

Observaciones sobre el patrón *dipper* inverso identificado en el monitoreo ambulatorio de la presión arterial

Further observations on reverse-dipper or riser patterns identified with ambulatory blood pressure monitoring

Diego I. Vanegas-Cadavid^{1,2*}, Andrés F. Blanco-Ruiz² y Linda Ibatá²

¹Departamento de Cardiología, Hospital Militar Central; ²Fundarritmia-Fundación Cardiovascular. Bogotá, Colombia

Resumen

Introducción: la definición de *dipper* reverso (RDP) se basa exclusivamente en la relación entre la presión arterial sistólica media (PASm) durante la noche, dividida por la PASm durante el día o ratio >1. Este criterio no considera el espectro de la carga de presión arterial sistólica (PAS) y el impacto hiperbárico (IHB) nocturno, que pueden generar diversos fenotipos en el espectro de la presión arterial nocturna. **Objetivo:** describir los potenciales fenotipos de RDP basados en características del MAPA. **Materiales y método:** estudio observacional en adultos con RDP mediante MAPA de 24 horas, en el que se extrajo información clínica y variables como el impacto hiperbárico sistólico (IHS) nocturno, la relación PASm nocturna/diurna y la presencia de hipertensión nocturna aislada (HNA) y/o hipertensión sostenida (HS). **Resultados:** se incluyeron 136 pacientes con RDP. Se identificaron tres subgrupos basados en ratio, carga de PAS, diferencia día/noche de PASm, HS, HNA e IHS. El RDP alberga diversos fenotipos marcados por una carga progresiva de PAS e IHS durante la noche y la presencia o ausencia de HNA o HS. **Conclusión:** existen diferentes subgrupos dentro del patrón RDP que pueden presentar variaciones en el comportamiento clínico y pronóstico, sugiriendo una nueva perspectiva en el diagnóstico de esta condición.

Palabras clave: Hipertensión. Monitoreo ambulatorio de la presión arterial. *Dipper* inverso.

Abstract

Introduction: Despite debate over definitions, patterns like reverse-dipper (RDP) phenotypes are determined solely by the night-to-day mean systolic blood pressure (mSBP) ratio, without considering variations in nighttime SBP load and hyperbaric impact (HBI). **Objective:** To describe the potential spectrum of RDP phenotypes. **Materials and method:** This was a cross-sectional observational study of adults diagnosed with an RDP using 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). Clinical information was extracted from electronic medical records and ABPM. The systolic hyperbaric impact (SHBI) at night, nighttime mSBP/daytime mSBP ratio, isolated nocturnal hypertension (INHTN), and sustained hypertension (SHTN) (day and night) were recorded. **Results:** A total of 136 RDP patients were included. Three subgroups were identified based on ratio, SBP load, day/night mSBP difference, SHTN, INHTN, and SHBI. These subgroups showed different ABPM values, characterizing distinct phenotypes with statistical significance. **Conclusion:** This study revealed diverse phenotypes within RDP, marked by a varying SBP load and HBI at night, alongside day-night SBP gradients and the presence or absence of INHTN/SHTN. These subtypes may exhibit different clinical behaviours and prognoses, offering a fresh perspective on RDP classification.

Keywords: Hypertension. Ambulatory blood pressure monitoring. Reverse dipper.

***Correspondencia:**

Diego I. Vanegas-Cadavid

E-mail: diegovanegascadavid@gmail.com

Fecha de recepción: 17-04-2024

Fecha de aceptación: 23-08-2024

DOI: 10.24875/RCCAR.24000039

Disponible en internet: 28-11-2024

Rev Colomb Cardiol. 2024;31(5):282-291

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2024 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Uno de los patrones circadianos anormales de la variabilidad en la presión arterial (PA) es el patrón *dipper* inverso (RDP, su sigla en inglés), en el que, contrario a lo esperado, la PA no disminuye durante el sueño, sino que aumenta. El RDP se ha asociado con un alto riesgo cardiovascular independientemente de la PA diurna y está relacionado con causas secundarias, que incluyen apnea obstructiva del sueño (AOS), volumen circulante reducido (insuficiencia cardíaca congestiva), enfermedad renal crónica (ERC), disfunción autonómica (hipotensión ortostática, diabetes *mellitus*, síndrome metabólico) y mala calidad del sueño (insomnio, depresión)¹.

El *dipping* se define como una reducción del 10 al 20% en la presión arterial sistólica media (PASm) nocturna comparada con la PASm diurna. De igual modo, *no-dipping* se ha definido como una reducción de < 10 a 0% en la PASm nocturna. En cambio, cuando no existe una reducción, sino, más bien, un aumento en la PASm nocturna comparada con la PASm diurna, el estado se considera un RDP. Otra forma de expresarlo es la relación entre la PASm nocturna/PASm diurna. Una relación > 1 indica un RDP, mientras que < 1 abarca otros grupos como los *no-dipper* (0.9 - < 1.0), *dipper* (0.8 - 0.9) y *dipper* extremo (\leq 0.8).

A pesar de que el RDP se ha clasificado como un grupo basado únicamente en una relación > 1²⁻⁴, una observación directa del RDP representado gráficamente a través del monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) indica diferentes fenotipos, ya que la elevación de la PA podría ocurrir en diferentes momentos de la noche, por ejemplo, al comienzo, durante las últimas horas, de manera errática o constantemente a través de la noche. Además, en escasas ocasiones, el RDP podría encontrarse en pacientes sin valores hipertensivos ni de día ni de noche. Por otra parte, aunque el RDP se ha asociado con un alto riesgo cardiovascular, es importante distinguir posibles subgrupos de RDP para precisar su perfil de riesgo clínico.

Por lo tanto, se asume que existen diferentes subtipos de RDP los cuales, aunque cumplen los criterios de relación de acuerdo con la clasificación internacional, se podrían describir por separado con base en otros parámetros, tales como la carga de PAS nocturna, la diferencia día-noche en la PASm, el impacto hiperbárico (IHB) nocturno y la presencia de hipertensión nocturna aislada (HNA) o hipertensión sostenida (HS); en general, estas distinciones llevan a diversas

áreas bajo la curva (AUC) para los cambios en presión arterial nocturna (CPAN). El propósito de este estudio fue caracterizar el espectro de RDP y su relación con otras características clínicas.

