

**ASOCIACIÓN ENTRE LA VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA)
Y LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN ADULTOS CON
HIPERTENSIÓN ARTERIAL INCIDENTE EN LA COHORTE CHICAMOCHA**

Ana Maria Ospina Galeano, MD.

Universidad Autónoma de Bucaramanga UNAB
Facultad de Medicina - Departamento de Medicina Interna
Bucaramanga
2.017

**ASOCIACIÓN ENTRE LA VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA)
Y LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN ADULTOS CON
HIPERTENSIÓN ARTERIAL INCIDENTE EN LA COHORTE CHICAMOCHA**

ANA MARIA OSPINA GALEANO, MD.

**Trabajo de Investigación para optar al Título de Especialista En Medicina
Interna**

Director del Proyecto:

Juan Carlos Villar Centeno, MD, MSH, PhD.

Investigador Senior de Colciencias; Profesor titular UNAB, departamento de medicina interna; Doctor en metodología de investigación en salud, Universidad de McMaster; Magister en Clinical Health Sciences - Research Methodology, Universidad de McMaster; Fellow en cardiología preventiva, Universidad de McMaster; Médico especialista en Medicina interna, UIS

Asesor Epidemiológico:

Juan Carlos Villar Centeno, MD, MSH, PhD.

Investigador Senior de Colciencias; Profesor titular UNAB, departamento de medicina interna; Doctor en metodología de investigación en salud, Universidad de McMaster; Magister en Clinical Health Sciences - Research Methodology, Universidad de McMaster; Fellow en cardiología preventiva, Universidad de McMaster; Médico especialista en Medicina interna, UIS

Universidad Autónoma de Bucaramanga UNAB
Facultad de Medicina - Departamento de Medicina Interna
Bucaramanga

2.017

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Bucaramanga, 26 de Mayo de 2.017

*Con amor para mi familia y para Sergio.
Fuentes de enseñanza, perseverancia y resiliencia.
Motivación para mis logros.
Eterna gratitud hacia ustedes.*

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Autónoma de Bucaramanga, por ser mi alma mater y testigo de mi desarrollo personal y profesional desde el pregrado universitario.

A todas y cada una de las personas involucradas en el desarrollo y mantenimiento de la cohorte CHICAMOCHA, activo institucional y fuente excepcional de conocimiento, por su entrega y dedicación en la generación de conocimiento regional y nacional.

Al Dr. Juan Carlos Villar, por ser maestro excepcional, siempre con entrega, pasión y dedicación por la academia. Siempre recordaré la mejor forma de honrar a mi padre gracias a usted.

A la Dra. Claudia Sossa, por su ejemplo, tesón, entrega, enseñanzas y recomendaciones.

Al Dr. Carlos Machado y al Dr. Francisco Naranjo, por enseñarme día a día la importancia de practicar la medicina con lectura crítica, humildad y sobre todo sencillez.

A los demás docentes del posgrado de medicina interna, y a todas y cada una de las personas que me rodearon, por el compromiso y dedicación durante estos tres años, en pro de mi crecimiento personal y profesional.

A mis compañeros de promoción, por ser un gran equipo de trabajo, muy buenos compañeros de viaje y ejemplo de fuerza, dedicación y destreza absoluta, a pesar de las dificultades de la vida. Gracias por todas sus enseñanzas.

A mi padre Pedro, pues este logro personal se fundamenta en cada una de sus enseñanzas. Ejemplo de liderazgo, sencillez, perseverancia y de amor por lo que se hace día a día.

A mi madre, hermanas y demás familiares, por sus enseñanzas, amor, compañía, comprensión y entrega incondicional.

A Sergio, por su amor, compañía, enseñanzas, buena energía y capacidad para transformar las dificultades en momentos de aprendizaje.

NOTA DEL DIRECTOR

Este trabajo representa un esfuerzo no solo de un grupo a través del tiempo en la búsqueda continua de conocimiento. Se trata también de una contribución conjunta en la construcción permanente de una comunidad educativa. El autor presenta aquí un subestudio construido a partir de CHICAMOCHA, mezcla del trabajo previo con su propio esfuerzo y creatividad, que representa su propio proceso de aprendizaje.

El papel del director se limita aquí a la orientación general de su idea, la conducción de análisis y la interpretación de sus hallazgos. Así, el presente texto es enteramente producido por el autor, excepto por el resumen, las conclusiones los cuales fueron construidos conjuntamente y algunos otros textos tomados del proyecto madre.

Juan Carlos Villar C, MD, MSc, PhD

Investigador Principal, proyecto CHICAMOCHA

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	1
1. OBJETIVOS – PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	3
1.1 Objetivo general:	3
1.2 Objetivos específicos:	3
1.3 Pregunta de investigación:	3
1.4 Hipótesis nula:	4
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
3. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DE ARTE	6
3.1 <i>Hipertensión arterial como problema de salud pública:</i>	6
3.2 <i>Diagnóstico de hipertensión arterial:</i>	8
3.3 <i>Concepto de la variabilidad de la presión arterial:</i>	10
3.4 <i>Hipertrofia ventricular izquierda como factor de riesgo independiente:</i>	13
3.5 <i>Cohorte CHICAMOCHA: “Cardiovascular Health Investigation and Collaboration to Assess the Markers and Outcomes of Chagas disease”:</i>	15
4. METODOLOGÍA PROPUESTA	17
4.1 Diseño:.....	17
4.2 Universo:	17
4.3 Población objeto:.....	17
4.4 Muestra:	17
4.5 Criterios de elegibilidad y de exclusión:	17
Criterios de elegibilidad:	17
Criterios de exclusión:.....	18
4.6 Variables:.....	18
4.7 Técnicas y procedimientos para la recolección de la información:	18
4.8 Análisis estadístico	19
4.9. Consideraciones éticas	19
5. RESULTADOS.....	20
6. DISCUSIÓN	29
7. CONCLUSIONES	32
8. RECOMENDACIONES	33
9. BIBLIOGRAFIA	34

LISTA DE FIGURAS ¡Error! Marcador no definido.

Figura 1. Proceso general del proyecto CHICAMOCHA en el tiempo... **¡Error! Marcador no definido.**

Figura 2. Flujograma de la selección y descripción de la población. **¡Error! Marcador no definido.**

Figura 3. Tiempo de diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) confirmada y uso de tratamiento antihipertensivo **¡Error! Marcador no definido.**

Figura 4. Medianas* de variabilidad de la presión arterial sistólica según el cambio de la presión arterial media a través del tiempo. **¡Error! Marcador no definido.**

Figura 5. Diagnóstico de hipertensión arterial y masa ventricular izquierda/ASC .. **¡Error! Marcador no definido.**

Figura 6. Diagnóstico de hipertensión arterial y grosor de la pared septal **¡Error! Marcador no definido.**

Figura 7. Diagnóstico de hipertensión arterial y grosor de la pared posterior..... **¡Error! Marcador no definido.**

Figura 8. Proporción de pacientes con o sin hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y variabilidad sistólica no deseable **¡Error! Marcador no definido.**

LISTA DE TABLAS ¡Error! Marcador no definido.

Tabla 1. Operacionalización de las variables del estudio **¡Error! Marcador no definido.**

Tabla 2. Características sociodemográficas y clínicas de los participantes de acuerdo a hipertensión arterial confirmada o descartada **¡Error! Marcador no definido.**

Tabla 3. Características sociodemográficas y clínicas de los participantes de acuerdo a la variabilidad de la presión arterial sistólica..... **¡Error! Marcador no definido.**

Tabla 4. Hipertrofia (definida mediante parámetros ecocardiográficos) de acuerdo al cambio de la presión arterial a través del tiempo..... **¡Error! Marcador no definido.**

Tabla 5. Análisis de las variables principalmente relacionadas con la variabilidad sistólica no deseable **¡Error! Marcador no definido.**

Tabla 6. Modelo de regresión logística para explorar la asociación independiente entre la variabilidad de la presión arterial sistólica y el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda **¡Error! Marcador no definido.**

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Antecedentes: El monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) permite diagnosticar la hipertensión arterial (HTA). Permite también observar la variabilidad de la presión arterial sistólica (VPAS), marcador potencialmente útil en la estratificación del riesgo. Nuestro propósito fue evaluar la asociación entre VPAS e hipertrofia ventricular izquierda (HVI), un marcador establecido de riesgo.

Métodos: Estudio analítico de corte transversal anidado en la cohorte CHICAMOCHA (1.645 adultos jóvenes con pruebas de tamización de bancos de sangre negativas reclutados en 2.000-2.003). Entre 2.013-2.015 los casos sospechosos de HTA y una muestra aleatoria del resto de participantes fueron referidos para MAPA y ecocardiografía transtorácica (ECOTT). Se exploró la relación entre VPAS con algunas covariables y mediante regresión logística se calcularon *Odds ratios* e intervalos de confianza (IC) del 95% para la prueba de hipótesis.

Resultados: Se seleccionaron 288 participantes (edad media 52 años, 61% hombres) con información de MAPA y ECOTT (40 participantes sin sospecha de HTA). Se confirmó el diagnóstico de HTA en 134 casos (50.7% y 2.5% con/sin sospecha previa, respectivamente). La VPAS fue no deseable (>15 mmHg) en 53 participantes (18.4%) y similar entre los casos con o sin diagnóstico de HTA. Se identificó HVI en el 30.6% de la población, (53% versus 47% en los casos con/sin HTA, $p=0.120$). Se encontró una relación entre el cambio de presión arterial (CPA) desde línea de base y el grosor de la pared posterior ($p=0.005$) y entre la carga hipertensiva sistólica >40% y la HVI (OR ajustado 2,37; IC95% 1,35 - 4,15). Sin embargo, no se identificó asociación entre la VPAS y la HVI (OR crudo 1.34; IC95% 0,71 – 2,51, ajustado 0,98; IC95% 0,49 - 1,95).

Conclusiones: Aunque este estudio validó la relación entre el cambio de presión arterial durante el seguimiento y la masa ventricular actual, no se identificó una relación entre VPAS e HVI.

Palabras claves: MAPA, hipertrofia ventricular izquierda, variabilidad sistólica de la presión arterial, hipertensión arterial.

INTRODUCCIÓN

La HTA es un problema de salud pública prevalente a nivel mundial, con una importante carga socio-económica y con gran repercusión en relación a la morbi-mortalidad secundaria asociada a la enfermedad cardiovascular; razón por la cual se hace cada vez más importante su diagnóstico e intervención precoz. Previamente su diagnóstico era realizado mediante tomas seriadas de presión arterial durante la evaluación médica en el consultorio o de forma intrahospitalaria, pero en la actualidad el MAPA ha modificado esta metodología diagnóstica y por ende ha favorecido su detección e intervención temprana.

El MAPA es una herramienta útil, disponible y con información que permite correlacionar el patrón circadiano de la presión arterial, la frecuencia cardiaca, las actividades realizadas durante el tiempo del monitoreo, los síntomas y los fármacos recibidos, favoreciendo la confirmación del diagnóstico, las intervenciones terapéuticas y la modificación de estilos de vida, entre otras; siendo recomendada su realización para aclarar el diagnóstico de HTA en la actual guía de práctica clínica del Ministerio de Salud y Protección Social. Sin embargo, a pesar del reconocimiento del MAPA como una herramienta fundamental en el paciente con HTA, la utilidad clínica de la totalidad de las variables descritas en él, no se ha determinado ni correlacionado completamente con los parámetros de enfermedad, siendo un ejemplo de ello el estudio e interpretación de la variabilidad de la presión arterial (VPA) a lo largo del día y el impacto que ésta tiene sobre los diversos órganos blanco.

La evidencia científica que soporta la relación entre los niveles de la presión arterial y el riesgo de complicaciones cardiovasculares, tales como IAM, evento cerebrovascular y muerte de origen cardiovascular es contundente. Investigaciones recientes han indicado que dicho riesgo no sólo depende de la magnitud de la elevación de la presión arterial per sé, sino también de otras condiciones asociadas como la VPA, documentando que una elevación en dicha variabilidad a corto, mediano y largo plazo, podría predecir el desarrollo, progresión y severidad del compromiso de órgano blanco cardiaco, renal y vascular; así como también, eventos cardiovasculares y mortalidad.

Teniendo en cuenta el panorama descrito y la incertidumbre en ésta área del conocimiento, es importante contribuir con la investigación a éste nivel científico; siendo objeto de este estudio la evaluación de la relación entre la variabilidad de la

presión arterial en MAPA y su correlación con parámetros ecocardiográficos de HVI con el fin de definir el compromiso de órgano blanco y de esta manera aportar a la evidencia disponible una estrategia diagnóstica de daño a órgano blanco que favorecerá estratificación de riesgo en pacientes con HTA y posiblemente conductas terapéuticas a largo plazo.

1. OBJETIVOS – PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Objetivo general:

Determinar la asociación entre la variabilidad de la presión arterial en el monitoreo ambulatorio de presión arterial en 24 horas y los parámetros ecocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda en participantes con hipertensión arterial incidente de la cohorte Chicamocha.

1.2 Objetivos específicos:

- Describir las variables socio-demográficas de la población con hipertensión arterial de la cohorte CHICAMOCHA.
- Caracterizar la variabilidad de la presión arterial en la población del estudio.
- Identificar la proporción de pacientes con hipertrofia ventricular izquierda en la población del estudio.
- Establecer la relación entre la variabilidad de la presión arterial y variables clínicas de interés en la población del estudio.
- Explorar la asociación independiente entre la variabilidad de la presión arterial y la hipertrofia ventricular en la población del estudio.

