

ORIGINAL

Utilidad pronóstica de las cifras ambulatorias de presión arterial en pacientes de edad avanzada con insuficiencia cardíaca. Resultados del estudio DICUMAP



M. Camafort^{a,*}, P.S. Jhund^b, F. Formiga^c, A. Castro-Salomó^d, J.C. Arévalo-Lorido^e, J. Sobrino-Martínez^f, L. Manzano^g, J. Díez-Manglano^h, Ó. Aramburuⁱ, M. Montero Pérez-Barquero^j y los investigadores DICUMAP¹

^a Unidad de Insuficiencia Cardíaca, Servicio de Medicina Interna-ICMiD, Hospital Clínic. Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^b BHF Cardiovascular Research Centre, University of Glasgow, Glasgow, Reino Unido

^c Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL. Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^d Servicio de Medicina Interna, Hospital Sant Joan, Universidad Rovira i Virgili, Reus, España

^e Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional de Zafra, Badajoz, España

^f Servicio de Medicina Interna, Hospital l'Esperit Sant, Santa Coloma de Gramanet, España

^g Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá, IRYCIS, Madrid, España

^h Servicio de Medicina Interna, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

ⁱ Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla, España

^j Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario IMIBIC/Reina Sofía, Córdoba, España

Recibido el 23 de junio de 2020; aceptado el 10 de noviembre de 2020

Disponible en Internet el 16 de abril de 2021

PALABRAS CLAVE

Insuficiencia cardíaca;
Hipertensión arterial;
MAPA;
Pronóstico

Resumen

Introducción: La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) ha demostrado la utilidad en la evaluación pronóstica de los pacientes hipertensos con insuficiencia cardíaca (IC) con o sin otras enfermedades cardiovasculares. El objetivo de este estudio consistió en determinar si la MAPA puede identificar a pacientes con IC con un peor pronóstico.

Métodos y resultados: Estudio multicéntrico prospectivo en el que se incluyeron pacientes ambulatorios y clínicamente estables con IC. Todos los pacientes se sometieron a una MAPA. Se incluyó un total de 154 pacientes de 17 centros. La edad media fue de 76,8 años ($\pm 8,3$) y el 55,2% eran mujeres. En total, el 23,7% presentaba IC con fracción de eyección reducida (IC-FEr), el 68,2% se encontraba en la clase funcional II de la NYHA y el 19,5%, en la clase funcional III de la NYHA. Al cabo de un año de seguimiento se produjeron 13 (8,4%) muertes, 10 de ellas atribuidas a la IC. En 19 de los 29 pacientes que precisaron hospitalización, esta se debió a la IC. La presencia de un patrón no *dipper* de PA se asoció a un mayor riesgo de reingreso

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: camafort@clinic.cat (M. Camafort).

¹ En el *anexo* aparece el listado completo de los investigadores DICUMAP que han participado en este estudio.

o muerte al año de seguimiento (25% frente al 5%; $p=0,024$). Según un análisis de regresión de Cox, una clase funcional más avanzada de la NYHA (razón de riesgos instantáneos, 3,51; IC del 95%, 1,70-7,26; $p=0,001$; comparación entre las clases III y II de la NYHA) y una mayor reducción nocturna proporcional de la PA diastólica (razón de riesgos instantáneos, 0,961; IC del 95%, 0,926-0,997; $p=0,032$ por cada reducción del 1% de la PA diastólica) se asociaron a muerte o reingreso al cabo de un año de manera independiente.

Conclusiones: En los pacientes de edad avanzada con IC crónica, un patrón no *dipper* de PA determinado mediante MAPA se asoció a un mayor riesgo de hospitalización y muerte por IC.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Heart failure;
Hypertension;
ABPM;
Prognosis

Prognostic value of ambulatory blood pressure values in elderly patients with heart failure. Results of the DICUMAP study

Abstract

Introduction: Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) has demonstrated value in the prognostic assessment of hypertensive patients with heart failure (HF) with or without other cardiovascular diseases. The objective of this study was to evaluate whether ABPM can identify subjects with HF with a worse prognosis.

Methods and results: Prospective multicenter study that included clinically stable outpatients with HF. All patients underwent ABPM. A total of 154 patients from 17 centers were included. Their mean age was 76.8 years (± 8.3) and 55.2% were female. In total, 23.7% had HF with a reduced ejection fraction (HFrEF), 68.2% were in NYHA functional class II, and 19.5% were in NYHA functional class III. At one year of follow up, there were 13 (8.4%) deaths, of which 10 were attributed to HF. Twenty-nine patients required hospitalization, of which 19 were due to HF. The presence of a non-dipper BP pattern was associated with an increased risk for readmission or death at one year of follow-up (25% vs. 5%; $p = .024$). According to a Cox regression analysis, more advanced NYHA functional class (hazard ratio 3.51; 95%CI 1.70-7.26; $p = .001$; for NYHA class III vs. II) and a higher proportional nocturnal reduction in diastolic BP (hazard ratio 0.961; 95%CI 0.926-0.997; $p = .032$ per 1% diastolic BP reduction) were independently associated with death or readmission at one year.

