



Presión arterial durante el sueño: Nuevas perspectivas en la definición, diagnóstico y tratamiento de hipertensión arterial

Prof. Ramón C. Hermida, PhD, FASH, FAHA

Director, Lab. Bioingeniería y Cronobiología;
Atlantic Research Center for Information and Communication
Technologies (atlanTTic);
Universidad de Vigo, Vigo.



Presión arterial durante el sueño: Nuevas perspectivas en la definición, diagnóstico y tratamiento de hipertensión arterial

Módulo 1: Variabilidad circadiana de la presión arterial



Índice

- > Factores asociados a la regulación circadiana de la PA.
- > Fenotipos en función de la variación circadiana de la PA.
- > Variación circadiana de la PA y daño orgánico.
- > Variación circadiana de la PA y riesgo cardiovascular.
- > Variación circadiana en eventos cardiovasculares.
- > Prevalencia de la alteración de la PA durante el sueño. Grupos de riesgo.



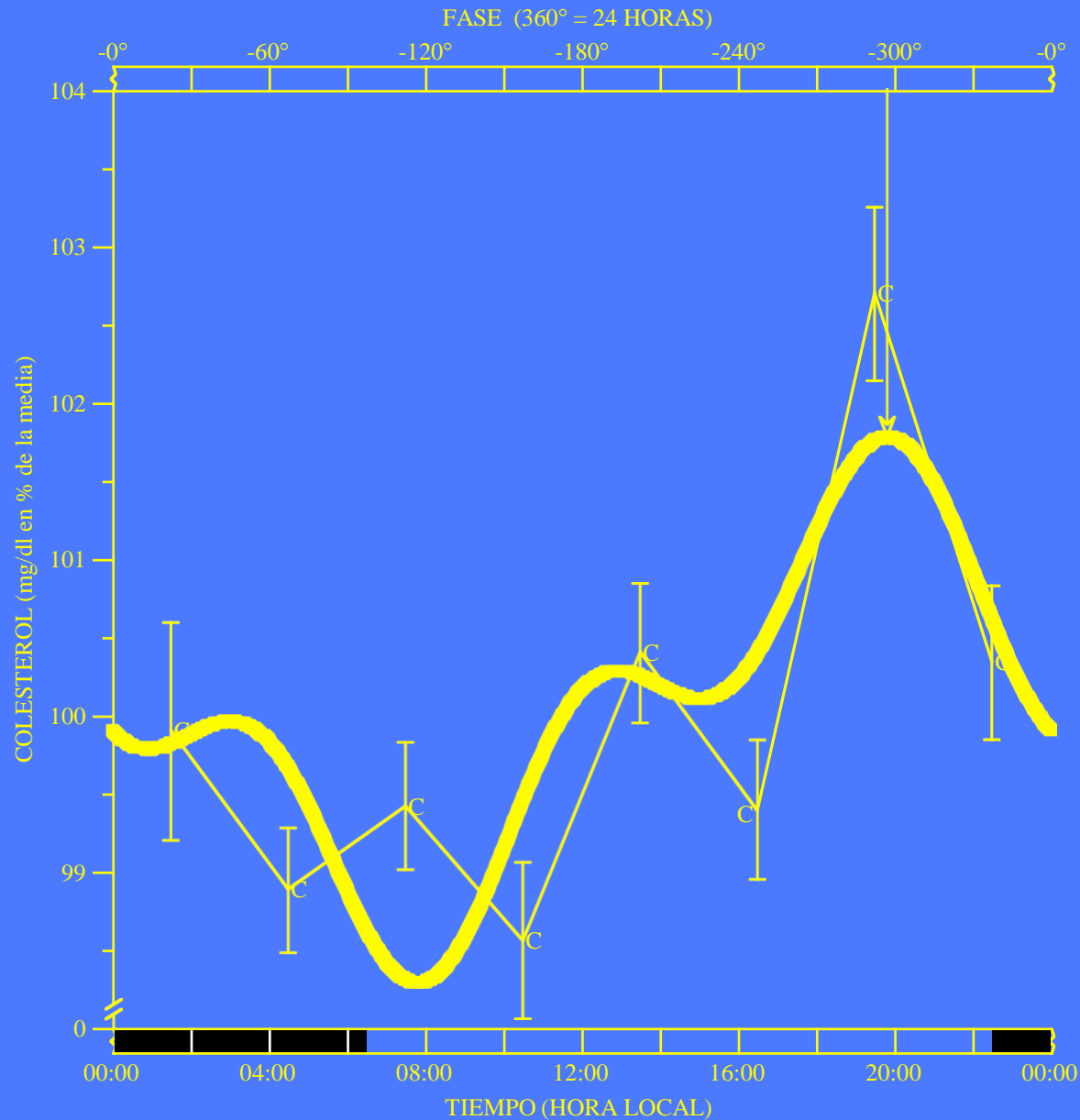
Estructura temporal circadiana en el hombre



Cortesía de M.H. Smolensky

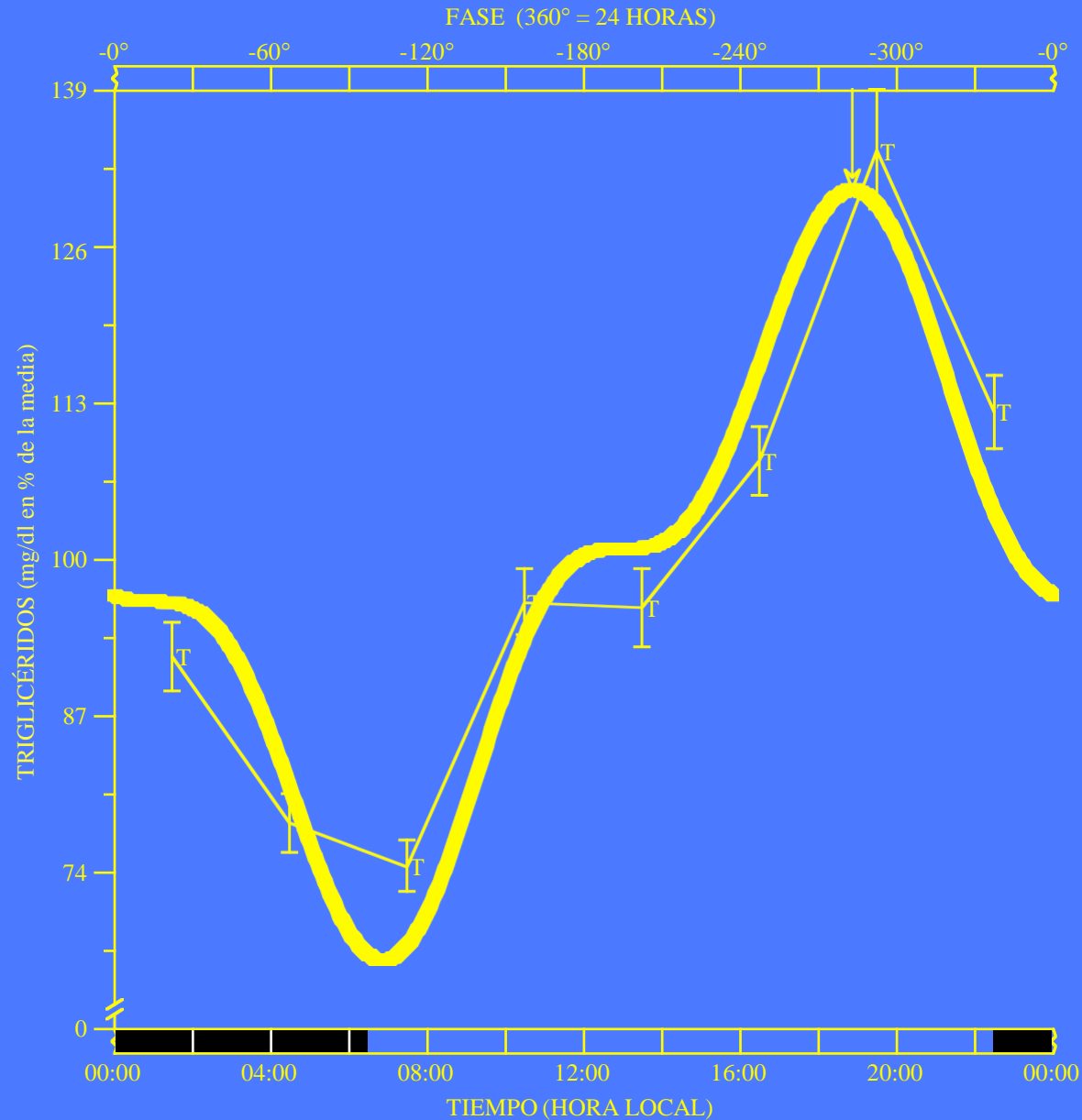


Variación circadiana en colesterol



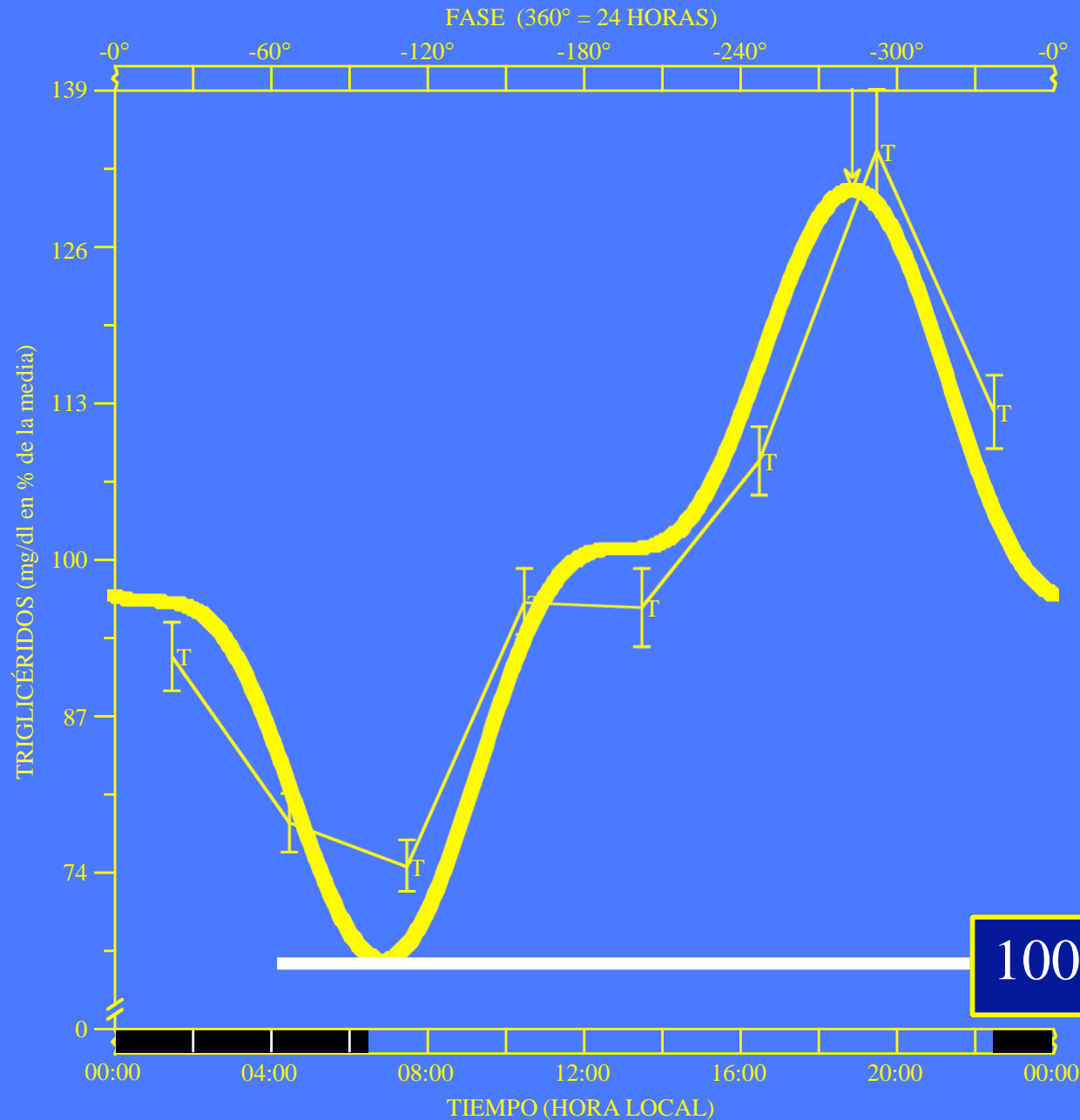


Variación circadiana en triglicéridos

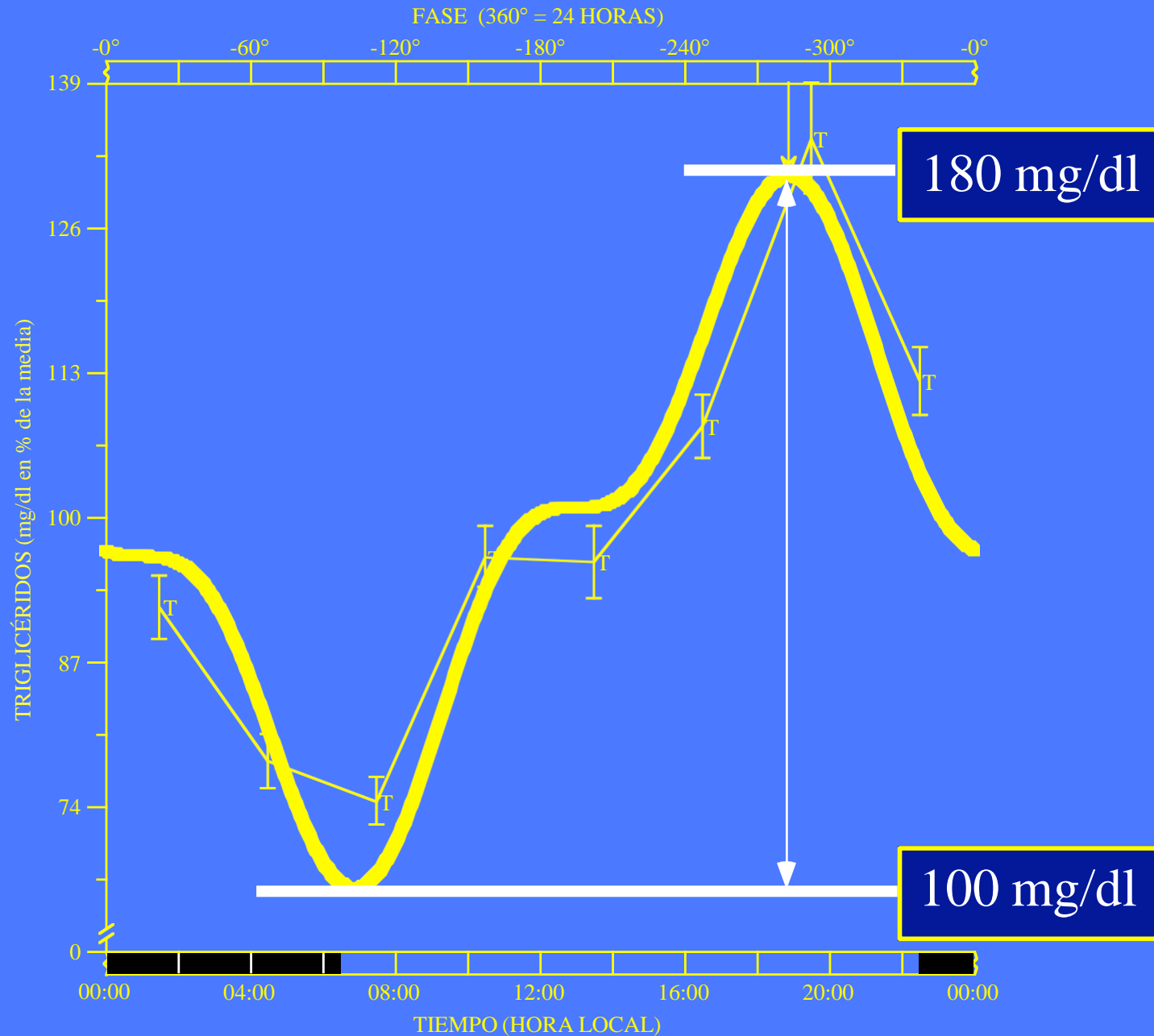


Bremner et al. *Am Heart J.* 2000;139:164-173.

Variación circadiana en triglicéridos



Variación circadiana en triglicéridos



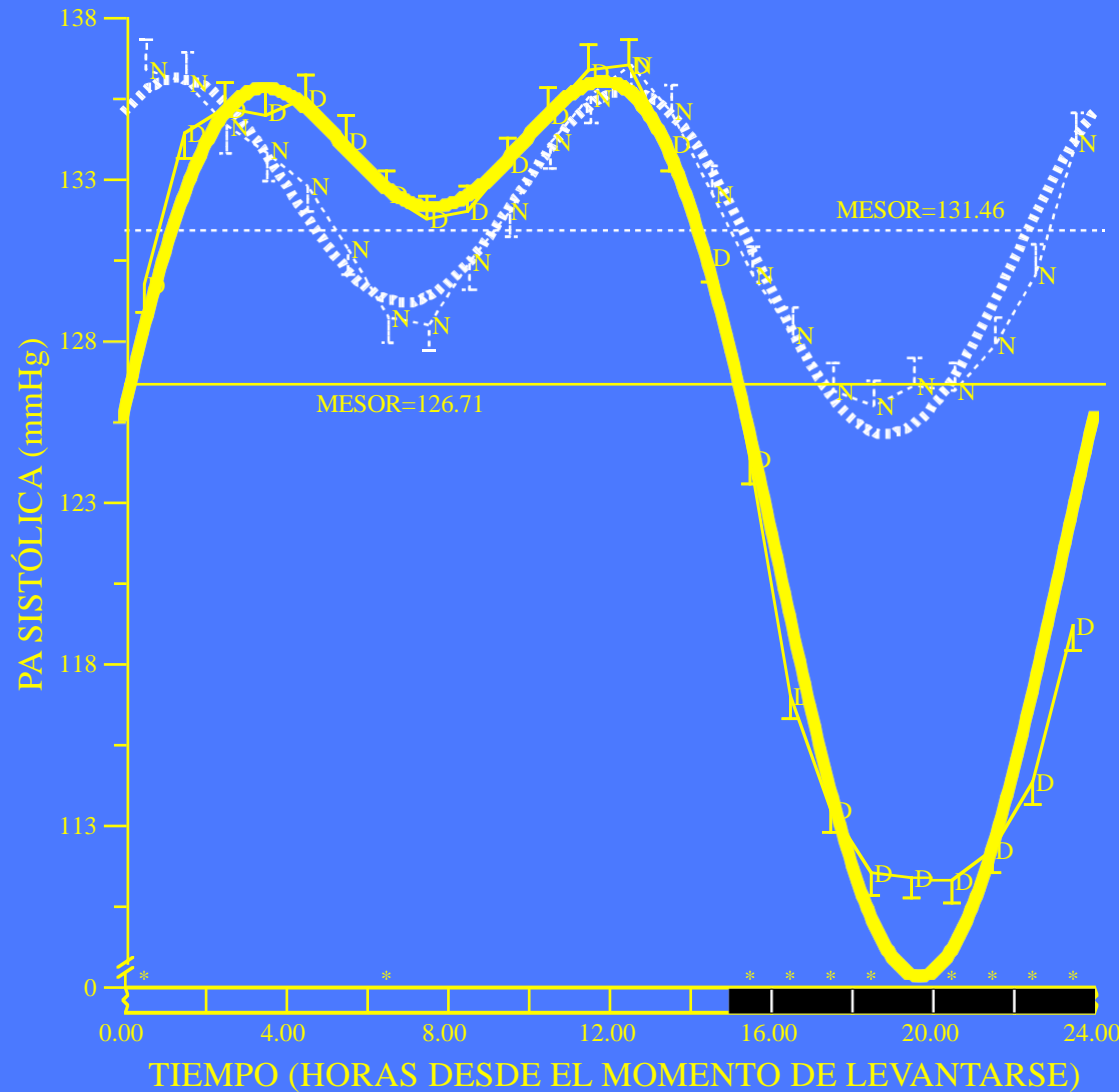


Variabilidad de la presión arterial

- > La PA se ve modificada por una serie de **factores exógenos** tales como:
- temperatura ambiental y humedad relativa,
 - intensidad luminosa y de ruido,
 - actividad física,
 - estado emocional,
 - consumo de alcohol y/o cafeína,
 - ingesta de alimentos, sal y agua,
 - ciclo de vigilia y sueño.



PAS en Hipertensos Dipper y No-Dipper



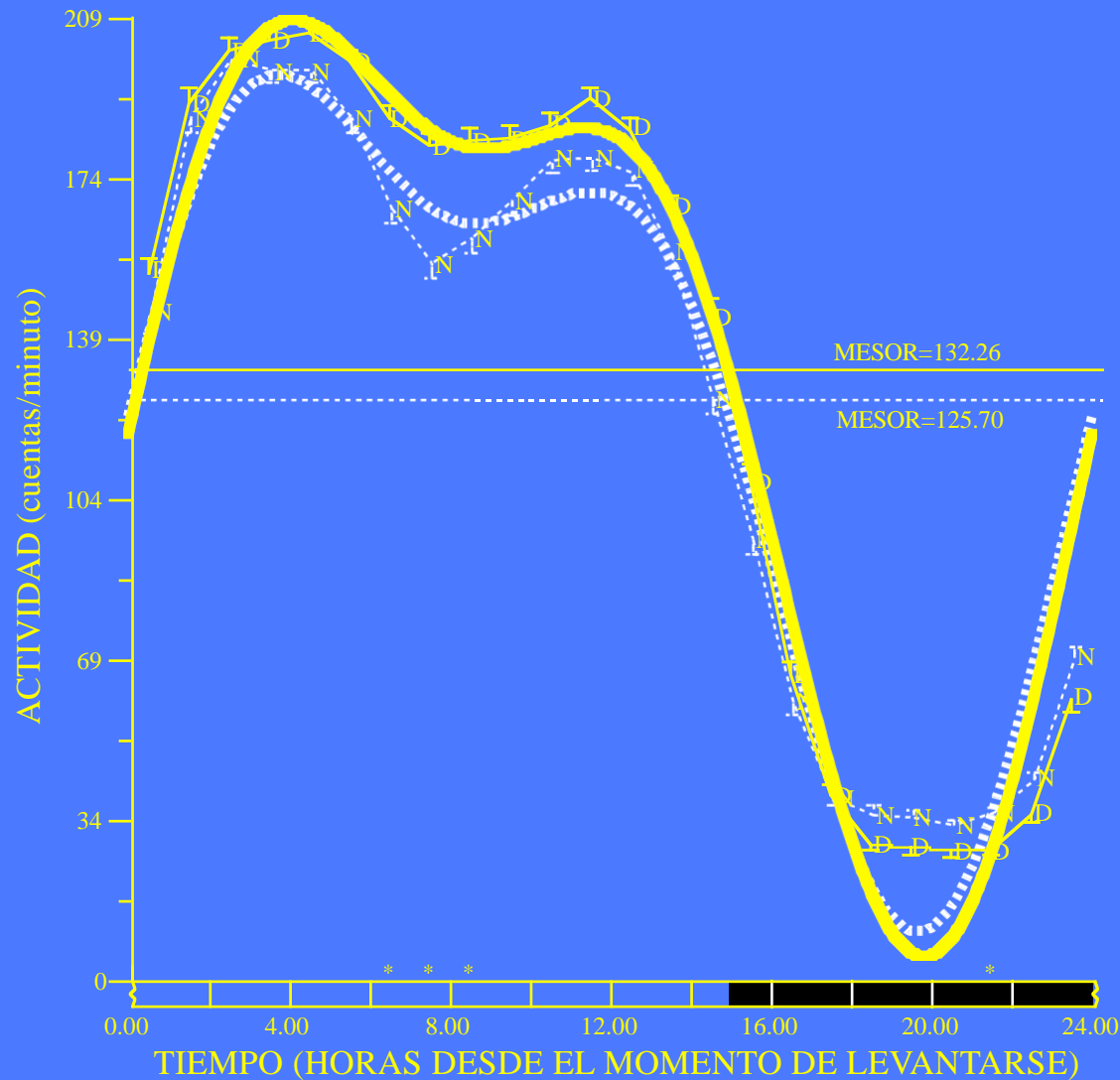
D ——— D DIPPERS
 N - - - - - N NO-DIPPERS
 * $p < 0.05$ ENTRE GRUPOS

p-valor para comparación de:
 MESOR <0.001
 Amplitud <0.001

Hermida et al. *J Hypertens.* 2002;20:1097-1104.
 Hermida et al, *Chronobiol Int.* 2013;30(3):355-410.



Actividad en Hipertensos Dipper y No-Dipper

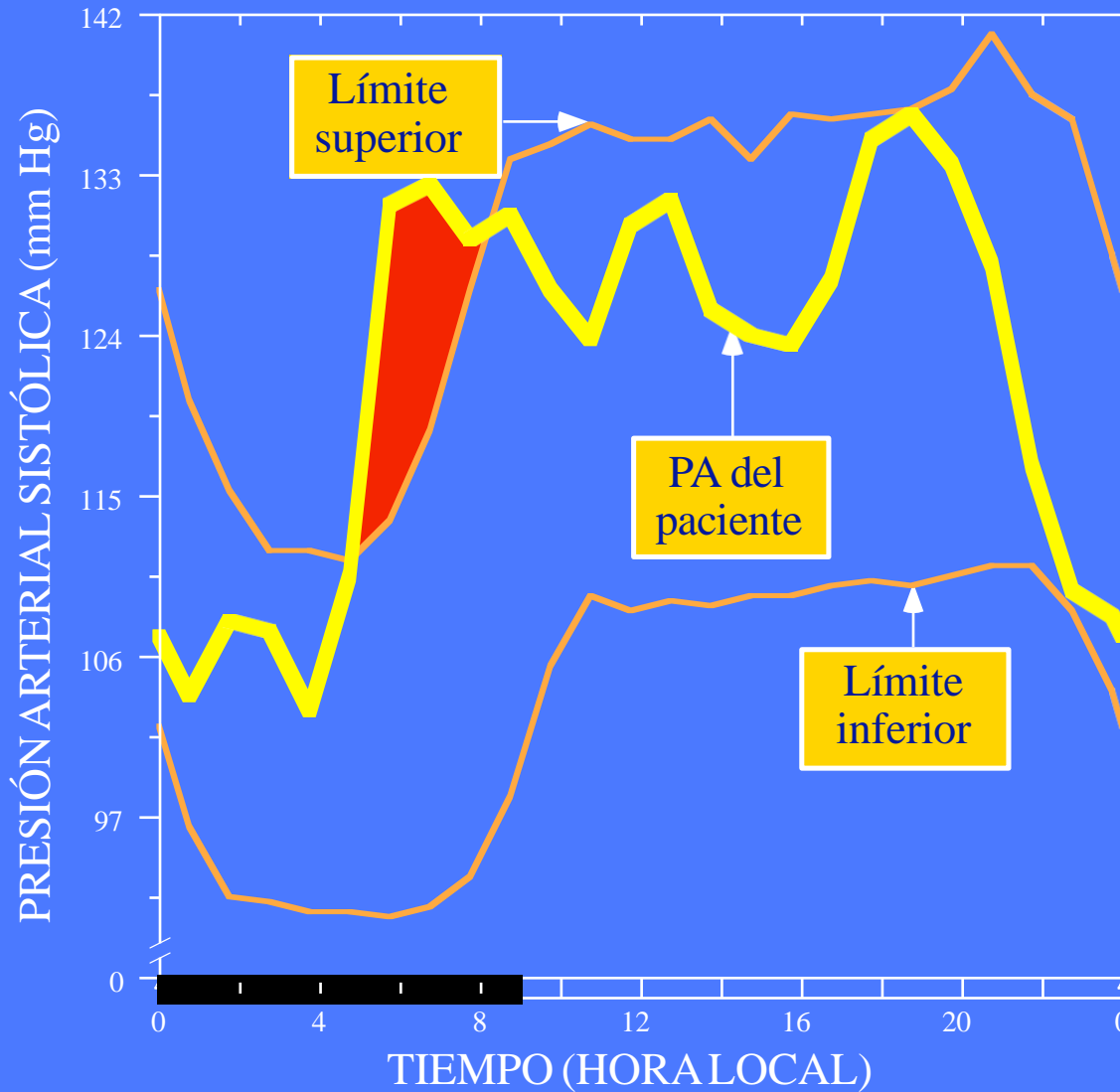


D ——— D DIPPERS
 N N NO-DIPPERS
 * $p < 0.05$ ENTRE GRUPOS

p -valor para comparación de:
 MESOR 0.268
 Amplitud < 0.001



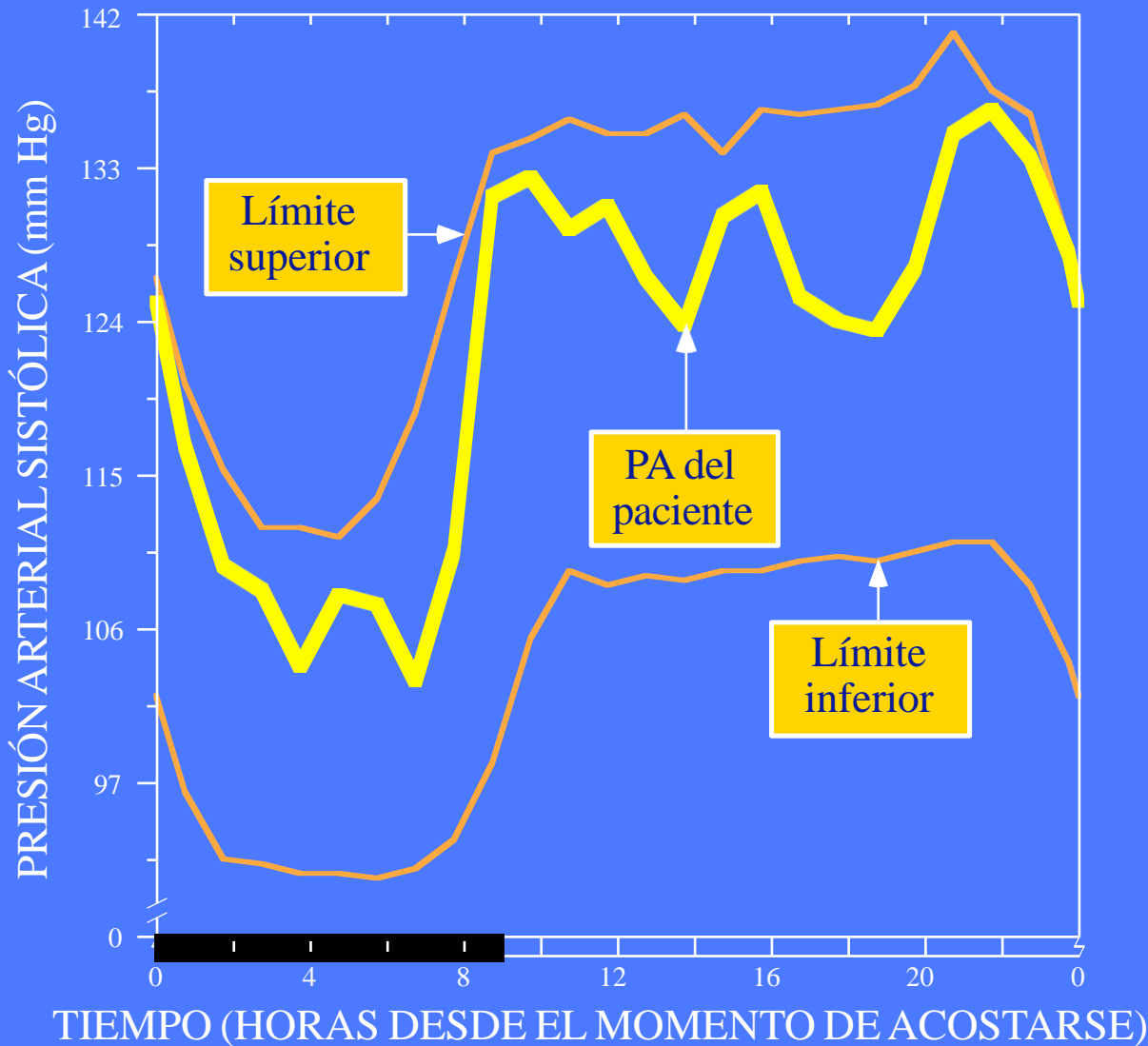
Varón, ¿Hipertenso? ¿No-Dipper?



