

Hipertensión nocturna y eventos cardiovasculares en un hospital de la ciudad de Buenos Aires

Nocturnal Hypertension and Cardiovascular Events at a Buenos Aires City Hospital

FRANCISCO GOLDARACENA, JOAQUÍN PEREA¹, SOFÍA MARÍA CORZO, LUIS GUILLERMO GARCÍA CHAMORRO¹, GERMÁN DENNER, ANDRÉS MAZUQUIN, DAMIÁN JESÚS MALANO, EZEQUIEL JOSÉ ZAIDEL¹, MTSAC¹, ÁLVARO SOSA LIPRANDI¹, MTSAC¹, MARIO RACK¹, MTSAC¹

RESUMEN

Introducción: Nuestro objetivo fue determinar si la hipertensión arterial nocturna (HTAN) se asocia a eventos cardiovasculares o mortalidad en el seguimiento.

Material y métodos: Estudio de cohorte retrospectiva que incluyó pacientes adultos que se realizaron una presurometría ambulatoria en un hospital de la ciudad de Buenos Aires, incorporados a un registro propio entre marzo de 2017 y julio de 2020, con seguimiento de hasta 36 meses de la presurometría índice. Se realizaron análisis uni y multivariados para identificar factores asociados.

Resultados: De 522 sujetos, se incluyeron 494 en el análisis final. El 48% eran de sexo masculino y la edad promedio fue de 58,9 años. El 62% (n = 308) presentó HTAN. Se halló una mayor incidencia del punto final compuesto cardiovascular en este grupo en comparación con quienes no la presentaban, 10,4% vs 3,8% (p = 0,013). El análisis final por regresión de Cox multivariada demostró que la HTAN fue un predictor independiente de eventos cardiovasculares (HR = 3,9; IC 95% 1,56-9,81; p = 0,001), incluso independientemente de la HTA diurna y de los diferentes patrones circadianos de presión.

Conclusión: En una cohorte contemporánea y de la ciudad de Buenos Aires, el patrón de HTAN se asoció con la aparición de desenlaces cardiovasculares. En base a estos hallazgos, se deben implementar medidas para incrementar su diagnóstico en nuestro medio.

Palabras clave: Hipertensión arterial - Enfermedad cardiovascular - Monitoreo ambulatorio de la presión arterial

ABSTRACT

Background: Nocturnal Hypertension (NHT) has an impact on cardiovascular morbidity and mortality. Our aim was to evaluate the association between NHT and cardiovascular events.

Methods: We carried out a retrospective cohort study including adults which had an ambulatory blood pressure monitoring test between March 2017 and July 2020 at a hospital in Buenos Aires City Argentina, with up to 36 months follow-up. Univariate and multivariate analyzes were performed to identify associated factors.

Results: Four hundred and ninety four patients were included in the final analysis, 48% male, average age 58.9 years. Sixty two percent (n=308) presented NHT. A higher incidence of the cardiovascular composite endpoint was found in this group compared to those who did not present it, 10.4% vs 3.8% (p=0.013). In the final multivariate Cox regression analysis NHT was an independent predictor of cardiovascular events (HR=3.9; 95% CI 1.56-9.81; p=0.001), even independently of daytime HTN and the different circadian patterns of pressure.

Conclusions: In this contemporary cohort from Buenos Aires, NHT was related to cardiovascular events incidence. Different measures should be taken to increase NHT awareness and diagnosis

Key words: Hypertension - Cardiovascular Disease - Blood Pressure Monitoring, Ambulatory

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo que tiene impacto preponderante sobre la morbimortalidad cardiovascular (CV). Según la Organización

Mundial de la Salud (OMS), en el año 2008 la prevalencia de HTA en el mundo fue de aproximadamente 40% en adultos mayores de 25 años, registrándose la máxima prevalencia en África (46%) y la menor en las Américas (35%) (1). Posteriormente, con la intención

