

## RITMO CIRCADIANO DE LA PRESION ARTERIAL EN UNA POBLACION DE HIPERTENSOS

\* Andrade M. \*Apostol W. \*\*Duran D. \*Doria Medina M.

### Resumen.

Objetivo: Determinar las características del ritmo circadiano de la presión arterial en una población de hipertensos.

Tipo de estudio: Descriptivo, diseño epidemiológico observacional.

Muestra: 190 pacientes con hipertensión arterial leve a moderada de reciente diagnóstico, 60% del sexo femenino y 40% masculinos con un rango de edad de 18 a 80 años.

Métodos: a todo paciente se le realizó un interrogatorio y examen físico exhaustivo, posteriormente se le realizó monitoreo ambulatorio de presión arterial en 24 horas (MAPA) y se describieron los resultados midiendo horario de máxima presión arterial, descenso de la presión arterial durante la noche, (Dipper) mesor, acrofase y correlación con patologías asociadas.

Resultados: La tensión arterial durante las primeras horas de la madrugada se encuentra disminuida con un promedio a las 2:00 de 99/55 mmHg, comienza a elevarse a las 6:30 horas con un promedio de 130/90 mmHg, para alcanzar su pico a las 9:20 horas con un promedio de 156/99 mmHg, para luego comenzar a descender a las 10:45 horas con un promedio 149/90 mmHg. A las 15:00 se reporta un descenso de tensión arterial con un promedio de 123/72 mmHg, para comenzar a aumentar nuevamente a las 18:00 con un promedio de 130/88 mmHg, hace un pico a las 20:00 horas con un promedio de 149/98 mmHg y desciende a las 22:00 horas con un promedio de 140/90 mmHg. Se encontró que el 85% de los pacientes hipertensos son no Dippers, es decir que no disminuyeron su presión arterial durante la noche y el resto de los pacientes eran Dippers (15%). Al relacionar los antecedentes patológicos con el hecho de disminuir la tensión arterial en la noche, se encontró que los diabéticos en el 85%, los dislipidémicos en el 93% y los que fumaban en el 89% no tuvieron un descenso de la tensión arterial mayor al 15%.

**Conclusiones.** Existe una clara relación entre, diabetes (85%), tabaquismo (89%) y dislipidemia (93%) y el no-descenso de la tensión arterial mayor del 15% durante de la noche, se puede inferir que existe un efecto aditivo de acuerdo al número de patologías ya citadas que estén presentes en cada individuo particular. El 85% de los pacientes fueron no Dipper.

## INTRODUCCIÓN.

La hipertensión arterial es una enfermedad frecuente en el ámbito mundial, hasta tal punto que según observaciones epidemiológicas la prevalencia de esta patología, en el mundo es de un 50% (JAY H. STEIN 1994) y en nuestro país es de un 36-43%, según el reporte de la Unidad de Hipertensión del Hospital Universitario de Caracas. Esto nos permite calificarla como una epidemia de nuestro tiempo y en vista de que lesiona a múltiples órganos, entre ellos, el sistema cardiovascular, constituye un importante problema de salud pública. Se han hecho intentos por diferenciar con mayor precisión los hipertensos de los normotensos y de optimizar el tratamiento antihipertensivo, teniendo en consideración, en ambos casos el ritmo circadiano de la presión arterial.

La Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA) ha permitido conocer mejor el comportamiento de este parámetro, característicamente variable, y sus modificaciones a lo largo del día (MANCIA G, ZANCHETTI A. 1996).

Su utilidad en la evaluación clínica del sujeto hipertenso es indudable al carecer de reacción de alerta, al ser más repre-

sentativo de los valores reales de presión arterial de un individuo, dada la posibilidad de un mayor número de tomas y su monitorización mientras que se realiza la actividad física habitual y finalmente, por la demostrada mejor correlación entre los valores de presión arterial estimados con esta técnica y la lesión visceral causada por la hipertensión arterial que la existente entre dicha lesión y la presión arterial valorada de forma casual, aspecto de gran importancia considerando también su valor pronóstico (DAU PALÙ C.1991).