Media actividad
124.7
Media descanso
120.3
Profundidad
3.53%



Varón Normotenso Dipper



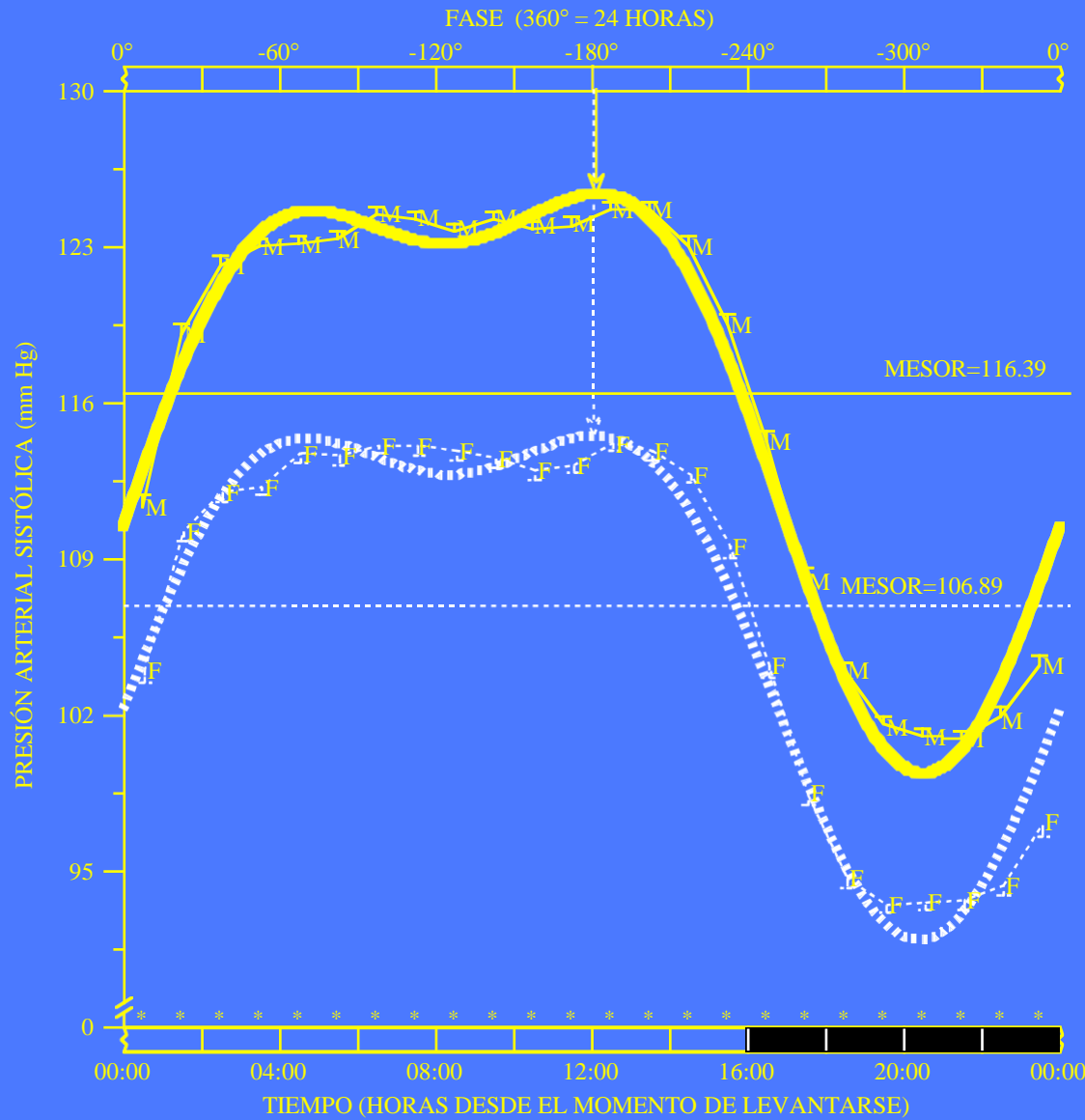
Media actividad
128.0
Media descanso
110.8
Profundidad
13.44%



Variabilidad de la presión arterial

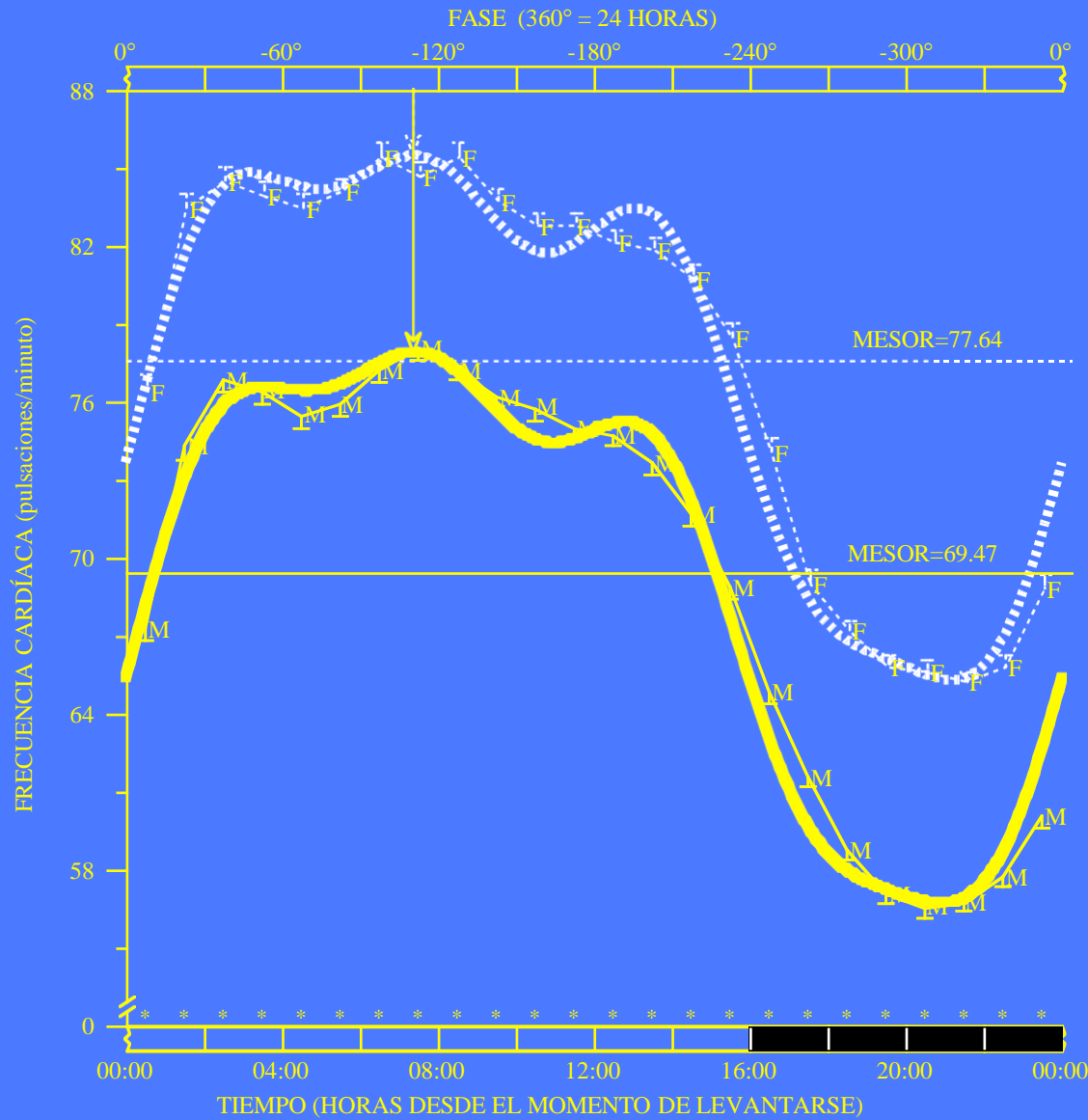
- > La PA está influenciada también por una serie de **factores endógenos**, como:
- el origen étnico,
 - sexo,
 - sistema nervioso autónomo,
 - hormonas vasoactivas,
 - variables hematológicas y renales.

PAS EN SUJETOS NORMOTENSOS DE AMBOS SEXOS



© Hermida et al. Chronobiol Int. 2002;19:461-481.

FC EN SUJETOS NORMOTENSOS DE AMBOS SEXOS

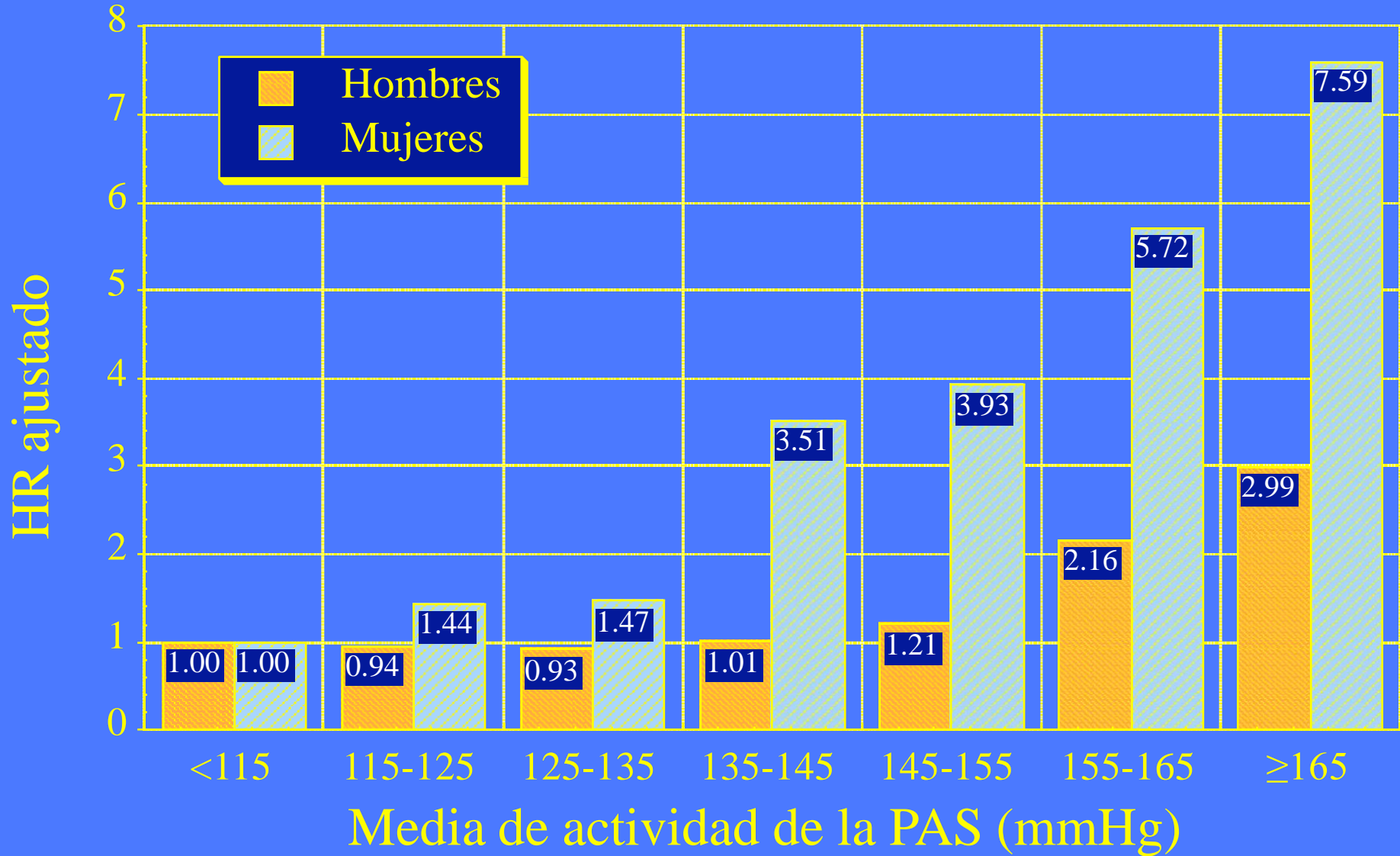


M ——— M VARONES
 F - - - - - F MUJERES
 * p<0.05 ENTRE GRUPOS

© Hermida et al. Chronobiol Int. 2002;19:461-481.

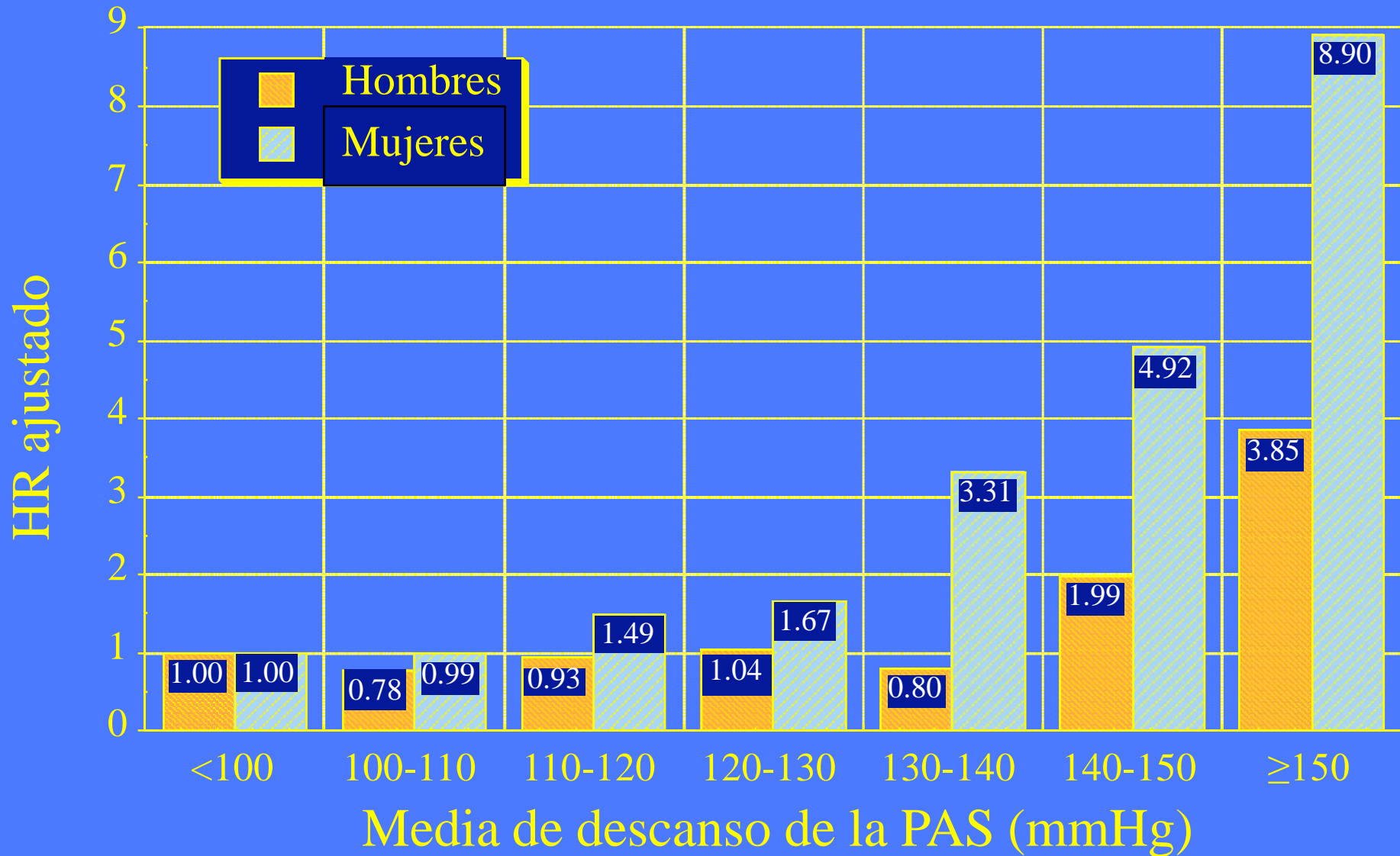


Hazard ratio ajustado de eventos CVD en función de la media de actividad de la PAS (Estudio MAPEC)



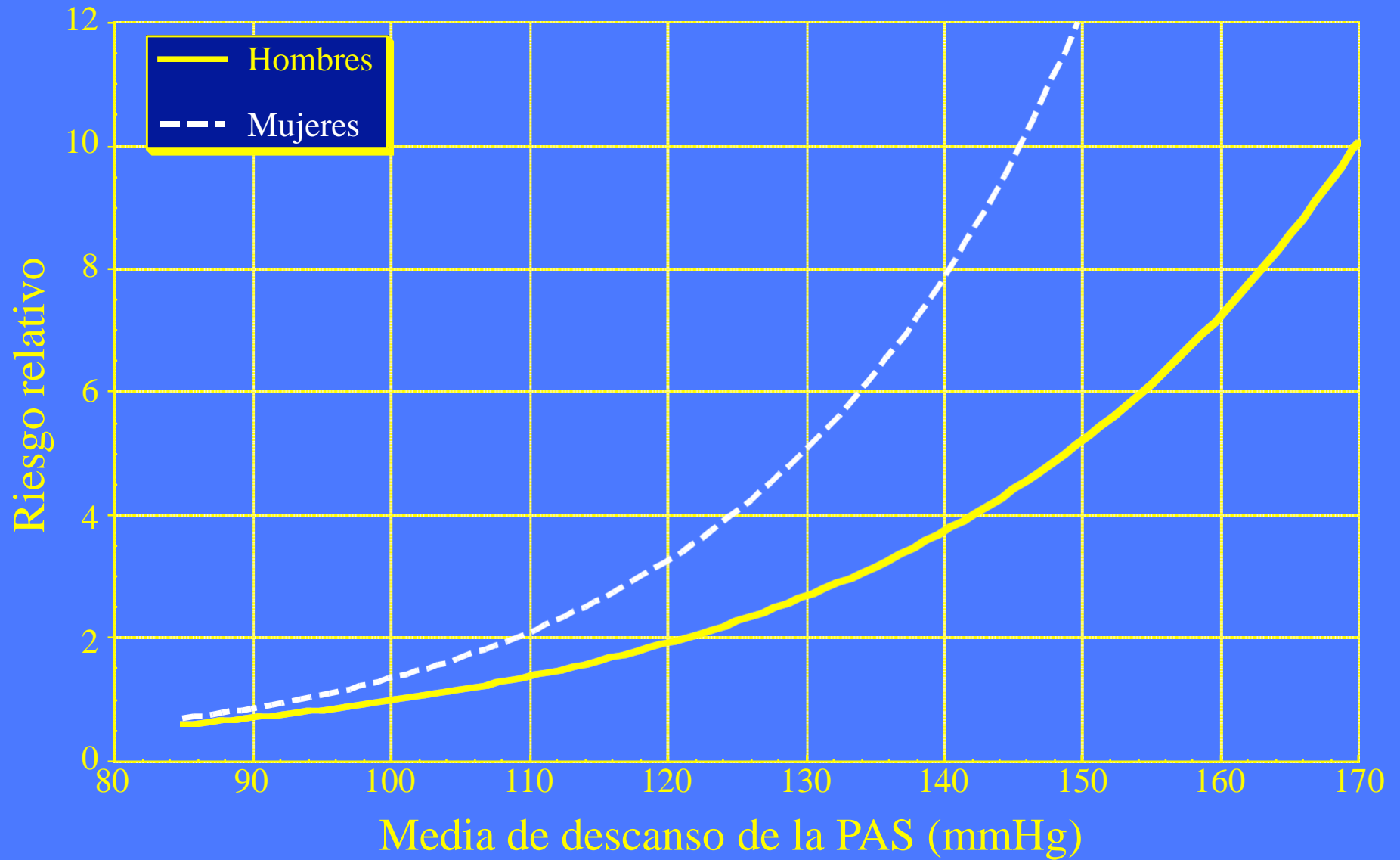


Hazard ratio ajustado de eventos CVD en función de la media de descanso de la PAS (Estudio MAPEC)



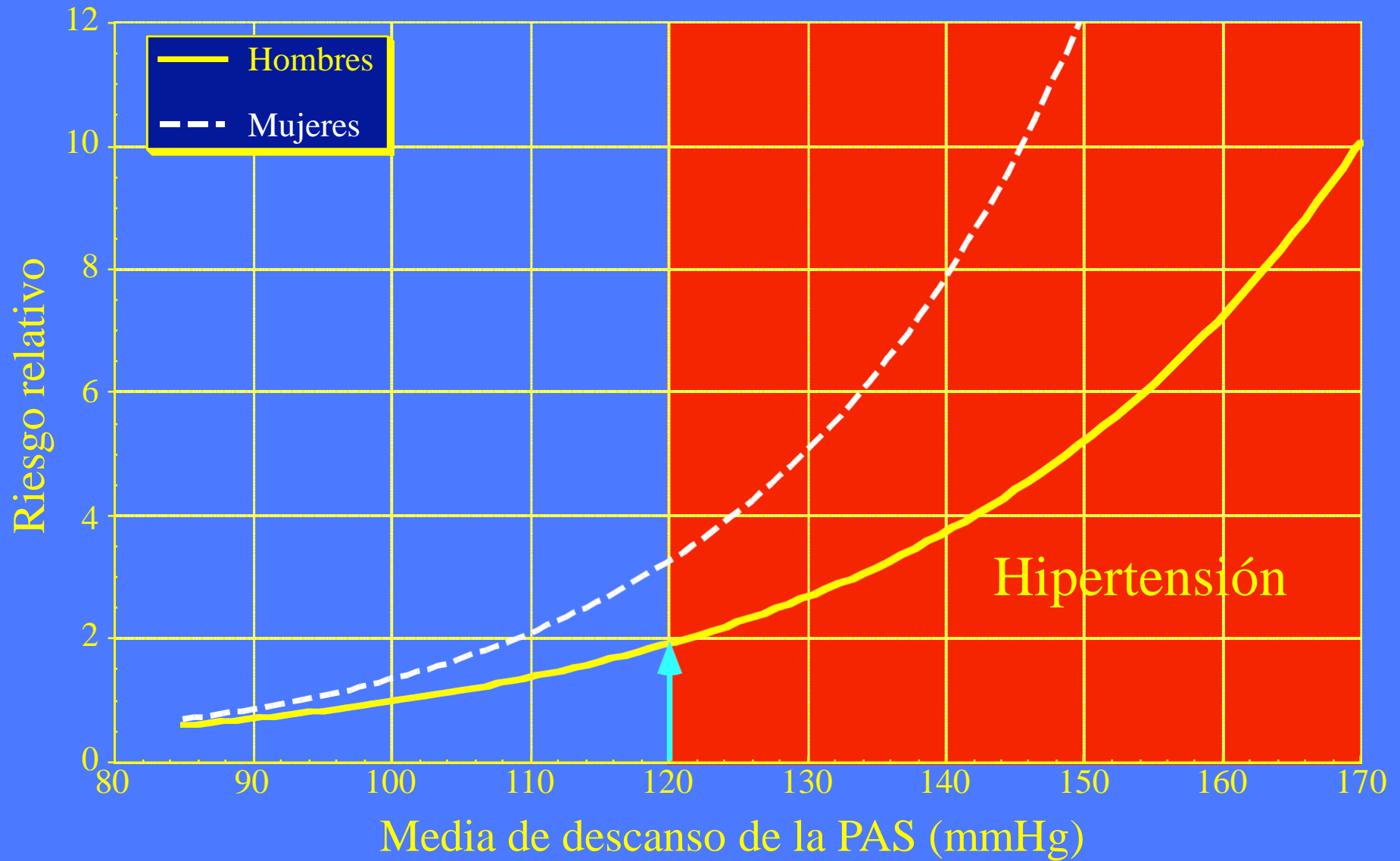


Riesgo relativo de eventos cardiovasculares en hombres y mujeres (Estudio MAPEC)



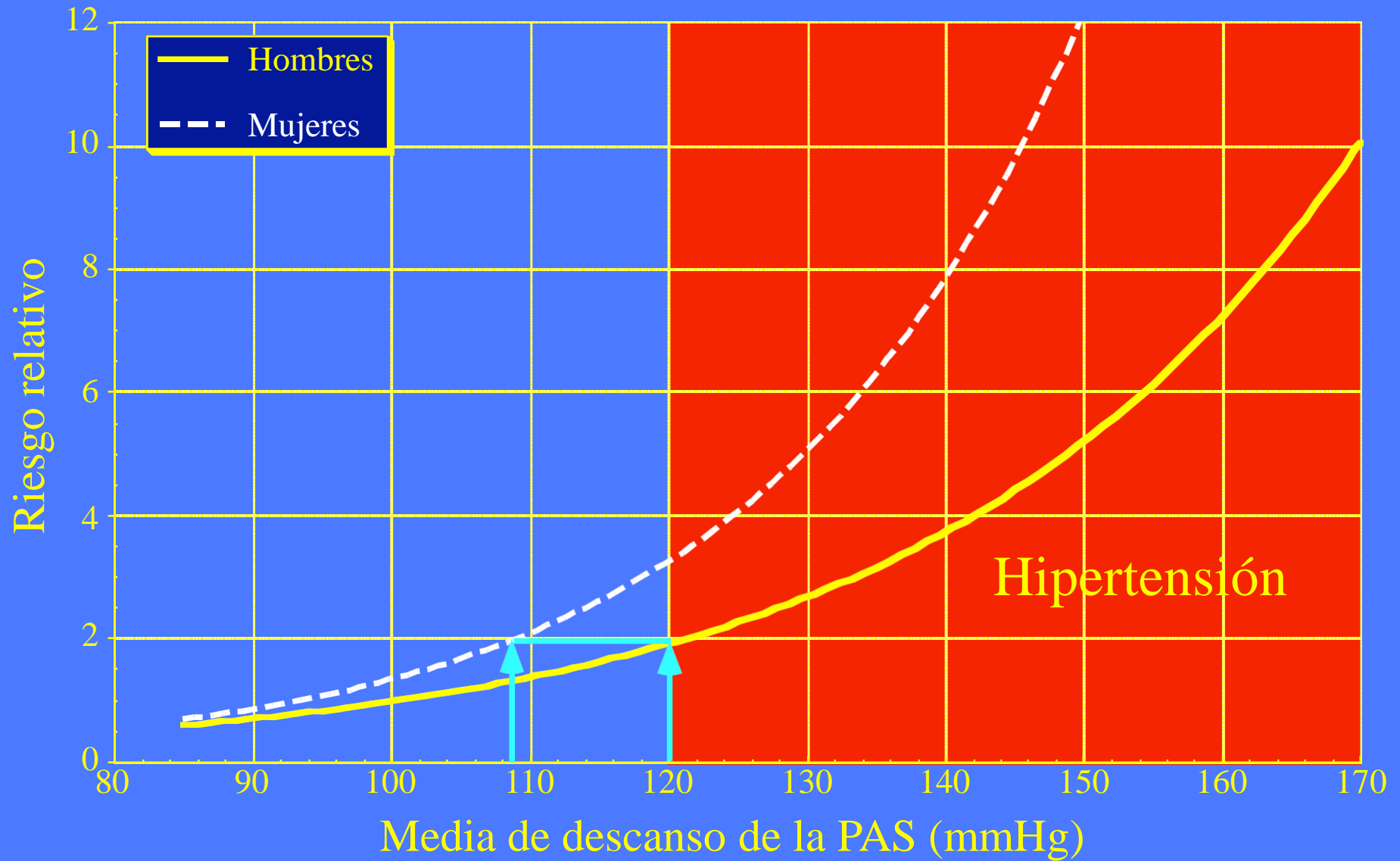


Riesgo relativo de eventos cardiovasculares en hombres y mujeres (Estudio MAPEC)



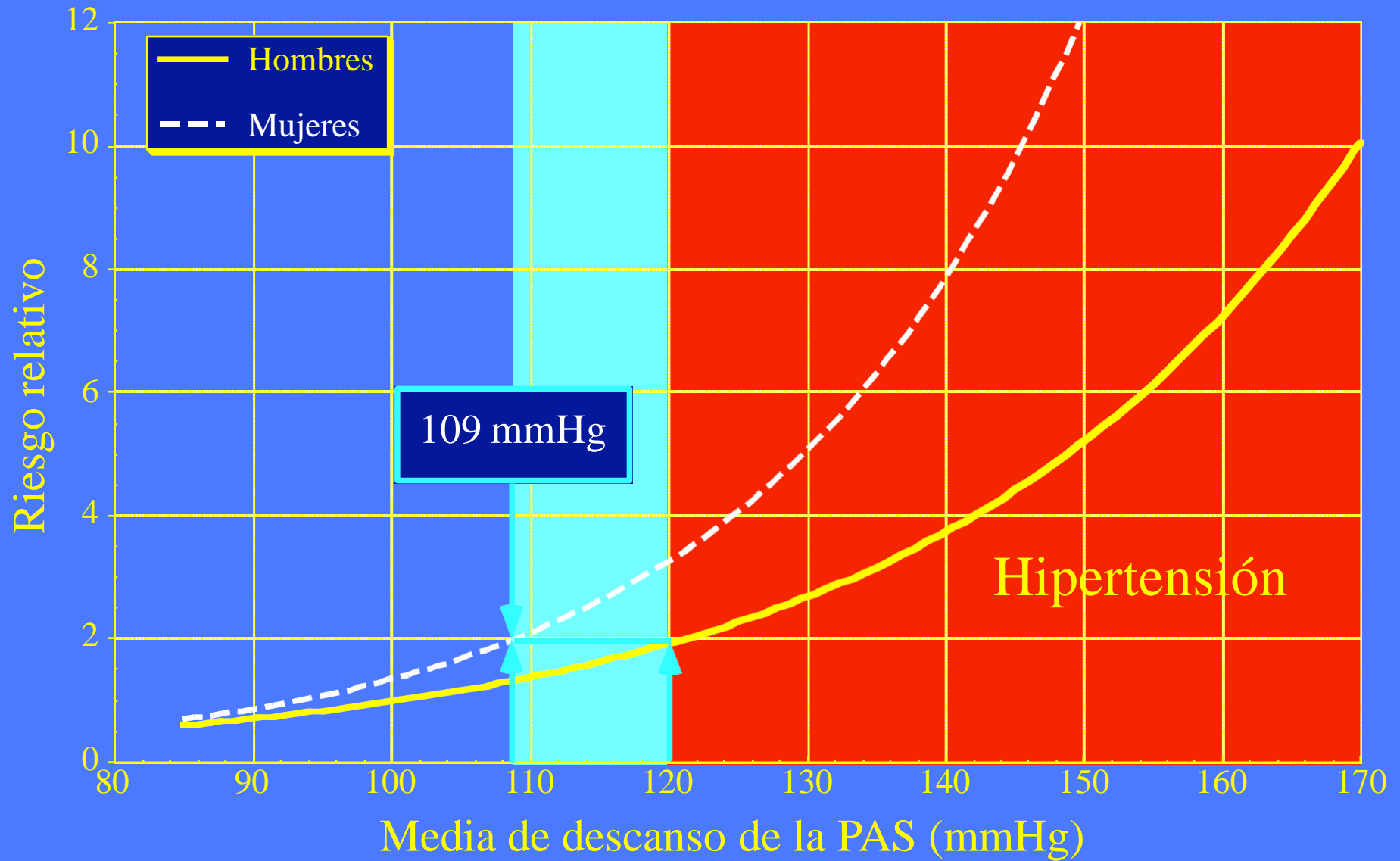


Riesgo relativo de eventos cardiovasculares en hombres y mujeres (Estudio MAPEC)





Riesgo relativo de eventos cardiovasculares en hombres y mujeres (Estudio MAPEC)



Umbrales de diagnóstico para la PA ambulatoria en mujeres basados en riesgo de evento cardiovascular (Estudio MAPEC).