REV ARGENT CARDIOL 2022;90:43-49. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.i1.20475>

Recibido: 21/10/2021 - Aceptado: 03/01/2021

Dirección para separatas: Joaquín Perea - E-mail: joacoperea33@gmail.com - Francisco Acuña de Figueroa 1228, 7° Piso. - CP 1180AAX - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina - Tel/Fax 49598200

¹ Servicio cardiología, Sanatorio Güemes

de establecer una vigilancia epidemiológica de la HTA en nuestro país, la Sociedad Argentina de Cardiología y la Federación Argentina de Cardiología diseñaron en forma conjunta el 2do Registro Nacional de Hipertensión Arterial (estudio RENATA-2), el cual concluyó que la prevalencia de HTA en nuestro país es del 36,3% en coincidencia con los reportes de la OMS (2).

Diversos factores influyen en la presión arterial (PA), entre ellos factores demográficos como la edad, raza, sexo; factores intrínsecos como la regulación neurohormonal (sistema nervioso simpático y sistema renina-angiotensina-aldosterona) y factores extrínsecos como la calidad del sueño, estilo de vida, tabaquismo, alcoholismo (3). El diagnóstico temprano de la HTA, la prevención, y el tratamiento óptimo son esenciales; la prevalencia creciente de la misma está relacionada con el envejecimiento, el comportamiento, la dieta no saludable, el uso nocivo de alcohol, la inactividad física, el sobrepeso y el estrés, entre otros. (4)

La PA sigue un ritmo circadiano, con valores 10-20% más bajos durante el sueño que durante la vigilia. En la última década, ha habido un auge en el conocimiento sobre la HTA nocturna (HTAN) y las alteraciones en los patrones circadianos. La PA nocturna es la PA mínima requerida para la perfusión de los órganos durante el sueño, y los individuos con PA nocturna más elevada, presentan un impacto negativo en el riesgo cardiovascular (3). Existen distintas condiciones clínicas asociadas con HTAN; las más frecuentes son la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica y la enfermedad obstructiva del sueño (5,6).

En algunas personas, hay una disminución nocturna moderada de la PA (<10% de la presión diurna), fenómeno conocido como patrón *non dipper* y en otros un aumento nocturno significativo de la presión arterial, llamado *dipper* invertido; con menos frecuencia existe un patrón llamado *dipper* extremo, en el cual la presión arterial nocturna desciende más del 20%. Dichos patrones, se han asociado con mayor daño de órgano diana y eventos CV adversos (4). Lo que no está totalmente claro es si la HTAN *per se* es responsable de eventos CV o lo es la alteración en los patrones circadianos.

Por ello nuestro objetivo fue determinar si la HTA nocturna se asocia con la aparición de eventos cardiovasculares o mortalidad en el seguimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó pacientes que se realizaron presurometría de 24 horas para confirmación diagnóstica de HTA o con fines pronósticos en sujetos hipertensos, en un hospital de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina en el período comprendido entre el mes de marzo de 2017 y julio de 2020.

Se consideró como criterio de valoración principal el combinado de eventos cardiovasculares mayores, MACE, (muerte cardiovascular, infarto no fatal, y accidente cerebrovascular no fatal), muerte por otras causas, hospitalización o visita al departamento de emergencias por insuficiencia cardíaca

(definida por criterios de Framingham), internación por urgencia/emergencia HTA y síndrome coronario agudo (SCA).

Se consideraron como criterios de valoración secundarios cada punto por separado.

