

## **Variabilidad de la Presión Arterial. Factor de Riesgo Cardiovascular**

**Julio Przybylski, Victor R. Suez**

Sección Hipertensión Arterial, Servicio de Cardiología, Hospital Municipal J.M. Ramos Mejía

### **Introducción**

La presión arterial (PA) medida repetidas veces en una misma visita o en visitas separadas, varía mucho más de lo que opinan la mayoría de los profesionales y sorprende a nuestros pacientes que muchas veces se resisten a aceptar que su PA está elevada, señalando que fuera del consultorio su PA es normal.

Las consecuencias adversas de no reconocer ni tener en cuenta esa variabilidad son evidentes, algunos pacientes pueden ser falsamente rotulados de hipertensos o normotensos. Un sujeto erróneamente calificado de normotenso puede no recibir el tratamiento necesario. En el caso contrario un rótulo equivocado de hipertenso es probable que lleve a prescribir un tratamiento innecesario.

La variabilidad típica de la PA a lo largo de las 24 horas es fácil de reconocer mediante el control ambulatorio de la presión arterial (MAPA). El registro de las lecturas de un mismo paciente, tomadas cada 15 minutos durante el día y cada 30 minutos durante la noche pone de manifiesto las grandes diferencias en las lecturas diurnas, el descenso típico durante el sueño y el aumento abrupto al despertar.

### **Causas de variación**

Las lecturas de la PA pueden ser variables, debido a factores relacionados con el observador (variación de la determinación) o con el propio paciente (variación biológica).

### **Variaciones de la determinación:**

Existen numerosísimos factores capaces de gravitar en la exactitud inmediata de las determinaciones realizadas en el consultorio médico, desde las vinculadas **al paciente** como ruidos de Korotkoff suaves, seudohipertensión, reacción al guardapolvo blanco, brazo parético secundario a ACV, dolor, ansiedad, ingestión aguda de café, alcohol, tabaco, vejiga distendida, hablar, las causas vinculadas **al contexto y equipo** como el ruido ambiental, escape de la válvula de la pera de goma, obstrucción en la conexión al manómetro, manos o estetoscopio fríos, vinculadas **al examinador** como el sesgo por expectativa, alteración de la audición y **al examen** como manguito de tamaño inadecuado, no centrado, demasiado bajo, período de descanso demasiado corto, brazo o espalda no apoyados, desinflado demasiado rápido o lento, estación fría o cálida (1).

### **Variaciones biológicas:**

Pueden ser aleatorias o sistemáticas. Las aleatorias se las puede limitar simplemente repitiendo la determinación tantas veces como sea necesario. Las sistemáticas dependen de algún factor inherente al ambiente o al paciente y son controlables si se identifica ese factor. Un ejemplo de variación sistemática es la relacionada con la temperatura ambiente: por lo general, se registran lecturas más altas en invierno, sobre todo en individuos delgados, que suelen presentar presiones arteriales sistólicas (PAS) mayores en 10 mm Hg o más de las que tienen en verano.

Las lecturas realizadas en distintos momentos del día pueden variar de forma considerable. Además la PA puede variar mucho en las distintas visitas médicas, incluso después de 3 visitas, el desvío estándar (DS) de la PA de 32 sujetos, entre una consulta y otra, fue de 10,4 mm Hg para la PAS y de 7,0 mm Hg para la presión arterial diastólica (PAD) (2).

### **Tipos de Variación:**

La variabilidad de la PA (VPA) obedece a diferentes causas: de corto plazo, diarias, diurnas, nocturnas y estacionales (3). En la de corto plazo en reposo influyen la respiración y la frecuencia cardíaca, que dependen del sistema nervioso autónomo (SNA). La variabilidad diaria depende principalmente del grado de actividad mental y física. La variabilidad diurna es importante con un descenso tensional promedio del 10 al 20% durante el sueño, las variaciones estacionales pueden ser considerables.

### **Otras causas de Variación:**

Además del grado de actividad y del estrés relacionados con la determinación, otros factores gravitan en la variabilidad de la PA, como la sensibilidad de los barorreceptores y el nivel de PA: la variabilidad es mayor cuanto más alta es la PA (4). Esto explica la percepción generalizada de que la PA varía más en los ancianos.

Cuestiones intrascendentes pueden influir en la PA: la PAS y la PAD pueden aumentar 10mmHg con la distensión vesical o durante una conversación habitual (5,6). Además la PA aumenta durante la defecación, durante el coito y cuando se está entre extraños. Los individuos más ansiosos o exaltados tienden al tener PA mas alta (7). También los pacientes hiperreactivos al estrés psicofísico pueden aumentar su PA en forma desmedida como pudimos demostrar en una población de sujetos normotensos (8).

### **Tabaquismo:**

La descarga de nicotina puede provocar un aumento inmediato de la PAS y PAD que persiste de 15 a 30 minutos, probablemente debido a la liberación de noradrenalina de los nervios adrenérgicos (9). Los efectos presores reiterados de cada cigarrillo pueden hacer que la PA del típico fumador de un paquete diario aumente durante la mayor parte del día, contribuyendo, al mayor riesgo de enfermedad cardiovascular observado entre los fumadores.