Materiales y método

Se llevó a cabo un estudio transversal, observacional, en el Departamento de Cardiología del Hospital Militar Central de Bogotá, Colombia. Se incluyeron adultos diagnosticados con RDP por MAPA de 24 horas, entre el 1.º de junio del 2018 y el 1.º de agosto del 2022. Se excluyeron pacientes con estimulación permanente de marcapasos o VVI sin ritmo sinusal; con enfermedades cardiovasculares (ECV) importantes, como insuficiencia cardíaca NYHA II-IV (ICC); uso nocturno de oxígeno; uso regular de opioides o medicamentos que afectan el sueño; y enfermedades psiquiátricas no controladas.

El MAPA se realizó con un equipo EC-ABP CARDIOSPY™ de Labtech (Debrecen, Hungría), dispositivo que se basa en el principio oscilométrico, que detecta la interrupción de ondas de presión dentro de la arteria cuando el brazalete la ocluye por completo. Tiene certificación técnica de acuerdo con los estándares de dispositivos médicos y se ha utilizado previamente en estudios poblacionales^{5,6}.

El brazalete que se usó era acorde a la circunferencia de la parte media del brazo del paciente. Se efectuaron pruebas manuales y automáticas del dispositivo para verificar su funcionamiento normal antes de enviar al paciente a casa. Para obtener los perfiles de PAS de 24 horas para los conjuntos de datos, se dividieron las 24 horas en un período nocturno desde las 22:00 hasta las 06:00 horas y un período diurno desde las 06:00 hasta las 22:00 horas. Se midió la PA cada media hora durante el monitoreo diurno y cada hora durante el período nocturno^{7,8}. Para ser incluidos en el estudio, los datos del MAPA debían tener un mínimo de veinte mediciones de presión arterial diurna y siete mediciones de presión arterial nocturna, todas las cuales debían estar correctamente validadas⁹. El MAPA se distribuyó a través de 24 horas sin interrupciones de más de dos horas consecutivas.

Las siguientes variables fueron extraídas de la historia clínica: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), antecedentes de consumo de alcohol, tabaquismo, hipertensión arterial (HTA), enfermedad arterial coronaria (EAC), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes *mellitus*, hipotiroidismo, enfermedad renal crónica (ERC), arritmias y accidente cerebrovascular (ACV).

Los siguientes parámetros fueron extraídos de los datos del MAPA: carga de PAS durante el sueño, carga de PAS en vigilia, diferencia día/noche de PAS, PASm de 24 horas, PASm en vigilia, PASm durante el sueño, HNA y HS. Toda la información se almacenó en una base de datos, con doble validación como medida de control de calidad.

El patrón *dipper* en un MAPA de 24 horas se definió con base en la siguiente fórmula:

$Dipper \% = 100 * 1 - \text{sistólica durante el sueño, media/sistólica en vigilia, media}^{10}$.

La caída fisiológica circadiana en los valores nocturnos de PAS se clasificó como *dipping* inverso si ocurría cualquier aumento en la PASm nocturna comparado con la PASm diurna¹¹⁻¹³. Una carga de PAS o PAD anormal se definió como el porcentaje de elevación del promedio sistólico o el promedio diastólico nocturno de PA, o ambos, sobre sus correspondientes valores normales nocturnos o diurnos, respectivamente. Los valores normales se tomaron como < 135/85 mmHg durante el día y < 120/70 mmHg en la noche^{9,14}. El IHB, obtenido del informe del MAPA, es una manera indirecta de medir la carga de PAS en los órganos; no identifica la hipertensión a partir de una sola medición de PA, sino que combina múltiples mediciones de PA y el tiempo, basado en la variabilidad de la PA. El IHB total de 24 horas es la suma del IHB diurno y nocturno. Para efectos de este estudio, se tomó el IHB nocturno para compararlo con otros parámetros nocturnos, y como se ha descrito que el IHB diastólico es fuertemente afectado por la arteriosclerosis, únicamente se examinó el IHB sistólico, para un mayor análisis y fácil interpretación¹⁵. Este parámetro se reporta automáticamente desde el dispositivo EC-3H ABPM de Labtech y se expresa en mmHg/hora. La HNA se definió como HTA (> 120/70 mmHg) únicamente durante el monitoreo nocturno (22:00-06:00 horas), con mediciones diurnas normales (< 135/85 mmHg). Se consideró HS cuando el paciente tenía HTA durante el día y en la noche (PA diurna promedio > 135/85 mmHg y PA nocturna promedio > 120/70 mmHg)¹⁶.

El tamaño de la muestra se calculó para estimar una proporción. Se determinó que aproximadamente un 10% del total de pacientes sometidos a MAPA tienen RDP. En el Departamento de Cardiología del Hospital Militar se practican aproximadamente 1.400 mediciones de MAPA por año, así que se calculó una población total de 140 pacientes con RDP por año. Este 10% de RDP se ha encontrado en otros estudios poblacionales, con un porcentaje similar del 10.8%¹⁷.

Las variables continuas se resumieron con medidas de tendencia central, y las variables cualitativas en frecuencias absolutas y relativas. Para el análisis exploratorio para evaluar si existe una correlación entre las variables clínicas y de MAPA y el RDP, se utilizaron las pruebas de asociación de Chi-cuadrado, Fisher para las variables categóricas y Wilcoxon para la diferencia de medias. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el *software* SPSS para Windows (IBM® SPSS Statistics versión 27.0, junio del 2020).

El estudio se realizó basado en los principios de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por El Comité de Ética en Investigación del Hospital Militar Central.

Resultados

Se incluyeron 136 pacientes en el estudio. 81 pacientes eran mujeres (59.6%) y 55 eran hombres (40.4%), con una edad media de 66.7 años para mujeres y 65.7 años para hombres. De acuerdo con la carga de PAS, la diferencia día-noche de PAS, normotensión diurna, HS, NHA e IHB, se clasificó a los pacientes en tres grupos, como sigue:

- 35 pacientes (25.7%) fueron designados como el Grupo I, o el «grupo ingenuo», caracterizados por mostrar valores leves de carga de PAS nocturna (22.14 ± 16.14) y valores leves de IHB (11.34 ± 9.49). La relación de estos 35 pacientes osciló entre 1.008 y 1.125. La PASm diurna aumentó de 1 a 13 mmHg en la noche (media de 4.14 mmHg). La carga de PAS diurna era baja (1.31 ± 2.37). Este grupo no tenía hipertensión diurna ni nocturna (100%) (Fig. 1 y Tabla 1).