Población de estudio y definiciones:

Se confeccionó una base de datos propia, donde se incluyeron pacientes mayores de 18 años a los que se realizó una presurometría en el servicio de cardiología de un hospital de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Las variables incluidas en el registro fueron: a) datos filiatorios, sexo, edad, peso, índice de masa corporal (fórmula de DuBois), antecedentes patológicos y factores de riesgo cardiovascular clásicos; b) respecto a las presurometrías: fecha de realización del estudio, porcentaje de lecturas exitosas, promedios de 24 hs, promedio diurno y nocturno, presión de pulso, patrón nocturno de comportamiento de la presión arterial (*dipper*, *non dipper*, *dipper* invertido, o *híper dipper*); c) respecto al laboratorio valor de creatinina previo a la realización del estudio y valor de *clearance* de creatinina por la fórmula de Cockcroft-Gault y valores al seguimiento; d) datos del ecocardiograma: tamaño auricular, espesor septal, espesor de pared posterior, fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) por método de Simpson; e) tratamiento antihipertensivo especificando las drogas empleadas, uso de estatinas y aspirina.

Se excluyeron los pacientes con estudios técnicamente no satisfactorios, informes duplicados de presurometría (se incluyó el primer registro) y aquellos en que no pudieron obtenerse datos de seguimiento. Se realizó seguimiento a través de la historia clínica electrónica de la institución, considerando un tiempo máximo de seguimiento de 36 meses luego de la presurometría índice.

Se definió hipertensión arterial nocturna según el criterio de la Asociación Americana del Corazón (AHA) tomando como referencia un valor de presión arterial mayor o igual a 120/70 mmHg durante el período pasivo/nocturno, e hipertensión diurna como un valor de presión arterial mayor o igual a 135/85 mmHg, ambos referidos por la planilla de seguimiento (7).

Procedimientos

Se utilizaron presurómetros de marca MEDITECH® modelo ABPM 05, con método oscilométrico y con precisión de ± 3 mmHg/ 2% del valor medido según especificaciones técnicas del fabricante. Los mismos fueron programados para tomar mediciones cada 15 minutos durante el período activo y cada 60 minutos durante el período pasivo por intervalos de 24 horas. El software de análisis de recolección de datos y confección de informes fue el provisto por el fabricante.

El seguimiento se realizó por un grupo de 4 de los investigadores mediante la consulta de la historia clínica electrónica institucional, y en casos donde los datos eran incompletos o ausentes se procedió al contacto y seguimiento mediante llamado telefónico y de preguntas cerradas por el período máximo de 36 meses a partir de la presurometría índice.

Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron con R Studio, versión 1.4.1106 (The R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria). Las variables continuas se expresan como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartilo, según su tipo de distribución. Las variables cualitativas se expresan como frecuencias absolutas y relativas. Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, mientras que las variables continuas con distribución paramétrica y no paramétrica se compara-

ron mediante la prueba de t de Student y la prueba de la U de Mann Whitney, respectivamente. Se realizó imputación múltiple de la base de datos para el tratamiento de los datos faltantes, el mismo se llevó a cabo a través del método de *random forest* ya que la mayoría de las variables a imputar eran categóricas (8). Se realizaron análisis univariados y multivariados para identificar factores asociados a eventos cardiovasculares. Se utilizó modelo de regresión de Cox para la búsqueda de predictores de eventos en el seguimiento a largo plazo. Para el análisis univariado, los pacientes fueron divididos en 3 rangos etarios (de 45 a 66 años, de 67 a 80 años y de 81 a 98 años); además, la variable original de los patrones circadianos de presión arterial fue agrupada en dos categorías según la presencia o ausencia de caída de la presión arterial nocturna (*dipper* vs *non dipper*). Todas las variables que en el análisis bivariado presentaron un valor de $p < 0,20$ o que se consideraban de importancia desde el punto de vista clínico en relación con la variable respuesta se incluyeron en el modelo multivariado. Los modelos anidados fueron elegidos según el criterio de información de Akaike. Se realizaron curvas de Kaplan Meier y prueba de log-rank test para las variables asociadas a eventos en el seguimiento. La asociación entre los predictores y la incidencia de eventos se expresó como Hazard ratios con sus IC95%. Todas las pruebas fueron a dos colas y la significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

Los investigadores adhieren a la Ley Nacional de Protección de Datos Personales (N° 25326), declaración de Helsinki y pautas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en seres humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas-CIOMS. Para evitar sesgos, cuatro de los autores tuvieron acceso a los datos identificatorios de los casos analizados, y realizaron un enmascaramiento de la información, la cual fue remitida sin información personal a los investigadores que realizaron el análisis estadístico y la revisión final. Por tratarse de un estudio retrospectivo, los participantes firmaron el consentimiento informado habitual institucional en el cual consta que la información obtenida de los registros institucionales puede utilizarse para investigaciones científicas observacionales.

