# Hipertensión nocturna aislada: ¿Tratamiento médico si o no?

**Dr. Viscaya Alejandro** Médico Cardiólogo, Jefe de Servicio de Cardiología, Hospital Santa Isabel de Hungría (Mendoza, República Argentina), Vicepresidente 1º - Distrito Cuyo SAHA

**Dr. Ramirez Eliel Iván** Médico Cardiólogo, Médico Residente cuarto año, Hospital Español de Mendoza (Mendoza, República Argentina), Secretario – Distrito Cuyo SAHA, Comité Científico CONAREC

**Agonista, Tratamiento médico si:**

**Dr. Eliel Iván Ramirez**

Cuando hablamos de Hipertensión Arterial, no podemos dejar de mencionar a la Hipertensión Nocturna (HT-N), una de las tantas variantes en el fenotipo de esta patología. Se define según el Consenso Argentino de Hipertensión Arterial (SAC- SAHA-FAC) y las guías europeas (ESH 2023)[1], cuando los valores promedios de seis o más medidas de la PA sistólica [PAS] y la PA diastólica [PAD], registradas desde que el paciente se acuesta hasta que se levanta, son mayores o iguales a 120/70 mmHg, siendo el diagnóstico exclusivamente por Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial [MAPA].

El interrogante que continuamente nos presentamos es el siguiente: ¿Se debe realizar tratamiento farmacológico para estos pacientes? Sabemos que los valores de presión arterial [PA] varían continuamente para adaptarse a las necesidades de nuestro organismo. Mostrando de esta forma cifras tensionales más elevadas durante el período diurno y más bajas en el período nocturno. Condiciones multifactoriales pueden generar alteraciones en el ritmo circadiano que llevan a la aparición de Hipertensión Nocturna.

Si hacemos una comparación entre los valores de la PA de consultorio y los valores de PA medidos a partir de MAPA durante el período diurno versus los valores medidos durante el período nocturno, esta última ha demostrado en diversos estudios, ser el mayor predictor de Riesgo de eventos cardiovasculares. Es más probable que los pacientes con HT-N desarrollen con mayor frecuencia cambios estructurales en el miocardio, como hipertrofia ventricular izquierda y carotídeos como incremento del grosor miointimal, con respecto a pacientes con presión nocturna normal[2]. Dentro de los mecanismos descriptos para HT-N, se incluyen el aumento de la actividad del sistema simpático, disfunción autonómica, volumen plasmático aumentado, hiperactividad del sistema renina angiotensina aldosterona, alteración de la sensibilidad de los barorreceptores, SAHOS y diferentes trastornos del sueño. La dificultad más importante en el diagnóstico de la HT-N es contar con un MAPA, que en nuestro medio es una limitante para algunos pacientes. Este retraso y obstáculo en el diagnóstico, también nos afecta en el momento de tratar esta patología. Podemos evaluar diferentes abordajes terapéuticos, Enfocándonos en la meta de lograr un adecuado control de la PA en 24 hs[3].

Son tres los objetivos a lograr en nuestro paciente:

-Objetivo 1: Presión arterial matutina <130/80 mmHg;

-Objetivo 2: Mantener el efecto dipper mediante la cronoterapia;

-Objetivo 3: Presión arterial nocturna < 120/70 mmHg con control óptimo de condiciones secundarias asociadas.