1.3 Pregunta de investigación:

¿Cuál es la asociación entre la variabilidad de la presión arterial en el monitoreo ambulatorio de presión arterial en 24 horas y los hallazgos ecocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con hipertensión arterial incidente de la cohorte Chicamocha?

1.4 Hipótesis nula:

La variabilidad de la presión arterial en el monitoreo ambulatorio de presión arterial en 24 horas no se asocia con hallazgos ecocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con hipertensión arterial incidente de la cohorte Chicamocha.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad cardiovascular hace parte de las enfermedades crónicas no transmisibles y constituye la principal entidad responsable de mortalidad a nivel mundial, siendo por ende un blanco diagnóstico y terapéutico de gran relevancia.

La HTA, es uno de los factores de riesgo relacionados con la enfermedad cardiovascular y tiene como características principales la cronicidad, el espectro significativo de desenlaces asociados (desde el IAM, el evento cerebrovascular, la falla cardiaca y la falla renal, entre otras) y el curso asintomático, siendo éste último, el aspecto que convierte la detección temprana del compromiso de órgano blanco en un reto diagnóstico.

A nivel mundial se han conducido estudios de cohorte para determinar el curso de la enfermedad cardiovascular y definir de forma precisa el impacto de cada uno de los factores de riesgo, tales como el estudio Framingham. En Colombia, no se disponían de estudios de cohorte para la investigación de las enfermedades crónicas, razón por la que es especialmente relevante analizar la información de una cohorte regional como es el caso de la cohorte CHICAMOCHA, con participantes cuya hipertensión arterial incidente es de reciente diagnóstico y cuenta a su vez con evaluación múltiple de compromiso de órgano blanco.

Se propone, realizar la evaluación de otros parámetros diferentes a la magnitud de la elevación de la presión arterial, tal como la determinación de la VPA en MAPA, en aras de establecer su utilidad como factor pronóstico frente a la detección y evaluación de compromiso de órgano blanco en pacientes con HTA incidente; planteando resolver ésta inquietud diagnóstica, mediante una asociación transversal inicial, que servirá como una iniciativa para el estudio a futuro de técnicas de diagnóstico precoz de compromiso de órgano blanco en pacientes con HTA en nuestro país.

3. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DE ARTE

3.1 Hipertensión arterial como problema de salud pública:

La HTA es una enfermedad sistémica crónica, caracterizada por la elevación anormal de las cifras de presión arterial (tensión sistólica igual o superior a 140 mmHg y la tensión diastólica igual o superior a 90 mmHg) y cuya consecuencia puede ser la presentación de eventos vasculares aterotrombóticos (IAM, evento cerebrovascular, entre otros) (1).

De acuerdo a los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el año 2013, las enfermedades cardiovasculares eran responsables de aproximadamente 17 millones de muertes por año; siendo las complicaciones relacionadas con la HTA las causantes de 9.4 millones de muertes cada año (2). De igual forma, es conocida la prevalencia de la HTA, la cual se sitúa alrededor del 30-45% de la población adulta, causando alrededor del 45% de las muertes por cardiopatías y del 51% de las muertes por accidente cerebrovascular; también se conoce que en general su prevalencia es menor en los países de ingresos elevados (35%) en comparación con países de bajo y mediano ingreso, en los que es del 40% (2).

En Colombia, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud del año 2.007, el 22.82% de la población adulta sufre HTA (3) y de éste grupo menos del 40% logra alcanzar un control óptimo de las cifras de presión arterial (4). La HTA es el segundo diagnóstico que generó más consultas en el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), con un 7.3% del total y fue la séptima causa de muerte en el país para el año 2.011, con una tasa ajustada de 11,34 por cada 100.000 habitantes (5).

Teniendo en cuenta los datos de la estimación de la carga de enfermedad por HTA en Colombia entre los años 2.010 - 2.014, la tendencia de prevalencia de HTA en mujeres fue del 26% en 2.010 y del 31% para 2.014, con un incremento promedio de 1.35% anual, en comparación con la prevalencia en hombres de 23.9% en 2.010 y 28.7% en 2.014, con un aumento anual promedio de 1.2% (6).

Estos datos epidemiológicos nacionales, resultan relevantes al estimar el impacto de la HTA como enfermedad crónica no transmisible en términos de morbi-mortalidad evitable en el territorio nacional; aspecto que motiva la investigación

clínica con la finalidad de establecer medidas de detección temprana y minimización del impacto relacionado con ésta patología crónica.

A nivel mundial se han realizado estudios para definir el rol de la HTA como factor de riesgo cardiovascular, dentro de los que se destacan para el año 2.004, el estudio INTERHEART (7), en el que fueron evaluados 29.972 personas de 52 países y se comparó a 15.152 pacientes que habían sufrido un primer infarto agudo de miocardio contra 14.820 individuos-controles sanos, correspondiendo de ésta población de pacientes el 25% a Europa, el 25% a China, el 20% a Asia del Sur, el 13% a Medio Oriente, el 12% a Suramérica y el 5% a África. En este estudio se logró demostrar que nueve factores de riesgo modificables predicen el 90% de los IAM, siendo la razón Apo B/Apo A-1 anormal con un riesgo poblacional atribuible (PAR) de 54.1% (49.6-58.6) y el tabaquismo activo con un PAR de 36.4% (33.9-39.0), los dos factores de riesgo más importantes. La HTA con un PAR del 23.4% (21.7-25.1), la obesidad abdominal con un PAR del 33.7% (30.2-37.4), la diabetes mellitus con un PAR del 12.3% (11.2-13.5), los factores psicosociales (como el estrés y la depresión) con una PAR del 28.8% (22.6-35.8), el ejercicio físico con un PAR del 25.5% (20.1-31.8), la dieta con un PAR del 12.9% (10.0-16.6) y la ingesta de alcohol con un PAR del 13.9% (9.3-20.2) fueron los otros siete factores de riesgo identificados. Hasta este estudio se consideraba que con los factores de riesgo tradicionales podía predecirse sólo la mitad del riesgo de enfermedad coronaria, siendo por ende los resultados de este estudio determinantes en el papel de la evaluación y control de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular.

Para el año 2.010 fueron publicados los resultados del estudio INTERSTROKE (8); estudio estandarizado de casos y controles, con participantes de 22 países del mundo, que incluyó 3.000 pacientes que presentaron accidente cerebro vascular (ACV) y los comparó con una población de 3.000 controles; estudió la distribución y asociación de los diversos factores de riesgo cardiovasculares (nuevos y conocidos) para sufrir ACV, los sus subtipos principales de ACV (isquémico y hemorrágico) y la distribución de estos factores de riesgo. Se identificaron como principales factores de riesgo para ACV: la HTA con un PAR del 34.6% (30.4-39.1), el tabaquismo activo con un PAR del 18.9% (15.3-23.1), la relación cintura-cadera con un PAR del 26.5% (18.8-36.0) y la razón anormal de Apo-lipoproteínas B sobre A1 con un PAR de 24.9% (15.7-37.1), siendo la HTA el principal factor de riesgo relacionado con presencia de ACV de tipo hemorrágico.

Considerando la contundencia de los datos anteriormente descritos, se enmarca el papel de la HTA en el contexto de la enfermedad cardiovascular como uno de los

principales factores de riesgo relacionados. Situación que amerita el fomento de la prevención mediante los estilos de vida saludables, diagnóstico temprano para minimizar sus desenlaces a corto, mediano y largo plazo y estrategias terapéuticas eficaces encaminadas a minimizar costos en salud pública mundial.

3.2 Diagnóstico de hipertensión arterial:

Durante la evaluación diagnóstica inicial del paciente con HTA, debe establecerse la confirmación del diagnóstico, evaluar las posibles causas de HTA secundaria, establecer el riesgo cardiovascular global, la presencia de daño a órgano blanco y las demás entidades clínicas concomitantes.

El elemento de medición clásicamente utilizado para la determinación de la presión arterial es el esfigmomanómetro de mercurio, aunque tras el advenimiento tecnológico se han desarrollado esfigmomanómetros semiautomáticos auscultatorios u oscilométricos, lo cual ha generado el desarrollo de protocolos de revisión y calibración periódica estandarizados de los elementos de medición.

Con respecto a la determinación de la presión arterial, es relevante mencionar que ésta ha sufrido modificaciones relacionadas con los avances tecnológicos, dejando de ser exclusiva del entorno clínico o netamente médico al trascender al ambiente ambulatorio; aspecto especialmente relevante al tener en cuenta que la presión arterial medida de acuerdo a la técnica estándar en consultorio médico podría no reflejar un estimado representativo de la presión arterial usual del paciente fuera de la consulta médica. Sin embargo la presión arterial medida en consulta tiene una relación continua e independiente entre sus niveles elevados y la incidencia de complicaciones cardiovasculares severas (ACV, infarto agudo de miocardio, muerte súbita, insuficiencia cardiaca, enfermedad arterial periférica y enfermedad renal en estado terminal, siendo esto válido para todas las edades y grupos étnicos (9).

La evaluación de la presión arterial fuera del consultorio (*out of office*), fue descrita por primera vez hace más de 40 años y se puede realizar mediante técnicas de auto-monitoreo en domicilio o medición ambulatoria con intervalos fijos. La primera ofrece la posibilidad de realizar mediciones repetitivas de la presión arterial en diversos entornos (domicilio, oficina, etc.) y su uso ha sido recomendado por consensos internacionales para el diagnóstico y manejo de la hipertensión arterial, tales como el Task Force Europeo del año 2.007 (10). La segunda, es la estrategia

de MAPA, método considerado en la actualidad como estándar de oro para el adecuado diagnóstico de HTA. El MAPA es una herramienta que provee información adicional a las cifras y el promedio de la presión arterial; sin embargo, cuenta con la limitación de la no disponibilidad en ocasiones de ésta herramienta en cuidado primario, lo cual en ocasiones induce en la población general el uso de auto-monitoreo de la presión arterial como estrategia de tamizaje y el MAPA como técnica de confirmación; situación que hasta el momento no resulta del todo apropiada dado que éstas dos técnicas de medición de la presión arterial ofrecen información clínica diferente y complementaria (11).

La mayoría de monitores utilizados en MAPA, son oscilométricos portátiles de peso aproximado de 2 kilogramos y de fácil adaptación al cinturón favoreciendo la movilidad del paciente y la evaluación continua durante el curso de 24 horas. Este monitoreo provee múltiples datos, dentro de los que se destacan en el ámbito clínico: el estimado de la presión arterial media, el comportamiento circadiano de la presión arterial, el incremento matutino de la presión arterial, la duración del efecto de los fármacos antihipertensivos y la VPA.

El coeficiente de correlación entre las mediciones ambulatorias y las mediciones clínicas de la presión arterial generalmente es de 0.5 a 0.7 y los valores para la definición de HTA para los dos métodos varían; siendo en el caso del monitoreo diurno ambulatorio de la presión arterial 135/85 mmHg el punto de corte del límite superior de la normalidad y 140/90 mmHg el punto de corte para definición de HTA en el caso de la determinación clínica de la presión arterial (12).

Fisiológicamente en pacientes normotensos, la presión arterial presenta un ritmo circadiano con un patrón de comportamiento predominantemente diurno, un descenso progresivo nocturno (especialmente en las primeras horas de sueño) y un ascenso progresivo posterior concordante con la transición sueño-vigilia. La diferencia promedio de la presión arterial sistólica y diastólica durante la vigilia y el sueño, se clasifica según su porcentaje de variación: entre el 10 a 20% se conoce como efecto dipper; cuando el descenso nocturno de la presión arterial se encuentra disminuido (menos del 10%) se conoce como efecto no-dipper. Contrario al efecto fisiológico esperado, se han descrito casos de elevación de la presión arterial durante la noche, efecto conocido como risser o dipper inverso (12).

Pocos estudios han comparado las técnicas de medición de la presión arterial en términos de rendimiento diagnóstico y de valor pronóstico, para incidencia de eventos cardiovasculares. Hodgkinson et al en 2.011 (13) describen la

comparación entre medición clínica/domiciliaria vs. MAPA en términos de sensibilidad y especificidad, encontrando una sensibilidad del 74.6% para la medición clínica en comparación con MAPA y una sensibilidad del 85.7%, con especificidad del 62.4% para la medición domiciliaria en comparación con MAPA.

En relación a la comparación de los tres métodos de determinación de la presión arterial (auto monitoreo en domicilio vs. MAPA vs. medición clínica), se encuentran dos estudios con 2.442 pacientes; describiendo Fagard et al. (14) en el primero de ellos que tanto la medición en casa como el MAPA eran superiores a la medición clínica, sin diferencias entre los dos primeros; en comparación con el estudio PAMELA realizado por Segal et al. (15) en el que no se encontró diferencia entre los tres métodos.

Frente a la pregunta auto-monitoreo en domicilio vs. medición clínica, los estudios de Bobrie et al. (16) y Niiranen et al. (17) describen diferencias estadísticamente significativas a favor de la medición en casa como mejor opción para predecir el riesgo de eventos cardiovasculares, en contraste con el estudio OHASAMA de Kikuya et al. (18), en el que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las dos técnicas con respecto a la capacidad de predicción de primer evento cerebrovascular. Con respecto a la discusión entre MAPA vs. medición clínica de la presión arterial, la guía NICE del 2.011 incluye nueve estudios con un seguimiento clínico superior a cinco años (dentro de los que se destacan 3 meta-análisis), con una población total estudiada de 33.158 pacientes, en la que ocho estudios demuestran la superioridad del MAPA en términos de predicción del desarrollo de eventos cardiovasculares en comparación con la medición clínica (19).