- 47 pacientes (34.55%) fueron designados como el Grupo II (o nunca «0» - nunca «100»). Sus relaciones de RDP oscilaban entre 1.007 y 1.145. La carga de PAS nocturna siempre era < 100% [rango 38-94%] y el IHB era de 104.06 ± 51.13 mmHg/hora. Este grupo tenía HNA (95.7%) o HS (4.3%) (Fig. 2 y Tabla 1). El Grupo II se distinguía de los otros grupos por un mayor gradiente sistólico diurno-nocturno (5.08 ± 4.14), un promedio de IHB mayor (104.6 ± 51.13) y una carga de PAS nocturna casi tres veces mayor a la del Grupo I (73.34% vs. 22.14%) (Tabla 1).

- El Grupo III (39.7%) incluyó a 54 de los 136 pacientes, con una relación de RDP de 1.006 a 1.241 y una carga de PAS nocturna del 100% (todas las mediciones de PA nocturna fueron anormales). El gradiente entre la PAS diurna y nocturna tuvo un rango de 1 a 33 mmHg (promedio de 7.3 mmHg), y el IHB nocturno tuvo valores entre intermedios y altos, oscilando entre 84-609 mmHg/h, con un promedio de 256.2 mmHg/h.

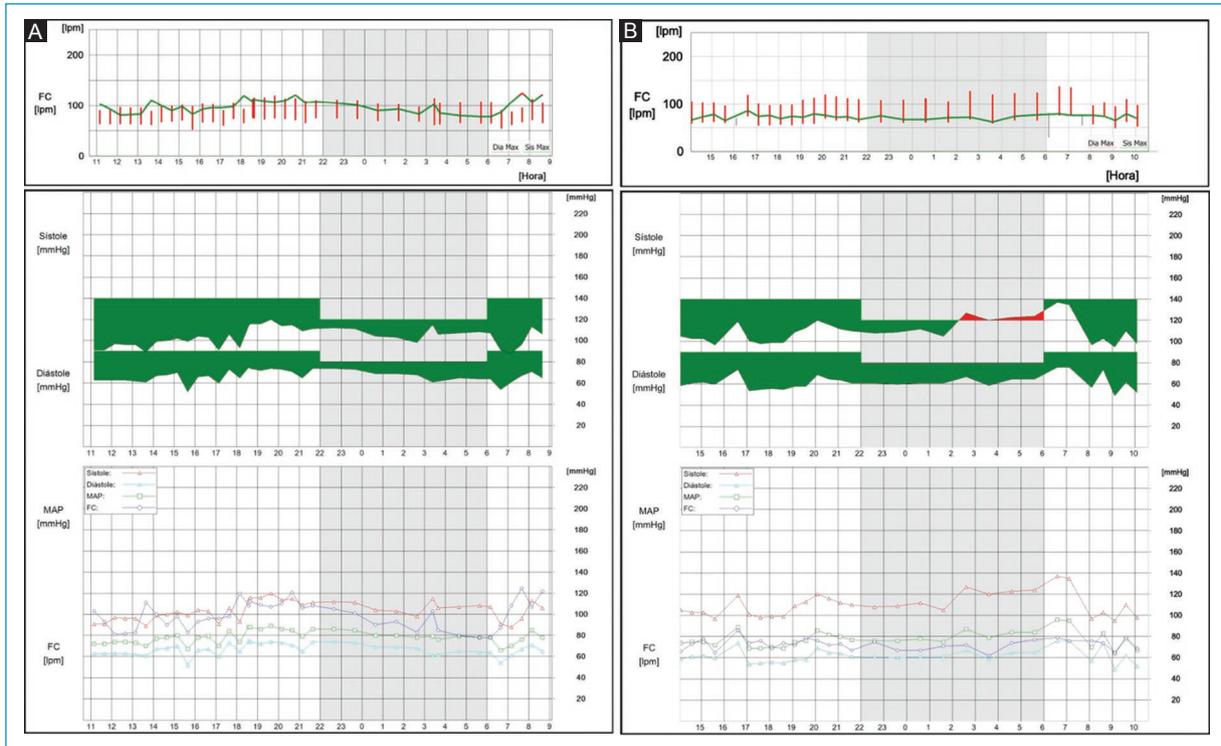


Figura 1. MAPA de dos pacientes del Grupo I, o ingenuos. **A:** el fenotipo de este paciente muestra una carga de PAS y un IHB del 0%, lo cual indica que no existía un área «roja» por encima de los valores normales del ancho de banda de la PA nocturna. La relación fue de 1.049 (relación > 1). **B:** se observa otro fenotipo de este grupo con una carga sistólica del 38% (3 de 8 mediciones anormales) y un IHB de 17 mmHg/hora, dando una relación de 1.074. A este grupo de RDP se le denominó «ingenuo» porque no tenía hipertensión ni de día ni de noche (< 135/85 mmHg; < 120/70 mmHg, respectivamente).

Tabla 1. Caracterización de los patrones de *dipper* inverso

Parámetros	<i>Dipper</i> inverso (relación > 1)		
	I (n = 35)	II (n = 47)	III (n = 54)
Relación > 1, media (DS)	1.03 (0.03)	1.04 (0.035)	1.052 (0.042)
Carga de PAS durante el sueño (%), media (DS)	22.14 (16.14)	73.34 (16.3)	100 (0)
Carga de PAS en vigilia (%), media (DS)	1.31 (2.37)	15.65 (14.53)	49.53 (25.94)
Diferencia día/noche de PAS [mmHg], media (DS)	4.14 (3.14)	5.08 (4.14)	7.31 (5.84)
Normotensión diurna ^a , n (%)	35 (100)	0 (0)	0 (0)
Hipertensión sostenida ^b , n (%)	0 (0)	2 (4.25)	38 (70.37)
Hipertensión nocturna aislada ^c , n (%)	0 (0)	45 (95.74)	16 (29.62)
Impacto hiperbárico sistólico durante el sueño [mmHg/h], media (DS)	11.34 (9.49)	104.06 (51.13)	256.18 (108.4)
Impacto hiperbárico sistólico en vigilia [mmHg/h], media (DS)	2.97 (7.35)	24.76 (42.40)	126.70 (141.69)

^aValores diurnos < 135/85 mm/Hg y valores nocturnos < 120/70 mm/Hg.

^bValores diurnos > 135/85 y valores nocturnos > 120/70 mm/Hg.