Conclusion: In older patients with chronic HF, a non-dipper BP pattern measured by ABPM was associated with a higher risk of hospitalization and death due to HF.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). All rights reserved.

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) constituye uno de los principales problemas de salud en nuestro entorno^{1,2} y uno de los principales motivos de ingreso hospitalario en el mundo desarrollado³.

El papel de la hipertensión arterial en el desarrollo y pronóstico de la IC es bien conocido⁴. En estudios epidemiológicos se ha constatado que el 75% de los pacientes con IC tiene antecedentes de hipertensión y, en los pacientes con una presión arterial (PA) > 160/90 mm Hg, la probabilidad de sufrir IC es el doble que la de aquellos con una PA < 140/90 mm Hg¹. La hipertensión arterial modula la evolución natural de la IC y es un factor pronóstico relevante^{5,6}.

Se sabe que en la IC se producen cambios neurohormonales compensadores que alteran las cifras y patrones de PA, así como los patrones de frecuencia cardíaca⁷. Estos cambios pueden causar un control deficiente de la hipertensión, lo que puede precipitar una descompensación de

la IC⁸. Unas cifras clínicas más bajas de PA se han asociado a un peor pronóstico de la IC^{9,10}, aunque la mayoría de los datos disponibles se basan en cifras de PA medidas en la consulta del médico. Sin embargo, la medición domiciliar de la PA mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) o automedición de la PA (AMPA) mejora la exactitud y la reproducibilidad de estas determinaciones¹¹, lo que supone que la MAPA podría evaluar mejor el pronóstico cardiovascular que la medición de la PA en la consulta en los pacientes hipertensos sin enfermedades cardiovasculares¹².

No obstante, hasta ahora se dispone de pocos estudios sobre la utilidad pronóstica de la MAPA en la IC y en los que existen se ha incluido un número pequeño de pacientes y, con frecuencia, se han centrado en este aspecto de forma secundaria. En consecuencia, los estudios disponibles proporcionan respuestas parciales e incompletas¹³⁻¹⁵.

El objetivo de este estudio consistió en determinar si las cifras de PA medidas mediante MAPA pueden identificar a

pacientes con IC estable que tendrán una peor evolución clínica.

Métodos

En el registro DICUMAP (Datos de la IC: Utilidad de la MAPA) se incluyeron pacientes consecutivos con IC y un ingreso previo por IC. Este registro está patrocinado por el Grupo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 40 años con IC e ingreso hospitalario previo por IC en el año precedente, clínicamente estables (≥ 15 días tras el alta hospitalaria sin deterioro clínico, reaparición de los síntomas ni empeoramiento de los existentes) y capaces de acudir a las citas en consultas externas.

Los criterios de exclusión fueron: valvulopatía importante como causa principal de la IC y contraindicación de la MAPA (perímetro del brazo > 42 cm, trabajo de noche, fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, extrasístoles ventriculares frecuentes y otras taquiarritmias).

Los datos recogidos en todos los pacientes comprendieron variables demográficas, clínicas, relacionadas con la exploración física y analíticas, radiografía de tórax, electrocardiograma (ECG), MAPA, ecocardiograma (se consideró válido todo aquel practicado en los 6 meses previos en caso de IC conocida o hasta 3 meses después de la inclusión) y variables relacionadas con el tratamiento. Se realizó una visita inicial, con visitas de seguimiento al cabo de 90 días y un año. Se recopilaron datos relativos a muertes, hospitalizaciones y sus causas.

La PA en la consulta se calculó como la media de dos determinaciones de PA obtenidas con el paciente en sedación y tras 5 minutos de reposo. Las dos determinaciones se obtuvieron con un intervalo de 2 minutos entre sí. En caso de existir una diferencia notable entre las dos determinaciones, se obtuvo una tercera y se descartó la discordante, de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial¹⁶.

La MAPA se llevó a cabo un día que se consideró representativo de la vida del paciente. Se indicó a los pacientes que evitaran el ejercicio físico enérgico y el estrés inusual, así como que tomaran su medicación habitual a la hora acostumbrada. Se utilizaron dispositivos oscilométricos de monitorización de la presión arterial (SPACELABS 90207 o 90217) con el manguito colocado en el brazo no dominante. La MAPA tuvo una duración mínima de 24 horas, con un intervalo entre lecturas de 20 minutos. Se consideraron válidos los resultados de MAPA con $\geq 70\%$ de lecturas válidas y no más de una hora de inactividad.