Hasta hace poco tiempo el principal problema era la falta de una definición clara de normalidad, ya que existían pocos estudios y con tamaños muestrales pequeños (STAESSEN JA Y OTROS. 1991)

Al menos tres estudios, el P.A.M.E.L.A, el más amplio de los tres, el de Imai et al y el de Staessen, analizan los valores de la monitorización ambulatoria de la presión arterial en la población general y aportan datos de normalidad de la presión arterial por monitoreo ambulatorio de presión arterial.

Muchos estudios han demostrado el mayor riesgo que se presenta en el paciente hipertenso que no tiene disminución de la presión arterial en la noche o por el contrario se eleva (No Dippers). La disminución nocturna de la presión arterial ocurre

\* LABORATORIO INFORMATICA CLINICA ULA

\*\* DPTO FARMACOLOGIA FACULTAD DE MEDICINA ULA.

en personas normotensas e hipertensas ( COCA A. 1994.)

El otro grupo de pacientes hipertensos en el que se aprecia disminución de la presión arterial nocturna son los llamados Dippers (COCA A. 1994.)

Este último grupo (Dippers), representa aproximadamente el 70% de la población con hipertensión arterial, según algunos estudios. (MUNA W. 1995.)

Siendo esta condición un factor de riesgo, y no existiendo estudios previos en nuestra población, se realizó el siguiente trabajo que tuvo como objetivo conocer el porcentaje de Dippers y No Dippers en los pacientes con hipertensión arterial leve o moderada que acudió a la Unidad de Medicina Interna del I.A.H.U.L.A. de marzo a septiembre del año 2000.

Así mismo, se evaluaron los parámetros de importancia (Mesor, Amplitud, etc.) del ritmo circadiano de la presión arterial de la población mencionada. Se desarrolló una investigación por muestreo en los pacientes con hipertensión arterial grado 1 y 2 de reciente diagnóstico, en la Unidad de Medicina Interna del I.A.H.U.L.A.

Este trabajo está destinado a todos los trabajadores de salud, de tal manera que sirva como base de datos para futuros trabajos de investigación en hipertensión arterial.

Objetivo: Determinar las características del ritmo circadiano de la presión arterial en una población de hipertensos.

Tipo de estudio: Descriptivo, diseño epidemiológico observacional.

Muestra: 190 pacientes con hipertensión arterial leve a moderada de reciente diagnóstico, 60% del sexo femenino y 40% masculinos con un rango de edad de 18 a 80 años.

Métodos: Se procedió a la selección de los pacientes con hipertensión leve a moderada, que acudieron a la Unidad de Medicina Interna del I.A.H.U.L.A., durante los meses de marzo– septiembre del 2000.

• Dichos pacientes no habían sido estudiados y no recibían tratamiento antihipertensivo.

Fueron ingresados al servicio, se les realizó historia completa, se incluyeron los pacientes de cualquier sexo, raza, profe-

sión u oficio y mayores de 18 años.

• Una vez seleccionado el paciente, se procedió a llenar el formato, y se le explicó al paciente la importancia del monitoreo de la presión arterial en 24 horas.

• Se procedió a la colocación del equipo previamente cronometrado a las 8:00 a.m., para tomar la tensión arterial cada hora, teniendo en cuenta que el paciente realizará sus actividades diarias. El equipo está definido de la siguiente manera: Equipo de Monitoreo Ambulatorio de Tensión Arterial cuyos valores estándares son:

\* Tensión Arterial Sistólica Máxima día 140 mm Hg. Tensión Arterial Diastólica Máxima día: 90 mmHg. Tensión Arterial Sistólica Máxima noche: 125 mm Hg. Tensión Arterial Diastólica Máxima noche 80 mm Hg. HTA si el 25 % de las tomas es > al valor estándar señalado.

Dipper: Aquel paciente hipertenso que en más del 15% de todas las tomas de tensiones sistólicas ocurre una reducción de más 10 mmHg con respecto a las tomas diurnas. Horario Diurno: 6:00-18:00 Horas.

Horario nocturno: 18:01-5:59 . A las 24 horas el paciente regresó a la consulta donde se retiró el equipo y se anotaron en el formato respectivo las tensiones registradas.