3.3 Concepto de la variabilidad de la presión arterial:

La presión arterial se caracteriza por presentar fluctuaciones que ocurren en diversos momentos a lo largo de un periodo de tiempo establecido, aspecto que corresponde al concepto de VPA, la cual a su vez se puede clasificar en muy corto plazo, corto plazo y largo plazo. (20).

Dentro de las fluctuaciones a muy corto plazo encontramos aquellas que se presentan latido a latido y cuya determinación se realiza mediante el record de presión arterial en un laboratorio diseñado para tal fin. Las fluctuaciones de la presión arterial a corto plazo incluyen la determinación minuto a minuto, hora a

hora, cambios día – noche; la principal herramienta para su estudio es el MAPA, que ha documentado variaciones superiores a 50-60 mmHg en 24 horas, con diferencia de la presión arterial día-noche entre 15 y 20 mmHg (21). Las fluctuaciones a largo plazo corresponden a aquellas que se presentan durante días, semanas, meses, estaciones o años por lo que es útil el MAPA con duración mayor a 48 horas y la determinación en consultorio y en domicilio de la presión arterial con el fin de realizar la comparación de las cifras de la presión arterial (20).

Considerando entonces la VPA como un fenómeno continuo y permanente, es relevante reconocer que dicho comportamiento es el resultado de interacciones complejas entre factores extrínsecos (ambientales y de comportamiento) y factores intrínsecos relacionados con los mecanismos cardiovasculares de regulación, los cuales no han sido completamente dilucidados (20,21). Las variaciones de la presión arterial a muy corto plazo (latido a latido) y a corto plazo (24 horas) reflejan principalmente la modulación central y autonómica (aumento del tono del *drive* simpático a nivel central y la disminución de los reflejos arteriales y cardiopulmonares), las propiedades elásticas arteriales (disminución de la *compliance* arterial), el efecto humoral (angiotensina II, endotelina 1, insulina, bradiquininas, óxido nítrico), la viscosidad sanguínea, el patrón respiratorio, los factores emocionales (estrés psicológico) y las influencias relacionadas con el comportamiento individual dentro de las que se encuentran cambios posturales, actividad física y sueño, aplicando éste último aspecto a la variabilidad en 24 horas (20, 22).

Con respecto a la variabilidad nocturna de la presión arterial, es conocido el efecto *dipping*, consistente en el descenso del 10-20% de los valores de presión arterial diurnos, situación que en ocasiones no se presenta (efecto no-dipper o dipper inverso de acuerdo al caso) y cuyos mecanismos fisiopatológicos planteados corresponden a actividad del sistema nervioso simpático durante la noche, disminución de la capacidad excretora de sodio, alteraciones en la sensibilidad al sodio, alteraciones en los patrones de respiración durante la noche (Ej. síndrome de apnea/hipopnea del sueño), disfunción endotelial, resistencia a insulina/leptina y uso de glucocorticoides) (20).

Las variaciones de la presión arterial a largo plazo se encuentran igualmente influenciadas por factores de regulación central autonómica y ambientales, asociado a el efecto de la medicación antihipertensiva, la regularidad de la toma de la misma, la dosificación e intervalos y la capacidad de respuesta del individuo frente a cada fármaco.

En las últimas tres décadas, múltiples estudios observacionales han relacionado el impacto cardiovascular de la HTA con la variabilidad de la presión y no solo con el valor de la presión arterial per sé. Dichos estudios han demostrado que la VPA a corto plazo se ha correlacionado con el desarrollo, progresión y severidad del compromiso cardiaco, vascular y renal, así como con el incremento de eventos y de mortalidad cardiovascular (23). En estudios de tipo corte transversal con participantes hipertensos sin tratamiento, se ha documentado una correlación positiva entre la VPA a corto plazo y el deterioro de la función renal evaluada mediante microalbuminuria (24) o con estimación de tasa de filtración glomerular (25). De igual forma, en pacientes con HTA se ha relacionado una mayor variabilidad de la presión arterial sistólica diurna con la presencia de infartos lacunares (26).

Sander et al. Correlacionaron el patrón circadiano de la presión arterial con el grosor de la íntima media en 286 pacientes mayores de 55 años, con seguimiento de 3.3 años. La VPAS diurna fue descrita como el mejor predictor de progresión de grosor de íntima media. La VPAS diurna > 15 mmHg fue asociada con un incremento en el riesgo relativo de desarrollo de aterosclerosis temprana (3,9 [1,4-6,1]; P<0.01) (27).

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), presentan alta prevalencia de HTA y de alteraciones de la VPA; factores que contribuyen en la progresión de ésta patología (23). De hecho, se ha documentado pérdida del descenso fisiológico de la presión arterial en el 50% de los pacientes con ERC en los estadios más tempranos y una cifra superior al 80% de los pacientes en hemodiálisis. (28). Otros mecanismos propuestos para explicar la variaciones de la VPA en este grupo de pacientes son incremento del tono simpático central (activación neurohormonal desde el riñón disfuncionante) y disminución de los baroreflejos carotídeos y aórticos en relación con depósitos de calcio (29).

Frente al impacto clínico de la VPA a largo plazo, el Finn-Home Study (30), realizado en población general, con seguimiento de 7.8 años, logró demostrar de forma significativa el papel de la variabilidad de la presión arterial matutina día a día como predictor independiente de eventos cardiovasculares (RR: 1,04/1,10 [95% CI: 1,00 –1,07/1,04 –1,16] por 1 mmHg de incremento en la variabilidad de la presión arterial).

Estudios recientes en su mayor parte en pacientes con tratamiento antihipertensivo, han evidenciado que un incremento de la VPA visita a visita se comporta como factor predictor de eventos cerebrovasculares, IAM y mortalidad

por todas las causas independiente del valor de presión arterial (31, 32, 33, 34). De igual forma, se ha descrito su asociación con diversos subtipos de compromiso de órgano blanco tales como: compromiso cardíaco (disfunción diastólica) (35), incremento del grosor de la íntima media (36), desarrollo de micro y macroalbuminuria (37), disfunción endotelial (38) y progresión de la enfermedad renal.

3.4 Hipertrofia ventricular izquierda como factor de riesgo independiente:

El peso cardíaco y los diámetros de sus cavidades principales, varían en función de las medidas antropométricas; siendo en promedio de 250 a 300 gramos en mujeres y de 300 a 350 gramos en hombres; con un grosor habitual de la pared libre del ventrículo derecho de 0.3-0.5 centímetros, mientras que la del ventrículo izquierdo varía entre 1.3-1.5 centímetros. Las variaciones el tamaño y peso del corazón se relaciona con múltiples patologías (39).

En general, se considera que el miocito cardíaco es una célula diferencia terminal que ha perdido su capacidad de división. El aumento del trabajo mecánico, bien sea por sobrecarga de presión, de volumen o de señales tróficas es la responsable de la hipertrofia. El patrón de hipertrofia refleja a su vez la naturaleza del estímulo, siendo concéntrica cuando los ventrículos reciben sobrecarga de presión y siendo excéntrica en el caso de sobrecarga de volumen.

La hipertrofia cardíaca se acompaña también de numerosos cambios de transcripción génica (reaparición de patrón de síntesis de proteínas análogo al observado durante el desarrollo del corazón fetal) y morfológicos (disminución de la densidad de los capilares, aumento de la distancia entre los capilares y depósito de tejido fibroso) (39). Debido a lo anterior, la hipertrofia cardíaca representa un equilibrio entre las características adaptativas y las alteraciones potencialmente perjudiciales, razón por la que la pérdida de miocitos en relación con apoptosis contribuye a la disfunción miocárdica progresiva y la hipertrofia sostenida evoluciona con frecuencia hacia la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).

En la práctica clínica diaria el abordaje diagnóstico de la HVI se realiza mediante electrocardiograma con diversos criterios validados disponibles (Sokolow-Lyon, criterio de voltaje de Cornell, índice de Gubner y la puntuación de Romhilt-Estes), los cuales gozan de alta especificidad pero de baja sensibilidad (pacientes con trazo electrocardiográfico normal podrían cursar con HVI); razón por la que en la

actualidad la ecocardiografía es el método estándar para el diagnóstico clínico de ésta condición (40).

La relación entre la HVI y múltiples desenlaces cardiovasculares es contundente, siendo un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular y muerte súbita (41) y un fuerte predictor de ICC y de evento cerebrovascular. Los factores contribuyentes para ésta asociación incluyen una combinación de alteraciones electrofisiológicas, cambios morfológicos, aumento del tono simpático y activación del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (RAA).

Múltiples estudios han descrito el papel de la HVI como factor de riesgo cardiovascular independiente dentro de los que se destacan: el estudio de cohorte de De Simeone et al con 1.026 participantes entre 47-80 años y seguimiento a 86 meses en el que se documentó un RR de 1.68 para eventos cardiovasculares fatales y no fatales en población con HVI (IC 1,02-2,76; $P < 0.05$) (42); el estudio MAVI (prospectivo, multicéntrico) con 1.033 participantes ≥ 50 años y seguimiento a 3 años, en el que se describe un incremento del 40% en el riesgo de eventos cardiovasculares mayores por cada aumento de 1 desviación estándar de la masa ventricular izquierda (39 g/m^2) (IC 14-72, $P: 0,0013$) (43); la cohorte PIUMA con 2.363 participantes hipertensos y con un incremento del 31% en el riesgo de eventos cerebrovasculares por cada aumento de 1 desviación estándar de la masa ventricular izquierda (29 g/m^2) (IC 9-58) (44). De igual forma, Dell'omo et al en un estudio de corte transversal con 330 participantes logro documentar una prevalencia de microalbuminuria dos veces superior en el grupo de pacientes con HVI con un HR de 2,8 (IC 1,1-6,1; $P: 0,03$) después de ajustar por valores de presión arterial (45); Leoncini et al también en un estudio de corte transversal con pacientes hipertensos (346 participantes), sin tratamiento farmacológico (excluyendo población con diabetes mellitus) describe una correlación significativa en análisis univariado entre HVI y microalbuminuria ($P < 0,00001$) (46).

Dado su carácter reversible, su respuesta frente al tratamiento antihipertensivo mejora de forma significativa los desenlaces cardiovasculares y el pronóstico a largo plazo (40). En un meta-análisis de estudios de HVI determinada mediante ecocardiografía (antes y después de la terapia antihipertensiva), se documentó una reducción del 59% del riesgo de evento cardiovasculares tras la regresión de la HVI comparado con la persistencia de la HVI o el nuevo desarrollo de la misma (47). En concordancia con esto, se encuentran los resultados del estudio LIFE (Losartan Intervention for Endpoint Reduction) en el cual se demostró que la regresión de la HVI documentada electrocardiográficamente se relaciona con un mejor pronóstico, independiente del valor de las cifras tensionales (48, 49).

Considerando lo descrito previamente, es claro que la HVI es el resultado de una interacción de múltiples factores fisiopatológicos, que convergen en un punto clínicamente relevante: la enfermedad cardiovascular y que su intervención ha demostrado tener un impacto significativo sobre la morbi-mortalidad relacionada con la enfermedad cardiovascular.

3.5 Cohorte CHICAMOCHA: “Cardiovascular Health Investigation and Collaboration to Assess the Markers and Outcomes of Chagas disease”:

Dentro de las prioridades y necesidades de Colombia como país en desarrollo, se encuentra la generación de conocimiento acerca del comportamiento y factores de riesgo de enfermedades no transmisibles, en especial las de tipo cardiovascular de origen aterosclerótico. Adicionalmente y dadas sus condiciones geográficas, el territorio colombiano se expone a enfermedades transmitidas por vectores como la Enfermedad de Chagas (ECHA).

Con el propósito de conocer la emergencia y dinámica de los factores de riesgo para estas dos enfermedades y con la necesidad de identificar soluciones basadas en el conocimiento para las mismas, surge desde el año 2.000, el proyecto “Cardiovascular Health Investigation and Collaboration to Assess the Markers and Outcomes of Chagas disease” (CHICAMOCHA), una cohorte de donantes de sangre con pruebas de tamizaje para marcadores infecciosos en bancos de sangre de Bucaramanga, Santander/Colombia, con el fin de estudiar el desarrollo de la ECHA y la enfermedad cardiovascular de origen aterosclerótico en adultos jóvenes.

La base de datos del estudio CHICAMOCHA, está conformada por donantes de sangre con tamización serológica para T. Cruzi, apareándose de manera consecutiva aquellos participantes con estatus positivo (T [+]) y negativo (T [-]). Los participantes fueron clasificados por estado serológico, hallazgos electrocardiográficos y evaluados clínicamente (realizando pruebas adicionales de función cardiovascular a los T [+]) y a una muestra aleatoria de T [-]).

A lo largo del tiempo, la cohorte CHICAMOCHA ha servido a diferentes estudios; inicialmente con un estudio piloto que incluyó el 20% inicial de la muestra planeada. Luego de los procesos de verificación y factibilidad se concluyó la primera fase (años 2.000 a 2.003), un estudio de casos y controles anidados.

Cuatro años después, 600 participantes fueron invitados para realizar mediciones repetidas con la finalidad de establecer cambios en los diferentes índices de función cardiovascular en los grupos comparados.