Los períodos de actividad (diurno) y reposo (nocturno) se definieron *a posteriori* tomando como base el diario del paciente. Una reducción normal de la PA nocturna con respecto a la diurna (patrón *dipper*) se definió como una disminución de la PA sistólica (PAS) o diastólica (PAD) media del 10-20%. Un patrón no *dipper* se definió como una disminución $< 10\%$ de la PA nocturna con respecto a los valores medios de PAS o PAD diurna. Un patrón de elevación nocturna (*riser*) se definió como cualquier aumento de la PA nocturna con respecto a los valores medios de PAS o PAD. Un patrón *dipper* extremo se definió como una disminución $> 20\%$ de la

PA nocturna con respecto a los valores medios de PAS o PAD diurna¹⁷.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Sant Joan de Reus. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los pacientes antes de su inclusión en el registro.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron en forma de media \pm desviación estándar (DE) y las cualitativas, en forma de frecuencias y porcentajes. Las comparaciones se realizaron con la prueba de la *t* de Student para variables cuantitativas. Con las variables cualitativas se utilizó la prueba de la *ji* al cuadrado o, en caso de que las variables dicotómicas no permitieran su uso, la prueba exacta de Fisher. Se determinaron estadísticos descriptivos, como media, mediana, moda, desviación estándar, intervalo, intervalos de confianza y valores mínimo y máximo de las variables.

Se calcularon curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para los valores de MAPA según el patrón circadiano (agrupado como *dipper* o no *dipper*) y por cuartiles de PAS y PAD en relación con la PA en la consulta, los valores de MAPA durante 24 horas y la PA durante la actividad y el reposo con el fin de identificar posibles diferencias en cuanto al objetivo principal y determinar su significación estadística mediante la prueba del rango logarítmico. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

A fin de determinar si los valores de MAPA que depararon una curva de supervivencia con mayor morbimortalidad tenían importancia pronóstica, se realizó un análisis bifactorial de variables categóricas individuales mediante la prueba de la *ji* al cuadrado. Además, se calculó la fuerza de la relación de cada variable con el objetivo principal mediante razones de posibilidades e intervalos de confianza (IC) del 95%. Se seleccionaron variables con un valor de $p < 0,05$. La relación de las variables continuas con el objetivo principal se analizó mediante un ANOVA, comparando las medias e IC del 95%. Se seleccionaron variables con un valor de $p < 0,05$.

Las variables seleccionadas se incluyeron en un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox para identificar aquellas con importancia pronóstica en cuanto al tiempo transcurrido hasta el reingreso o la muerte. Los análisis se efectuaron con el programa SPSS 17.0 para Windows. La significación estadística y bilateral se estableció en un valor de $p < 0,05$ para todas las variables.

Resultados

Se incluyó un total de 154 pacientes de 17 centros. En la [tabla 1](#) se presentan los datos iniciales de los pacientes. La edad media fue de 76,8 años ($\pm 8,3$), el 55,2% eran mujeres, el 58,8%, autónomos y el 80,4% no manifestaba deterioro cognitivo.

Había constancia de hipertensión arterial previa en 148 pacientes (94%), dislipidemia en 81 (52,6%), diabetes mellitus de tipo 2 en 65 (42,2%), cardiopatía isquémica previa en 25 (16,2%), antecedentes de fibrilación auricular en 79 (51,3%) y nefropatía crónica en 68 (44,2%). Un total de 117 (76,3%) pacientes tenían IC con fracción de eyección conservada (IC-FEC). En cuanto a la clase funcional de la New

Tabla 1 Características iniciales de los pacientes

Variable	Media (\pm DE)/%
Edad en el momento de la primera visita (años)	76,8 (\pm 8,3)
Mujeres	55,2%
Hipertensión arterial	94%
Miocardiopatía isquémica	17%
PAS media en la consulta (mm Hg)	137,4 (\pm 19,4)
PAD media en la consulta (mm Hg)	74,8 (\pm 11,4)
Frecuencia cardíaca en la consulta (lpm)	73,1 (\pm 11,5)
Índice de masa corporal (kg/m ²)	29,9 (\pm 4,8)
Perímetro abdominal (cm)	100 (\pm 11)
Glucosa (mg/dL)	121,5 (\pm 35,7)
Diabetes (%)	42,2%
FG (mL/min/1,73 m ²)	58,3 (\pm 23,2)
NC (FG < 60 mL/min/1,73 m ²)	45,85%
FEVI	56,9 (\pm 13)
IC-FEr	23,7%
IC-FEc	76,3%
Dependencia	41,2%
Deterioro cognitivo	19,6%

La dependencia se definió como un índice de Barthel inferior a 60 puntos. El deterioro cognitivo se definió como 5 o más puntos en el cuestionario SPMSQ (Cuestionario portátil breve del estado mental de Pfeiffer).