### **Cafeína:**

La cafeína causa aumento inmediato de la PA y de los niveles de renina y de catecolaminas especialmente cuando se la ingiere después de 12 horas de abstinencia.

Aunque se desarrolla una tolerancia considerable a su efecto presor, éste persiste en algún grado con el consumo reiterado.

### **Alcohol:**

Cuando un grupo de jóvenes normotensos ingirió rápidamente (en 15 minutos) 0,75 g de etanol por kg de peso corporal, generando un incremento rápido de la alcoholemia hasta casi 100 mg/dl, aumentó en forma evidente la PA (10). El consumo crónico de más de 60 ml/día puede inducir aumentos considerables y persistentes de la PA, por lo que el consumo intenso de alcohol puede ser la causa más frecuente de hipertensión arterial (HTA) reversible.

### **¿Es nociva la variabilidad?**

Es probable que el daño provocado por la HTA se relacione no sólo con la PA promedio, sino también con la magnitud de su variabilidad. A lo largo de un seguimiento promedio de 8,5 años, la mortalidad cardiovascular aumentó significativamente a medida que la PAS diurna de 1542 individuos, determinada mediante un control ambulatorio, se hacía más variable (11).

La VPA medida por el desvío estándar, se encontró relacionada con el daño de órgano independientemente de la presión promedio de 24 horas (12,13,14). La mortalidad cardiovascular fue mayor en sujetos con mayor VPA como se demostró en el Estudio Ohasama. (11).

El aumento del estrés mecánico sobre el sistema cardiovascular conduce al remodelamiento cardiovascular, y la aumentada variación del flujo sanguíneo por la mayor VPA aumenta el estrés de cizallamiento sobre las células endoteliales acelerando el proceso de oxidación, inflamación y aterosclerosis. Experimentalmente se vió que el aumento de la VPA impide la función endotelial por inhibir la producción de óxido nítrico y aumentar la formación de neointima post-injuria por balón.

La exagerada reactividad cardiovascular al estrés mental fue un significativo e independiente predictor de aterosclerosis en una población de hombres de mediana edad Finlandeses (15). De igual modo ha sido demostrado a través de numerosos trabajos científicos la relación entre la hiperreactividad al estrés psíquico y el desarrollo de HTA futura (16,17,18).

Se ha encontrado que la velocidad y no sólo el grado de la VPA se asocia al aumento del espesor íntima-media de las arterias carotídeas, esto indicaría que cuanto más rápida y abrupta es la variación de la PA mayor es el estrés de la pared vascular y la hipertrofia de la pared vascular (19).

### **Ascenso Matutino de la Presión Arterial:**

El ascenso matutino de la PA (AMPA) respecto del sueño, fue definido de 2 maneras: como la PAS matutina menos la PAS más baja durante la noche, o como la PAS matutina menos la PAS previa al despertar, definida esta última como la PAS promedio durante las 2 hs. previas al despertar (20).

La variación diurna en el comienzo de muchos eventos cardiovasculares agudos (Infarto de Miocardio, Muerte Súbita, Embolismo Pulmonar) se relaciona estrechamente al patrón circadiano de la PA.

El ascenso matutino de la PA (AMPA) es un predictor de stroke. No hay duda que la HTA juega un rol como factor de riesgo para los accidentes cerebrovasculares. Sin embargo recientes estudios muestran que pacientes con o sin HTA tienen el mismo patrón de 24 horas para el comienzo del stroke isquémico, hemorrágico, caracterizado por el AMPA.

Los ACV tanto isquémicos como hemorrágicos mostraron una mayor tendencia a agruparse en la mañana en el grupo con AMPA vs los sin AMPA. A ello contribuyeron factores hemodinámicas como el aumento de la fuerza de cizallamiento en los vasos cerebrales ateroscleróticos, y otros factores como el aumento de la actividad nerviosa simpática, en particular de la actividad  $\alpha$  adrenérgica, la hiperviscosidad sanguínea y plaquetaria, la hipercoagulabilidad e hipofibrinólisis y el mayor espasmo vascular. (20).

El ascenso matutino de la PA en presencia o ausencia de HTA puede ser crucial en la ruptura de una pared arterial críticamente debilitada. (Stroke hemorrágico, Disección aórtica aguda). El AMPA de la PA fue asociado al riesgo de stroke independientemente de los niveles de PA de 24 horas. El AMPA debe ser monitoreado para detectar este factor de riesgo aún en HT aparentemente bien controlados en la clínica. Aproximadamente el 60% de HT bien controlados tienen niveles altos de PA en la mañana ( $\geq 135/85$ ).

Kuwajima (21) encontró en 23 ancianos con HTA que la variación en la PAS al levantarse por la mañana se correlacionaba con el índice de masa ventricular izquierda y el índice A/E que representa la función diastólica ventricular.