Se procedió a realizar un análisis estadístico. Los datos fueron vaciados en el programa SPSS-PC y fueron analizados a través del estadístico descriptivo, Chi-Cuadrado y correlación de variables.

## RESULTADOS

El estudio incluyó 190 pacientes que ingresaron a la Unidad de Medicina Interna del I.A.H.U.L.A durante el período comprendido entre marzo - septiembre del 2000 con diagnóstico de hipertensión arterial.

EDAD Y SEXO. El grupo estuvo constituido por 115 mujeres y 75 hombres con rango de edad de 18 a 80 años con un promedio de 40.5 +/- 0.59 años.

HORARIO DE TRABAJO. En relación con la ocupación se obtuvo que 140 pacientes (74%) trabajaban de los cuales el 78% trabajaba en el día y 22 % de noche; 50 pacientes (26%) no trabajaban.

## HORA DE LEVANTARSE Y ACOSTARSE

Con respecto a la hora de levantarse el 19% de los pacientes lo hicieron antes de las 6:00 a.m., el 77% de 6:00 a.m. – 6:59 a.m. y solo el 4% después de las 7:00 a.m. Con relación a la hora de acostarse el 24% lo hicieron antes de las 22 horas, 66% a las 22 horas y solo un 10% después de las 23 horas.

## COMPARACION DE TENSION ARTERIAL DE INGRESO Y MONITOREO AMBULATORIO DE TENSION ARTERIAL EN 24 HORAS.

La tensión arterial de ingreso reportó que 162 pacientes (85%) eran hipertensos leves con un promedio de 147/96 mmHg y sólo 28 pacientes (15%) eran hipertensos moderados con un promedio de 165/103 mm Hg.

Al realizar el monitoreo ambulatorio de presión arterial en 24 horas a los 190 pacientes los cuales estaban catalogados como hipertensos leves o moderados; se observó que sólo 57 pacientes (30%) resultaron con hipertensión arterial, con un promedio de 146/95 mmHg, de los cuales 41 pacientes (21%) se encontraba en el grupo de hipertensión arterial leve con un promedio de 142/94 mmHg y 16 pacientes (9%) en el grupo de hipertensión arterial moderada, con un promedio de 162/103 mmHg. Los 133 pacientes (70%) restantes no cumplían los criterios del monitoreo ambulatorio de presión arterial en 24 horas de la Sociedad Americana de Hipertensión para ser catalogados como hipertensos. (ver gráfico 1)

### *Acrofase diurna de la presión arterial sistólica y diastólica:*

\* 25 de los pacientes hipertensos tuvieron la acrofase de presión arterial diastólica de 8:00 a.m. a 9:59 a.m.

\* 25 de los pacientes hipertensos tuvieron la acrofase de presión arterial diastólica de 4:00 p.m. a 5:59 p.m.

\* 21 de los pacientes hipertensos tuvieron la acrofase de presión arterial sistólica de 12 m a 1:59 p.m.

\*18 de los pacientes hipertensos tuvieron la acrofase de presión arterial sistólica de 4:00 p.m. a 5:59 p.m. y 18 pacientes tuvieron la acrofase de sistólica de 8:00 a 9:59 a.m.

### *Acrofase nocturna de la presión arterial sistólica y diastó-*

### *lica:*

\*30 de los pacientes hipertensos tuvieron la acrofase diastólica de 10:00 p.m. a 11:59 p.m.

\*25 de los pacientes hipertensos tuvieron la acrofase diastólica de 4:00 a.m. a 5:59 a.m.

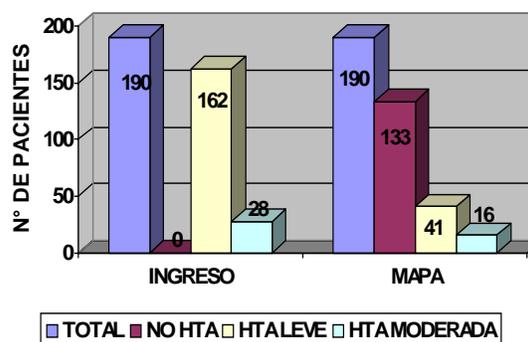
\*29 de los pacientes hipertensos tuvieron la sistólica de 10:00 p.m. a 11:59 p.m.