^cValores nocturnos > 120/70 mm/Hg con valores diurnos normales.

PAS: presión arterial sistólica; DS: desviación estándar.

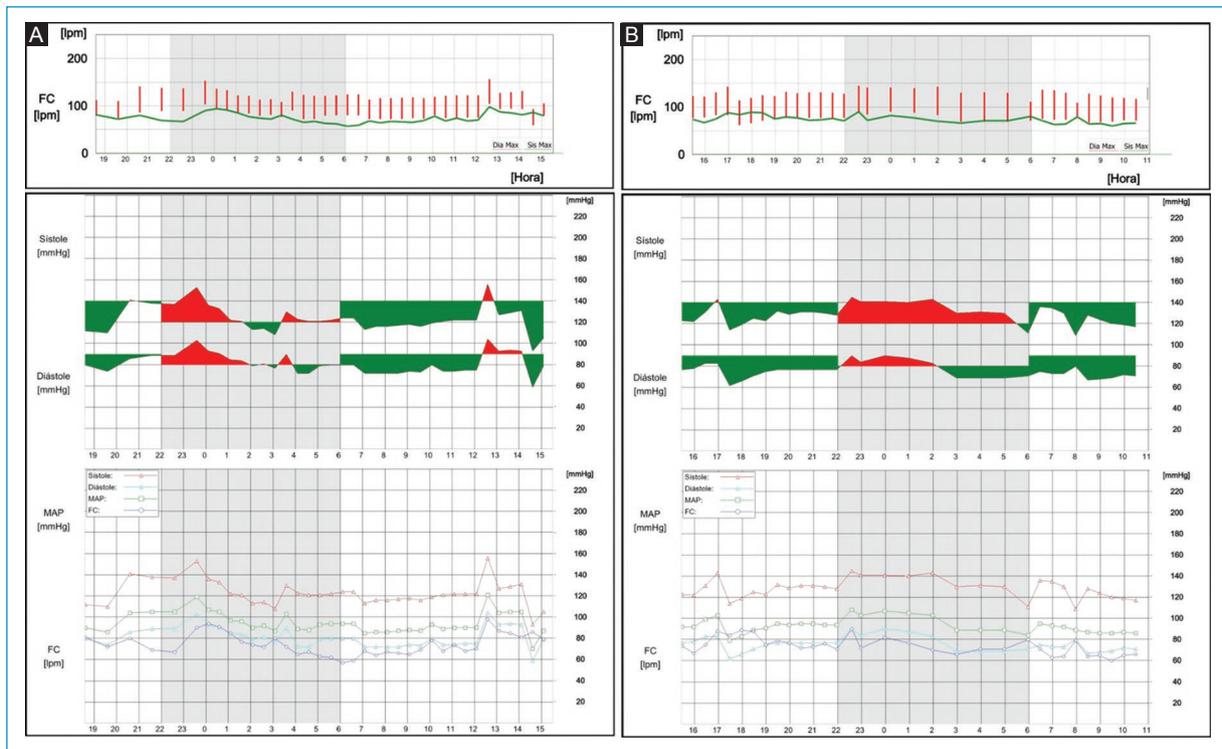


Figura 2. MAPA de dos pacientes del Grupo II. Estos pacientes mostraron diferentes grados de carga de PAS. **A:** tanto la carga de PAS y el IHB se encontraban moderadamente elevados en el registro nocturno (79% y 78 mmHg/hora, respectivamente) con una relación de 1.033. **B:** la relación (1.063) y la carga de PAS (89%) eran más altas y el IHB era casi el doble, indicando un mayor nivel de hipertensión sistólica únicamente de noche.

– 38 pacientes (70.4%) del Grupo III tenían HS, ya sea con PAS o PA sistólica/diastólica anormal en el día. Los otros 16 pacientes (29.6%) mostraron HNA. A diferencia del Grupo II, el Grupo III tuvo principalmente HS (70.4%), mientras el Grupo II tuvo más HNA (95.2%) (Tabla 1 y Fig. 3).

En la tabla 2 se encuentran las características demográficas y clínicas de los grupos de RDP propuestos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de alcohol y el antecedente de HTA, que fueron más frecuentes en el Grupo III, junto con una mayor proporción de pacientes con diabetes *mellitus*, aunque no fue estadísticamente significativa. En general, el Grupo I parece ser el grupo más saludable. Además, al comparar algunos índices del MAPA entre los subtipos o grupos de RDP propuestos, se hallaron diferencias estadísticamente significativas en una gran cantidad de variables (Tabla 3). Con base en los resultados, se proponen algunos valores para la caracterización de los subtipos de RDP (Tabla 3).

Discusión

En este estudio se caracterizaron varios fenotipos incluidos en el RDP. Utilizando la relación entre la PASm nocturna/PASm diurna, el MAPA distingue entre pacientes con RDP (relación > 1) y los que tienen *dipping* reducido (relación > 0.9 pero < 1.0)¹⁸. Sin embargo, un análisis del fenotipo de RDP, representado gráficamente, permitió distinguir diferentes morfologías (Figs. 1 al 3) correspondientes a diferentes grados de CPAN y de cambios en la presión arterial diurna evaluados por medio de los parámetros estándar. Además de la relación, otras variables permitieron la tipificación de al menos tres grupos de patrones de *dipper* inverso (Tablas 1 y 3).

En esta cohorte, una cuarta parte de los pacientes (25.7%) fueron clasificados como RDP, pero no tenían HNA ni HS (Tabla 1, Grupo I). El promedio de la carga nocturna de PAS fue de 22.14 ± 16.14 (es decir, hasta 2 de 7 mediciones de PA anormales). La media nocturna de IHB para el Grupo I fue de 11.34 ± 9.49 mmHg (que se considera baja). El Grupo I se denominó