Este estudio se realizó siguiendo las normativas STROBE.

RESULTADOS

Características basales de la población

Sobre un total de 522 sujetos iniciales, 18 casos no cumplían con la definición de hipertensión arterial, 8

pacientes no presentaban los datos de su presurometría completos y 2 pacientes no presentaban seguimiento, permaneciendo como población de estudio 494 sujetos (Figura 1). El 48% eran de sexo masculino con un promedio de edad de $58,9 \pm 14,6$ años. Las características basales se describen en la Tabla 1.

El 62% de los sujetos ($n=308$) presentaron HTAN. El grupo con HTAN presentaba mayor índice de masa corporal (IMC), mayor frecuencia de diabetes mellitus y espesores parietales mayores en el ecocardiograma que el grupo sin HTAN. El promedio de presión arterial diurna y nocturna y las presiones de pulso fueron de manera significativa más altos en el grupo con HTAN. En cuanto al tratamiento antihipertensivo no hubo diferencias significativas en el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), betabloqueantes y diuréticos, mientras que en el grupo con HTAN hubo un mayor uso de bloqueantes cálcicos en comparación con la población sin HTAN de manera significativa (Tabla 1).

Eventos por grupos

El criterio de valoración principal se presentó en 39 sujetos durante una mediana de seguimiento de 835 (455-1091) días, 32 sujetos (10,4%) en el grupo con HTAN y 7 (3,8%) en el grupo sin HTAN ($p = 0,013$). El número de consultas en el departamento de emergencias relacionadas con HTA fue de 14 sujetos en el grupo de HTAN y de 3 en el grupo sin HTAN ($p = 0,13$); no hubo diferencias significativas en la incidencia de MACE, presentes en 12 sujetos con HTAN (3,9%) y en 3 sin HTAN (1,6%) ($p = 0,24$); se presentaron 5 muertes atribuibles a eventos cardiovasculares, todas en el grupo con HTAN. La probabilidad de sobrevida libre de eventos del criterio de valoración principal se muestra en la Figura 2. La comparación de las curvas de sobrevida entre los grupos mostró que la sobrevida asociada al evento combinado fue menor en el grupo con HTAN que en el grupo sin HTAN (log-rank test $p = 0,0043$). En el grupo HTAN fue mayor la incidencia de internación por urgencia/emergencia hipertensiva (Figura 3, material suplementario)

