mmHg y ≤ 143 mmHg		5.36 (1.47 - 19.56)	0.011
> 143 mmHg y ≤ 177 mmHg		6.52 (1.91 - 22.27)	0.003

Figura 1. Flujograma de selección de muestra

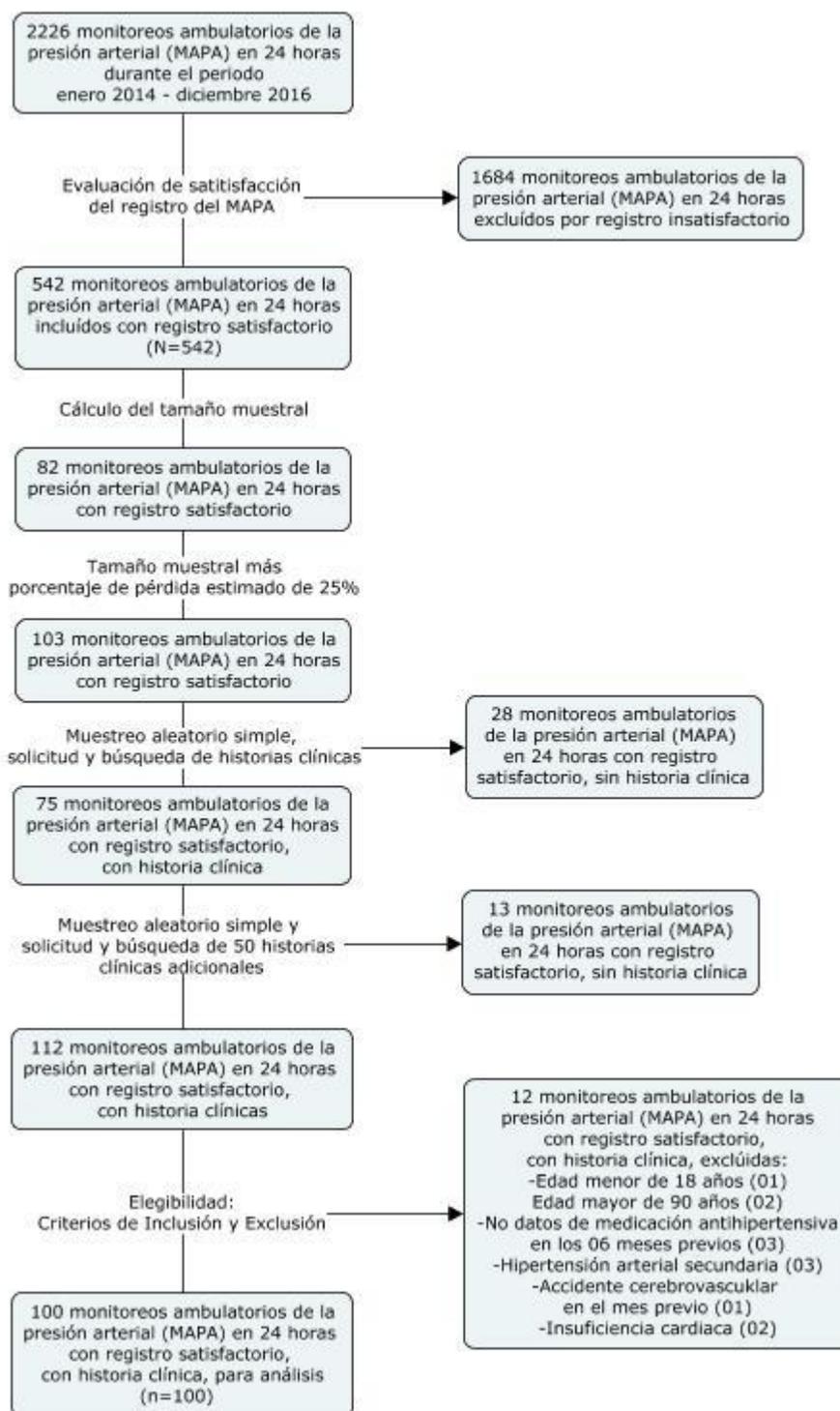
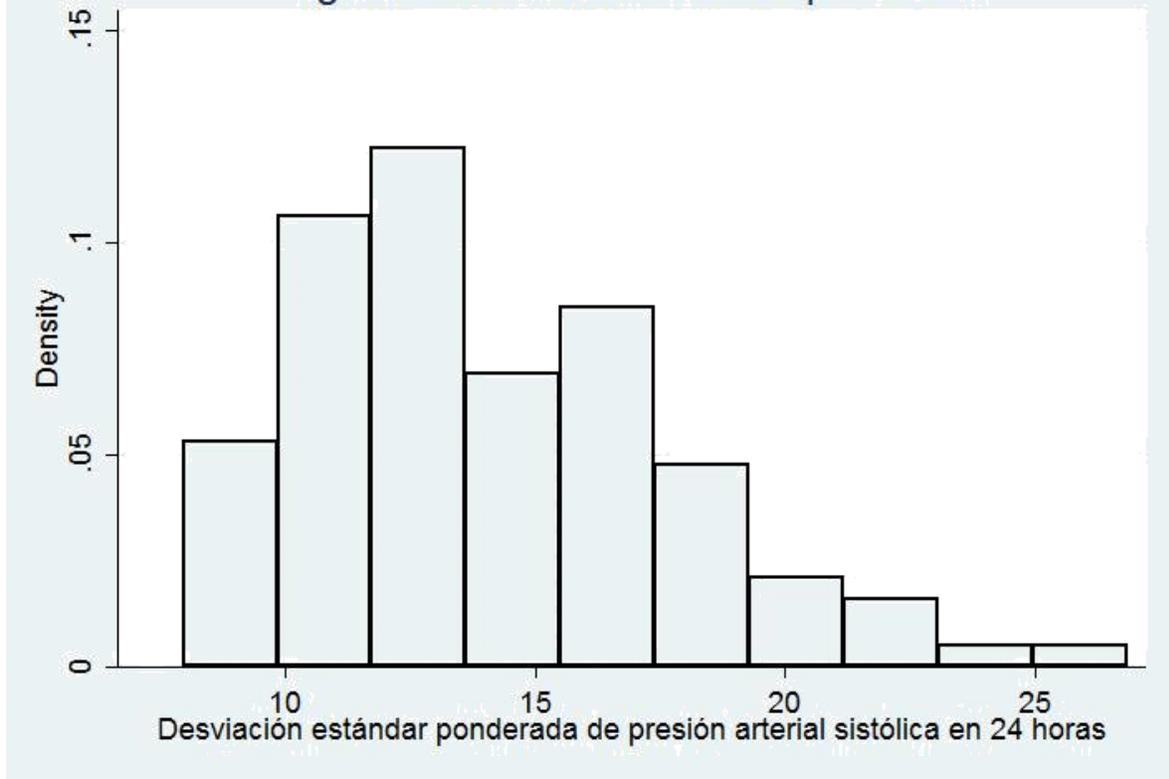