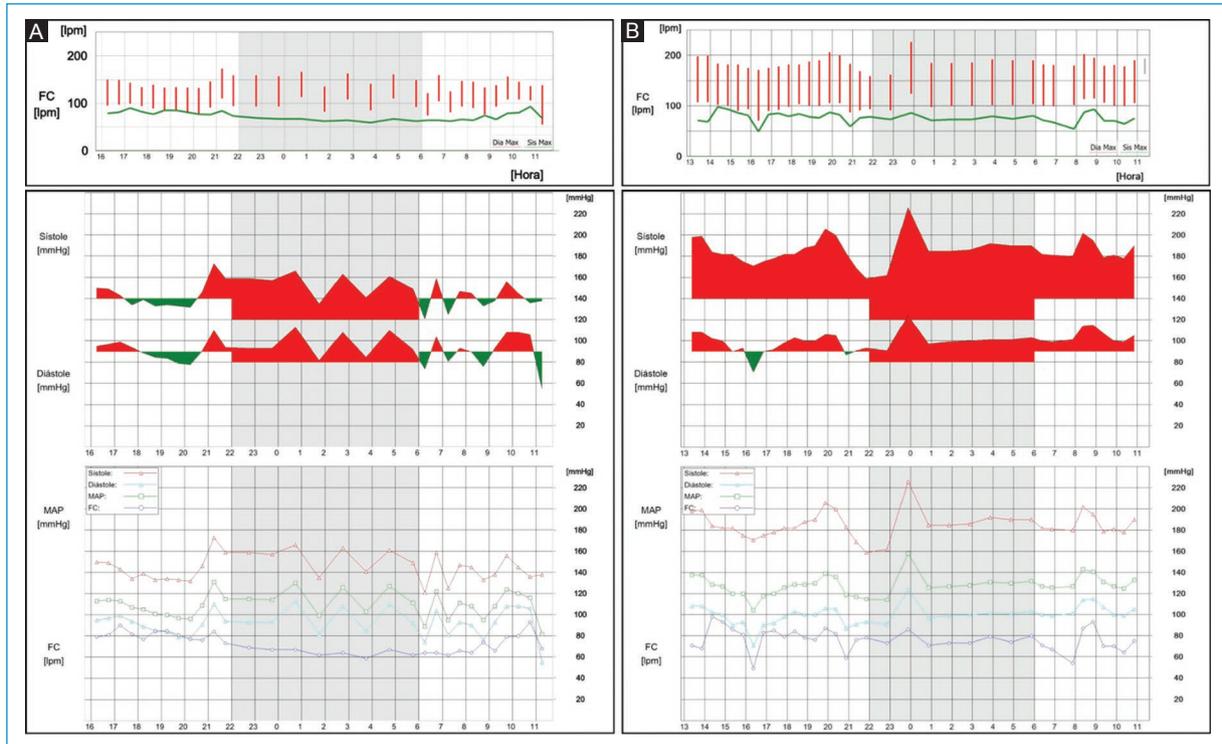


Figura 3. Dos pacientes del Grupo III caracterizados por tener una carga de PAS nocturna del 100%. **A:** además de la elevada carga de PAS nocturna, el fenotipo muestra un IHB críticamente elevado (333 mmHg/hora) con algunos valores anormales elevados de PAS diurna (48%), resultando en una relación de 1.077. **B:** muestra cargas de PAS y niveles de IHB críticamente elevados tanto de día como de noche, con valores de 24 horas del 100% de carga sistólica e IHB de 1270 mmHg/hora, dando una relación de 1.027.

«ingenuo» porque la fórmula de la relación lo clasificó como RDP, pero su perfil clínico, basado en la pequeña magnitud de los parámetros obtenidos, era bajo. Para constatar este perfil bajo, es importante señalar que estos pacientes no tenían HNA ni HS, a diferencia de los demás grupos (II y III).

Es bien sabido y aceptado que los pacientes con RDP se han asociado con un riesgo más alto de eventos cardiovasculares mayores, pero la literatura científica no indica si la clasificación de un estado *dipper* determinado por MAPA, como RDP, es suficiente en sí misma para atribuir el mismo riesgo a todos los pacientes dentro de esta categoría. Nuestros hallazgos sugieren que el perfil de gravedad es diverso y que la mera clasificación como RDP no es suficiente para establecer el riesgo.

El Grupo II fue bien caracterizado porque la mayoría de los pacientes tenían HNA (95.7%) con una carga nocturna de PAsm de aproximadamente 75% (un rango de 38-94%) y un IHB nocturno promedio de 104 ± 51.13 mmHg/h (considerado moderado). El Grupo II

podría representar aquellos pacientes con algunos factores nocturnos que pueden contribuir al origen de la HTA inicialmente nocturna, tal como se observa en la apnea obstructiva del sueño (AOS), una forma bien conocida de respiración alterada en el sueño, la cual se considera que origina y perpetúa una PA elevada.

El último grupo de pacientes (Grupo III) representó aproximadamente la tercera parte de la cohorte y mostró el peor perfil. Se caracterizó principalmente por pacientes que permanecieron hipertensos durante toda la noche, con un IHB nocturno promedio 2.4 veces más alto que el anterior Grupo II. El Grupo III tuvo un porcentaje más bajo de HNA que el Grupo II (29.6 vs. 95.7%), pero un mayor porcentaje de HS (70.4 vs. 4.3%), lo que sugiere un cambio de un predominio de HNA a HS (día y noche). Este cambio en el comportamiento de la hipertensión fue descrito en modelos animales al exponer a roedores a hipoxia intermitente durante su período de descanso por una semana¹⁹. Se desarrolló una hipertensión inicialmente en reposo, pero luego de uno o dos días, también ocurrió en sus

Tabla 2. Características clínicas y generales de pacientes con patrones de *dipper* inverso

Características	Grupos			Valor p
	I (n = 35)	II (n = 47)	III (n = 54)	
Edad (años), media (DS)	61.3 (18.8)	65.87 (13.9)	69.89 (13.5)	0.093
Sexo				0.086
Femenino, n (%)	18 (51.4)	34 (72.3)	29 (53.7)	
Masculino, n (%)	17 (48.6)	13 (27.7)	25 (46.3)	
Consumo de alcohol, n (%)	4 (11.4)	1 (2.1)	11 (20.4)	0.018
Tabaquismo, n (%)	7 (20)	7 (14.9)	13 (24.1)	0.514
HTA, n (%)	21 (60)	31 (66.0)	48 (88.9)	0.004
Sobrepeso, n (%)	13 (37.1)	16 (34.0)	23 (42.6)	0.670
Obesidad, n (%)	8 (22.9)	13 (27.7)	14 (25.9)	0.885
EAC, n (%)	8 (22.9)	10 (21.3)	9 (16.7)	0.740
EPOC, n (%)	3 (8.6)	0	6 (11.1)	0.070
Diabetes <i>mellitus</i> , n (%)	7 (20)	11 (29.7)	18 (33.3)	0.319
Hipotiroidismo, n (%)	7 (20)	16 (34.0)	13 (24.1)	0.317
ERC, n (%)	5 (14.3)	2 (4.3)	9 (16.7)	0.134
Arritmias, n (%)	8 (22.9)	12 (25.5)	22 (40.7)	0.126
ACV, n (%)	3 (8.6)	1 (2.1)	2 (3.7)	0.353