Fig. 1. Diagrama de flujo

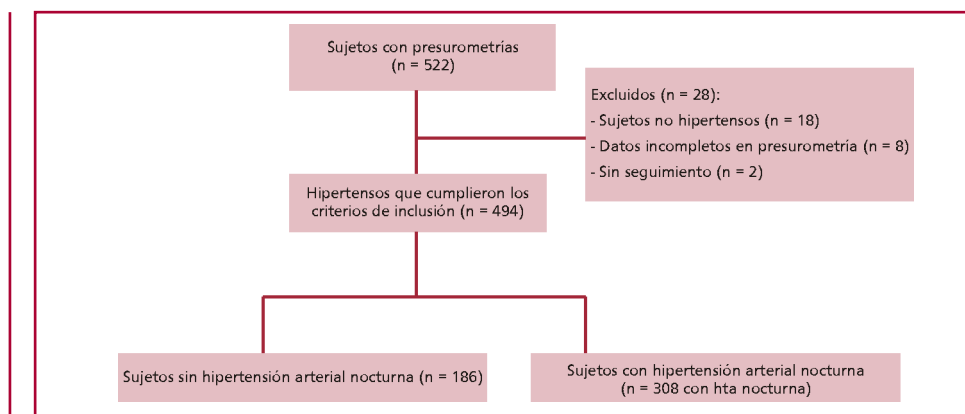


Tabla 1. Características basales de la población

Características	Total (n = 494)	No HTAN (n = 186)	HTAN (n = 308)	Valor de p
Sexo masculino (n, %)	240 (48,5)	89 (47,8)	151 (49,0)	0,872
Edad (media (DE))	58,95 (14,65)	59,45 (14,44)	58,69 (14,80)	0,576
IMC (mediana [RIC])	28 [25,00,32,00]	27,00 [24,22, 30,00]	29,00 [26,00, 33,27]	<0,001
Dislipidemia (n, %)	168 (34,3)	61 (33,0)	107 (34,9)	0,743
Sedentarismo (n, %)	206 (41,8)	69 (37,3)	137 (44,6)	0,133
Diabetes (n, %)	75 (15,2)	16 (8,6)	59 (19,2)	0,002
Tabaquismo (n, %)	122 (24,8)	54 (29,2)	68 (22,2)	0,105
Síndrome coronario agudo (n, %)	21(4,3)	5 (2,7)	16 (5,2)	0,270
Accidente cerebrovascular (n, %)	22(4,5)	11 (5,9)	11 (3,6)	0,316
Fibrilación auricular (n, %)	12 (3,2)	2 (1,3)	10 (3,8)	0,226
FEVI (mediana [RIC])	68,00[64,00,70,00]	68,00 [64,00, 70,00]	68,00 [64,00, 70,00]	0,985
SIV (media (DE))	11,21(1,72)	10,77 (1,63)	11,48 (1,72)	<0,001
PP (mediana [RIC])	10,00[9,00,11,00]	10,00 [9,00, 11,00]	11,00 [9,70, 12,00]	<0,001
ClCr (mediana [RIC])	92,88 [66,80,116,82]	87,98 [66,87, 109,01]	95,48 [66,78, 121,11]	0,331
IECA (n, %)	148 (29,9)	50 (26,9)	98 (31,8)	0,290
ARA II (n, %)	168 (33,9)	57 (30,6)	110 (35,7)	0,291
Bloqueantes cálcicos (n, %)	121 (24,4)	32 (17,2)	89 (28,9)	0,005
Tiazidas (n, %)	59 (11,9)	20 (10,8)	39 (12,7)	0,623
Antialdosterónicos (n, %)	11(2,2)	6 (3,2)	5 (1,6)	0,393
Betabloqueantes (n, %)	125 (25,3)	49 (26,3)	76 (24,7)	0,759
Estatinas (n, %)	147 (29,7)	56 (30,1)	90 (29,2)	0,914
Aspirina (n, %)	78 (15,8)	30 (16,1)	48 (15,6)	0,985
PAS día (mediana [RIC])	135,00 [126,50,145,00]	126,00 [118,00, 133,00]	141,00 [133,00, 151,25]	<0,001
PAD día (mediana [RIC])	79,00 [71,00,86,00]	74,00 [68,00, 80,00]	83,00 [75,00, 90,00]	<0,001
Presión pulso día (mediana [RIC])	56,00 [48,00,65,00]	51,00 [45,00, 58,00]	59,00 [51,00, 69,00]	<0,001
Presión pulso noche (media [DE])	54,72 [46,00,63,00]	47,42 (8,57)	59,31 (13,02)	<0,001
<i>Dipper</i>	283 (57)	118 (63,4)	165 (53,6)	
<i>Dipper</i> atenuado	69 (14)	16 (8,6)	53 (17,2)	
Patrón <i>Dipper</i> invertido	25 (5,1)	0 (0,0)	25 (8,1)	
n (%) <i>Hiper dipper</i>	59 (11,9)	45 (24,2)	14 (4,5)	
<i>Non dipper</i>	58 (11,7)	7 (3,8)	51 (16,6)	