Parámetros	ESH/ESC	PA sistólica	PA diastólica
Media actividad	135/85	125	80
Media descanso	120/70	110	65



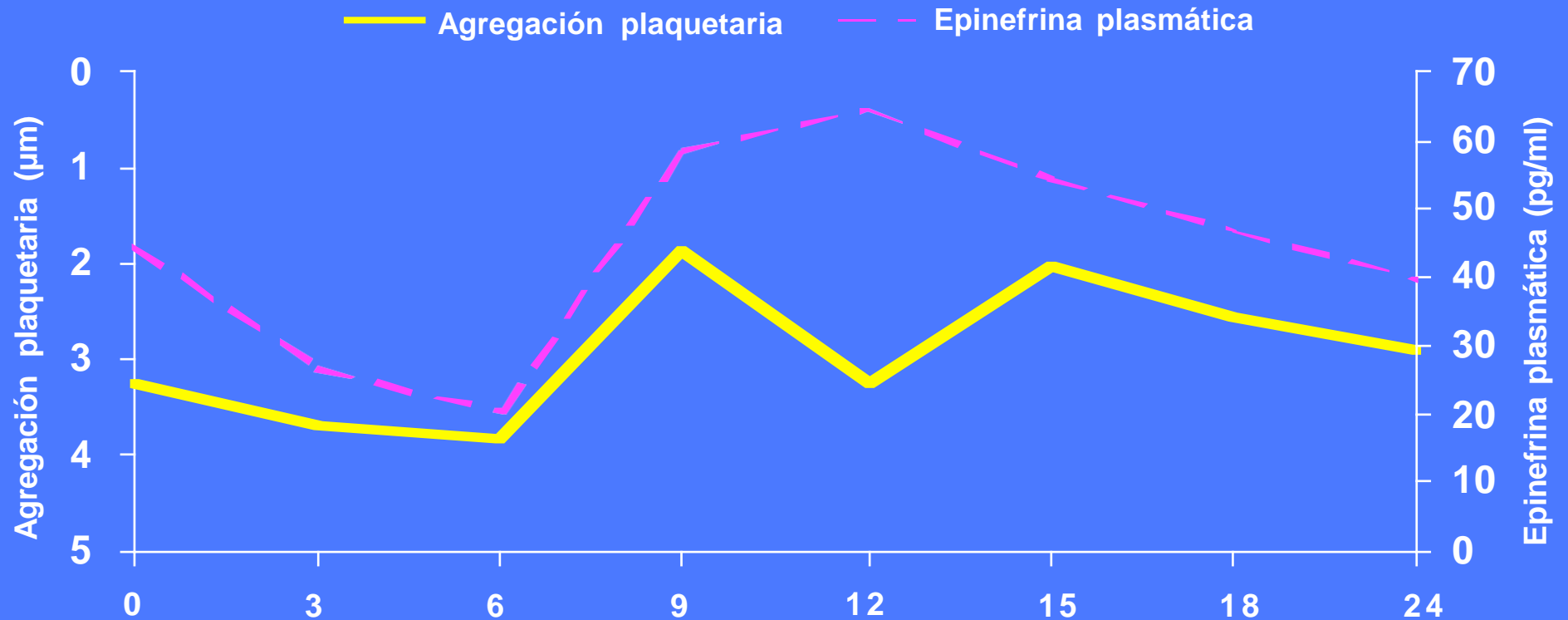
Variabilidad de la presión arterial

> Existe **variación circadiana endógena** en:

- Volumen de eyección.
- Gasto cardíaco.
- Flujo sanguíneo.
- Tono vagal y simpático.
- Retención de agua y sodio.
- Vasodilatación y vasoconstricción.
- Resistencia vascular periférica.
- Hormonas vasoactivas (renina, angiotensina, aldosterona, ANF, epinefrina, norepinefrina).
- Viscosidad sanguínea.
- Agregación plaquetaria.
- Actividad fibrinolítica.



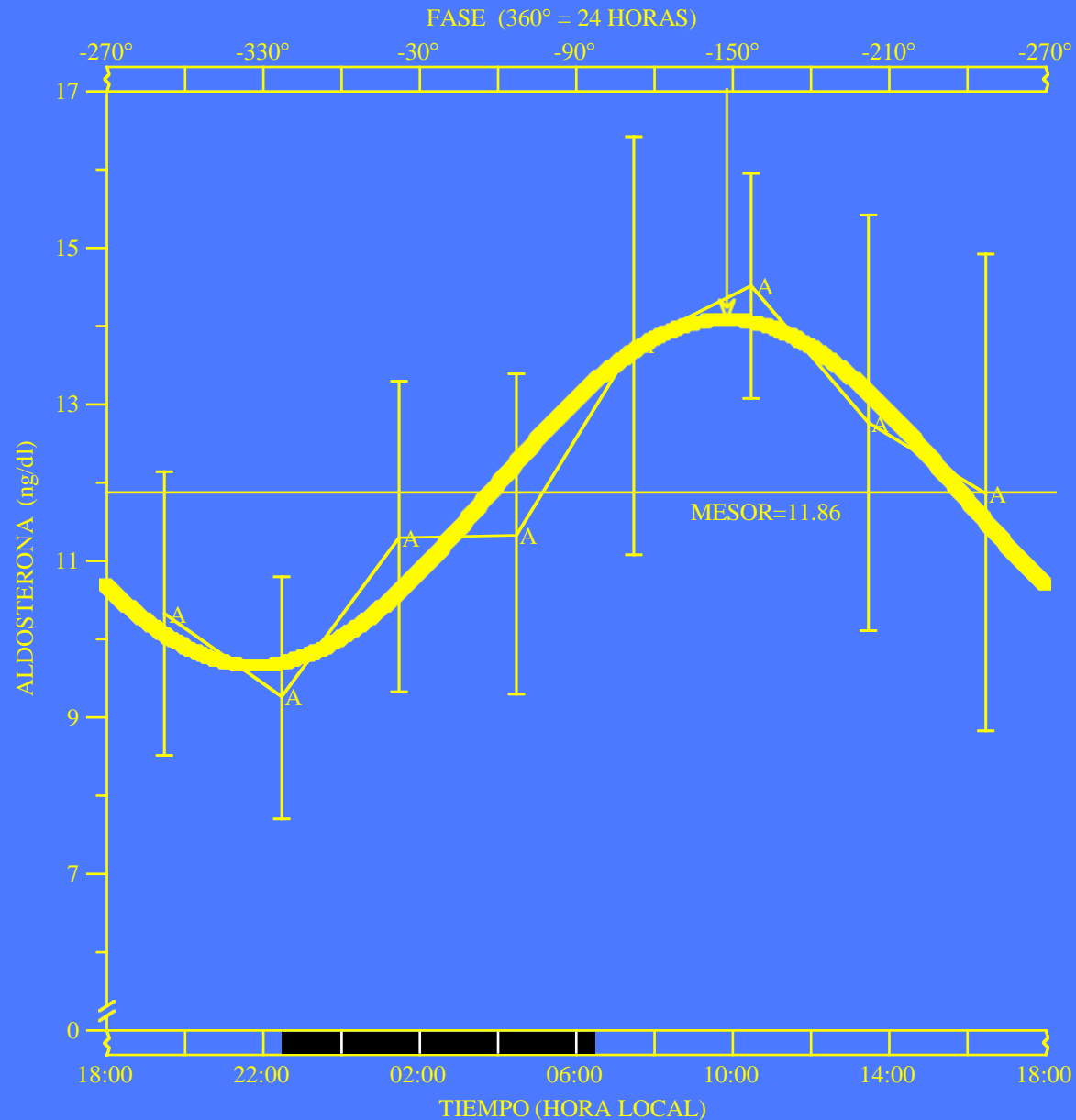
Incremento matutino en Catecolaminas y Agregación Plaquetaria



Adaptado de Tofler GH, et al. *N Engl J Med* 1987;316:1514-1518.



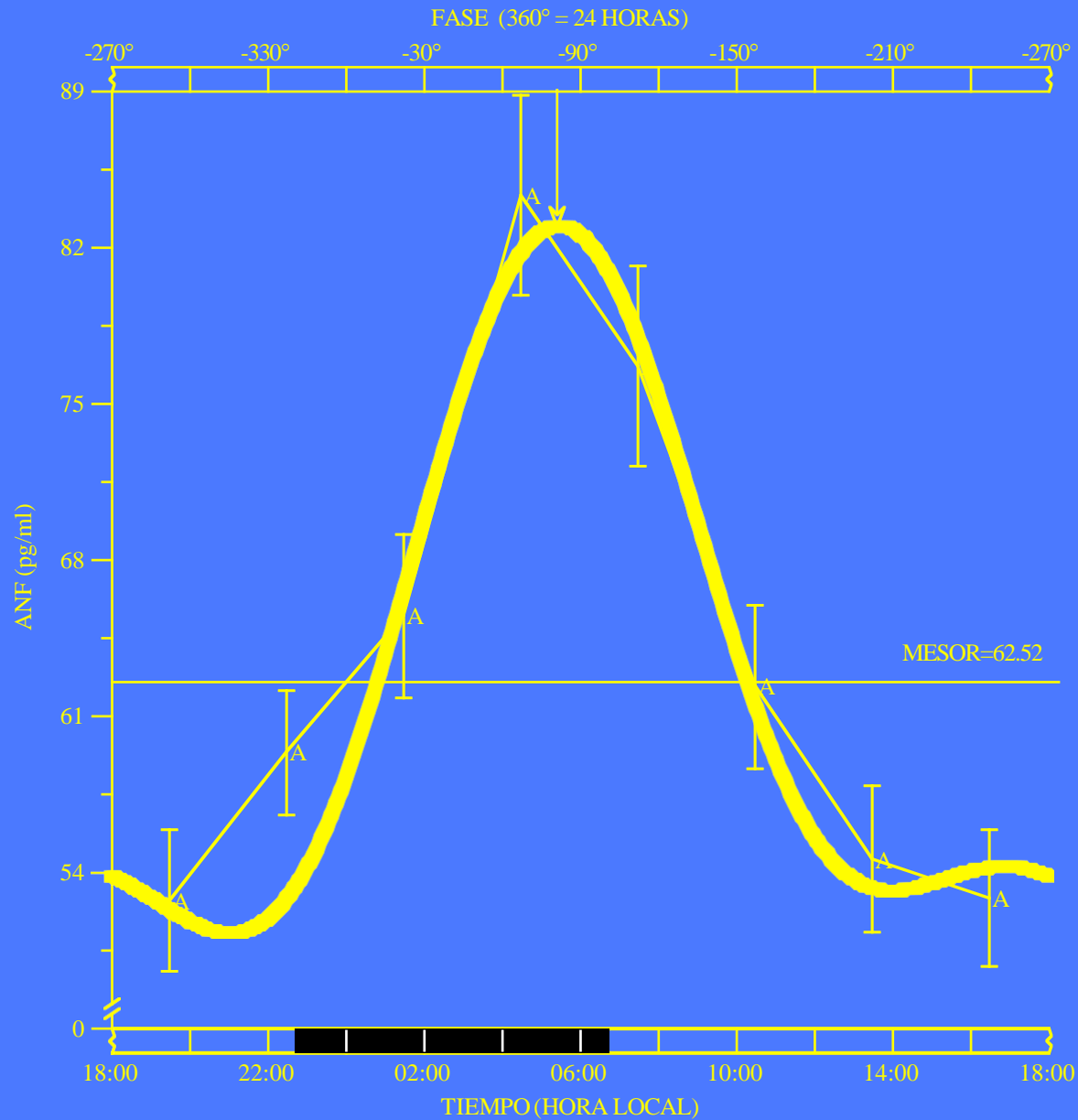
Variación circadiana en aldosterona



Kanabrocki et al. *Prog Clin Bio Res.* 1990;341A:771-781.



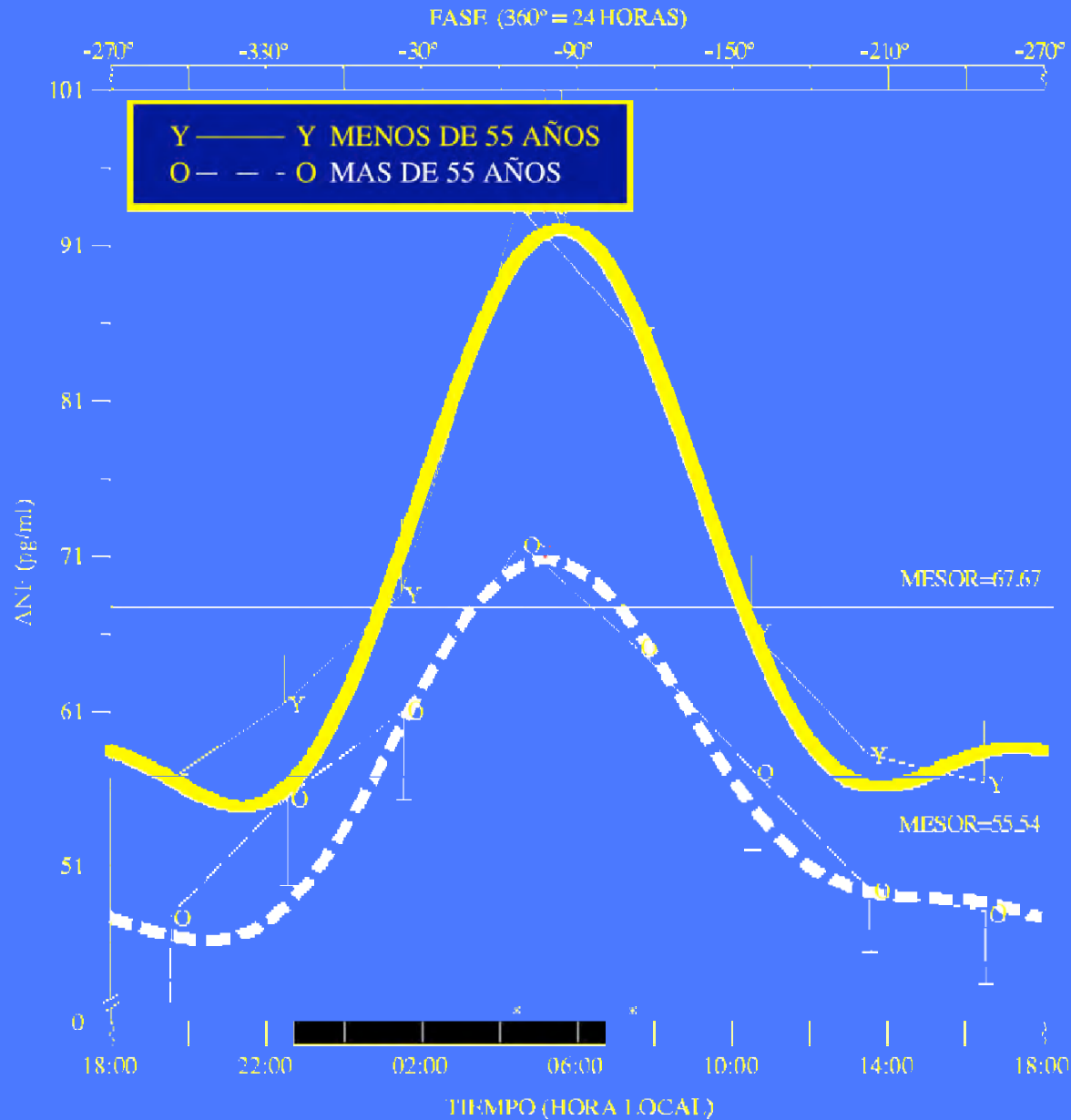
Variación circadiana en ANF



Sothorn et al. *Chronobiol Int.* 1995;12:106-120.

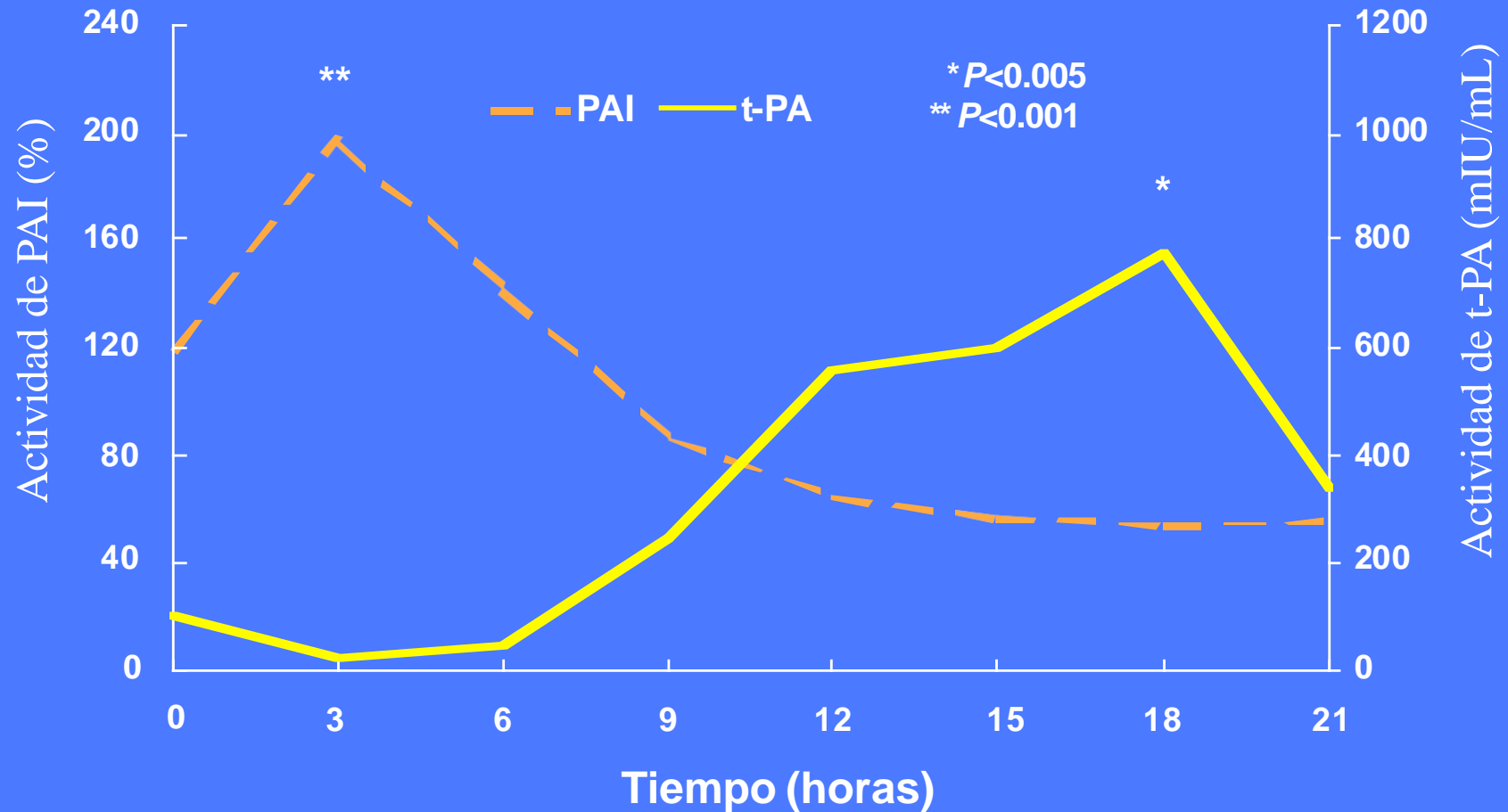


Variación circadiana en ANF





Valle matutino en la actividad fibrinolítica endógena

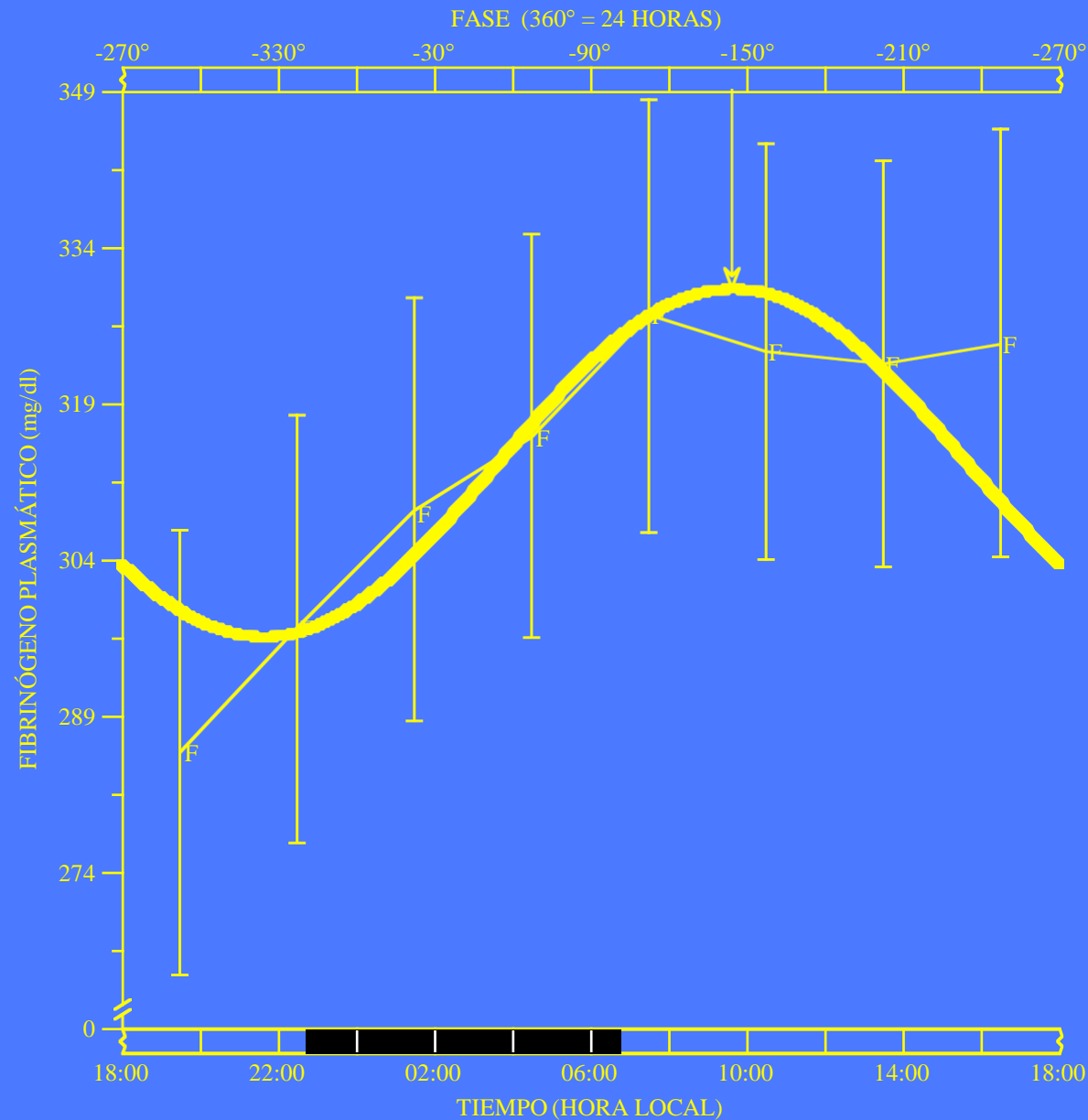


PAI = inhibidor del activador del plasminógeno t-PA = Activador del plasminógeno tisular

Adaptado de Andreotti F, et al. *Am J Cardiol* 1988;62:635-637.



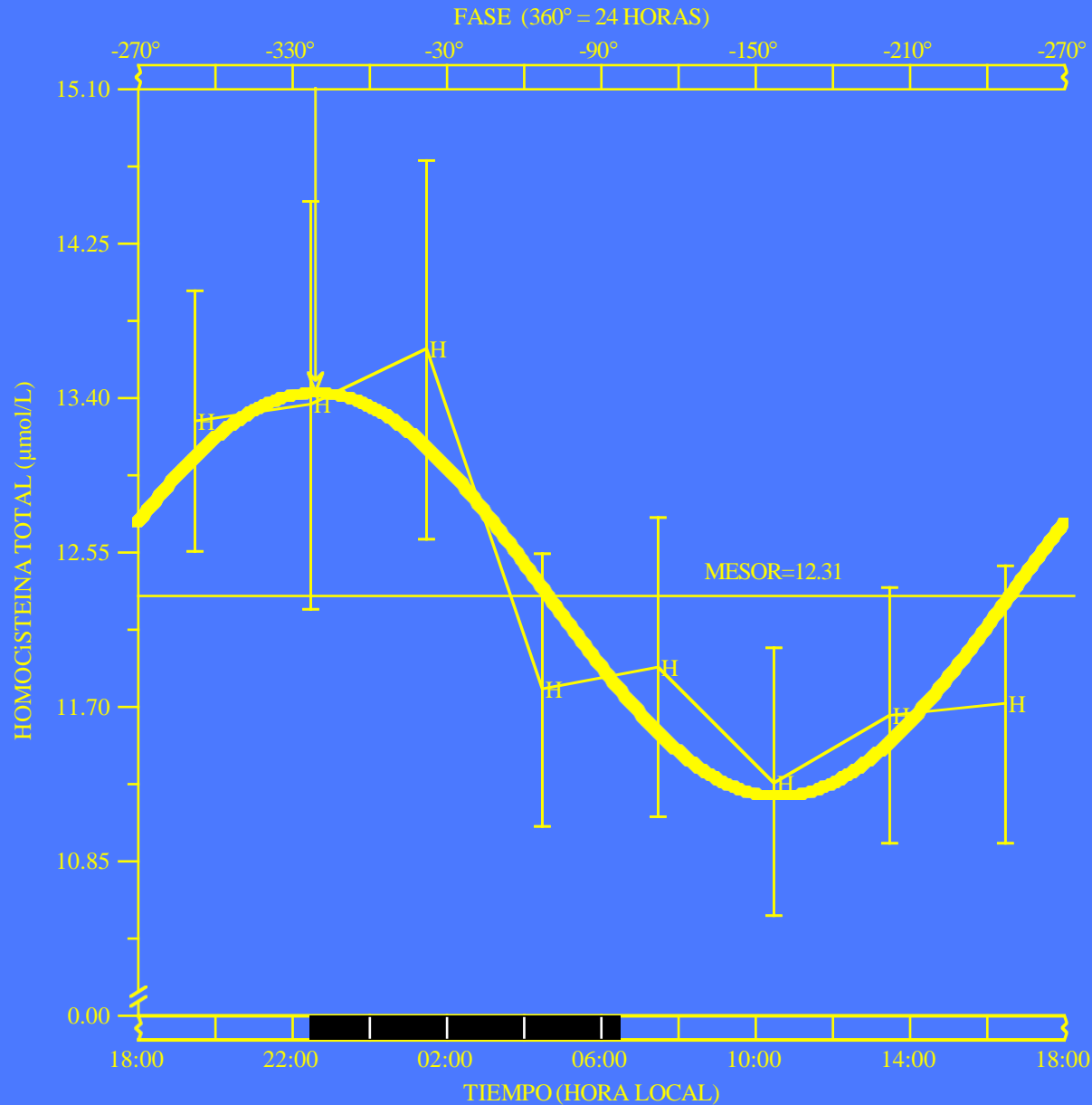
Variación circadiana del fibrinógeno plasmático



© Bremmer et al. Am Heart J. 2000;139:164-173.



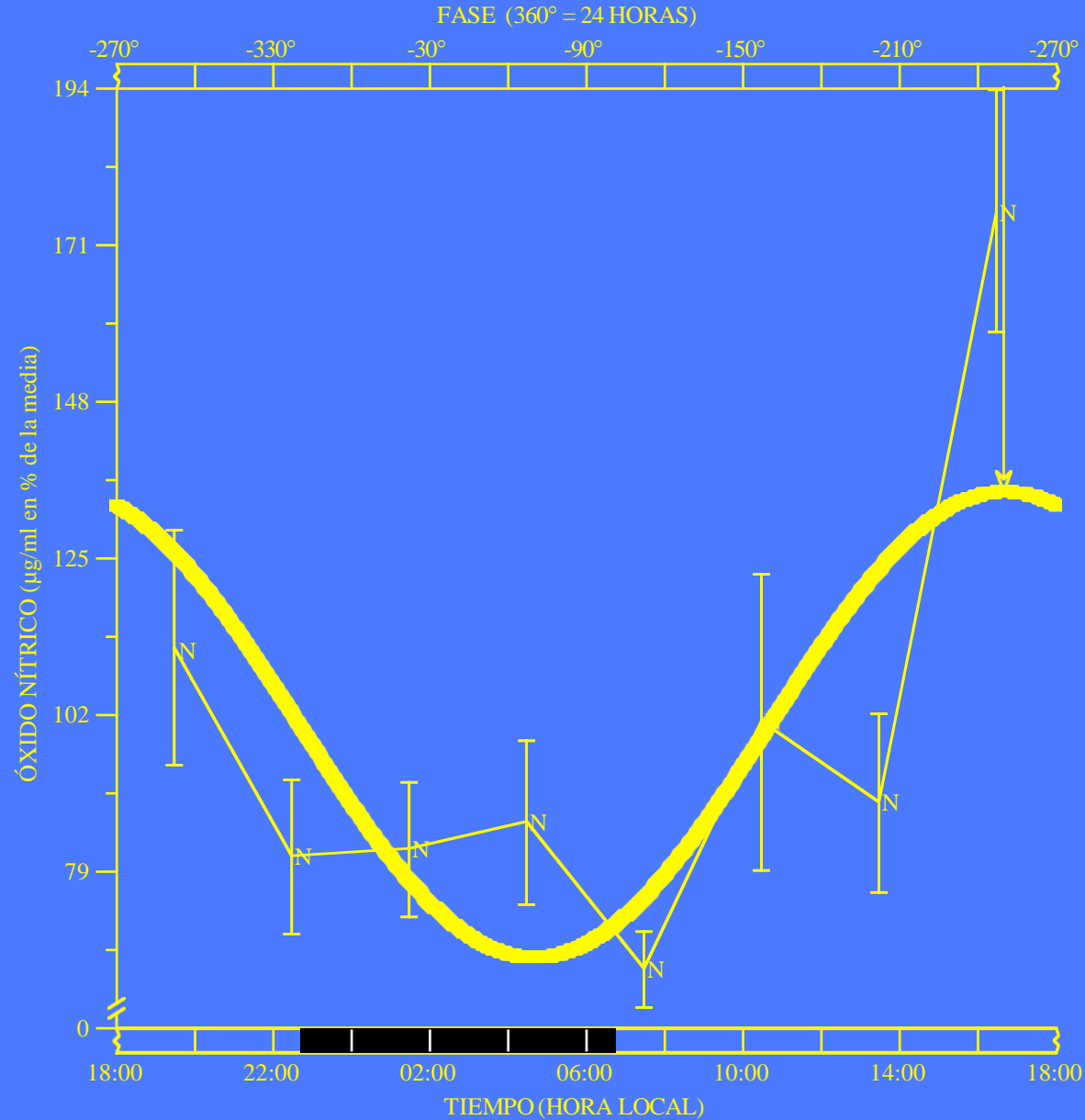
Variación circadiana en homocisteína



© Bremner et al. Am J Cardiol. 2000;86:1153-1156.