Consumo de alcohol: hasta un trago por día para mujeres y hasta dos tragos al día para hombres; Tabaquismo: cualquier uso habitual del tabaco; DS: desviación estándar; HTA: presencia de un diagnóstico de hipertensión arterial con o sin medicamentos antihipertensivos; IMC: índice de masa corporal expresado en kg/m² (IMC sobrepeso: > 25 kg/m², obesidad: > 30 kg/m²); EAC: enfermedad arterial coronaria; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica sin oxigenoterapia; diabetes *mellitus*: bajo medicamentos; hipotiroidismo: bajo medicamentos; ERC: enfermedad renal crónica sin diálisis; arritmias: la presencia de arritmias cardíacas, incluyendo la fibrilación auricular; ACV: accidente cardiovascular, pasado un año del primer ACV.

horas activas. Los roedores se volvieron hipertensos durante la fase de hipoxia intermitente en reposo y durante sus horas activas no hipóxicas, cambiando su perfil. En los humanos, la AOS crónica moderada a grave se ha vinculado a este cambio de comportamiento hipertensivo, de ser exclusivamente nocturno a ser HS²⁰.

Recientemente, Armitage et al. introdujeron un subtipo de RDP, el patrón de *dipper* inverso extremo (ERDP, su sigla en inglés), que se define como una PASm nocturna $\geq 110\%$ de la PASm diurna, o una relación > 1.1. En un análisis de nuestros pacientes RDP, encontramos que el 10.3% de la cohorte tenía ERDP, similar al porcentaje de Armitage del 11.9%. Sin embargo, no consideramos este subtipo porque pocos pacientes se clasificaron como tal (14/136); además, observamos que los pacientes de este subtipo (ERDP) se podían asignar a los Grupos I al III basado no solo en la relación sino también en otros parámetros, tales como tener o no HTA (HNA o HS). Por ejemplo, un

paciente podría tener una PASm nocturna de 111 mmHg y una PASm diurna de 101 mmHg, o sea una relación > 1.1 (ERDP), sin tener HNA ni HS, lo cual podría indicar dos cosas; primero, este paciente se podría asignar a nuestro Grupo 1, y segundo, tener una relación >1.1 no significa el peor perfil, sino que depende de otros parámetros. La única observación que diferencia fuertemente este ERDP en nuestra cohorte, además de una relación > 1.1, es la diferencia día-noche en la PAS promedio (con un rango de > 10-33 mmHg y un promedio de 16.5 mmHg), similar a lo descrito por Armitage et al. (una diferencia día-noche en PAS promedio de 18.8 mmHg).

Los pacientes del Grupo III estaban al final de una secuencia de aumentos progresivos en el promedio de diferentes parámetros (Tablas 1 y 3). El cambio gradual que se observa de un grupo a otro tal vez favorezca una progresión dinámica de la enfermedad. Según el análisis descrito anteriormente, parece plausible que un RDP exclusivamente basado en o clasificado por la definición de

Tabla 3. Variables del MAPA para la caracterización de diferentes patrones de *dipper* inverso

Parámetros	Grupos			Valor p*
	I (n = 35) Media (DS)	II (n = 47) Media (DS)	III (n = 54) Media (DS)	
Presión arterial sistólica media, 24 horas (mmHg)	110.29 (4.59)	125.82 (6.31)	142.57 (11.81)	0.000
Presión arterial sistólica media en vigilia (mmHg)	109.11 (4.99)	124.61 (6.44)	140.77 (11.91)	0.000
Presión arterial sistólica media durante el sueño (mmHg)	113.26 (3.98)	129.70 (6.42)	148.09 (12.97)	0.000
Carga de PAS, 24 horas (%)	6.34 (4.50)	30.27 (12.88)	61.98 (19.84)	0.000
Carga de PAS en vigilia (%)	1.31 (2.37)	15.65 (14.53)	49.53 (25.94)	0.000
Carga de PAS durante el sueño (%)	8.26 (13.6)	73.34 (16.32)	100 (0)	0.000
Impacto hiperbárico sistólico, 24 horas (mmHg/h)	14.34 (11.74)	128.8 (84.85)	379.16 (238.87)	0.000
Impacto hiperbárico sistólico en vigilia (mmHg/h)	2.97 (7.35)	24.76 (42.4)	126.70 (141.69)	0.000
Impacto hiperbárico sistólico durante el sueño (mmHg/h)	11.34 (9.49)	104.06 (51.13)	256.18 (108.47)	0.000
Diferencia día-noche en la PAS (mmHg)	4.14 (3.14)	5.08 (4.14)	7.31 (5.84)	0.006
Relación	1.04 (0.00)	1.04 (0.03)	1.052 (0.042)	0.147

*Kruskal–Wallis para muestras independientes.
DS: desviación estándar; PAS: presión arterial sistólica.

la relación (PASm nocturna/PASm diurna), no permite reconocer una variedad de subgrupos que están bien caracterizados utilizando varios parámetros estándar del MAPA. Todos los pacientes en esta cohorte tenían un RDP ligado a un riesgo aumentado de eventos cardiovasculares mayores y mortalidad²¹⁻²⁵, junto con daño de órganos, mucho más allá de la hipertensión diurna²⁴. Sin embargo, los hallazgos en esta cohorte de pacientes mostraron al menos tres subgrupos incorporados dentro de los pacientes con RDP, mostrando diferencias cruciales en otros parámetros diferentes a la relación, que podrían ser útiles para la estratificación del riesgo a futuro.

Nuestros hallazgos mostraron un 44.9% de HNA para la cohorte en general, correspondiendo principalmente al Grupo II (73.8%, casi tres cuartas partes). En el estudio PAMELA²⁶ se encontró hipertensión nocturna en el 30% de la cohorte con el MAPA, y Androulakis et al.²⁷ reportaron hipertensión nocturna en casi el 50% de 319 pacientes hipertensos recién diagnosticados. El porcentaje de HNA en nuestro estudio se asemeja más al observado por Androulakis et al., tal vez indicando que había más pacientes recién diagnosticados con HNA en el Grupo II. En cambio, en el estudio PAMELA se describió un 30% de HTA nocturna, principalmente pacientes hipertensos crónicos, un porcentaje muy similar al de nuestro Grupo III, con una HNA del 29.6%

en pacientes con una mayor duración de enfermedad hipertensiva (88.8%) (Tabla 1). Este argumento resalta que dentro del RDP (relación > 1) existen subtipos o grupos con características específicas que indican diferentes etapas o perfiles clínicos, por ejemplo, progresión o regresión de la enfermedad, y un comportamiento dinámico que depende de diversos factores.