DE: desviación estándar; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FG: filtración glomerular; IC-FEc: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada; IC-FEr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; lpm: latidos por minuto; NC: nefropatía crónica; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

York Heart Association (NYHA), el 68,2% de los pacientes se encontraban en la clase II, el 19,5% en la clase III y el 12,3% en la clase I.

En la [tabla 2](#) se recogen los valores de PA y frecuencia cardíaca obtenidos durante la MAPA. En lo que respecta a los patrones circadianos de PA, el 74,0% presentó un patrón no *dipper* nocturno (patrón *riser* en el 34,2% y no *dipper* en el 39,6%), mientras que en el resto se observó un patrón *dipper* (patrón *dipper* extremo en el 4,5%).

Al cabo de un año de seguimiento se produjeron 13 muertes, 10 de ellas atribuidas a IC. Reingresaron 29 pacientes, 19 de ellos por IC. En lo que respecta al objetivo principal, durante el seguimiento se produjeron 26 episodios que motivaron el primer ingreso por IC o la muerte, lo que representa el 16,9% de los pacientes.

En el análisis de supervivencia, de todos los marcadores hemodinámicos de MAPA analizados (patrón *dipper* nocturno, concordancia entre la PA en la consulta y la MAPA e hipertensión nocturna), únicamente se observaron diferencias significativas con el patrón *dipper* nocturno.

A efectos de este análisis, solo se incluyeron los patrones *dipper* y no *dipper*; dado el pequeño número de pacientes con patrones *dipper* extremo y *riser*, estos se incorporaron a los patrones *dipper* y no *dipper*, respectivamente, en lugar de analizarse por separado. Tan solo 2 (5%) de los pacientes con un patrón *dipper* (n = 40, 26,0%) presentaron un episodio

Tabla 2 Parámetros iniciales de presión arterial y frecuencia cardíaca

Variable	Media \pm DE/%
PAS durante 24 h (media), mm Hg	124,2 \pm 16,4
PAD durante 24 h (media), mm Hg	66,1 \pm 9,7
FC durante 24 h (media), lpm	70,8 \pm 12,1
PAS en actividad (media), mm Hg	126,4 \pm 16,7
PAD en actividad (media), mm Hg	68,7 \pm 10,7
FC en actividad (media), lpm	73,0 \pm 13,2
PAS en reposo (media), mm Hg	121,3 \pm 18,9
PAD en reposo (media), mm Hg	62,9 \pm 10,4
Frecuencia cardíaca en reposo (media)	68,6 \pm 13,5
Reducción de la PAS, %	4,1 \pm 16,7
Reducción de la PAD, %	9,0 \pm 15,8
Patrón <i>dipper</i>	21,43%
Patrón <i>dipper</i> extremo	4,55%
Patrón no <i>dipper</i>	39,61%
Patrón <i>riser</i>	34,42%

DE: desviación estándar; FC: frecuencia cardíaca; lpm: latidos por minuto; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

durante el periodo de seguimiento, algo que ocurrió en 24 (21%) de aquellos con un patrón no *dipper* (n = 114, 74,0%) ([fig. 1](#)).

De todos los parámetros, se seleccionaron los que resultaron relevantes para incluirlos en el modelo de regresión logística. La presencia de arteriopatía periférica, una clase funcional III de la NYHA, un patrón no *dipper* de PA y un cierto grado de deterioro cognitivo fueron significativos y se seleccionaron para el modelo de regresión logística. Asimismo, en lo que respecta a las variables no categóricas, alcanzaron significación estadística los valores de glucosa, hemoglobina y creatinina, la filtración glomerular estimada, el diámetro de la aurícula izquierda y la disminución nocturna porcentual de la PAD.

Las variables que, tras el correspondiente ajuste, resultaron significativas en cuanto a muerte o reingreso se seleccionaron para incluirlas en el modelo de regresión logística ([tabla 3](#)). Tan solo la clase funcional III de la NYHA fue un factor predictivo de muerte y reingreso, con una razón de riesgos instantáneos de 3,5 (IC del 95%, 1,7-7,3; p = 0,001). La reducción porcentual de la PAD nocturna con respecto a la diurna mostró un efecto protector débil frente a la muerte y el reingreso, con una razón de riesgos instantáneos de 0,961 (IC del 95%, 0,926-0,997; p = 0,032).