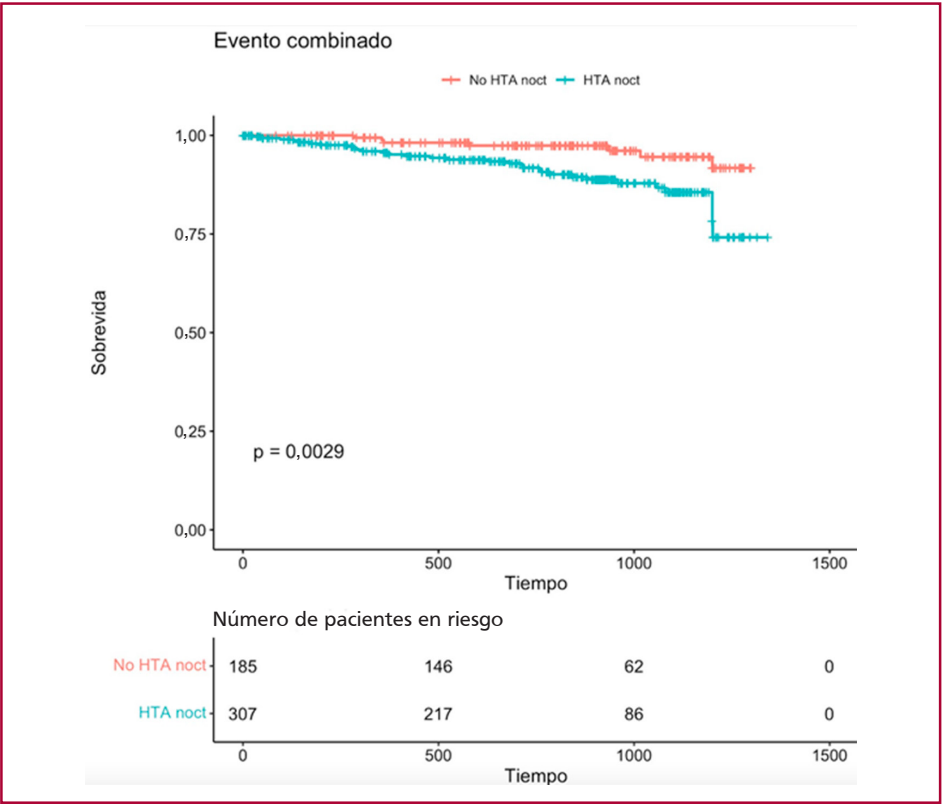
DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartil; IMC: índice de masa corporal; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; SIV: septum interventricular; PP: pared posterior; ClCr: Clearance de creatinina; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HTAN: Hipertensión arterial nocturna

En el análisis univariado la edad, la hipertrofia ventricular, la presión de pulso nocturna y diurna, y la dilatación de la aurícula izquierda no fueron estadísticamente significativas y se las excluyó del modelo final ajustado. En cuanto a la HTA diurna, si bien no estadísticamente significativa, fue considerada como variable de interés y se la incluyó, ya que era importante poder ajustar el efecto de la HTAN por su presencia. Los HR del análisis univariado para el punto de valoración principal de nuestro estudio se detallan en la Tabla 2.

El análisis final del modelo ajustado por regresión de Cox (Tabla 3) mostró que el tabaquismo

con un HR de 3,23 (IC95% 1,62-6,40; $p < 0,001$) y la HTAN con HR de 3,9 (IC 95% 1,56-9,81; $p = 0,001$) fueron predictores independientes de eventos cardiovasculares en el seguimiento a largo plazo (Figura 4, material suplementario). La HTAN, incluso, cuando se la ajustó por presencia de HTA diurna, se mantuvo como un predictor independiente de eventos. Por otro lado, el patrón *non dipper*, que en el análisis univariado se asoció con incremento del riesgo de presentar el evento combinado fue descartado como variable independiente en el análisis multivariado.

