



VNIVERSITATIS VALÈNCIA

Departament de Medicina
Facultat de Medicina de la Universitat de València

TESIS DOCTORAL

Presión arterial central y daño orgánico

Presentada por:

Franciso José Pérez Lahiguera
(Licenciado en Medicina y Cirugía)

Bajo la dirección de los profesores

Dr. José M^a Pascual Izuel
Dr. Enrique Rodilla Sala

Valencia 2015



VNIVERSITATIS VALÈNCIA

Departament de Medicina
Facultat de Medicina de la Universitat de València

TESIS DOCTORAL

Presión arterial central y daño orgánico

Presentada por:

Franciso José Pérez Lahiguera
(Licenciado en Medicina y Cirugía)

Bajo la dirección de los profesores

Dr. José M^a Pascual Izuel
Dr. Enrique Rodilla Sala

Valencia 2015

D. José María Pascual Izuel, Doctor en Medicina, Jefe de Servicio de Medicina Interna del Hospital de Sagunto y Profesor Titular del Departament de Medicina de la Universitat de València.

D. Enrique Rodilla Sala, Doctor en Medicina, Médico adjunto del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Sagunto y Profesor Asociado de la Universidad C.E.U. Cardenal Herrera, área ciencias de la salud, grado de medicina, Castellón.

CERTIFICAN

Que Francisco-José Pérez Lahiguera, licenciado en Medicina y Cirugía por la Universitat de València, ha realizado bajo nuestra dirección el presente trabajo de investigación, titulado “*Presión arterial central y daño orgánico*”, el cual posee la suficiente calidad científica para ser presentado para la obtención del Grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Valencia 2015

Fdo.:

D. José M^a Pascual Izuel

D. Enrique Rodilla Sala

Agradecimientos

En primer lugar agradezco al Dr. José M^a Pascual Izuel todo el trabajo dedicado a esta tesis, sin su ayuda, dirección y supervisión, no hubiese podido desarrollar este proyecto.

Al Dr. Enrique Rodilla, por haber confiado en mí para formar parte de su equipo de trabajo, y por su ayuda imprescindible para el desarrollo de esta tesis.

A todos los compañeros y compañeras de la Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular del Hospital de Sagunto, por su gran hacer diario en la atención de los pacientes, así como por su labor investigadora.

GRACIAS

Dedicatoria

A Arantxa por apoyarme en todo momento y ayudarme en el día a día a ser mejor persona.

A mis hijos, Arnau, Ferrán y Laia, por darme energía para afrontar los retos de la vida.

A mis padres por transmitirme su espíritu de trabajo y sacrificio.

GRACIAS

LISTADO DE ABREVIATURAS

Listado de abreviaturas

AMPA: *Automedición domiciliaria de la presión arterial.*

CAC: *Cociente albúmina-creatinina*

cHDL: *Colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad*

cLDL: *Colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad*

CV: *Cardiovascular*

DE: *Desviación estándar*

ESH: *Sociedad Europea de Hipertensión*

EUA: *Excreción urinaria de albúmina*

ECV: *Enfermedad cardiovascular*

FGe: *Tasa de Filtrado glomerular estimada*

FRCV: *Factores de riesgo cardiovascular*

FTG: *Función de transferencia generalizada*

GIM: *Grosor de la íntima-media*

HTA: *Hipertensión arterial*

HVI: *Hipertrofia de ventrículo izquierdo*

IA: *Índice de incremento*

IC: *Intervalo de confianza*

IIC: *Intervalo intercuartilico*

IMC: *Índice de masa corporal*

IMVI: *Índice de masa del ventrículo izquierdo*

ITB: *Índice tobillo - brazo*

LOD: *Lesión de órgano diana*

Log: *Logaritmo*

MAPA: *Monitorización ambulatoria de la presión arterial*

MDRD: *Modification of Diet in Renal Disease*

OP: *Onda del pulso*

PA: *Presión arterial*

PAb: *Presión arterial braquial*

PA_{24 horas}: *Presión arterial ambulatoria de 24 horas*

PAC: *Presión arterial central*

PACD: *Presión arterial central diastólica*

PACS: *Presión arterial central sistólica*

PAD: *Presión arterial diastólica*

PAD_{24 horas}: *Presión arterial diastólica ambulatoria de 24 horas*

PAS: *Presión arterial sistólica*

PAS_{24 horas}: *Presión arterial sistólica de 24 horas*

PCR: *Proteína C reactiva*

PP: *Presión de pulso*

RCV: *Riesgo cardiovascular*

SM: *Síndrome metabólico*

TA: *Tonometría por aplanamiento*

TG: *Triglicéridos*

VOP: *Velocidad de onda de pulso*

ÍNDICE

Índice

AGRADECIMIENTOS	V
DEDICATORIA	VII
LISTADO DE ABREVIATURAS	XI
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular	1
1.2. Daño orgánico asintomático	1
1.2.1. Riñón	3
1.2.2. Vasos sanguíneos	3
1.2.2.1. Arterias carótidas	3
1.2.2.2. Índice tobillo-brazo	3
1.2.2.3. Velocidad de la onda de pulso	3
1.2.3. Corazón	4
1.2.3.1. Electrocardiografía	4
1.2.3.2. Ecocardiografía	4
1.2.4. Otros órganos	4
1.2.4.1. Cerebro	4
1.2.4.2. Oftalmoscopia	5
1.3. Presión arterial central y la onda del pulso	5
1.3.1. Presión arterial central y riñón	9
1.3.2. Presión arterial central y corazón	11
1.3.3. Presión arterial central y cerebro	12
1.4. Métodos de medición de la presión arterial	12
1.4.1. Presión arterial en la consulta	12
1.4.2. Presión arterial fuera de la consulta	13
1.4.2.1. Automedición de la presión arterial en el domicilio	13
1.4.2.2. Monitorización ambulatoria de la presión arterial	14
1.4.3. Presión arterial central	16

1.4.3.1. Antecedentes históricos	16
1.4.3.2. Tonometría por aplanamiento	17
1.4.3.3. Métodos de medición de la presión arterial central	18
1.4.3.3.1. Método basado en la Función de Transferencia Generalizada	18
1.4.3.3.2. Método basado en la medición de la presión arterial sistólica en las carótidas	18
1.4.3.4. Dispositivos para la medición de la presión arterial central	19
1.4.3.4.1. <i>SphygmoCor™</i> (AtCor Medical, Sydney, Australia)	19
1.4.3.4.2. <i>Complior</i> (Alam Medical, Vincennes, Francia)	21
1.4.3.4.3. Otros dispositivos	22
1.5. Antecedentes de interés	23
2. HIPÓTESIS	31
3. OBJETIVOS	35
4. PACIENTES Y MÉTODO	39
4.1. Diseño del estudio	39
4.2. Ámbito del estudio	39
4.3. Población del estudio	39
4.3.1. Criterios de inclusión	40
4.3.2. Criterios de exclusión	40
4.4. Periodo de inclusión	41
4.5. Tamaño muestral	41
4.6. Variables al inicio del estudio	41
4.6.1. Datos de filiación e historia clínica completa	41
4.6.2. Variables antropométricas	41
4.6.3. Mediciones de presión arterial	42
4.6.4. Variables bioquímicas en suero sanguíneo	43

4.6.5. Índices de lesión de órgano diana	45
4.6.6. Síndrome metabólico	47
4.7. Análisis estadístico	47
4.7.1. Análisis descriptivo	47
4.7.2. Comparación entre grupos	48
4.7.3. Análisis y comparación de correlaciones lineales	48
4.7.4. Análisis de regresión lineal y logística	49
4.7.5. Nivel de significación	49
5. RESULTADOS	53
5.1. Descripción de la selección de la muestra	53
5.1.1. Características de la muestra	53
5.1.2. Características de la muestra en función del género	54
5.1.3. Prevalencia de lesiones de órgano diana	55
5.1.4. Comparación de grupos según la presencia de lesión de órgano diana	58
5.2. Relación de los índices de lesión de órgano diana con las cifras de presión arterial	67
5.2.1. Relación del cociente albúmina-creatinina con la presión arterial	67
5.2.1.1. Análisis de correlación univariada del cociente albúmina-creatinina y comparación de los coeficientes de correlación con las cifras de presión arterial	67
5.2.1.2. Modelos de regresión lineal multivariante (variable dependiente: logaritmo del cociente albúmina- creatinina) con cifras de presión arterial	74
5.2.2. Relación de la velocidad de onda de pulso con la presión arterial	75
5.2.2.1. Análisis de correlación univariada de la velocidad de onda de pulso y comparación de los coeficientes de correlación con las cifras de presión arterial	75

5.2.2.2. Modelos de regresión lineal multivariante (variable dependiente: logaritmo de la velocidad de onda de pulso) con cifras de presión arterial	80
5.2.3. Relación del índice de masa del ventrículo izquierdo con la presión arterial	81
5.2.3.1. Análisis de correlación univariada del índice de masa del ventrículo izquierdo y comparación de los coeficientes de correlación con las cifras de presión arterial	81
5.2.3.2. Modelos de regresión lineal multivariante (variable dependiente: índice de masa del ventrículo izquierdo) con cifras de presión arterial	89
5.3. Relación de las lesiones de órgano diana con las cifras de presión arterial	90
5.3.1. Relación de la microalbuminuria con las cifras de presión arterial. Modelos de regresión logística (variable dependiente: microalbuminuria) con cifras de presión arterial	90
5.3.2. Relación de la rigidez arterial con las cifras de presión arterial. Modelos de regresión logística (variable dependiente: rigidez arterial) con cifras de presión arterial	96
5.3.3. Relación de la hipertrofia ventricular izquierda con las cifras de presión arterial. Modelos de regresión logística (variable dependiente: hipertrofia del ventrículo izquierdo) con cifras de presión arterial	101
5.3.4. Relación de la presencia de lesión de órgano diana (microalbuminuria, rigidez arterial o hipertrofia de ventrículo izquierdo) con las cifras de presión arterial. Modelos de regresión logística (variable dependiente: lesión de órgano diana) con cifras de presión arterial	106
6. DISCUSIÓN	113
6.1. Hipertensión arterial y lesión de órganos diana	114
6.2. Presión arterial central y lesión de órganos diana	115

6.3. Valor pronóstico de la presión arterial central	119
6.4. Limitaciones del estudio	120
6.5. Ventajas e inconvenientes de las técnicas de medición de presión arterial	121
7. CONCLUSIONES	125
8. LISTADO DE TABLAS	129
9. LISTADO DE FIGURAS	135
10. BIBLIOGRAFÍA	139

1. INTRODUCCIÓN

1. Introducción

1.1. Hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular (ECV) es responsable de aproximadamente un tercio del total de las muertes en el mundo y una causa principal, y en aumento, de la carga global de enfermedad¹. El incremento de la presión arterial (PA) es uno de los principales factores responsables del daño vascular inicial y de las complicaciones cardiovasculares (ictus, infarto de miocardio, muerte súbita, fallo cardíaco y enfermedad arterial periférica) y renales (enfermedad renal avanzada) graves que suceden en la arterioesclerosis². La medida de la presión en una arteria periférica (habitualmente la humeral) en la consulta, ha mostrado una relación continua e independiente en la incidencia de dichas complicaciones²⁻⁶, y también los valores de PA medidos fuera de la consulta, bien la automedición domiciliaria por el paciente (AMPA) o la monitorización ambulatoria (MAPA) han mostrado esa relación⁷⁻⁸. Por ello, durante muchos años, la presión arterial braquial (PAB) ha sido utilizada de forma generalizada para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial (HTA), y en esta medida se basan las recomendaciones diagnósticas y terapéuticas de las actuales guías de práctica clínica⁹⁻¹¹.

Aunque la presión arterial sistólica (PAS) parece ser un mejor predictor de complicaciones que la presión arterial diastólica (PAD) en mayores de 50 años¹²⁻¹³, y que en individuos ancianos la presión de pulso (PP) tiene un valor pronóstico adicional¹⁴, la valoración de cuál de los parámetros de la PA medida en la clínica se relaciona mejor con el daño vascular y sus complicaciones es un debate persistente a lo largo de los años y ha implicado sucesivamente a la PAS, PAD, PP y a las respectivas medidas obtenidas ambulatoriamente a lo largo de 24 horas.

1.2. Daño orgánico asintomático

En la evaluación inicial de los pacientes hipertensos se aconseja la

búsqueda sistemática de la presencia de lesiones subclínicas del daño vascular en órganos diana (LOD), ya que permite estratificar mejor el riesgo cardiovascular (RCV) de cada paciente. Más allá de la suma de factores de riesgo tradicionales, se ha observado que las LOD modifican de forma muy significativa el RCV de los pacientes hipertensos. Tal es así, que la Guía de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) atribuye un RCV elevado, susceptible de tratamiento, a la sola presencia de LOD en cualquiera de sus manifestaciones (Figura 1). En esta guía se detallan los umbrales de daño orgánico asintomático y de ECV que más adelante mencionamos⁹.

Otros factores de riesgo, daño orgánico asintomático o enfermedad	Presión arterial (mmHg)			
	Normal alta PAS 130-139 o PAD 85-89	HTA de grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	HTA de grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	HTA de grado 3 PAS ≥ 180 o PAD ≥ 110
Sin otros FR		Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
1-2 FR	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto
≥3 FR	Riesgo bajo a moderado	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto	Riesgo alto
Daño orgánico, ERC de grado 3 o diabetes mellitus	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo alto a muy alto
ECV sintomática, ERC de grado ≥ 4 o diabetes con daño orgánico/FR	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto

Figura 1

Estratificación del riesgo CV total en categorías de bajo, moderado, alto y muy alto según valores de PAS y PAD y la prevalencia de factores de riesgo, daño orgánico asintomático, diabetes mellitus, grado de ERC y ECV sintomática. CV: cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; FR: factores de riesgo; HTA: hipertensión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Este papel fundamental del daño orgánico asintomático en la determinación del RCV ha sido ampliamente justificado en la literatura científica, y así, la presencia de cualquiera de los cuatro marcadores de daño orgánico: microalbuminuria, aumento de la velocidad de onda de pulso (VOP), hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) y placas carotídeas, tiene un valor

predictivo independiente de mortalidad cardiovascular y además el riesgo aumenta según aumenta el número de órganos afectados¹⁵⁻¹⁶.

1.2.1. Riñón

La presencia de daño orgánico en el riñón se basa en el hallazgo de una función renal afectada, expresada habitualmente como una tasa de filtrado glomerular estimado (FGe) disminuida ($<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) o en la detección de concentraciones urinarias de albúmina elevadas, que en el caso de presentarse como proteinuria ($>300 \text{ mg/24h}$) se considera enfermedad renal manifiesta, y si se presenta como microalbuminuria [$30\text{-}300 \text{ mg/24h}$ o cociente albúmina/creatinina (CAC) $30\text{-}300 \text{ mg/g}$] se considera daño orgánico asintomático. Se ha demostrado que la microalbuminuria, en pacientes hipertensos diabéticos y no diabéticos, predice la aparición de complicaciones cardiovasculares¹⁷⁻¹⁹.

1.2.2. Vasos sanguíneos

1.2.2.1. Arterias carótidas

El estudio de las arterias carótidas con ultrasonidos para determinar el grosor de la íntima-media (GIM) o la presencia de placas predice de forma independiente la incidencia de ictus e infarto de miocardio¹⁵⁻²⁰. Así, la presencia de placas o un GIM $> 0,9 \text{ mm}$ es considerado daño orgánico asintomático.

1.2.2.2. Índice tobillo-brazo

El índice tobillo-brazo (ITB) se puede medir con un dispositivo automático o una unidad de Doppler de onda continua y un esfigmomanómetro. Un ITB bajo ($<0,9$) indica enfermedad arterial periférica y arteriosclerosis avanzada, y tiene valor predictivo de complicaciones CV²¹⁻²².

1.2.2.3. Velocidad de la onda de pulso

La medición de la VOP carotidofemoral es la prueba estándar para la

determinación de la rigidez aórtica²³. El umbral para determinar una VOP aumentada es 10 m/s. La rigidez aórtica tiene un valor predictivo independiente de eventos CV²⁴.

1.2.3. Corazón

1.2.3.1. Electrocardiografía

Aunque la sensibilidad para detectar la HVI es baja, en diversos estudios se ha observado que su detección mediante distintos índices: *Sokolow* ($SV1 + RV5 > 3,5 \text{ mV}$), *Sokolow* modificado (onda S más amplia + onda R más amplia $> 3,5 \text{ mV}$), producto de la duración por el voltaje del QRS de *Cornell* ($> 244 \text{ mV}\cdot\text{ms}$); es un predictor independiente de complicaciones CV²⁵.

1.2.3.2. Ecocardiografía

La ecocardiografía es más sensible que el electrocardiograma para el diagnóstico de la HVI. La determinación de la masa del ventrículo izquierdo se realiza según la fórmula de la Sociedad Americana de Ecocardiografía²⁶. Los valores umbral de 95 g/m^2 de área de superficie corporal para las mujeres y 115 g/m^2 para los varones se utilizan ampliamente para confirmar la presencia de HVI. La HVI concéntrica (grosor relativo de la pared $> 0,42$ con aumento de la masa del ventrículo izquierdo) predice de forma más potente el aumento de riesgo CV que la HVI excéntrica y el remodelado concéntrico, aunque todas se relacionan con la incidencia de ECV²⁷.

1.2.4. Otros órganos

1.2.4.1. Cerebro

El daño orgánico asintomático en el cerebro puede detectarse mediante resonancia magnética, siendo las hiperintensidades de sustancia blanca y los infartos silentes los hallazgos más comunes que se relacionan con dicho daño. Además dichas alteraciones se asocian a mayor riesgo de ictus, deterioro cognitivo y demencia²⁸⁻²⁹.

1.2.4.2. Oftalmoscopia

La retinopatía de grado III (hemorragias, microaneurismas, exudados cerosos o algodonosos) y la retinopatía de grado IV (signos de retinopatía de grado III más papiledema o edema macular), basadas en la clasificación de *Keith-Wagner-Barker*, han demostrado ampliamente su valor pronóstico de mortalidad en los pacientes hipertensos³⁰.

1.3. Presión arterial central y la onda del pulso

La medida de la PAb es el método habitual para el manejo clínico de los pacientes hipertensos, y en esa medida se basan los esquemas, diagnósticos y terapéuticos, actualmente en uso. Sin embargo, la PA presenta considerables diferencias a lo largo del árbol arterial, según el lugar donde se haga la medición³¹. Esta variación se ha observado entre las mediciones en la aorta y la arteria humeral, con unas diferencias medias en la PAS máxima de 10-15 mmHg³². Además esta diferencia entre la presión arterial central (PAC) y braquial varía considerablemente entre individuos, y en determinadas ocasiones sobrepasa los 30 mmHg, como en los adolescentes o durante el ejercicio³³.

Ante estas diferencias, se podría deducir que la PAb no refleja el valor real de la PAC, que bajo un punto de vista fisiopatológico es probable que guarde más relación con el daño vascular que provoca la HTA (muchas de sus complicaciones ocurren en las arterias centrales como las coronarias o carótidas).

En la última guía de la ESH se incluyen tres aspectos adicionales en referencia a la PAC⁹:

- a) Existen diferencias en la medición de la PAS y la PP, entre las arterias braquiales y las arterias centrales.
- b) El efecto de los fármacos antihipertensivos en la PAb no se refleja

invariablemente en la PAC.

c) La PAC se relaciona significativamente con los eventos CV. Además en 2007 se publicó un documento de consenso sobre el papel de la PAC en la HTA³⁴, donde se concluía que “existen muchas evidencias que sugieren que la PAC se correlacionan más estrechamente con los marcadores intermedios de riesgo CV que la PAb”.

En teoría, las características de la onda del pulso son atribuibles a tres factores: la contractilidad y el cronotropismo del ventrículo izquierdo, las propiedades (diámetro, longitud, elasticidad de la pared) de las grandes y pequeñas arterias y a la viscosidad de la sangre.

Las propiedades de la onda del pulso (OP), son similares a las de una onda acústica: puede ser reflejada y amplificada, tiene amplitud y frecuencia, y estos parámetros pueden ser analizados en el tiempo y como componentes armónicos sinusoidales (Figura 3).

La teoría sobre la transmisión de la onda de pulso por los vasos sanguíneos propone que la onda de pulso aórtica está compuesta de dos ondas: la onda incidente y la onda reflejada³⁵. La onda incidente o delantera es generada por la contracción ventricular en el corazón y se transmite a lo largo del árbol arterial desde la aorta ascendente hacia las arterias periféricas. Cuando la onda incidente llega a zonas de alta impedancia, como las ramificaciones del árbol o las uniones entre arterias y arteriolas, es reflejada y retorna nuevamente a la aorta ascendente. La velocidad de la onda reflejada puede considerarse idéntica a la de la onda incidente³⁶. Como la VOP es normalmente de 5-10 m/s, la onda reflejada retorna a la aorta ascendente dentro del mismo ciclo cardiaco y se superpone a la onda incidente amplificando la PA³⁵. Este incremento de la PA es expresado habitualmente por el índice de incremento (IA)³⁷ (Figura 2).

A medida que aumenta la rigidez de la aorta con el envejecimiento o la hipertensión, la onda incidente se hace mayor debido a la disminución de la distensibilidad, además el retorno de la onda reflejada es más rápido, lo cual provoca un aumento de la PA aórtica al final de la sístole³⁸. Este aumento de la PA aórtica no se observa en la PAb pues la onda reflejada no afecta del mismo modo, generando un segundo pico sistólico que no incrementa la PA (Figura 3).

Por otro lado, junto con la onda reflejada, la variabilidad de la elasticidad del árbol arterial es también un componente importante en la PA. Normalmente, la aorta es más distensible que las arterias periféricas, y este gradiente de rigidez genera una amplificación de la presión de pulso desde la aorta hacia las arterias periféricas de las extremidades³⁹. Con el envejecimiento y la HTA, el gradiente de rigidez disminuye o incluso se invierte debido al aumento de la rigidez en la aorta, y como resultado se observa un descenso en la amplificación del pulso³².

Todas estas características hemodinámicas de la PAC tienen una repercusión específica sobre los órganos vitales, y sí como se afirma en el documento de consenso sobre la PAC en la hipertensión³⁴, el papel de las mismas para el desarrollo de daño sobre estos órganos es fundamental.

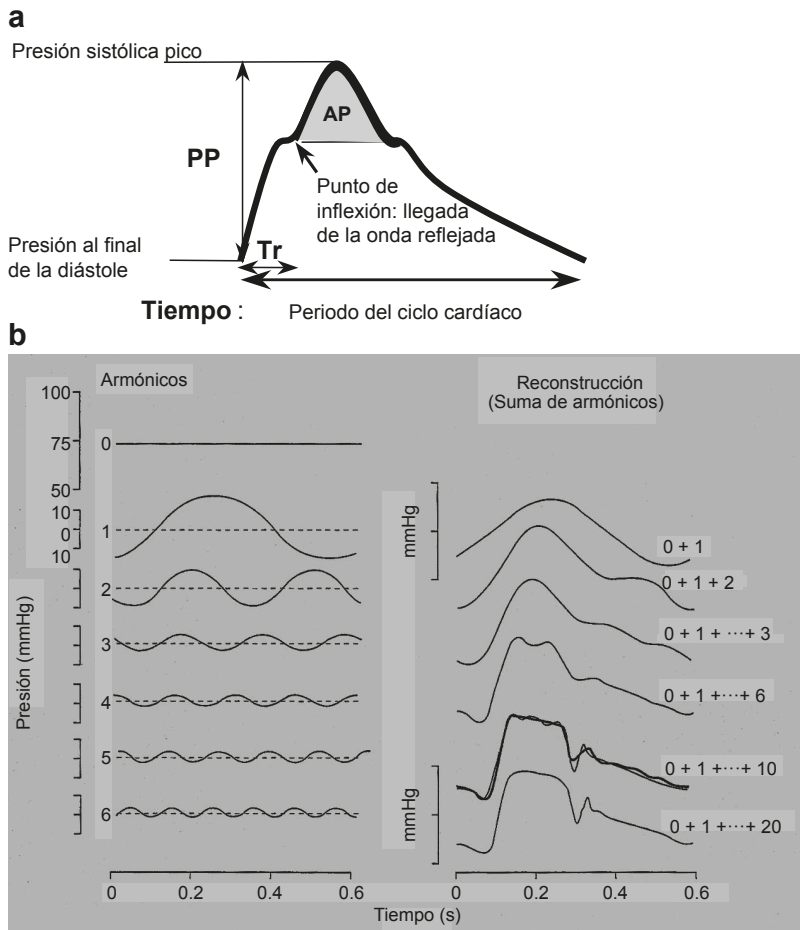


Figura 2

Modificada de Avolio et al³¹.

- a) Onda de presión del pulso en la aorta analizada en tiempo. La amplitud de la onda de presión corresponde a la presión del pulso (PP) y la frecuencia corresponde a el cociente $1/\text{período}$ (s) del ciclo cardíaco. Tr indica el tiempo (s) entre el inicio de la onda incidente y la llegada de la onda reflejada; AP corresponde al incremento de presión del pulso debido a la onda reflejada.
- b) Onda de presión del pulso en la aorta ascendente de un perro analizada en función de sus componentes armónicos sinusoidales. En la izquierda están representados los 6 primeros armónicos. En la derecha está representada la reconstrucción de la onda de presión del pulso.

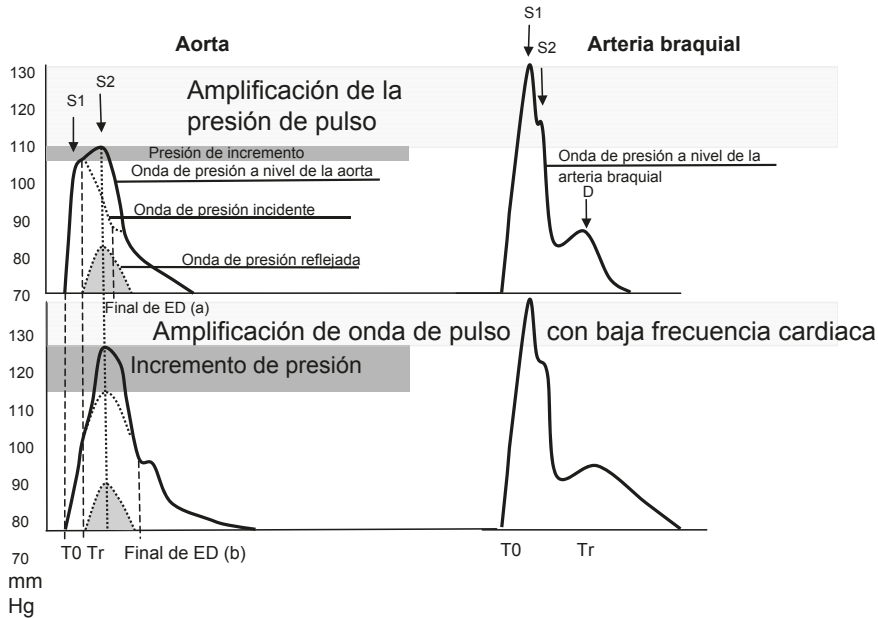


Figura 3

Modificada de Avolio et al³¹.