Finalmente, esta cohorte de pacientes con RDP constó principalmente de una mayor proporción de mujeres: 81/136 (59.6%). Datos de estudios basados en la comunidad encontraron que el 47.1% de mujeres tenían RDP, lo cual es un 12.45% menos que la proporción hallada en nuestro estudio. Las mujeres de nuestra cohorte se ubicaron principalmente en el Grupo II (72.34% mujeres), en el que fue casi tres veces más probable encontrar mujeres que hombres; ellas tenían más HNA que otros grupos, lo cual sugiere más diagnósticos de HTA de *novo*. Se podría especular que se encontró un mayor porcentaje de mujeres en el Grupo II porque estas mujeres fueron más afectadas (principalmente en la posmenopausia), por comorbilidades tales como AOS, sobrepeso, obesidad e hipotiroidismo, que tienen una relación estrecha con la HTA²⁸. La mayor proporción de mujeres en nuestra cohorte (59.6%) fue similar a la reportada por Salazar et al.²⁹ (59.5%), pero en nuestro estudio todos los pacientes tenían RDP,

mientras que en el estudio de Salazar los pacientes se sometieron a MAPA para el diagnóstico o seguimiento de tratamiento, sin ninguna selección. En cambio, la prevalencia de HNA fue muy alta, con un 44.85% para nuestros pacientes con RDP, mientras que en el estudio de Salazar fue del 12.9%, similar a otros estudios en diferentes grupos étnicos³⁰. Esta mayor prevalencia de HNA (3.5 veces mayor para pacientes con RDP), se podría explicar por el sesgo de selección y la ubicación geográfica (con una gran altitud sobre el nivel del mar) en nuestra cohorte, junto con factores étnicos.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. El MAPA no se repitió una segunda vez, como se ha recomendado en algunas guías internacionales. La mayoría de los estudios publicados no han utilizado esta estrategia para verificar la variabilidad en PA, lo que indica que la adherencia es un problema global. Otro asunto importante en cuanto a esta estrategia tiene que ver con aspectos económicos, los cuales son muy relevantes no solo en países del segundo mundo, sino también en los del primer mundo. Por ejemplo, en países latinoamericanos donde el sistema de salud no ha sido bien apoyado económicamente, es difícil ordenar y realizar un MAPA dos veces; por lo tanto, las recomendaciones científicamente soportadas en las guías son muy difíciles de seguir desde una perspectiva económica. Finalmente, a pesar de la alta variabilidad de PA detectada en los dispositivos de MAPA, los datos de PA nocturna han sido considerados como el parámetro más replicable y confiable para la estratificación del riesgo. Así, un enfoque específicamente en la información recuperada de ese período nocturno podría tener menos sesgos. Sin embargo, los valores de prevalencia de HNA o HS en nuestros pacientes con RDP se deben interpretar con cuidado y no ser extrapolados a otras poblaciones ya que el MAPA se realizó a gran altitud (2625 msnm) (Bogotá, Colombia).

Tal como lo indican las guías internacionales, al menos 7 mediciones nocturnas y 20 diurnas deben ser validadas para ser aceptadas científicamente y considerarse datos válidos del patrón circadiano^{11,31-33}. Nuestro estudio cumplió con esos criterios, teniendo en cuenta que el período nocturno comprendía la evaluación desde las 22:00 a las 06:00 horas, pero los datos no se pueden comparar con otros estudios que realizaron mediciones de PA en un rango de monitoreo más estrecho, por ejemplo desde la 01:00 hasta las 06:00 horas, 01:00 a 07:00 horas, 00:00 a 06:00 horas, 00:00 a 08:00 horas o hasta 01:00 a 04:00 horas. El período de evaluación nocturna del MAPA en nuestro estudio se fijó con base en características sociodemográficas

y étnicas específicas. En particular, las alteraciones del sueño frecuentemente encontradas en la población general de pacientes hipertensos pueden causar un despertar en cualquier momento del período del sueño, cuando se supone que los pacientes experimentan el mejor descanso. Finalmente, se consideró que la mayoría de pacientes actualmente evaluados en los servicios de cardiología de la vida real tienen diversas comorbilidades asociadas a alteraciones del sueño que hacen parte de su carga de enfermedad cardiometabólica, llevando a una condición dinámica y global que es muy difícil de diseccionar^{20,34}.

El número de pacientes incluidos en este estudio fue pequeño, con o sin un diagnóstico previo de HTA, con o sin tratamiento, con comorbilidades heterogéneas, principalmente mujeres y con un amplio rango de edades. Sin embargo, nuestros hallazgos principalmente se obtuvieron con base en algoritmos matemáticos aprobados incorporados en los dispositivos de MAPA, para obtener diferentes parámetros actualmente utilizados en la práctica clínica que se pueden extraer de la mayoría de estos dispositivos.

Conclusión

Este estudio indicó que, aunque existen fórmulas y definiciones bien aceptadas para el RDP, dentro de este fenotipo existen subgrupos que se pueden caracterizar, los cuales pueden tener diferentes pronósticos y comportamiento clínico. La tipificación de estos subgrupos podría mostrar patrones «benignos» dentro de la categoría RDP, que generalmente se considera como un patrón de alto riesgo. La progresión o regresión dinámica del estado de la enfermedad hipertensiva podría explicar el aumento y la reducción en los parámetros de PA, respectivamente. La inclusión de parámetros, tales como la carga de PAS, IHB, la relación, el gradiente día-noche de la PASm y la presencia de HNA o HS, es vital para obtener una clasificación y un pronóstico más adecuados de la hipertensión nocturna y sus diversos patrones.

Financiamiento

Este trabajo fue financiado por Fundarritmia - Fundación Cardiovascular.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos empleados cumplieron con las normas del respectivo comité de ética para investigación clínica y las del Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki).