Fig. 2. Sobrevida libre de eventos en pacientes con y sin hipertensión arterial nocturna



HTAN: hipertensión arterial nocturna

Tabla 2. Riesgo relativo de eventos combinados asociados a los diferentes factores de riesgo cardiovasculares, análisis univariado

Factor	HR	Valor de p
HTA Nocturna	3,24	0,004
Tabaquismo	3,19	< 0,001
Diabetes	2, 00	0,0516
42-66	1,23	0,738
Edad (años) 67-80	1,99	0,271
81-98	3,05	0,145
Dislipidemia	1,79	0,067
Aumento de la PP nocturna	1,49	0,503
Aumento de la PP diurna	0,84	0,785
HTA Diurna	1,45	0,259
Patrón <i>non dipper</i>	3,66	0,003
Septum interventricular	1,88	0,250
Dilatación aurícula izquierda	1,79	0,162
SAHOS	0,94	0,959
Sedentarismo	19,47	0,041

PP: presión de pulso, HTA: hipertensión arterial, SAHOS: síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño

Factor	HR (IC 95%)	Valor de p
HTA Nocturna	3,92 (1,56-9,81)	0,003
Tabaquismo	3,23 (1,62-6,40)	0,001
Diabetes	1,24 (0,58-2,62)	0,578
Dislipidemia	1,33 (0,66-2,63)	0,426
Sedentarismo	1,16 (5,75-2,32)	0,682
HTA Diurna	0,81 (0,39-1,65)	0,567
Patrón <i>no dipper</i>	1,59 (0,55-4,61)	0,380

HTA: Hipertensión arterial

Tabla 3. Análisis multivariado

DISCUSIÓN

Realizamos un análisis retrospectivo de pacientes con HTA que habían sido sometidos a la realización de una presurometría. Hallamos que la presencia de HTAN se asoció en forma independiente con incremento del combinado de eventos cardiovasculares en el seguimiento y con la internación por urgencia/emergencia hipertensiva, así como una tendencia a asociación con MACE y muerte cardiovascular.

La HTA es el principal factor de riesgo cardiovascular modificable, y es posible que el fenotipo de HTAN, que refleja un mayor grado de disautonomía, presente un riesgo mayor. Con el objetivo de poder cuantificar impacto absoluto de la presencia de HTAN, se calcularon como medida de riesgo absoluto; el riesgo atribuible y la fracción atribuible porcentual, que fueron 6,63 (IC 95% 2,26-11) y 63% (IC 95%, 19,69-83,68), respectivamente. Esto quiere decir que la presencia de HTAN fue responsable directa e independiente del 63% de los eventos de nuestra cohorte de pacientes.

La nuestra es una población de pacientes relativamente joven con un promedio de edad cercano a los 60 años, de los cuales el 62% presentaba HTAN. Dichos pacientes presentaron una mayor tasa de comorbilidades que los sujetos sin HTAN (diabetes, sobrepeso y mayor grado de hipertrofia ventricular). Esto concuerda con poblaciones de pacientes descritas en estudios previos, en que las principales condiciones asociadas a la HTAN son la diabetes, la enfermedad renal crónica, el sobrepeso/obesidad, la edad avanzada, la apnea obstructiva del sueño y el sedentarismo (6).