Representación esquemática de: (arriba) diferencias morfológicas de la onda del pulso (OP) entre la aorta y la arteria braquial en sujetos jóvenes sanos y (debajo) efecto de la frecuencia cardiaca en el incremento de la presión sistólica y amplificación de la OP, para la misma onda reflejada y amplitud similar de la onda incidente. S1 en la aorta indica el primer pico sistólico debido a la onda incidente; S2 en la aorta el segundo pico sistólico debido al aumento producido por la onda reflejada; S2 en la braquial, pico sistólico debido a la onda reflejada; D, onda diastólica debida al retraso del retorno de la onda reflejada; ED, duración de la eyección; T0, inicio de la onda incidente; Tr, tiempo de retorno a la aorta de la onda reflejada desde T0.

1.3.1. Presión arterial central y riñón

El riñón es un órgano que recibe un alto flujo de sangre, aproximadamente entre el 20-25% del total. Este alto flujo se mantiene gracias a la baja resistencia de su microvasculatura para facilitar el filtrado glomerular. Además los capilares glomerulares están expuestos a una mayor presión pulsátil que los capilares de otros órganos. Estas características de la estructura y función renal lo hacen muy susceptible a las alteraciones hemodinámicas centrales.

El incremento de la PP aórtico debido a la rigidez arterial o la hipertensión, se transmite a través de las arterias renales hasta los capilares glomerulares,

generando un mayor estrés tensional sobre las paredes capilares que produce hiperfiltración glomerular y daño endotelial, y como consecuencia microalbuminuria (Figura 4). Así en pacientes con hipertensión el aumento de la PP central ha demostrado una asociación independiente con la presencia de microalbuminuria⁴⁰.

Por otro lado, la PP central ha mostrado una mejor correlación con la proteinuria y la creatinina que la presión de pulso periférica en pacientes con riesgo coronario⁴¹. Éstos y otros estudios indican que el incremento de la PP central juega un papel etiológico en el daño renal microvascular.

Otro factor que participa del daño orgánico renal es la alteración del flujo sanguíneo. El mecanismo que podría explicarlo se basa en el estrés por cizallamiento que el incremento pulsátil del flujo produce sobre los capilares glomerulares, lo que conlleva daño endotelial y microalbuminuria⁴² (Figura 4).

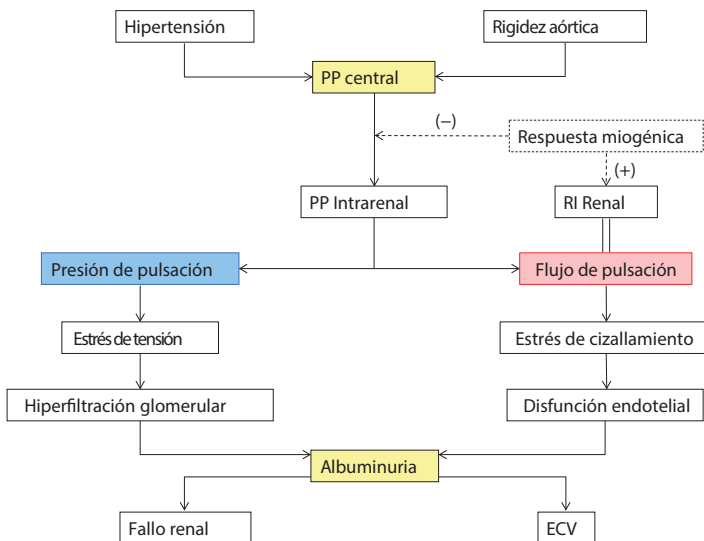


Figura 4

Modificada de Hashimoto⁴¹.

Hipótesis mecanismos del daño renal microvascular producido por la hipertensión y la rigidez aórtica. PP indica presión de pulso; RI, índice de resistencia; CVD, enfermedad cardiovascular.

1.3.2. Presión arterial central y corazón

El sistema vascular influye sobre la eyección del flujo sanguíneo del corazón de forma activa mediante el efecto *Windkessel* (flujo retrógrado generado por la retracción elástica de la aorta al final de la sístole y antes de cerrarse la válvula aórtica) y el fenómeno de reflexión de la onda del pulso.

En individuos jóvenes sanos, la onda aórtica de presión de pulso incidente generada por la eyección cardiaca es pequeña en amplitud, debido a la elasticidad de la aorta. Además, la onda de presión de pulso es relativamente lenta, por lo que la onda reflejada retorna al inicio de la diástole.

Todo esto contribuye de forma positiva al trabajo cardiaco, por un lado la baja presión sistólica aórtica mantiene una postcarga cardiaca baja y por el otro, el incremento de la presión al inicio de la diástole favorece el flujo coronario.

Por el contrario, en individuos con arteriosclerosis, la onda incidente aórtica es mayor en amplitud y la onda retorna al inicio de la sístole, por lo que la postcarga está aumentada mientras que se reduce el flujo coronario⁴³.

La HVI es un reconocido predictor de insuficiencia cardiaca y de enfermedad coronaria. Diversos estudios sugieren una asociación más estrecha entre la HVI con la PAC que con la PAb⁴⁴⁻⁴⁶. Además en otros estudios se considera que la regresión de la HVI durante el tratamiento antihipertensivo es proporcional a la reducción del IA aórtico⁴⁷. Estos datos sugieren que la HVI es un mecanismo de compensación de la sobrecarga de la PAC exacerbada por la onda de reflexión periférica, y ésta es reversible con la normalización de la hemodinámica central.

El daño cardiaco debido a las alteraciones hemodinámicas centrales también se ha relacionado con enfermedad coronaria. Así, en varios trabajos

realizados en pacientes con enfermedad coronaria⁴⁸⁻⁴⁹, se ha demostrado que la presión de pulso central y el IA predicen eventos cardiovasculares, y que ese valor predictivo es superior al de la PAb⁵⁰.

1.3.3. Presión arterial central y cerebro

El sistema vascular cerebral tiene unas características estructurales y funcionales similares al renal, así que parece razonable asumir que, las arterias perforantes cerebrales son susceptibles a las alteraciones hemodinámicas centrales.

La PAC ha mostrado asociación con los infartos lacunares cerebrales, que suceden en áreas que dependen del flujo aportado por las arterias perforantes⁵¹. Asimismo, la PAC está relacionada con la presencia de lesiones de sustancia blanca hiperintensas observadas por resonancia magnética, siendo éstas reflejo de daño cerebral microvascular, y además esta asociación es mayor que la observada con la PAb⁵².

1.4. Métodos de medición de la presión arterial

En la actualidad los métodos de medición de la presión arterial para la valoración y el manejo de los pacientes hipertensos son tres: medición de la PA en la consulta, AMPA y MAPA. Todos ellos se basan en la medición de la PAb. La aparición de técnicas sencillas no invasivas para la medición de la PAC en la clínica explican el creciente interés en el estudio de la PAC en HTA en los últimos años.

1.4.1. Presión arterial en la consulta

Tradicionalmente para la medición de la PA en la consulta se han utilizado esfigmomanómetros de mercurio, pero debido a la inquietud por la toxicidad de los posibles escapes se está abandonando su uso, y en muchos países europeos no se pueden utilizar.

Actualmente en la mayoría de consultorios y hospitales se utilizan aparatos electrónicos semiautomáticos auscultatorios y oscilométricos. La mayor parte de éstos aparatos se basan en la oscilometría, que detecta las oscilaciones iniciales (sistólica) y máximas (presión arterial media) en la arteria humeral y calcula la PAD basándose en algoritmos patentados. La exactitud y fiabilidad de éstos aparatos está mejorando y muchos han superado con éxito los protocolos de la *U.S. Association for the Advancement of Medical Instrumentation* y de la *British Hypertension Society*⁵³.

Las mediciones de la PA en la consulta presentan una considerable variabilidad, aún cuando se realicen de una forma completamente correcta. Se utilizan diferentes pautas para disminuir ésta variabilidad, por ejemplo, realizar al menos dos mediciones en cada visita, o tantas como sean necesarias para obtener un valor estable con menos de 5 mmHg de diferencia.

A pesar de ésta variabilidad, hay que destacar que la gran mayoría de los estudios realizados sobre los riesgos de la HTA, en cuanto a morbilidad y mortalidad, se basan en sólo una o varias mediciones¹⁻⁶.

1.4.2. Presión arterial fuera de la consulta

Actualmente se acepta que la PA fuera de la consulta es un complemento importante a la PA medida en la consulta, aunque esta siga siendo la medición estándar para el diagnóstico y el manejo de la HTA.

1.4.2.1. Automedición de la presión arterial en el domicilio

La AMPA por los pacientes en su domicilio es una medición muy utilizada en muchos países. En 2010 se publicó un documento de consenso sobre su uso en la práctica clínica⁵⁴. La AMPA tiene ventajas sobre la medición convencional en la consulta:

- 1) Proporciona múltiples mediciones de PA a lo largo de periodos de

tiempo.

2) Estas mediciones se realizan en el entorno habitual del paciente, con lo que se reducen algunos factores de la variabilidad de la PA medida en la consulta (efecto de bata blanca)⁵⁵.

3) Está más estrechamente relacionada con las lesiones de órgano diana, especialmente la HVI⁵⁶⁻⁵⁷ y predice mejor el RCV que las mediciones en la consulta⁵⁸⁻⁵⁹.

Se recomienda el uso de aparatos semiautomáticos que realicen la medición en el brazo, a nivel de la arteria humeral. Para la evaluación inicial de los pacientes y la valoración del efecto del tratamiento se recomienda realizar mediciones diarias durante 3-7 días antes de la consulta médica y realizar varias mediciones tanto por la mañana, como por la tarde. Aunque actualmente está en debate, el uso de mediciones aisladas para el diagnóstico de HTA, o como método para autoajustar el tratamiento, no está recomendado⁵⁴.

1.4.2.2. Monitorización ambulatoria de la presión arterial

Kaplan destaca que el principal motivo para el uso de las mediciones domiciliarias es la necesidad de reconocer y regular el aumento de los episodios y de las muertes cardiovasculares que ocurren durante las primeras horas después de despertarse⁶⁰. En la práctica habitual el uso de la MAPA en el nivel de atención especializada está instaurado y extendido, tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de los pacientes hipertensos. En 2010 el grupo de trabajo en monitorización de la PA de la ESH publicó una guía de consenso⁶¹, donde se abordan todos los aspectos de esta técnica.

Las ventajas de la MAPA frente a la medición en la consulta de la PA son las siguientes:

- 1) Proporciona un gran número de mediciones de la PA.
- 2) Aporta un perfil del comportamiento de la PA del paciente en su entorno

habitual.

3) Permite identificar el fenómeno de bata-blanca y la hipertensión enmascarada.

4) Demuestra la HTA nocturna.

5) Evalúa la variabilidad de la PA durante 24h.

6) Evalúa la eficacia del tratamiento antihipertensivo durante 24h.

7) Es un predictor más potente de enfermedad CV y de mortalidad que la medición de la PA en la consulta.

La MAPA se realiza normalmente con un tensiómetro portátil oscilométrico, que registra múltiples mediciones en el brazo no dominante, a nivel de la arteria humeral, durante 24-25h, recogiendo información sobre la PA durante las actividades diarias y por la noche durante el descanso. Cuando se coloca el tensiómetro se realiza un control con otro aparato oscilométrico, y en caso de observarse una diferencia mayor de 5 mmHg se debe comprobar la correcta colocación del manguito. El paciente recibe instrucciones de realizar sus actividades habituales, evitando el ejercicio intenso, y de parar de moverse, de hablar y permanecer con el brazo inmóvil y el manguito a la altura del corazón, en el momento de la medición. Las mediciones se realizan normalmente cada 15 minutos durante el día, y cada 30 minutos durante la noche.

Los datos de las mediciones se procesan por un ordenador para realizar análisis e informe de los mismos. Se recomienda que al menos un 70% de las mediciones sean adecuadas, si no, hay que repetir la monitorización.

Múltiples estudios han demostrado una asociación mayor de la MAPA con los diferentes marcadores de daño orgánico que con la PA en la consulta⁵⁶⁻⁵⁷. Además, según metanálisis de estudios observacionales, se ha demostrado, que la presión arterial ambulatoria de 24 horas ($PA_{24 \text{ horas}}$) es un predictor más sensible de riesgo de eventos CV que la PA medida en la consulta⁶²⁻⁶³. La

superioridad de la MAPA se ha demostrado en pacientes hipertensos tratados, y no tratados, así como en pacientes de alto riesgo⁶⁴.

1.4.3. Presión arterial central

1.4.3.1. Antecedentes históricos

Los primeros intentos documentados de registrar la forma de la onda de pulso datan de 1860, por el médico e investigador francés *Etienne Jules Marey* (1830-1904)⁶⁵, (Figura 5), pero no fue hasta principios del siglo XX, con el desarrollo del cateterismo cardíaco a manos del *Dr. Wemer Forssman* (Premio Nobel de Medicina en 1956), cuando se aportaron los primeros datos que correlacionaban las presiones arteriales centrales con la forma de la onda de pulso periférica⁶⁶.

Durante esos años, el desarrollo del primer esfigmomanómetro en 1896 por el médico italiano *Scipione Riva-Rocci* junto con la incursión del método auscultatorio del médico militar ruso *Nicolai-Sergievic Korotkoff* en 1905, habían desviado toda la atención de la comunidad científica en la lectura de los valores de presión correspondientes a la pérdida y recuperación del latido arterial, dejando a un lado otros aspectos de la onda de pulso como la amplitud de onda, la pendiente de ascenso y descenso o el estudio de la onda de reflexión.

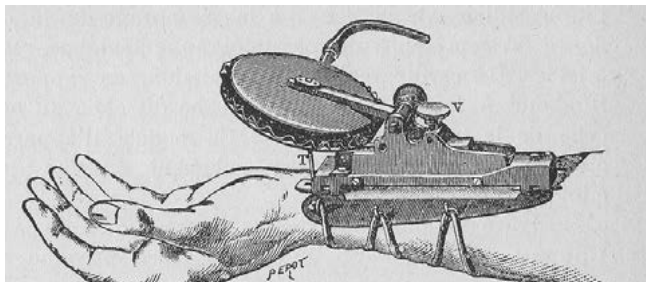


Figura 5

Esfigmógrafo diseñado por el Dr. Etienne Jules Marey en 1881 y publicado en “La méthode graphique dans les sciences expérimentales et principalement en physiologie et en médecine” en el año 1885.

En 1955, *Kroeker y Wood*⁶⁷, objetivaron cómo la forma de la onda de pulso cambiaba a lo largo del árbol vascular como resultado del incremento de la PAS junto con el incremento de las presiones periféricas. *Pressman y Newgard*, inspirados en la técnica de tonometría ocular, desarrollaron el primer tonómetro arterial, pocos años después⁶⁸. Desde entonces se han desarrollado diversos dispositivos para el registro y análisis de la onda de pulso y actualmente existen comercializados y validados distintos modelos, alguno de los cuales permite incluso la monitorización de la onda de pulso durante 24 horas.

1.4.3.2. Tonometría por aplanamiento

La tonometría por aplanamiento (TA) es una medida indirecta, no invasiva, reproducible y validada para estimar la forma de la onda de pulso aórtica.

Mediante la aplicación de un sensor de presión perpendicularmente sobre la pared arterial podemos conocer las variaciones de presión en cada fase del pulso. Debido a la anatomía de los vasos sanguíneos necesitamos aplanar ligeramente la pared vascular para un contacto adecuado entre el sensor de presión (tonómetro) y la pared arterial (Figura 6).

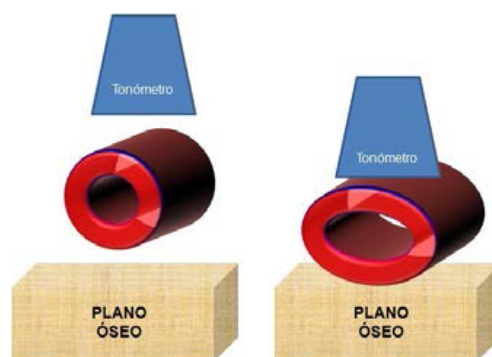


Figura 6

Representación esquemática de la tonometría por aplanamiento. Una vez se localiza el punto de máxima pulsación arterial, se ubica el sensor sobre la piel a ese nivel, presionando contra las estructuras sólidas subyacentes.

1.4.3.3. Métodos de medición de la presión arterial central

Existen dos métodos validados para obtener la PAC de forma no invasiva: la función de transferencia radial-aorta y el método de calibración aplicado en la arteria carótida.

1.4.3.3.1. Método basado en la Función de Transferencia

Generalizada

El método basado en la Función de Transferencia Generalizada (FTG) utiliza una transformación matemática de la OP desde la medida en la arteria radial a la de la aorta, que ha sido derivado y validado mediante monitorización invasiva⁶⁹. La FTG ha sido testada y se ha mostrado reproducible en individuos sanos y enfermos, pero todavía sigue abierto el debate sobre si es válida en todos los pacientes y en todas las condiciones, a pesar de ello, ha sido aprobada por la Food and Drug Administration para la estimación de la PAC⁶⁹⁻⁷².

El método se basa en dos pasos:

1) Registro de la OP radial mediante TA.

2) Su calibración con la PAD y la presión media o con la PAD y la PAS.

El problema principal de este método es que para calibrar la OP radial se usa la medición de la PAb, por lo que se pueden infraestimar o sobreestimar las mediciones de PAS y PAD, y además, no se considera la amplificación de la OP braquial a la radial.

1.4.3.3.2. Método basado en la medición de la presión arterial sistólica en la carótida

Este método determina la PA en la aorta por estimación, mediante la medición de la PAS en la arteria carótida común. Debido al fenómeno de amplificación, la PAS en la carótida es ≈ 2 mmHg mayor que en la aorta⁷³.

Este método está basado en la observación de que la PAD y la presión media, así como también la diferencia entre ellas, son prácticamente constantes en las arterias elásticas⁷⁴. La OP carotídea se obtiene directamente, mediante TA, y es calibrada con la medición de la PAD y media braquial. Aunque este método no utiliza la FTG, es más difícil de obtener registros de la OP reproducibles en la carótida que en la arteria radial por algunas características de los pacientes (obesos, cuello corto) y además existen casos de contraindicación relativa de la técnica por la presencia de placas de ateroma en las carótidas.

1.4.3.4. Dispositivos para la medición de la presión arterial central

1.4.3.4.1. *SphygmoCor*TM (AtCor Medical, Sydney, Australia)

El sistema de análisis de la onda de pulso *SphygmoCor* (Figura 7) utiliza el principio de la oftalmotonometría de aplanamiento para registrar la forma de la onda arterial radial y para obtener la forma de la onda aórtica central derivada aplicando el método de FTG. Como hemos comentado anteriormente este método ha sido validado en múltiples estudios⁶⁹⁻⁷².

La OP se obtiene en la arteria radial con un tonómetro de aplanamiento (Figura 8). La señal obtenida debe tener una forma de onda reproducible y estable, por ello requiere de un registro de al menos 10 segundos y posee un sistema de control de calidad del registro, en base a la homogeneidad de las ondas obtenidas. Las ondas registradas son analizadas y procesadas mediante un programa informático.

Se han llevado a cabo varios estudios para evaluar la reproducibilidad de las mediciones del análisis de la onda de pulso con el dispositivo *SphygmoCor*. Se ha demostrado un alto grado de reproducibilidad y repetibilidad durante cada estudio y que se puede usar en una amplia gama de grupos de pacientes.

*Wilkinson et al*⁷⁵. estudiaron la reproducibilidad del índice de aumento

en 33 sujetos (5 controles, 12 diabéticos y 16 hipertensos) con edades comprendidas entre 24 y 67 años. Dos investigadores realizaron dos lecturas cada uno (en orden aleatorio). La diferencia interobservador fue del $0,23 \pm 0,66\%$ y la diferencia intraobservador fue del $0,49 \pm 0,93\%$.

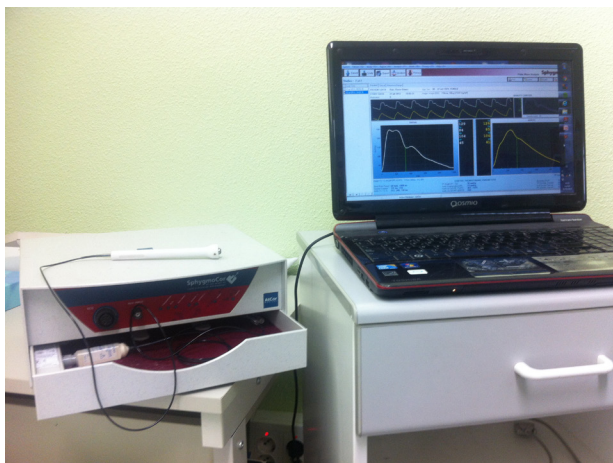


Figura 7.
Dispositivo SphygmoCor.

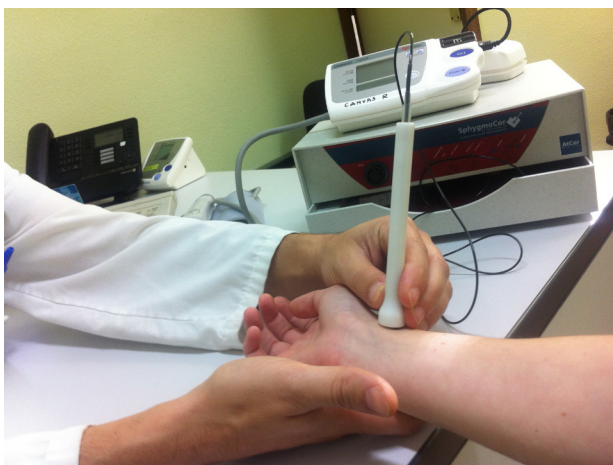


Figura 8.
Obtención de onda de pulso mediante tonometría de aplanamiento con dispositivo SphygmoCor.

1.4.3.4.2. *Complior* (Alam Medical, Vincennes, Francia)

El dispositivo *Complior* utiliza el método basado en la medición directa de la presión en la arteria carótida, y utiliza el método reconocido de calibración usando las presiones media y diastólica braquiales.

Complior utiliza una tecnología que no depende del operador. Mediante un sensor piezoeléctrico (Figura 9) sujeto al cuello registra la onda de pulso carotídeo. Todos los parámetros de análisis de la onda del pulso son calculados mediante un programa informático.

Este dispositivo ha sido científicamente validado⁷⁶, además ha sido comparado con otras técnicas no invasivas con resultados similares⁷⁷.



Figura 9.
Sensor piezoeléctrico del sistema Complior.

1.4.3.4.3. Otros dispositivos

Existen múltiples dispositivos para la medición no invasiva de la PAC, los dos anteriores, son los más reconocidos y utilizados.

El dispositivo *Pulse PenTM* (*Dia Tecne s.r.t., Milán, Italia*), utiliza también la TA con el método de medición directa sobre la arteria carótida. Otros dispositivos utilizan sistemas de registro mediante manguitos braquiales y dispositivos oscilométricos, que con diferentes métodos de transformación estiman los valores de PAC, *Mobil-O-Graph* (*IEM, Stolberg, Alemania*), *Novacor Diasy Integra II* (*Novacor, Francia*), *Vicoder* (*Skidmore Medical, Bristol, Reino Unido*), *HEM 9000AI* (*Omron Healthcare, Kyoto, Japón*), *Centron CBP 301* (*Centron Diagnostics Ltd, Londres, Reino Unido*).

El dispositivo *BPro device with A-Pulse* (*HealthSTATS, Singapur*) utiliza un sensor piezoeléctrico con un sistema similar a un reloj de muñeca que permite un registro constante de la onda de pulso radial, y mediante una derivación matemática realiza una estimación de la PAC. Este último dispositivo y el *Mobil-O-Graph* pueden ser utilizados para la monitorización ambulatoria durante 24 horas de la PAC (Figura 10).



Figura 10.

Dispositivo Mobil-O-Graph, con sistema de registro mediante manguito braquial.

1.5. Antecedentes de interés

La relación de las cifras de PA clínicas y ambulatorias con las LOD, y la morbilidad y mortalidad CV ha sido ampliamente estudiada en la literatura; pero, ha sido en los últimos años cuando han aparecido diversos estudios que analizan dicha relación con las cifras de la PAC, en comparación con otros métodos de medición de la PA.

Varias cohortes estudiadas en diferentes poblaciones han mostrado a la PAC como un predictor independiente y superior de complicaciones CV al compararlo con la PAb. *Roman et al.*⁷⁸, realizaron ultrasonografía carotídea y tonometría radial por aplanamiento en 3520 individuos, de una población de Indios Americanos, y demostraron una mayor relación de la PP central con la presencia de aterosclerosis e hipertrofia carotídea, al compararla con la PP braquial. Además, la PP central predijo eventos CV con mayor potencia que la PP braquial, tras una media de seguimiento de 4.8 años, entre 2403 participantes sin evidencia clínica de ECV al inicio.

En un estudio con 398 participantes geriátricos institucionalizados con normotensión o hipertensión no tratada, *Pini et al.*⁷⁹, encontraron que la PAS y la PP centrales obtenidas por tonometría carotídea predecían eventos CV, en un periodo de seguimiento de 8 años, y además la PAS central predecía independientemente la mortalidad CV. La PAS y la PP braquiales no fueron predictores independientes del resultado CV analizado. Más recientemente *Wang et al.*⁸⁰ mostraron que la PAS central medida por tonometría carotídea predecía de forma independiente la mortalidad CV tras un ajuste multivariante con otros parámetros de PA y clínicos relevantes, en un estudio longitudinal con 10 años de seguimiento en una población china de 1272 participantes con normotensión o hipertensión no tratada. En este caso la PAS y la PP braquiales tampoco fueron predictores independientes de mortalidad CV tras el ajuste multivariante.

Otros estudios en poblaciones hipertensas también han demostrado que la PAC es un valioso predictor de complicaciones CV. El estudio *CAFE* incluía 2073 participantes hipertensos del estudio ASCOT⁸¹. Durante un periodo de seguimiento de 4 años, los participantes que fueron asignados al grupo que recibía amlodipino con o sin perindopril tenían una PAC menor que los asignados al grupo que recibió atenolol con o sin indapamida, a pesar de presentar unas PP y PAS braquiales similares. La PP central mostró una asociación significativa con el resultado compuesto post-hoc de eventos CV totales y desarrollo de insuficiencia renal, sugiriendo que el descenso de la PAC podría ser un importante objetivo del tratamiento antihipertensivo.

En el proyecto *REASON*, que incluía 471 pacientes con HTA esencial, *London et al*⁸². Mostraron que el tratamiento con perindopril/indapamida conseguía un mayor descenso de la PP central comparado con atenolol, por una reducción del incremento de presión debido a la onda refleja.

Junto con los resultados del estudio *LIFE*⁸³⁻⁸⁴, donde se observó que losartán fue más eficaz que atenolol en reducir los eventos CV y la mortalidad, a pesar de la misma reducción de los valores de PAb, los resultados de los estudios mencionados sugieren que el efecto protector CV adicional de los *IECAs* y *ARA-II* puede ser explicado por su capacidad de reducir la PAC al compararlos con los diuréticos y los betabloqueantes.

En poblaciones con ECV establecida como enfermedad coronaria o renal, la PAC también ha demostrado ser un buen predictor de eventos CV.

En un estudio con 324 participantes con enfermedad coronaria por angiografía, *Chirinos et al*.⁴⁸ observaron que la PP central obtenida con medición directa durante el cateterismo predecía eventos mayores CV (angina, infarto de miocardio, revascularización, ictus o muerte) durante un periodo de seguimiento de 3 años, no encontrándose correlación significativa

entre la PAS y la PP braquial y el riesgo de dichos eventos CV mayores.