\*20 de los pacientes hipertensos tuvieron la acrofase sistólica de 6:00 a 7:59 p.m.

\*15 pacientes tuvieron la acrofase sistólica de 4:00 a.m. a 5:59 a.m.

## GRAFICO 1

RITMO CIRCADIANO DE LA PRESION ARTERIAL. COMPARACION EN NUMEROS ABSOLUTOS DE HIPERTENSOS Y NO HIPERTENSOS AL INGRESO Y CON EL MONITOREO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL.

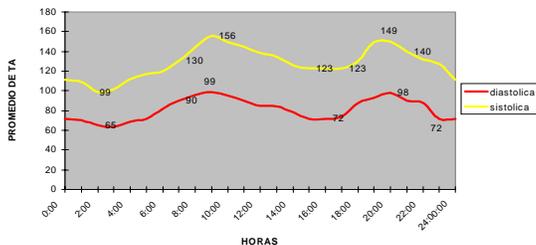


## PROMEDIO DE TENSION ARTERIAL DE ACUERDO AL RITMO CIRCADIANO.

La tensión arterial durante las primeras horas de la madrugada se encuentra disminuida con un promedio a las 2:00 horas de 99/55 mmHg, empieza a elevarse a las 6:30 horas con un promedio de 130/90 mmHg para alcanzar su pico a las 9:20 horas con un promedio de 156/99 mmHg, para luego comenzar a descender a las 10:45 horas con un promedio 149/90 mmHg. A las 15:00 se reporta un descenso de tensión arterial con un promedio de 123/72 mmHg, para comenzar a aumentar nuevamente a las 18:00 con un promedio de 130/88 hace un pico a las 20:00 horas con un promedio de 149/98 mmHg y desciende a las 22:00 horas con un promedio de 140/90 mmHg (ver gráfico 2)

## GRAFICO 2

RITMO CIRCADIANO DE LA PRESION ARTERIAL.  
PROMEDIO DE TENSION ARTERIAL Y RITMO CIRCADIANO.



### DIPPERS Y NO DIPPERS.

En nuestro trabajo encontramos que el 85% de los pacientes hipertensos son no Dippers, y el resto de los pacientes eran Dippers (15%).

### RELACION ENTRE ANTECEDENTES PATOLOGICOS Y DESCENSO DE TENSION ARTERIAL EN LA NOCHE.

Al relacionar los antecedentes patológicos con el hecho de disminuir la tensión arterial en la noche, se encontró que los diabéticos (85%), los dislipidémicos (93%) y los que fumaban (89%) no tuvieron un descenso de la tensión arterial mayor al 15%.

**ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.** La cronobiología médica implica la comprensión del mecanismo por el cual los ritmos biológicos influyen en el diagnóstico, manifestación y tratamiento de las enfermedades.

Uno de los resultados más llamativos fue que de los 190 pacientes que ingresaron al estudio con el diagnóstico de hipertensión arterial leve o moderada por el método tradicional sólo el 30% cumplieron con los criterios para hipertensión arterial de la Sociedad Americana de Hipertensión al realizarle el Holter. Estos resultados nos llaman a la reflexión, ya que se está diagnosticando como hipertensos a pacientes sin hipertensión arterial y de esta manera se está administrando tratamiento a un grupo que realmente no lo amerita y con el riesgo de presentar efectos adversos como lo es la hipertensión arterial.

Estos resultados son más elevados que los encontrados por Staessen, quien adjudica a la hipertensión de bata blanca, como responsable de esta diferencia entre el monitoreo ambulatorio de presión arterial y la toma de presión arterial tradicional, ya que en esta última se encuentra presente el estado de alerta.