Discusión

El principal resultado de este estudio es que todos los patrones circadianos no fisiológicos (no *dipper*, *dipper* extremo y *riser*) se asociaron a un peor pronóstico en comparación con un patrón fisiológico de reducción de la PA. En este sentido, una mayor reducción de la PAD nocturna se asoció a menos hospitalizaciones y muertes.

Nuestros resultados indican que este patrón no fue un claro factor de riesgo de mal pronóstico, sino más bien un marcador de riesgo. Además, una mayor disminución de la

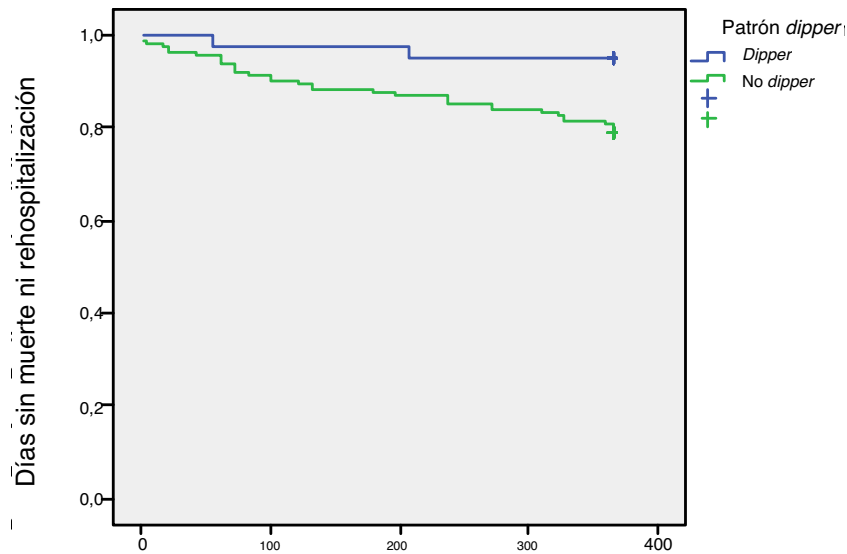


Figura 1 Curva de supervivencia (días sin muerte ni reingreso) según el patrón *dipper* de presión arterial nocturna. La prueba del rango logarítmico reveló que la diferencia observada en la curva de Kaplan-Meier fue estadísticamente significativa (ji al cuadrado, 5,131; p=0,024).

Tabla 3 Regresión de Cox escalonada en relación con la muerte o reingreso de las variables significativas en el análisis bifactorial

VARIABLES	Razón de riesgos instantáneos	Significación	Límite inferior del IC del 95%	Límite superior del IC del 95%
Clase funcional de la NYHA	3,511	0,001	1,699	7,256
Diámetro de la aurícula izquierda	1,032	0,058	0,999	1,066
Reducción porcentual de la PAD	0,961	0,032	0,926	0,997

IC: intervalo de confianza; NYHA: New York Heart Association; PAD: presión arterial diastólica.

PAD nocturna con respecto a la diurna, lo que podría contribuir a un patrón *dipper*, se asoció a una ligera disminución de las hospitalizaciones y muertes por IC. Este aspecto solo se ha estudiado parcialmente en trabajos anteriores.

Los pacientes incluidos tenían características similares a los que ingresan normalmente por IC^{18,19} y especialmente a los ingresados en los servicios de medicina interna españoles²⁰⁻²⁶. A diferencia de la mayoría de las poblaciones estudiadas en los ensayos clínicos sobre la IC, esta población tiene una edad más avanzada, un porcentaje parecido de mujeres y varones, una mayor prevalencia de hipertensión arterial como causa de la IC y un mayor número de enfermedades concomitantes.

El 74% de nuestros pacientes presentaba cardiopatía hipertensiva; un porcentaje bajo (17%), cardiopatía isquémica y un porcentaje elevado (51,3%), fibrilación auricular. El bajo porcentaje de pacientes con cardiopatía isquémica podría explicarse por un posible sesgo de selección hacia los pacientes hipertensos.

Al igual que en otros estudios, los pacientes ingresados por IC tenían comorbilidad importante. Los porcentajes de pacientes con diabetes de tipo 2, dislipidemia, arteriopatía periférica, vasculopatía cerebral y nefropatía crónica fueron semejantes a los observados en los pacientes incluidos en el registro RICA²⁷ y el estudio UMIPIC²⁸.

Se constató una tasa combinada de reingreso y muerte del 16,8%, superior a la observada en algunos ensayos

clínicos, como el estudio I-Preserve¹⁸, pero inferior a la del subestudio americano del ensayo TOPCAT²⁹ y la del ensayo Paragon HF³⁰. Sin embargo, los pacientes de estos ensayos tenían unas características claramente diferentes respecto a los incluidos en este registro. De hecho, nuestros resultados son similares a los obtenidos en otros estudios cuyas poblaciones tenían características semejantes a las de nuestros pacientes¹⁸⁻²⁴.