En los siguientes años se iniciaron ensayos clínicos en los participantes T [+] y mediciones repetidas en los T [-] para estudios de riesgo de enfermedad cardiovascular de origen aterosclerótico. El protocolo de contacto, seguimiento y recuperación de los participantes, ha permitido que se obtengan mediciones repetidas en al menos el 80% de éstos (**Figura 1**).

Posteriormente el grupo T[-], fue invitado para nuevas mediciones enmarcadas dentro de un estudio para evaluar la incidencia de factores relacionados con el desarrollo de enfermedad cardiovascular de origen aterosclerótico. Durante esta evaluación se realizó nuevamente exploración mediante el formato de recolección de datos y fueron utilizados los siguientes criterios para definir HTA probable: a) reporte de diagnóstico médico de HTA durante el seguimiento clínico, b) documentación de PAS \geq 140 mmHg y/o diastólica PAD \geq 90 mmHg y c) incremento en PAS/PAD \geq 10/5 mmHg respecto a la presión arterial basal (año 2.000).

Teniendo como marco de referencia los criterios descritos, a los participantes con HTA probable les fue practicado MAPA para la confirmación del diagnóstico de HTA y se les realizó la determinación de microalbuminuria en 24 horas y evaluación ecocardiográfica transtorácica para determinar presencia de compromiso de órgano blanco.

4. METODOLOGÍA PROPUESTA

4.1 Diseño:

Estudio analítico, observacional, tipo corte transversal anidado en la cohorte CHICAMOCHA.

4.2 Universo:

Pacientes con hipertensión arterial incidente incluidos en la cohorte CHICAMOCHA.

4.3 Población objeto:

Pacientes con hipertensión arterial incidente incluidos en la cohorte CHICAMOCHA.

4.4 Muestra:

De aproximadamente 1.200 participantes seronegativos para T. Cruzi, con medición correspondiente a cambios en su salud cardiovascular, 302 participantes fueron referidos para confirmación del diagnóstico de HTA y evaluación de compromiso de órgano blanco durante el seguimiento, quienes corresponden a la muestra del presente estudio (**Figura 2**).

4.5 Criterios de elegibilidad y de exclusión:

Criterios de elegibilidad:

- Pacientes de la cohorte CHICAMOCHA que hayan asistido a la primera y a la segunda visita.

- Pacientes de ésta cohorte a quienes se les haya realizado monitoreo ambulatorio de presión arterial en 24 horas.
- Pacientes de ésta cohorte a quienes se les haya realizado ecocardiograma transtorácico.

Criterios de exclusión:

- Pacientes cuyos datos se encuentren incompletos en la base de datos de la cohorte CHICAMOCHA.
- Pacientes que no cumplen con los requisitos de calidad técnica para la interpretación del monitoreo ambulatorio de presión arterial en 24 horas y del ecocardiograma transtorácico.

4.6 Variables:

Las variables del presente estudio, se encuentran descritas en la **Tabla 1**.

4.7 Técnicas y procedimientos para la recolección de la información:

La información fue seleccionada de la base de datos de la cohorte CHICAMOCHA, específicamente del grupo de donantes con serología para Chagas negativa.

Se tomaron datos de presión arterial de la línea de base de la cohorte para su comparación con los datos obtenidos en la evaluación entre 2.013-2.015.

Se tomaron datos de las lecturas de monitoreos ambulatorios de presión arterial, correspondientes a variabilidad de presión arterial, efecto Dip y carga hipertensiva. Los datos de medición de masa ventricular, grosor de la pared septal y grosor de la pared posterior fueron seleccionados de los resultados de los ecocardiogramas transtorácicos realizados.

Adicionalmente se tuvo en cuenta las comorbilidades, el tiempo de diagnóstico de HTA y de inicio de tratamiento antihipertensivo, según lo referido en los formatos de recolección de datos por los participantes.

4.8 Análisis estadístico

Se describieron las características clínicas de la población, de acuerdo a la variabilidad de la presión arterial. Las variables continuas se reportaron como medias o medianas, con su desviación estándar o rango intercuartil, de acuerdo a criterios de normalidad. Las variables categóricas fueron informadas como conteos y porcentajes.

Se consideró la hipótesis de no diferencias con un nivel de p de 0,05, con ANOVA para variables continuas y con Chi cuadrado para variables categóricas.

Se construyó un modelo de regresión logística para hipertrofia ventricular izquierda (si o no) como variable dependiente, variabilidad de la presión arterial (mayor o menor a 15 mmHg) como variable independiente y con las demás seleccionadas como co-variables.

4.9. Consideraciones éticas

Basado en el tratado de la Asociación Médica de Helsinki (1964), revisada en Washington en el año 2002 y en conjunto con las disposiciones generales que plantea la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, el presente estudio se ajustó a los principios científicos, éticos y los procedimientos legales para investigación en humanos, y fue calificado como de riesgo mínimo. Se desarrolló conforme a los criterios de no afectación de los principios de No Maleficencia, Autonomía, Justicia y no tuvo efecto directo sobre el principio de Beneficencia.

Los resultados de este estudio no son objeto de explotación comercial frente a los participantes y al conjunto de la sociedad.

Este estudio de seguimiento fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, el 28 de mayo de 2012 bajo el acta # 0089.

5. RESULTADOS

En total, fueron evaluados 288 participantes. Las características sociodemográficas y clínicas de los sujetos se encuentran descritas de acuerdo al diagnóstico confirmado de HTA, así como a la VPAS, en las **Tablas 2 y 3**. La media de edad fue de 52,2 + 7,28 años; 175 participantes (61%) fueron hombres y 112 (39%) fueron mujeres. Alrededor del 50% de los pacientes o más, tiene un índice de masa corporal (IMC) igual o mayor a 29 kg/m² (RIC: 26,2-31,9 $p= 0.003$) que corresponde a sobrepeso u obesidad.

El 70% de la población correspondió a estrato 1-3, siendo confirmado el diagnóstico de HTA en el 70% de éstos. Situación similar para el régimen subsidiado con representación en el 77% de la población total (76% con HTA confirmada). La comorbilidad más frecuente fue la dislipidemia, referida por 215 participantes (75%), seguida de diabetes mellitus (DM) referida por 20 (7%) e IAM en 7 (3%). La VPAS fue deseable (<15 mmHg) en el 82% y no deseable (>15 mmHg) en el 18.4% de los participantes.

En cuanto al efecto Dip en MAPA, 53% fueron no dipper, con VPAS deseable en el 59%. El efecto dip se observó en el 32% y fue predominante en el grupo de VPAS no deseable (55%).

La mediana de microalbuminuria en 24 horas fue mayor para los participantes con HTA confirmada por MAPA (46,6%) siendo de 10,9 mg/día (RIC: 5,7-19,4 $p= 0,000$) (**Tabla 2**), aunque no se observó el mismo comportamiento para la población con VPAS no deseable (mediana; 7,7 mg/24 hrs; RIC: 5-15,7 $p= 0,660$) (**Tabla 3**).

El comportamiento de la VPAS fue similar para los participantes con HTA incidente confirmada (deseable 46%, no deseable 51%) y sin HTA (deseable 55%, no deseable 49%) (**Tabla 3**).

Dentro del grupo de participantes con HTA confirmada se encontró un tiempo de diagnóstico de HTA menor a 1 año en el 37.3% (70% sin tratamiento antihipertensivo) y mayor a 5 años en el 34.3% (13% sin tratamiento antihipertensivo), (**Figura 3**).

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los participantes de acuerdo a hipertensión arterial confirmada o descartada

Características	Hipertensión Arterial		Muestra total n= 288 (100%)	P
	Confirmada n= 134 (46,5%)	Descartada n=154 (53,5%)		
<i>Edad*</i>	53,1 ± 7,32	51,5 ± 7,16	52,2 ± 7,28	0,74
<i>Género masculino</i>	89 (66)	86 (56)	175 (61)	0,067
Estrato				
1 – 3	93 (70)	108 (70)	201 (70)	0,402
4 – 6	36 (27)	44 (29)	80 (28)	
Régimen de Salud				
<i>Contributivo</i>	15 (11)	15 (10)	30 (10)	0,414
<i>Subsidiado</i>	102 (76)	119 (77)	221 (77)	
<i>Especial</i>	13 (10)	19 (12)	32 (11)	
Comorbilidades				
<i>Infarto agudo de miocardio</i>	6 (5)	1 (1)	7 (3)	0,035
<i>Diabetes mellitus</i>	16 (12)	4 (3)	20 (7)	0,002
<i>Evento cerebrovascular</i>	1 (1)	0	1 (1)	0,283
<i>Dislipidemia</i>	101 (75)	114 (74)	215 (75)	0,793
Variabilidad				
<i>No deseable</i>	27 (20)	26 (17)	53 (18)	0,476
Efecto Dip				
<i>Dipper</i>	40 (30)	51 (33)	91 (32)	0,211
<i>No dipper</i>	71 (53)	82 (53)	153 (53)	
<i>Dipper inverso</i>	20 (15)	13 (8)	33 (12)	
<i>Dipper extremo</i>	3 (2)	8 (5)	11 (4)	
<i>Índice de masa corporal (kg/m²)**</i>	29,6 (27-32,4)	27,9 (25,4-31,3)	29 (26,2-31,9)	0,003
<i>Área de superficie corporal (m²)*</i>	1,87 ± 0,016	1,85 ± 0,015	1,86 ± 0,019	0,447
<i>Microalbuminuria en 24 horas (mg) **</i>	10,9 (5,7-19,4)	7,4 (4,9-10,4)	8,4 (5,3-14,3)	0,000

*Media ± DE; **Mediana (RIC); p<0.05

Tabla 2. Características sociodemográficas y clínicas de los participantes de acuerdo a la variabilidad de la presión arterial sistólica

Características	Variabilidad Sistólica		Muestra total n= 288	P
	Deseable n= 235 (81,6%)	No deseable n= 53 (18,4%)		
<i>Edad*</i>	52,2 ± 7,32	52,2 ± 7,16	52,2 ± 7,28	0,981
<i>Género masculino</i>	136 (58)	39 (74)	175 (61)	0,034
Estrato				
1 – 3	166 (71)	35 (66)	201 (70)	0,725
4 – 6	63 (27)	17 (32)	80 (28)	
Régimen de Salud				
<i>Contributivo</i>	26 (11)	4 (8)	30 (10)	0,613
<i>Subsidiado</i>	178 (76)	43 (81)	221 (77)	
<i>Especial</i>	26 (11)	6 (11)	32 (11)	
Comorbilidades				
<i>Infarto agudo de miocardio</i>	5 (2)	2 (4)	7 (2)	0,482
<i>Diabetes mellitus</i>	19 (8)	1 (2)	20 (7)	0,109
<i>Evento cerebrovascular</i>	1 (1)	0	1 (1)	0,634
<i>Dislipidemia</i>	176 (75)	39 (74)	215 (75)	0,843
HTA				
<i>Confirmada</i>	107 (46)	27 (51)	134 (47)	0,476
<i>Tratamiento antihipertensivo</i>	77 (33)	15 (28)	92 (32)	0,529
Efecto Dip				
<i>Dipper</i>	62 (25)	29 (55)	91 (32)	0,000
<i>No dipper</i>	139 (59)	14 (26)	153 (53)	
<i>Dipper inverso</i>	28 (12)	5 (9)	33 (12)	
<i>Dipper extremo</i>	6 (3)	5 (9)	11 (4)	
<i>Índice de masa corporal (kg/m²)*</i>	29 (26,2-32)	28,3 (26,2-30,3)	29 (26,2-31,9)	0,385
<i>Área de superficie corporal (m²)*</i>	1,87 ± 0,19	1,86 ± 0,2	1,86 ± 0,19	0,896
<i>Microalbuminuria en 24 horas (mg)**</i>	8,5 (5,4-14,2)	7,7 (5-15,7)	8,4 (5,3-14,3)	0,660

*Media ± DE; **Mediana (RIC); HTA (Hipertensión arterial); p<0.05

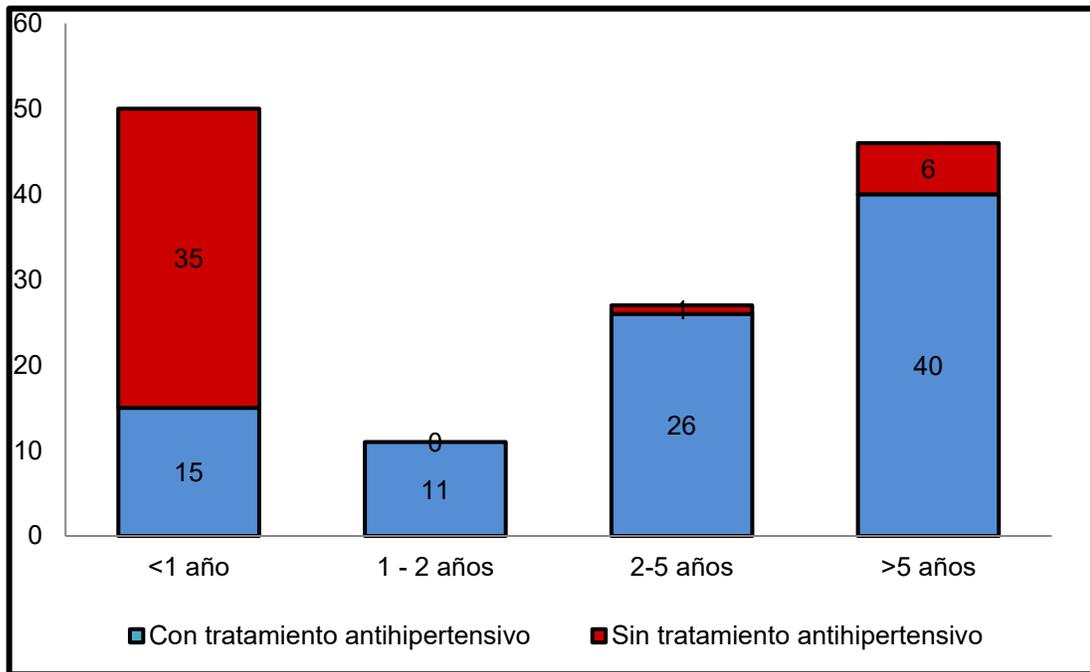


Figura 3. Tiempo de diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) confirmada y uso de tratamiento antihipertensivo

En los participantes con HTA confirmada, se realizó evaluación de cambio de presión arterial (CPA) mediante percentiles desde la primera visita de la cohorte CHICAMOCHA con respecto a la actual, encontrándose medianas similares de acuerdo a los valores netos de VPAS (**Figura 4**).