La hipertensión arterial no escapa de seguir un patrón circadiano el cual puede ser alterado por condiciones mentales, físicas, y por el despertar. Al analizar los resultados obtenidos se encuentra que en nuestro estudio ni el sexo ni la edad influyeron sobre el descenso de la tensión arterial, a diferencia de lo encontrado por Staessen et al; pero el análisis de los resultados del mismo autor señalan que al comparar el índice de masa corporal se pierde la variabilidad de la tensión arterial relacionada con el sexo; después de los 70 años hay una disminución marcada de la tensión arterial nocturna tanto para los hombres como para las mujeres probablemente asociada al envejecimiento. Del grupo estudiado, 140 (74%) pacientes trabajaban de los cuales el 78% trabajaba en horario diurno y se comportaron como no Dippers, resultados contrarios a los señalados por Staessen et al y Muna W. Kingue, probablemente debido a la importante co-morbilidad que acompañaba a este grupo (a saber: diabetes, cardiopatía, dislipidemia, etc); el 100% de los trabajadores nocturnos fueron no Dippers lo cual concuerda con lo descrito en la literatura mundial, especialmente en los estudios de Palmer y Nicolson quienes describieron que cuando los trabajadores de turno son asignados a labores nocturnas adoptan rutinas de sueño-actividad distintas a la de los trabajadores diurnos, por lo tanto su rutina difiere de las personas que realizan su actividad durante el día.

Se encontró que un 70% de los pacientes diagnosticados como hipertensos no cumplieron los criterios de hipertensión de la Sociedad Americana de Hipertensión con el monitoreo ambulatorio de presión arterial, lo cual puede ser explicado según Steassen 1998 por el efecto bata blanca, que se produce cuando se realiza la toma de tensión arterial por el método convencional. El ritmo circadiano de los pacientes en estudio demostró que la elevación de la presión arterial comienza en las primeras horas del día con un promedio en nuestro estudio de 6:30 horas

con un máximo pico a las 9:00 horas tal como se reporta en la literatura mundial, sin embargo se encontró otra elevación importante de la tensión arterial a las 18:00 horas con un pico a las 20:00 horas que pudiera explicar el porqué nuestros pacientes no descendieron la tensión arterial durante la noche en más del 15% de las tomas, en 10 mmHg o más.

En cuanto a la relación que existe entre el trabajo diurno y la hora de despertar, los estudios de Scott y Reimberg describen que las personas que realizan sus actividades durante el día y que se despiertan a las 6:30 a.m. y se acuestan alrededor de las 11:00 p.m. el pico del ritmo circadiano del cortisol plasmático se registra entre las 6:00 y las 8:00 a.m., haciendo su pico de tensión arterial sistólica y/o diastólica aproximadamente a la mitad o al final del intervalo de la actividad diurna. En este estudio se encontró que el 57 % de los pacientes no dippers que se levantaban de 6:00 a 6:59 a.m. hacían su pico de tensión arterial sistólica (acrofase), a la mitad del intervalo o al final del intervalo diurno; es decir, de las 12 a las 16 horas, mientras que el 50% de los pacientes dippers, presentaban su acrofase sistólica a la misma hora de levantarse, tal como está descrito en la literatura.

Algunos factores mórbidos y patofisiológicos subyacentes también pueden tomarse en cuenta para una reducción en la presión arterial o ausencia de disminución en la presión arterial nocturna. Los estados patológicos asociados con el status no dipper han incluido: reducción excesiva de glucocorticoides, neuropatía diabética, enfermedades cardiovasculares como, infarto del miocardio, el tabaquismo y los empleos fuera del hogar, tal como lo describe Steassen, que encontró una prevalencia del 22% de no dipper en pacientes diabéticos y fumadores. Mann et al mostraron que los fumadores mantenían una presión arterial sistólica diurna mayor que los no fumadores cuando fueron comparados con otras variables como edad, sexo y raza.

En esta investigación se evidencia una clara relación entre diabetes, enfermedades cardiovasculares, tabaquismo y dislipidemia y el no-descenso de la tensión arterial mayor del 15% durante de la noche en más del 80% de los pacientes,

esto quiere decir que la mayoría de los pacientes que presentaban alguna de estas patologías eran no dippers, y se puede inferir que existe un efecto aditivo de acuerdo al número de patologías ya citadas que estén presentes en cada individuo particular.