Figura 2: Distribución de DEpPAS24h



## 11 ANEXOS

*Anexo 1. Requerimientos de MAPA satisfactorio – Traducido de 2013 European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring*

### REQUERIMIENTOS PARA UN MAPA SATISFACTORIO

- **Requerimientos Básicos**

- Pacientes deben ser capaces de entender el procedimiento y soportar el dispositivo
- El MAPA debe ser realizado preferiblemente durante un día de trabajo rutinario.
- De repetirse un MAPA, debe realizarse en un día similar a la inicial.
- 10 – 15 minutos necesarios para programar y colocar el dispositivo

- **Colocando el dispositivo**

- Ingresar los datos del paciente en el monitor del dispositivo
- Iniciar monitor
- Seleccionar frecuencia de mediciones
- Colocar el manguito en brazo no dominante
- Desactivar display LCD de medición
- Seleccionar manguito apropiado donde longitud cubra 80 – 100% circunferencia del brazo
- Centro de bolsa de goma de manguito debe estar sobre arterial braquial
- Coloca manguito sobre brazo de paciente, con el tubo cursando hacia arriba sobre el cuello del paciente para conectarse con el monitor en la cintura
- Realizar un ensayo de medición para verificar funcionamiento y familiarizar al paciente con el monitor

- **Información al paciente**

- Procedimiento debe ser explicado a paciente e instrucciones deben ser impresas en una tarjeta donde el paciente debe registrar hora de ingesta de medicamento, tiempo de acostarse y de despertar y cualquier síntoma.
- Debe informarse al paciente que debe continuar sus actividades usuales pero debe mantenerse quieto durante la medición de presión con el brazo relajado a nivel del corazón.
- Informar al paciente que debe colocar el monitor en la cama o debajo de la almohada durante la noche.
- Advertir al paciente de que no debe tomar un baño o ducha.
- Mencione al paciente que no debería manejar pero de ser necesario de parar el vehículo de ser posible durante la medición de presión arterial.
- Marque la arteria braquial para que el paciente pueda reajustar el manguito en caso este mismo se afloje
- Instruir al paciente de cómo apagar el dispositivo en caso de mal funcionamiento del aparato; como puede ser la inflación continua y repetida del manguito.