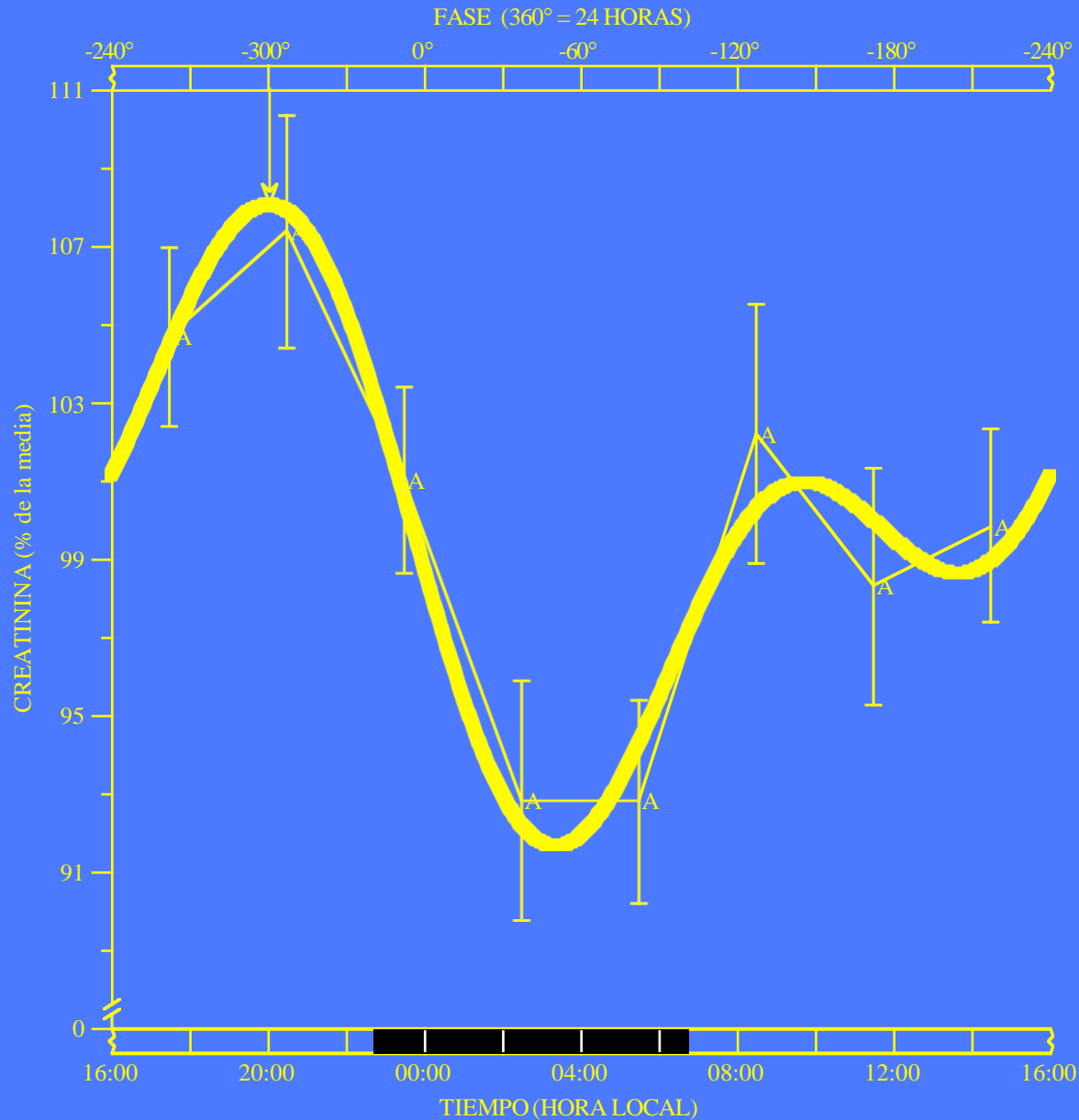


Variación circadiana en óxido nítrico



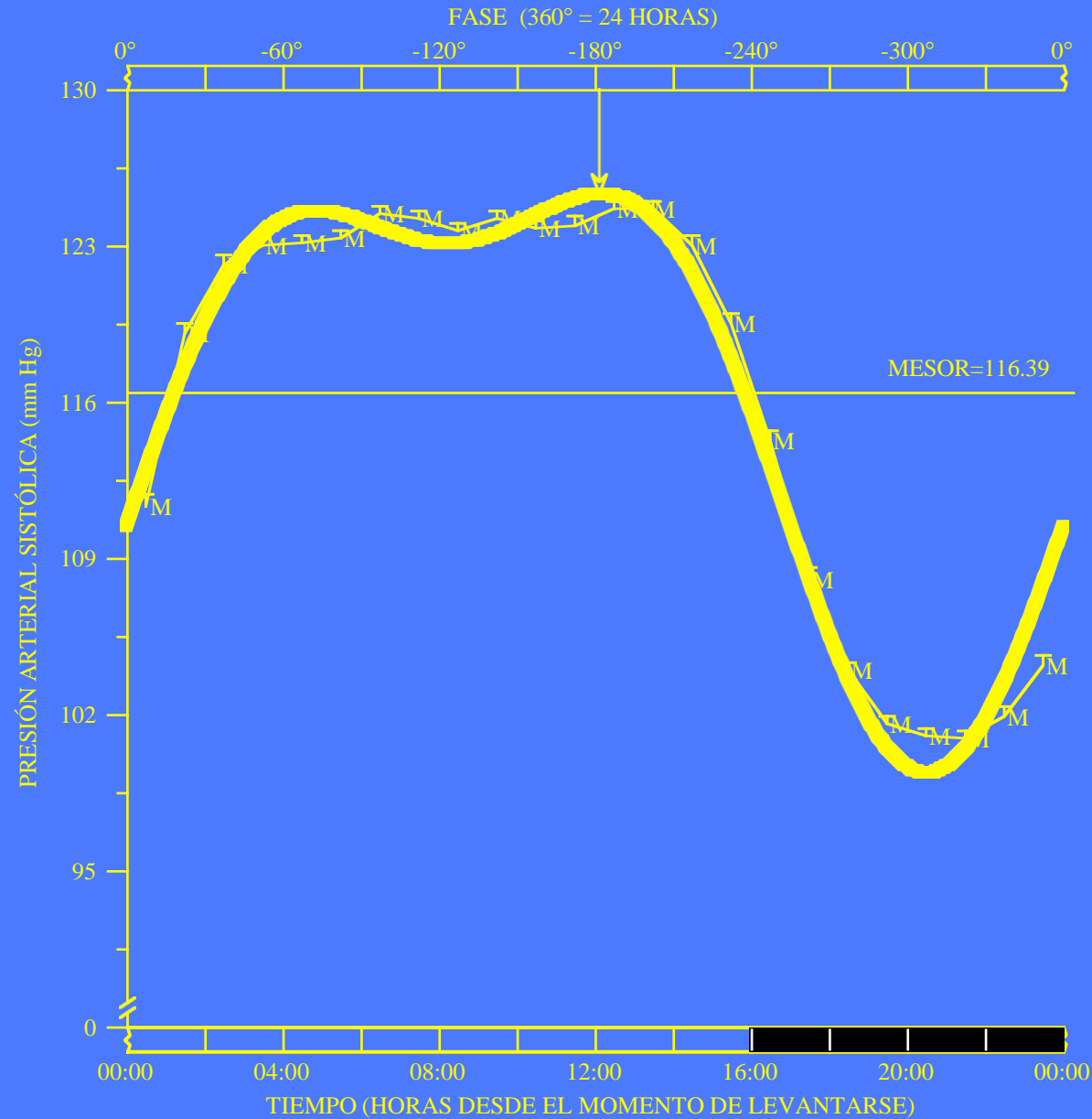
© Kanabrocki et al. JAMA 2000;283:2240-2241.

Variación circadiana en creatinina en orina





PAS EN VARONES NORMOTENSOS



© Hermida et al. Chronobiol Int. 2002;19:461-481.

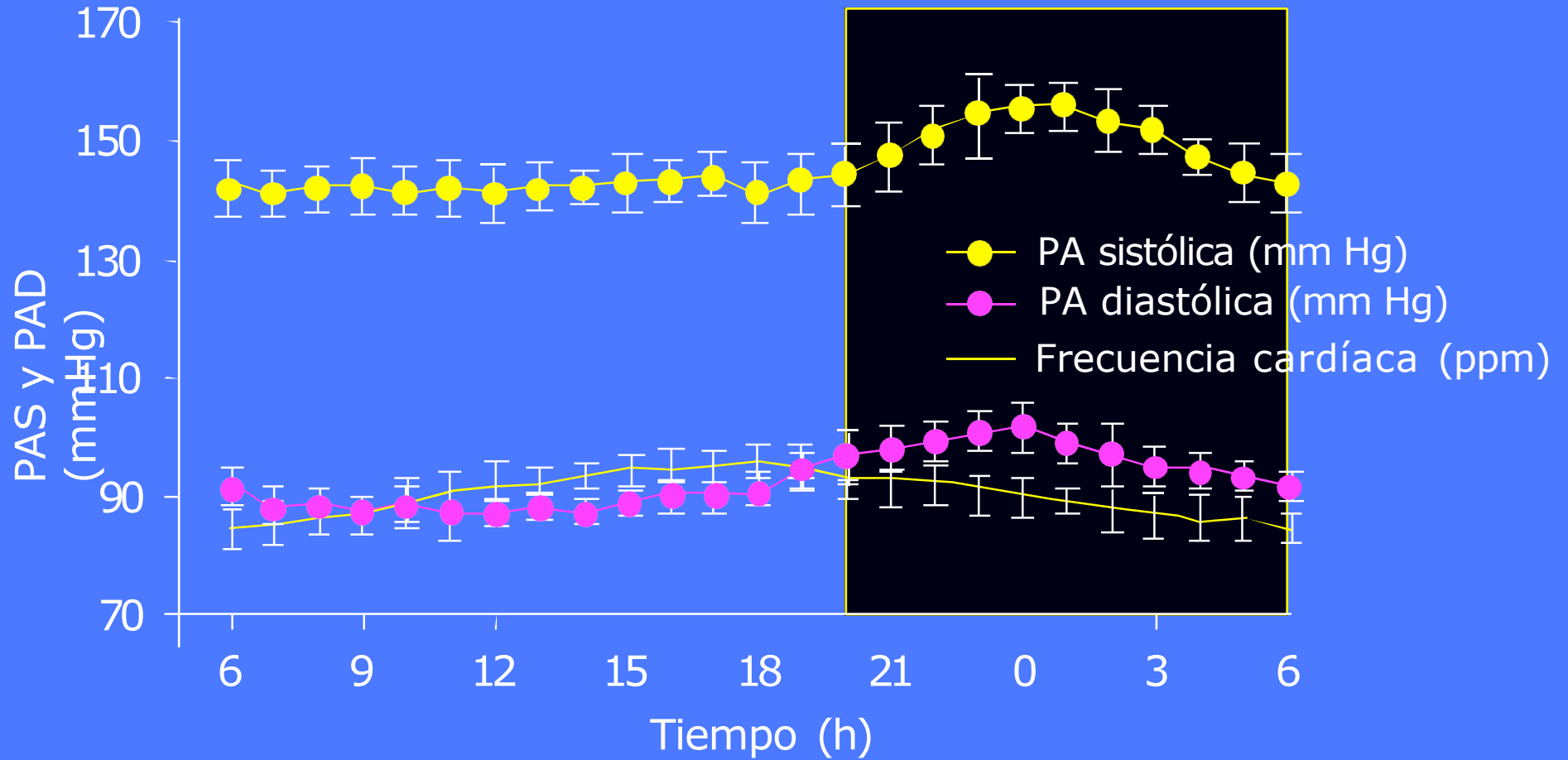


Índice

- > Factores asociados a la regulación circadiana de la PA.
- > Fenotipos en función de la variación circadiana de la PA.
- > Variación circadiana de la PA y daño orgánico.
- > Variación circadiana de la PA y riesgo cardiovascular.
- > Variación circadiana en eventos cardiovasculares.
- > Prevalencia de la alteración de la PA durante el sueño. Grupos de riesgo.



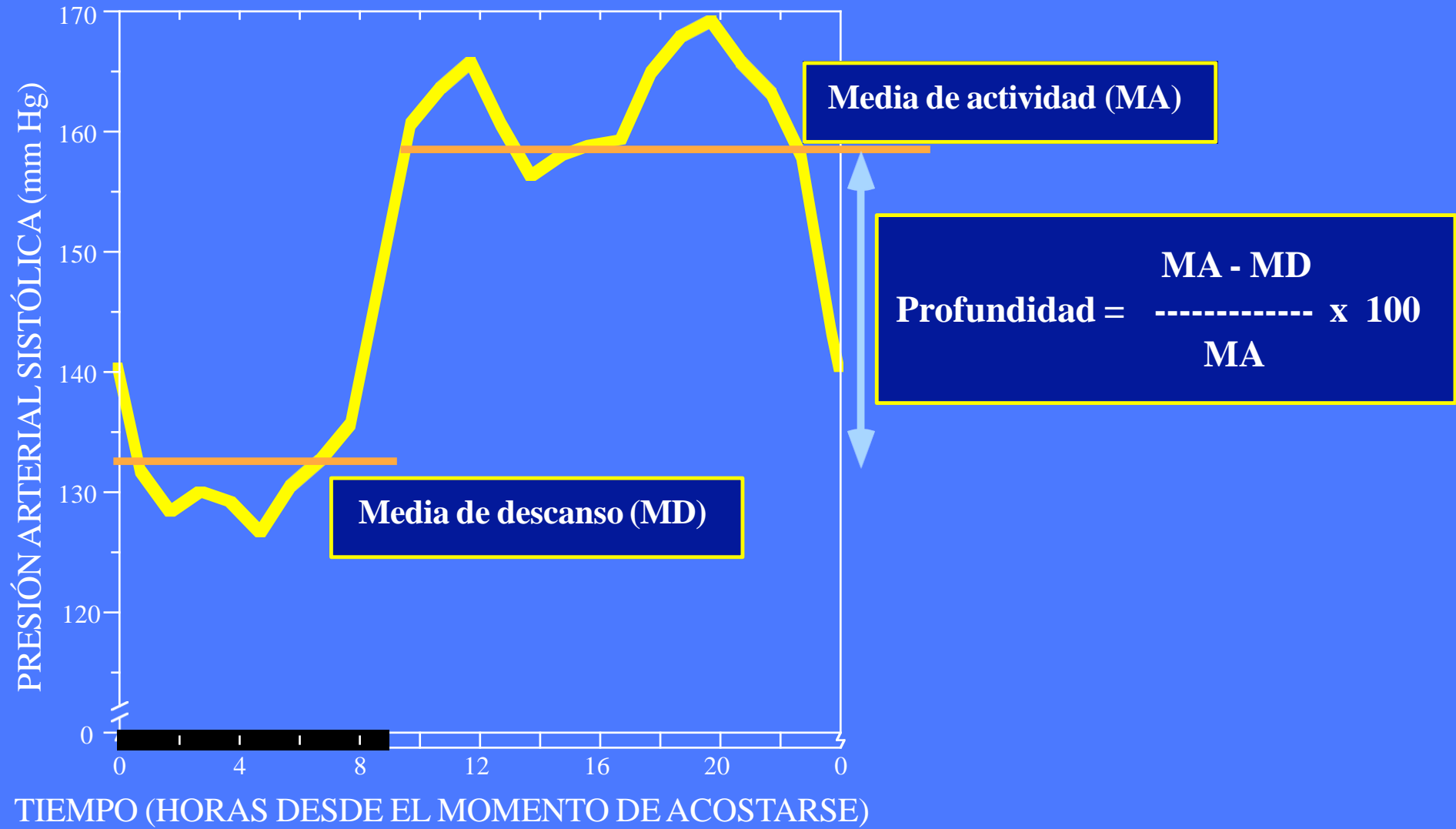
Alteración del ritmo circadiano de la presión arterial y la frecuencia cardíaca en insuficiencia renal crónica



Portaluppi F. *Chronobiol Int* 1990.



Definición de PROFUNDIDAD

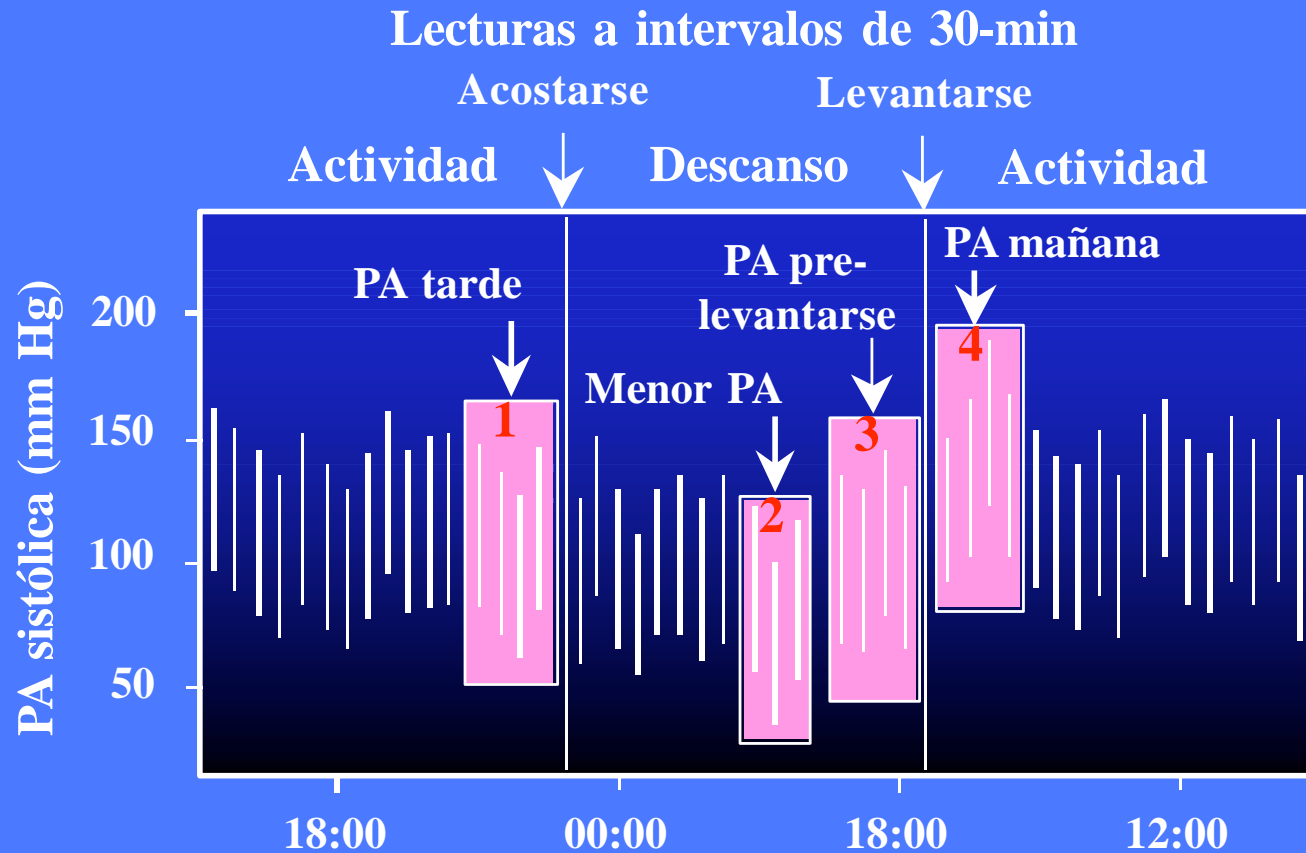




Clasificación de sujetos

- > Porcentaje de descenso de la media de descanso con respecto a la media de actividad de la PAS (**profundidad**):
- $\geq 20\%$: Dipper extremo.
 - $\geq 10\%$: Dipper (reductor).
 - $< 10\%$: No-dipper (no reductor).
 - $< 0\%$ (sueño > actividad): Riser (dipper reverso).

Parámetros derivados de la monitorización ambulatoria de la presión arterial



Descenso nocturno = **1 menos 2** ; Incremento matutino de PA = **4 menos 2** ;
 Incremento matutino pre-levantarse = **4 menos 3**

Kario, Pickering et al. Circulation 2003;107:1401-1406

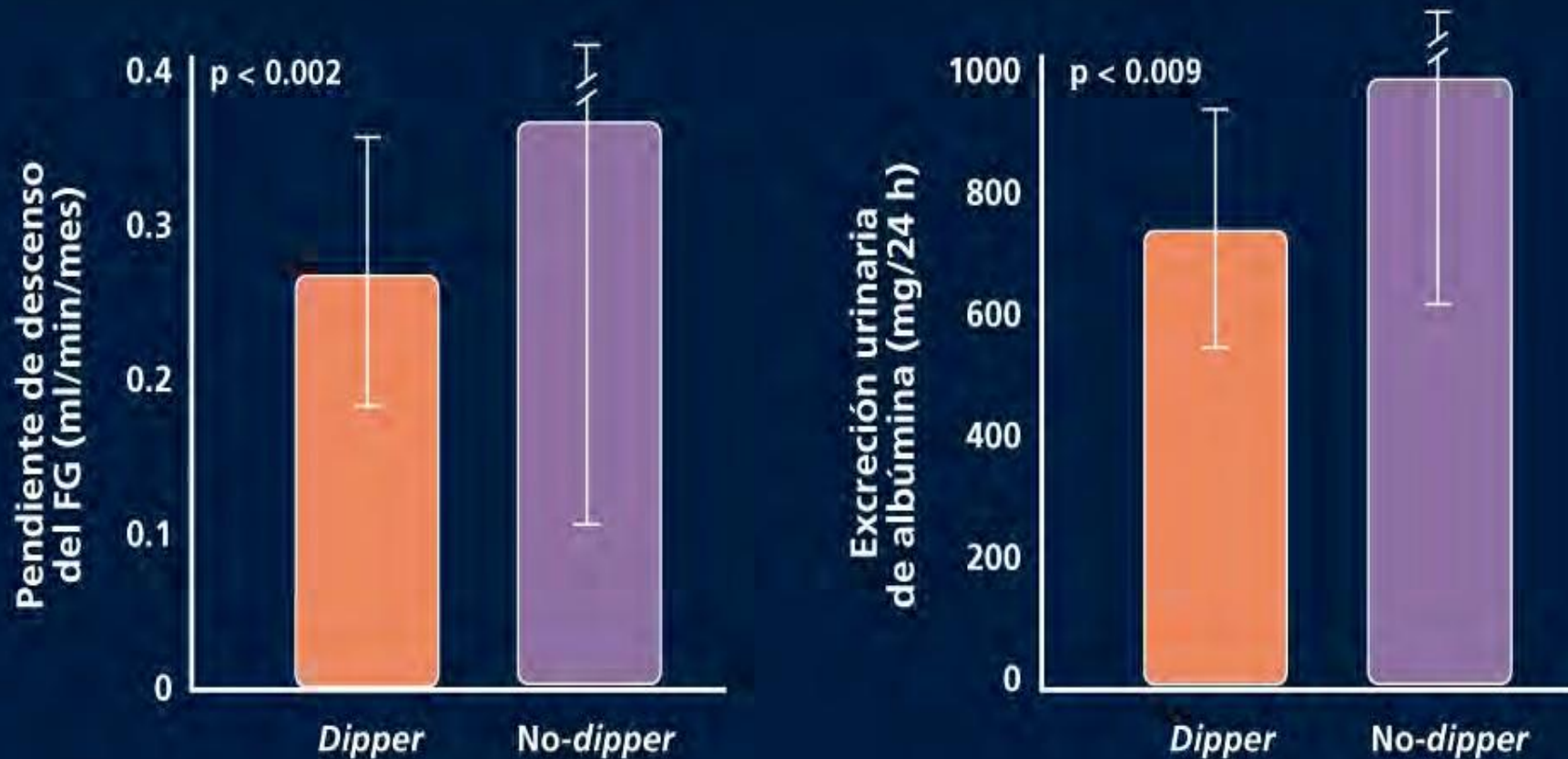


Variabilidad de la presión arterial

- > Se ha descrito la existencia de correlación entre la ausencia de descenso adecuado de la PA durante el sueño (perfil *no-dipper/riser*) y:
 - Hipertrofia ventricular izquierda.
 - Albuminuria.
 - Deterioro de la función renal (FGR disminuido).
 - Enfermedad vascular cerebral.
 - Intolerancia a la glucosa.
 - Fibrinógeno plasmático elevado.

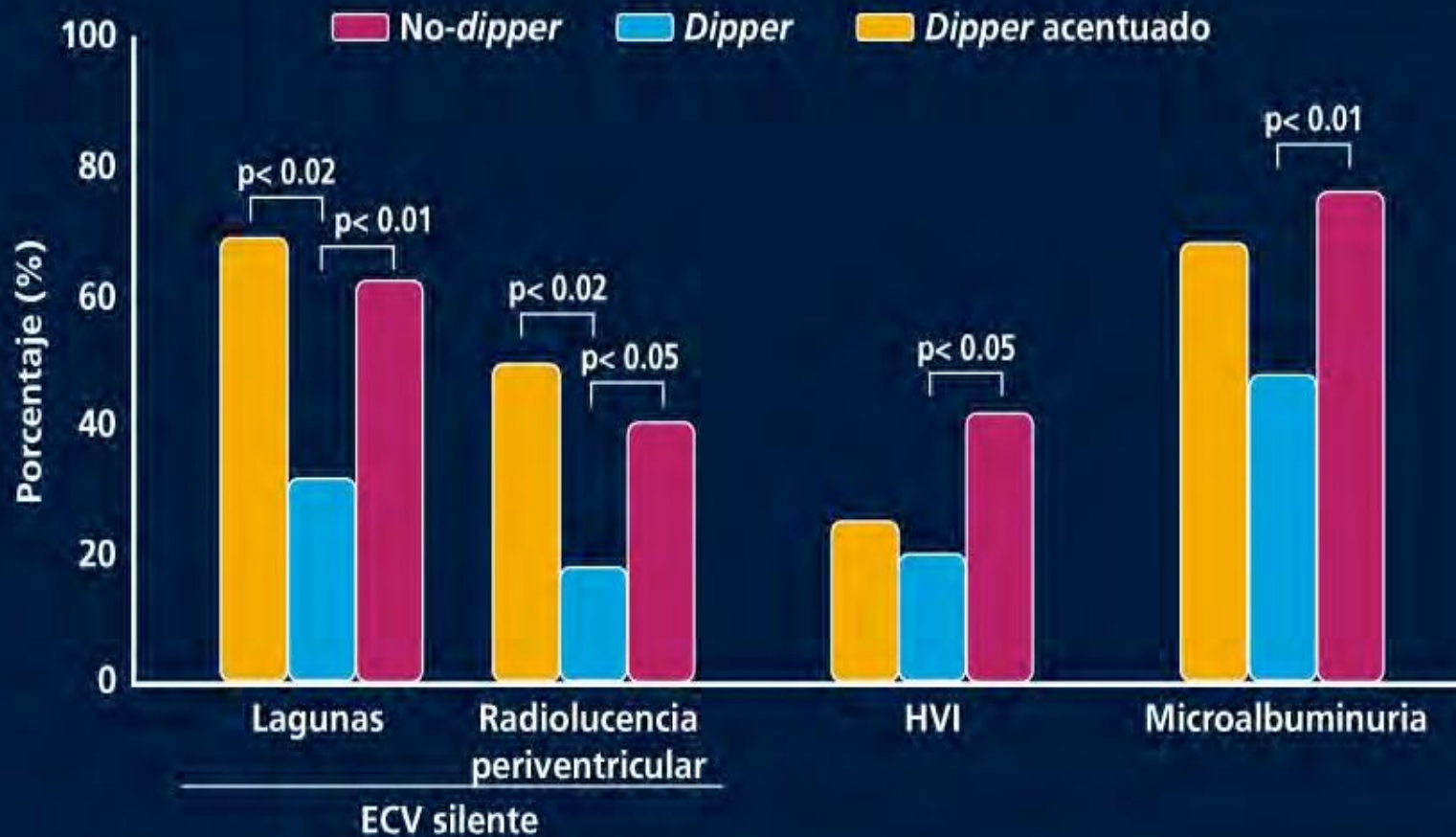


Variabilidad circadiana de PA y cambios de la función renal a 3 años en pacientes con IRC



Tímio et al. Clin Nephrol 1995

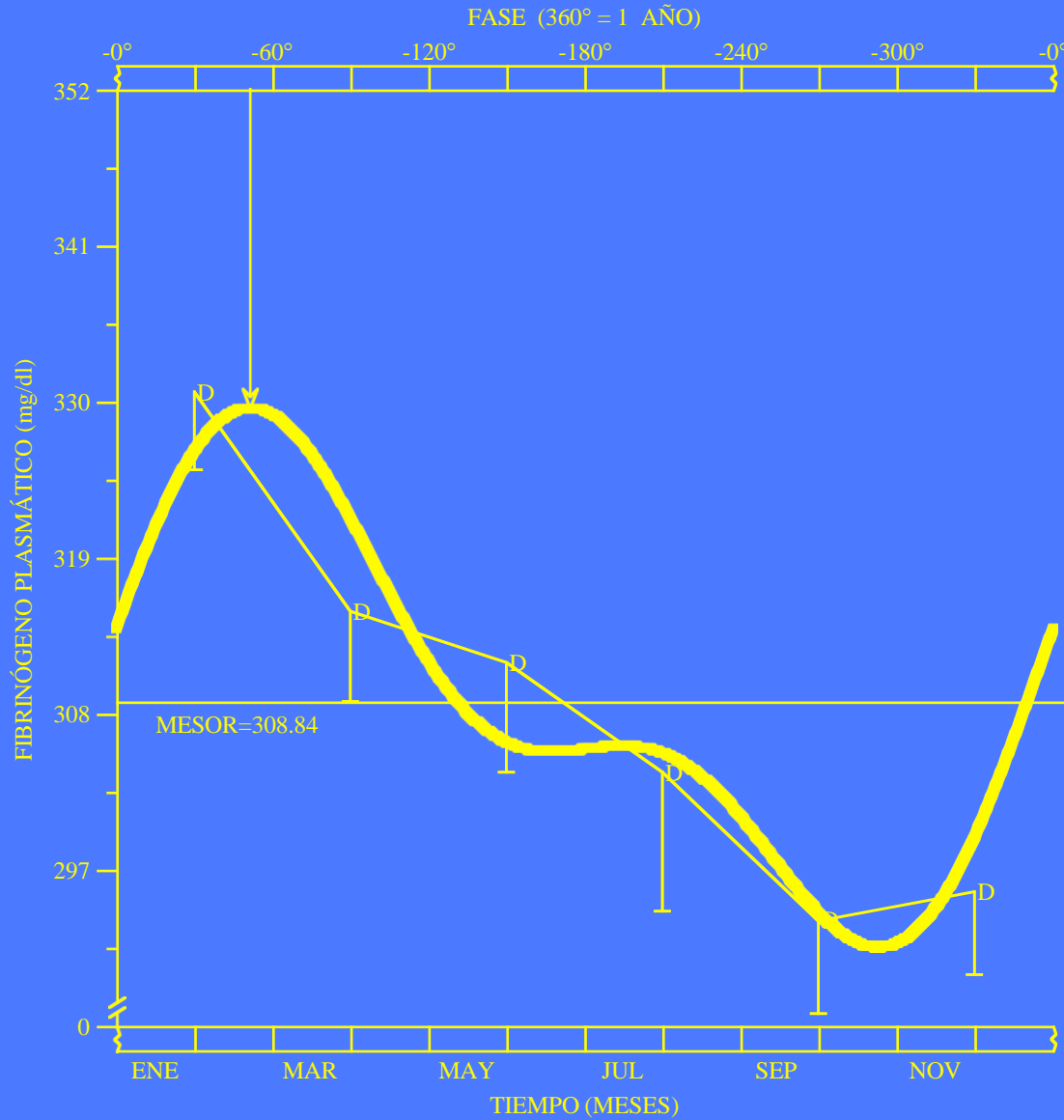
Variabilidad circadiana de PA y daño orgánico en pacientes con HTA esencial mayores de 65 años



Shimada et al. Blood Pressure Monitoring 1997



Variación estacional del fibrinógeno en dippers y no-dippers



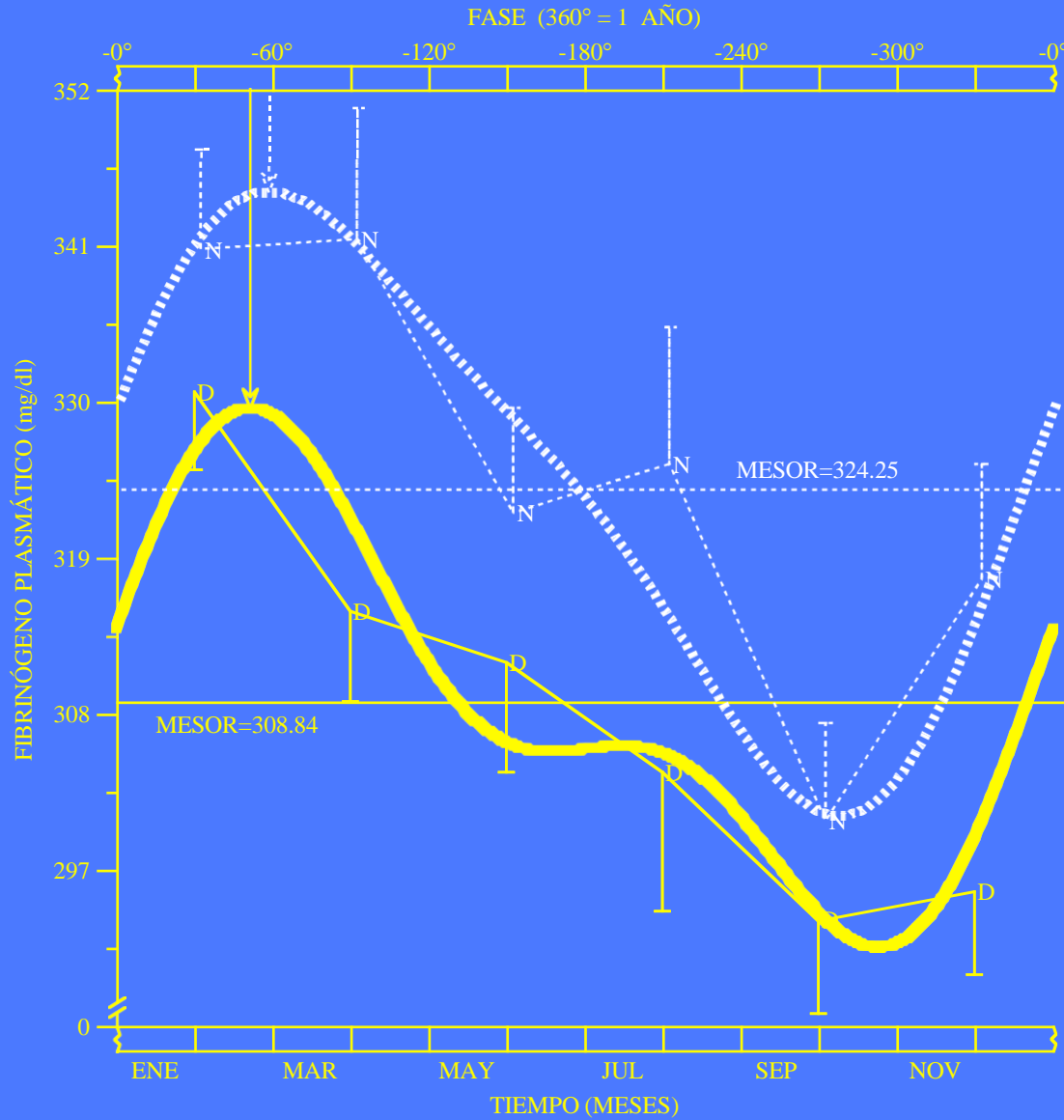
D ——— D DIPPERS
 N N NO-DIPPERS

p-valor para comparación de:
 MESOR <0.001
 Amplitud 0.516
 Ortofase 0.870

Hermida et al. *Circulation*. 2003;108:1101-1106.