En otro estudio que incluía 1109 pacientes sometidos a cateterismo cardiaco no urgente por sospecha de enfermedad coronaria, *Jankowski et al.*⁵⁰, mostraron que la PP central obtenida directamente durante el cateterismo estaba asociada de forma independiente con la complicaciones fatales y no fatales CV durante un periodo de seguimiento de 4,5 años, además, tampoco observaron una relación independiente entre el resultado analizado y la presión media y PP braquiales.

En un estudio con 180 participantes con insuficiencia renal terminal en tratamiento con hemodiálisis, *Safar et al.*⁸⁵, observaron que la PP carotídea es un predictor más potente de mortalidad que la PAb, en un periodo de seguimiento de 52 meses. Un resultado similar observaron *London et al.*⁸⁶, en un estudio con 180 pacientes con insuficiencia renal terminal durante un periodo de seguimiento de 52 meses, donde observaron que el IA central era un predictor independiente de mortalidad CV.

Más recientemente se han publicado otros estudios que también abordan el papel de la PAC en la morbimortalidad CV. *Vlachopoulos et al.*²⁴, en 2010 publicaron una revisión sistemática y meta-análisis de estudios longitudinales para calcular el valor predictivo de la PAC y los índices hemodinámicos centrales sobre eventos CV y mortalidad. Incluyeron 11 estudios longitudinales donde se determinaban parámetros hemodinámicos centrales, con un total de 5648 individuos con una media de seguimiento de 45 meses.

El riesgo relativo, ajustado por edad y factores de riesgo, de presentar eventos CV fue 1.088 [Intervalo de confianza (IC) del 95% 1.040-1.139] para un incremento en la PAS central de 10 mmHg, 1.137 (IC del 95% 1.063-1.215) para un incremento en la PP central de 10 mmHg, y 1.318 (IC del 95%

1.093-1.588) para un incremento del IA central del 10%. Además observaron que un incremento del 10% en el IA central estaba asociado con un riesgo relativo de mortalidad de 1.384 (IC del 95% 1.192-1.606). La comparación de la PP central con la PP braquial, mostró que la PP central no presentaba mayor riesgo relativo de eventos CV, aunque el resultado de significación estadística fue marginal ($p=0.057$).

En otro estudio más reciente, *Neisius et al.*⁸⁷, en una cohorte con 331 individuos hipertensos de mediana edad (46 ± 16), con un alto porcentaje (84%) bajo tratamiento antihipertensivo, en los que se determinó la PP central mediante TA en la arteria radial, observaron que la PP braquial se asociaba de forma más potente que la PP periférica con los fenotipos cardiovasculares de daño orgánico analizados (GIM carotídea por ultrasonografía, IMVI por ecocardiografía y EUA mediante el CAC). Aunque al ajustar por cofactores relevantes, la PP central y braquial mostraron un valor predictivo similar.

*Hashimoto e Ito*⁴⁰ en un estudio transversal con 133 pacientes hipertensos (edad media de 56 ± 12 años), observó una correlación significativa entre las cifras de PAC ($r=0,43$ para PAS, $r=0,26$ para PAD, $r=0,38$ para PP) y la presencia de microalbuminuria ($CAC \geq 30$ mg/g). El estudio incluía el análisis de parámetros hemodinámicos renales (determinación del índice resistente mediante ecografía duplex), tanto la PP central como el índice resistente se mostraron predictores independientes de microalbuminuria en un análisis multivariante, aunque al incluirlos a ambos en otro modelo sólo el índice resistente permaneció como predictor independiente.

Aunque en estudios previos se ha observado que la $PA_{24 \text{ horas}}$ se correlaciona mejor con el daño orgánico, y que predice mejor los eventos CV y la mortalidad, que las cifras de PA clínica⁶²⁻⁶⁴, en ninguno de los estudios anteriores se midió simultáneamente la $PA_{24 \text{ horas}}$.

Todos estos estudio previos nos sugieren la necesidad de realizar un estudio con una muestra lo suficientemente amplia, que pueda aportar alguna información sobre el valor pronóstico de la medición de la PAC, en comparación con las mediciones de PAb, incluyendo la medición de PA_{24 horas}, analizando su relación con marcadores de LOD en población hipertensa.

2. HIPÓTESIS

2. Hipótesis

Se planteó la siguiente hipótesis de trabajo:

En pacientes hipertensos, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, y que no están recibiendo tratamiento farmacológico, la medición de la presión arterial central, estimada por tonometría de aplanamiento, aporta beneficios en la estratificación del riesgo cardiovascular por predecir mejor que la presión arterial clínica y ambulatoria la presencia de lesión de órgano diana.

3. OBJETIVOS

3. Objetivos

Se plantearon como objetivo general y específicos los siguientes:

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la utilidad de la medición de la PAC, comparándola con la PAb (clínica y ambulatoria), en la estratificación del RCV en población hipertensa, no diabética, sin tratamiento farmacológico antihipertensivo que acude a una unidad de hipertensión y riesgo vascular.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar la prevalencia de LOD cardiaca, renal y vascular en la muestra estudiada.
2. Determinar qué medición de la PA, incluyendo PAb, $PA_{24 \text{ horas}}$ y PAC, se correlaciona mejor con los índices de LOD cardiaca, renal y vascular.
3. Establecer qué medición de la PA, incluyendo PAb, $PA_{24 \text{ horas}}$ y PAC, predice mejor la presencia de LOD.

4. PACIENTES Y MÉTODO

4. Pacientes y método

4.1. Diseño del estudio

Estudio observacional transversal de una muestra de pacientes hipertensos, sin antecedentes de ECV o diabetes, que no han iniciado tratamiento antihipertensivo, para determinar qué medición de la PA se relaciona mejor con los índices de LOD cardica, renal y vascular.

4.2. Ámbito del estudio

El estudio se ha realizado con pacientes atendidos en la Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, perteneciente al Servicio de Medicina Interna del Hospital de Sagunto.

Los pacientes atendidos en la unidad acuden remitidos desde los Centros de Atención Primaria del área de cobertura del Hospital del Sagunto, del Centro de Especialidades “Virgen del Puig”, de las Consultas externas del propio hospital, desde el Servicio de Urgencias o tras el alta hospitalaria.

El estudio fue realizado basándose en las guías de buena práctica clínica y fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital de Sagunto. Los datos se recogieron de forma informatizada, respetándose la confidencialidad de datos marcada por la Ley. A todos los pacientes se les solicitó el consentimiento informado para ser incluidos en el estudio.

4.3. Población del estudio del estudio

El estudio se ha realizado con pacientes atendidos en la Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, perteneciente al Servicio de Medicina Interna del Hospital de Sagunto.

4.3.1. Criterios de inclusión

Se incluyeron a todos los pacientes hipertensos atendidos de forma consecutiva desde el inicio del estudio que cumplieron los siguientes criterios:

- Edad entre 18 y 79 años.
- Ser hipertensos, definiendo HTA si presentan valores de PA clínica sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg y/o diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg, o en la medición de MAPA unos valores de presión arterial sistólica ambulatoria de 24 horas (PAS_{24 horas}) ≥ 130 mmHg o de presión arterial diastólica ambulatoria de 24 horas (PAD_{24 horas}) ≥ 80 mmHg, en la evaluación inicial.
- No haber recibido tratamiento con fármacos antihipertensivos previamente.

4.3.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron a todos los pacientes que presentaron alguno de los siguientes criterios:

- ECV previa (cerebrovascular: ictus isquémico, accidente isquémico transitorio o hemorragia cerebral, enfermedad coronaria: infarto agudo de miocardio, angina, revascularización coronaria o angioplastia coronaria, arteriopatía periférica o insuficiencia cardiaca congestiva).
- Estar diagnosticado de diabetes mellitus, según el criterio de *The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*⁸⁸.
- HTA secundaria o enfermedades crónicas que pudieran influir sobre la evolución de la HTA o la supervivencia: antecedentes de hipotiroidismo no controlado, neoplasia sistémica, enfermedad autoinmune o enfermedad hepática activa.
- Presentar insuficiencia hepática o renal (FGe < 60 ml/min/1.73m², o proteinuria clínica).

Los pacientes en los cuales el estudio ecocardiográfico, los datos del MAPA, la medición de la PAC o de la VOP fueron de calidad insuficiente también se excluyeron.

4.4. Período de inclusión

Se incluyeron todos los pacientes atendidos de forma consecutiva, del 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2013, que cumplían los requisitos de inclusión.

4.5. Tamaño muestral

En base a los coeficientes de correlación obtenidos en estudios previos entre diferentes medidas de la PA y las LOD que incluimos en nuestro estudio, donde se observan unos valores de r de 0,18 a 0,47 en función de qué cifras de PA y qué LOD se analice; tomando así el valor esperado como el más bajo observado ($r = 0,2$), con un nivel de seguridad ($1-\infty$) del 95% y una potencia estadística ($1-\beta$) del 80%, asumiendo un porcentaje de pérdidas del 90%, el tamaño muestral mínimo sería de 241.

4.6. Variables al inicio del estudio

4.6.1. Datos de filiación e historia clínica completa

Se registraron, en la visita inicial, número de historia clínica, género, fecha de nacimiento y fecha de la visita.

Se realizó una anamnesis completa incluyendo antecedentes familiares, antecedentes patológicos personales y antecedentes laborales.

4.6.2. Variables antropométricas

- 1. Peso**, medido en kg, utilizando una balanza de precisión de 0.1 kg.
- 2. Talla**, medida en cm, mediante tallímetro con una precisión de 1 cm.

A partir de estos dos parámetros se determinó el **índice de masa corporal** (IMC) o índice de Quetelet, utilizando la siguiente fórmula:

$$IMC = \text{peso corporal (kg)} / \text{talla (m)}^2$$

3. Perímetro de cintura, con una precisión de 1 cm, utilizando una cinta métrica, a partir de la media de tres medidas del perímetro abdominal en el punto medio entre la parrilla costal y la espina iliaca.

Todos los instrumentos utilizados en la medición de las variables antropométricas fueron calibrados periódicamente por una empresa externa al hospital.

4.6.3. Mediciones de presión arterial

1. Presión arterial clínica

Se midió la PAb en la consulta con un esfigmomanómetro automático oscilométrico OMRON 705-IT con el paciente sentado tras 5 minutos de reposo, siguiendo las indicaciones de la *British Hypertension Society*⁸⁹. La PAb se midió en los dos brazos y todas las mediciones se realizaron posteriormente en el brazo donde se midieron los valores más altos.

2. Monitorización ambulatoria de la presión arterial.

Para determinar la $PA_{24\text{horas}}$ se utilizó un monitor oscilométrico (*SpaceLabs 902207; Redmon, Washington*, Estados Unidos) durante un día laborable. Antes de comenzar la monitorización, se comprobó que las mediciones de PA del monitor difirieran menos de 3 mmHg de las realizadas con un esfigmomanómetro oscilométrico.

Se realizaron lecturas cada 20 minutos entre las 6:00 y las 0:00 horas y cada 30 minutos entre las 0:00 y las 6:00 horas. Se calcularon los valores medios horarios y de 24 horas de todas las lecturas efectuadas. Las mediciones de $PAS \geq 260$ o ≤ 70 mmHg, y de $PAD \geq 150$ o ≤ 40 mmHg se desecharon automáticamente.

3. Presión arterial central.

Se realizó después de que el paciente hubiera permanecido en la consulta 15

minutos en reposo en sedestación. Se utilizó el mismo brazo que el empleado en las determinaciones de PA clínica y siguiendo las recomendaciones del consenso de la ESH. Las ondas de pulso se recogieron en la arteria radial, mediante la técnica de tonometría de aplanamiento, con un transductor de presión Millar STP 301 y 304 conectado a un dispositivo SphygmoCor Vx system (*AtCor Medical*; Sidney, Australia).

Para calibrar el sistema antes de realizar la tonometría, se utilizaron las mediciones de PAS y PAD obtenidas con un esfigmomanómetro oscilométrico (OMRON 705-IT) . El sistema informático utilizado obtiene los valores de PAC utilizando el método de FTG, como ya se ha explicado en la introducción, mediante un algoritmo previamente validado⁶⁹⁻⁷². Se corrigió la frecuencia cardiaca a 75 latidos por minuto. Se desestimaron las mediciones con valores del índice de calidad de medición < 85%.

4.6.4. Variables bioquímicas en suero sanguíneo

A cada paciente se le extrajeron muestras de sangre tras ayuno de al menos ocho horas, por la mañana, en tubo de vacío sin anticoagulante.

Después de la retracción del coágulo, las muestras fueron centrifugadas durante 10 minutos a 4000 rpm en una centrifuga refrigerada (modelo Jouan K 110, L Jouan, Francia). Inmediatamente después de la centrifugación, se separó el suero sobrenadante y se repartió en dos alícuotas, a partir de las cuales se realizaron las pruebas. Las alícuotas no procesadas en el mismo día se conservaron congeladas a -70°C en un congelador Hetofrig CL 410 (Heto).

El estudio bioquímico de las muestras de suero se realizó con un autoanalizador modular P800 de *Roche Diagnostics*.

Se realizó la determinación de los siguientes parámetros, entre otros:

- **Glucosa:** Se utilizó el método hexoquinasa. Se expresa en mg/dl.

- **Urea:** Se utilizó el método cinético ultravioleta ureasa. Se expresa en mg/dl.
- **Creatinina:** Se utilizó el método de *Jaffé* (ácido pícrico) sin desproteinización. Se expresa en mg/dl.
- **Tasa de Filtrado glomerular estimada:** Se utilizó la fórmula MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) simplificada⁹⁰. Se expresa en ml/min /1.73m²
- **Ácido úrico:** Se utilizó el método espectrofotométrico uricasa. Se expresa en mg/dl.
- **Colesterol total:** Analizado mediante un método enzimático espectrofotométrico (Colesterol oxidasa-paraaminofenazona). Se realizaron calibraciones tras cada cambio de frasco de reactivo y al cambiar de lote de reactivo. Se expresa en mg/dl.
- **Colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL):** Se determinó por método enzimático homogéneo: Formación de complejos solubles de colesterol ligado a lipoproteínas de baja (cLDL) y muy baja densidad con sulfato de dextrano-Mg²⁺ que no reaccionan con las enzimas colesteroesterasa-PEG y colesterooxidasa-PEG utilizadas para determinar C-HDL en la muestra. Se expresa en mg/dl.
- **Colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad:** Se calculó con la fórmula de *Friedewald*⁹¹ y se expresa en mg/dl:

$$cLDL = \text{Colesterol total} - (cHDL + \text{Triglicéridos}/5)$$

- **Triglicéridos (TG):** Analizado mediante método enzimático espectrofotométrico (Glicerol fosfato oxidasa-paraaminofenazona). Se expresa en mg/dl.
- **Proteína C reactiva ultrasensible (PCR):** La determinación cuantitativa (alta sensibilidad) de la PCR en suero se realizó por inmunonefelometría con partículas de látex recubiertas de anticuerpos monoclonales contra la PCR.

La determinación está estandarizada con el preparado de referencia IFCC/BCR/CAP RPPHS CRM470 (*Dade Behring Marburg GMBH*, Alemania).

4.6.5. Índices de lesión de órgano diana

1. Velocidad de onda de pulso.

La VOP se determinó con el mismo dispositivo con que se determinó la PAC, siguiendo las recomendaciones del *European Society of Cardiology Consensus*²³.

Se registraron las ondas de pulso sobre las arterias carótida común y femoral, junto a un registro continuo de electrocardiograma. La distancia entre los dos puntos arteriales se midió con una cinta métrica sobre la superficie corporal, restando la distancia entre el punto de medición de la carótida y la escotadura esternal de la distancia entre dicha escotadura y el punto de la femoral. La VOP se calculó como la distancia recorrida por la onda de pulso (metros) dividida por el tiempo transcurrido (segundos) entre los dos puntos arteriales, expresada en m/s.

Se realizó la medida de más de 12 ondas sucesivas para cubrir un ciclo respiratorio completo. Se utilizó para el análisis la media de dos mediciones distintas con menos de 1 m/s de diferencia entre las mismas. Se definió la presencia de rigidez arterial cuando la VOP era superior a 10 m/s.

El doctorando había sido validado previamente para las técnicas de medición de la PAC y la VOP por el *Quality Control Procedures for Vascular Ultrasounds Measurements of InGenious HyperCare network of Mechanomics of Hypertension-Related Diseases* (<http://www.hypercare.eu>).

2. Índice de masa del ventrículo izquierdo.

Se realizaron las ecocardiografías con un dispositivo comercializado (Hewlett Packard Sonos 1000). Se siguieron las recomendaciones de la

American Society of Echocardiography para la orientación de la imagen⁹², y se registraron mediciones en modo-M con una sonda bidimensional, con el paciente en decúbito lateral, tras un descanso de 10 minutos. Se utilizaron las proyecciones estándar (longitudinal, paraesternal, apical de 2 y 4 cámaras, y subcostal), dirigiendo el cursor del modo-M hacia el centro de la imagen bidimensional del eje corto paraesternal inmediatamente distal a las puntas de las valvas de la válvula mitral.

Para obtener una definición clara de las interfases endocárdica y epicárdica, fue necesario alinear el cursor del modo-M perpendicularmente al eje largo del ventrículo.

El grosor del tabique para calcular el IMVI se midió al final de la diástole en al menos tres ciclos cardiacos. Sólo se emplearon para las mediciones imágenes óptimas que mostraran simultáneamente el septo interventricular, el diámetro interno del ventrículo izquierdo y la pared posterior. Todos los estudios ecocardiográficos fueron grabados y leídos al menos por dos expertos ecocardiografistas.

Las grabaciones fueron siempre leídas por los mismos observadores y en el mismo centro. El coeficiente de variación entre observadores de las mediciones fue del 2% para el diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo, y del 4 y el 6% para el grosor del septo y la pared posterior, respectivamente. El IMVI se calculó de acuerdo con la fórmula validada mediante necropsia⁹³ y normalizada mediante el área de la superficie corporal⁹⁴ en m².

Los valores de corte para definir la presencia de HVI fueron de 115 g/m² para varones y 95 g/m² para mujeres, acordes con las guías de la ESH⁹.

3. Excreción urinaria de albúmina.

Se calcularon las concentraciones urinarias de albúmina y creatinina

en dos muestras de orina matinales, usando un método de inmunoensayo nefelométrico (Behring Institute). La excreción urinaria de albúmina se expresó como la media de dos valores del CAC en mg/gr. El valor de corte para determinar la presencia de microalbuminuria fue 30 mg/g para varones y mujeres.

4.6.6. Síndrome metabólico

Se diagnosticó de síndrome metabólico (SM) a los pacientes que cumplieran los criterios del *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III*⁹⁵, actualizados por la *American Heart Association*.

Según esta definición, el paciente tenía que presentar tres o más de los siguientes parámetros:

- Obesidad abdominal, definida por perímetro de cintura ≥ 102 cm en varones y perímetro de cintura ≥ 88 cm en mujeres.
- Valores de TG ≥ 150 mg/dl.
- Valores de cHDL < 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres.
- Valores de PAS ≥ 130 mmHg o PAD ≥ 85 mmHg.
- Valores de glucemia plasmática ≥ 100 mg/dl en ayunas.

También se tuvo en cuenta la definición de la *International Diabetes Federation*⁹⁷.

4.7. Análisis estadístico

4.7.1. Análisis descriptivo

Las variables continuas fueron exploradas para comprobar si su distribución se ajustaba a la distribución normal. Para constatar la bondad de ajuste de la muestra a la distribución normal, se utilizó la prueba de *Kolmogorov-Smirnov*, obteniendo el grado de significación mediante la prueba de Lilliefors. Se rechazó el supuesto de normalidad si el valor de “p” era $< 0,05$.

Las variables continuas se presentan en forma de media y desviación estándar (DE) si siguen una distribución normal o bien en forma de mediana e intervalo intercuartílico (IIC) entre el percentil 25 y el percentil 75 si no se distribuyen de forma normal.

Las variables categóricas se expresan en forma de frecuencias absolutas y porcentajes.

4.7.2. Comparación entre grupos

Para comparar variables categóricas entre grupos se utilizó la prueba de χ^2 y el test exacto de *Fisher* en tablas 2x2 cuando los valores esperados fueron menores de 5.

Para la comparación de variables continuas con distribución normal entre dos grupos, se utilizó la prueba t de *Student*, comprobando la homogeneidad de varianzas mediante el test de *Levene*.

Cuando no había homogeneidad de varianzas, se utilizó la significación del test tras corregir los grados de libertad. Se estimó la diferencia de medias y se calcularon los IC al 95%.

Cuando las variables no seguían una distribución normal, se utilizó la prueba *U de Mann-Whitney*, mediante el procedimiento “*Npar test*” de SPSS.

4.7.3. Análisis y comparación de correlaciones lineales

Para analizar el grado de correlación lineal entre variables continuas, se utilizó el coeficiente de correlación de *Pearson*. Se transformaron logarítmicamente los valores del CAC y la VOP (ambos con distribución no normal). Para comparar los distintos coeficientes de correlación entre los valores de PA y los índices de LOD (CAC, VOP y IMVI), se utilizó el test Z de *Steiger*⁹⁸. Este test se basa en el análisis de comparación de correlaciones

bivariadas dentro de una muestra independiente.

4.7.4. Análisis de regresión lineal y logística

Se han utilizado modelos de regresión lineal múltiple para predecir la variación de los índices de LOD según las diferentes cifras de PA. Los modelos de regresión logística se han utilizado para estimar el riesgo de presentar microalbuminuria, rigidez arterial o HVI.

4.7.5. Nivel de significación

Se fijó un nivel de significación de 0,05. En las comparaciones múltiples se corrigió el grado de significación siguiendo el criterio de *Bonferroni*, considerando significativa una p menor a $0,05/n^{\circ}$ de comparaciones.

Para los cálculos estadísticos se utilizaron los programas estadísticos SPSS 15.0, y el software *Special Computer Programme* para el test *Z* de *Steiger*.

5. RESULTADOS

5. Resultados

5.1. Descripción de la muestra

De un total de 3160 pacientes atendidos en la Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular durante el periodo de estudio (del 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2013), se reclutaron inicialmente a 726 que cumplían los criterios de inclusión. De éstos, se descartó a 21 por historia de cardiopatía isquémica o enfermedad vascular previa, 58 por diabetes mellitus, 33 por sospecha de hipertensión arterial secundaria y 48 por alteración de la función renal. También se descartaron a 110 pacientes que presentaron mediciones subóptimas o incompletas de ecocardiografía, o de la tonometría arterial para medición de VOP o PAC, o de monitorización ambulatoria de la PA (las características de este grupo de pacientes eran similares a las del grupo final estudiado).

Se incluyó finalmente en el estudio a un total de 456 pacientes.

5.1.1. Características de la muestra

Las características de los pacientes incluidos en el estudio se muestran en la Tabla 1. La población de estudio tuvo una edad media (DE) de 49(12) años, un 47% eran mujeres, con una mediana (IIC) del IMC de 28(26-31) kg/m² y una media (DE) del perímetro de cintura de 94(13) cm. Un 45% de los pacientes eran fumadores, y la prevalencia de SM fue del 32%. La media de PAS (DE) y PAD (DE) medida en la consulta fue respectivamente de 149(15) y 94(10) mmHg. Presentaron una media de PAS_{24 horas} (DE) y de PAD_{24 horas} (DE) de 136(12) y 88(9) mmHg. La media de presión arterial central sistólica (PACS) (DE) y de presión arterial central diastólica (PACD) (DE) fue de 140(15) y 95(10) mmHg, respectivamente. La mediana (IIQ) de las cifras de glucemia fue de 95(90-103) mg/dl, la media (DE) del urato de 5,4(1,4) mg/dl, y la mediana (IIQ) del FGe de 92(81-106) ml/min/1.73m². Los pacientes

presentaron un valor medio de colesterol total (DE) de 204(38) mg/dl, la mediana (IIQ) del cHDL fue de 53(43-65) mg/dl, la media (DE) del cLDL de 124(34) mg/dl y la mediana (IIQ) del valor de TG de 104(76-144) mg/dl. Respecto a las LOD analizadas los pacientes presentaron una mediana (IIQ) del CAC de 5(3-13) mg/g, y de la VOP de 8,2(7,2-9,5) m/s, y la media (DE) del IMVI fue de 112(25) g/m².

5.1.2. Características de la muestra en función del género.

En la Tabla 2, se muestran las características, por separado, de mujeres (n=212) y hombres (n=244). En nuestra muestra las mujeres presentaron un menor IMC [mediana (IIQ)] [27,5(24,4-30,9) vs. 28,9(26,1-31,3) kg/m², p=0,003] y menor perímetro de cintura [media (DE)] [88,4(12,7) vs. 98,4(10,7) cm, p<0,001]; y no se observaron diferencias en la edad. No se observaron diferencias en la prevalencia de fumadoras y fumadores, pero la prevalencia de mujeres con SM fue menor (23,1% vs. 40,2%, p<0,001). No se observaron diferencias entre las cifras de PA clínicas entre mujeres y hombres, pero las mujeres presentaron cifras menores de PAS_{24 horas} y de PAD_{24 horas} [media (DE)] [134,1(11,1) vs. 137,1(12,5) mmHg, p=0,008, y 85,7(8,8) vs. 89,4(9,1) mmHg, p<0,001, respectivamente]. Las cifras de PACS fueron mayores entre las mujeres, pero la diferencia no alcanzó significación estadística, [media (DE)] [140,1(15,2) vs. 138,4(14,3) mmHg, p=0,06], y tampoco presentaron diferencias en las cifras de PACD. Las mujeres presentaron menores cifras de glucemia [mediana (IIQ)] [94(87-100) vs. 96(91-105) mg/dl, p<0,001] y de urato [media (DE)] [4,5(1,1) vs. 6,2(1,2) mg/dl, p<0,001]. Los valores de FGe no mostraron diferencias entre mujeres y hombres. Las mujeres presentaron mayores cifras de colesterol total [media (DE)] [208,2(37,3) vs. 200,8(37,9) mg/dl, p=0,04] y de cHDL [mediana (IIQ)] [61,5(52-73) vs. 47(39-55) mg/dl, p<0,001], en cambio, el valor de TG fue menor [mediana (IIQ)] [91(69-129) vs. 116(86-159) mg/dl, p<0,001]. No se observaron diferencias en las cifras de cLDL entre mujeres y hombres. Respecto a las LOD, sólo presentaron diferencias en las cifras del

IMVI, que fue menor en las mujeres [media (DE)] [100,9(22,7) vs. 121(23,8) g/m², p<0,001].

5.1.3. Prevalencia de lesiones de órgano diana

En la Tabla 3 se muestran la prevalencia de las diferentes LOD analizadas en la muestra. Cuarenta y tres pacientes (9,5%) presentaron microalbuminuria, en ochenta y seis pacientes (18,9%) la VOP fue superior a 10 m/s, considerándose que tenían rigidez arterial, y doscientos sesenta y cuatro pacientes (58,3%) presentaron criterios ecocardiográficos de HVI. En 293 pacientes (64,2%) se observó la presencia de alguna LOD, de éstos, 77 (17%) presentaban dos de las tres lesiones, y sólo en 11 pacientes (2,4%) se observó la presencia de las 3 lesiones. No se observaron diferencias en la prevalencia de las LOD comparando entre mujeres y hombres.

Tabla 1.
Características generales de la muestra.