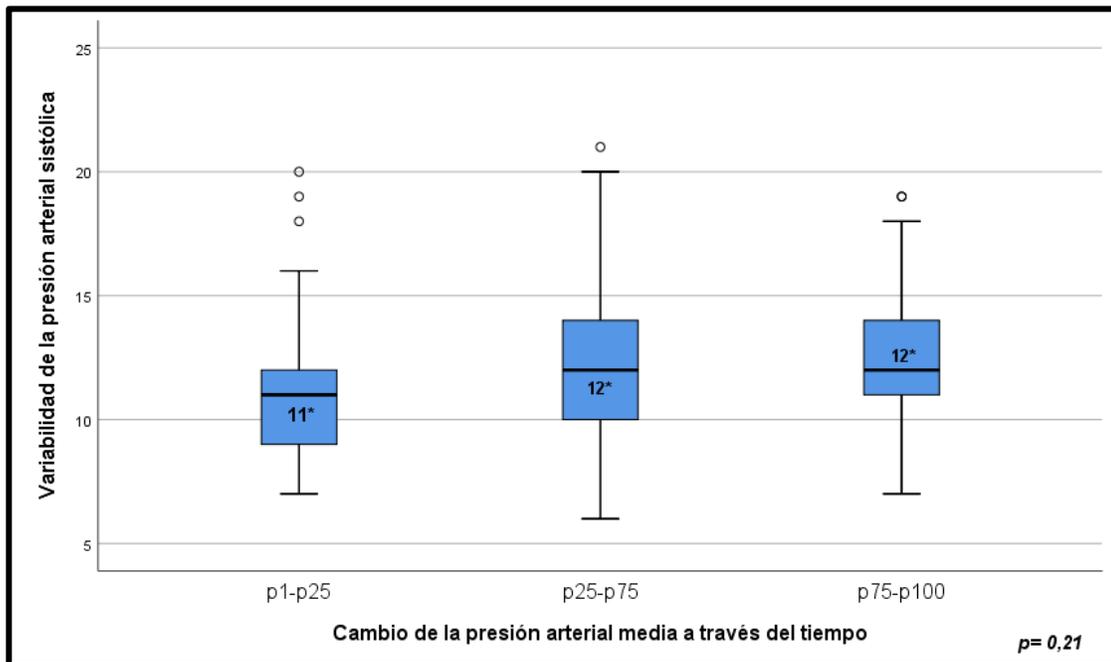


Figura 4. Medianas* de variabilidad de la presión arterial sistólica según el cambio de la presión arterial media a través del tiempo.

(p1-25: Hombres <-3,8 mmHg - Mujeres <-8 mmHg, p25-75: Hombres entre -3,8 y 10,5 mmHg - Mujeres entre -8 y 5.2 mmHg, p75-100: Hombres >10,5 mmHg - Mujeres >5.2 mmHg).

Hasta el 50% de los participantes, independientemente del percentil de cambio de presión arterial que presenten, tienen valores deseables (entre 11 y 12 mmHg) de VPAS.

Al comparar el CPA con los parámetros para definir hipertrofia ventricular izquierda (HVI), se encuentra una relación estadísticamente significativa entre el grosor de la pared posterior y el CPA en p75-100 ($p= 0,005$) (**Tabla 4**).

Tabla 3. Hipertrofia (definida mediante parámetros ecocardiográficos) de acuerdo al cambio de la presión arterial a través del tiempo.

Percentil	Cambio de presión arterial			p
	p1 - p25	p25 - p75	p 75 - p100	
Hombres (mmHg)	<(-3,8)	(-3,8)-(10,5)	>(10,5)	
Mujeres (mmHg)	<(-8)	(-8)-(5,2)	>(5,2)	
Masa ventricular izquierda/ASC (gr/m²)*	n (%)	n (%)	n (%)	
Normal	69 (99)	140 (99)	68 (97)	0,730
Leve	1 (1)	2 (1)	2 (3)	
Moderado	0	0	0	
Severo	0	0	0	
Grosor de la pared septal (cm)^				
Normal	52 (72)	109 (76)	49 (68)	0,577
Leve	17 (24)	32 (22)	19 (26)	
Moderado	2 (3)	2 (1)	4 (6)	
Severo	1 (1)	1 (1)	0	
Grosor de la pared posterior (cm)^				
Normal	69 (96)	129 (90)	57 (79)	0.005
Leve	2 (3)	15 (10)	15 (21)	
Moderado	1 (1)	0	0	
Severo	0	0	0	

ASC (Área de superficie corporal); $p<0.05$.

Valores Hombres: *Masa ventricular izquierda/ASC: Leve (116-131 gr/m²), Moderado (132-148 gr/m²), Severo (>149 gr/m²); ^Grosor de la pared septal y posterior: Leve (1.1-1.3 cm). Moderado (1.4-1.6 cm), Severo (>1.7 cm). *Valores Mujeres:* *Masa ventricular izquierda/ASC: Leve (96-108

gr/m²), Moderado (109-121 gr/m²), Severo (≥ 122 gr/m²); ^Grosor de la pared septal y posterior: Leve (1.0-1.2 cm). Moderado (1.3-1.5 cm), Severo (≥ 1.6 cm).

Se evaluó el grupo de participantes hipertensos probables y no hipertensos de acuerdo a los 3 parámetros ecocardiográficos para definir HVI y la confirmación de HTA según el MAPA; encontrándose que en solo un participante no hipertenso se confirmó HTA por MAPA, en este participante sus valores ecocardiográficos no encajan en rango de HVI (**Figuras 5 a 7**).

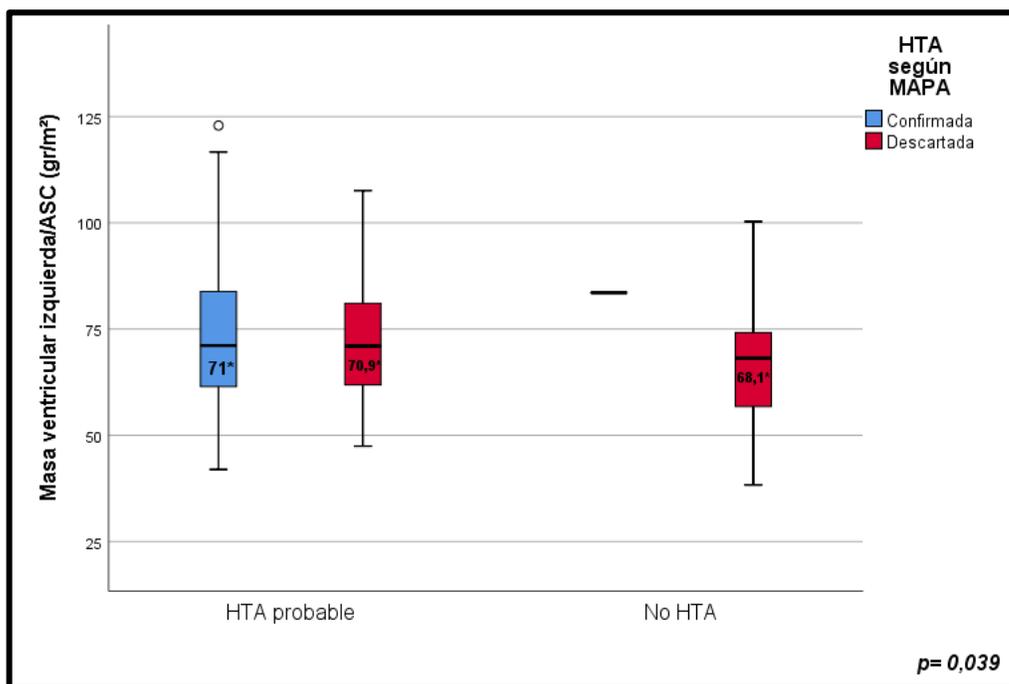


Figura 5. Diagnóstico de hipertensión arterial y masa ventricular izquierda/ASC

Para el caso de la masa ventricular izquierda/ASC, se encontró que al menos el 75% de los participantes con HTA probable, tienen valores por encima de 70 gr/m²; pero solo alrededor del 25% de la población con HTA confirmada por MAPA tiene valores superiores a 90 gr/m² (valor con el cual podría definirse HVI para participantes del género femenino) y aproximadamente el 10% de los hipertensos confirmados tiene más de 100 gr/m² (con lo que se definiría HVI para participantes del género masculino) ($p= 0,039$) (**Figura 5**).

En el grupo de probables hipertensos, el 50% o más de aquellos a quienes se les confirmó HTA, presentan grosor de más de 1 cm para la pared septal y posterior, valores con los que ya podría definirse HVI leve mujeres ($p= 0,007$ y $0,000$ respectivamente) (**Figuras 6 y 7**). Sin embargo, como ya se había descrito muy pocos participantes presentan valores para definir hipertrofia moderada a severa con estos parámetros.

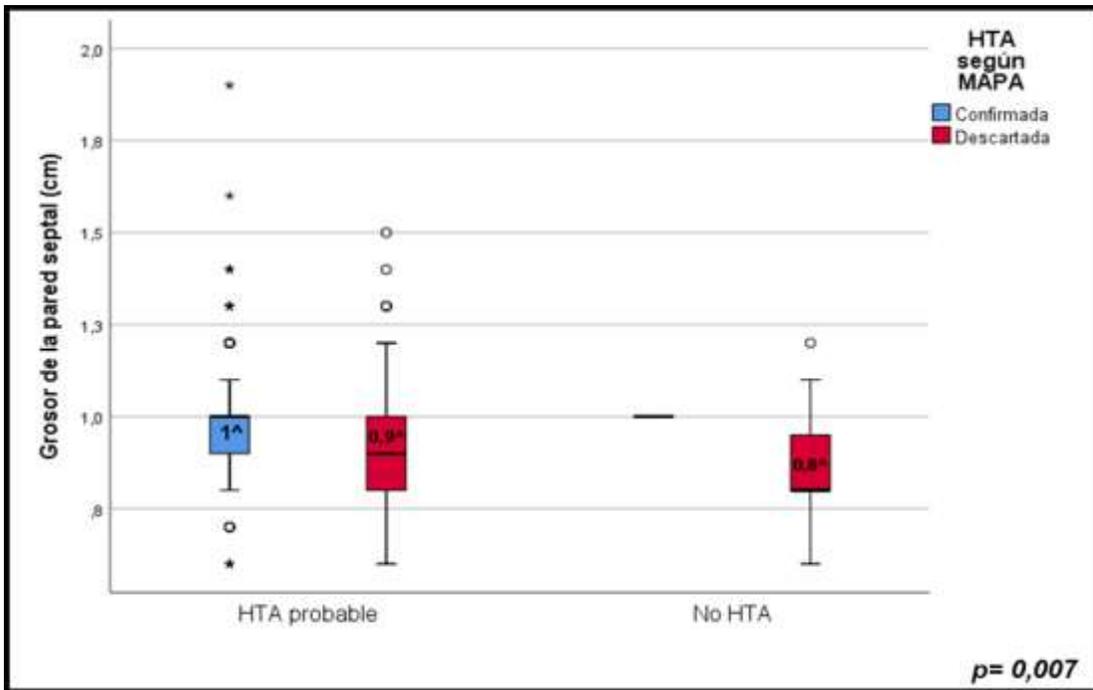


Figura 6. Diagnóstico de hipertensión arterial y grosor de la pared septal

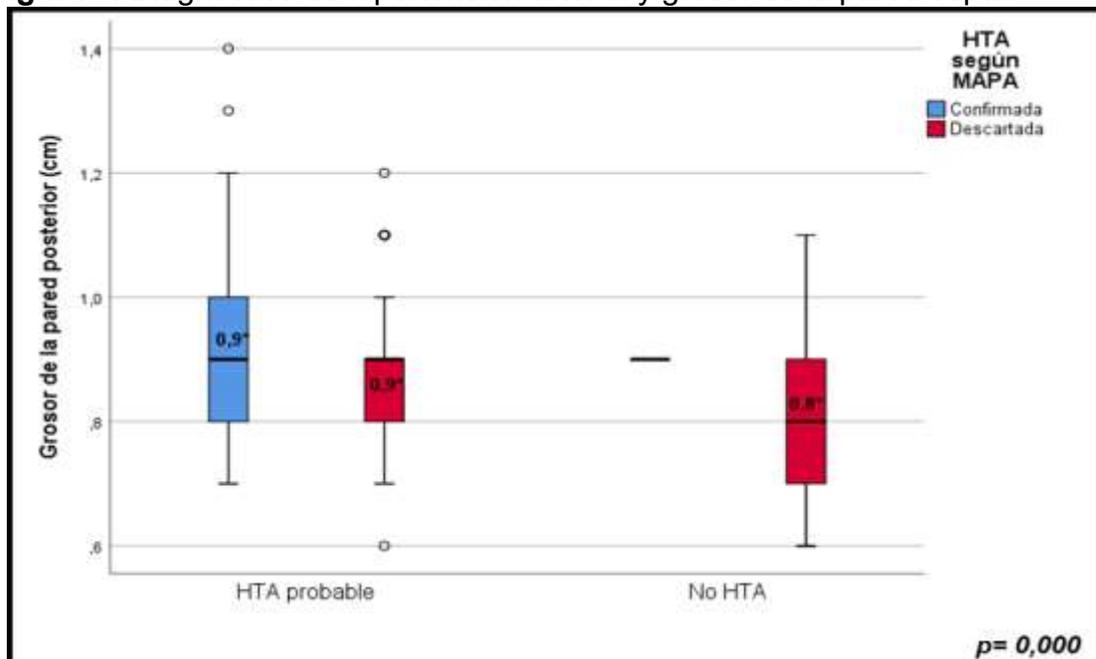


Figura 7. Diagnóstico de hipertensión arterial y grosor de la pared posterior.