- **Extracción del monitor**

- Por lo general, el operador retira el monitor después de 24-25 h, pero los pacientes pueden apagar y retirar el monitor y enviarlo al centro del operador.

- Retire y apague el monitor y envíelo al centro del operador
  - Conecte el monitor al ordenador y descargue los datos
  - Si no se cumple los requisitos mínimos (véase siguiente recuadro), el MAPA deberá repetirse, aunque los datos sub-óptimos pueden ser útiles.
- **Registro de mediciones**
    - Al menos un 70% de mediciones válidas del total de mediciones.
    - Al menos 20 mediciones válidas durante el día y 7 mediciones válidas durante la noche.
    - Al menos dos mediciones válidas por hora durante el periodo diurno y una medición válida por hora en el periodo nocturno.

*Anexo 2. Definición Operacional de las Variables del Estudio*

<b>Variable</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Fuente de información</b>	<b>Forma de Registro</b>
Edad	Variable definida como el tiempo en años transcurrido entre la fecha de nacimiento del paciente y la fecha al momento del Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial en 24 horas. Se agrupará sus valores en las siguientes categorías: menor de 55 años, de 55 a 75 años, mayor de 75 años	Cualitativa	Ordinal	Historia Clínica	Manual
Sexo	Variable definida por el órgano sexual externo de la persona (genitales). Puede ser Masculino o Femenino. Se tomará a partir de la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Manual
IMC (Índice de Masa Corporal)	Definido como el resultado de la división del peso (medido en kilogramos) entre la talla (en metros) elevada al cuadrado; estarán registradas en la historia clínica con un periodo no mayor a 6 meses del momento del monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA). Se agrupará sus valores según categorías de peso normal ( $\geq 18.5$ k/m <sup>2</sup> y $< 25.0$ kg/m <sup>2</sup> ), sobrepeso ( $\geq 25.0$ kg/m <sup>2</sup> y $< 30$ kg/m <sup>2</sup> ) y obesidad ( $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> ).	Cualitativa	Ordinal	Historia Clínica	Manual
Hipertensión Arterial Previa al MAPA	Definido como el registro en la historia clínica del diagnóstico de hipertensión arterial antes de realizarse el Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) en 24 horas.	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Manual
Numero de Medicamentos Antihipertensivos	Definido como el registro en la historia clínica del número de medicamentos antihipertensivos administrados en los 06 meses previos al Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) en 24 horas. Se considerará las categorías: ninguno, uno, y dos o más medicamentos antihipertensivos.	Cualitativa	Ordinal	Historia Clínica	Manual
Tipo de monoterapia antihipertensiva	Definido como el registro en la historia clínica del tipo de medicamento antihipertensivo administrado en los 06 meses previos al Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) en 24 horas en pacientes que reciben sólo un medicamento antihipertensivo. Se considerará las categorías:	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Manual

	inhibidor de enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonista de receptor de angiotensina II (ARA II), diurético tiazida, beta-bloqueador y bloqueador de canal de calcio				
Tipo de terapia doble o triple antihipertensiva	Definido como el registro en la historia clínica del tipo de combinación de medicamentos antihipertensivos administrado en los 06 meses previos al Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) en 24 horas en pacientes que reciben más de un medicamento antihipertensivo.	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Manual
Número de Comorbilidades Adicionales	Definido como el registro en la historia clínica del número de comorbilidades (diferente de hipertensión arterial), que incluye: diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, dislipidemia, enfermedad cerebrovascular (anterior a 01 mes previo al MAPA) y enfermedad coronaria (anterior a 01 mes previo al MAPA), diagnosticados previamente al monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) en 24 horas. Se considerará las siguientes categorías: ninguno, uno y dos o más comorbilidades adicionales.	Cualitativa	Ordinal	Historia Clínica	Manual
Tipo de Comorbilidad Adicional Única	Definido como el registro en la historia clínica de la comorbilidad (diferente de hipertensión arterial), que incluye: diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, dislipidemia, enfermedad cerebrovascular (anterior a 01 mes previo al MAPA) o enfermedad coronaria (anterior a 01 mes previo al MAPA), diagnosticada previamente al monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) en 24 horas en pacientes con sólo una de estas comorbilidades.	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Manual
Diabetes Mellitus	Definido como el registro en la historia clínica del diagnóstico de diabetes mellitus antes de realizarse el Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) en 24 horas.	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Manual
Enfermedad Renal Crónica	Definido como el registro en la historia clínica del diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) antes de realizarse el Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) en 24 horas.	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Manual
Dislipidemia	Definido como el registro en la historia clínica del diagnóstico de dislipidemia antes de realizarse el Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) en 24 horas.	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Manual