Variable	n = 456
Edad, media (DE), años	49 (12)
Mujeres, n (%)	212 (47)
IMC, mediana (IIQ), kg/m ²	28 (26-31)
Perímetro de cintura, media (DE), cm	94 (13)
Fumadores, n (%)	205 (45)
Sdr. Metabólico, n (%)	147 (32)
PAS, media (DE), mmHg	149 (15)
PAD, media (DE), mmHg	94 (10)
PAS _{24 horas} , media (DE), mmHg	136 (12)
PAD _{24 horas} , media (DE), mmHg	88 (9)
PACS, media (DE), mmHg	140 (15)
PACD, media (DE), mmHg	95 (10)
Glucemia, mediana (IIQ), mg/dl	95 (90-103)
Urato, media (DE), mg/dl	5,4 (1,4)
FGe, mediana (IIQ), ml/min/1.73m ²	92 (81-106)
Colesterol total, media (DE), mmHg	204 (38)
cHDL, mediana (IIQ), mg/dl	53 (43-65)
cLDL, media (DE), mmHg	124 (34)
Triglicéridos, mediana (IIQ), mg/dl	104 (76-144)
CAC, mediana (IIQ), mg/g	5 (3-13)
VOP, mediana (IIQ), m/s	8,2 (7,2-9,5)
IMVI, media (DE), g/m ²	112 (25)

CAC: cociente albúmina-creatinina; cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; DE: desviación estándar; FGe: Tasa de filtrado glomerular estimado; IIQ: intervalo intercuartílico; IMC: índice de masa corporal; IMVI: índice de masa del ventrículo izquierdo; PACD: presión arterial central diastólica; PACS: presión arterial central sistólica; PAD: presión arterial diastólica clínica; PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas; PAS: presión arterial sistólica clínica; PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas; VOP: velocidad de onda de pulso.

Tabla 2.
Características de la muestra en función del género.

Variable	Mujeres (n= 212)	Hombres (n= 244)	p
Edad, media (DE), años	49,7 (12,1)	48,8 (11,2)	0,4 ^a
IMC, mediana (IIQ), kg/m ²	27,5 (24,4-30,9)	28,9 (26,1-31,3)	0,003 ^c
Perímetro de cintura, media (DE), cm	88,4 (12,7)	98,4 (10,7)	0,001 ^a
Fumadores, n (%)	99 (46,7)	106 (43)	0,2 ^b
Sdr. Metabólico, n (%)	49 (23,1)	98 (40,2)	0,001 ^b
PAS, media (DE), mmHg	149,5 (16,2)	149,1 (14,3)	0,8 ^a
PAD, media (DE), mmHg	93 (9,7)	94,2 (10,2)	0,2 ^a
PAS _{24 horas} , media (DE), mmHg	134,1 (11,1)	137,1 (12,5)	0,008 ^a
PAD _{24 horas} , media (DE), mmHg	85,7 (8,8)	89,4 (9,1)	0,001 ^a
PACS, media (DE), mmHg	140,1 (15,2)	138,4 (14,3)	0,06 ^a
PACD, media (DE), mmHg	94,6 (9,7)	95,5 (10,8)	0,4 ^a
Glucemia, mediana (IIQ), mg/dl	94 (87-100)	96 (91-105)	0,001 ^c
Urato, media (DE), mg/dl	4,5 (1,1)	6,2 (1,2)	0,001 ^a
FGe, mediana (IIQ), ml/min/1.73m ²	91,4 (80-108,7)	92,6 (81,1-105,6)	0,7 ^c
Colesterol total, media (DE), mmHg	208,2 (37,3)	200,8 (37,9)	0,04 ^a
cHDL, mediana (IIQ), mg/dl	61,5 (52-73)	47 (39-55)	0,001 ^c
cLDL, media (DE), mmHg	123,5 (33,5)	125,2 (35,2)	0,6 ^a
Triglicéridos, mediana (IIQ), mg/dl	91 (69-129)	116 (86-159)	0,001 ^c
CAC, mediana (IIQ), mg/g	6 (4-13,7)	5 (3-10)	0,08 ^c
VOP, mediana (IIQ), m/s	8,2 (7,2-9,5)	8,1 (7,3-9,5)	0,8 ^c
IMVI, media (DE), g/ m ²	100,9 (22,7)	121 (23,8)	0,001 ^a

^aPrueba de la t de Student. ^b Prueba de la χ^2 . ^c Prueba de la U de Mann-Whitney.
CAC: cociente albúmina-creatinina; cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad;
cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; DE: desviación estándar;
FGe: Tasa de filtrado glomerular estimado; IIQ: intervalo intercuartilico;
IMC: índice de masa corporal; IMVI: índice de masa del ventrículo izquierdo;
PACD: presión arterial central diastólica; PACS: presión arterial central sistólica;
PAD: presión arterial diastólica clínica;
PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;
PAS: presión arterial sistólica clínica;
PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas;
VOP: velocidad de onda de pulso.

Tabla 3.
Prevalencia de lesión de órganos diana de la muestra en función del género.

Variable	n = 456	Mujeres (n= 212)	Hombres (n= 244)	p
Microalbuminuria (CAC>30mg/g), n (%)	43 (9,5)	21 (9,9)	22 (9,1)	0,9
Rigidez arterial VOP>10m/s,n (%)	86 (18,9)	41 (19,2)	45 (18,6)	0,9
HVI , n (%) Mujeres con IMVI > 95 g/m ² Hombres con IMVI > 115 g/m ²	264 (58,3)	122 (57,5)	142 (58,9)	0,8
LOD, n (%)	293 (64,2)	136 (64,1)	157 (64,31)	0,8

Prueba de la χ^2 . CAC: cociente albúmina-creatinina; HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo; IMVI: índice de masa del ventrículo izquierdo; LOD: lesión de órgano diana; VOP: velocidad de onda de pulso.

5.1.4. Comparación de grupos según la presencia de lesión de órgano diana

Se realizó una comparación de los pacientes distribuyéndolos en grupos según la presencia, o no, de LOD, los datos se muestran en la Tabla 4. Los pacientes con LOD tuvieron más edad [media(DE), diferencia de medias] [51(11,5) vs. 46(11), 5,3 años, $p<0,001$], mayor perímetro de cintura [media(DE), diferencia de medias] [94,6(12) vs. 92(13), 2,6 cm, $p=0,04$], y mayor IMC, aunque la diferencia en éste último no fue estadísticamente significativa [mediana (IIQ)] [29,2(25,8-31,7) vs. 27,5(24,8-30,4) kg/m², $p=0,06$]. No se observaron diferencias entre los grupos en la prevalencia de fumadores, ni de SM. Tampoco se observaron diferencias en el perfil metabólico, ni en las cifras de FGe entre los grupos. En el grupo con LOD todos los valores de PA fueron mayores que en el grupo sin LOD. Las cifras de PACS fueron las que mostraron una mayor diferencia [media(DE), diferencia de medias] [142,8(15,3) vs. 133,6(11,4), 9,2 mmHg, $p<0,001$], también fue significativa la diferencia observada en las cifras de PAS [media(DE), diferencia de medias] [152,3(16,1) vs. 143,7(11,4), 8,7 mmHg, $p<0,001$] y en las de PAS_{24 horas} [media(DE), diferencia de medias] [138,4(12,5) vs.

130,7(9,1), 7,6 mmHg, $p<0,001$]. Las cifras de PA diastólicas también fueron mayores en el grupo con LOD, y se observó también una mayor diferencia en las cifras de PACD [media(DE), diferencia de medias] [96,2(10,5) vs. 93,1(9,6), 3,1 mmHg, $p=0,002$]. También fueron mayores las cifras de PAD [media(DE), diferencia de medias] [94,5(10,4) vs. 92(8,9), 2,5 mmHg, $p=0,01$] y de PAD_{24 horas} [media(DE), diferencia de medias] [88,5(10) vs. 86(7), 2,6 mmHg, $p<0,001$] en el grupo con LOD.

En la Tabla 5 se muestra la comparación de grupos según la presencia de LOD en las mujeres. Se observaron algunas diferencias en los resultados, frente a la comparación de toda la muestra. El grupo de mujeres con LOD también presentó mayor edad [media (DE), diferencia de medias] [52,4(12,4) vs. 45(10), 7,4 años, $p<0,001$] y mayor perímetro de cintura [media(DE), diferencia de medias] [89,8(13) vs. 85,8(11,9), 3,9 cm, $p=0,03$], y fueron también mayores las diferencias que en la comparación de toda la muestra. También se observó un mayor IMC [mediana (IIQ)] [28,1(24,9-32,3) vs. 26,6(24-29,5) kg/m², $p=0,03$] en el grupo de mujeres con LOD, y en este caso, la diferencia en la prevalencia de fumadoras (50,3% vs. 39,4%) y de SM (27,4% vs. 15,8%) fue mayor en el grupo de mujeres con LOD, con una significación estadística limítrofe ($p=0,06$ y $p=0,055$, respectivamente). En cuanto al perfil metabólico y la FGe los resultados son similares, no observándose tampoco diferencias entre los grupos, con la salvedad de la glucemia [mediana (IIQ)] [95(87-102) vs. 92(86-97) mg/dl, $p=0,02$] que fue mayor en el grupo de mujeres con LOD. Las mujeres con LOD presentaron cifras mayores de PA sistólicas, los valores clínicos de PAS fueron mayores [media(DE), diferencia de medias] [153,3(17,1) vs. 142,7(11,6), 10,6 mmHg, $p<0,001$], así como también los de la PAS_{24 horas} [media(DE), diferencia de medias] [137,2(11,5) vs. 128,6(7,7), 8,6 mmHg, $p<0,001$] y también los de PACS [media(DE), diferencia de medias] [144,4(15,9) vs. 134,7(11,2), 9,7 mmHg, $p<0,001$]; siendo la diferencia entre los grupos de las tres mediciones superior a las observadas en toda la muestra. No se observaron diferencias

estadísticamente significativas en ninguna de las mediciones de cifras de PA diastólica entre los grupos, a diferencia de lo observado en la comparación anterior con toda la muestra.

En la Tabla 6 se muestra la comparación de grupos según la presencia de LOD en los hombres. Los hombres con LOD tuvieron mayor edad [media(DE), diferencia de medias][49,9(10,7) vs. 46,6(11,8), 3,4 años, $p=0,025$], pero, en cambio, no se observaron diferencias en el IMC, el perímetro de cintura, ni en la prevalencia de fumadores y de SM, a diferencia de lo observado en las mujeres. El grupo de hombres con LOD, al igual que al comparar toda la muestra, presentó mayores cifras de PA en todas las mediciones. Las cifras de PACS fueron también las que mostraron una mayor diferencia [media(DE), diferencia de medias] [141,4(14,7) vs. 132,7(11,5), 8,8 mmHg, $p<0,001$], y también se observó diferencia en las cifras de PAS [media(DE), diferencia de medias] [151,5(15,2) vs. 144,6(11,2), 6,9 mmHg, $p<0,001$] y en las de PAS_{24 horas} [media(DE), diferencia de medias] [139,4(13,1) vs. 132,7(9,9), 6,7 mmHg, $p<0,001$]. Cabe destacar que en los hombres la diferencia de medias de las cifras de PA sistólicas es menor que la observada en las mujeres y en la muestra global. Las cifras de PA diastólicas también fueron mayores en el grupo de hombres con LOD, observándose también una mayor diferencia en las cifras de PACD [media(DE), diferencia de medias] [97,5(10,3) vs. 91,6(10,8), 5,9 mmHg, $p<0,001$]. Las cifras de PAD [media(DE), diferencia de medias] [96(10,1) vs. 90,8(9,5), 5,2 mmHg, $p<0,001$] y de PAD_{24 horas} [media(DE), diferencia de medias] [90,8(9,6) vs. 87,9(7,4), 4,2 mmHg, $p<0,001$] también fueron mayores en el grupo de hombres con LOD, observándose en este caso unas diferencias de medias mayores que en el conjunto de la muestra. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la comparación del perfil metabólico ni de FGe entre estos grupos.

Tabla 4.
Diferencias de los pacientes en base a la presencia de lesión de órgano diana.

Variable (n = 456)	Con LOD (n = 293)	Sin LOD (n = 163)	Diferencia de medias	IC 95% de la diferencia	P
Edad, media (DE), años	51 (11,5)	46 (11)	5,3	3,1 a 7,5	0,001 ^a
Mujeres, n (%)	137 (46,6)	75 (46,3)	-	-	0,8 ^b
IMC, mediana (IIQ), kg/m ²	29,2 (25,8-31,7)	27,5 (24,8-30,4)	-	-	0,06 ^c
Perímetro de cintura, media (DE) , cm	94,6 (12,5)	92 (12,9)	2,6	0,2 a 5,1	0,04 ^a
Fumadores, n (%)	136 (46,2)	69 (43,1)	-	-	0,7 ^b
Sdr. Metabólico, n (%)	102 (35,1)	45 (28,1)	-	-	0,1 ^b
PAS, media (DE), mmHg	152,3 (16,1)	143,7 (11,4)	8,7	6,1 a 11,2	0,001 ^a
PAD, media (DE), mmHg	94,5 (10,4)	92 (8,9)	2,5	0,7 a 4,3	0,01 ^a
PAS _{24 horas} , media (DE), mmHg	138,4 (12,5)	130,7 (9,1)	7,6	5,6 a 9,6	0,001 ^a
PAD _{24 horas} , media (DE), mmHg	88,5 (10)	86 (7)	2,6	1 a 4,1	0,001 ^a
PACS, media (DE), mmHg	142,8 (15,3)	133,6 (11,4)	9,2	6,7 a 11,7	0,001 ^a
PACD, media (DE), mmHg	96,2 (10,5)	93,1 (9,6)	3,1	1,1 a 5	0,002 ^a
Glucemia, mediana (IIQ), mg/dl	96 (90-103)	94 (87,2-100)			0,09 ^c
Urato, media (DE), mg/dl	5,4 (1,4)	5,4 (1,4)	-0,01	-0,3 a 0,3	0,9 ^a
FGe, mediana (IIQ),ml/min/1.73m ²	91,2 (80,4-106,6)	92,8 (81-103,5)	-	-	0,8 ^c
Colesterol total, media (DE), mmHg	206,1 (39,1)	201,3 (35,2)	4,8	-2,5 a 12,1	0,2 ^a

Variable (n = 456)	Con LOD (n = 293)	Sin LOD (n = 163)	Diferencia de medias	IC 95% de la diferencia	P
cHDL, mediana (IIQ), mg/dl	53 (42-65)	53 (44,2-65)	-	-	0,7 ^c
cLDL, media (DE), mmHg	125,6 (34,7)	122,5 (33,9)	3,1	-3,5 a 9,8	0,3 ^a
Triglicéridos, mediana (IIQ), mg/dl	106,5 (78-147,2)	100,5 (71,5- 132,5)	-	-	0,07 ^c
CAC, mediana (IIQ), mg/g	6 (3-15,3)	4 (3-7,8)	-	-	0,001 ^c
VOP, mediana (IIQ), m/s	8,5 (7,4-10,3)	7,9 (6,9-8,7)	-	-	0,001 ^c
IMVI, media (DE), g/ m ²	123 (22,6)	90,9 (14,9)	32,1	28,6 a 35,6	0,001 ^a

^a Prueba de la t de Student. ^b Prueba de la χ^2 . ^c Prueba de la U de Mann-Whitney.
CAC: cociente albúmina-creatinina; cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad;
cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; DE: desviación estándar;
FGe: Tasa de filtrado glomerular estimado; IIQ: intervalo intercuartilico;
IMC: índice de masa corporal; IMVI: índice de masa del ventrículo izquierdo;
PACD: presión arterial central diastólica; PACS: presión arterial central sistólica;
PAD: presión arterial diastólica clínica;
PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;
PAS: presión arterial sistólica clínica;
PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas;
VOP: velocidad de onda de pulso.

Tabla 5.
Diferencias entre las mujeres en base a la presencia de lesión de órgano diana.

Variable (n = 212)	Con LOD (n = 137)	Sin LOD (n = 76)	Diferencia de medias	IC 95% de la diferencia	P
Edad, media (DE), años	52,4 (12,4)	45 (10)	7,4	4,3 a 10,5	0,001 ^a
IMC, mediana (IIQ), kg/m ²	28,1 (24,9-32,3)	26,6 (24-29,5)	-	-	0,03 ^c
Perímetro de cintura, media (DE), cm	89,8 (13)	85,8 (11,9)	3,9	0,4 a 7,5	0,03 ^a
Fumadores, n (%)	69 (50,3)	30 (39,4)	-	-	0,06 ^b
Sdr. Metabólico, n (%)	37 (27,4)	12 (15,8)	-	-	0,055 ^b
PAS, media (DE), mmHg	153,3 (17,1)	142,7 (11,6)	10,6	6,7 a 14,5	0,001 ^a
PAD, media (DE), mmHg	92,8 (10,6)	93,4 (8)	-0,6	-3,3 a 2,2	0,6 ^a
PAS _{24 horas} , media (DE), mmHg	137,2 (11,5)	128,6 (7,7)	8,6	6 a 11,2	0,001 ^a
PAD _{24 horas} , media (DE), mmHg	86 (9,9)	85,2 (6,2)	0,8	-1,4 a 2,9	0,49 ^a
PACS, media (DE), mmHg	144,4 (15,9)	134,7 (11,2)	9,7	6 a 13,4	0,001 ^a
PACD, media (DE), mmHg	94,6 (10,5)	94,7 (8)	-0,1	-2,8 a 2,6	0,9 ^a
Glucemia, mediana (IIQ), mg/dl	95 (87-102)	92 (86-97)	-	-	0,02 ^c
Urato, media (DE), mg/dl	4,5 (1)	4,5 (1,2)	-0,02	-0,3 a 0,3	0,9 ^a
FGe, mediana (IIQ), ml/min/1.73m ²	90,9 (79,8-107,1)	93,3 (80,6-107,6)	-	-	0,9 ^c
Colesterol total, media (DE), mmHg	211,9 (37)	202,3 (37,8)	9,6	-0,9 a 20,1	0,07 ^a
cHDL, mediana (IIQ), mg/dl	61 (51-72)	62,5 (52-75)	-	-	0,6 ^c

Variable (n = 212)	Con LOD (n = 137)	Sin LOD (n = 76)	Diferencia de medias	IC 95% de la diferencia	P
cLDL, media (DE), mmHg	126,7 (32,5)	118,5 (35,1)	8,2	-1,2 a 17,7	0,09 ^a
Triglicéridos, mediana (IIQ), mg/dl	92 (72-137)	87 (65,2-110)	-	-	0,1 ^c
CAC, mediana (IIQ), mg/g	8 (4-16)	5 (3-9,8)	-	-	0,005 ^c
VOP, mediana (IIQ), m/s	8,7 (7,4-10,3)	7,8 (6,6-8,7)	-	-	0,001 ^c
IMVI, media (DE), g/m ²	112,8 (19,5)	80,1 (10,1)	32,7	28,7 a 36,7	0,001 ^a

^a Prueba de la t de Student. ^b Prueba de la χ^2 . ^c Prueba de la U de Mann-Whitney.

CAC: cociente albúmina-creatinina; cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad;

cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; DE: desviación estándar;

FGe: Tasa de filtrado glomerular estimado; IIQ: intervalo intercuartílico;

IMC: índice de masa corporal; IMVI: índice de masa del ventrículo izquierdo;

PACD: presión arterial central diastólica; PACS: presión arterial central sistólica;

PAD: presión arterial diastólica clínica;

PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;

PAS: presión arterial sistólica clínica;

PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas;

VOP: velocidad de onda de pulso.

Tabla 6.
Diferencias entre los hombres en base a la presencia de lesión de órgano diana.

Variable (n = 214)	Con LOD (n = 159)	Sin LOD (n = 85)	Diferencia de medias	IC 95% de la diferencia	P
Edad, media (DE), años	49,9 (10,7)	46,6 (11,8)	3,4	0,4 a 6,3	0,025 ^a
IMC, mediana (IIQ), kg/m ²	29,2 (26,7-31,5)	28,4 (25,9-31)	-	-	0,2 ^c
Perímetro de cintura, media (DE), cm	98,9 (10,4)	97,6 (11,2)	1,3	-1,6 a 4,1	0,037 ^a
Fumadores, n (%)	75 (47,1)	31 (36,5)	-	-	0,09 ^b
Sdr. Metabólico, n (%)	65 (40,8)	33 (38,8)	-	-	0,7 ^b
PAS, media (DE), mmHg	151,5 (15,2)	144,6 (11,2)	6,9	3,5 a 10,3	0,001 ^a
PAD, media (DE), mmHg	96 (10,1)	90,8 (9,5)	5,2	2,6 a 7,9	0,001 ^a
PAS _{24 horas} , media (DE), mmHg	139,4 (13,1)	132,7 (9,9)	6,7	3,7 a 9,7	0,001 ^a
PAD _{24 horas} , media (DE), mmHg	90,8 (9,6)	87,9 (7,4)	4,2	1,8 a 6,5	0,001 ^a
PACS, media (DE), mmHg	141,4 (14,7)	132,7 (11,5)	8,8	5,4 a 12,2	0,001 ^a
PACD, media (DE), mmHg	97,5 (10,3)	91,6 (10,8)	5,9	3,1 a 8,7	0,001 ^a
Glucemia, mediana (IIQ), mg/dl	96 (91-104)	97 (91-107)	-	-	0,96 ^c
Urato, media (DE), mg/dl	6,1 (1,2)	6,2 (1,2)	-0,04	-0,4 a 0,3	0,8 ^a

Variable (n = 214)	Con LOD	Sin LOD	Diferencia de medias	IC 95% de la diferencia	P
FGe, mediana (IIQ), ml/min/1.73m ²	92,3 (80,8-106,6)	92,3 (81,2-102,2)	-	-	0,9 ^c
Colesterol total, media (DE), mmHg	201 (40,4)	200,4 (33)	0,7	-9,4 a 10,8	0,9 ^a
cHDL, mediana (IIQ), mg/dl	47 (39,5-55,5)	47,5 (39,2-54)	-	-	0,8 ^c
cLDL, media (DE), mmHg	124,6 (36,7)	118,5 126,2 (32,5)	-1,5	-10,9 a 7,9	0,8 ^a
Triglicéridos, mediana (IIQ), mg/dl	115 (85,5-158,5)	108 (83-150)	-	-	0,4 ^c
CAC, mediana (IIQ), mg/g	5 (3-15)	4 (2-6,9)	-	-	0,003 ^c
VOP, mediana (IIQ), m/s	8,5 (7,4-10,3)	8,1 (7-8,8)	-	-	0,001 ^c
IMVI, media (DE), g/ m ²	131,9 (21,4)	100,7 (11,4)	31,2	27 a 35,4	0,001 ^a

^a Prueba de la t de Student. ^b Prueba de la χ^2 . ^c Prueba de la U de Mann-Whitney.
CAC: cociente albúmina-creatinina; cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad;
cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; DE: desviación estándar;
FGe: Tasa de filtrado glomerular estimado; IIQ: intervalo intercuartílico;
IMC: índice de masa corporal; IMVI: índice de masa del ventrículo izquierdo;
PACD: presión arterial central diastólica; PACS: presión arterial central sistólica;
PAD: presión arterial diastólica clínica;
PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;
PAS: presión arterial sistólica clínica;
PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas;
VOP: velocidad de onda de pulso.

5.2. Relación de los índices de lesión de órgano diana con las cifras de presión arterial

Para valorar la relación entre las variables estudiadas, que incluían las mediciones de PA (PA clínica, PA_{24 horas} y PAC), y los índices de LOD (CAC, VOP e IMVI) se realizó un análisis de correlación univariada. En los casos en que las variables no mostraron una distribución normal se realizó una transformación logarítmica para el análisis. Para determinar diferencias en la relación de las mediciones de PA con los diferentes índices de LOD, se realizaron comparaciones de los coeficientes de correlación, dos a dos, utilizando el estadístico Z de *Steiger*. Se utilizaron análisis de regresión multivariante para valorar la asociación de la variabilidad de los índices de LOD mediante diferentes modelos que incluían a las cifras de PA, tras corregir por cofactores relevantes (edad, sexo y SM).

5.2.1. Relación del cociente albúmina-creatinina con la presión arterial

5.2.1.1. Análisis de correlación univariada del cociente albúmina-creatinina y comparación de los coeficientes de correlación con las cifras de presión arterial

El logaritmo (Log) del CAC no mostró correlación con la edad, el IMC, el perímetro de cintura, el Log de la glucemia y el urato; en cambio, el Log de FGe sí se relacionó con el Log del CAC ($r=0,145$, $p=0,002$). Las variables del perfil lipídico no mostraron relación con el Log del CAC.

Todas las medidas de la PA (sistólica y diastólica) mostraron una relación estadísticamente significativa con el Log del CAC ($p\leq 0,01$). Las cifras que presentaron un mayor nivel de relación con el Log del CAC fueron las de la PA_{24 horas} ($r=0,255$ y $r=0,206$, respectivamente para PAS_{24 horas} y PAD_{24 horas}). Las cifras de PACS y PACD mostraron una relación ligeramente superior que las de PAS y PAD ($r=0,160$ frente a $r=0,121$; y $r=0,132$ frente a $r=0,119$, respectivamente). Además todos los coeficientes de correlación de las cifras

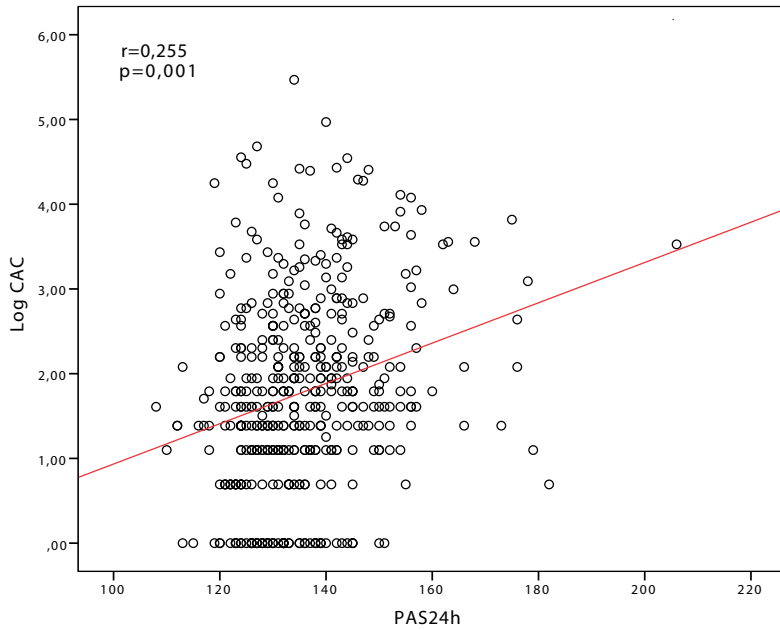
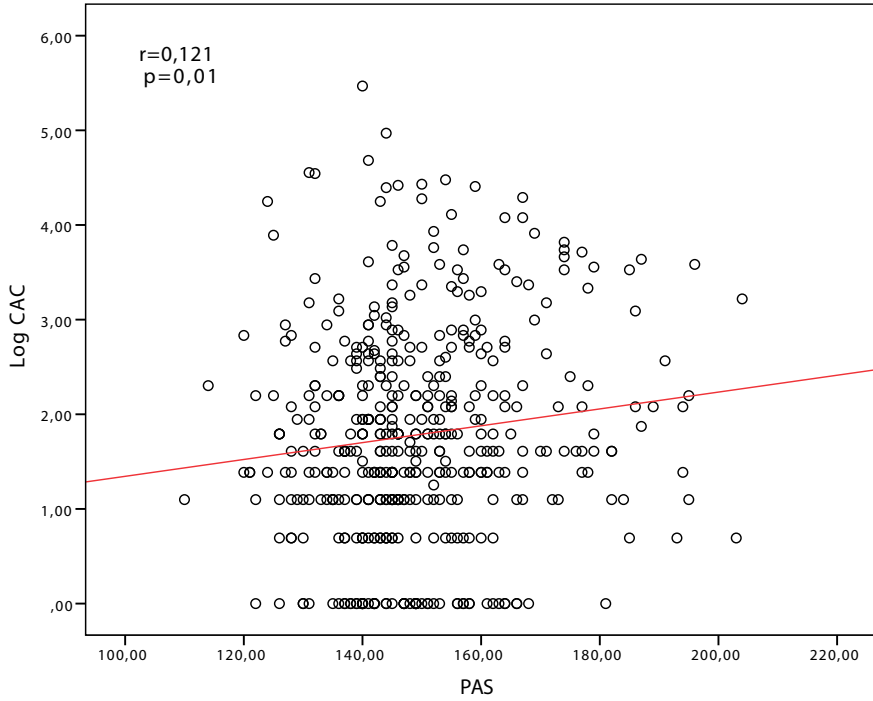
de PA sistólicas, fueron ligeramente superiores a los respectivos de las cifras de PA diastólicas. Los resultados se muestran en la Tabla 7.