Variación estacional del fibrinógeno en dippers y no-dippers

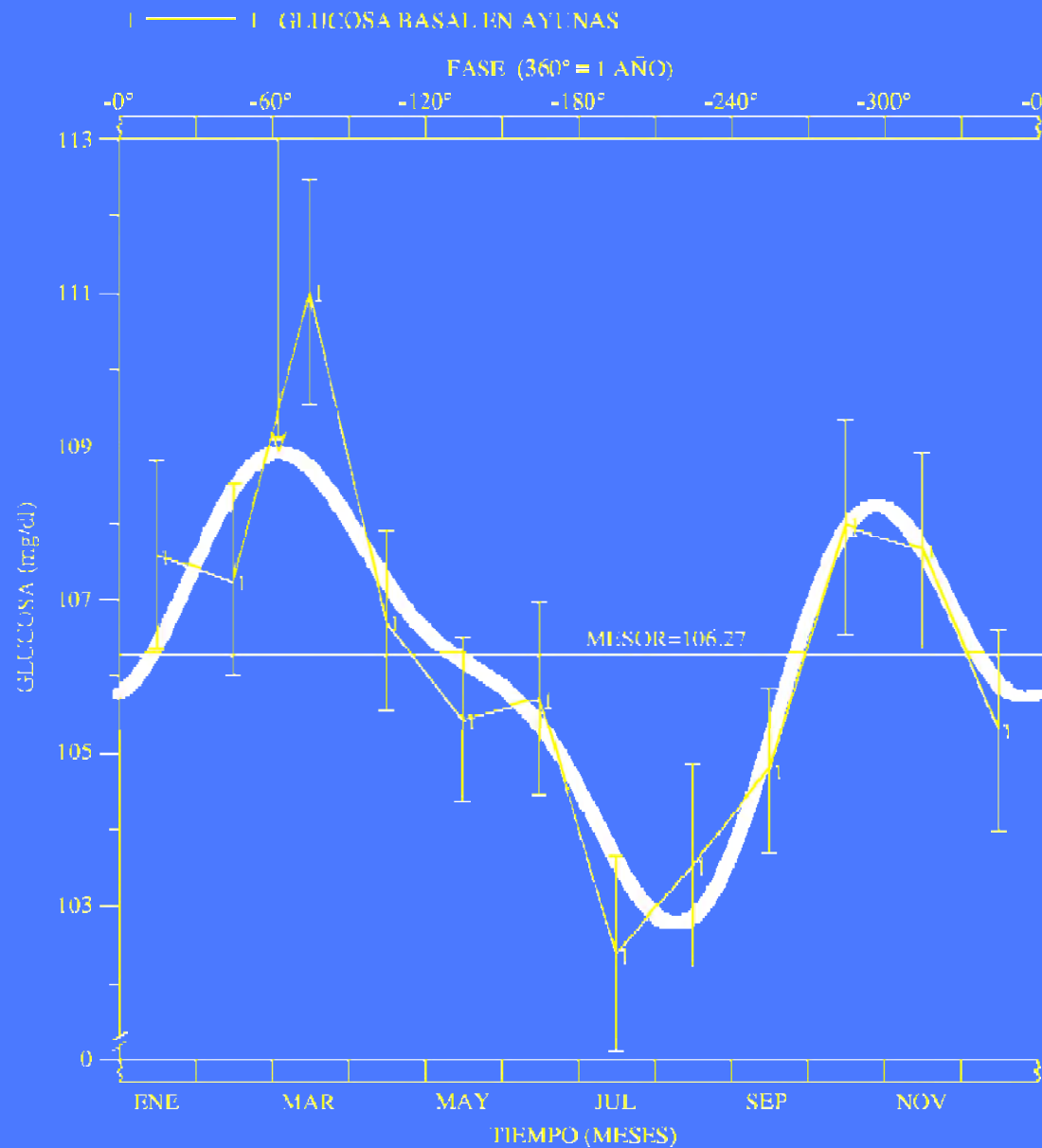


D ——— D DIPPERS
 N N NO-DIPPERS

p-valor para comparación de:
 MESOR <0.001
 Amplitud 0.516
 Ortofase 0.870

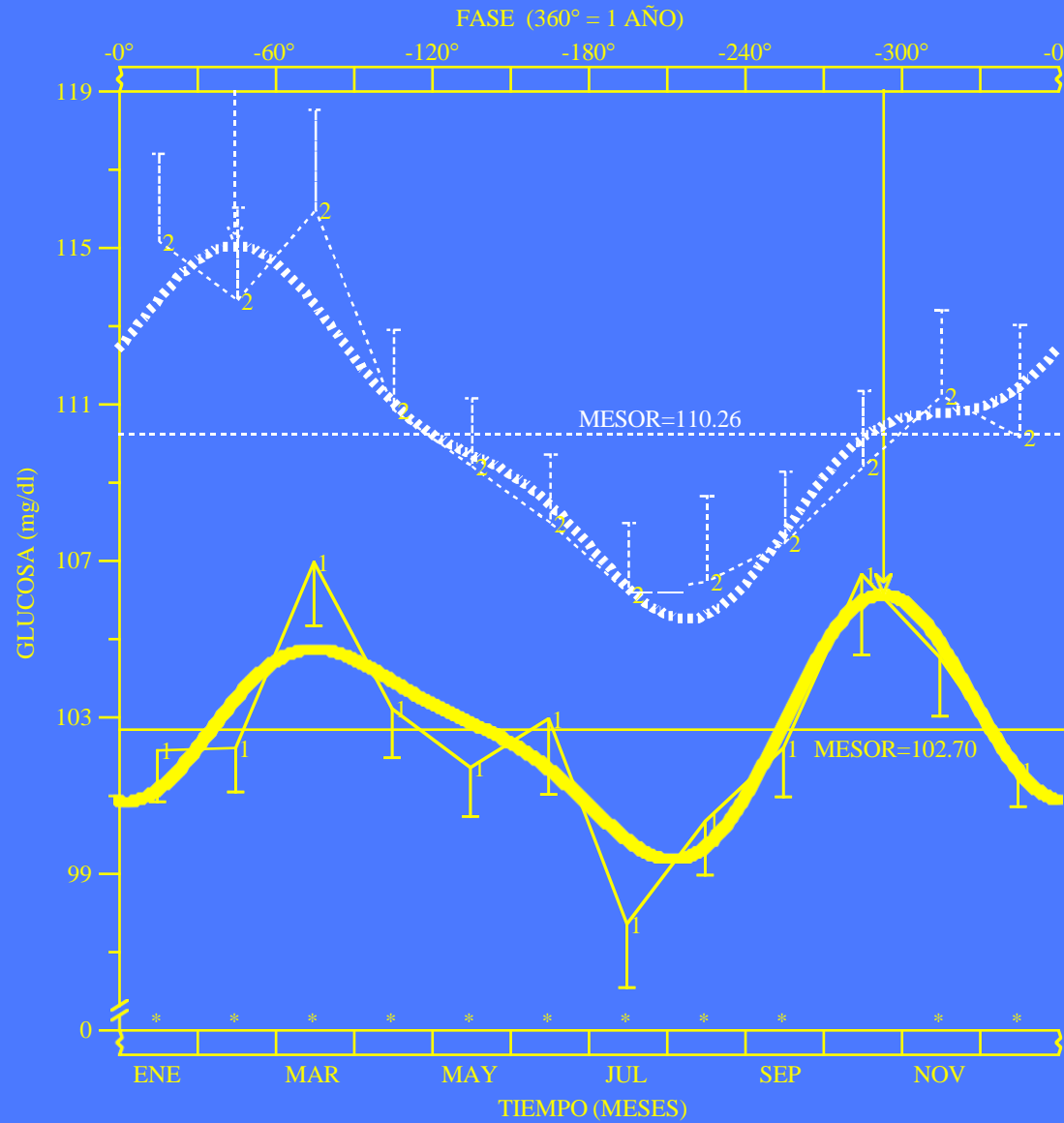
Hermida et al. *Circulation*. 2003;108:1101-1106.

Variación estacional de la glucosa en sujetos hipertensos



Ayala et al. *J Clin Hypertens.* 2009;11:A61-2.

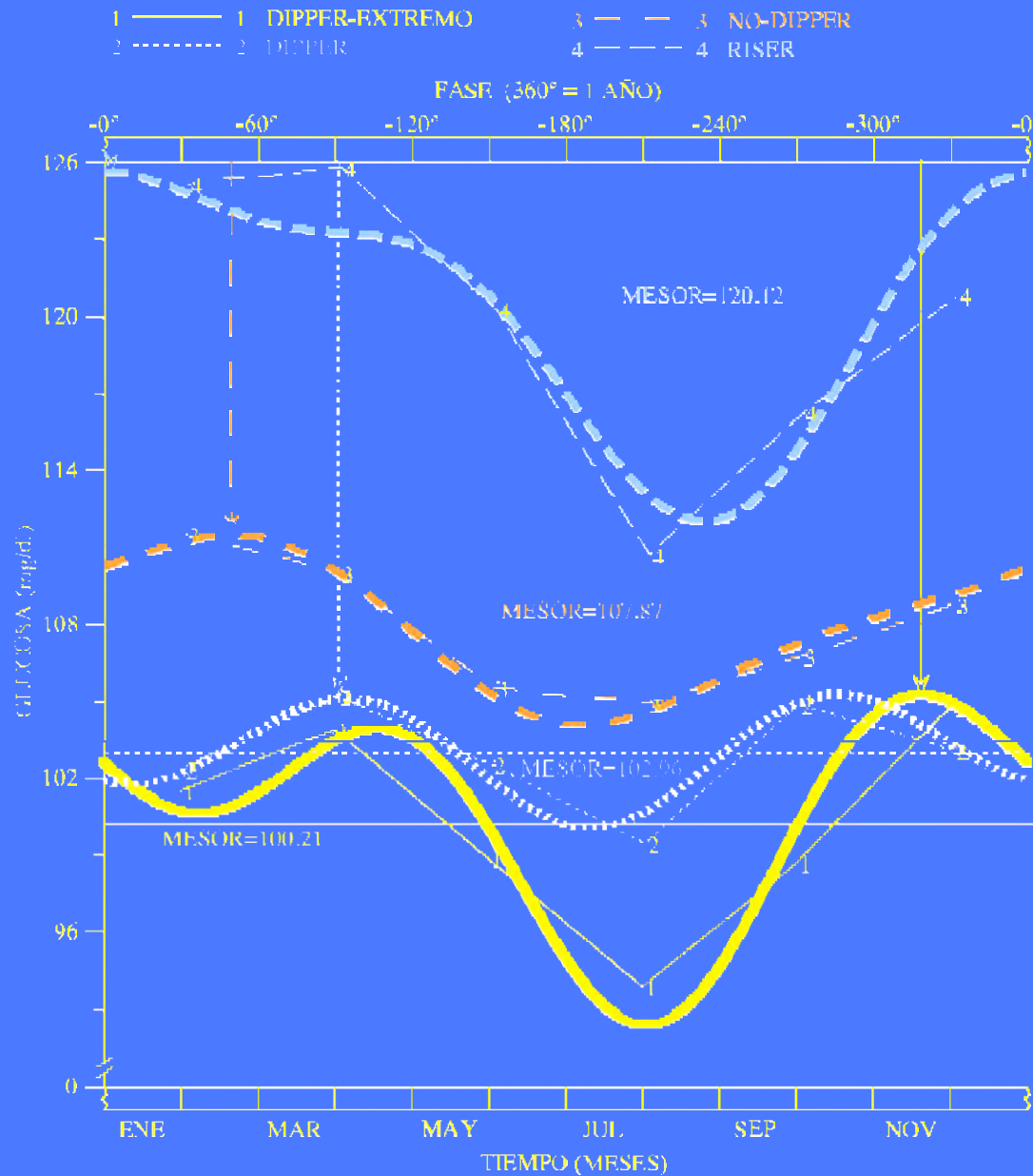
Variación estacional en glucosa: dipper vs. no-dipper



D — D DIPPER
 N - - - N NO-DIPPER
 * P<0.05 ENTRE GRUPOS

p-valor para comparación de	
MESOR	<0.001
Amplitud	0.336
Ortofase	0.302

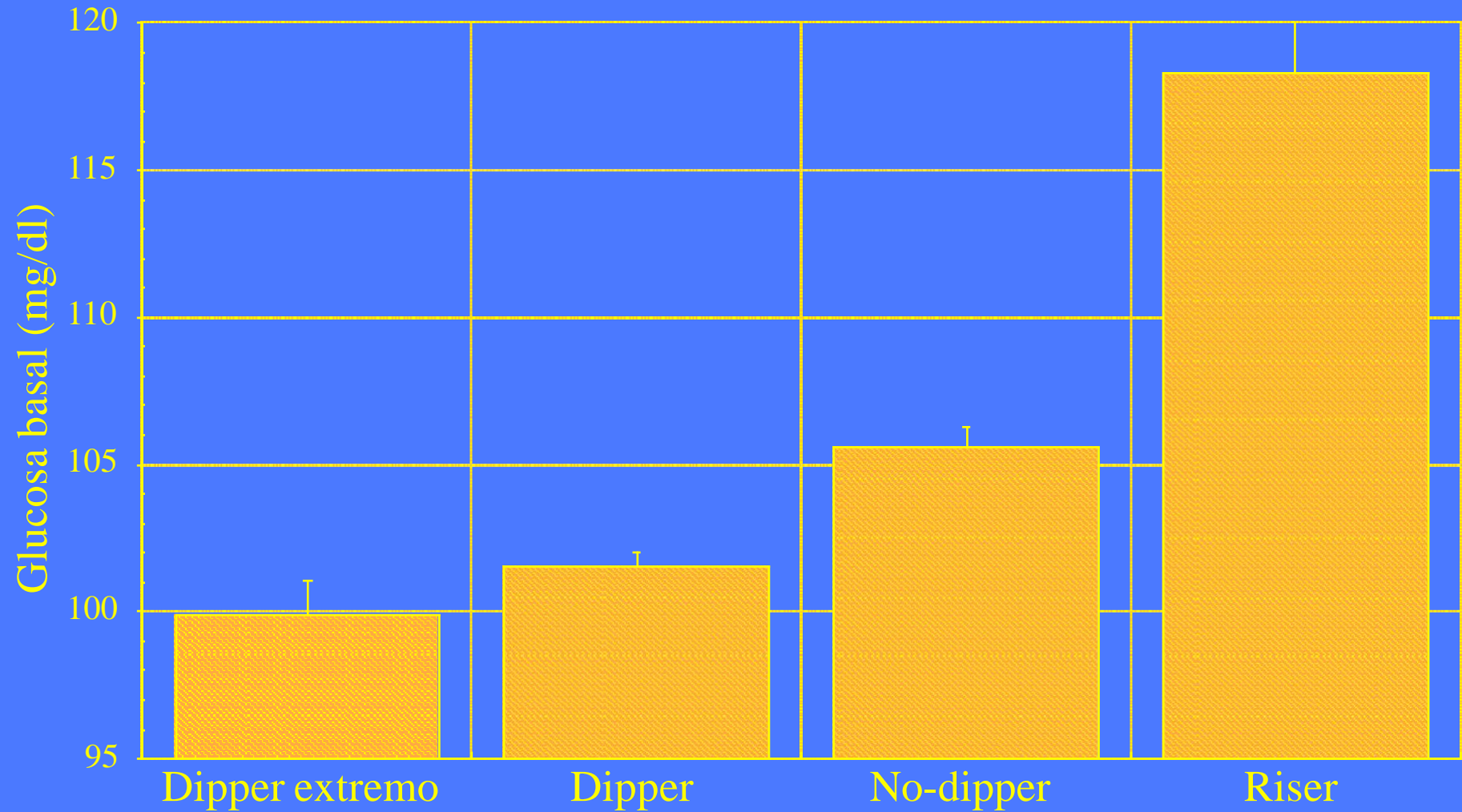
Variación estacional de la glucosa en sujetos hipertensos



Ayala et al. *J Clin Hypertens.* 2009;11:A61-2.