Se realizó diagnóstico de HVI en el 30.6% de la población, siendo el 53% de éstos participantes hipertensos confirmados. La VPAS fue no deseable en el 22% de los participantes con HVI (**Figura 8**).

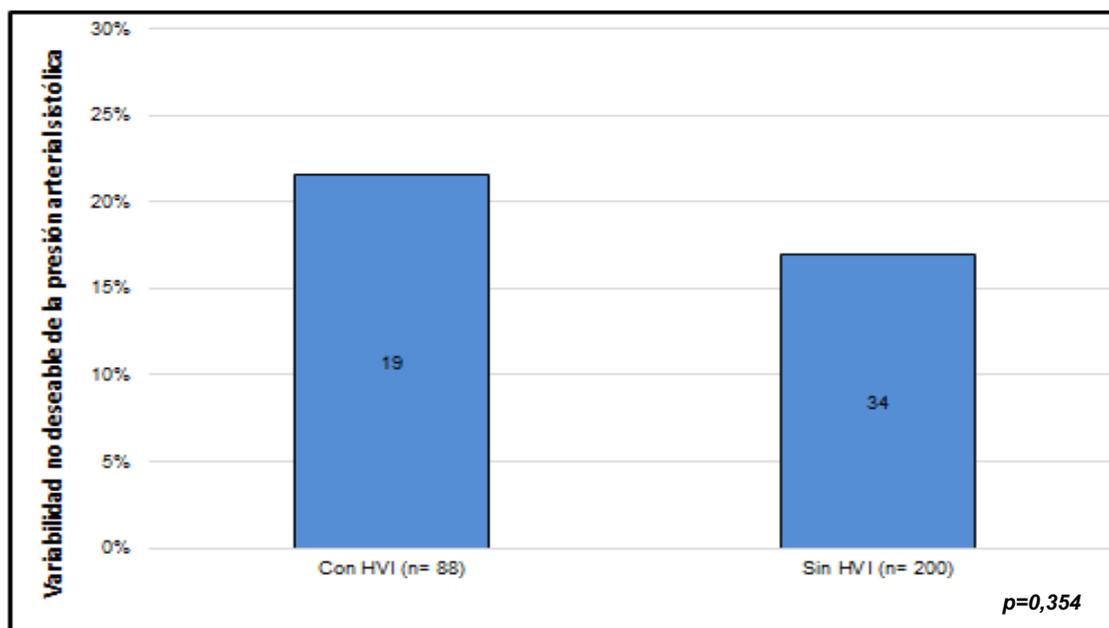


Figura 8. Proporción de pacientes con o sin hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y variabilidad sistólica no deseable

Al realizar el análisis bivariado según VPAS deseable y no deseable, se encontró asociación estadísticamente significativa con género masculino, diabetes como comorbilidad de HTA y efecto No Dipper dentro del patrón circadiano de la presión arterial. Estas fueron las variables identificadas como potencialmente relacionadas VPAS.

Se realiza análisis estratificado, encontrándose que el género masculino (OR= 2,02 IC95% 1,94 – 3,93 $p= 0,003$) fue la variable principalmente relacionada como factor de riesgo con una VPAS no deseable y el efecto No Dipper (OR= 0,25 IC95% 0,13 – 0,48 $p= 0,000$) como un factor protector; no se encontró asociación estadísticamente significativa con la diabetes (**Tabla 5**).

Tabla 4. Análisis de las variables principalmente relacionadas con la variabilidad sistólica no deseable

Variables	Variabilidad sistólica no deseable (n= 53)		P
	OR	IC (95%)	
<i>Género masculino</i>	2,02	1,94 - 3,93	0,034
<i>Diabetes</i>	0,21	0,02 - 1,67	0,109
<i>Efecto No Dipper</i>	0,25	0,13 – 0,48	0,000

IC (Intervalo de confianza); $p < 0.05$

Se desarrolló un modelo de regresión logística para establecer la asociación independiente entre las variables principalmente relacionadas ($p < 0.1$ en el análisis bivariado), VPAS y el desarrollo de HVI. No se encontró asociación entre la VPAS y la HVI (OR ajustado= 0,98, IC95% 0,49 - 1,95 $p=0,961$), en contraste con la asociación entre la carga hipertensiva sistólica alta (>40%) y la HVI (OR ajustado= 2,37, IC95% 1,35 - 4,15 $p=0,002$) (**Tabla 6**).

Tabla 5. Modelo de regresión logística para explorar la asociación independiente entre la variabilidad de la presión arterial sistólica y el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda

Variables	OR Crudo	IC (95%)	p	OR Ajustado	IC (95%)	p
<i>Masculino</i>	1,37	0,81 - 2,31	0,236	0,86	0,50 - 1,50	0,614
<i>Efecto No Dipper</i>	0,83	0,5 - 1,37	0,481	1,22	0,71 - 2,09	0,458
<i>Carga hipertensiva sistólica >40%</i>	2,4	1,41 - 4,09	0,001	2,37	1,35 - 4,15	0,002
<i>Variabilidad No deseable</i>	1,34	0,71 - 2,51	0,354	0,98	0,49 - 1,95	0,961

IC (Intervalo de confianza); $p < 0.05$

6. DISCUSIÓN

La incidencia de HTA y los factores relacionados con ésta han sido estudiados ampliamente. Shihab et al, en una cohorte prospectiva con 1.132 participantes norteamericanos, adultos jóvenes, previamente sanos, de raza blanca y con seguimiento durante 46 años, describen una incidencia de HTA del 44.8%, con una asociación entre obesidad y el desarrollo de HTA (RR 4,17; IC 95% 2,34 – 7,42) y una asociación entre sobrepeso y la incidencia de HTA (RR 1,58; IC 95% 1,28 – 1,96) (51). En la población colombiana no existen datos sobre incidencia de HTA previos a los descritos en este estudio, por lo que al comparar los resultados de estudios internacionales con la incidencia de HTA en nuestra población (46.5%) se encuentra gran similitud, así como con la relación observada entre el sobrepeso (mediana de 29,6 (27-32,4, p=0.003) en nuestra población y su papel como factor contribuyente al desarrollo de HTA.

En el presente estudio se documentó HTA incidente principalmente en la población masculina (66%). Es conocido que existen diferencias de género frente al desarrollo de la HTA, que favorecen la presentación predominante descrita. Estas diferencias se encuentran mediadas por factores biológicos (hormonales) desde la adolescencia hasta la menopausia, posterior a lo cual la diferencia es mínima o inexistente; así como por diferencias cromosómicas y factores comportamentales dentro de los que destacan las medidas nutricionales y la práctica de actividad física (52).

Por otra parte, en este estudio se estableció el CPA, el cual es una variable de gran relevancia clínica, pues en individuos entre 40 a 70 años, sin otros factores de riesgo cardiovasculares, cada incremento de 20 mmHg en la PAS y 10 mmHg en la PAD dobla el riesgo cardiovascular en todo el rango de presión arterial a partir de 115/75 mmHg hasta 185/115 mmHg (53). Es conocido que el incremento en la presión arterial es una consecuencia inevitable del envejecimiento, con patrones de cambio diferentes entre la presión arterial sistólica y la diastólica (54). En el Framingham Heart Study, con 30 años de seguimiento, se describió el incremento continuo de la presión arterial sistólica (PAS) entre la cuarta y novena década de la vida; en contraste con la presión arterial diastólica (PAD) que presenta un patrón ascendente progresivo hacia los 50 años y posteriormente un descenso lento a partir de los 60 años. En el presente estudio se evidencia un aumento de hipertensión arterial incidente en relación con el incremento etareo de la cohorte.

También se han descrito diferencias entre género y el nivel de CPA. Wiinber et al, evaluaron el CPA mediante MAPA en 352 participantes normotensos entre los 20 y los 79 años, documentando CPA tanto en hombres como en mujeres; con un CPA mayor en hombres (entre 6-10 mmHg) en comparación con la población femenina, hasta el rango de edad entre 70 a 79 años, donde el CPA es similar para los dos grupos (55); hallazgos similares a los descritos en la población de la cohorte CHICAMOCHA donde el CPA fue mayor en la población masculina.

En este estudio se identificó una población con DM equivalente al 7% de la muestra, de la cual el 80% presentó co-existencia con HTA. Landsberg et al, en población norteamericana describen presencia de HTA en aproximadamente el 30% de los pacientes con DM tipo 1 y hasta el 50-80% de los pacientes con DM tipo 2 (56). Es conocido que entre estas dos entidades existe una importante superposición que involucra mecanismos fisiopatológicos tales como variaciones genéticas y una serie de eventos metabólicos como cascadas inflamatorias, estrés oxidativo, disfunción endotelial, alteración en la activación del sistema nervioso simpático y del sistema RAA, que finalmente se traducen en la génesis de HTA en el paciente con DM (57).

Con respecto a la VPA es importante recordar que existen varios métodos para realizar su determinación, dentro de los que se encuentran el registro intra-arterial (método de elección cuando se desea realizar estudio experimental de la VPA), la medición absoluta mediante la evaluación de la desviación típica en mmHg que incluye el 98% de los valores obtenidos entre ± 2 desviaciones típicas (aplicada en este estudio) y la evaluación relativa como índice o coeficiente de variación, medida como porcentaje de la media (desviación típica/media $\times 100$) o simplemente como cociente desviación típica/media; siendo motivo de discusión la preferencia sobre uno u otro de los métodos no invasivos descritos (58). Al realizar la determinación no invasiva mediante MAPA de la VPA, es importante considerar que para lograr una cantidad considerable de mediciones y evitar la dispersión de los resultados, las mediciones de presión arterial deben ser programadas cada 15 minutos (59); aspecto que difiere de este estudio y es considerado una limitación en la determinación de la VPA, pues las tomas de presión arterial en los MAPA fueron programadas cada 30 minutos.

El comportamiento de la VPAS en la población de la cohorte CHICAMOCHA fue similar para los participantes con HTA incidente confirmada y sin HTA, lo cual difiere de lo esperado pues la VPA se correlaciona con el valor absoluto de

presión arterial, siendo máxima en condiciones de presión arterial elevada y mínima cuando ésta disminuye (60); aspecto que podría estar en relación con las variaciones circadianas de la presión arterial y con el tiempo de exposición a hipertensión.

En este estudio con HTA de relativo reciente comienzo, no se encontró asociación entre VPA y desarrollo de HVI. Palatini et al, evaluaron mediante MAPA 728 participantes (61 normotensos y 171 clasificados como hipertensos lábiles); encontrando correlación positiva significativa entre la presencia de lesión de órgano blanco (lesiones en fondo de ojo), presencia de picos de presión arterial con existencia de lesión orgánica secundaria a HTA, pero no encontraron correlación entre la VAP y la masa del ventrículo izquierdo (61). En contraste con lo descrito, se encuentra el estudio conducido por Verdecchia et al, con 1.372 participantes hipertensos, seguimiento durante 8.6 años y evaluación mediante MAPA y ecocardiografía; describen asociación entre mayor VPA y mayor masa ventricular izquierda, con aumento en la incidencia de los eventos cardiovasculares en los participantes con VPAS elevada (diurna o nocturna), efecto que desaparecía en el análisis multivariado (62).

Considerando lo anterior, es probable que el papel de la VPA en la determinación de compromiso de órgano blanco en pacientes con HTA, se relacione con el tiempo de diagnóstico de HTA (probablemente con mayor cronicidad) y en la determinación de VPA a largo plazo.

En los participantes de la cohorte CHICAMOCHA con HTA incidente confirmada, el 53% presentaron HVI confirmada mediante ecocardiografía transtorácica; llama la atención que un 47% de participantes sin HTA tienen HVI confirmada mediante ecocardiografía TT, de los cuales no se dispone de información referente a otras posibles etiologías o factores determinantes de HVI tales como factores genéticos, carga arrítmica, historia de actividad física, deporte u otras.

Finalmente se destaca que en el estudio se valida la relación establecida la carga hipertensiva sistólica y el cambio de presión arterial en el tiempo, con el compromiso de órgano blanco expresado como HVI.