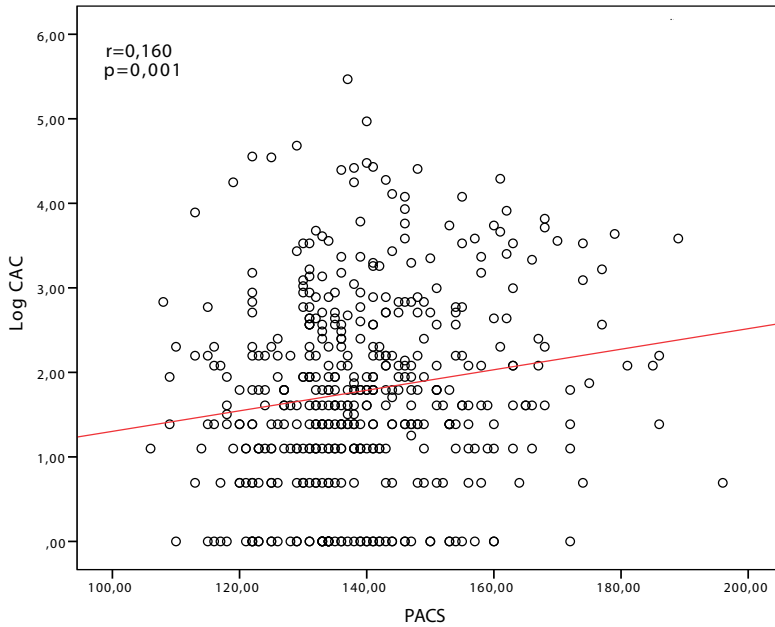
En la figuras figuras 11 y 12 se muestran los gráficos de dispersión entre el Log del CAC y las diferentes mediciones de PA.

Tabla 7.
Correlación univariada entre el logaritmo del cociente albúmina-creatinina y variables clínicas determinadas.

Variable (n = 456)	r	p
Edad	-0,026	0,6
IMC	0,069	0,1
Perímetro de cintura	0,018	0,7
Log Glucemia	0,033	0,5
Urato	-0,007	0,9
Log FGe	0,145	0,002
Colesterol	-0,055	0,2
Log cHDL	-0,075	0,1
cLDL	-0,038	0,4
Log Triglicéridos	0,033	0,5
PAS	0,121	0,01
PAD	0,119	0,01
PAS _{24 horas}	0,255	0,001
PAD _{24 horas}	0,206	0,001
PACS	0,160	0,001
PACD	0,132	0,005

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad;
cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; IMC: índice de masa corporal;
FGe: Tasa de filtrado glomerular; Log: logaritmo; PACD: presión arterial central diastólica;
PACS: presión arterial central sistólica; PAD: presión arterial diastólica clínica;
PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;
PAS: presión arterial sistólica clínica;
PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas;
r: Coeficiente de Pearson.





Figuras 11.1 - 11.2 - 11.3.

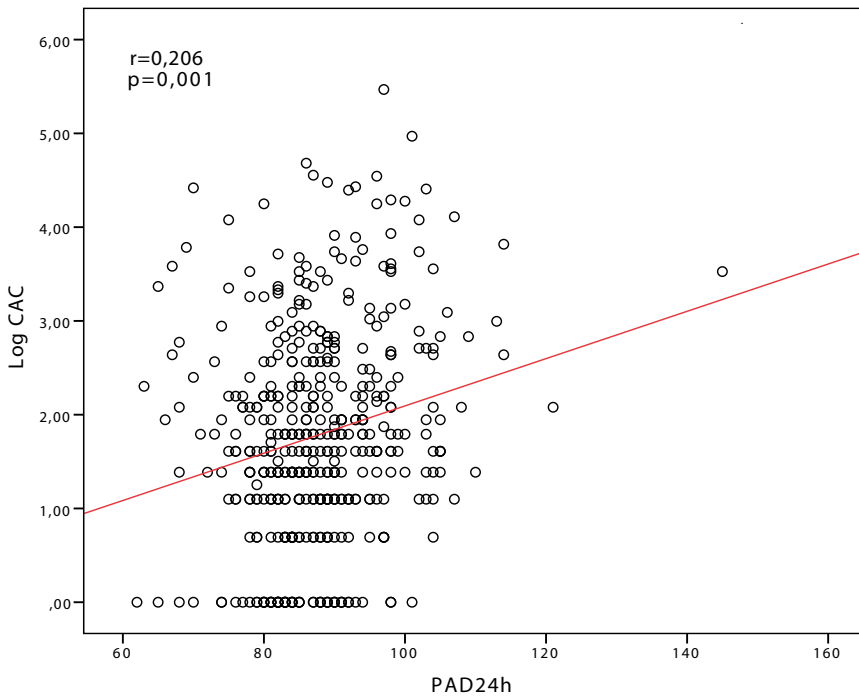
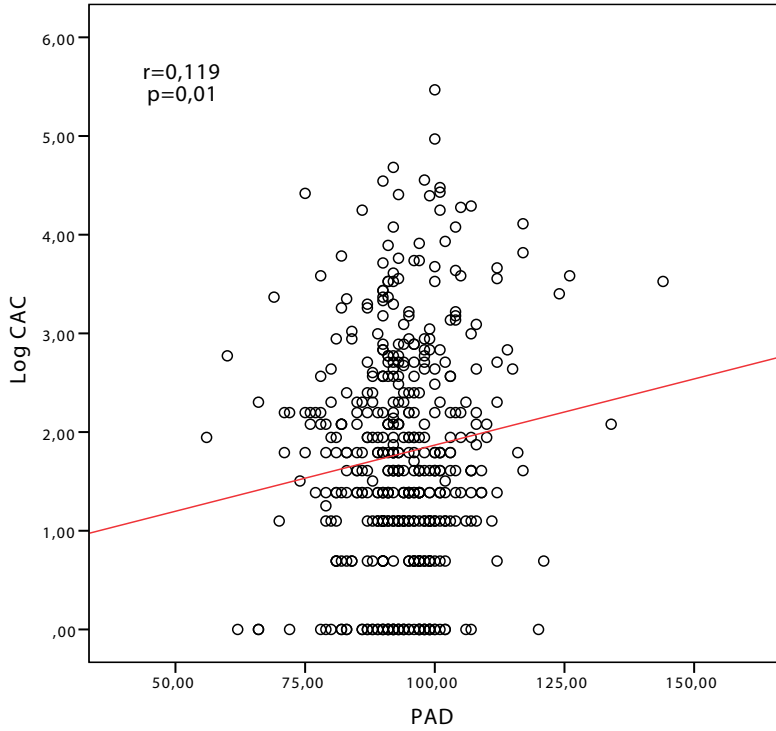
Gráficos de dispersión entre el logaritmo cociente albumina / creatinina y cifras de presión arterial sistólicas .

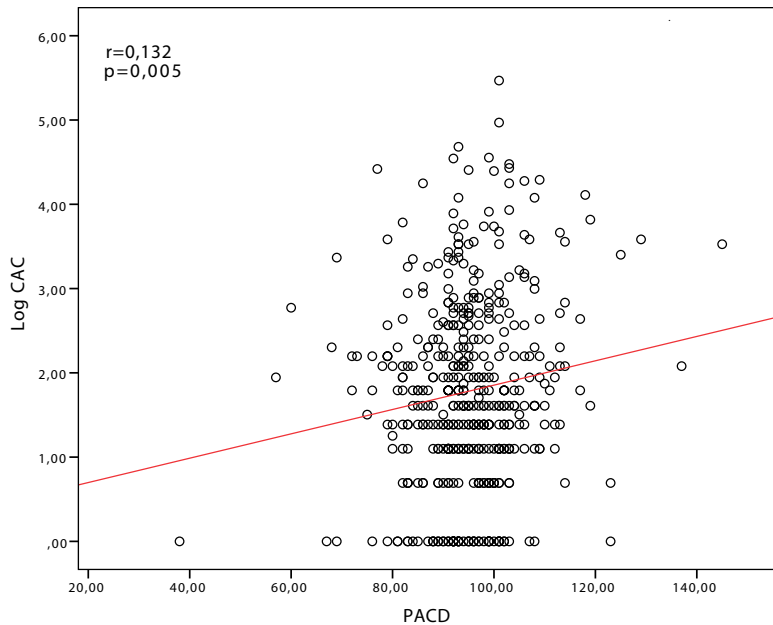
(Log CAC: logaritmo cociente albumina / creatinina; PACS: presión arterial central sistólica;

PAS: presión arterial sistólica clínica;

PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas;

r: Coeficiente de Pearson)





Figuras 12.1 - 12.2 - 12.3.

Gráficos de dispersión entre el logaritmo cociente albumina / creatinina y cifras de presión arterial diastólicas .

(Log CAC: logaritmo cociente albumina / creatinina; PACD: presión arterial central diastólica;

PAD: presión arterial diastólica clínica;

PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;

r: Coeficiente de Pearson)

Al comparar los coeficientes de correlación de las cifras de PA con el CAC, mediante el estadístico Z de *Steiger*, observamos:

En primer lugar, no se observaron diferencias en la relación de las cifras de PA clínicas y centrales con el CAC. La correlación del Log del CAC con las cifras de PA_{24 horas}, sistólica ($r=0,255$) y diastólica ($r=0,206$) fue superior, al compararlas con la correlación observada con las cifras de PAC y PA clínica. En las Tablas 8A y 8B se muestran las comparaciones realizadas, donde observamos, por un lado, que al comparar el coeficiente de correlación de las cifras de PAS_{24 horas} con el Log del CAC, frente a los coeficientes de la PAS

($p < 0,001$) y la PACS ($p = 0,01$), el análisis indica superioridad de las cifras de $PA_{24 \text{ horas}}$. La comparación de los coeficientes de correlación de la PAS y la PACS con el Log del CAC no muestra diferencias entre ellos. Por otro lado, al comparar el coeficiente de correlación de las cifras de $PAD_{24 \text{ horas}}$ con el Log del CAC, con los coeficientes de la PAD ($p = 0,01$) y la PACD ($p = 0,03$) se observó superioridad de las cifras ambulatorias. Tampoco se observaron diferencias en la comparación de los coeficientes de PAD y PACD con el Log del CAC. Al comparar los coeficientes de las cifras de $PA_{24 \text{ horas}}$ y el Log del CAC entre ellas, el coeficiente de las cifras sistólicas fue superior pero no alcanzó significación estadística ($p = 0,07$).

Tabla 8.A.

Comparación de coeficientes de correlación de cifras de presión arterial con el logaritmo del cociente albúmina-creatinina^a.

Comparación de r	p de Z
$PAS_{24 \text{ horas}}$ frente PAS	<0,001
$PAS_{24 \text{ horas}}$ frente PACS	0,01
PAS frente PACS	0,09
$PAD_{24 \text{ horas}}$ frente PAD	0,01
$PAD_{24 \text{ horas}}$ frente PACD	0,03
PAD frente PACD	0,7
$PAS_{24 \text{ horas}}$ frente $PAD_{24 \text{ horas}}$	0,07

^a Comparación de correlaciones mediante estadístico Z de Steiger.

PACD: presión arterial central diastólica; PACS: presión arterial central sistólica;

PAD: presión arterial diastólica clínica;

$PAD_{24 \text{ horas}}$: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;

PAS: presión arterial sistólica clínica;

$PAS_{24 \text{ horas}}$: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas; r: Coeficiente de Pearson.

Tabla 8.B.
Comparación de coeficientes de correlación de cifras de presión arterial con el logaritmo del cociente albúmina-creatinina^a.

PAS _{24 horas}	PAD _{24 horas}	PAS	PAD	PACS	PACD	Z Steiger	P
0,255	-	0,121	-	-	-	3,305	<0,001
0,255	-	-	-	0,160	-	2,177	0,01
-	-	0,121	-	0,160	-	-2,258	0,09
-	0,206	-	0,119	-	-	2,171	0,01
-	0,206	-	-	-	0,132	1,785	0,03
-	-	-	0,119	-	0,132	-0,651	0,7
0,255	0,206	-	-	-	-	1,474	0,07

^a Comparación de correlaciones mediante estadístico Z de Steiger.

PACD: presión arterial central diastólica; PACS: presión arterial central sistólica;

PAD: presión arterial diastólica clínica;

PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;

PAS: presión arterial sistólica clínica.

PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas.

5.2.1.2. Modelos de regresión lineal multivariante (variable dependiente: logaritmo del cociente albúmina-creatinina) con cifras de presión arterial

El grado de asociación observado, entre el Log del CAC y las diferentes mediciones de PA, en los modelos analizados fue bajo. Las cifras de PA_{24 horas} fueron las que mejor explicaron la variabilidad del CAC. Respecto a las cifras de PA sistólicas, el modelo que incluyó la PAS_{24 horas} mostró una asociación mayor con el CAC (R^2 0,095, coeficiente *B* no estandarizado 0,027), que el modelo que incluyó la PACS (R^2 0,047, coeficiente *B* no estandarizado 0,013) y que el modelo que incluyó la PAS (R^2 0,037, coeficiente *B* no estandarizado 0,01). En el caso de los modelos con las cifras de PA diastólicas se observó también superioridad de las cifras ambulatorias en la asociación con el Log del CAC. El modelo que incluyó las cifras de PAD_{24 horas} presentó una mayor asociación con el logaritmo del CAC (R^2 0,073, coeficiente *B* no estandarizado 0,03), que el observado en los modelos con las cifras de

PACD (R^2 0,037, coeficiente B no estandarizado 0,014) y con las cifras de PAD (R^2 0,034, coeficiente B no estandarizado 0,014). Todos los modelos incluyeron la edad, el sexo y el SM como variables correctoras, y mostraron significación estadística ($p \leq 0,01$), y se muestran en la Tabla 9.

Tabla 9.

Asociación de la variabilidad del cociente albúmina-creatinina (análisis de regresión lineal múltiple) mediante diferentes modelos con cifras de presión arterial. (en todos se incluyen la edad, el sexo y sdr. metabólico).

Modelos con LogCAC: variable dependiente	Cifras de PA incluidas en el modelo	R ²	B	IC 95% de B	p
Modelo con	PAS	0,037	0,01	0,003-0,017	0,005
Modelo con	PAS _{24 horas}	0,095	0,027	0,018-0,035	0,001
Modelo con	PACS	0,047	0,013	0,006-0,021	0,001
Modelo con	PAD	0,034	0,014	0,003-0,024	0,01
Modelo con	PAD _{24 horas}	0,073	0,03	0,018-0,041	0,001
Modelo con	PACD	0,037	0,014	0,004-0,025	0,005

B: coeficiente no estandarizado; IC: intervalo de confianza;

LogCAC: logaritmo del cociente albúmina-creatinina; PACD: presión arterial central diastólica;

PACS: presión arterial central sistólica; PAD: presión arterial diastólica clínica;

PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;

PAS: presión arterial sistólica clínica;

PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas;

R²: coeficiente de determinación.

5.2.2. Relación de la velocidad de onda de pulso con la presión arterial

5.2.2.1 Análisis de correlación univariada de la velocidad de onda de pulso y comparación de los coeficientes de correlación con las cifras de presión arterial

En este análisis, la edad presentó un alto grado de relación con el Log de la VOP ($r=0,582$), también el Log de la glucemia ($r=0,312$), el perímetro de cintura ($r=0,228$) y en menor grado el IMC ($r=0,181$) mostraron una relación estadísticamente significativa. La FGe mostró una ligera correlación inversa ($r=-0,135$) y las variables del perfil lipídico y el urato no se relacionaron con

el Log de la VOP.

Sólo las cifras de PA sistólicas se relacionaron con el Log de la VOP. Las cifras de PAS y PACS fueron las que mejor se relacionaron con el Log de la VOP ($r=0,41$ y $r=0,403$, respectivamente). Las cifras de PAS_{24 horas} mostraron un grado de relación ligeramente menor ($r=0,320$). Ninguna de las diferentes medidas de PA diastólicas se relacionaron con el Log de la VOP. Los resultados se muestran en la Tabla 10.

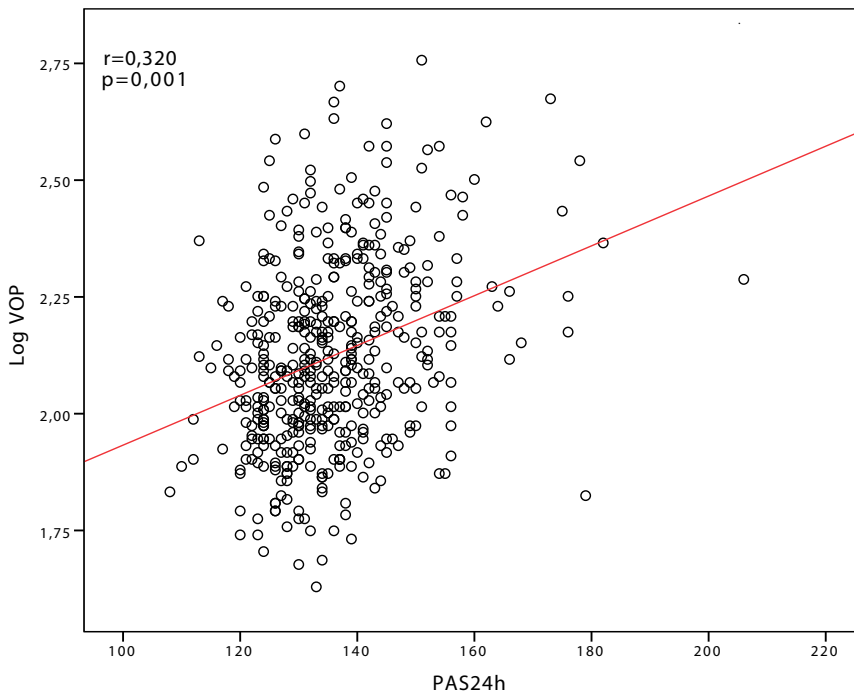
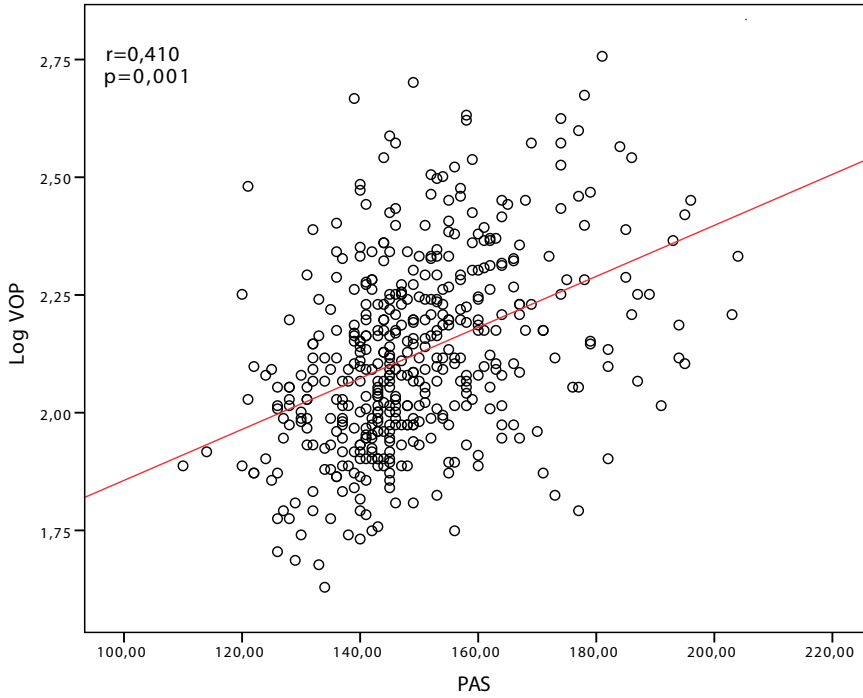
En las figuras 13 se muestran los gráficos de dispersión entre el Log de la VOP y las mediciones de PA sistólicas.

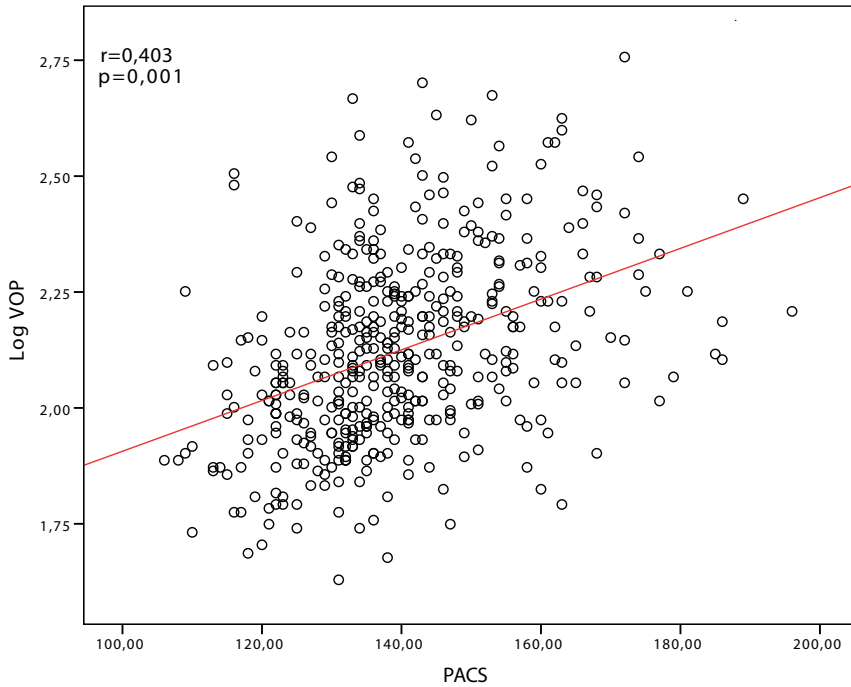
En la comparación de los coeficientes de correlación de las cifras de PA con la VOP, mediante el estadístico *Z de Steiger*, no se observaron diferencias entre la PAS y la PACS. En cambio, la relación de las cifras de PAS ($p=0,009$) y de las cifras de PACS ($p=0,02$), con el Log de la VOP, al compararlas con las cifras de PAS_{24 horas}, fue superior en el caso de las mediciones realizadas en la consulta. Los resultados se muestran en las Tablas 11A y 11B.

Tabla 10.
Correlación univariada entre el logaritmo de la velocidad de onda del pulso
y variables clínicas determinadas.

Variable (n = 456)	r	p
Edad	0,582	0,001
IMC	0,181	0,001
Perímetro de cintura	0,228	0,001
Log Glucemia	0,312	0,001
Urato	-0,028	0,5
Log FGe	-0,135	0,004
Colesterol	0,062	0,2
Log cHDL	-0,039	0,4
cLDL	0,058	0,2
Log Triglicéridos	0,128	0,006
PAS	0,410	0,001
PAD	0,035	0,5
PAS _{24 horas}	0,320	0,001
PAD _{24 horas}	-0,014	0,8
PACS	0,403	0,001
PACD	0,032	0,5

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad;
cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; *FGe*: Tasa de filtrado glomerular;
IMC: índice de masa corporal; *Log*: logaritmo; *PACD*: presión arterial central diastólica;
PACS: presión arterial central sistólica; *PAD*: presión arterial diastólica clínica;
PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;
PAS: presión arterial sistólica clínica;
PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas;
r: Coeficiente de Pearson.





Figuras 13.1 - 13.2 - 13.3.

Gráficos de dispersión entre el logaritmo de la velocidad de onda de pulso y cifras de presión arterial sistólicas.

(Log VOP: logaritmo de la velocidad de onda de pulso; PACS: presión arterial central sistólica;

PAS: presión arterial sistólica clínica;

PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas;

r: Coeficiente de Pearson)

Tabla 11.A.

Comparación de coeficientes de correlación de cifras de presión arterial sistólicas con el logaritmo de la velocidad de onda de pulso^a.

Comparación de r	p de Z
PAS _{24 horas} frente PAS	<0,04
PAS _{24 horas} frente PACS	0,009
PAS frente PACS	0,02

^a Comparación de correlaciones mediante estadístico Z de Steiger.

PACS: presión arterial central sistólica;

PAS: presión arterial sistólica clínica;

PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas;

r: Coeficiente de Pearson.

Tabla 11.B.

Comparación de coeficientes de correlación de cifras de presión arterial sistólicas con el logaritmo de la velocidad de onda de pulso^a.

Coeficientes de correlación de Pearson				
PAS	PACS	PAS _{24 horas}	Z Steiger	P
0,410	0,403	-	0,293	0,4
0,410	-	0,320	2,357	0,009
-	0,403	0,320	2,102	0,02

^a Comparación de correlaciones mediante estadístico Z de Steiger.

PACS: presión arterial central sistólica;

PAS: presión arterial sistólica clínica;

PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas.

5.2.2.2. Modelos de regresión lineal multivariante (variable dependiente: logaritmo de la velocidad de onda de pulso) con cifras de presión arterial

La asociación observada en el análisis multivariante, entre las cifras de PA sistólicas y la VOP, fue alta, y muy similar, en las tres mediciones. Si bien, el modelo que incluía las cifras de PAS_{24 horas} (R² 0,4, coeficiente β no estandarizado 0,005,) explicaba la variabilidad de la VOP ligeramente mejor que los que incluían a la PAS (R² 0,4, coeficiente β no estandarizado 0,004)

y la PACS (R^2 0,4, coeficiente β no estandarizado 0,003). Aunque no se observó relación de las cifras de PA diastólicas con el logaritmo de la VOP, se realizaron también análisis multivariantes, que incluyeron las cifras de PA diastólicas, donde no se observaron prácticamente diferencias en el grado de asociación con la VOP. Todos los modelos incluyeron la edad, el sexo y el SM como variables correctoras, y mostraron significación estadística ($p \leq 0,002$), y se muestran en la Tabla 12.

Tabla 12.

Asociación de la variabilidad de la velocidad de la onda del pulso (análisis de regresión lineal múltiple) mediante diferentes modelos con cifras de presión arterial (en todos se incluyen la edad, el sexo y el sdr. metabólico).