La Cronoterapia, una terapia farmacológica regida por los ritmos biológicos del individuo, es una de las estrategias que toma en cuenta el perfil circadiano de la presión arterial y las características farmacocinética de los antihipertensivos, adaptando la dosis en horas de la noche con el fin de coincidir y preservar el patrón circadiano normal de la PA. La cronoterapia ha sido estudiada desde 1980 en diversos estudios usando diferentes familias de antihipertensivos, documentando una probable disminución del riesgo cardiovascular. La selección farmacológica es individualizada, de preferencia el uso de Antagonista de los Receptores de Angiotensina II más Bloqueantes de los Canales de Calcio o diuréticos tiazídicos. Se necesitan en la actualidad más estudios que evalúen la asociación farmacológica ideal[4].
Si bien el estudio TIME (Treatment in Morning versus Evening)[5] realizado en Reino Unido, ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, evaluó eventos cardiovasculares en adultos con Hipertensión Arterial [HTA], según administración nocturna vs matutina de la medicación usual antihipertensiva. No se observaron diferencias significativas en el punto final primario entre la administración de la medicación antihipertensiva durante la noche comparada con la administración por la mañana. Podemos evaluar, que una de las principales falencias fue que los participantes eran concientes del horario y dosis seleccionada, lo que pudo haber influido en el reporte. Además los eventos adversos informados por los participantes podrían ser incompletos y estar sujetos a sesgos de recuerdo e informe. El incumplimiento diferencial del tiempo de dosificación también podría afectar estos hallazgos. Se concluye con lo obtenido que más estudios son necesarios para determinar el horario de dosis de tratamiento en pacientes con HT-N.

Mas recientemente se han publicado dos estudios de relevancia que podrían cambiar nuestro criterio a la hora de evaluar la HT-N. El estudio SACRA (Sodium-Glucose Cotransporter 2 [SGLT2] Inhibitor and Angiotensin Receptor Blocker [ARB] Combination Therapy in Patients With Diabetes and Uncontrolled Nocturnal Hypertension)[6]. Estudio realizado en Japón, aleatorizó 132 sujetos no obesos con diabetes mellitus tipo 2 con hipertensión nocturna no controlada manejados con diferentes antihipertensivos como ARA II, recibieron 10 mg de empagliflozina versus placebo. Al seguimiento de 12 semanas se documentó un descenso significativo de la presión arterial nocturna y diurna frente a sus valores basales y que no fue reportado en el grupo placebo. Llegando a la conclusión, que el uso de ISGLT2 ayudaría a reducir el riesgo de insuficiencia Cardiaca y mortalidad cardiovascular.

Al igual podemos identificar el ensayo multicéntrico realizado en el ámbito de la atención primaria clínica, Hygia Chronotherapy[7], estudio controlado y prospectivo, se asignó (1:1) a 19.084 pacientes hipertensos (10.614 hombres/8.470 mujeres, 60,5 ± 13,7 años de edad) a ingerir la dosis diaria completa de ≥1 hipertensión. medicamentos al acostarse (n = 9552) o todos al despertar (n = 9532). Siendo un ensayo en cronoterapia realizado en el entorno clínico de atención primaria, se diseñó para probar si la hora de acostarse, en comparación con la terapia habitual para la hipertensión al despertar, ejerce una mejor reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular [ECV]. El objetivo principal del estudio fue un compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, revascularización coronaria, insuficiencia cardiaca o ictus. Obteniendo como resultados importantes que la ingestión rutinaria por parte de pacientes hipertensos de ≥1 medicamento recetado para reducir la PA antes de acostarse, en lugar de al despertar, da como resultado un mejor control de la PA y lo más importante, una marcada disminución de la aparición de eventos cardiovasculares importantes. Este grupo de estudios con resultados alentadores, todavía no logran un cambio en las guías actual de HTA.

En resumen, la controversia en torno al tratamiento de la [HT-N] aborda aspectos fundamentales de la atención medica contemporánea. En base a la evidencia disponible, debemos dejar de subestimar la HT-N. Es crucial producir un nexo con todo lo mencionado en este escrito, fisiopatología, riesgo cardiovascular y ensayos clínicos. La exploración de esta evidencia demostrada, ha destacado la necesidad de tratar a este grupo de pacientes, teniendo en cuenta que si logramos un mejor control circadiano de la PA, se asocia directamente con una disminución de los eventos cardiovasculares impactando en la morbilidad y mortalidad de los pacientes.

**Antagonista, tratamiento médico no:**
**Dr. Alejandro Viscaya**

Desde que en el año 2007 Li y col [8], publican que el aumento de la presión arterial nocturna genera aumento de eventos cardiovasculares y describen que existe un grupo de pacientes que podían tener de forma aislada hipertensión nocturna, se ha tratado de definir si el tratamiento con la cronoterapia tiene valor estadístico en reducción de los eventos. Fuertes.