Enfermedad Cerebrovascular	Definido como el registro en la historia clínica del diagnóstico de accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio por lo menos un mes antes de realizarse el Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) en 24 horas.	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Manual
Enfermedad Coronaria	Definido como el registro en la historia clínica del diagnóstico de infarto agudo de miocardio por lo menos un mes antes de realizarse el Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) en 24 horas.	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Manual
Hipertrofia de Ventrículo Izquierdo	Definida como la alteración estructural del grosor miocárdico del ventrículo izquierdo debido a una alteración en la postcarga o precarga. Se determinará su presencia o ausencia mediante su mención o no en el informe ecocardiográfico presente en la historia clínica, realizado con un periodo no mayor a 1 año previo al monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA).	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Manual
Índice de Masa de Ventrículo Izquierdo	Definido como el cociente entre la masa del ventrículo izquierdo (VI) y el área de superficie corporal (ASC). Se mide en g/m <sup>2</sup> mediante la siguiente fórmula: $(0.8 \{ 1.04 [ (LVEDD + IVSd + PWD)^3 - LVEDD^3 ] \} + 0.6) / ASC$ , donde LVEDD es diámetro de ventrículo izquierdo en telediástole, IVSd es grosor del septo interventricular en telediástole, PWD es grosor de la pared posterior en telediástole.	Cuantitativa	De razón	Historia Clínica	Manual
Razón noche/día de la presión arterial sistólica	Definido como el cociente entre la media presión arterial sistólica nocturna y la media presión arterial sistólica diurna calculadas por el Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) en 24 horas.	Cuantitativa	De razón	Registro del MAPA	Manual
Patrón de "dipping"	Patrón nocturno de la presión arterial definido por la razón noche/día de presión arterial sistólica en la siguientes categorías: dipper inverso (>1.0), no dipper ( $\leq 1.0$ y >0.9), dipper ( $\leq 0.9$ y >0.8), dipper extremo ( $\leq 0.8$ ).	Cualitativa	Nominal	Registro del MAPA	Manual
Media de Presión Arterial Sistólica en 24 horas (media de PAS24h)	Definida como la media aritmética de todas las mediciones de la presión arterial sistólica, desde las 00 horas hasta las 24 horas, registradas por el Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) en 24 horas.	Cuantitativa	De razón	Registro del MAPA	Manual

Control de Presión Arterial según MAPA en pacientes con hipertensión	Definido según la PAS y PAD diurna, nocturna y en 24 horas. Incluye las categorías controlado (PAS diurna < 135mmHg, nocturna < 120 mmHg y en 24 horas < 130 mmHg; y PAD diurna < 85 mmHg, nocturna < 70 mmHg y en 24 horas < 80 mmHg) y no controlado (PAS diurna ≥ 135mmHg, nocturna ≥ 120 mmHg y en 24 horas ≥ 130 mmHg; y PAD diurna ≥ 85 mmHg, nocturna ≥ 70 mmHg y en 24 horas ≥ 80 mmHg).	Cualitativa	Nominal	Registro del MAPA	Manual
Quintil de media de PAS24h	Definida como los valores de media de PAS24h agrupados por quintiles en las siguientes categorías: ≤ 115 mmHg, > 115 mmHg - ≤ 125 mmHg, > 125 mmHg - ≤ 131 mmHg, > 131 mmHg - ≤ 143 mmHg, y > 143 mmHg - ≤ 177 mmHg.	Cualitativa	Ordinal	Registro del MAPA	Manual
Desviación Estándar Ponderada de la Presión Arterial Sistólica en 24 horas (DEpPAS24h)	Definida como el promedio ponderado de las desviaciones estándares de la presión arterial sistólica diurna y nocturna calculadas por el Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) en 24 horas.	Cuantitativa	De razón	Registro del MAPA	Manual
Quintil de DEpPAS24h	Definida como los valores de DEpPAS24h agrupados por quintiles en las siguientes categorías: muy baja (≤11.06 mmHg), baja (>11.06 mmHg y ≤12.39 mmHg), normal (>12.39 mmHg, ≤14.43 mmHg), alta (>14.43 mmHg, ≤16.78 mmHg) y muy alta (>16.78 mmHg, ≤26.83 mmHg) variabilidad.	Cualitativa	Ordinal	Registro del MAPA	Manual

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**COD:.....ID.....EDAD:.....SEXO:.....**

**PESO.....TALLA.....IMC.....**

**HTA Dx antes del MAPA ( )**

**COMORBILIDADES:**

.....  
.....  
.....  
.....

**MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS:**

- 1.....
- 2.....
- 3.....
- 4.....
- 5.....

**HALLAZGOS ECOGRÁFICOS (si hubiera):**