7. CONCLUSIONES

Este estudio en la cohorte CHICAMOCHA valida la relación establecida entre los niveles de presión arterial, la carga hipertensiva sistólica y el cambio de presión arterial en el tiempo, con el compromiso de órgano blanco expresado como HVI.

Sin embargo, en esta población con HTA de relativamente reciente comienzo, no se encontró asociación entre la variabilidad de la presión arterial sistólica y el compromiso de órgano blanco en términos de HVI o microalbuminuria en 24 horas.

La variabilidad de la presión arterial sistólica, como información complementaria ofrecida por el MAPA podría ser de utilidad pronóstica, si se confirma en el largo plazo una eventual asociación con compromiso de órgano blanco en pacientes con HTA con mayor cronicidad, o con eventos cardiovasculares.

8. RECOMENDACIONES

- Preservar y continuar la cohorte CHICAMOCHA como activo institucional y fuente de información de relevancia nacional para la generación de conocimiento y promoción del desarrollo de nuevos estudios de historia natural de las enfermedades crónicas.
- Continuar el seguimiento de este brazo de la cohorte CHICAMOCHA, con seguimiento de MAPA, con el fin de determinar la relación de la VPAS a largo plazo como marcador de riesgo para compromiso de órgano blanco o de eventos cardiovasculares.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Ministerio de Salud y Protección social - Colciencias, Guía de práctica clínica, Hipertensión arterial primaria (HTA), 2013, Guía No. 18, Bogotá, Colombia
2. Organización Mundial de la Salud (OMS), información general sobre la hipertensión en el mundo, día mundial de la salud 2013, WHO/DCO/WHD/2013.2
3. Ministerio de la Protección Social - Colciencias, Encuesta Nacional de Salud, resultados nacionales, 2007, Bogotá
4. Ministerio de Salud y Protección Social, Análisis de situación de Salud, Colombia, 2014
5. Observatorio Nacional de Salud. Primer Informe ONS, aspectos relacionados con la frecuencia de uso de los servicios de salud, mortalidad y discapacidad en Colombia, 2011. Bogotá-Colombia: Imprenta Nacional de Colombia; 2013.
6. Instituto Nacional de Salud, Observatorio Nacional de Salud, Quinto Informe ONS: carga de enfermedad por enfermedades crónicas no transmisibles y discapacidad en Colombia. Imprenta Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., 2015
7. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study, *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52
8. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen MJ, Mondo C, Damasceno A, Lopez-Jaramillo P, Hankey GJ, Dans AL, Yusuf K, Truelsen T, Diener HC, Sacco RL, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Weimar C, Wang X, Yusuf S, Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study, *Lancet*. 2010 Jul 10;376(9735):112-23
9. Grupo de Trabajo para el manejo de la hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial, *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(10):880.e1-880.e64
10. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension* 2007, 25:1105–1187
11. Palatini P., Ambulatory and home blood pressure measurement, complementary rather than competitive methods, *Hypertension*. 2012;59:2-4
12. Pickering TG, Daichi S, Donald H, Ambulatory Blood-Pressure Monitoring, *N Engl J Med* 2006;354:2368-74

13. Hodgkinson J, Mant J, Martin U, Guo B, Hobbs FDR, Deeks JJ, Heneghan C, Roberts N, McManus RJ. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ*. 2011; 342:d3621
14. Fagard RH, Van Den Broeke C, De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens*. 2005;19(10):801-7.
15. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general 351 population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*. 2005;111(14):1777-83.
16. Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B, et al. Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA*. 2004;291(11):1342-9.
17. Niiranen TJ, Hanninen MR, Johansson J, Reunanen A, Jula AM. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study. *Hypertension*. 2010;55(6):1346-51.
18. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, Metoki H, Obara T, Saito S, et al. Ambulatory Blood Pressure and 10-Year Risk of Cardiovascular and Noncardiovascular Mortality The Ohasama Study. *Hypertension* 45(2):240-5 · February 2005
19. The National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults. Clinical guidelines 127. Methods, evidence, and recommendations. Update of clinical guidelines 18 and 34. National Clinical Guideline Centre. August 2011.
20. Parati, G. et al. Assessment and management of blood-pressure variability. *Nat. Rev. Cardiol.* 10, 143-155, 2013.
21. Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, et al. Blood pressure and heart rate variability in normotensive and hypertensive human beings. *Circ Res* 1983;53:96-104
22. Mancia, Giuseppe; Grassi, Guido. Mechanisms and Clinical Implications of Blood Pressure Variability. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 35():S15-S19, 2000.
23. Parati G, Ochoa J, Bilo G. Blood pressure variability, cardiovascular risk, and risk for renal disease progression. *Curr Hypertens Rep* (2012) 14:421-431
24. Tatasciore A, Renda G, Zimarino M, Soccio M, Bilo G, Parati G, Schillaci G, De Caterina R. Awake systolic blood pressure variability correlates with target-organ damage in hypertensive subjects. *Hypertension*. 2007;50(2):325–32.
25. Manios E, Tsagalis G, Tsivgoulis G, Barlas G, Koroboki E, Michas F, Alexaki E, Vemmos K, Zakopoulos N. Time rate of blood pressure variation is associated

- with impaired renal function in hypertensive patients. *J Hypertens*. 2009;27(11):2244–8.
26. Kukla C, Sander D, Schwarze J, Wittich I, Klingelhofer J. Changes of circadian blood pressure patterns are associated with the occurrence of lacunar infarction. *Arch Neurol*. 1998;55:683-688
 27. Sander D, Kukla C, Klingelhofer J, Winbeck K, Conrad B. Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis. A 3-Year follow-up study. *Circulation*. 2000;102:1536-1541.
 28. Farmer CK, Goldsmith DJ, Cox J, Dallyn P, Kingswood JC, Sharpstone P. An investigation of the effect of advancing uraemia, renal replacement therapy and renal transplantation on blood pressure diurnal variability. *Nephrol Dial Transplant Official Public Eur Dial Trans Assoc Eur Renal Assoc*. 1997;12(11):2301–7.
 29. Covic A, Goldsmith DJ. Ambulatory blood pressure monitoring in nephrology: focus on BP variability. *J Nephrol*. 1999;12(4):220–9.
 30. Johansson JK, Niiranen TJ, Puukka PJ, Jula AM. Prognostic value of the variability in home-measured blood pressure and heart rate: the Finn-Home Study. *Hypertension*. 2012;59(2):212–8.
 31. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlof B, Sever PS, Poulter NR. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet*. 2010;375(9718):895–905.
 32. Muntner P, Shimbo D, Tonelli M, Reynolds K, Arnett DK, Oparil S. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994. *Hypertension*. 2011;57(2):160–6.
 33. Hata Y, Kimura Y, Muratani H, Fukiyama K, Kawano Y, Ashida T, Yokouchi M, Imai Y, Ozawa T, Fujii J, et al. Office blood pressure variability as a predictor of brain infarction in elderly hypertensive patients. *Hypertens Res Official J Japanes Soc Hyperten*. 2000;23(6):553–60.
 34. Hata Y, Muratani H, Kimura Y, Fukiyama K, Kawano Y, Ashida T, Yokouchi M, Imai Y, Ozawa T, Fujii J, et al. Office blood pressure variability as a predictor of acute myocardial infarction in elderly patients receiving antihypertensive therapy. *J Hum Hypertens*. 2002;16(2):141–6.
 35. Masugata H, Senda S, Murao K, Inukai M, Hosomi N, Iwado Y, Noma T, Kohno M, Himoto T, Goda F. Visit-to-visit variability in blood pressure over a 1-year period is a marker of left ventricular diastolic dysfunction in treated hypertensive patients. *Hypertens Res Official J Japanes Soc Hyperten*. 2011;34(7):846–50.
 36. Nagai M, Hoshide S, Ishikawa J, Shimada K, Kario K. Visit-to-visit blood pressure variations: new independent determinants for carotid artery measures

- in the elderly at high risk of cardiovascular disease. *J Am Soc Hypertens JASH*. 2011;5(3):184–92.
37. Kawai T, Ohishi M, Kamide K, Onishi M, Takeya Y, Tatara Y, Oguro R, Yamamoto K, Sugimoto K, Rakugi H. The impact of visit-to-visit variability in blood pressure on renal function. *Hypertens Res Official J Japanes Soc Hyperten*. 2012;35(2):239–43.
 38. Diaz KM, Veerabhadrapa P, Kashem MA, Fairheller DL, Sturgeon KM, Williamson ST, Crabbe DL, Brown MD. Relationship of visit-to-visit and ambulatory blood pressure variability to vascular function in African Americans. *Hypertens Res Official J Japanes Soc Hyperten*. 2012;35(1):55–61.
 39. Kumar, V., A. K. Abbas, N. Fausto y J. C. Aster, Robbins y Cotran - Patología estructural y funcional Ed. Elsevier, 7ª ed., Capítulo 12, 562-621.
 40. Ruilope L, Schmieder R. Left Ventricular Hypertrophy and Clinical Outcomes in Hypertensive Patients. *Am J Hypertens* 2008;21:500-508
 41. Levy D, et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 322:1561, 1990.
 42. De Simone G, Kizer JR, Chinali M, Roman MJ, Bella JN, Best LG, Lee ET, Devereux RB. Strong Heart Study Investigators: Normalization for body size and population-attributable risk of left ventricular hypertrophy. The Strong Heart Study. *Am J Hypertens* 2005; 18:191–196.
 43. Verdecchia P, Carini G, Circo A, Ciucci A, Battistelli M, Bartoccini C, Santucci A, Reboldi G, Porcellati C. Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1829–1835
 44. Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G, Gattobigio R, Borgioni C, Pearson TA, Ambrosio G. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation* 2001; 104:2039–2044.
 45. Dell'omo G, Giorgi D, Di Bello V, Mariani M, Pedrinelli R. Blood pressure independent association of microalbuminuria and left ventricular hypertrophy in hypertensive men. *J Intern Med* 2003; 254:76–84.
 46. Leoncini G, Sacchi G, Ravera M, Viazzi F, Ratto E, Vettoretti S, Parodi D, Bezante GP, Del Sette M, Deferrari G, Pontremolli R. Microalbuminuria is an integrated marker of subclinical organ damage in primary hypertension. *J Hum Hypertens* 2002; 16:399–404.
 47. Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C, Gattobigio R, de Simone G, Devereux RB, Porcellati C. Changes in cardiovascular risk by reduction of left ventricular mass in hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens* 2003; 16:895–859.
 48. Devereux RB, Wachtell K, Gerds E, Boman K, Nieminen MS, Papademitriou V, Rokkedal J, Harris K, Aurup P, Dahlöf B. Prognostic significance of left

- ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA* 2004; 292:2350–2356.
49. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Nieminen MS, Snapinn S, Harris KE, Aurup P, Edelman JM, Dahlof B; LIFE Study Investigators. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. *JAMA* 2004; 292:2343–2349
 50. Villar JC, Herrera VM, Cháves-Neira AM, Martínez-Contreras LX, Villar-Centeno LA, Ardila E, V'saquez SM, Vásquez M. "Cardiovascular Health Investigation and Collaboration to Assess the Markers and Outcomes of Chagas disease" (CHICAMOCHA): Concepto, métodos y características de una cohorte de donantes de sangre en Bucaramanga, Colombia. *MedUNAB* 2015; 18 (1); 14-26.
 51. Shihab H., Meoni L., Chu A., Wang N., Ford D., Liang K., Gallo J., Klag M. Body Mass Index and Risk of Incident Hypertension Over the Life Course. The Johns Hopkins Precursors Study. *Circulation*. 2012;126:2983-2989.
 52. Bethany E., Zajacova A. Gender Differences in Hypertension and Hypertension Awareness Among Young Adults. *Biodemography Soc Biol*. 2015; 61(1): 1–17.
 53. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13
 54. Pinto. E. Blood pressure and ageing. *Postgrad Med J* 2007;83:109–114
 55. Wiinber N, Hoegholm A, Christensen HR, Bang LE, Mikkelsen KL, Nielsen PE, Svendsen TL, Kampmann JP, Madsen NH, Bentzon MW. 24-h Ambulatory blood pressure in 352 normal Danish subjects, related to age and gender. *Am J Hypertens*. 1995;8:978–986
 56. Landsberg L, Molitch M. Diabetes and hypertension: pathogenesis, prevention and treatment. *Clin Exp Hypertens*. 2004;26:621–8
 57. Bernard M., Chaung Y., Chao Li. Diabetes and Hypertension: Is There a Common Metabolic Pathway?. *Curr Atheroscler Rep* (2012) 14:160–166
 58. Robles R. Variabilidad de la presión arterial y morbimortalidad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 110-116
 59. Di Rienzo M, Grassi G, Pedotti A, Mancia G. Continuous vs intermittent blood pressure measurements in estimating 24 hour average blood pressure. *Hypertension* 1983; 5: 264-269
 60. Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G et al. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings 1983; 53: 96-104

61. Palatini P, Penzo M, Racioppa A, Zugno E, Guzzardi G, Anaclerio M et al. Clinical relevance of nighttime blood pressure and of daytime blood pressure variability. *Arch Intern Med* 1992; 152:1.855-1.860
62. Verdecchia P, Bordioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Schillaci G, Sacchi N et al. Prognostic significance of blood pressure variability in essential hypertension. *Blood Pressure Monitoring* 1996;1:3-11

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Proceso general del proyecto CHICAMOCHA en el tiempo.