En su estudio, Boggia y cols (9), establecieron que la presión arterial nocturna predice mortalidad y eventos cardiovasculares no fatales, independientemente del estado de tratamiento de la HTA. Por otro lado, en el estudio belga de Fagard y cols (10), realizado en 3468 pacientes con HTA sin enfermedad cardiovascular coexistente, evaluaron la presión sistodiastólica diurna y nocturna por separado a través de presurometría y encontraron que solo la nocturna (sobre todo la presión sistólica) predice eventos cardiovasculares en un seguimiento promedio cercano a los 7 años. Ni la presión sistólica ni diastólica diurna agregaron precisión pronóstica en los modelos ajus-

tados. Nuestras observaciones aportan información similar en una cohorte de la ciudad de Buenos Aires con leves diferencias fenotípicas, lo que contribuye a incrementar la validación de la HTAN como predictor de eventos cardiovasculares, independiente de la HTA en general.

Un aspecto importante de nuestros resultados es que a pesar de que el grupo de pacientes con hipertensión nocturna también tenían más hipertensión diurna, en el modelo de Coxajustado, la hipertensión nocturna continuó siendo un predictor significativo e independiente del valor de presión diurna. No hay una explicación clara de por qué la presión nocturna sea un mejor predictor, pero esto podría estar asociado a que la presión nocturna es más estable por lo que la medición podría ser más representativa.

La HTAN representa una interesante entidad que está usualmente conectada con las patentes *non dipper* y *dipper* inverso. Una pregunta importante, aún sin respuesta es cuál de estas dos entidades, HTAN o estado *non dipper*, es más responsable del daño de órgano blanco y del impacto negativo sobre los eventos cardiovasculares (11,12). En nuestro estudio dicha patente solo se mostró asociada a eventos en el análisis univariado y no en el modelo ajustado multivariable.

El presente estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, fue llevado a cabo en un solo centro; sin embargo, se trató de una población heterogénea y de características similares a estudios previos. En segundo lugar, el diseño retrospectivo conlleva sesgos; si bien realizamos un análisis de regresión múltiple con el objetivo de controlar posibles confundidores, no podemos descartar por completo que haya variables que hayan podido alterar nuestros resultados. En tercer lugar, como se trata de una población relativamente sana y en prevención primaria, creemos que un seguimiento más prolongado permitirá determinar el impacto sobre la mortalidad total y cardiovascular con más certeza.

En conclusión, en esta población el patrón de HTA nocturna se asoció en forma directa e independiente con la aparición de desenlaces cardiovasculares en el seguimiento a 36 meses. Se requiere un mayor tiempo de seguimiento para determinar si dicho patrón se correlaciona con la mortalidad total.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflictos de intereses.

(Véase formulario de conflicto de intereses de los autores en la web / Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis: World Health Day 2013. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/79059>.
2. Delucchi A, Majul C, Vicario A, Cerezo G, Fábregues G. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en Argentina. Estudio RENATA 2. *Rev Argent Cardiol* 2017; 85:354-60.
3. Vij R, Peixoto AJ. Management of nocturnal hypertension. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2009;7:607-18. <https://doi.org/10.1586/erc.09.42>.
4. Cappuccio FP. The Role of Nocturnal Blood Pressure and Sleep Quality in Hypertension Management. *Eur Cardiol*. 2020;15:e60. <https://doi.org/10.15420/ecr.2020.13>.
5. Kario K. Nocturnal Hypertension: New Technology and Evidence. *Hypertension*. 2018;71:997-1009. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10971>.
6. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, Cardoso CR, Pierdomenico SD, Verdecchia P, et al; ABC-H Investigators. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis. *Hypertension*. 2016;67:693-700. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06981>.
7. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020 ;75(:1334-1357. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>.
8. Tang F, Ishwaran H. Random Forest Missing Data Algorithms. *Stat Anal Data Min*. 2017;10:363-377. <https://doi.org/10.1002/sam.11348>.
9. Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, et al; International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) investigators. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet*. 2007;370:1219-29. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61538-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61538-4).
10. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension*. 2008;51:55-61. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.100727>.
11. Kario K, Pickering TG, Matsuo T, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertension*. 2001;38:852-7. <https://doi.org/10.1161/hy1001.092640>.
12. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens*. 2002;20:2183-9. <https://doi.org/10.1097/00004872-200211000-00017>.