### **Patrón Nocturno de la Presión Arterial:**

El grado de disminución o de aumento de la PA durante la noche (con caída, sin caída, con caída extrema y con elevación) están asociados con riesgos de ACV muy diferentes (22). El grupo con caída extrema durante el sueño, más de un 20% en relación a la PA diurna, tiene un riesgo alto, pero no está claro si se relaciona con la caída de la PA durante la noche, la PA nocturna baja o el AMPA que ocurre al despertar. Sin embargo parecería ser que la caída nocturna parece ser menos importante que el AMPA ya que entre los individuos con caída extrema, el 60% de los ACV ocurre durante el período de la mañana y sólo el 30% durante la noche, mientras que en aquellos con caída (10 al 20 %) y sin caída (0 al 10%) el 46% de los ACV ocurre durante la mañana y el 7,7% durante la noche (20).

### **Conclusiones:**

En las guías internacionales de manejo de la HTA el riesgo cardiovascular depende de la PA y del daño de órgano blanco. La VPA puede ser un posible tercer eje a considerar. Las drogas antihipertensivas que además de disminuir la PA disminuyan la VPA y controlen el AMPA, podrían mejorar el pronóstico cardiovascular de los pacientes hipertensos.

El AMPA podría ser un nuevo objetivo terapéutico para prevenir la lesión de órganos vulnerables y los episodios agudos cardiovasculares y cerebrovasculares entre los pacientes hipertensos.

**Bibliografía:**

1. Reeves RA. Does this patient have hipertensión? JAMA 1995, 273:1211-1218.
2. Watson RDS, Lumb R, Young MA et al. Variation in cuff blood pressure in untreated outpatients with mild hypertension. Implications for initiating antihypertensive treatment. JHypertens 1987;5:207-211.
3. Pickering TG. Variability of intermittent ambulatory-blood-pressure-monitoring recordings. Blood Press Monitoring 1999; 4:290-292.
4. Ragot S, Herpin D, Siché JP, et al. Relationship between short-term and long term blood pressure variabilities in essential hypertensives. J Hum Hypertens 2001;15:41-48.
5. Fagius J, Karhuvaara S. Sympathetic activity and blood pressure increases with bladder distension in humans. Hipertensión 1989;14:511-517.
6. Le Pailleur C, Helft G, Landais P, et al. The effects of talking, reading, and silence on the "white coat" phenomenon in hypertensive patients. Am J Hypertens 1998;11:203-207.
7. Jacob RG, Thayer JF, Manuck SB, et al. Ambulatory blood pressure responses and the circumplex model of mood. Psychosomatic Med 1999;61:319-333.
8. Przybylski J, Resnik M, Corsi M et al. Respuesta hemodinámica al estrés mental y físico en sujetos normotensos hiperreactivos. Efectos del betabloqueo. Medicina 2004;64:390-394.
9. Gropelli A, Giorgi DMA, Omboni S, et al. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. J Hypertens 1992;10:495-499.
10. Potter JF, Watson RDS, Skan W, et al. The pressor and metabolic effects of alcohol in normotensive subjects. Hypertension 1986;8:625-631.
11. Kikuya M, Hozawa A, Ohokubo T, et al. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities. The Ohasama Study. Hipertensión 2000;36:901-906.
12. Parati G, Pomidossi G, Albini F et al. Relationship of 24-hour pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. J Hypertens 1987;5:93-98.
13. Palatini P, Penzo M, Racioppa A et al. Clinical relevance of night-time blood pressure and daytime blood pressure variability. Arch Int Med 1992;152:1855-1860.

14. Mancia G, Parati G, Hennig M. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on atherosclerosis (ELSA). *J Hypertens* 2001;19:1981-1989.
15. Kamarck T, Everson S, Kaplan G et al. Exaggerated blood pressure responses during mental stress are associated with enhanced carotid atherosclerosis in middle-aged Finnish men findings from the Kuopio Ischemic Heart Disease Study. *Circulation* 1997;96:3842-3848.
16. Everson S, Kaplan G, Goldberg D et al. Anticipatory blood pressure response to exercise predicts future high blood pressure in middle-aged men. *Hypertension* 1996;27:1059-1064.
17. Kasagi F, Akahoshi M, Shimaoka K. Relation between cold pressor test and development of hypertension based on 28-year follow-up. *Hypertension* 1995;25:71-76.
18. Steptoe A, Cropley M. Persistent high job demands and reactivity to mental stress predict future ambulatory blood pressure. *J Hypertens* 2000;18:581-586.
19. Zakopoulos N, Tsivgoulis G, Barlas G. et al. Time rate of blood pressure variation is associated with increased common carotid artery intima-media thickness. *Hypertension* 2005;45:505-512.
20. Kario K, Pickering TG, Umeda Y. et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation* 2003;107:1401-1406.
21. Kuwajima I, Mitani K, Miyao M, et al. Cardiac implications of the morning surge in blood pressure in elderly hypertensive patients: relation to arising time. *Am J Hypertens* 1995;8:29-33.
22. Kario K, Pickering TG, Matsuo T, et al. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertension* 2001;38:852-857.