Ciertos patrones de PA determinados mediante MAPA, como una menor disminución nocturna de la PA e incluso cifras elevadas de PA nocturna (conocido como hipertensión nocturna), se han asociado a una mayor morbimortalidad cardiovascular^{25,26}. Sin embargo, esta relación también se ha descrito en pacientes hipertensos y en aquellos con hipertensión junto con prediabetes³¹ o dislipidemia³², aunque existen pocos datos respecto a la prevalencia de patrones circadianos anormales y su relación con la morbimortalidad en pacientes con IC.

Nuestros resultados indican que el 74% de los pacientes tuvo un patrón no *dipper* de PA, una cifra similar al 78% observado por Mallion et al.³³. En algunos estudios se ha descrito que el patrón no *dipper* y la hipertensión nocturna son marcadores y, posiblemente, factores predictivos pronósticos de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, un análisis minucioso de estos estudios reveló que esta situación tiene lugar en series y registros de los que quedan excluidas sistemáticamente las enfermedades

cardiovasculares o estas no afectan a más del 15% de los pacientes³⁴⁻³⁸.

La importancia de nuestro estudio radica en el hecho de que existen pocos datos sobre el papel pronóstico de los parámetros obtenidos mediante MAPA en pacientes con enfermedades cardiovasculares establecidas, aún menos datos en pacientes con IC y prácticamente ningún estudio en pacientes de edad avanzada con IC y comorbilidad. De hecho, tan solo en dos estudios se ha evaluado la influencia de los datos de MAPA en el pronóstico de la IC. En nuestro estudio se incluyó el mayor número de pacientes en condiciones reales e indica que un patrón no *dipper* nocturno es un marcador de mal pronóstico en los pacientes con IC.

De los datos disponibles, el estudio de Canesin et al.³⁹ reveló una mayor tasa de mortalidad en los pacientes con una PAS < 105 mm Hg determinada mediante MAPA que en aquellos con una PAS ≥ 105 mm Hg. Sin embargo, este estudio se llevó a cabo en tan solo 38 pacientes en clase funcional IV de la NYHA, lo que limita la utilidad de los resultados.

Shin et al.⁴⁰ analizaron los valores de MAPA de 118 pacientes varones con IC-FEr y observaron que el patrón no *dipper* se asoció a un mayor riesgo de muerte y reingreso por IC al cabo de 4 años de seguimiento. El patrón *dipper* fue un factor de riesgo, al igual que la frecuencia cardíaca, probablemente porque el seguimiento fue más prolongado que en nuestro estudio. Sin embargo, en nuestro estudio, el perfil de los pacientes fue más parecido a lo que suele observarse en situaciones reales, en las que los pacientes tienen una edad más avanzada que los incluidos en el trabajo de Shin et al., por lo que cabe la posibilidad de que los resultados de su estudio sean más aplicables a pacientes más jóvenes con IC-FEr.

Finalmente, Komori et al.⁴¹ llevaron a cabo un estudio de cohortes prospectivo y observacional en 516 pacientes hospitalizados por IC que se sometieron a una MAPA. Su trabajo reveló que el subgrupo con el patrón *riser* de PA tuvo una incidencia significativamente mayor del criterio de valoración combinado (mortalidad global y episodios cardiovasculares, como episodios coronarios, reingreso por IC e ictus) que los otros subgrupos de pacientes con IC-FEc (RRI: 3,01; IC del 95%: 1,54-6,08, $p < 0,01$), pero no que el de aquellos con IC-FEr. Aunque los resultados son similares a los de nuestro estudio, en su cohorte, la MAPA se efectuó durante la hospitalización, en cuyo transcurso suelen realizarse modificaciones del tratamiento. En nuestro estudio, la MAPA se realizó cuando los pacientes se encontraron en tratamiento estable. Además, el estudio de Komori et al. se llevó a cabo en una población japonesa, mientras que el nuestro correspondió a una población española.

Entre los puntos fuertes del estudio figuran su diseño multicéntrico, que incluyó 17 centros españoles de todo el país, y el hecho de que los pacientes tenían una enfermedad muy prevalente, como la IC, y características semejantes a las de los que ingresan habitualmente en nuestros centros.

El estudio adoleció de ciertas limitaciones. En primer lugar, se incluyó un número limitado de pacientes. Sin embargo, según el cálculo de la muestra necesaria, el número de pacientes reclutados fue suficiente para una evaluación inicial de esta cuestión. En segundo lugar, el seguimiento se limitó a un año. En tercer lugar, la mayoría de los pacientes se encontraban en estadios no avanzados de IC,

lo que podría atribuirse a las características de inclusión del estudio, en el que se seleccionaron pacientes estables que podían acudir a las citas en consultas externas y someterse a una MAPA. En cuarto lugar, en el protocolo no se incluyeron datos relativos a péptidos natriuréticos ni troponinas, por lo que no se dispone de ellos.