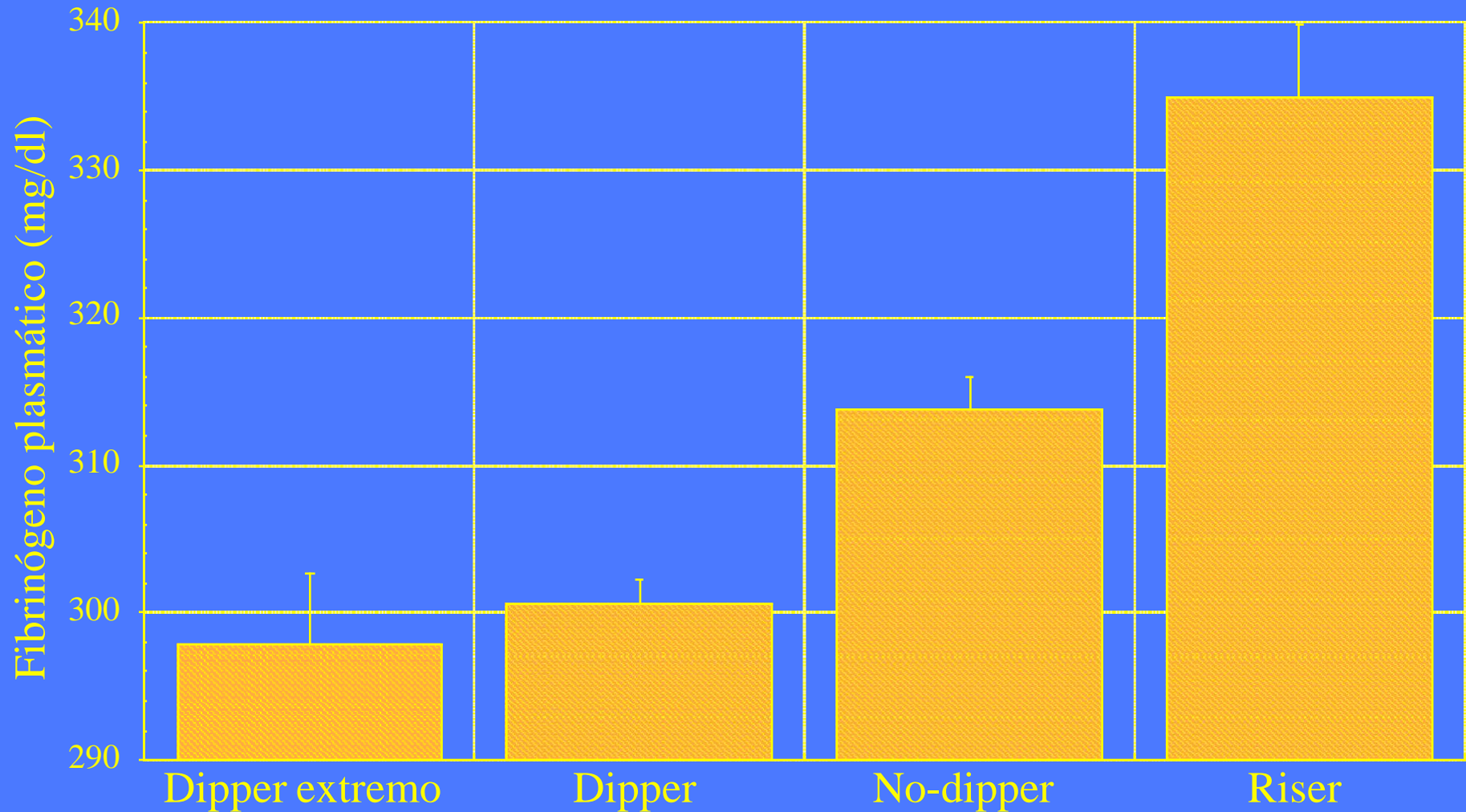


Patrón de variación circadiana de la PA y glucosa en pacientes hipertensos



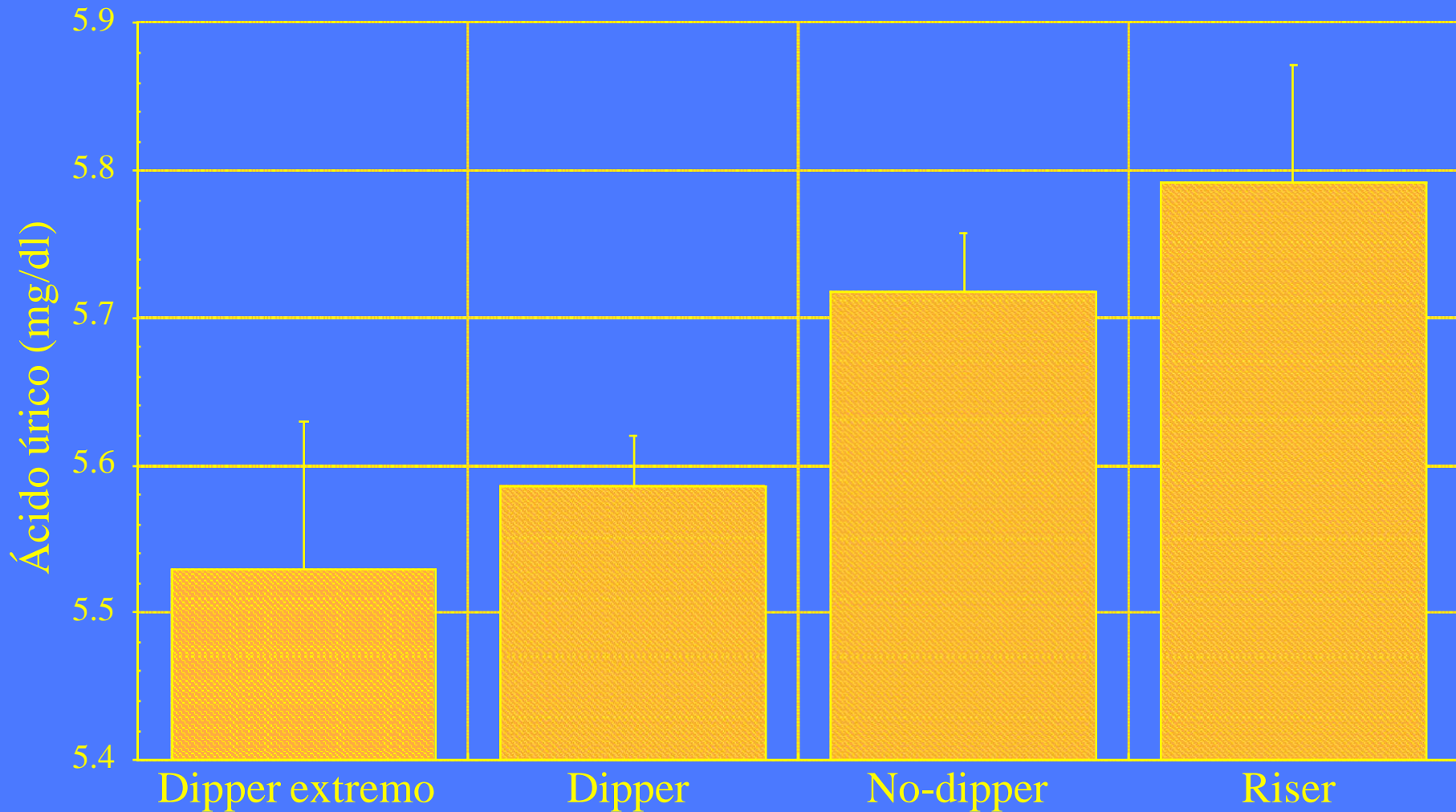


Patrón de variación circadiana de la PA y fibrinógeno en pacientes hipertensos



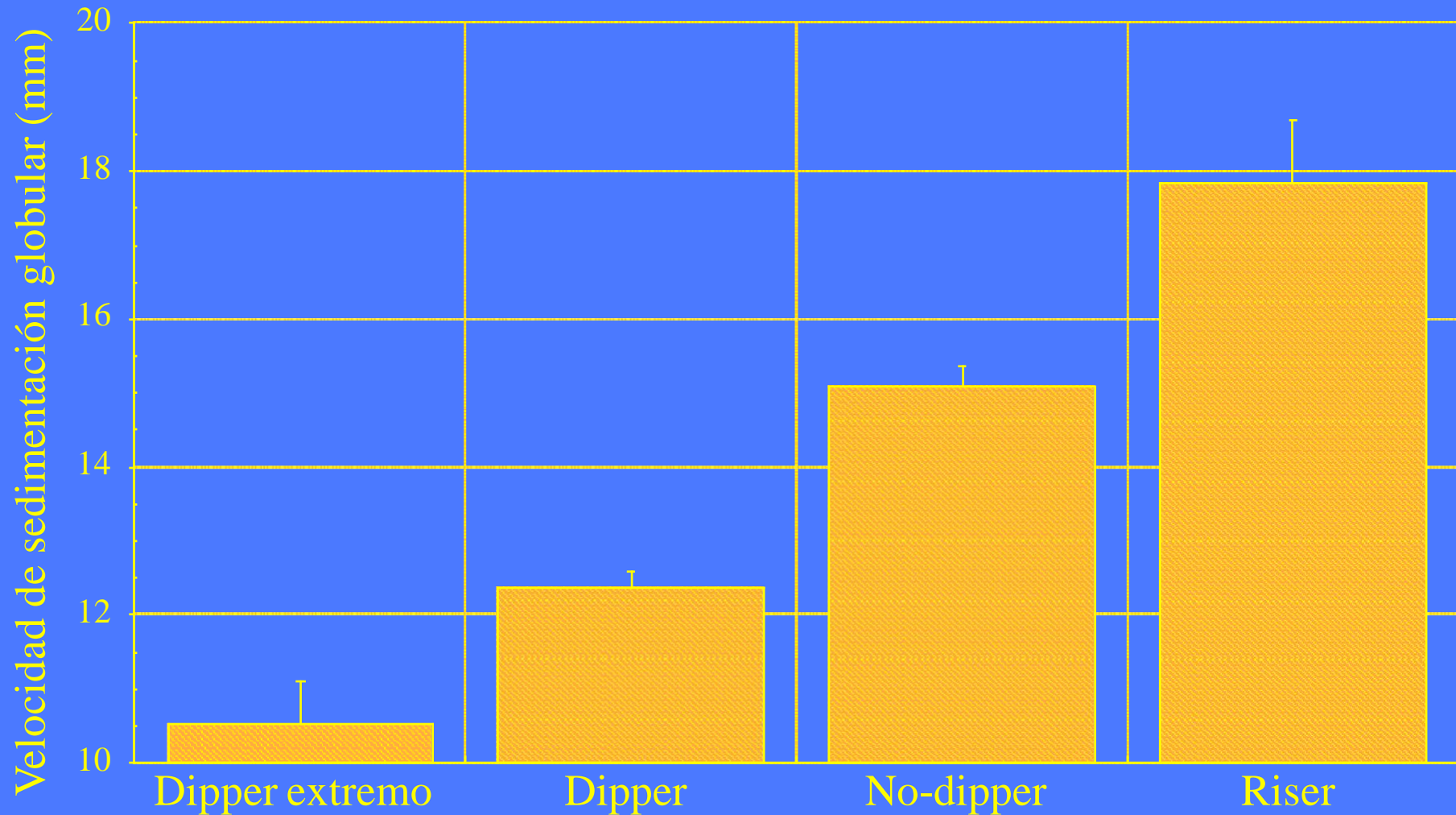


Patrón de variación circadiana de la PA y ácido úrico en pacientes hipertensos



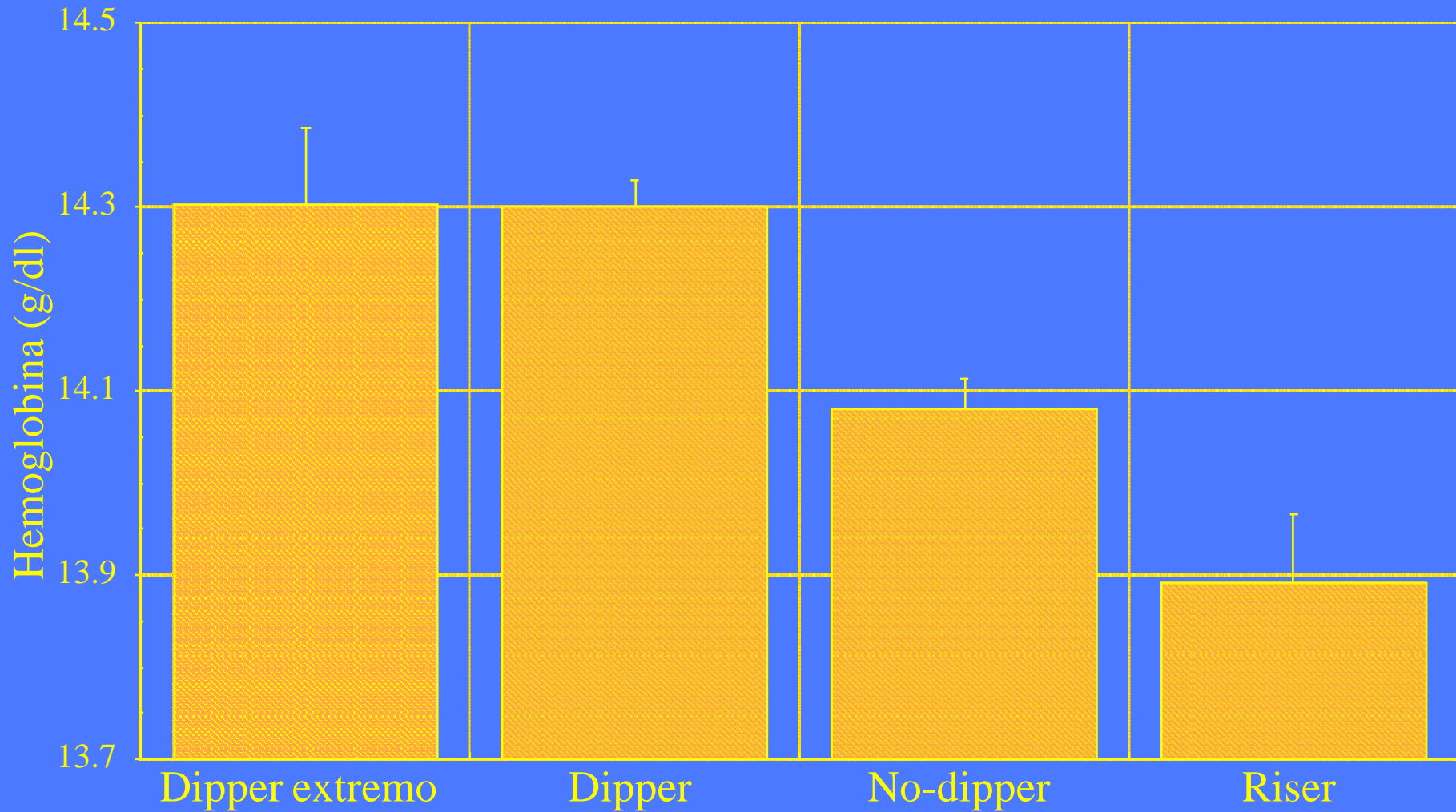


Patrón de variación circadiana de la PA y VSG en pacientes hipertensos



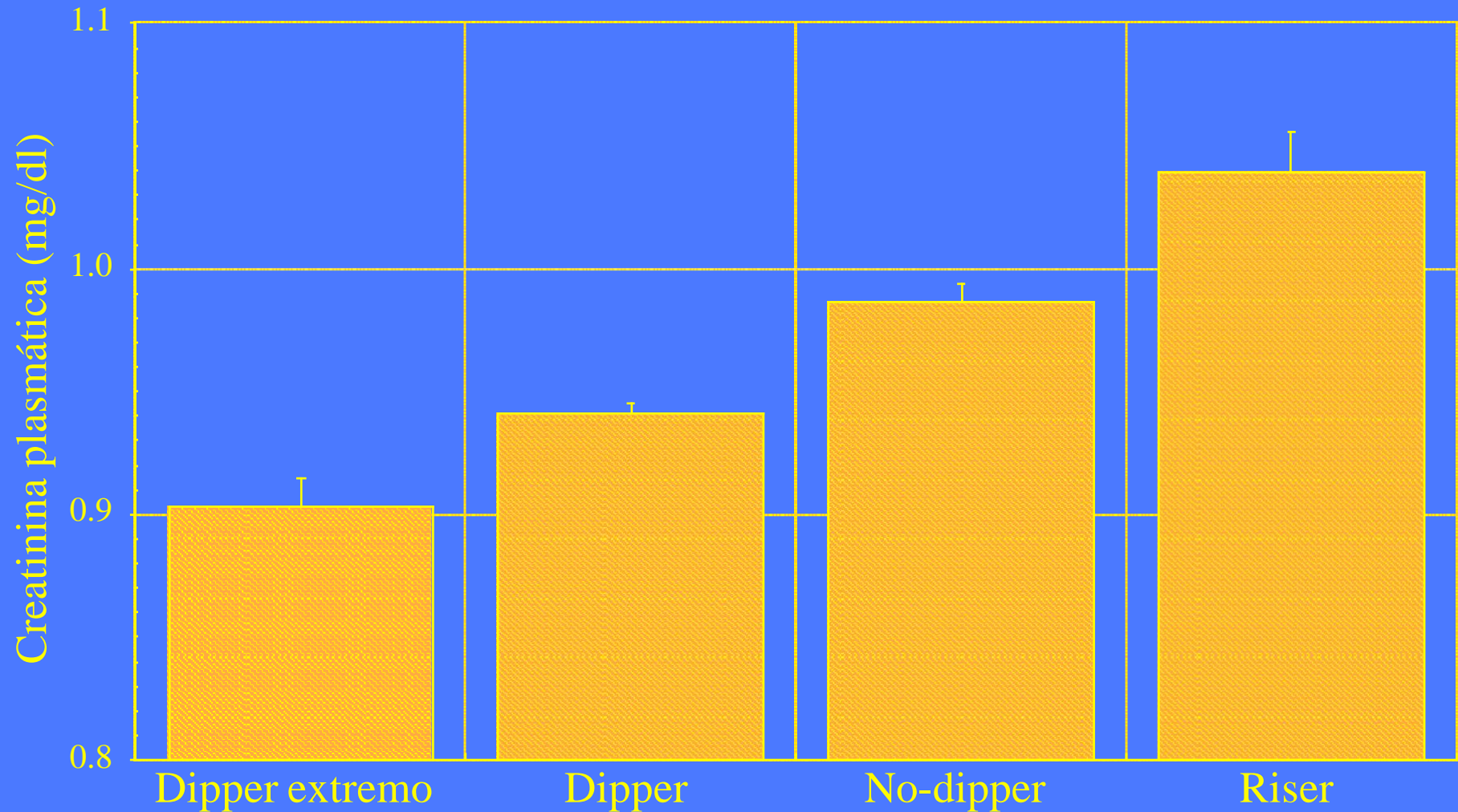


Patrón de variación circadiana de la PA y hemoglobina en pacientes hipertensos



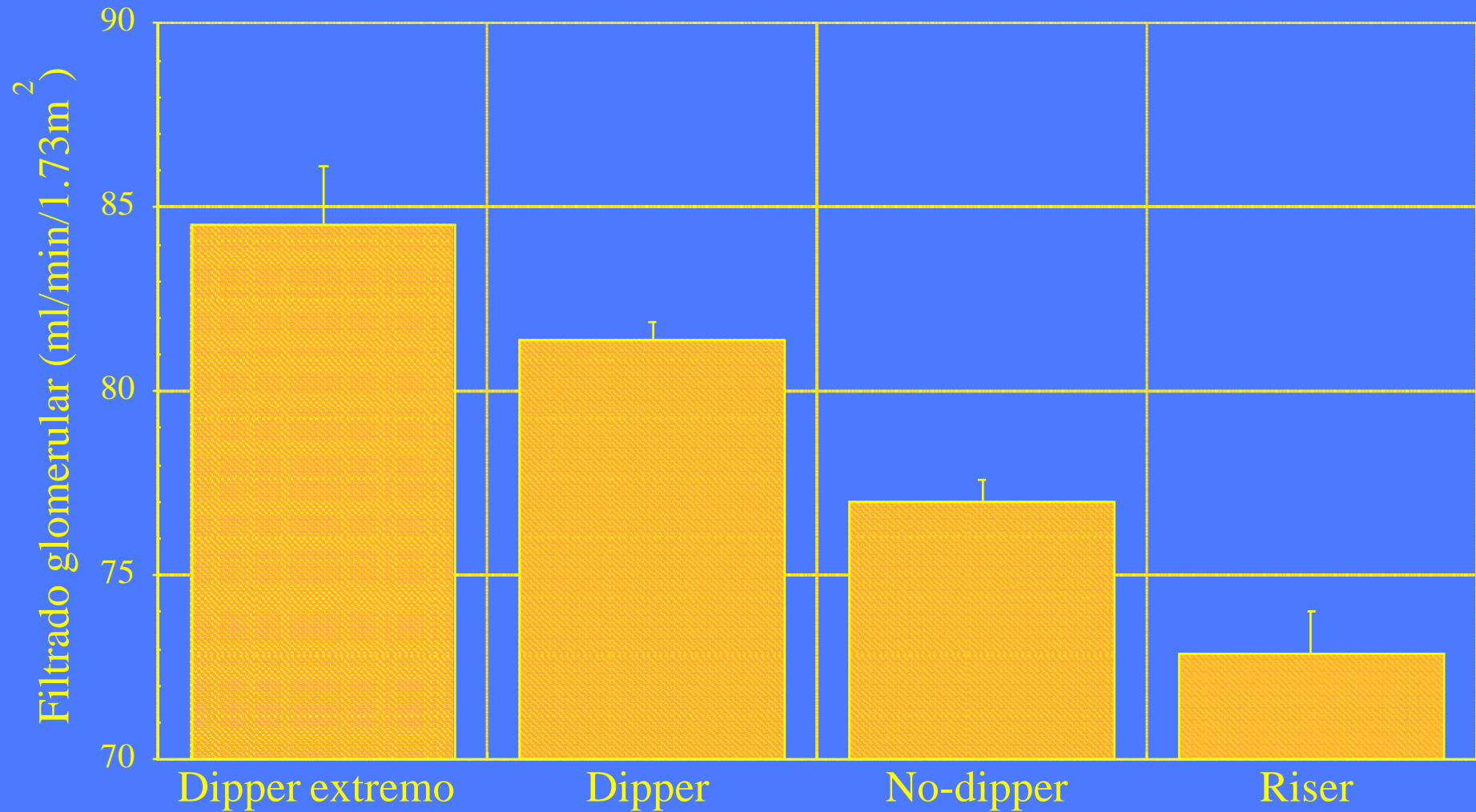


Patrón de variación circadiana de la PA y creatinina en pacientes hipertensos



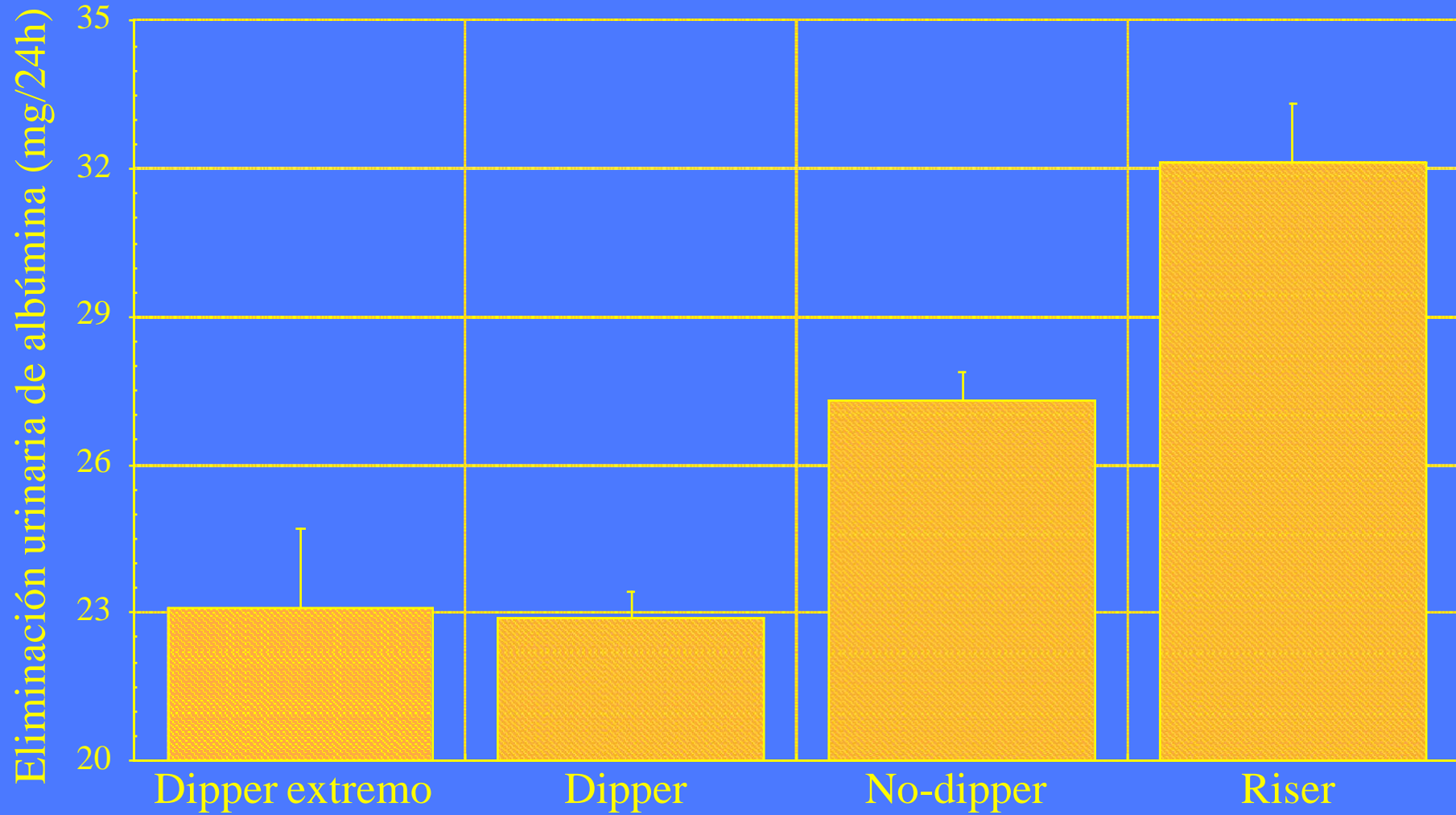


Patrón de variación circadiana de la PA y filtrado glomerular





Patrón de variación circadiana de la PA y EUA en pacientes hipertensos





Índice

- > Factores asociados a la regulación circadiana de la PA.
- > Fenotipos en función de la variación circadiana de la PA.
- > Variación circadiana de la PA y daño orgánico.
- > Variación circadiana de la PA y riesgo cardiovascular.
- > Variación circadiana en eventos cardiovasculares.
- > Prevalencia de la alteración de la PA durante el sueño. Grupos de riesgo.



Patrón non-dipper, hipertensión durante el sueño y riesgo CV (población general)

- > Verdecchia et al. *Hypertension*. 1994;24:793-801.
- > Nakamura et al., *Stroke*. 1995;26:1373-1378.
- > Staessen et al. *JAMA*. 1999;282: 539-46.
- > Suzuki et al. *Hypertens Res*. 2000;23:323-330.
- > Kario et al. *Hypertension*. 2001;38:852-857.
- > Ohkubo et al. *J Hypertens*. 2002; 20:2183-2189.
- > Dolan et al. *Hypertension*. 2005;46:156-61.
- > Kikuya et al. *Hypertension*. 2005;45:240-245.
- > Ingelsson et al. *JAMA*. 2006;295:2859-2866.
- > Ben-Dov et al. *Hypertension*. 2007;49:1235-1241.
- > Boggia et al. *Lancet*. 2007;370:1219-29.
- > Brotman et al. *Am J Hypertens*. 2008;21:92-97.
- > Fagard et al. *Hypertension*. 2008;51:55-61.
- > Fan et al. *J Hypertens*. 2010;28:2036-2045.
- > Hermida et al. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1165-1173.
- > Salles et al. *Hypertension*. 2016;67:693-700.
- > Hermida et al. *Eur Heart J*. 2018;39:4159-4171.



Patrón non-dipper, hipertensión durante el sueño y riesgo CV (diabetes)

- > Sturrock et al. *Diabet Med.* 2000;17:360-364.
- > Nakano et al. *Diabetes Care.* 2005;28:95-100.
- > Astrup et al. *J Hypertens.* 2007;25:2479-2485.
- > Bouhanick et al. *Diabetes Metab.* 2008;34:560-567.
- > Eguchi et al. *Am J Hypertens.* 2008;21:443-450.
- > Cabezas-Cerrato et al. *Chronobiol Int.* 2009;26:942-957.
- > Palmas et al. *Hypertension.* 2009;53:120-127.
- > Hermida et al. *Diabetes Care.* 2011;34:1270-1276.
- > Hermida et al. *Am J Hypertens.* 2012;25:325-334.
- > Draman et al. *J Hypertens.* 2015;33:1373-1377.

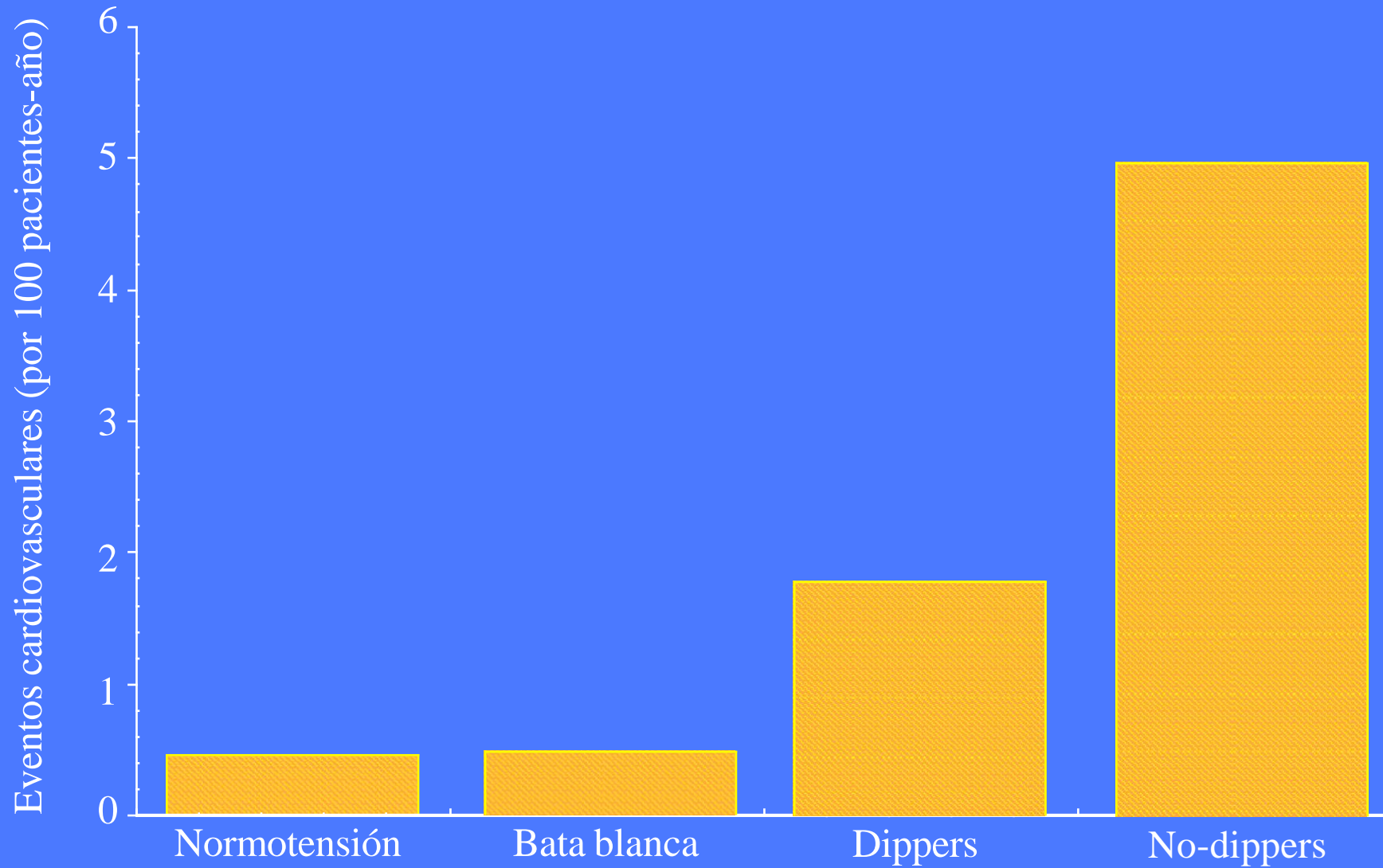


Patrón non-dipper, hipertensión durante el sueño y riesgo CV (enfermedad renal crónica)

- > Amar et al. *Kidney Int.* 2000;57:2485-2491.
- > Liu et al. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:563-569.
- > Tripepi et al. *Kidney Int.* 2005;68:1294-1302.
- > Agarwal & Andersen. *Kidney Int.* 2006;69:1175-1180.
- > Agarwal & Andersen. *Am J Nephrol.* 2006;26:503-510.
- > Hermida et al. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22:2313-2321.
- > Minutolo et al. *Arch Intern Med.* 2011;171:1090-1098.
- > Gabbai et al. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7:1770-1776.
- > Wang et al. *Plos One.* 2013;8:e55419.
- > Rahman et al. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31:2609-2621.



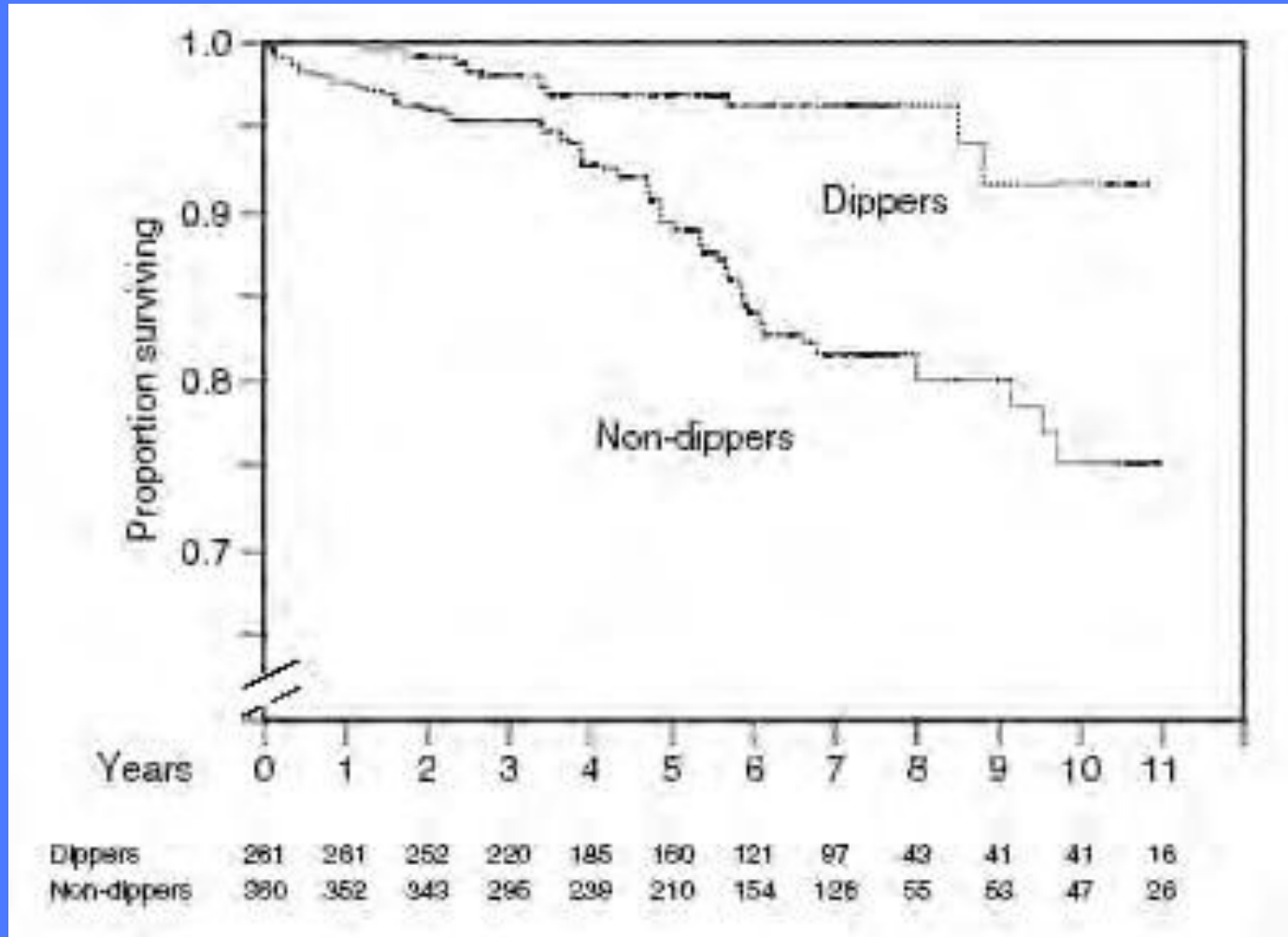
Eventos cardiovasculares (PIUMA)



Verdecchia et al. Hypertension. 1994;24:793-801.



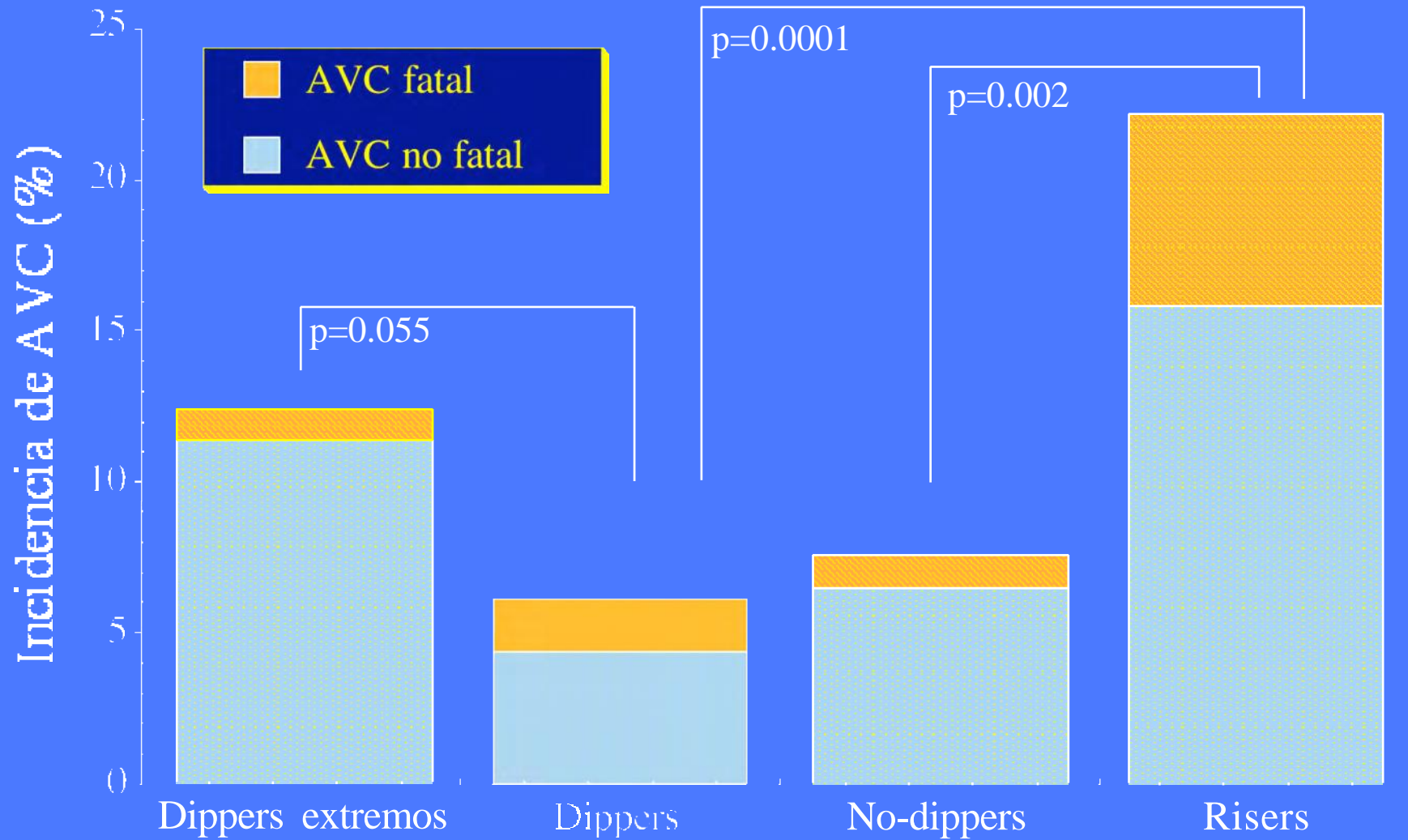
Mortalidad total en el estudio de Cleveland Clinic Foundation (n=621)



Brotman et al. Am J Hypertens. 2008;21:92-97.



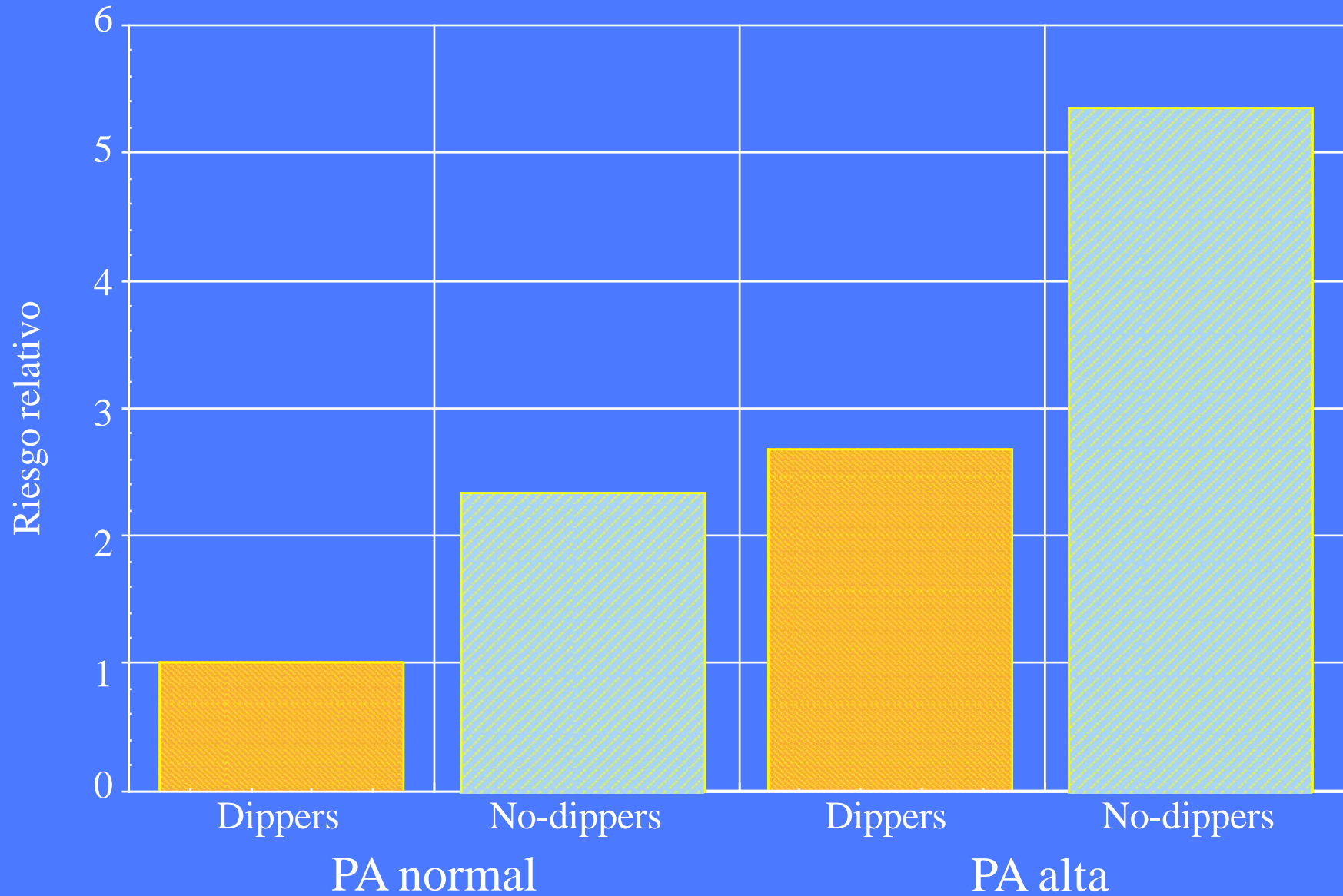
Incidencia de AVC fatal y no fatal



Kario et al. Hypertension. 2001;38:852-857.



Riesgo relativo de mortalidad cardiovascular

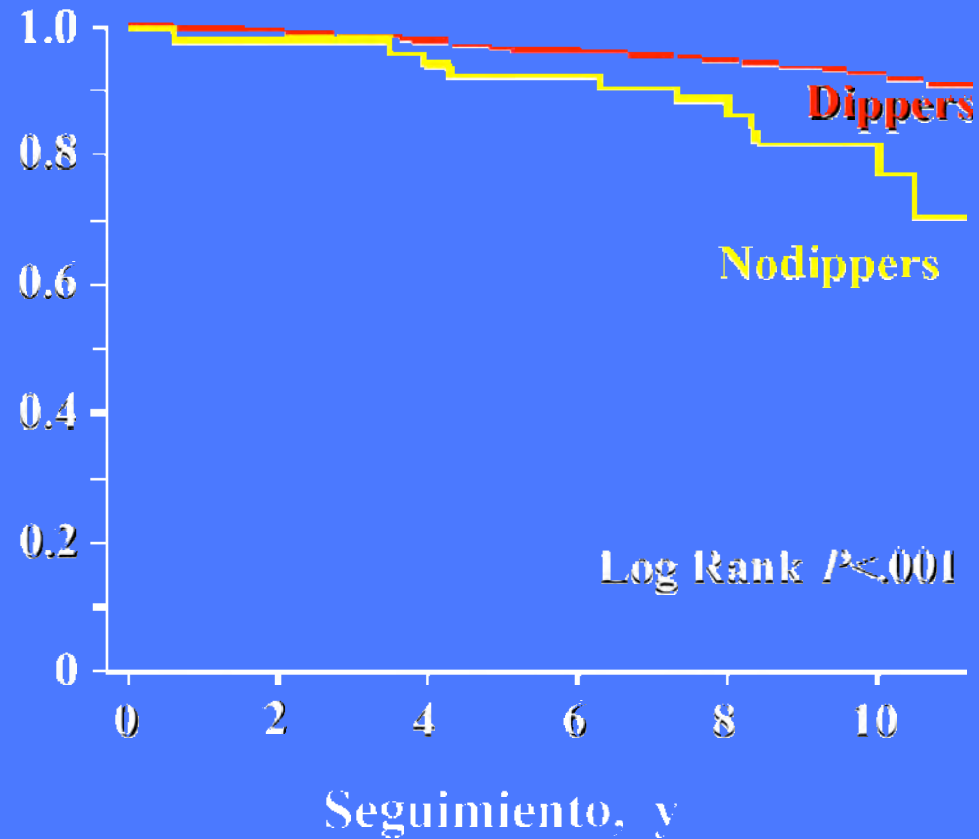


Ohkubo et al. J Hypertens. 2002;20:2183-2189.



Probabilidad de ausencia de insuficiencia cardiaca en función del patrón circadiano de la PA ambulatoria

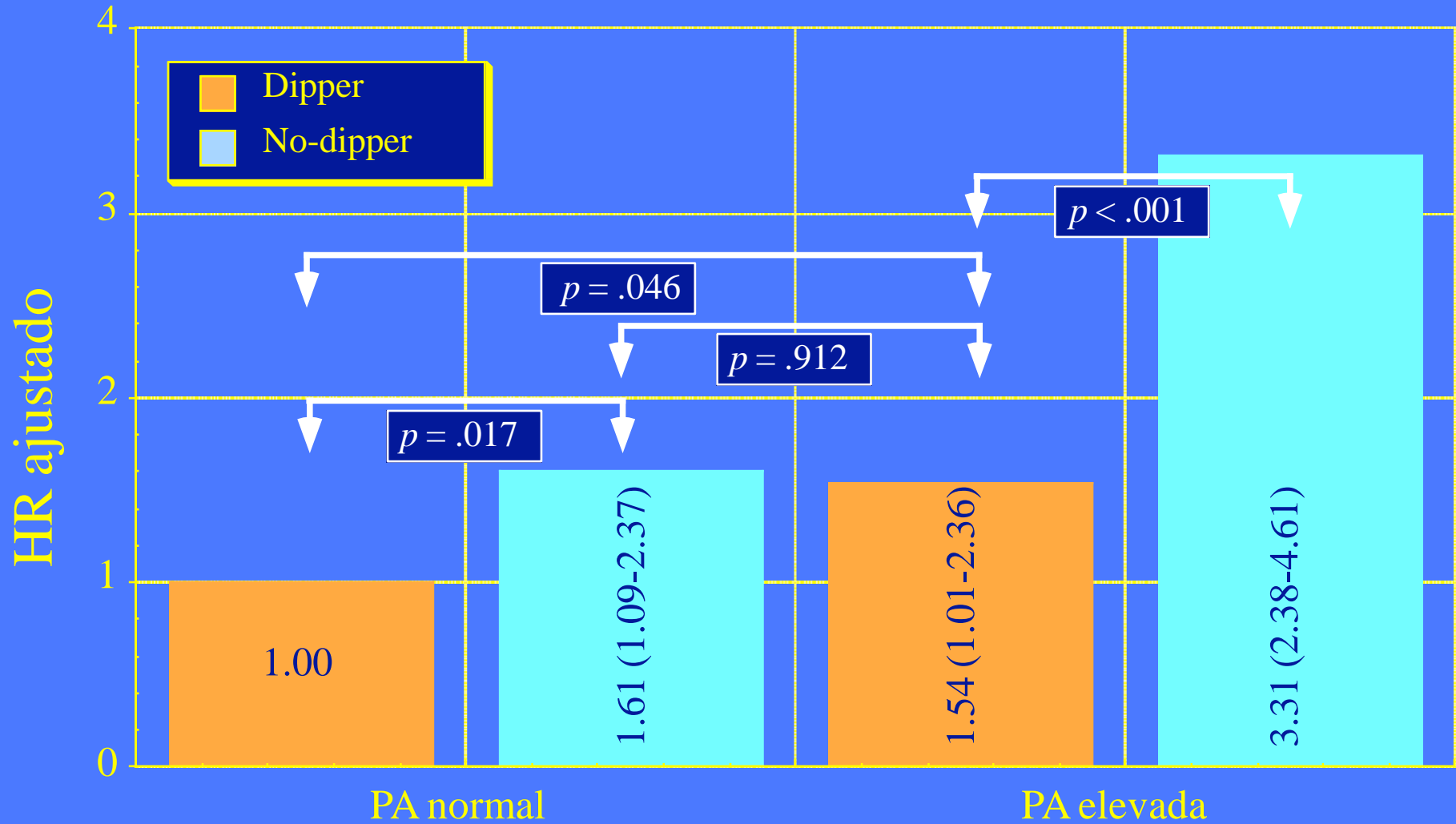
Probabilidad de supervivencia



Ingelsson, E. et al. JAMA 2006;295:2859-2866.