Los hallazgos encontrados en este trabajo sugieren, que existe un mayor riesgo de enfermedades cerebro- cardiovasculares, en este tipo de paciente que por una parte no disminuye su tensión arterial durante la noche, y por otra presentan enfermedades consideradas en la literatura mundial de alto riesgo para ataque de órgano blanco. Basándose en esto se sugiere realizar otros estudios de tipo experimental que contribuyan a disminuir de una forma u otra estos riesgos, ya sea con cambios de estilo de vida o tratamiento farmacológico.

**CONCLUSIONES.** El 70% de los pacientes diagnosticados al ingreso como hipertensos por el método tradicional no cumplieron con los criterios de la Sociedad Americana de Hipertensión para el monitoreo ambulatorio de presión arterial en 24 horas para ser catalogados como hipertensos.

Con respecto al ritmo circadiano la presión arterial comienza su elevación en las primeras horas del día con un promedio de 6:30 horas para nuestro estudio y tiene su pico máximo a las 9:00 horas, disminuyendo a las 10:45 horas, con una nueva elevación que comienza a las 18:00 horas alcanza su pico a las 20:00 horas y disminuye a las 22:00 horas.

Existe una clara relación entre, diabetes (85%), tabaquismo (89%) y dislipidemia (93%) y el no-descenso de la tensión arterial mayor del 15% durante de la noche, por lo que se puede inferir que existe un efecto aditivo de acuerdo al número de patologías ya citadas que estén presentes en cada individuo particular. El 85 % de los pacientes fueron no dipper.

Referencias Bibliográficas:

1. ASCHOFF J. Zeigeber der Tierischen Tagesperiodik. NATURWISSEN-SCHAFTEN 41(1954)9-59. Portaluppi F. Chronobiologic vs. Sphygmomanometric assessment of hypertension in a assessment of hypertension in a hospital setting Clin Cardiol. 1989 Jul, 12 (7): 308-3.

2. CUGINI P KAWASAKI, ET AL. Who are the non-dippers?.  
A better definition via the blood, pressure circadian rhyth.,  
Clin ter. 1998. Sep-oct, (49 / 5): 343-9.
3. DELEA CS Chronobiology of blood pressure... Nephron.  
1979, 23 (2-3). 91-7.
4. LAURO R., REDA G, ET AL. Chronobiological approach to  
the treatment of essential hipertensión preliminary data. Int  
J. Clin Pharmacol Ther toxicol. 1984 Nov, 22 (11): 630-6.
5. LEMMER B. Temporal aspects of the effects of cardiovascu  
lar active drugs in humans In Lemmer B, ed. Chrono- phar  
macology: cellular and biochemical interactions. New York  
Marcel dekker 1989, 525-41
6. MILLAR CRAIG MW MAN S. Blood pressure circadian  
rhythm in essential hipertensión, Clin Sci Md Med Suppl.  
1978, Dec, 4: 391s-393s.
7. MUNA W. Circadian rhythm of hypertensives in a Came  
roon población a pilot study, Kingue et al general hospital  
of Yaoude. Department of Cardiology, J. Hum Hypertens.  
1995 Oct; 9(10) 797- 800.
8. SMOLEMSKY MH, TATAR SE, BERGMAN SA, LOS  
MAN JG Y OTROS Circadian rhythmic aspect of human  
cardiovascular function: a review by Chronobiologic statis  
cal methods. Cronobiología 1976 3: 337-71.
9. TAMURA K. Chronobiological Medicine and Hipertensión  
Kokyu to Junkan 1990 feb. 38 (2) 115-23.
- 10 1999 WORLD HEALTH ORGANITATION- \_International  
Society of hipertensión Guidelines for the Mangement of Hi  
pertensión Guidelines Sub committee. (WHO-ISH). Journal  
of Hipertensión. 1999, 17: 151-183.
11. WHITE W B. , MANSOOR G , TENDLER B. Presión arte  
rial nocturna: epidemiología, determinantes y efectos de la  
terapia antihipertensiva Blood Press Monit 3: 43-51.