En conclusión, un patrón circadiano no *dipper* de PA determinado mediante MAPA durante 24 horas (con una reducción < 10% durante el periodo de reposo) se asoció a un mayor número de hospitalizaciones y una mayor mortalidad en pacientes con IC. Ni la hipertensión nocturna ni los cuartiles de PAS o PAD en cada uno de los 3 periodos medidos se asociaron de manera significativa a un peor pronóstico en pacientes con IC.

El patrón no *dipper* no fue un factor de riesgo de mal pronóstico, sino un marcador de riesgo. De ser así, esta situación no sería susceptible de intervención terapéutica. La explicación de por qué un patrón no *dipper* no es un factor de riesgo, sino más bien un marcador de riesgo, responde probablemente a características que no están del todo claras y que merecen más estudios.

Financiación

El registro DICUMAP contó con una beca no condicionada de Laboratorios Almirall para la puesta en marcha del registro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que carecen de conflictos de intereses.

Anexo. Miembros del grupo de investigadores del registro DICUMAP

Miguel Camafort Babkowski (Hospital Clínic. Barcelona). José Carlos Arévalo Lorigo (Hospital de Zafra. Badajoz). Javier Sobrino Martínez (Fundació Hospital de l'Esperit Sant. Barcelona). Luis Manzano Espinosa (Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid). José Luis Arias Jiménez (Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla). Jorge Gómez Cerezo y Jorge Francisco (Hospital Infanta Sofía. Madrid). Jesús Díez Manglano (Hospital Royo Villanova. Zaragoza). Oscar Aramburu Bodas (Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla). Jordi Grau Amorós (Hospital Municipal de Badalona. Barcelona). Manuel Montero Pérez-Barquero (Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba). Gerard Torres Cortada (Hospital Santa María. Lleida). Joan Carles Trullàs Vila (Hospital Sant Jaume. Olot. Girona). José Manuel Varela Aguilar (Hospital Virgen del Rocío. Sevilla). Gonzalo Martínez de las Cuevas (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Cantabria). Fernando Salgado Ordóñez (Hospital Carlos Haya. Málaga). Manuel Méndez Bailón (Hospital Infanta Leonor. Madrid). Nuria Ribas Pizá (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona).

Bibliografía

1. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al., American Heart Association Council on

- Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137:e67–492.
2. Beaty C, Moran AE, Forouzanfar MH, Roth G, Mensah GA, Ezzati M, et al. The Global Burden of Ischemic Heart Disease in 1990 and 2010: The Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129:1493–501.
 3. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KKL, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:1397–402.
 4. Pfeffer MA. Heart Failure and Hypertension: Importance of Prevention. *Med Clin North Am*. 2017;101:19–28.
 5. Pocock SJ, McCormack V, Gueyffier F, Boutitie F, Fagard RH, Boissel JP. A score for predicting risk of death from cardiovascular disease in adults with raised blood pressure based on individual patient data from randomised controlled trials. *BMJ*. 2001;323:75–81.
 6. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. 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.
 7. Parati G, Esler M. The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure. *Eur Heart J*. 2012;33:1058–66.
 8. Gheorghiadu M, Abraham WT, Albert NM, Greenberg BH, O'Connor CM, She L, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA*. 2006;296:2217–26.
 9. Lee TT, Chen J, Cohen DJ, Tsao L. The association between blood pressure and mortality in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2006;151:76–83.
 10. Pérez-Calvo JI, Montero-Pérez-Barquero M, Camafort-Babkowski M, Conthe-Gutiérrez P, Formiga F, Aramburu-Bodas O, RICA Investigators. Influence of admission blood pressure on mortality in patients with acute decompensated heart failure. *QJM*. 2011;104:325–33.
 11. Andersen MJ, Khaw W, Khawandi W, Agarwal R. Home blood pressure monitoring in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2005;45:994–1001.
 12. 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;291:1342–9.
 13. Camafort-Babkowski M. Monitorización ambulatoria de la presión arterial e insuficiencia cardiaca. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2011;28:102–7.
 14. Goyal D, Macfadyen RJ, Watson RD, Lip GYH. Ambulatory blood pressure monitoring in heart failure: a systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:149–56.
 15. Jamieson MJ, Jamieson C. Ambulatory blood pressure in heart failure. *Eur J Clin Invest*. 2001;31 Suppl. 2:18–25.
 16. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021–104.
 17. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2014;32:1359–66.
 18. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2008;359:2456–67.
 19. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Böhm M, Cleland JG, Cornel JH, et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2007;357:2248–61.
 20. Montero-Perez-Barquero M, Manzano L, Formiga F, Roughton M, Coats A, Rodríguez-Artalejo F, et al. Utility of the SENIORS elderly heart failure risk model applied to the RICA registry of acute heart failure. *Int J Cardiol*. 2015;182:449–53.
 21. Conde-Martel A, Arkuch ME, Formiga F, Manzano-Espinosa L, Aramburu-Bodas O, González-Franco Á, et al. Gender related differences in clinical profile and outcome of patients with heart failure. Results of the RICA Registry. *Rev Clin Esp*. 2015;215:363–70.
 22. Ruiz-Laiglesia FJ, Sánchez-Martel M, Pérez-Calvo JI, Formiga F, Bartolomé-Satué JA, Armengou-Arxé A, et al. Comorbidity in heart failure. Results of the Spanish RICA Registry. *QJM*. 2014;107:989–94.
 23. Trullàs JC, Formiga F, Montero M, Carrera-Izquierdo M, Grau-Amorós J, Chivite-Guillén D, et al. Impact of weight loss on mortality in chronic heart failure: findings from the RICA Registry. *Int J Cardiol*. 2013;168:306–11.
 24. González-García A, Montero Pérez-Barquero M, Formiga F, González-Juanatey JR, Quesada MA, Epelde F, et al. RICA registry investigators. Has beta-blocker use increased in patients with heart failure in internal medicine settings? Prognostic implications: RICA registry. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014;67:196–202.
 25. Franco J, Formiga F, Chivite D, Manzano L, Carrera M, Arévalo-Lorido JC, et al. RICA investigators. New onset heart failure—Clinical characteristics and short-term mortality. A RICA (Spanish registry of acute heart failure) study. *Eur J Intern Med*. 2015;26:357–62.
 26. Cerqueiro JM, González-Franco A, Montero-Pérez-Barquero M, Llacer P, Conde A, Dávila MF, et al. Reducción de ingresos y visitas a Urgencias en pacientes frágiles con insuficiencia cardíaca: resultados del programa asistencial UMIPIIC. *Rev Clin Esp*. 2016;216:8–14.
 27. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, de Buyzere ML, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension*. 2007;51:55–61.
 28. Fan HQ, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Boggia J, Kikuya M, et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens*. 2010;28:2036–45.
 29. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Clausell N, et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation*. 2015;131:34–42.
 30. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381:1609–20.
 31. Gupta AK, Greenway FL, Cornelissen G, Pan W, Halberg F. Prediabetes is associated with abnormal circadian blood pressure variability. *J Hum Hypertens*. 2008;22:627–33.
 32. Rafidah HM, Azizi A, Noriah MN. Blood pressure variability and arterial elasticity in hyperlipidaemic subjects. *Singapore Med J*. 2008;49:297–303.
 33. Mallion JM, Neuder Y, Ormezzano O, Rochette GB, Salvat M, Baguet JP. Study of nyctemeral variations in blood pressure in patients with heart failure. *Blood Press Monit*. 2008;13:163–5.
 34. Brotman DJ, Davidson MB, Boumitri M, Vidt DG. Impaired diurnal blood pressure variation and all-cause mortality. *Am J Hypertens*. 2008;21:92–7.
 35. Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G, Garofoli M, Ramundo E, Gentile G, et al. Day-night dip and early-morning surge in blood pressure in hypertension: prognostic implications. *Hypertension*. 2012;60:34–42.
 36. Papadopoulos DP, Mourouzis I, Faselis C, Perrea D, Makris T, Tsioufis C, et al. Masked hypertension and atherogenesis: the impact of apelin and relaxin plasma levels. *J Clin Hypertens*. 2013;15:333–6.

37. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, et al. Prognosis of "masked" hypertension and "white-coat" hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:508–15.
38. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: The Dublin Outcome Study. *Hypertension.* 2005;46:156–61.
39. Canesin MF, Giorgi D, Oliveira MT Jr, Wajngarten M, Mansur AJ, Ramires JA, et al. Ambulatory blood pressure monitoring of patients with heart failure. A new prognosis marker. *Arq Bras Cardiol.* 2002;78:83–9.
40. Shin J, Kline S, Moore M, Gong Y, Bhandari V, Schmalfluss CM, et al. Association of diurnal blood pressure pattern with risk of hospitalization or death in men with heart failure. *J Card Fail.* 2007;13:656–62.
41. Komori T, Eguchi K, Saito T, Hoshida S, Kario K. Riser pattern is a novel predictor of adverse events in heart failure patients with preserved ejection fraction. *Circ J.* 2017;81:220–6.