Hazard ratio (HR) ajustado de eventos CV. Dipping y nivel de PA (Estudio MAPEC)

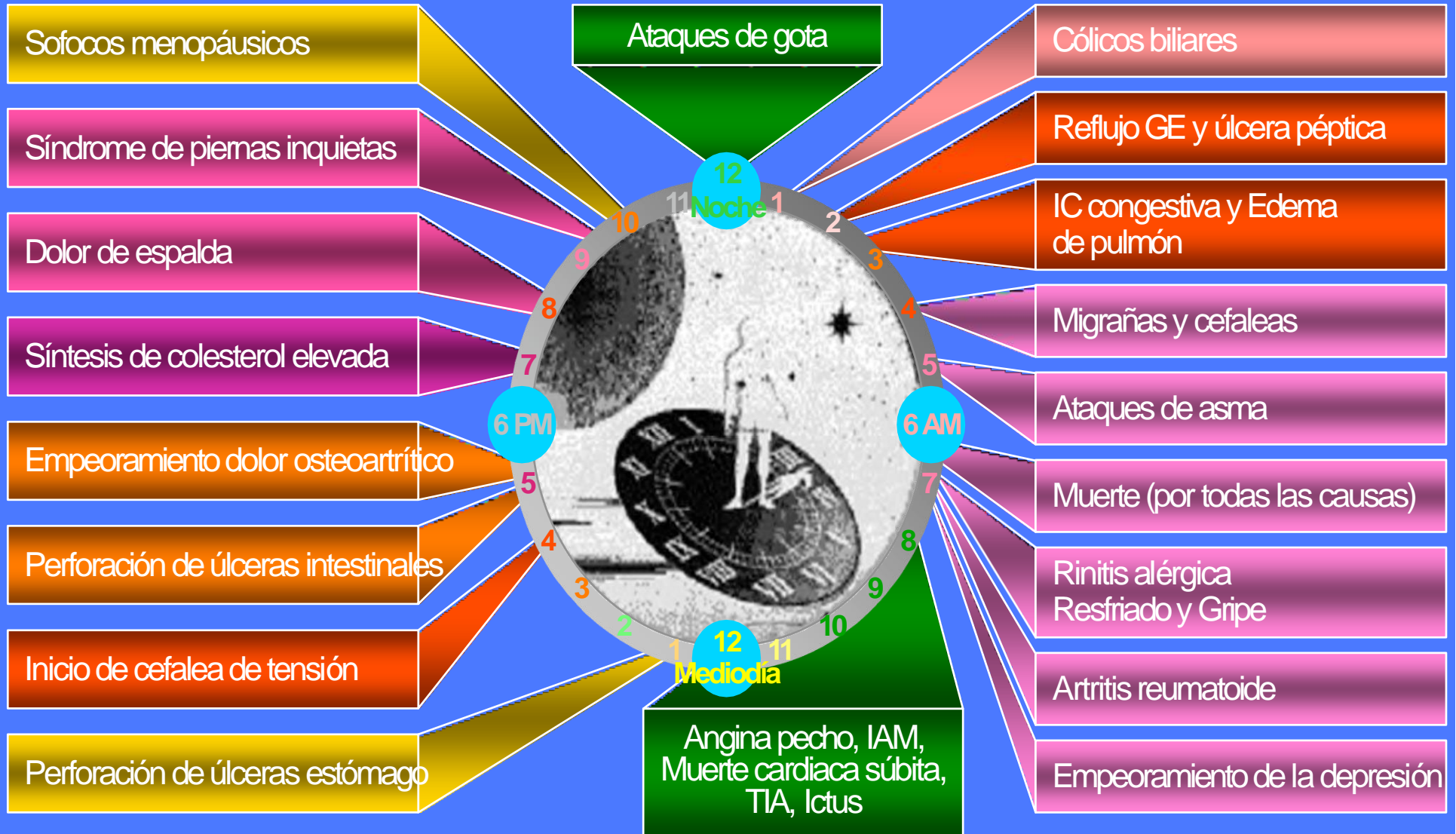




Índice

- > Factores asociados a la regulación circadiana de la PA.
- > Fenotipos en función de la variación circadiana de la PA.
- > Variación circadiana de la PA y daño orgánico.
- > Variación circadiana de la PA y riesgo cardiovascular.
- > Variación circadiana en eventos cardiovasculares.
- > Prevalencia de la alteración de la PA durante el sueño. Grupos de riesgo.

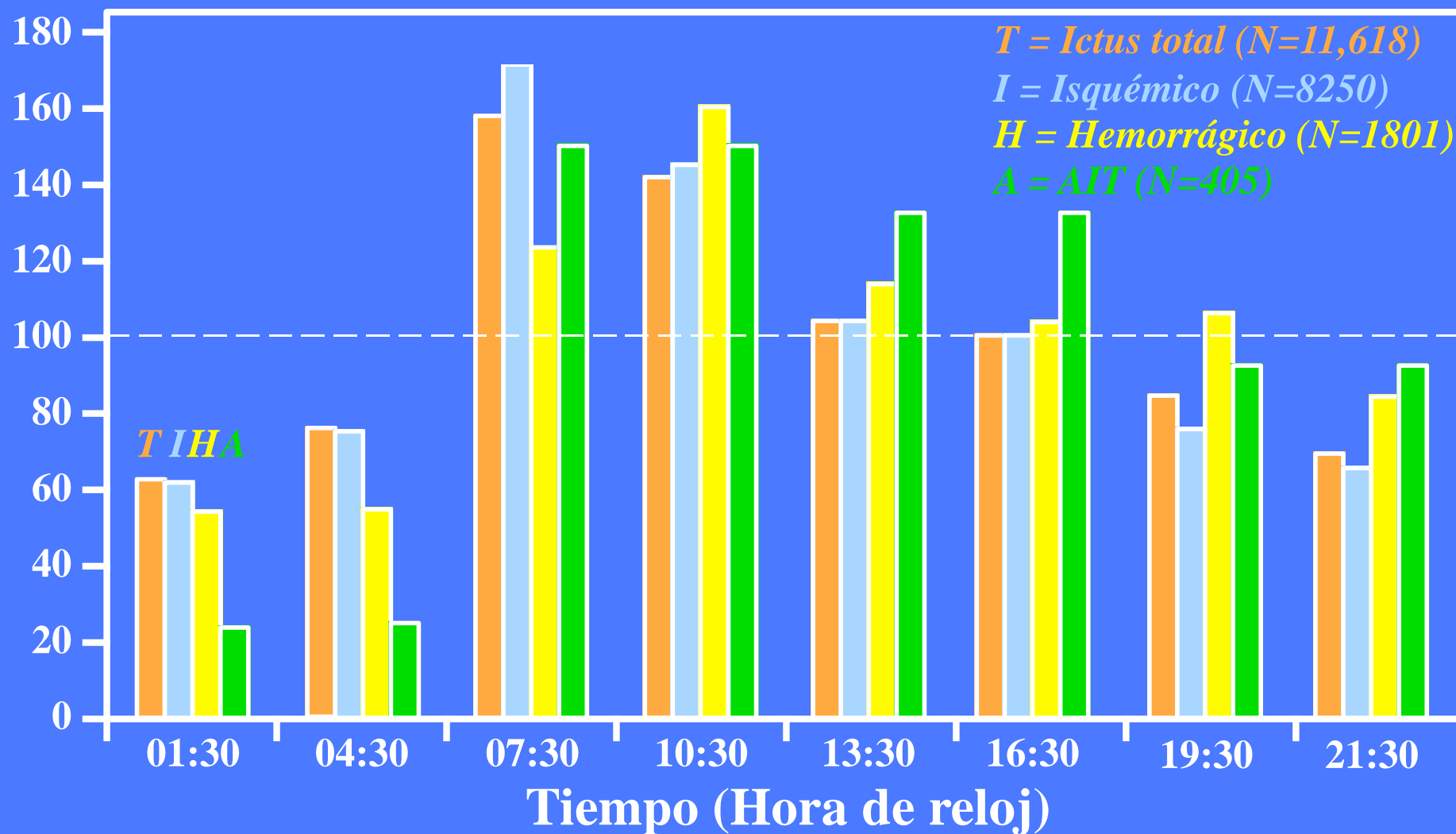
El peor momento del día



Adaptado de Smolensky M, Lamberg L. *The Body Clock Guide to Better Health*. Henry Holt & Co., 2000.



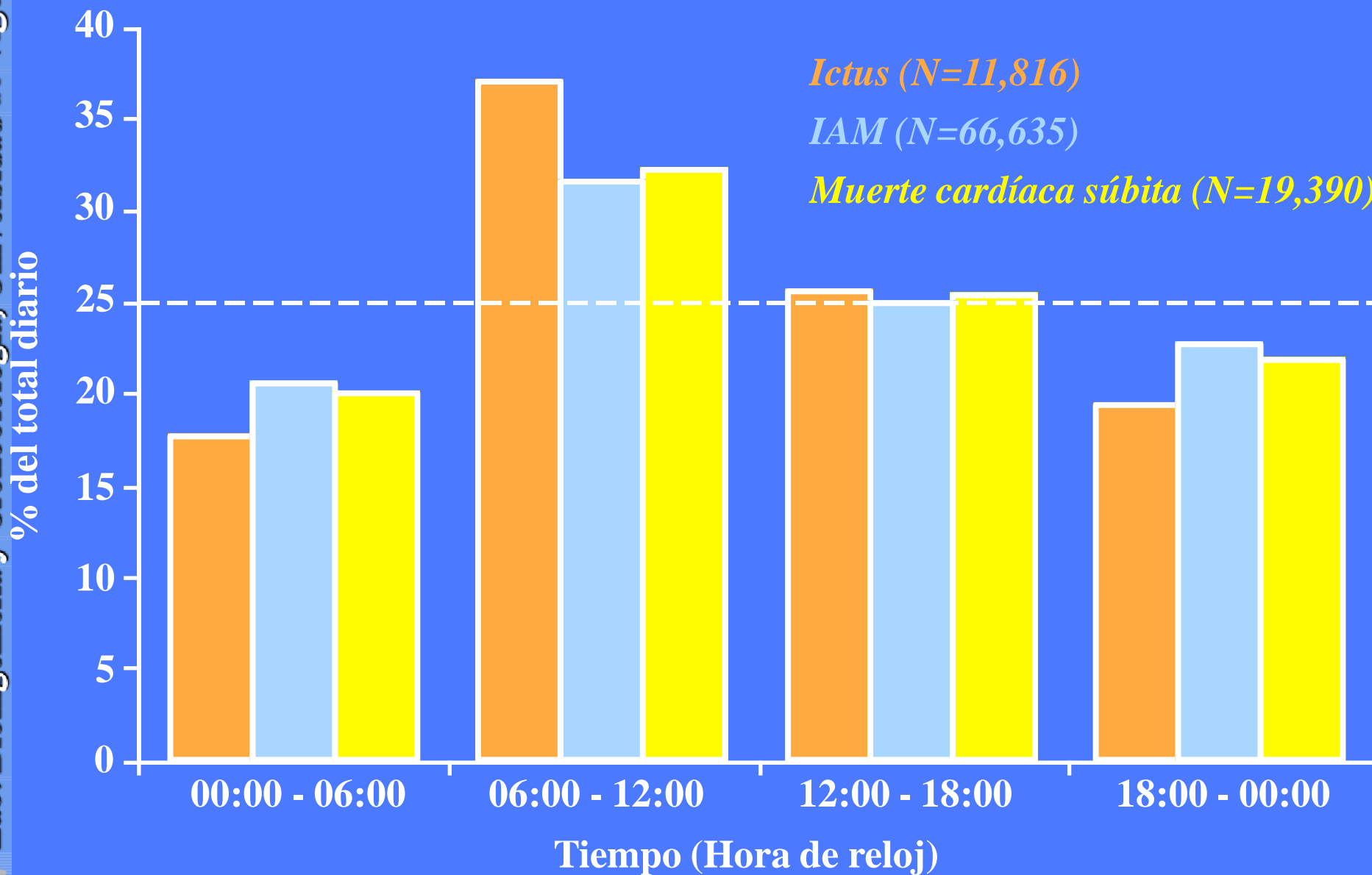
Variación circadiana en AVC



Elliot, Stroke 29;1998:992-996



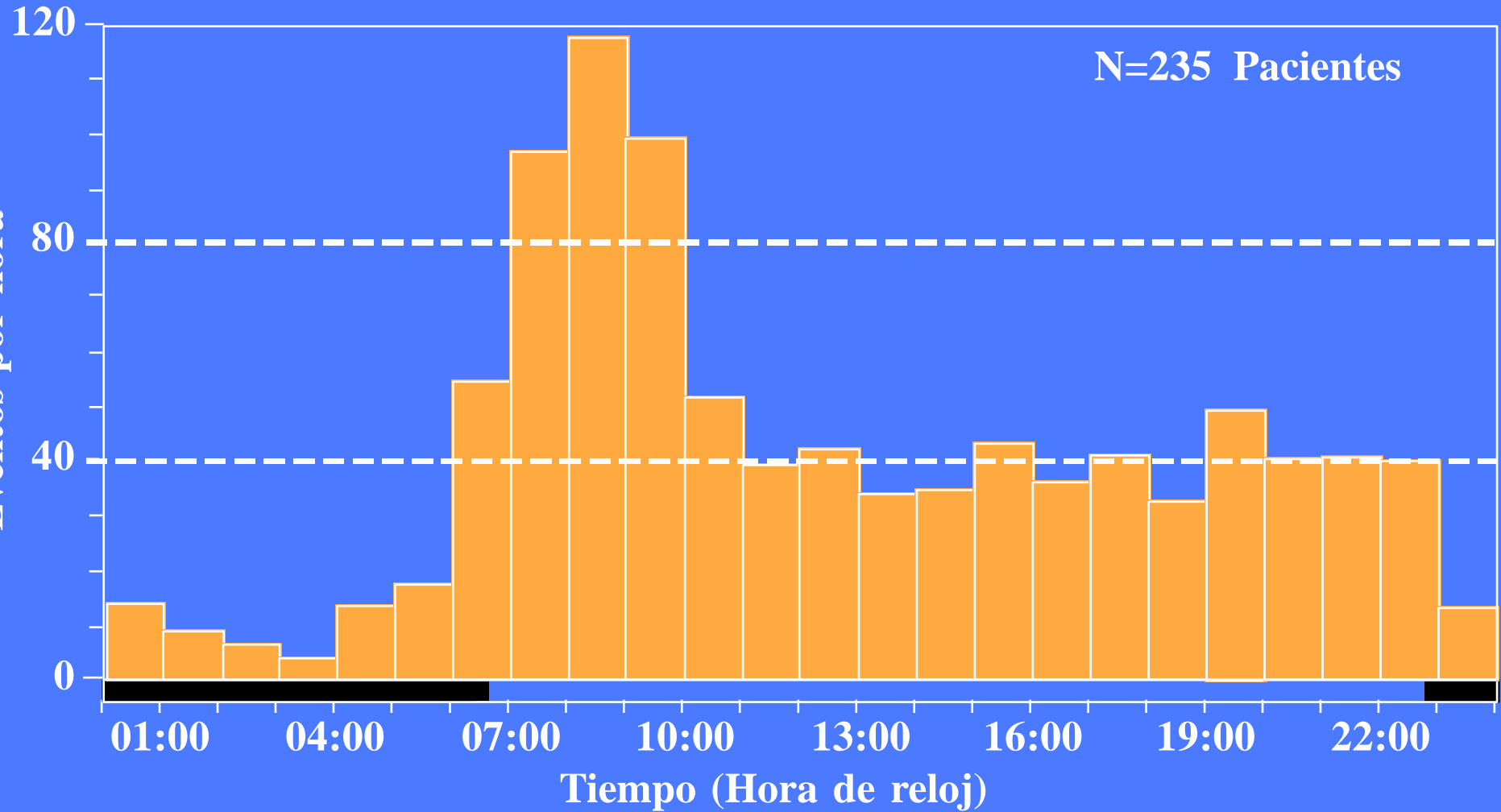
Variación circadiana en eventos cardiovasculares



Cohen *et al.*, Am J Cardiol. 1997;79:1512-1516



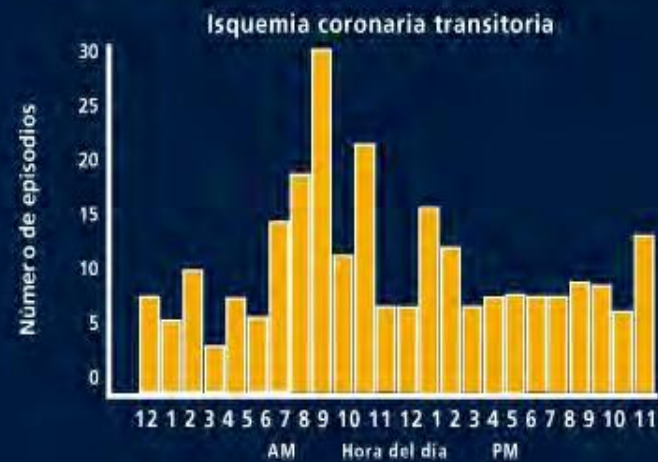
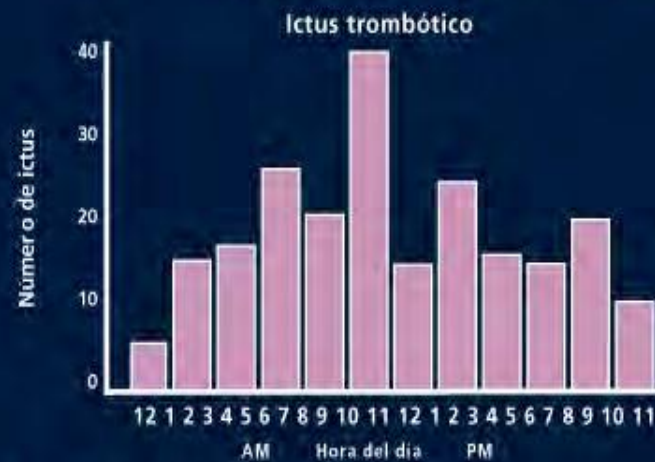
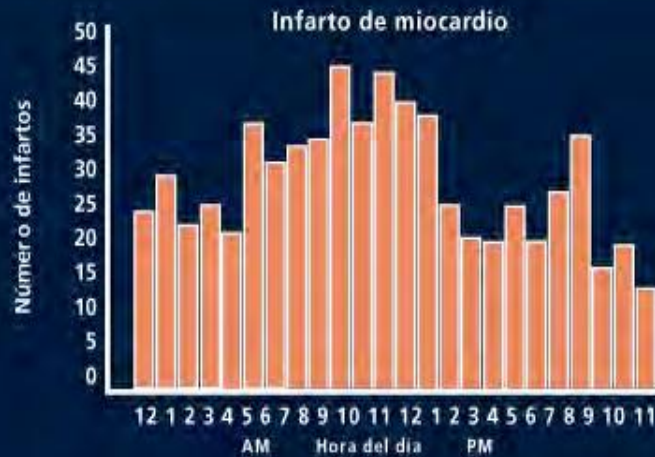
Variación circadiana en angina de pecho (Depresión del segmento-ST)



Cortesía de Michael Smolensky



Distribución horaria del inicio de accidentes cardiovasculares



Muller et al. Circulation 1989.



Índice

- > Factores asociados a la regulación circadiana de la PA.
- > Fenotipos en función de la variación circadiana de la PA.
- > Variación circadiana de la PA y daño orgánico.
- > Variación circadiana de la PA y riesgo cardiovascular.
- > Variación circadiana en eventos cardiovasculares.
- > Prevalencia de la alteración de la PA durante el sueño. Grupos de riesgo.

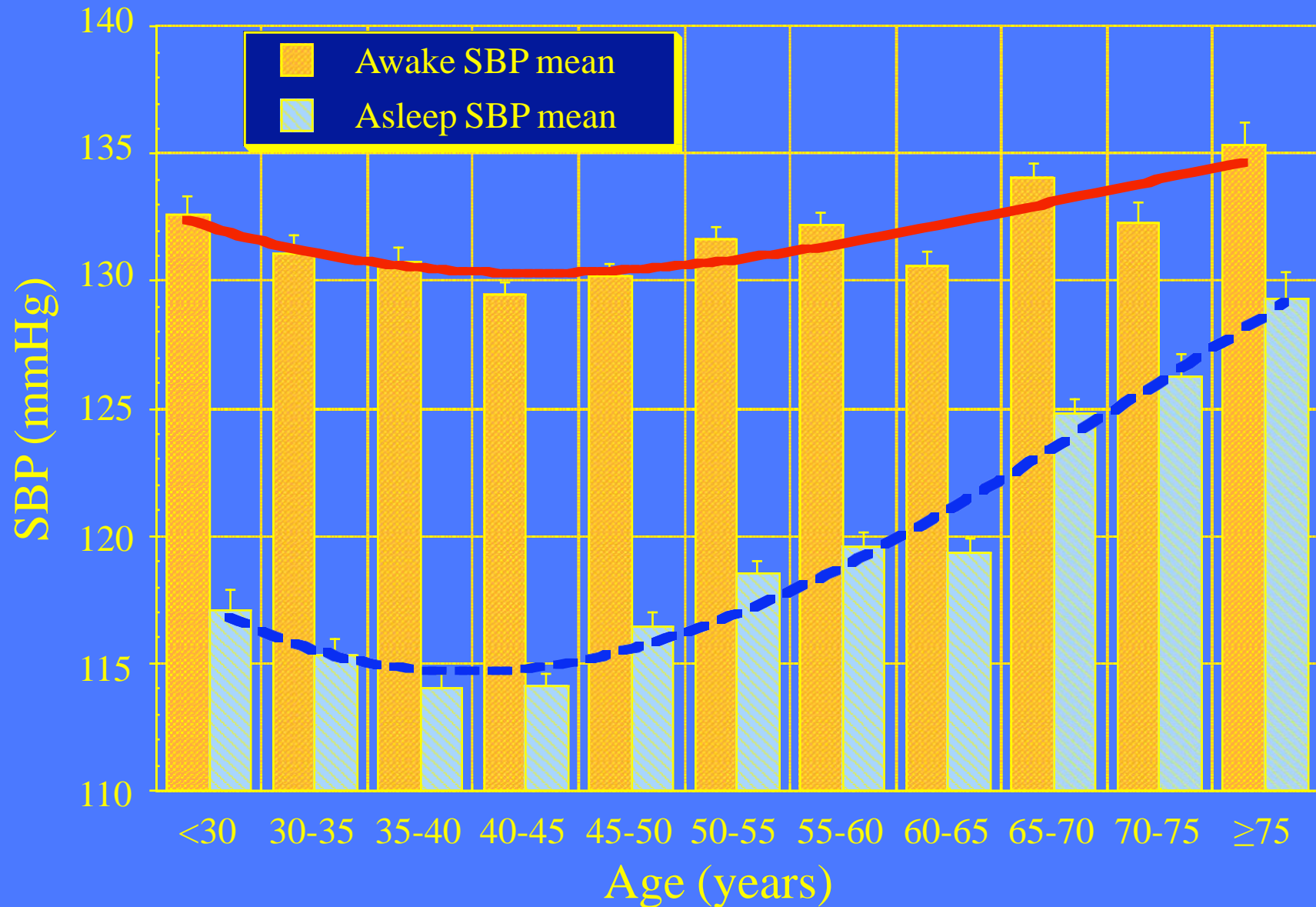


PA ambulatoria y riesgo CV

- > Se ha descrito la existencia de alta prevalencia del patrón *no-dipper/riser* de PA, entre muchas otras condiciones, en :
- HTA secundaria.
 - HTA resistente (81%).
 - HTA en el anciano (69%).
 - Diabetes tipo 2 (77%).
 - Enfermedad renal crónica (69%).
 - HTA con daño orgánico (HVI, albuminuria).
 - Preeclampsia (tercer trimestre).
 - Apnea obstructiva del sueño (¿descenso media actividad?).

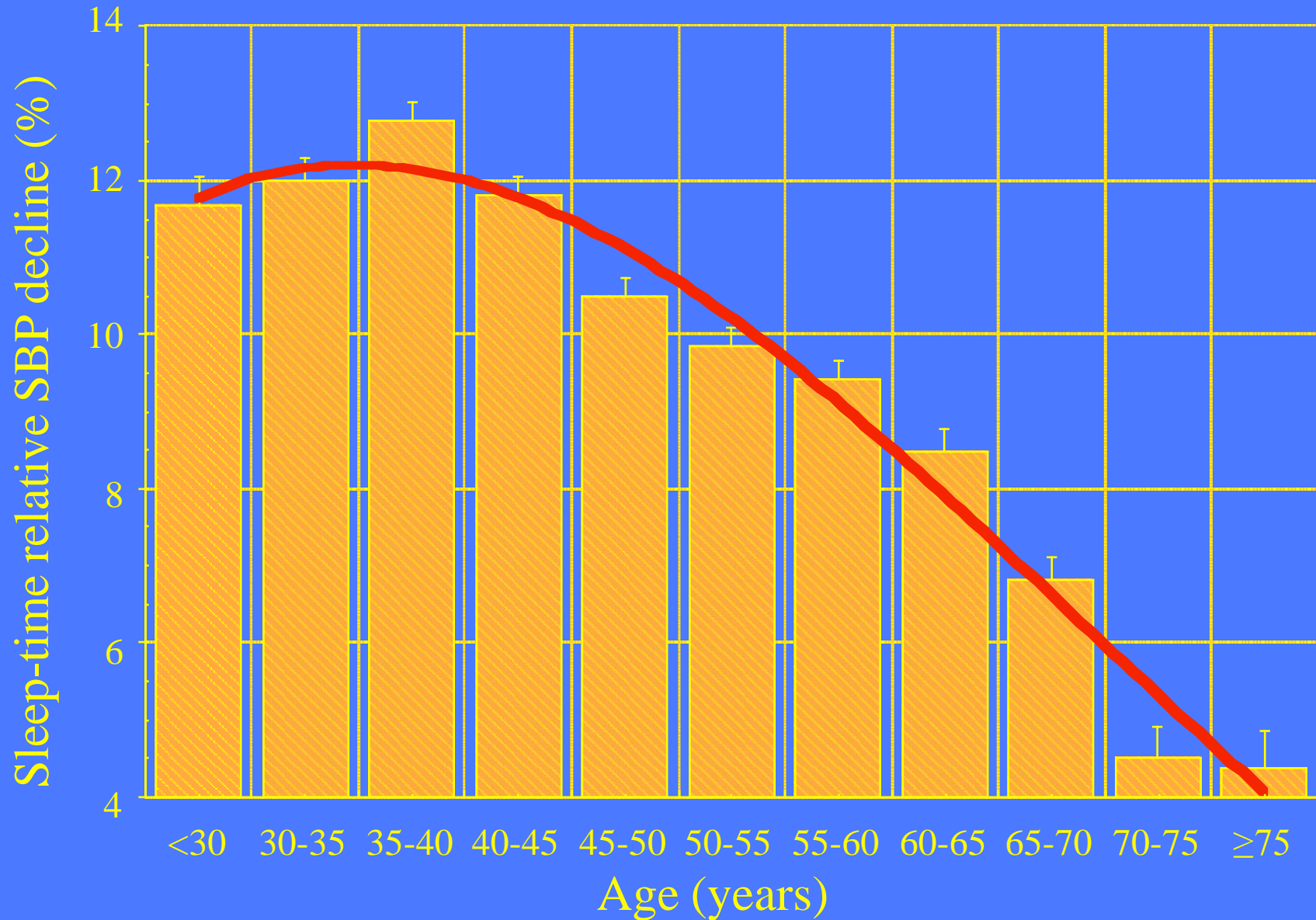


Change in awake and asleep SBP means with age in hypertensive individuals.





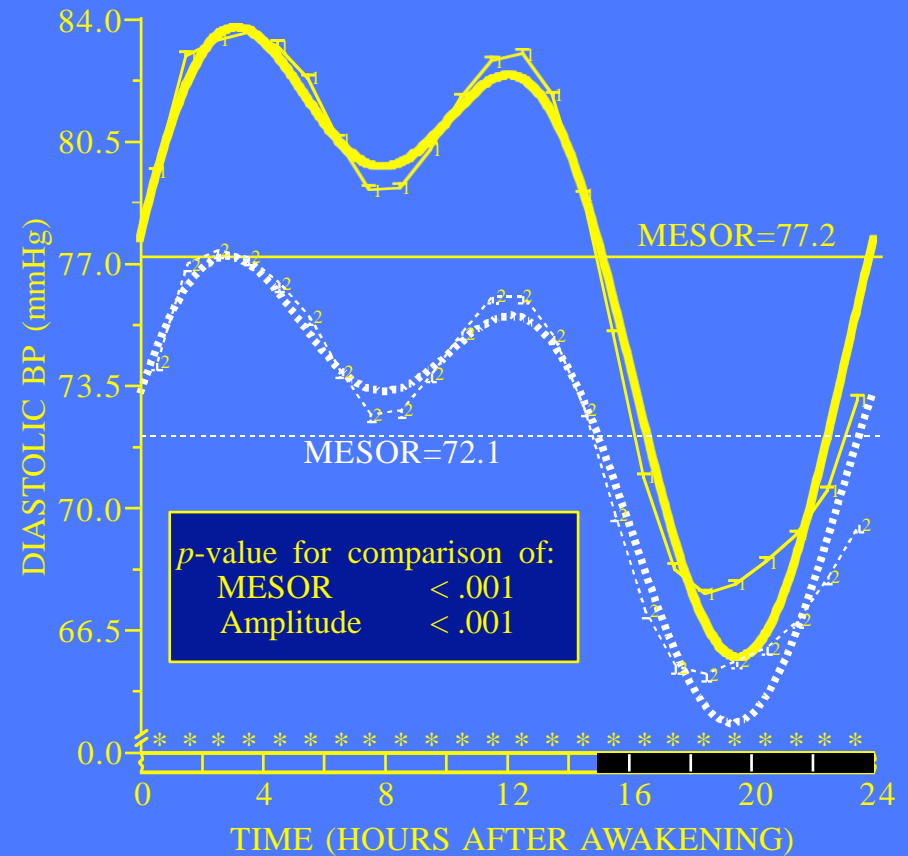
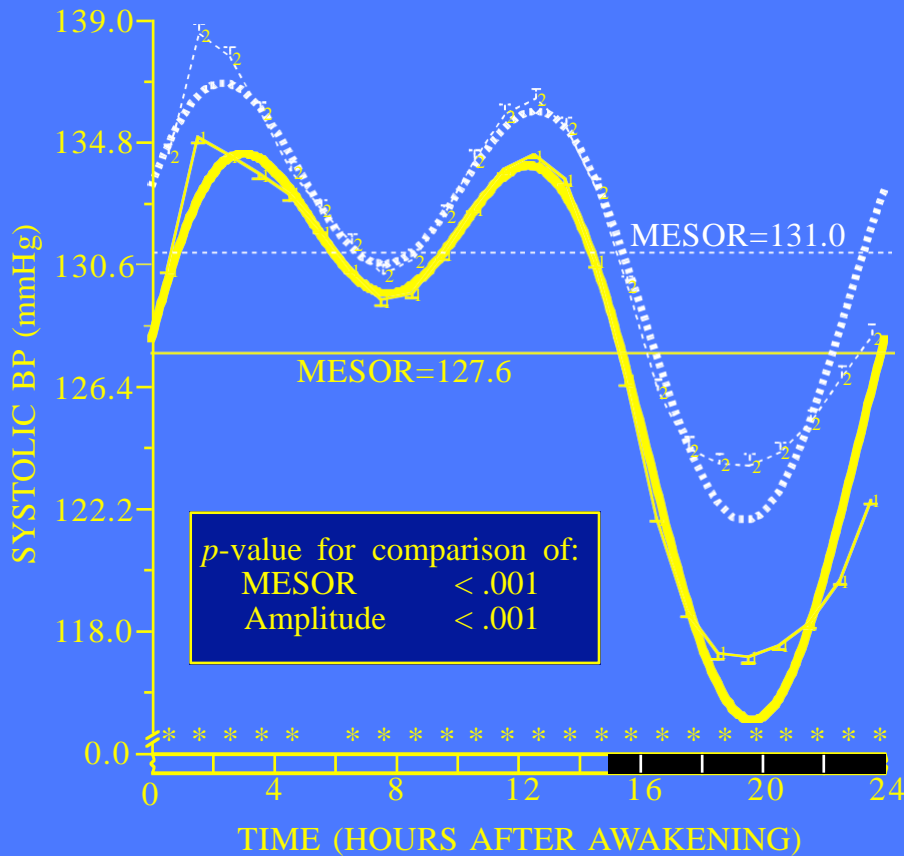
Change in sleep-time relative SBP decline with age in hypertensive individuals.