Modelos con LogVOP: variable dependiente	Cifras de PA incluidas en el modelo	R²	B	IC 95% de B	p
Modelo con	PAS	0,418	0,004	0,003-0,005	0,001
Modelo con	PAS _{24 horas}	0,428	0,005	0,004-0,006	0,001
Modelo con	PACS	0,407	0,003	0,002-0,004	0,001
Modelo con	PAD	0,372	0,003	0,001-0,004	0,001
Modelo con	PAD _{24 horas}	0,365	0,003	0,001-0,004	0,002
Modelo con	PACD	0,371	0,003	0,001-0,004	0,001

*B: coeficiente no estandarizado; IC: intervalo de confianza;
LogVOP: logaritmo de la velocidad de la onda del pulso;*

PACD: presión arterial central diastólica; PACS: presión arterial central sistólica;

PAD: presión arterial diastólica clínica; PAS: presión arterial sistólica clínica;

PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;

PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas;

R²: coeficiente de determinación.

5.2.3. Relación del índice de masa del ventrículo izquierdo con la presión arterial

5.2.3.1. Análisis de correlación univariada del índice de masa del ventrículo izquierdo y comparación de los coeficientes de correlación con las cifras de presión arterial

La edad ($r=0,105$), el IMC ($r=0,181$), el perímetro de cintura ($r=0,263$) y el urato ($r=0,219$) se relacionaron con el IMVI. El Log de la glucemia y de

FGe, el colesterol total y el cLDL no se relacionaron con el IMIV, en cambio el Log del cHDL mostró una relación inversa ($r=-0,230$).

En el caso de la comparación de la relación del IMVI con las cifras de PA, tampoco se observó superioridad de la PAC sobre la PA clínica y ambulatoria. La correlación del IMVI con las cifras de PA_{24 horas} sistólica ($r=0,377$) y diastólica ($r=0,288$) fue superior a la observada con las cifras de PA clínica y central, medidas en la consulta. Los resultados se muestran en la Tabla 9.

En las figuras 14 y 15 se muestran los gráficos de dispersión entre el IMVI y las diferentes mediciones de PA.

Igual que en el caso del CAC, la relación de las cifras PA_{24 horas} con el IMVI se mostraron superiores a la PA clínica y PA central. Por un lado, al comparar el coeficiente de correlación de la PAS_{24 horas} con el IMVI frente al coeficiente de las cifras de PAS ($p=0,002$) y PACS ($p<0,001$), en ambos casos se observó superioridad de la correlación de las cifras ambulatorias de 24h. La comparación de la correlación de las cifras PAS y PACS con el IMVI, entre ellas, mostró una ligera superioridad de las cifras de PAS ($p=0,03$). Por otro lado, la comparación de los coeficientes de correlación de las cifras de PAD_{24 horas} con el IMVI frente a las cifras de PAD ($p=0,005$) y las de PACD ($p=0,003$) también mostró superioridad de las cifras ambulatorias de 24 horas. La comparación de la correlación de la PAD y la PACD con el IMVI no mostró diferencias. Al comparar la correlación de las cifras PA_{24 horas} y el IMVI entre ellas, se observó una correlación superior de las cifras sistólicas ($p=0,005$). Los resultados se muestran en las Tablas 14A y 14B.

Tabla 13.
Correlación univariada entre el índice de masa del ventrículo izquierdo y variables clínicas determinadas.

Variable (n = 456)	r	p
Edad	0,105	0,03
IMC	0,181	0,001
Perímetro de cintura	0,263	0,001
Log Glucemia	0,058	0,2
Urato	0,219	0,001
Log FGe	-0,009	0,8
Colesterol	-0,078	0,1
Log cHDL	-0,230	0,001
cLDL	-0,011	0,8
Log Triglicéridos	0,092	0,05
PAS	0,267	0,001
PAD	0,191	0,001
PAS _{24 horas}	0,377	0,001
PAD _{24 horas}	0,288	0,001
PACS	0,236	0,001
PACD	0,187	0,001

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad;

*cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; IMC: índice de masa corporal;
 FGe: Tasa de filtrado glomerular; Log: logaritmo; PACD: presión arterial central diastólica;*

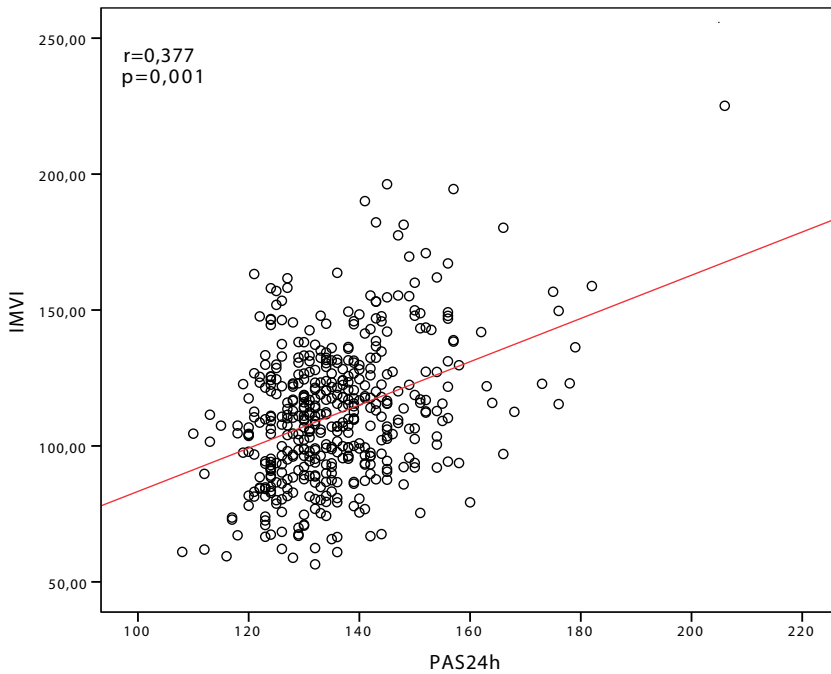
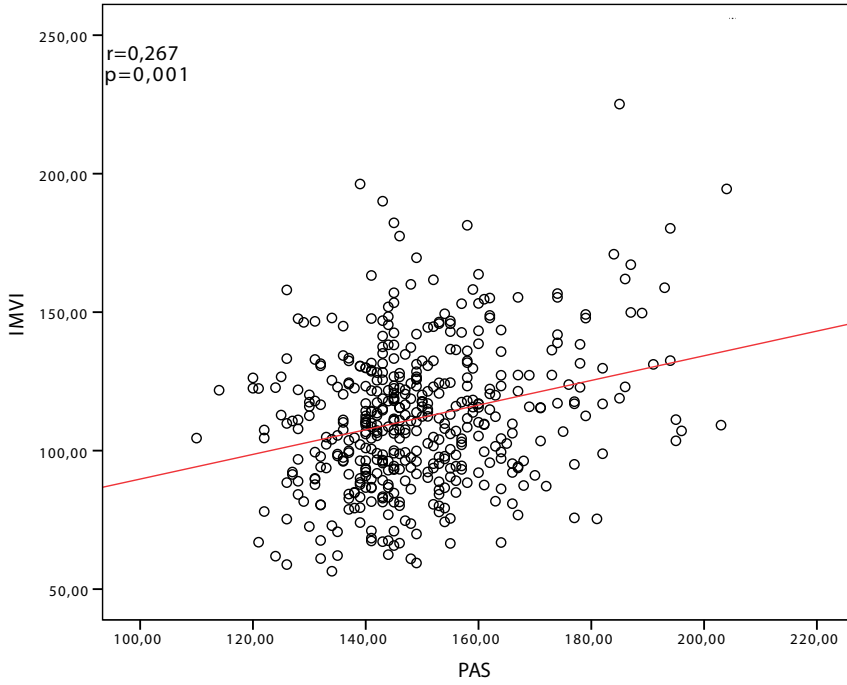
PACS: presión arterial central sistólica; PAD: presión arterial diastólica clínica;

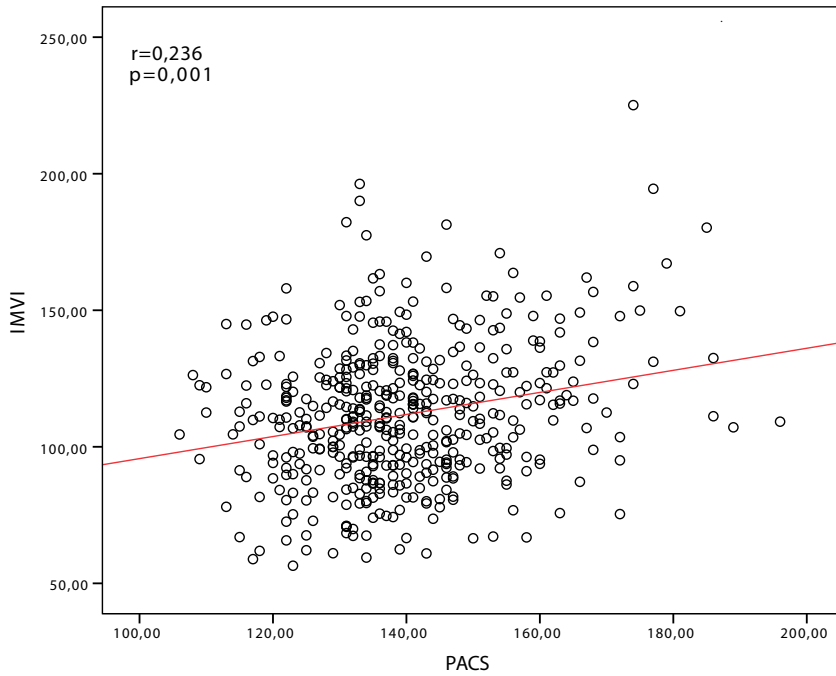
PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;

PAS: presión arterial sistólica clínica;

PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas;

r: Coeficiente de Pearson.





Figuras 14.1 - 14.2 - 14.3.

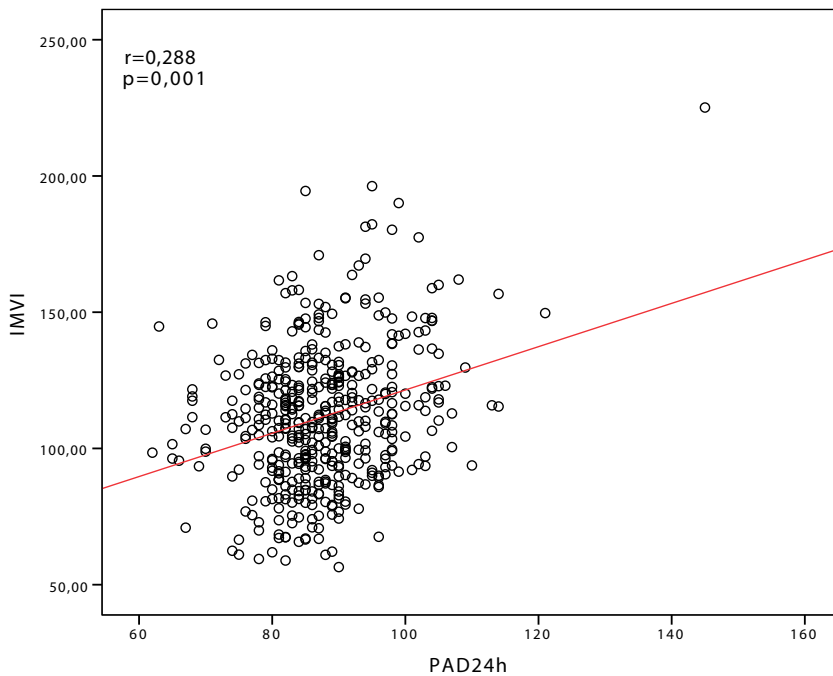
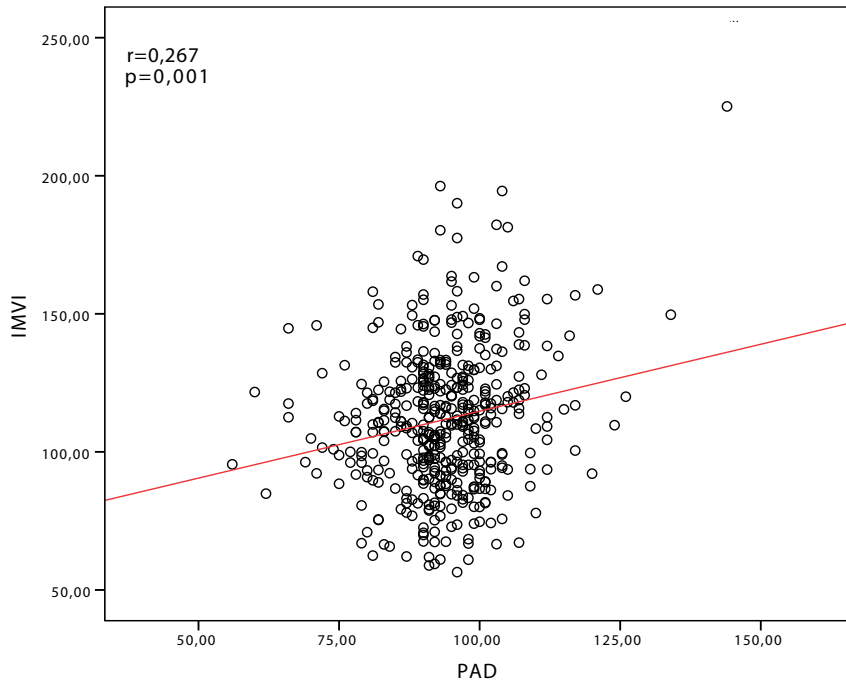
Gráficos de dispersión entre el índice de masa del ventrículo izquierdo y cifras de presión arterial sistólicas.

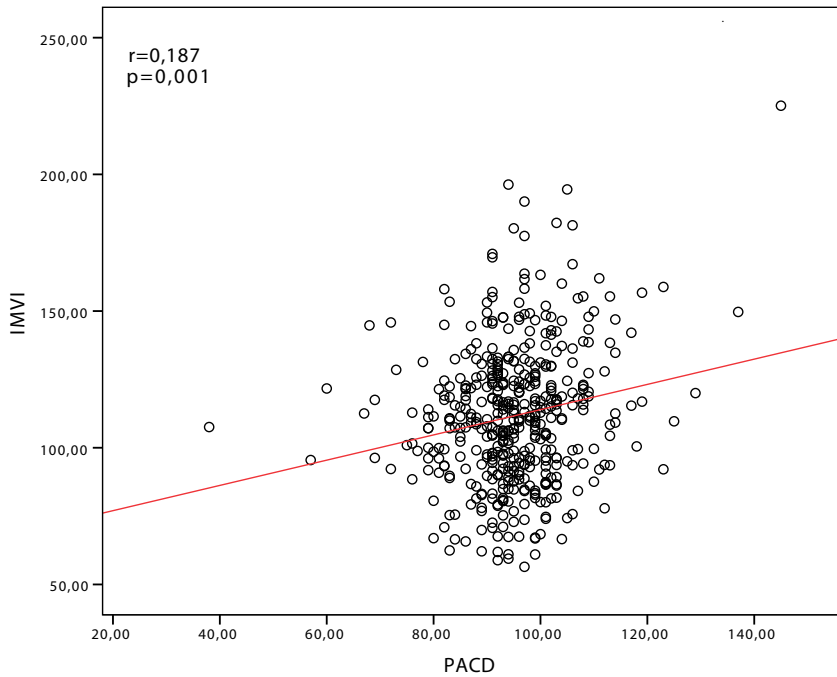
(IMVI: índice de masa del ventrículo izquierdo; PACS: presión arterial central sistólica;

PAS: presión arterial sistólica clínica;

PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas;

r: Coeficiente de Pearson)





Figuras 15.1 - 15.2 - 15.3.

Gráficos de dispersión entre el índice de masa del ventrículo izquierdo y cifras de presión arterial diastólicas.

(IMVI: índice de masa del ventrículo izquierdo; PACD: presión arterial central diastólica; PAD: presión arterial diastólica clínica;

PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas; r: Coeficiente de Pearson)

Tabla 14.A.

Comparación de coeficientes de correlación de cifras de presión arterial con el índice de masa del ventrículo izquierdo^a.

Comparación de r	p de Z
PAS _{24 horas} vs PAS	0,002
PAS _{24 horas} vs PACS	<0,001
PAS vs PACS	0,03
PAD _{24 horas} vs PAD	0,005
PAD _{24 horas} vs PACD	0,003
PAD vs PACD	0,3
PAS _{24 horas} vs PAD _{24 horas}	0,005

Comparación de correlaciones mediante estadístico Z de Steiger.

PACD: presión arterial central diastólica; PACS: presión arterial central sistólica;

PAD: presión arterial diastólica clínica;

PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;

PAS: presión arterial sistólica clínica;

PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas; r: Coeficiente de Pearson.

Tabla 14.B.

Comparación de coeficientes de correlación de cifras de presión arterial con el índice de masa del ventrículo izquierdo^a.

Coefficientes de correlación de Pearson							
PAS_{24 horas}	PAD_{24 horas}	PAS	PAD	PACS	PACD	Z Steiger	P
0,377	-	0,267	-	-	-	2,823	0,002
0,377	-	-	-	0,236	-	3,423	<0,001
-	-	0,267	-	0,236	-	1,812	0,03
-	0,288		0,191	-	-	2,522	0,005
-	0,288		-	-	0,187	2,755	0,003
-	-		0,191	-	0,187	0,393	0,3
0,377	0,288	0,323	-	-	-	2,540	0,005

Comparación de correlaciones mediante estadístico Z de Steiger.

PACD: presión arterial central diastólica; PACS: presión arterial central sistólica;

PAD: presión arterial diastólica clínica;

PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;

PAS: presión arterial sistólica clínica;

PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas; r: Coeficiente de Pearson.

5.2.3.2. Modelos de regresión lineal multivariante (variable dependiente: índice de masa del ventrículo izquierdo) con cifras de presión arterial

La asociación observada en los modelos de regresión lineal, del IMVI con las diferentes cifras de PA también fue alta. La superioridad en la asociación de las cifras de $PA_{24 \text{ horas}}$ con el IMVI, se ve reflejada en los análisis de regresión multivariante. En lo que se refiere a las cifras de PA sistólicas, el modelo que incluyó la $PAS_{24 \text{ horas}}$ mostró una asociación mayor con el IMVI (R^2 0,272, coeficiente B no estandarizado 0,680), que el modelo que incluyó la PACS (R^2 0,234, coeficiente B no estandarizado 0,443) y que el modelo que incluyó la PAS (R^2 0,233, coeficiente B no estandarizado 0,420). Los resultados obtenidos en los modelos que incluyeron las cifras de PA diastólicas también mostraron superioridad en la asociación de las cifras de $PAD_{24 \text{ horas}}$ (R^2 0,233, coeficiente B no estandarizado 0,702) con el IMVI, frente a la observada en los modelos con las cifras de PACD (R^2 0,211, coeficiente B no estandarizado 0,476) y con las cifras de PAD (R^2 0,211, coeficiente B no estandarizado 0,487). Todos los modelos incluyeron la edad, el sexo y el SM como variables correctoras, y mostraron significación estadística ($p=0,001$), y se muestran en la Tabla 15.

Tabla 15.

Asociación de la variabilidad del índice de masa del ventrículo izquierdo (análisis de regresión lineal múltiple) mediante diferentes modelos con cifras de presión arterial (en todos se incluyen la edad, el sexo y el sdr. metabólico).

Modelos con IMVI: variable dependiente	Cifras de PA incluidas en el modelo	R²	B	IC 95% de B	p
Modelo con	PAS	0,233	0,420	0,278-0,562	0,001
Modelo con	PAS _{24 horas}	0,272	0,680	0,507-0,854	0,001
Modelo con	PACS	0,234	0,443	0,294-0,591	0,001
Modelo con	PAD	0,211	0,487	0,273-0,701	0,001
Modelo con	PAD _{24 horas}	0,233	0,702	0,463-0,940	0,001
Modelo con	PACD	0,211	0,476	0,269-0,684	0,001

*B: coeficiente no estandarizado; IC: intervalo de confianza; PA: presión arterial
 IMVI: Índice de masa del ventrículo izquierdo; PACD: presión arterial central diastólica;
 PACS: presión arterial central sistólica; PAD: presión arterial diastólica clínica;
 PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;
 PAS: presión arterial sistólica clínica;
 PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas;
 R²: coeficiente de determinación.*

5.3. Relación de las lesiones de órgano diana con las cifras de presión arterial

Se analizó la prevalencia de las LOD estudiadas: microalbuminuria, rigidez arterial e HVI, por grupos. También se realizaron análisis de regresión logística para predecir el riesgo de presentar LOD, tanto incluyendo a las cifras de PA como variables continuas, como incluyéndolas como variables categóricas según los grupos de terciles. En todos los casos, se incluyeron como factores de corrección la edad, el sexo y la presencia de SM.

5.3.1. Relación de la microalbuminuria con las cifras de presión arterial. Modelos de regresión logística (variable dependiente: microalbuminuria) con cifras de presión arterial

Se observó un marcado aumento de la prevalencia de microalbuminuria en los terciles superiores de todas las cifras de PA. En la comparación de grupos de cifras de PA sistólica, fue el grupo del tercil superior de las cifras PAS_{24 horas}

el que mostró una mayor prevalencia de microalbuminuria (16,5%), siendo ligeramente menor en los terciles superiores de las cifras de PACS (14,7%) y de PAS (14,4%). Todos los análisis fueron estadísticamente significativos, y se muestran en la Figura 16. La comparación de grupos según las cifras de PA diastólica también mostró una prevalencia mayor de microalbuminuria en los terciles superiores, siendo la prevalencia similar en las cifras de PAD_{24 horas} (15,6%) y de PACD (15,5%) y ligeramente menor en las cifras de PAD (14,5%), los resultados se muestran en la Figura 17.

En los análisis de regresión logística, con modelos que incluían a la PA como variables continuas, el modelo que incluía a la PAS_{24 horas} fue el que mejor predecía la presencia de microalbuminuria, con un riesgo relativo de 1,7 veces por cada incremento de 10 mmHg (Tabla 17).

En el análisis de regresión logística, con modelos que incluían a la PA como variable cualitativa, dividida por grupos según los terciles de PA sistólica, la PACS no identificó mejor, que la PAS y PAS_{24 horas}, a los pacientes con microalbuminuria. Se observaron unos resultados similares en las diferentes medidas de PA sistólica (Tabla 17), siendo el riesgo de presentar microalbuminuria tres veces superior en los individuos incluidos en el tercil superior, si bien, se observó una ligera superioridad en el grupo del tercil superior de las cifras de PAS (ORm 3,261, IC 95% 1,358-7,831), frente al observado en el tercil superior de las cifras de PACS (ORm 3,193, IC 95% 1,353-7,539) y en el de las cifras de PAS_{24 horas} (ORm 3, IC 95% 1,267-6,544). En todos los análisis no se observaron diferencias al comparar los grupos de los terciles inferior y medio.

En el análisis de regresión logística de los grupos por cifras de PA diastólica, también se observó un mayor riesgo de presentar microalbuminuria en los terciles superiores de todas las mediciones de PA (Tabla 22). Sin embargo, en este caso, los individuos incluidos en el tercil superior de

las cifras de PACD (ORm 5,284, IC 95% 1,919-14,551) y de las cifras de PAD (ORm 5,137, IC 95% 1,693-15,589) presentaban un riesgo mayor de microalbuminuria que los incluidos en el tercil superior de las cifras de PAD_{24horas} (ORm 4,087, IC 95% 1,623-10,290). En todos los análisis no se observaron diferencias al comparar los grupos de los terciles inferior y medio.

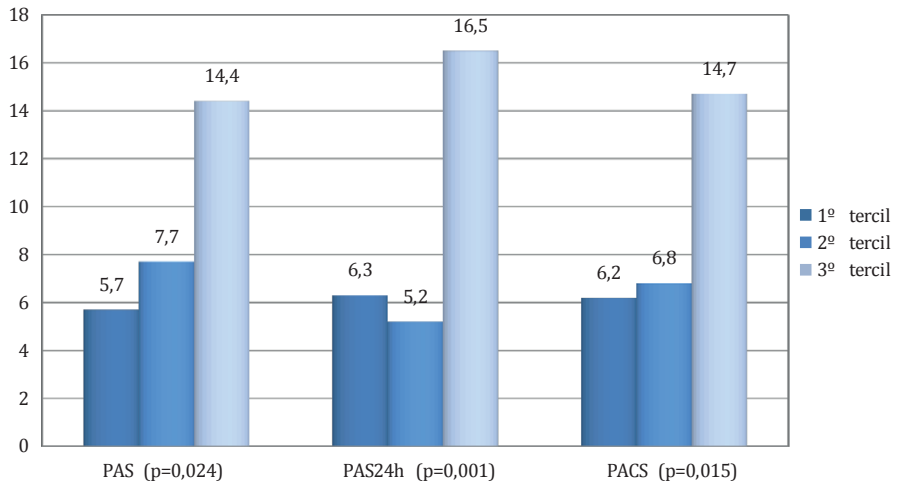


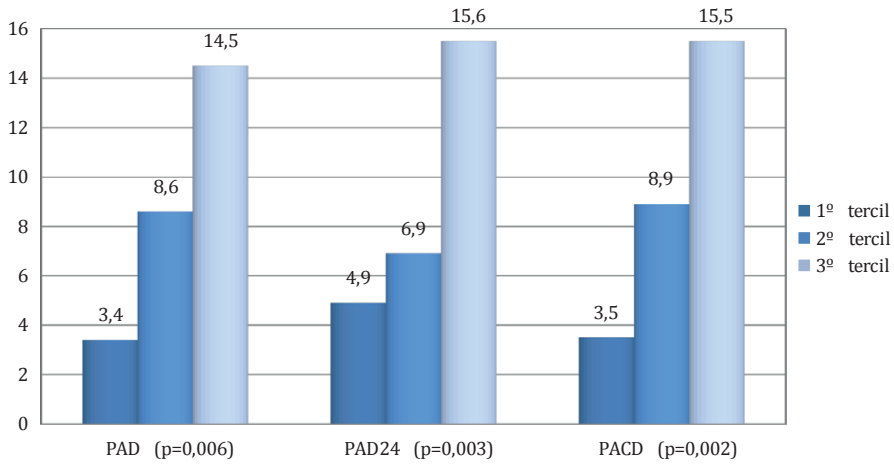
Figura 16.

Prevalencia de microalbuminuria por grupos según terciles de las cifras de presión arterial sistólica.

Los valores son expresados como porcentajes (%). Análisis entre grupos con test de Chi-cuadrado.

(PACS: Presión arterial central sistólica; PAS: presión arterial sistólica clínica;

PAS_{24horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas)

**Figura 17.**

Prevalencia de microalbuminuria por grupos según terciles de las cifras de presión arterial diastólica.

Los valores son expresados como porcentajes (%). Análisis entre grupos con test de Chi-cuadrado. (PACD: Presión arterial central diastólica; PAD: presión arterial diastólica clínica; PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas)

Tabla 16.