En diversos estudios sobre el tema definen HTA nocturna aislada como aquellos paciente con MAPA que presenta valores menores a 135/85 en el período diurno y mayores a 120/70 en período nocturno, incluyendo tanto a pacientes tratados como no tratados para HTA, de aquí sale la primer observación a mi entender, no es lo mismo las conclusiones en los pacientes vírgenes de tratamiento que aquellos que estando con tratamiento no logran la meta en horario de reposo nocturno, que no los definiría como HTA nocturnos aislados sino como pacientes no controlados que merecerían otro análisis.

El método diagnóstico sigue siendo MAPA no debemos dejar de tener en cuenta que la calidad del sueño altera los resultados y el valor pronóstico del mismo (tan sólo 2 hrs menos de sueño habitual bastan para perder valor pronóstico $p<0.01$)[9] dato que no siempre es bien controlado y valorado al realizar el monitoreo ambulatorio de la presión arterial. Y en segundo lugar la reproducibilidad del fenotipo es baja por lo que se necesitarían por los menos 2 estudios para poder catalogarlo como HTA nocturno aislada. Salvando estas instancias en el diagnóstico correcto de esta entidad, cuando nos centramos en el tratamiento de la misma, diversos estudios (Hygia Chronotherapy, MAPEC study)(7-10) han demostrado beneficio de la cronoterapia, pero la mayoría de ellos han presentado críticas sobre la calidad de los mismos, tamaños de las muestras, sesgos en la selección, por lo cual las últimas guías de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH GUIDELINES 2023)[1] no recomiendan la misma y dejan el horario de administración del fármaco a preferencia de los paciente, esto fue corroborado por TIME STUDY[6], donde no se observaron con la cronoterapia diferencia en los resultados cardiovasculares.

Para concluir podríamos decir que hay aún que mejorar la precisión diagnostica de esta entidad y realizar más estudios multicéntricos randomizados doble ciego para evaluar los beneficios del tratamiento de hipertensión nocturna aislada.

**Lectura recomendada**


1- 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA): 2023 Journal of Hypertension, 42(1), 194.

2- Kim, S. H., Shin, C., Kim, S., et al. Prevalence of Isolated Nocturnal Hypertension and Development of Arterial Stiffness, Left Ventricular Hypertrophy, and Silent Cerebrovascular Lesions: The KoGES (Korean Genome and Epidemiology Study). 2022: 4 (2) 134

3- Burbano, J. D. O., Imbachi-Salamanca, A. J., Cáceres-Acosta, M. F.,et al. Hipertensión arterial nocturna: durmiendo con el enemigo. Zenodo (CERN European Organization For Nuclear Research). https://doi.org/10.5281/zenodo.7012944.

4- Cronobiología de la presión arterial e hipertensión nocturna. (2022). Revista de Difusión de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial, 11(4), ISSN 2314-0976.

5- Mackenzie, I. S., Rogers, A., Poulter, N. R., et al. (2022, October). Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial.

6- Kario K, Okada K, Kato M, et al. Twenty-Four-Hour Blood Pressure-Lowering Effect of a Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor in Patients With Diabetes and Uncontrolled Nocturnal Hypertension: Results From the Randomized, Placebo-Controlled SACRA Study. Circulation. 2019 Apr 30;139(18):2089-2097. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037076.

7- Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, et al. Hygia Project Investigators. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. Eur Heart J. 2020 Dec 21;41(48):4565-4576.

8-Li, Y., Staessen, J. A., Lu, L., et al. (2007). Is isolated nocturnal hypertension a novel clinical entity? Findings from a Chinese population study. Hypertension, 50(2), 333-339.

9- Verdecchia, P., Angeli, F., Borgioni, C., et al. (2007). Ambulatory blood pressure and cardiovascular outcome in relation to perceived sleep deprivation. Hypertension, 49(4), 777-783.

10-Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. Chronobiol Int. 2010 Sep;27(8):1629-51.