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado por escrito de los pacientes o sujetos mencionados en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Gherbasi E, De Giorgi A, Grassi G, et al. Clinical and prognostic significance of a reverse dipping pattern on ambulatory monitoring: An updated review. *J Clin Hypertens*. 2017;19(7):713-21.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013 [Internet]; 31(7):1281-357. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23817082>.
- Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F. Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) as the reference standard for diagnosis of hypertension and assessment of vascular risk in adults. *Chronobiology International*. 2015 [Internet]; 32(10):1329-42. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26587588/>.
- O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Biló G, et al. European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens*. 2013;31(9):1731-68.
- Stergiou G, Alpert B, Mieke S, Asmar R, Atkins N, Eckert S, et al. A Universal Standard for the Validation of Blood Pressure Measuring Devices: Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO) Collaboration Statement. *J Hypertens*. 2018 [Internet]; 36(3):472-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5796427/>.
- Lin YT, Lampa E, Fall T, Engström G, Sundström J. Blood pressure phenotypes based on ambulatory monitoring in a general middle-aged population. *Blood Pressure*. 2021;30(4):237-49.
- O'Brien E, Parati G, Stergiou G. Ambulatory blood pressure measurement. *Hypertension*. 2013;62(6):988-94.
- Sánchez RA, Boggia J, Peñaherrera E, Barroso WS, Barbosa E, Villar R, et al. Ambulatory blood pressure monitoring over 24 h: A Latin American Society of Hypertension position paper—accessibility, clinical use and cost effectiveness of ABPM in Latin America in year 2020. *J Clin Hypertens*. 2020;22(4):527-43.
- 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 [Internet]; 75(6):1334-57. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>.
- Labtech. Holter ECG and ABP Systems - Labtech [Internet]. <https://www.labtech.hu/en/>. [Cited 17 Apr 2024]. https://www.labtech.hu/en/product_category/holter-ecg-and-abp-systems/.
- Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Biló G, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2014;32(7):1359-66.
- Kario K, Hoshida S, Chia Y, Buranakijjaroen P, Siddique S, Shin J, et al. Guidance on ambulatory blood pressure monitoring: A statement from the HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens*. 2020;23(3):411-21.
- O'Brien E, Parati G, Stergiou G. Response to. *J Hypertens*. 2014;32(3):700-1.
- Guía práctica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España, 2022. Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) | Hipertensión y Riesgo Vascular [Internet]. <https://www.elsevier.es/es-revista-hipertension-riesgo-vascular-67-avance-resumen-guia-practica-sobre-el-diagnostico-S1889183722000666>.
- Iimuro S, Imai E, Watanabe T, Nitta K, Akizawa T, Matsuo S, et al. Hyperbaric area index calculated from ABPM elucidates the condition of CKD patients: the CKD-JAC study. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2014;19(1):114-24.
- Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *Journal of Hypertension*. 2021 [Internet]; 39(7):1293-302. https://www.sphat.org.pt/files/guidelines_esh_practice_bpm_gls_jh2021.pdf.
- Armitage LC, Davidson S, Mahdi A, Harford M, McManus R, Farmer A, et al. Diagnosing hypertension in primary care: a retrospective cohort study to investigate the importance of night-time blood pressure assessment. *British Journal of General Practice*. 2022 30;0160.
- Gong S, Liu K, Ye R, Li J, Yang C, Chen X. Nocturnal dipping status and the association of morning blood pressure surge with subclinical target organ damage in untreated hypertensives. *J Clin Hypertens*. 2019 [Internet]; 21(9):1286-94. [Cited 17 Apr 2024]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8030332>
- Lerman LO, Kurtz TW, Touyz RM, Ellison DH, Chade AR, Crowley SD, et al. Animal models of hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2019;73(6):e87-e120. doi: 10.1161/HYP.000000000000090.
- Bangash A, Wajid F, Poolacherla R, Mim FK, Rutkofsky IH. Obstructive sleep apnea and hypertension: a review of the relationship and pathogenic association. *Cureus*. 2020 [Internet];12(5). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7306640/>.
- Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *The Lancet*. 2007;370(9594):1219-29.
- Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension*. 2011;57(1):3-10.
- Staessen JA. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA*. 1999 [Internet]; 282(6):539. [Cited 8 Jan 2020]. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/191120>.
- Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, Metoki H, Obara T, Saito S, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and non-cardiovascular mortality. *Hypertension*. 2005;45(2):240-5.
- 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(1):55-61.
- Cesare Cuspidi, Facchetti R, Bombelli M, Sala C, Tadic M, Grassi G, et al. Is night-time hypertension worse than daytime hypertension? A study on cardiac damage in a general population. 2017 Mar 1;35(3):506-12.
- Androulakis E, Papageorgiou N, Chatzistamatiou E, Kalikazaros I, Stefanadis C, Tousoulis D. Improving the detection of preclinical organ damage in newly diagnosed hypertension: nocturnal hypertension versus non-dipping pattern. *J Human Hypertens*. 2015;29(11):689-95.
- Reckelhoff JF, Fortepiani LA. Novel mechanisms responsible for postmenopausal hypertension. *Hypertension*. 2004;43(5):918-23.
- Salazar MR, Espeche WG, Balbin E, Leiva Sisniegues CE, Minetto J, Leiva Sisniegues BC, et al. Prevalence of isolated nocturnal hypertension according to 2018 European Society of Cardiology and European Society of Hypertension office blood pressure categories. *J Hypertens*. 2020;38(3):434-40.
- Li Y, Wang JG. Isolated nocturnal hypertension. *Hypertension*. 2013;61(2):278-83.
- Maricoto T, Silva EAR, Damião P, Bastos JM. The OXIMAPA Study: Hypertension Control by ABPM and association with sleep apnea syndrome by pulse oximetry. *Acta Medica Portuguesa*. 2017 [Internet]; 30(2):93-9. [Cited 17 Apr 2024]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28527475/>.
- Slusniene A, Navickas P, Stankus A, Lauceviene I, Ryliskyte L, Laucevičius A. Defining the nocturnal period in 24-h ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Pressure Monitoring*. 2021; Publish Ahead of Print.
- Pang KP, Gourin CG, Terris DJ. A comparison of polysomnography and the WatchPAT in the diagnosis of obstructive sleep apnea. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 2007. [Internet]; 137(4):665-8. [Cited 17 Apr 2024]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17903588/>.
- Javaheri S, Javaheri S. Obstructive sleep apnea in heart failure: current knowledge and future directions. *J Clin Med*. 2022;11(12):3458.