Asociación de la presencia de microalbuminuria (análisis de regresión logística binaria) mediante diferentes modelos con cifras de presión arterial, en todos se incluyen la edad, el sexo y el sdr. metabólico)

Microalbuminuria: variable dependiente	Cifras de PA incluidas en el modelo	ORm	IC 95% de ORm	Riesgo relativo por cada incremento de 10 mmHg	p
Modelo con	PAS	1,032	1,012-1,053	1,377	0,002
Modelo con	PAS _{24 horas}	1,052	1,027-1,078	1,665	0,001
Modelo con	PACS	1,041	1,020-1,062	1,491	0,001
Modelo con	PAD	1,064	1,031-1,099	1,858	0,001
Modelo con	PAD _{24 horas}	1,069	1,032-1,107	1,934	0,001
Modelo con	PACD	1,079	1,042-1,118	2,138	0,001

IC: intervalo de confianza; ORm: Odds ratio multivariante; PA: presión arterial; PACD: presión arterial central diastólica; PACS: presión arterial central sistólica; PAD: presión arterial diastólica clínica; PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas; PAS: presión arterial sistólica clínica; PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas

Tabla 17.
Análisis de Regresión logística múltiple con cifras de presión arterial sistólica.
Variable dependiente: microalbuminuria
(en todos se incluyen la edad, el sexo y sdr: metabólico)

Grupos según terciles	Microalbuminuria (CAC>30mg/g) n (%)	ORm	IC 95% de ORm	p
PAS				
1° tercil (<142mmHg) (n=141)	8 (5,7)	1	-	-
2° tercil (142-152mmHg) (n=155)	12 (7,7)	1,417	0,553-3,630	0,5
3° tercil (≥153mmHg) (n=160)	23 (14,4)	3,261	1,358-7,831	0,008
PAS_{24 horas}				
1° tercil (<130mmHg) (n=143)	9 (6,3)	1	-	-
2° tercil (130-138mmHg) (n=155)	8 (5,2)	0,756	0,281-2,034	0,6
3° tercil (≥139mmHg) (n=158)	26 (16,5)	3	1,267-6,544	0,012
PACS				
1° tercil (<133mmHg) (n=146)	9 (6,2)	1	-	-
2° tercil (133-142mmHg) (n=147)	10 (6,8)	1,162	0,446-3,029	0,7
3° tercil (≥143mmHg) (n=163)	24 (14,7)	3,193	1,353-7,539	0,008

Los valores son expresados como número de casos y porcentaje (%).
(CAC: cociente albúmina-creatinina; IC: intervalo de confianza; ORm: Odds ratio multivariante; PACS: Presión arterial central sistólica; PAS: presión arterial sistólica clínica; PAS_{24 Horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas)

Tabla 18.
Análisis de Regresión logística múltiple con cifras de presión arterial diastólica.
Variable dependiente: microalbuminuria
(en todos se incluyen la edad, el sexo y sdr: metabólico)

Grupos según terciles	Microalbuminuria (CAC>30mg/g) n (%)	ORm	IC 95% de ORm	p
PAD				
1° tercil (<90mmHg) (n=117)	4 (3,4)	1	-	-
2° tercil (90-96 mmHg) (n=174)	15 (8,6)	2,783	0,893-8,672	0,078
3° tercil (≥97mmHg) (n=165)	24 (14,5)	5,137	1,693-15,589	0,004
PAD_{24 horas}				
1° tercil (<84mmHg) (n=144)	7 (4,9)	1	-	-
2° tercil (84-99mmHg) (n=145)	10 (6,9)	1,500	0,546-4,119	0,4
3° tercil (≥90mmHg) (n=167)	26 (15,6)	4,087	1,623-10,290	0,003
PACD				
1° tercil (<92mmHg) (n=144)	5 (3,5)	1	-	-
2° tercil (92-98mmHg) (n=157)	14 (8,9)	2,704	0,943-7,751	0,06
3° tercil (≥99mmHg) (n=155)	24 (15,5)	5,284	1,919-14,551	0,001

Los valores son expresados como número de casos y porcentaje (%).
(CAC: cociente albúmina-creatinina; IC: intervalo de confianza; ORm: Odds ratio
multivariante; PACD: Presión arterial central diastólica;
PAD: presión arterial diastólica clínica)
PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas)

5.3.2. Relación de la rigidez arterial con las cifras de presión arterial. Modelos de regresión logística (variable dependiente: rigidez arterial) con cifras de presión arterial

En el caso de la rigidez arterial, se observó un marcado aumento de la prevalencia en el tercil superior de todas las medidas de PA sistólica, aunque fue un poco mayor en las cifras de PAS (34,4%) y de PACS (33,7%), que en las de PAS_{24 horas} (30,4%), las comparaciones se muestran en la Figura 18. Sin embargo, la comparación de grupos de cifras de PA diastólica no mostró diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de rigidez arterial (Figura 19).

Los resultados de los modelos de regresión logística para determinar la presencia de rigidez arterial no son tan concluyentes. Aunque fue el modelo que incluía a la PAS_{24 horas} el que detectaba ligeramente mejor a los pacientes con rigidez arterial, siendo el riesgo relativo de 1,6 veces por cada incremento de 10 mmHg (Tabla 18); al analizar dicho riesgo entre grupos de pacientes divididos por terciles, fue el tercil superior de las cifras de PACS (PACS \geq 143 mmHg) el que mostró un mayor riesgo de presentar rigidez arterial (ORm 4,5, IC 95% 1,98-10,2). Los modelos que incluían a la PAS_{24 horas} (ORm 3,977, IC 95% 1,867-8,470) y de PAS (ORm 3,810, IC 95% 1,764-8,229) mostraron un riesgo similar. Los resultados se muestran en la Tabla 19.

En el caso del análisis con las cifras de PA diastólica, sólo el grupo del tercil superior de las cifras de PAD (ORm 2,274, IC 95% 1,070-4,835) mostró un riesgo mayor de presentar rigidez arterial con significación estadística (Tabla 20).

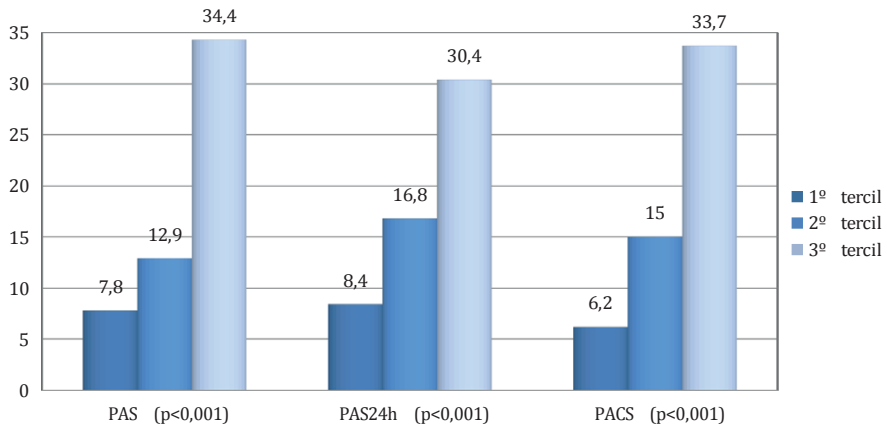


Figura 18.

Prevalencia de rigidez arterial por grupos según terciles de las cifras de presión arterial sistólica. Los valores son expresados como porcentajes (%). Análisis entre grupos con test de Chi-cuadrado. (PACS: Presión arterial central sistólica; PAS: presión arterial sistólica clínica; PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas)

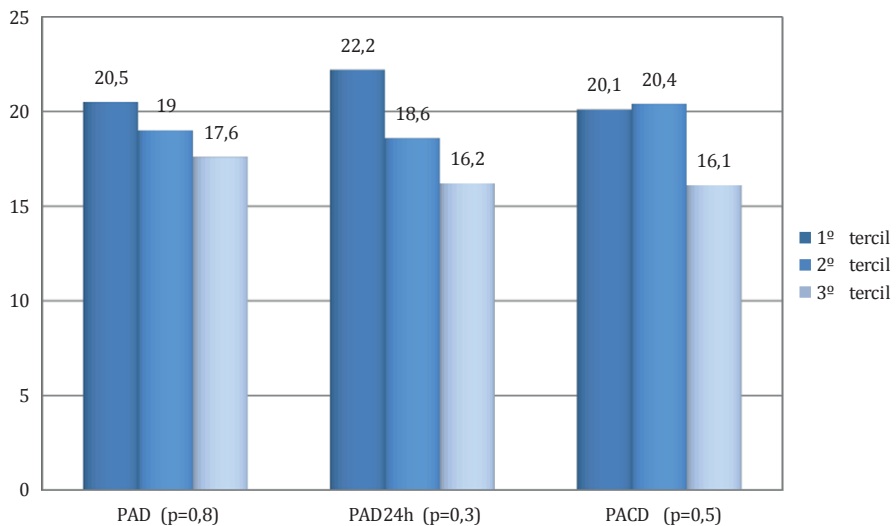


Figura 19.

Prevalencia de rigidez arterial por grupos según terciles de las cifras de presión arterial diastólica. Los valores son expresados como porcentajes (%). Análisis entre grupos con test de Chi-cuadrado. (PACD: Presión arterial central diastólica; PAD: presión arterial diastólica clínica; PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas)

Tabla 19.

Asociación de la presencia de rigidez arterial (análisis de regresión logística binaria) mediante diferentes modelos con cifras de presión arterial (en todos se incluyen la edad, el sexo y el sdr. metabólico).

Rigidez arterial: variable dependiente	Cifras de PA incluidas en el modelo	ORm	IC 95% de ORm	Riesgo relativo por cada incremento de 10 mmHg	<i>p</i>
Modelo con	PAS	1,038	1,019-1,057	1,447	0,001
Modelo con	PAS _{24 horas}	1,049	1,026-1,073	1,616	0,001
Modelo con	PACS	1,041	1,022-1,061	1,506	0,001
Modelo con	PAD	1,030	1,001-1,060	1,349	0,04
Modelo con	PAD _{24 horas}	1,030	0,997-1,064	1,336	0,07
Modelo con	PACD	1,061	1,028-1,095	1,803	0,001

IC: Intervalo de confianza; ORm: Odds ratio multivariante; PA: presión arterial;

PACD: presión arterial central diastólica;

PACS: presión arterial central sistólica; PAD: presión arterial diastólica clínica;

PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;

PAS: presión arterial sistólica clínica;

PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas;

Tabla 20.
Análisis de Regresión logística múltiple con cifras de presión arterial sistólica.
Variable dependiente: rigidez arterial
(en todos se incluyen la edad, el sexo y sdr. metabólico).

Grupos según terciles	Rigidez arterial (VOP>10 m/s) n (%)	ORm	IC 95% de ORm	p
PAS				
1º tercil (<142mmHg) (n=141)	11 (7,8)	1	-	-
2º tercil (142-152mmHg) (n=155)	20 (12,9)	1,205	0,520-2,795	0,7
3º tercil (≥153mmHg) (n=160)	55 (34,4)	3,810	1,764-8,229	0,001
PAS_{24 horas}				
1º tercil (<130mmHg) (n=143)	12 (8,4)	1	-	-
2º tercil (130-138mmHg) (n=155)	26 (16,8)	1,701	0,773-3,744	0,2
3º tercil (≥139mmHg) (n=158)	48 (30,4)	3,977	1,867-8,470	0,001
PACS				
1º tercil (<133mmHg) (n=146)	9 (6,2)	1	-	-
2º tercil (133-142mmHg) (n=147)	22 (15)	1,406	0,576-3,430	0,4
3º tercil (≥143mmHg) (n=163)	55 (33,7)	4,511	1,981-10,276	0,001

Los valores son expresados como número de casos y porcentaje (%). IC: intervalo de confianza;
 ORm: Odds ratio multivariante; PACS: Presión arterial central sistólica;
 PAS: presión arterial sistólica clínica;
 PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas;
 VOP: velocidad de onda de pulso.

Tabla 21.

Análisis de Regresión logística múltiple con cifras de presión arterial diastólica
Variable dependiente: rigidez arterial
(en todos se incluyen la edad, el sexo y sdr. metabólico).

Grupos según terciles	Rigidez arterial (VOP>10 m/s) n (%)	ORm	IC 95% de ORm	p
PAD				
1° tercil (<90mmHg) (n=117)	24 (20,5)	1	-	-
2° tercil (90-96 mmHg) (n=174)	33 (19)	1,460	0,724-2,945	0,3
3° tercil (≥97mmHg) (n=165)	29 (17,6)	2,274	1,070-4,835	0,033
PAD_{24 horas}				
1° tercil (<84mmHg) (n=144)	32 (22,2)	1	-	-
2° tercil (84-99mmHg) (n=145)	27 (18,6)	1,206	0,597-2,434	0,6
3° tercil (≥90mmHg) (n=167)	27 (16,2)	1,861	0,868-3,989	0,1
PACD				
1° tercil (<92mmHg) (n=144)	29 (20,1)	1	-	-
2° tercil (92-98mmHg) (n=157)	32 (20,4)	1,380	0,709-2,687	0,3
3° tercil (≥99mmHg) (n=155)	25 (16,1)	1,769	0,862-3,631	0,1

Los valores son expresados como número de casos y porcentaje (%).

IC: intervalo de confianza; ORm: Odds ratio multivariante;

(PACD: Presión arterial central diastólica; PAD: presión arterial diastólica clínica;

PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;

VOP: velocidad de onda de pulso)

5.3.3. Relación de la hipertrofia ventricular izquierda con las cifras de presión arterial. Modelos de regresión logística (variable dependiente: hipertrofia del ventrículo izquierdo) con cifras de presión arterial

Al comparar los terciles de las diferentes medidas de PA sistólica, se observó una mayor prevalencia de HVI en los terciles superiores de todas las mediciones, con unos porcentajes similares (Figura 20). La prevalencia de HVI en el grupo del tercil superior de las cifras de $PAS_{24 \text{ horas}}$ fue ligeramente superior (71,2%,) a la observada en los grupos del tercil superior de las cifras de PACS (69,8%) y de PAS (68,4%). En cambio, en la comparación de grupos según las cifras de PA diastólica, sólo la comparación de los terciles de las cifras ambulatorias de 24 horas mostró una diferencia estadísticamente significativa, con una prevalencia del 68,7% en el tercil superior (Figura 21).

En relación con la identificación de pacientes con HVI la PAC tampoco fue superior a la PA clínica y ambulatoria de 24h. La $PAS_{24 \text{ horas}}$ identificó mejor a los pacientes con HVI, el riesgo de presentar HVI se explicó claramente mejor con el aumento de las cifras de $PAS_{24 \text{ horas}}$, siendo el riesgo relativo 1,7 veces mayor por cada incremento de 10 mmHg (Tabla 22). En los análisis de regresión logística para predecir el riesgo de presentar HVI, según los terciles de PA, por un lado el grupo de pacientes incluido en el tercil superior de las cifras de $PAS_{24 \text{ horas}}$ ($PAS_{24 \text{ horas}} \geq 139 \text{ mmHg}$) mostró un mayor riesgo de presentar HVI (ORm 3,1, IC 95% 1,87-5,054), frente al observado en los terciles superiores de las cifras de PAS (ORm 2,527, IC 95% 1,546-4,131) y de PACS (ORm 2,513, IC 95% 1,533-4,120). Cabe destacar que en éstos análisis de regresión logística también se observaron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de HVI que presentaban los individuos incluidos en los terciles medios al compararlos con el tercil inferior (Tabla 23). Por otro lado, al analizar el riesgo de presentar HVI comparando los terciles de PA diastólica, sólo se observó un mayor riesgo en el caso del tercil superior de las cifras de $PAD_{24 \text{ horas}}$ (ORm 2,334, IC 95% 1,428-3,814). Los resultados se muestran en la Tabla 24.

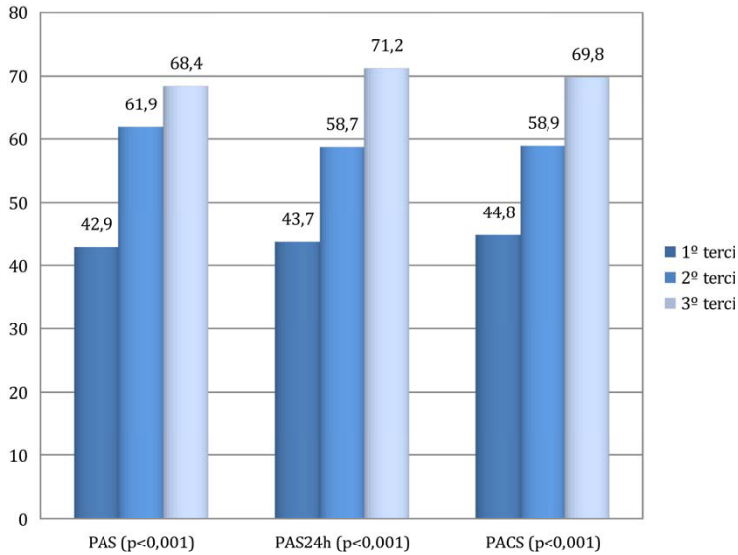


Figura 20.

Prevalencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo por grupos según terciles de las cifras de presión arterial sistólica.

Los valores son expresados como porcentajes (%). Análisis entre grupos con test de Chi-cuadrado.

(PACS: Presión arterial central sistólica; PAS: presión arterial sistólica clínica;

PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas)

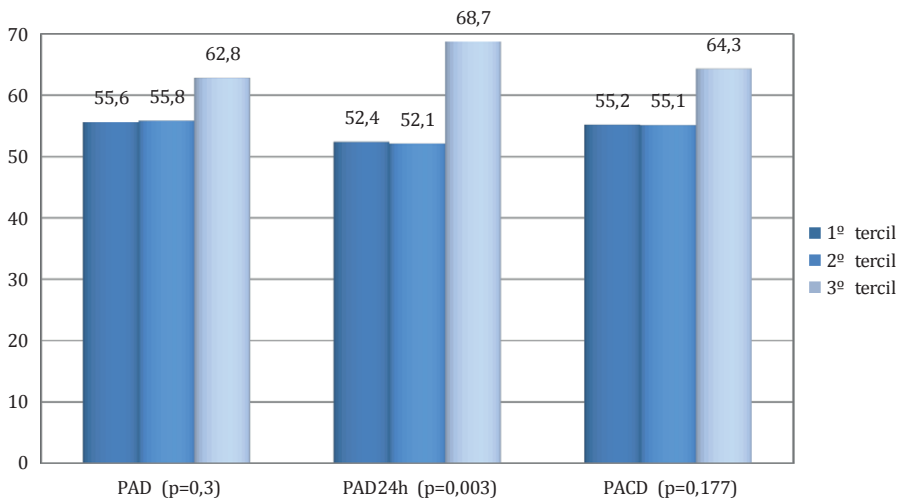


Figura 21.

Prevalencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo por grupos según terciles de las cifras de presión arterial diastólica.

Los valores son expresados como porcentajes (%).

Análisis entre grupos con test de Chi-cuadrado.

(PACD: Presión arterial central diastólica; PAD: presión arterial diastólica clínica;

PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas)

Tabla 22.
*Asociación de la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo
 (análisis de regresión logística binaria) mediante diferentes modelos con cifras de presión arterial
 (en todos se incluyen la edad, el sexo y el sdr. metabólico).*

HVI: variable dependiente	Cifras de PA incluidas en el modelo	ORm	IC 95% de ORm	Riesgo relativo por cada incremento de 10 mmHg	p
Modelo con	PAS	1,034	1,019-1,049	1,390	0,001
Modelo con	PAS _{24 horas}	1,056	1,035-1,078	1,733	0,001
Modelo con	PACS	1,036	1,021-1,051	1,419	0,001
Modelo con	PAD	1,033	1,012-1,055	1,390	0,002
Modelo con	PAD _{24 horas}	1,045	1,014-1,051	1,552	0,001
Modelo con	PACD	1,030	1,008-1,052	1,336	0,008

*IC: Intervalo de confianza; ORm:Odds ratio multivariante; PA: presión arterial;
 PACD: presión arterial central diastólica;
 PACS: presión arterial central sistólica; PAD: presión arterial diastólica clínica;
 PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;
 PAS: presión arterial sistólica clínica;
 PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas.*

Tabla 23.

*Análisis de Regresión logística múltiple con cifras de presión arterial sistólica.
Variable dependiente: hipertrofia del ventrículo izquierdo
(en todos se incluyen la edad, el sexo y sdr: metabólico)*

Grupos según terciles	HVI (Mujeres con IMVI > 95 g/m ² Hombres con IMVI > 115 g/m ²) n (%)	ORm	IC 95% de ORm	p
PAS				
1º tercil (<142mmHg) (n=141)	60 (42,9)	1	-	-
2º tercil (142-152mmHg) (n=155)	96 (61,9)	2,043	1,274-3,277	0,003
3º tercil (≥153mmHg) (n=160)	108 (68,4)	2,527	1,546-4,131	0,001
PAS _{24 horas}				
1º tercil (<130mmHg) (n=143)	62 (43,7)	1	-	-
2º tercil (130-138mmHg) (n=155)	91 (58,7)	1,816	1,138-2,898	0,012
3º tercil (≥139mmHg) (n=158)	111 (71,2)	3,080	1,876-5,054	0,001
PACS				
1º tercil (<133mmHg) (n=146)	65 (44,8)	1	-	-
2º tercil (133-142mmHg) (n=147)	86 (58,9)	1,637	1,015-2,641	0,043
3º tercil (≥143mmHg) (n=163)	113 (69,8)	2,513	1,533-4,120	0,001

Los valores son expresados como número de casos y porcentaje (%).

(HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo;

IC: intervalo de confianza; IMVI: índice de masa del ventrículo izquierdo;

ORm: Odds ratio multivariante; PACS: Presión arterial central sistólica;

PAS: presión arterial sistólica clínica;

PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas)

Tabla 24.
Análisis de Regresión logística múltiple con cifras de presión arterial diastólica.
Variable dependiente: hipertrofia del ventrículo izquierdo
(en todos se incluyen la edad, el sexo y sdr: metabólico)

Grupos según terciles	HVI (Mujeres con IMVI > 95 g/m ² Hombres con IMVI > 115 g/m ²) n (%)	ORm	IC 95% de ORm	p
PAD				
1° tercil (<90mmHg) (n=117)	65 (55,6)	1	-	-
2° tercil (90-96 mmHg) (n=174)	96 (55,8)	1,080	0,668-1,748	0,7
3° tercil (≥97mmHg) (n=165)	103 (62,8)	1,508	0,914-2,486	0,1
PAD_{24 horas}				
1° tercil (<84mmHg) (n=144)	75 (52,4)	1	-	-
2° tercil (84-99mmHg) (n=145)	75 (52,1)	1,039	0,646-1,670	0,9
3° tercil (≥100mmHg) (n=167)	114 (68,7)	2,334	1,428-3,814	0,001
PACD				
1° tercil (<92mmHg) (n=144)	79 (55,2)	1	-	-
2° tercil (92-98mmHg) (n=157)	86 (55,1)	1,040	0,655-1,653	0,9
3° tercil (≥99mmHg) (n=155)	99 (64,3)	1,614	0,998-2,611	0,051

Los valores son expresados como número de casos y porcentaje (%).

(HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo;

IC: intervalo de confianza; IMVI: índice de masa del ventrículo izquierdo;

ORm: Odds ratio multivariante; PACD: Presión arterial central diastólica;

PAD: presión arterial diastólica clínica;

PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas)

5.3.4. Relación de la presencia de lesión de órgano diana (microalbuminuria, rigidez arterial o hipertrofia de ventrículo izquierdo) con las cifras de presión arterial. Modelos de regresión logística (variable dependiente: lesión de órgano diana) con cifras de presión arterial

Se observó una mayor prevalencia de LOD en el tercil superior de las tres mediciones de PA sistólica, siendo los resultados similares para las diferentes mediciones de PA : el tercil superior de $PAS_{24 \text{ horas}}$ presentó una prevalencia del 80,3%, el de la PACS del 78,4% y el de la PAS del 77,4% (Figura 22). A diferencia de los grupos de las cifras sistólicas, en la comparación de grupos según las cifras diastólicas, sólo las cifras de $PAD_{24 \text{ horas}}$ mostraron diferencias estadísticamente significativas, siendo la prevalencia de LOD entre los terciles del 74,1% en el superior, frente al 60,7% en el medio y 58% en el inferior. Los resultado se muestran en la Figura 23.

En los análisis de regresión logística que incluían a la PA como variable continua, se observó que fué el modelo que incluyó a la $PAS_{24 \text{ horas}}$ el que mejor identificava a los pacientes con alguna LOD, siendo el riesgo relativo de 2 veces más por cada incremento de 10 mmHg de dichas cifras (Tabla 25).

Los análisis de regresión logística que incluían las cifras de PA sistólica, como variable cualitativa, mostraron un mayor riesgo de presentar cualquiera de las LOD en los individuos incluidos en el tercil superior de las cifras de $PAS_{24 \text{ horas}}$ (ORm 3,890, IC 95% 1,714-4,872), siendo el riesgo algo menor en los individuos incluidos en el tercil superior de las cifras de PAS (ORm 2,933, IC 95% 1,749-4,918) y de las cifras de PACS (ORm 2,890, IC 95% 1,714-4,872). Los resultados se muestran en la Tabla 26.

Igualmente, en los análisis de regresión logística que incluían las cifras de PA diastólica (Tabla 27), los terciles superiores de las tres mediciones mostraban un riesgo mayor de presentar alguna LOD, siendo claramente

superior el riesgo en el grupo del tercil superior de las cifras de PAD_{24 horas} (ORm 2,677, IC 95% 1,594-4,498), comparado con el observado en el tercil superior de las cifras de PACD (ORm 2,001, IC 95% 1,202-3,330) y de las cifras de PAD (ORm 1,856, IC 95% 1,092-3,154).

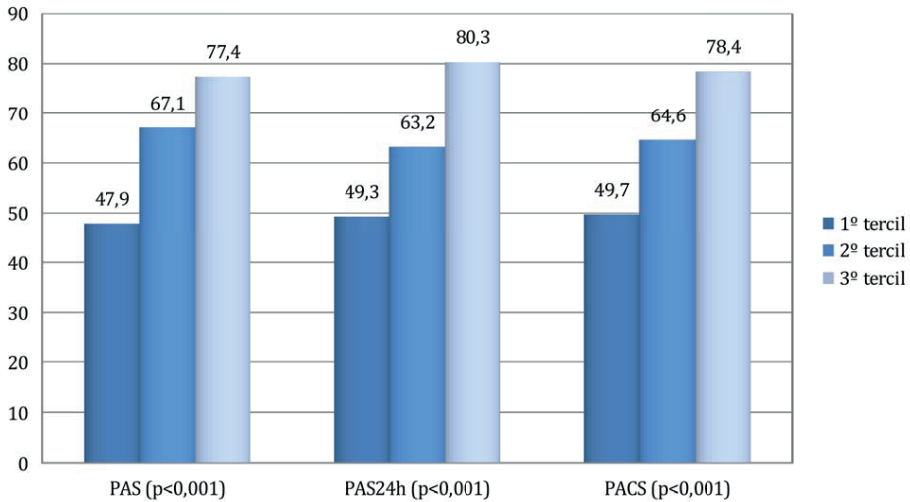


Figura 22.

Prevalencia de lesión de órgano diana.

(microalbuminuria, rigidez arterial o hipertrofia del ventrículo izquierdo por grupos según terciles de las cifras de presión arterial sistólica.

Los valores son expresados como porcentajes (%). Análisis entre grupos con test de Chi-cuadrado.