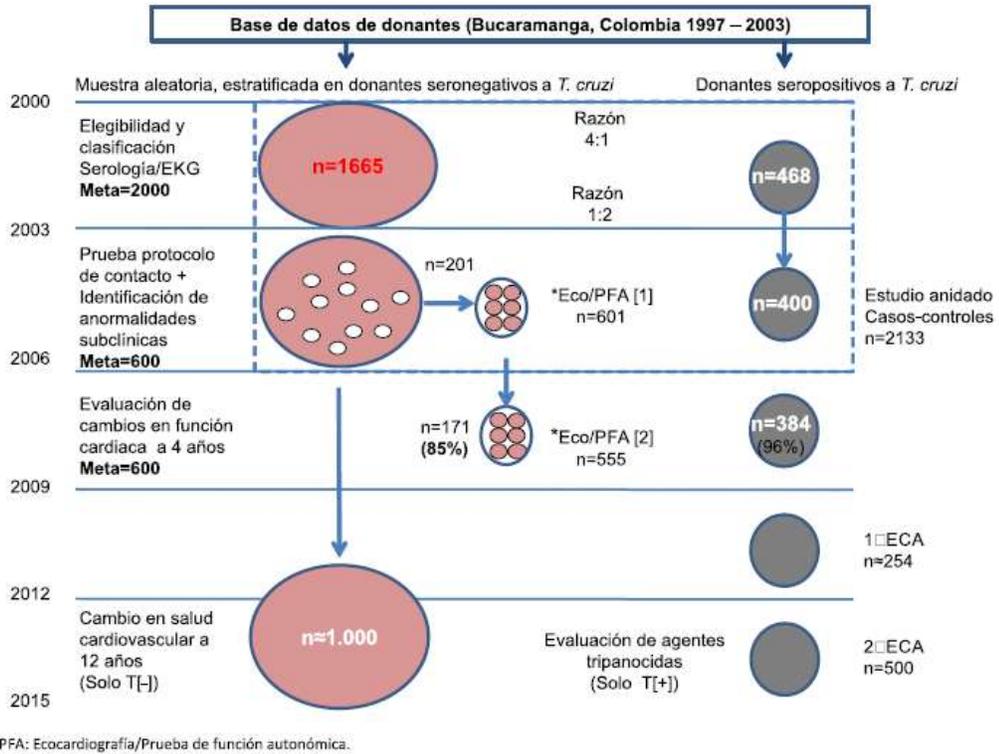
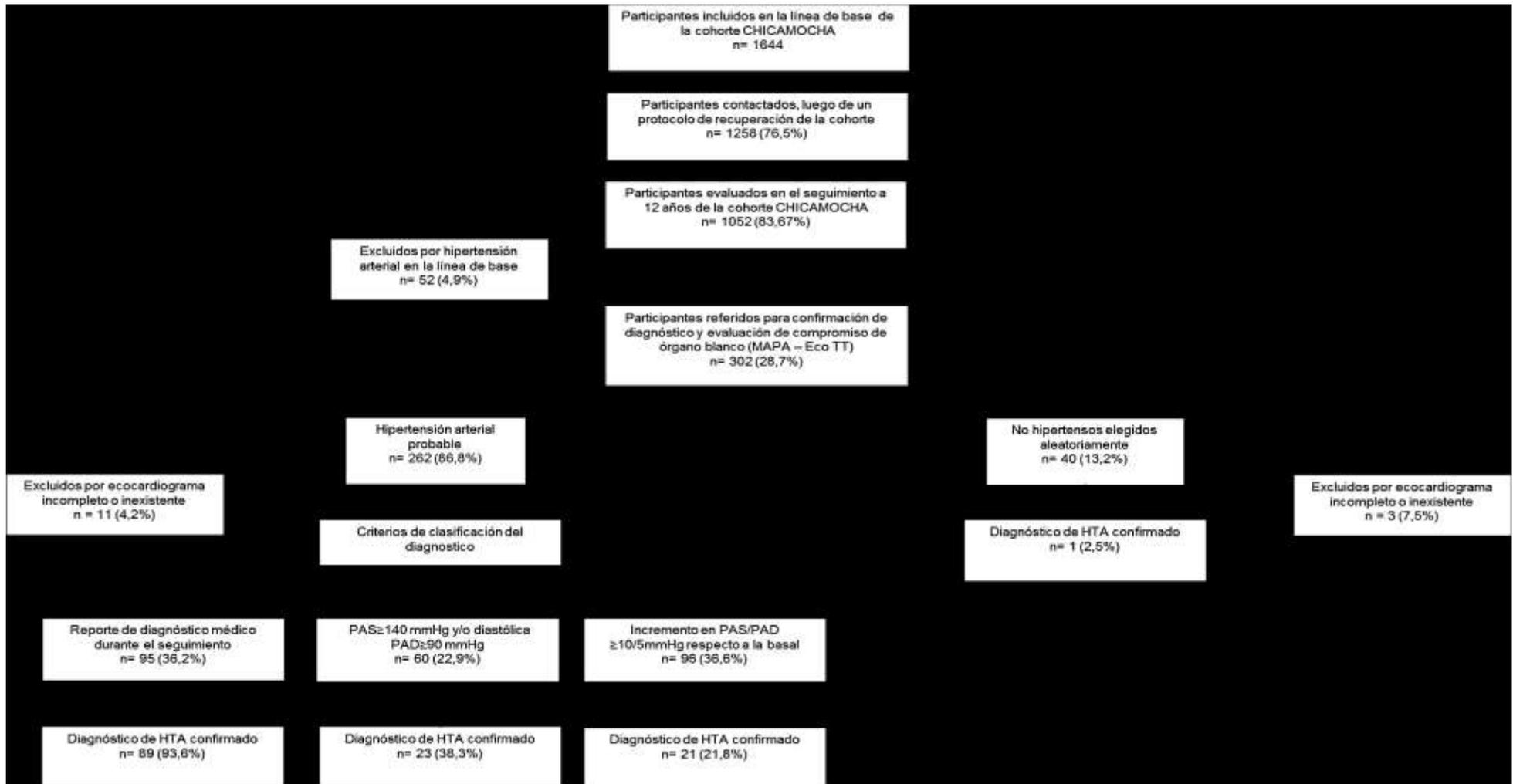


Figura 1. Proceso general del proyecto CHICAMOCHA en el tiempo. Tomada de "Cardiovascular Health Investigation and Collaboration to Assess the Markers and Outcomes of Chagas disease" (CHICAMOCHA): Concepto, métodos y características de una cohorte de donantes de sangre en Bucaramanga, Colombia. MedUNAB 2015; 18 (1); 14-26.

Figura 2. Flujograma de la selección y descripción de la población



LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de las variables del estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Valores/Unidades	Naturaleza	Escala de medición	Tipo
<i>Edad</i>	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Información suministrada por el paciente al momento de la evaluación.	Años	Cuantitativa	Discreta	Co-variable
<i>Género</i>	Sexo biológico.	Información suministrada por el paciente al momento de la evaluación.	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal dicotómica	Co-variable
<i>Estrato socioeconómico</i>	Clasificación de los inmuebles residenciales en la que vive una persona, en donde se reciben servicios públicos; de esta forma se determina el nivel socio-económica de la vivienda.	Información suministrada por el paciente al momento de la evaluación.	1 2 3 4 5 6	Cualitativa	Ordinal	Co-variable
<i>Régimen de seguridad social</i>	Protección que una sociedad proporciona a los individuos y los hogares para asegurar el	Información suministrada por el paciente al momento de la evaluación.	Subsidiado Contributivo Especial Sin seguridad social	Cualitativa	Nominal	Co-variable

	acceso a la asistencia médica.					
Índice de masa corporal	Relación entre el peso corporal en kg y el cuadrado de la altura en metros.	Valor registrado en los datos del ecocardiograma.	kg/m ²	Cuantitativa	Continua	Co-variable
Área de superficie corporal	Medida de volumen o cálculo de la superficie del cuerpo humano.	Valor registrado en los datos del ecocardiograma.	m ²	Cuantitativa	Continua	Co-variable
Hipertensión arterial	Enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias.	Diagnóstico de hipertensión arterial confirmada de acuerdo a criterios de MAPA, punto de corte de 135/85 mmHg.	Si No	Cualitativa	Nominal dicotómica	Co-variable
Tiempo de diagnóstico de Hipertensión arterial	Tiempo transcurrido desde el momento en el que se diagnostica una enfermedad, para este caso: Hipertensión arterial.	Intervalo de tiempo transcurrido entre la fecha del diagnóstico de hipertensión arterial (referido por el paciente) y el momento de la evaluación.	≤1 año 1 - 2 años 2-5 años >5 años	Cualitativa	Discreta	Co-variable
Tratamiento antihipertensivo	Uso de medicamento antihipertensivo bajo indicación médica.	Información suministrada por el paciente al momento de la evaluación.	Si No	Cualitativa	Nominal dicotómica	Co-variable

<i>Infarto agudo de miocardio</i>	Muerte de células cardíacas provocada por la isquemia resultante del desequilibrio entre la demanda y el aporte de riego sanguíneo por la circulación coronaria.	Antecedente de Infarto cardiaco o dolor en el pecho que requirió hospitalización, referido por el paciente durante la evaluación.	Si No	Cualitativa	Nominal dicotómica	Co-variable
<i>Diabetes mellitus</i>	Trastorno metabólico, cuya característica principal es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en la sangre de manera persistente o crónica.	Antecedente de Diabetes, referido por el paciente durante la evaluación.	Si No	Cualitativa	Nominal dicotómica	Co-variable
<i>Evento cerebrovascular</i>	Fenómeno agudo que se debe sobre todo a obstrucciones que impiden que la sangre fluya hacia el cerebro.	Antecedente de accidente cerebrovascular, referido por el paciente durante la evaluación.	Si No	Cualitativa	Nominal dicotómica	Co-variable
<i>Dislipidemia</i>	Alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre.	Antecedente de dislipidemia, referido por el paciente durante la evaluación.	Si No	Cualitativa	Nominal dicotómica	Co-variable

Enfermedad renal cónica	Disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtrado glomerular < 60 mL/min/1.73m ² SC o como la presencia de daño renal durante más de 3 meses.	Antecedente de insuficiencia renal, referido por el paciente durante la evaluación.	Si No	Cualitativa	Nominal dicotómica	Co-variable
Microalbuminuria en 24 horas	Valores definidos para la presencia microscópica de albumina en muestra de orina.	Valor de microalbuminuria en 24 horas obtenido en la visita de control.	mg/24 horas	Cuantitativa	Continua	Co-variable
Cambio de la presión arterial a través del tiempo	Delta entre la presión arterial media registrada en la línea de base y la encontrada 10 años después en la evaluación.	Delta entre la presión arterial media registrada en la línea de base y la encontrada 10 años después en la evaluación.	mmHg	Cuantitativa	Discreta	Independiente
Variabilidad de la presión arterial sistólica	Desviación estándar de la presión arterial sistólica promedio.	Valor registrado en los datos del MAPA.	Deseable (<15mmHg) No deseable (>15 mmHg)	Cualitativa	Nominal dicotómica	Independiente
Efecto Dip	Patrón circadiano de la presión arterial.	Valor registrado en los datos del MAPA.	Dipper No dipper Dipper inverso Dipper extremo	Cualitativa	Nominal politómica	Co-variable

Carga hipertensiva sistólica	Porcentaje de valores anormales a lo largo de las 24 horas, del día y de la noche, para la presión arterial sistólica.	Valor registrado en los datos del MAPA.	Porcentaje	Cuantitativa	Continua	Co-variable
Masa ventricular izquierda/ASC	Relación entre la masa ventricular izquierda y el área de superficie corporal, de acuerdo a los valores medidos en un ecocardiograma.	Valor registrado en los datos del ecocardiograma, con puntos de corte definidos de acuerdo al género.	Leve: <i>Mujer (96-108 gr/m²) y Hombre (116-131 gr/m²)</i> Moderado: <i>Mujer (109-121 gr/m²) y Hombre (132-148 gr/m²)</i> Severo: <i>Mujer (≥ 122 gr/m²) y Hombre (≥ 149 gr/m²)</i>	Cualitativa	Ordinal	Dependiente
Grosor de la pared septal en diástole	Medida en centímetros de espesor de la pared septal del ventrículo izquierdo.	Valor registrado en los datos del ecocardiograma.	Leve: <i>Mujer (1.0 - 1.2 cm) y Hombre (1.1 - 1.3 cm)</i> Moderado: <i>Mujer (1.3 - 1.5 cm) y Hombre (1.4 - 1.6 cm)</i> Severo: <i>Mujer (≥ 1.6 cm) y Hombre (≥ 1.7 cm)</i>	Cualitativa	Ordinal	Dependiente
Grosor de la pared posterior en diástole	Medida en centímetros de espesor de la pared posterior del ventrículo izquierdo.	Valor registrado en los datos del ecocardiograma.	Leve: <i>Mujer (1.0 - 1.2 cm) y Hombre (1.1 - 1.3 cm)</i> Moderado: <i>Mujer (1.3 - 1.5 cm) y Hombre (1.4 - 1.6 cm)</i>	Cualitativa	Ordinal	Dependiente

			Severo: <i>Mujer</i> (≥ 1.6 <i>cm</i>) y <i>Hombre</i> (≥ 1.7 <i>cm</i>)			
<i>Hipertrofia ventricular izquierda</i>	Aumento en el tamaño de las células musculares del ventrículo izquierdo.	Presencia de hipertrofia ventricular izquierda de acuerdo a los criterios anteriores.	Si No	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Dependiente