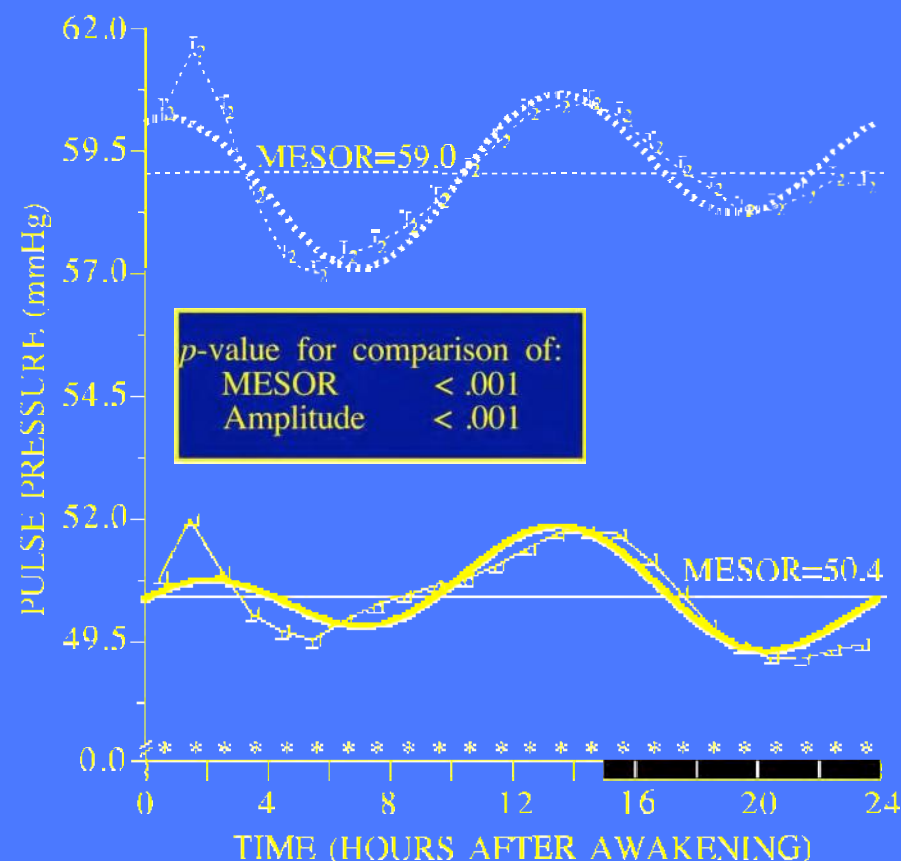
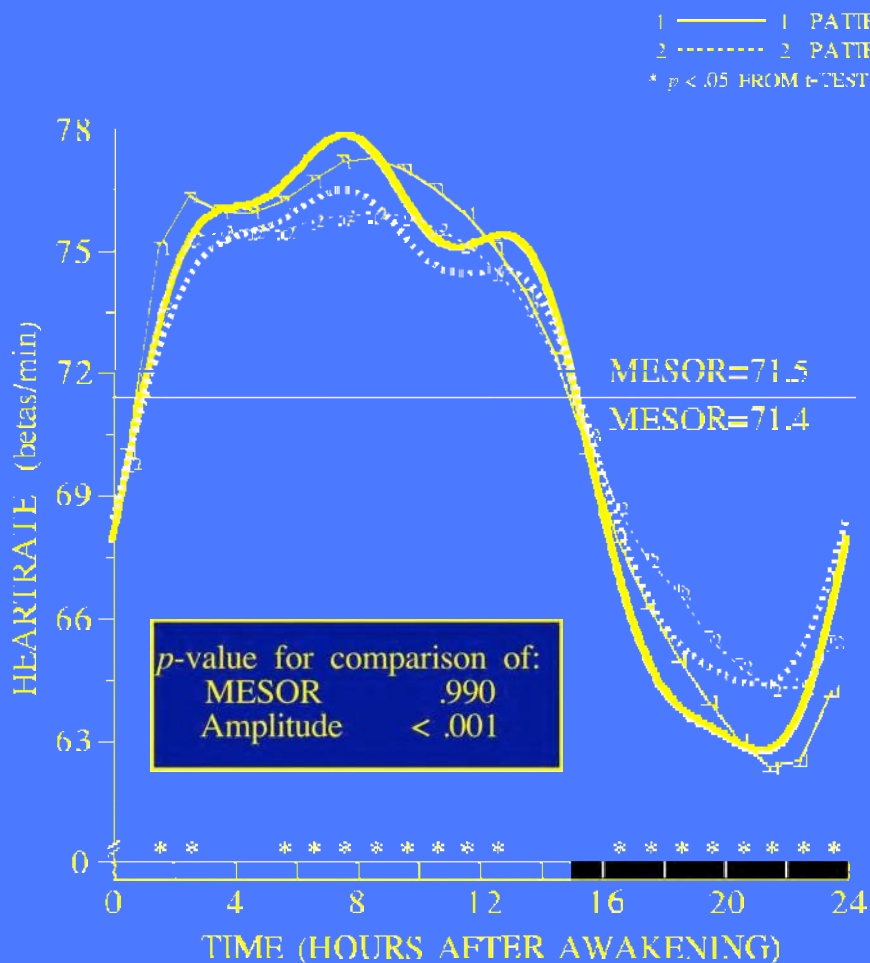
Circadian pattern of SBP (left) and DBP (right) in hypertensive patients with and without type 2 diabetes

1 ——— 1 PATIENTS WITHOUT DIABETES
 2 - - - - - 2 PATIENTS WITH DIABETES
 * $p < .05$ FROM t-TEST ADJUSTED FOR MULTIPLE TESTING





Circadian pattern of HR (left) and PP (right) in hypertensive patients with and without type 2 diabetes

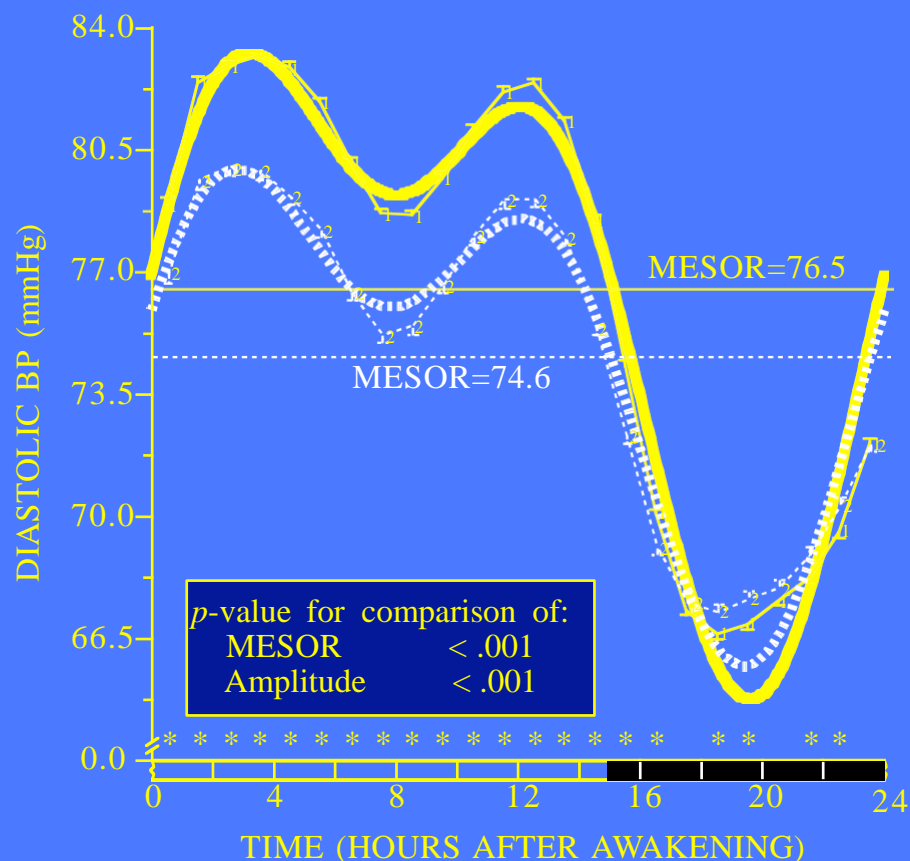
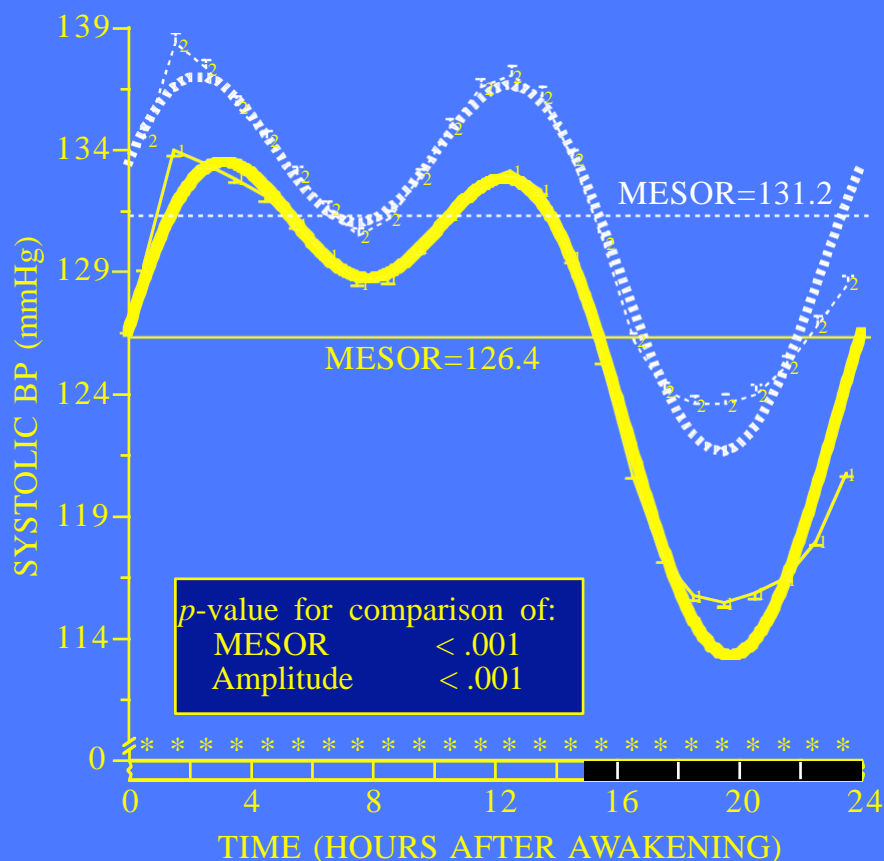


Ayala et al. *Chronobiol Int.* 2013;30:99-115.



Circadian pattern of SBP (left) and DBP (right) in hypertensive patients with and without chronic kidney disease

1 ——— 1 PATIENTS WITHOUT CKD
 2 - - - - 2 PATIENTS WITH CKD
 * $p < .05$ FROM t-TEST ADJUSTED FOR MULTIPLE TESTING

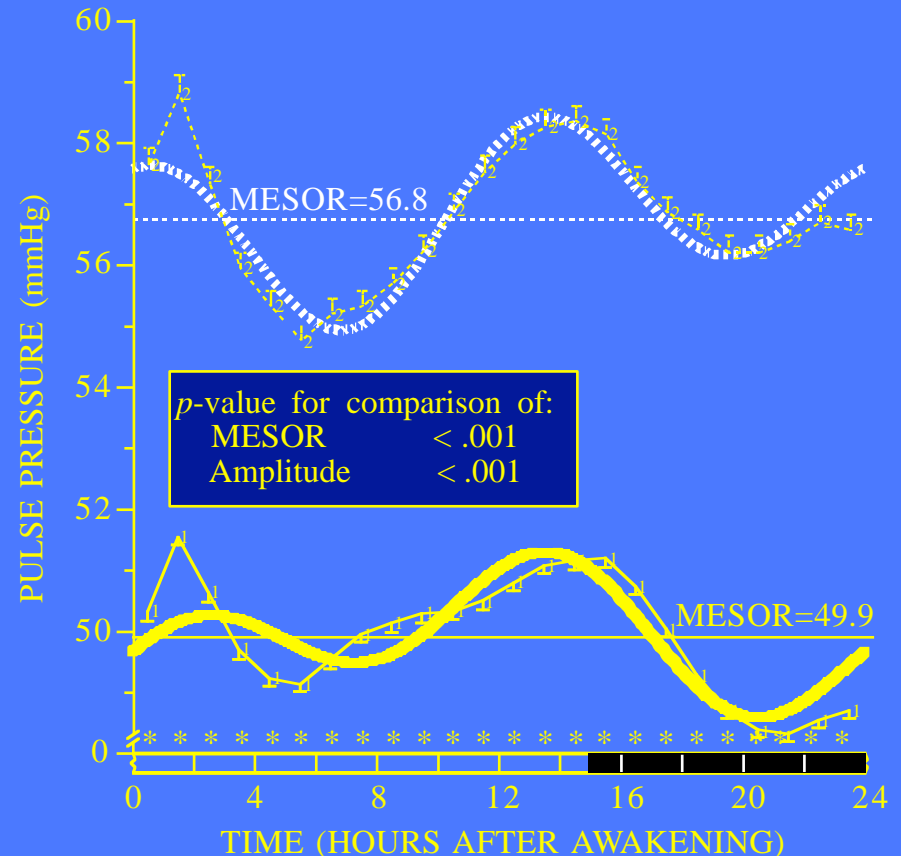
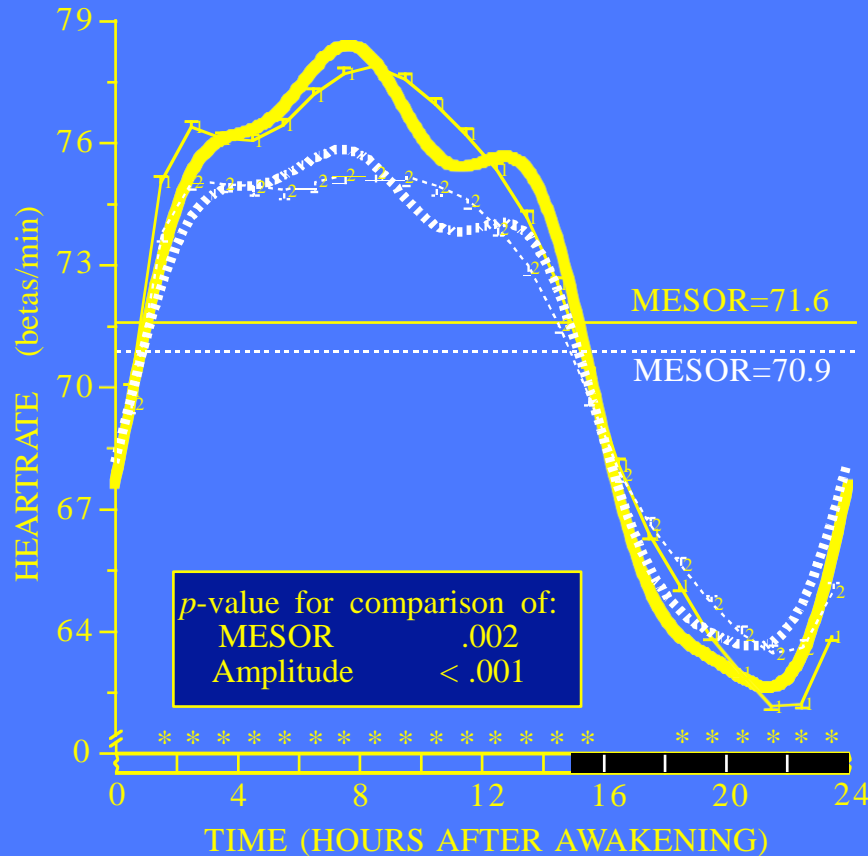




Circadian pattern of HR (left) and PP (right) in hypertensive patients with and without chronic kidney disease

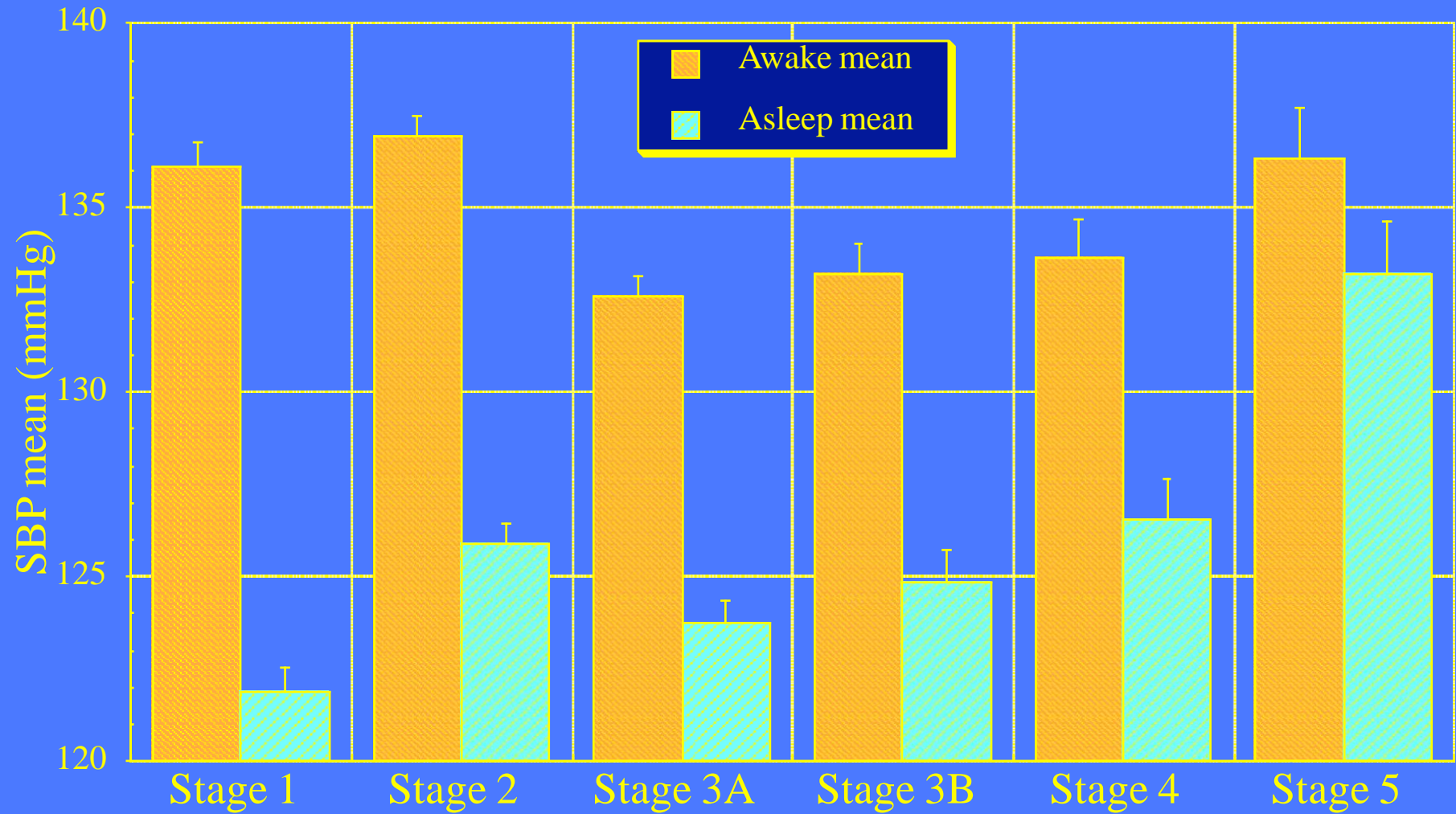
- 1 ——— 1 PATIENTS WITHOUT CKD
- 2 - - - - 2 PATIENTS WITH CKD

* $p < .05$ FROM t-TEST ADJUSTED FOR MULTIPLE TESTING





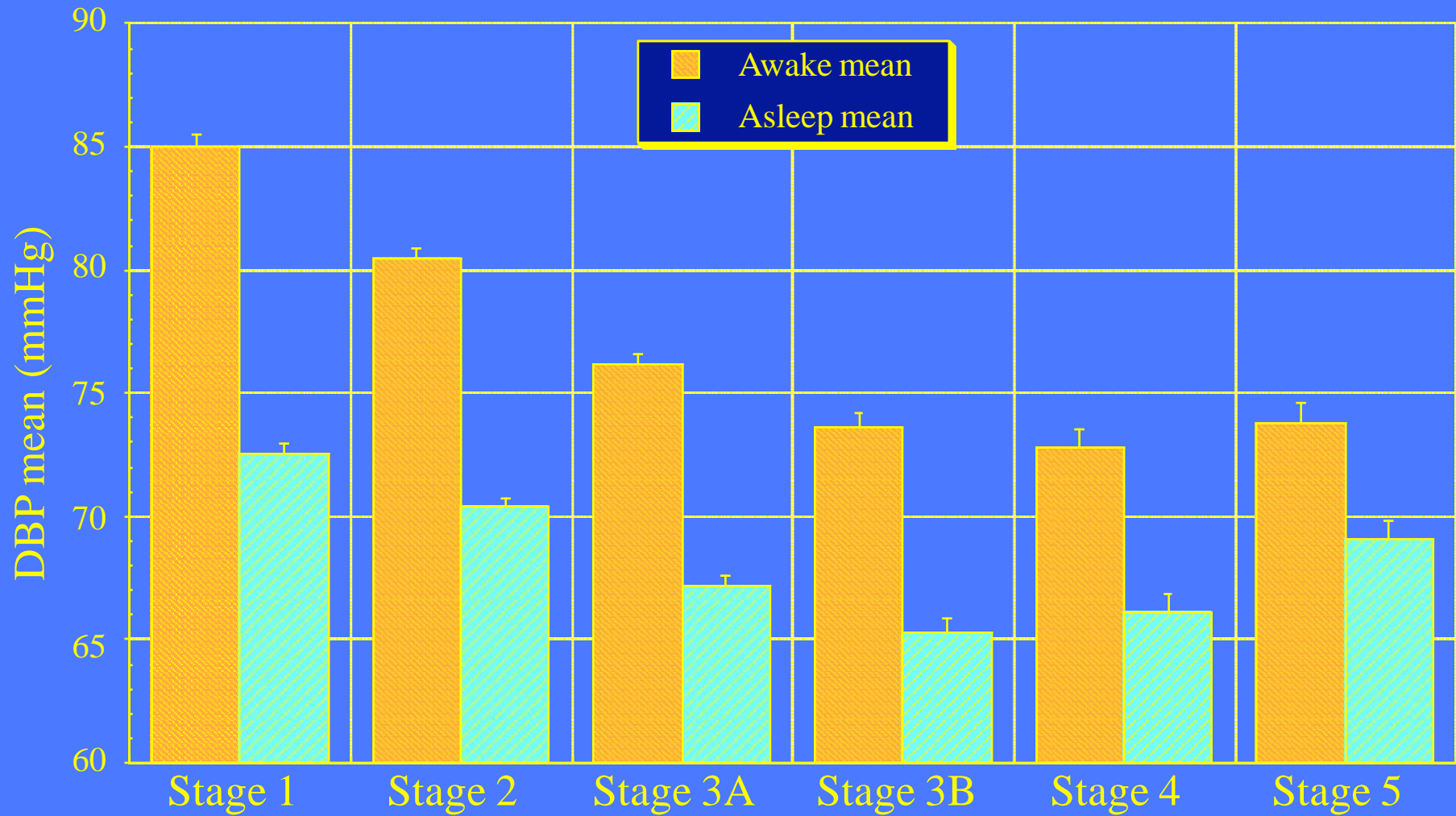
Changes in awake and asleep SBP mean of hypertensive patients with CKD across the stages of the disease



Mojón et al. *Chronobiol Int.* 2013;30:145-158.



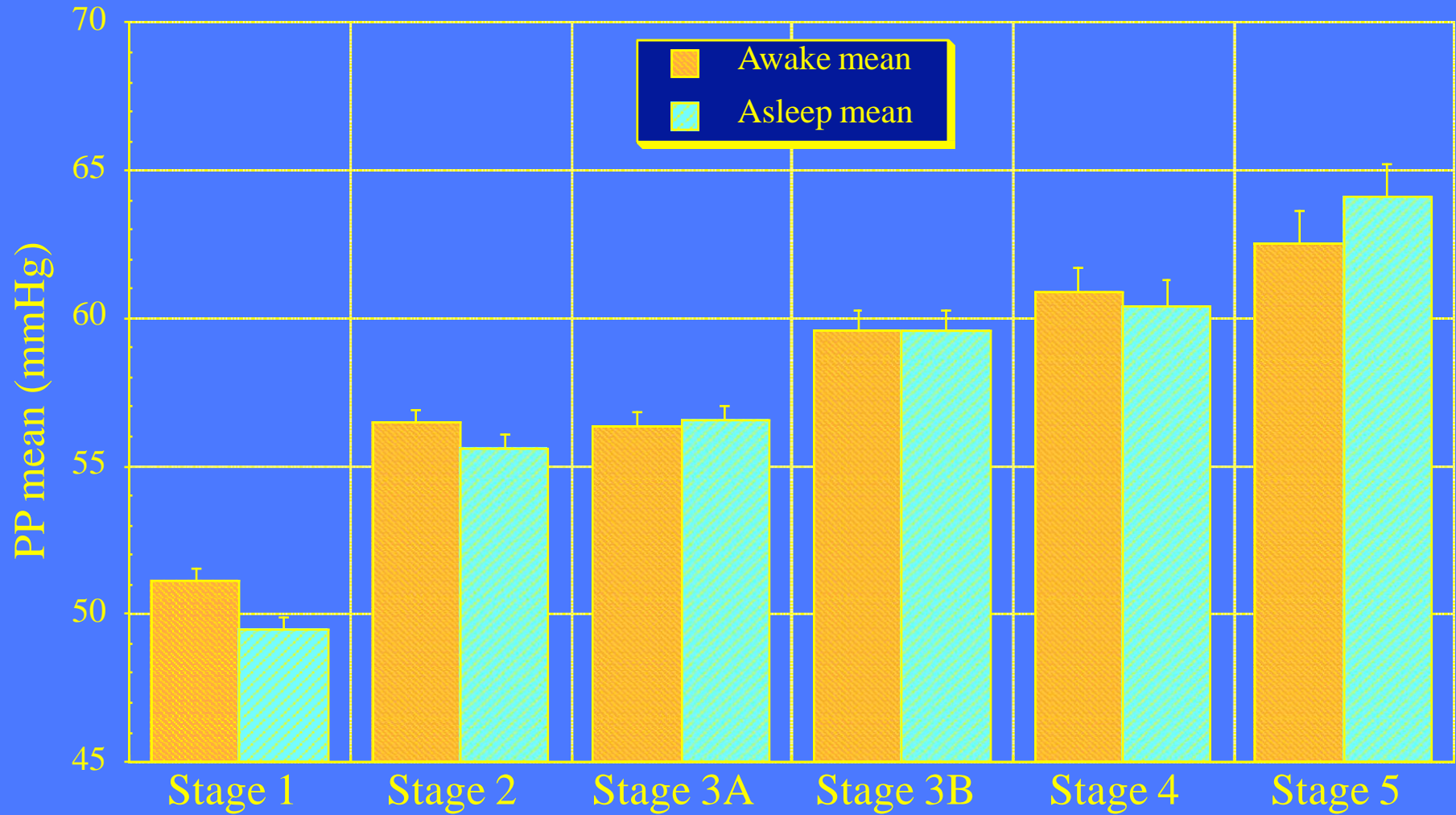
Changes in awake and asleep DBP mean of hypertensive patients with CKD across the stages of the disease



Mojón et al. *Chronobiol Int.* 2013;30:145-158.



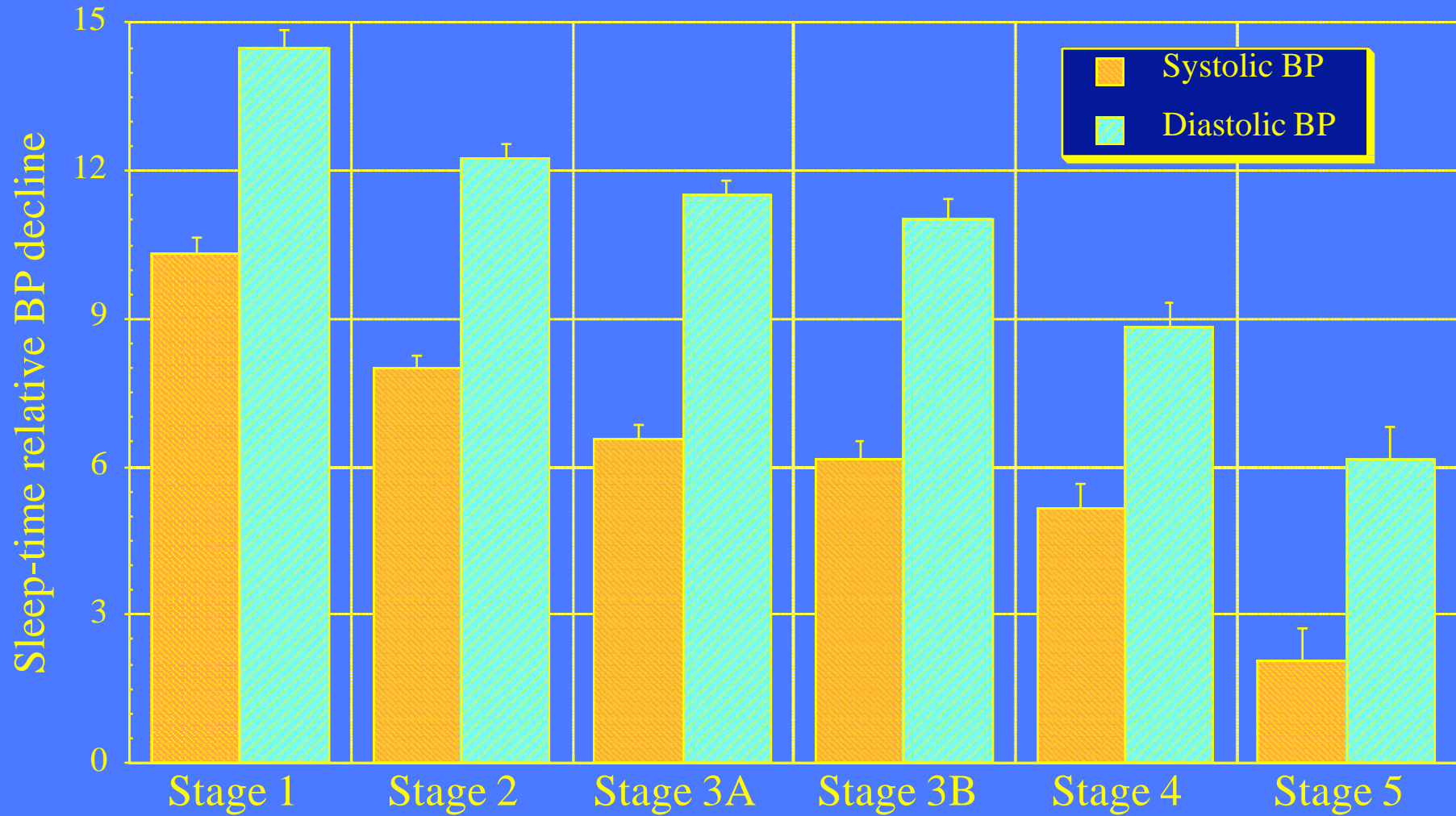
Changes in awake and asleep PP mean of hypertensive patients with CKD across the stages of the disease



Mojón et al. *Chronobiol Int.* 2013;30:145-158.



Changes in sleep-time relative SBP and DBP decline of hypertensive patients with CKD across the stages of the disease



Mojón et al. *Chronobiol Int.* 2013;30:145-158.



Prevalence of different dipping pattern of hypertensive patients with CKD across the stages of the disease