(PACS: Presión arterial central sistólica; PAS: presión arterial sistólica clínica;

PAS_{24 Horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas)

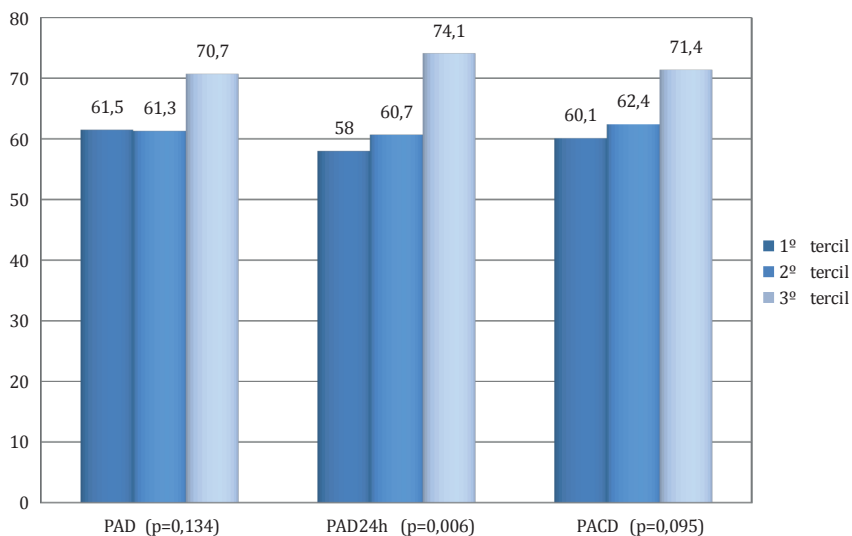


Figura 23.

Prevalencia de lesión de órgano diana (microalbuminuria, rigidez arterial o hipertrofia del ventrículo izquierdo) por grupos según terciles de las cifras de presión arterial diastólica (clínica, ambulatoria de 24h y central).

Los valores son expresados como porcentajes (%). Análisis entre grupos con test de Chi-cuadrado.

PACD: Presión arterial central diastólica; PAD: Presión arterial diastólica clínica;

PAD24h: presión arterial diastólica media de 24 horas.

Tabla 25.

Asociación de la presencia de lesión de órgano diana (microalbuminuria, rigidez arterial o hipertrofia del ventrículo izquierdo) análisis de regresión logística binaria) mediante diferentes modelos con cifras de presión arterial (en todos se incluyen la edad, el sexo y el sdr. metabólico)

LOD: variable dependiente	Cifras de PA incluidas en el modelo	ORM	IC 95% de ORm	Riesgo relativo por cada incremento de 10 mmHg	p
Modelo con	PAS	1,039	1,023-1,056	1,476	0,001
Modelo con	PAS _{24 horas}	1,072	1,048-1,097	2,013	0,001
Modelo con	PACS	1,038	1,022-1,054	1,447	0,001
Modelo con	PAD	1,038	1,015-1,061	1,447	0,001
Modelo con	PAD _{24 horas}	1,052	1,031-1,070	1,665	0,001
Modelo con	PACD	1,035	1,012-1,060	1,419	0,003

IC: intervalo de confianza; LOD: lesión de órgano diana; ORm: Odds ratio multivariante; PA:

presión arterial; PACD: presión arterial central diastólica;

PACS: presión arterial central sistólica; PAD: presión arterial diastólica clínica;

PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;

PAS: presión arterial sistólica clínica;

PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas.

Tabla 26.
Análisis de Regresión logística múltiple con cifras de presión arterial sistólica.
Variable dependiente: lesión de órgano diana
(microalbuminuria, rigidez arterial o hipertrofia del ventrículo izquierdo)
(en todos se incluyen la edad, el sexo y sdr. metabólico)

Grupos según terciles	LOD (CAC > 30mg/g, VOP > 10 m/s, Mujeres con IMVI > 95 g/m ² Hombres con IMVI > 115 g/m ²) n (%)	ORm	IC 95% de ORm	p
PAS				
1º tercil (<142mmHg) (n=141)	67 (47,9)	1	-	-
2º tercil (142-152mmHg) (n=155)	104 (67,1)	1,965	1,274-3,277	0,006
3º tercil (≥153mmHg) (n=160)	123 (77,4)	2,933	1,546-4,131	0,001
PAS_{24 horas}				
1º tercil (<130mmHg) (n=143)	70 (49,3)	1	-	-
2º tercil (130-138mmHg) (n=155)	98 (63,2)	1,697	1,053-2,736	0,006
3º tercil (≥139mmHg)(n=158)	126 (80,3)	3,897	2,285-6,645	0,001
PACS				
1º tercil (<133mmHg) (n=146)	72 (49,7)	1	-	-
2º tercil (133-142mmHg) (n=147)	95 (64,6)	1,531	0,939-2,494	0,087
3º tercil (≥143mmHg) (n=163)	127 (78,4)	2,890	1,714-4,872	0,001

Los valores son expresados como número de casos y porcentaje (%).

(CAC: cociente albúmina-creatinina;

IC: intervalo de confianza; IMVI: índice de masa del ventrículo izquierdo;

ORm: Odds ratio multivariante; PACS: Presión arterial central sistólica;

PAS: presión arterial sistólica clínica;

PAS_{24 horas}: Presión arterial sistólica media ambulatoria de 24 horas)

Tabla 27.

Análisis de Regresión logística múltiple con cifras de presión arterial diastólica.

Variable dependiente: lesión de órgano diana

(microalbuminuria, rigidez arterial o hipertrofia del ventrículo izquierdo)

(en todos se incluyen la edad, el sexo y sdr. metabólico).

Grupos según terciles	LOD (CAC > 30mg/g, VOP > 10 m/s, Mujeres con IMVI > 95 g/m² Hombres con IMVI > 115 g/m²) n (%)	ORm	IC 95% de ORm	p
PAD				
1° tercil (<90mmHg) (n=117)	72 (61,5)	1	-	-
2° tercil (90-96 mmHg) (n=174)	106 (61,3)	1,096	0,663-1,812	0,7
3° tercil (≥97mmHg) (n=165)	116 (70,7)	1,856	1,092-3,154	0,022
PAD_{24 horas}				
1° tercil (<84mmHg) (n=144)	83 (58)	1	-	-
2° tercil (84-99mmHg) (n=145)	88 (60,7)	1,185	0,722-1,942	0,7
3° tercil (≥100mmHg) (n=167)	123 (74,1)	2,677	1,594-4,498	0,022
PACD				
1° tercil (<92mmHg) (n=144)	86 (60,1)	1	-	-
2° tercil (92-98mmHg) (n=157)	98 (62,4)	1,173	0,723-1,903	0,5
3° tercil (≥99mmHg) (n=155)	110 (71,4)	2,001	1,202-3,330	0,008

Los valores son expresados como número de casos y porcentaje (%).

(CAC: cociente albúmina-creatinina;

IC: intervalo de confianza; IMVI: índice de masa del ventrículo izquierdo;

ORm: Odds ratio multivariante; PACD: presión arterial central diastólica;

PAD: presión arterial diastólica clínica;

PAD_{24 horas}: Presión arterial diastólica media ambulatoria de 24 horas;

VOP: velocidad de onda del pulso)

6. DISCUSIÓN

6. Discusión

Los resultados del presente estudio indican que, en una muestra de pacientes hipertensos sin tratamiento farmacológico antihipertensivo previo, la PAC no fue superior a la PA clínica y $PA_{24 \text{ horas}}$ en su asociación con los índices de LOD (CAC, VOP e IMVI), ni en la detección de la presencia de microalbuminuria, rigidez arterial e HVI. La $PAS_{24 \text{ horas}}$ se asoció mejor con la variabilidad de los 3 índices de LOD analizados e identificó claramente mejor la presencia de HVI, que la PAS clínica y central.

Las recomendaciones actuales de las principales guías clínicas de HTA, tanto para el diagnóstico como el tratamiento, están basadas en las cifras de PA clínica, medida en consulta, apoyándose también en las mediciones de PA ambulatoria (MAPA/AMPA). La $PA_{24 \text{ horas}}$, medida por monitorización ambulatoria, ha mostrado en estudios previos que se correlaciona mejor con el daño orgánico que la PA clínica⁶². Además, la $PA_{24 \text{ horas}}$ es un predictor independiente de RCV, y se ha demostrado superior a la medición de la PA clínica en la predicción de mortalidad CV en estudios longitudinales⁶³⁻⁶⁴.

La PA clínica no siempre refleja el valor real de la PAC, que desde el punto de vista fisiopatológico es probable que guarde más relación con el daño vascular causado por la HTA (muchas de sus complicaciones ocurren en las arterias centrales, como las coronarias y las carótidas). La PAD y la presión media permanecen prácticamente constantes desde el cayado aórtico a las arterias periféricas (componente tónico), pero la PAS y la PP (componente dinámico) aumentan y se amplifican con la distancia hacia las arterias periféricas. Esta amplificación está influida por múltiples factores (edad, sexo, talla, tratamiento antihipertensivo, etc.), que modifican el riesgo vascular. Además, la aparición de técnicas sencillas para su medición en la clínica explica el creciente interés en el estudio de la PAC en la HTA. Por ello, parece razonable analizar la relación de la PAC con las LOD que anteceden al

desarrollo de dichas complicaciones, y compararla con la de las mediciones de PAb que actualmente utilizamos en la asistencia de nuestros pacientes.

6.1. Hipertensión arterial y lesión de órganos diana

La hipertensión desempeña una función importante en el daño renal, ya se manifieste como proteinuria o disminución de la filtración glomerular. La afectación renal suele ser asintomática y el primer signo objetivo es la microalbuminuria, que refleja hiperfiltración glomerular, como marcador de alteración de la integridad de la barrera glomerular, y que, a su vez, contribuye a un daño tubulointersticial progresivo⁹⁹. La microalbuminuria, cuya forma más fácil de determinar es midiendo el cociente albúmina/creatinina en una muestra de orina al azar, predice no sólo el daño renal progresivo, sino también la morbilidad cardiovascular global⁹⁹. Con independencia de su importancia en la producción de nefropatía terminal, no cabe duda de que la HTA se asocia a proteinuria y reducción de FG¹⁰⁰. En dos estudios extensos de poblacionales se ha detectado microalbuminuria en el 5% de las personas no hipertensas, y en un 16% de los pacientes hipertensos^{101,102}. La prevalencia de microalbuminuria en nuestra muestra fue del 9,5%. Teniendo en cuenta que nuestra muestra son pacientes hipertensos jóvenes, muchos de ellos de reciente diagnóstico, cabe esperar que la prevalencia sea algo menor que la descrita en población hipertensa en general.

Para la detección de rigidez arterial, como manifestación asintomática previa a la enfermedad vascular periférica, se ha utilizado ampliamente la determinación mediante un dispositivo Doppler del índice tobillo-brazo de PA. En un estudio en población estadounidense en individuos mayores de 40 años, se identificó, mediante este método, la presencia de enfermedad vascular periférica en un 4,3%¹⁰³. Sin embargo, en las últimas recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología, en su documento de consenso sobre rigidez arterial²³, considera a la medición de la VOP carótido-femoral como el “gold-standar” para determinar la presencia de rigidez arterial. La VOP

carótido-femoral ha sido utilizada en estudios epidemiológicos demostrando el valor predictivo de la rigidez aórtica para eventos CV^{24,25}. El punto de corte para definir la presencia de rigidez arterial se ha modificado en las últimas recomendaciones de la ESH, pasando de 12 m/s a 10 m/s. La prevalencia de rigidez arterial medida como elevación de la VOP carótido-femoral en nuestra muestra fue del 18,9%.

La HVI se identifica mediante electrocardiografía sólo en el 5% a 10% de los hipertensos, pero si se emplea la ecocardiografía se detecta casi en el 30% de los adultos hipertensos y hasta en el 90% de las personas con hipertensión grave^{104,105}. Incluso con los nuevos criterios ECG, sólo se ha obtenido una sensibilidad del 25% para la detección de la HVI en una población con una prevalencia de casi el 40% de elevación del IMVI mediante resonancia magnética cardíaca¹⁰⁶. Por otro lado, la hipertrofia cardíaca en respuesta a un exceso de carga no es patológica en tres circunstancias: maduración en la lactancia y la infancia, embarazo y ejercicio de alto nivel. En nuestra muestra la prevalencia de HVI fue del 58,3%. Comparándola con otras series de pacientes hipertensos jóvenes que se muestran en la literatura nuestros resultados de prevalencia de LOD son mayores, si bien, el criterio de definición de la HVI en nuestro estudio es el recomendado en las últimas guías de la sociedad europea de hipertensión, que rebaja el punto de corte del IMVI para definir la presencia de HVI (95 g/m² para las mujeres, y 115 g/m² para los hombres) del establecido previamente (110 g/m² para las mujeres, y 125 g/m² para los hombres), lo cual implica un aumento sustancial de los pacientes con HVI de nuestra muestra (57,5% de las mujeres y 58,9% de los hombres).

6.2. Presión arterial central y lesión de órganos diana

Múltiples estudios previos transversales han relacionado los valores de la PAC con las diferentes LOD, renal, vascular y cardíaca en pacientes hipertensos^{40,44,80,87}. Hashimoto e Ito⁴⁰ en una muestra de 133 pacientes

hipertensos donde el 16% presentaban microalbuminuria, observaron una relación significativa entre la PAC y el CAC ($r=0,43/ r=0,26$, tanto para la PACS como para la PACD), pero sin mostrar datos comparativos con las cifras de PA clínica. Roman et al.⁴⁴ en el *Strong Heart Study* con 2.585 participantes de una población heterogénea (32% hipertensos, el 60% de ellos con tratamiento farmacológico) con una media de edad de 40 años, observaron unas correlaciones similares entre las cifras de PASC ($r=0,396$) y de PAS clínica ($r=0,374$) con el IMVI. Al comparar las correlaciones de las cifras de PP central y clínica con el IMVI, se observó superioridad de la relación de las cifras de PP central. En otro apartado del mismo grupo de trabajo, sobre una población de 3.520 participantes, se demostró una mayor relación de las cifras de PA centrales (PAS y PP) con diferentes índices de rigidez arterial y arteriosclerosis⁷⁸. Wang et al.⁸⁰ analizaron la relación entre la PA clínica y central con distintos índices de LOD en una muestra de 1272 participantes de una población china, con un 33% de pacientes hipertensos, y observaron unas correlaciones similares de las cifras de PACS ($r=0,41$) y PAS clínica ($r=0,37$) con el IMVI, con el GIM carotideo ($r=0,252$ para PACS y $r=0,225$ para PAS) y con la FGe ($r=-0,179$ para PACS y $r=-0,17$ para la PAS). Neisius et al.⁸⁷ en un estudio multicéntrico con una muestra de 535 pacientes, de los que 331 eran hipertensos (84% en tratamiento) y con una edad media de 46 años, observaron que al compararse con la PP clínica, la PP central tenía una asociación más potente con la VOP ($r=0,471$ vs. $r=0,372$), el GIM carotideo ($r=0,426$ vs. $r=0,235$) y el IMVI ($r=0,385$ vs. $r=0,189$), sin embargo no observaron diferencias en la asociación con el CAC. Además tras ajustar por algunas variables seleccionadas en un análisis multivariante no se observaron diferencias significativas entre la PP central y clínica para predecir la variación de los índices de LOD analizados.

Los estudios mencionados previamente fueron realizados en poblaciones heterogéneas, en las que no todos los pacientes incluidos eran hipertensos, y además en ninguno de ellos se ha incluido la medición de las cifras de

PA_{24 horas} ambulatoria, para comparar su relación con las LOD. Lekakis et al. en un estudio con una muestra reducida (n=48) sí incluyeron la medida de PA_{24 horas} y observaron una relación independiente entre el IMVI y la PASC, sin encontrar relación significativa con la PAS_{24 horas} o PP_{24 horas}¹⁰⁷. Otro estudio que es necesario destacar es el publicado por Protogereu¹⁰⁸ en 2014, en una muestra de 229 pacientes con una media de edad de 54 años (75% hipertensos), donde comparan la asociación de la PA central media de 24 horas y la PA_{24 horas}, determinadas con un dispositivo Mobil-O-Graph NGapparatus, con el IMVI y la presencia de HVI. Concluyen que la presión sistólica central media de 24 horas, determinada con un método de calibración que utiliza las cifras de PA media y PAD, se asocia mejor con el IMVI (predice un incremento de 7 gr. del IMVI ante una variación de 10 mmHg de PA) que la PA_{24 horas} (predice un incremento de 6,1 gr. del IMVI con una variación de 10 mmHg de PA), y además, predice mejor el riesgo de presentar HVI (OR 1,059 frente a OR 1,050). Si comparamos estos resultados con los de nuestro estudio observamos diferencias. Lekakis et al. sólo constatan relación de la edad y la PACS con el IMVI en un análisis multivariante; además, cabe destacar que se trata de una muestra reducida, con solo 15 individuos con HVI. En el estudio de Protogereu, con una muestra más amplia, de 229 pacientes, donde se incluyen también pacientes normotensos, destaca la baja prevalencia de HVI (14% del total) en comparación con nuestra muestra, observaron unos resultados similares al de nuestro trabajo en la relación del IMVI con las cifras de PA ($r=0,260$ para PAS, $r=0,268$ para PACS y $r=0,399$ para PAS_{24 horas}). Además en este estudio se incluyeron las mediciones de PA central y braquial, tanto en la consulta como de forma ambulatoria durante 24 horas; al igual que en nuestro estudio se observa superioridad en la asociación con el IMVI de las cifras ambulatorias respecto a las medidas en la consulta (Coeficientes β en los modelos de regresión lineal multivariante: 0,517 para PAS_{24 horas} y 0,579 para PA sistólica central de 24h frente a 0,168 para PAS y 0,211 para PACS).

Creemos que nuestro estudio aporta datos novedosos y consistentes entre la relación entre la PAC y las LOD. En él, se incluye una amplia muestra de pacientes hipertensos ($n=456$), se realizan 3 métodos diferentes de medición de la PA (PA clínica, $PA_{24\text{ horas}}$ y PAC medida con el dispositivo Sphygmocor) y analizamos varios índices de LOD (CAC, VOP carótido-femoral e IMVI). Para realizar la comparación de la relación de las cifras de PA con los índices de LOD se ha utilizado el estadístico Z de Steiger (análisis estadístico que compara el grado de correlación entre dos variables j y h (r_{jh}) contra la correlación entre otras dos variables j y k (r_{jk}) y que nos sirve para mostrar cual es la medición de la PA que se correlaciona mejor con los índices de LOD analizados). Se han utilizado análisis multivariantes que expresan la variabilidad de los índices de LOD mediante diferentes modelos que incluyen a las cifras de PA, y regresiones logísticas que nos indican qué cifras de PA identifican mejor a los pacientes con las LOD analizadas (microalbuminuria, rigidez arterial e HVI), tras corregir por cofactores relevantes (edad, sexo y SM).

En relación al daño renal, la PAC no mostró superioridad frente a la PA clínica y la $PA_{24\text{ horas}}$ en su asociación con el CAC. La $PA_{24\text{ horas}}$ (sistólica y diastólica) tuvo mayor correlación con el CAC, que la PAC y la PA clínica; además la $PAS_{24\text{ horas}}$ se asoció mejor con la variabilidad del CAC en el análisis multivariante, y predecía mejor la presencia de microalbuminuria, en la regresión logística, con un riesgo relativo de 1,7 veces más por cada incremento de la presión de 10 mmHg.

En lo que respecta a la rigidez arterial, tampoco la PAC mostró mayor relación con la VOP que el resto de presiones. Por un lado, la correlación de la PACS con la VOP no fue superior a la de la PAS. En este caso ambas fueron levemente superiores a la correlación observada con la $PAS_{24\text{ horas}}$. Por otro lado, los análisis multivariantes y de regresión logística mostraron resultados algo discordantes, pero en modo alguno se puede deducir una mayor

asociación de la PAC con la VOP y la rigidez arterial. Es necesario destacar que las mediciones de PA clínica en nuestra consulta se realizan bajo una metodología muy estricta, tras 15 minutos de reposos con el paciente aislado previamente a la visita médica y realizando al menos 3 mediciones, y que el cálculo de PAC está directamente relacionada con la medida de la PA clínica previa, además la determinación de la VOP se realizó pocos minutos después de determinar la PAC, lo que podría explicar el menor grado de asociación de la rigidez arterial con la $PA_{24 \text{ horas}}$.

Los resultados son mucho más claros en lo que se refiere a la HVI. La $PA_{24 \text{ horas}}$ se correlacionó mejor que la PAC y la PA clínica con el IMVI, resultados que se confirmaron claramente en el análisis multivariante, donde observamos que las cifras de $PA_{24 \text{ horas}}$ fueron las que mejor explicaban la variabilidad del IMVI. La $PAS_{24 \text{ horas}}$ identificaba claramente mejor la presencia de HVI que el resto de las cifras de PA, en el análisis de regresión logística, el riesgo relativo fue de 1,7 veces más por cada incremento de 10 mmHg. No es necesario recordar que la $PAS_{24 \text{ horas}}$ es la media de múltiples mediciones realizadas en su ambiente cotidiano, con lo que se reduce notablemente el sesgo presente en las mediciones en consulta (centrales y braquiales), ya sea por efecto bata blanca o por una medición no representativa de sus cifras habituales, además el alto número de HVI de la muestra detectada por ecocardiografía (n= 264) da una alta consistencia estadística a los datos clínicos. Estos resultados confirman los obtenidos previamente en otro estudio por el grupo de trabajo de la unidad de HTA y RV del Hospital de Sagunto¹⁰⁹.

6.3. Valor pronóstico de la presión arterial central

En estudios evolutivos a largo plazo, el valor pronóstico de la PAC, comparado con el de la PA clínica, en la aparición de complicaciones CV, es un tema, asimismo, sujeto a considerable controversia. En los estudios del *Strong Heart Study*⁴⁴, en el estudio de Wang et al.⁸⁰ y en el de Vlachopoulos et

al.²⁴, los valores de PAC fueron predictores independientes de episodios CV y de mortalidad. No obstante, en otros estudios, como el *Framingham Heart Study*¹¹⁰ y el Segundo Estudio Nacional Australiano de Presión Arterial¹¹¹, los valores de PAC no fueron predictores independientes de complicaciones CV al compararlos con la PA clínica. Por otro lado, el estudio *REASON*¹¹² (*Preterax in Regression of Arterial Stiffness in a Controlled Double-Blind study*) ha mostrado que la reducción de la masa del ventrículo izquierdo esta relacionada con la PAC, y no con la PA clínica. Todo ello, nos indica la necesidad de buscar más evidencias para demostrar la utilidad clínica de la PAC en la estratificación del riesgo CV de los pacientes hipertensos, así como, su utilidad como futuro objetivo en las estrategias de reducción de enfermedad CV. El seguimiento de los pacientes de nuestro estudio podrá aportar en un futuro nuevos datos importantes en este campo.

6.4. Limitaciones del estudio

En primer lugar el estudio se ha realizado sobre una muestra de pacientes hipertensos jóvenes, muchos de ellos con poca evolución de la enfermedad, por ello, los resultados no pueden ser extrapolados a otras poblaciones de pacientes hipertensos, como los pacientes con hipertensión grave de larga evolución. Sin embargo, es una muestra extensa y bastante homogénea de pacientes hipertensos sin tratamiento farmacológico antihipertensivo.

En segundo lugar se debe destacar que para el cálculo de la PAC, es necesario calibrar el software de Sphymocor con una medición de PA braquial. Esta medición puede generar sesgos en el cálculo de la PAC. Además las mediciones de PAC y de VOP tienen dificultades técnicas que pueden generar mediciones inexactas, sin embargo, para contrarrestar dicha variabilidad solo se seleccionaron las mediciones que cumplieran con unos mínimos de calidad (ya han sido comentados en el apartado de métodos), y además el doctorando fue validado por el *Quality Control Procedures for Vascular Ultrasounds Measurements of InGenious HyperCare network of*

Mechanomics of Hypertension-Related Diseases (<http://www.hypercare.eu>).

Finalmente, se trata de un estudio descriptivo transversal por lo que no se pueden extraer conclusiones sobre la implicación clínica evolutiva de la PAC.

6.5. Ventajas e inconvenientes de las técnicas de medición de presión arterial

Las diferentes técnicas actuales de medida de la PA presentan algunas diferencias: rapidez y bajo coste en las mediciones clínicas, mejor rendimiento para la estratificación del riesgo CV y mejor valor pronóstico para la $PA_{24 \text{ horas}}$ y, un mayor coste, por necesidad de dispositivos y software, y un mayor tiempo de realización, para la PAC. Otro método de medición que merece ser mencionado, por sus implicaciones futuras, es la medición ambulatoria de la PAC durante 24h. Uno de los dispositivos utilizados para esta medición, se ha mencionado en el estudio de *Protogerou*¹¹² (*Mobil-O-Graph Ngapparatus*).

La monitorización ambulatoria de la PA central de 24h, como se ha observado en dicho estudio, en un futuro próximo, puede mejorar la práctica clínica en el manejo de los pacientes con HTA, mejorando la estratificación del riesgo CV, y sirviendo como nuevo objetivo para la reducción del riesgo de enfermedad CV, y además, reúne las ventajas para el clínico y el paciente de los métodos de medición actuales. En aproximadamente 100 pacientes del presente estudio se han realizado ambas técnicas y su comparación se realizará próximamente (datos no presentados).

En resumen, en el presente estudio con pacientes hipertensos de reciente diagnóstico, podemos concluir que, la PAC medida con el dispositivo Sphygmocor, no tiene mayor utilidad en la estratificación del riesgo CV que la PA clínica o la $PA_{24 \text{ horas}}$, porque no mejora la detección de pacientes con LOD. La $PAS_{24 \text{ horas}}$ se asocia mejor con los índices de LOD (CAC, VOP e

IMVI), y detecta mejor a los pacientes con HVI.

7. CONCLUSIONES

7. Conclusiones

En esta tesis se ha analizado la utilidad de la PAC, comparándola con la PA clínica y la $PA_{24 \text{ horas}}$, en la estratificación del riesgo CV en una población hipertensa sin tratamiento farmacológico antihipertensivo. A partir de los resultados expuestos en este trabajo se pueden extraer las siguientes conclusiones:

1. En nuestra población de hipertensos sin tratamiento previo la PAC, medida mediante un dispositivo Sphygmocor, no mostró una mayor utilidad en la estratificación del riesgo CV, al compararla con la PA clínica y la $PA_{24 \text{ horas}}$.
2. La prevalencia observada en nuestra muestra de microalbuminuria fue del 9,5%, la de rigidez arterial fue del 18,9% y un 58% de los pacientes presentaron HVI.
3. La $PA_{24 \text{ horas}}$ se correlacionó claramente mejor, con el CAC y el IMVI, que la PAC y la PA clínica; y además la $PA_{24 \text{ horas}}$ fue la que se asoció más consistentemente a la variabilidad de los tres índices de LOD analizados (CAC, VOP e IMVI).
4. También fueron las cifras de $PA_{24 \text{ horas}}$ las que predecían claramente mejor la presencia de HVI, en cambio no se observaron unas diferencias consistentes respecto a que cifras de PA predecían mejor la presencia de microalbuminuria y de rigidez arterial.
5. En la estratificación del riesgo CV, en nuestra población de hipertensos sin tratamiento farmacológico previo es más importante realizar una MAPA para determinar la $PA_{24 \text{ horas}}$, que realizar una medición de la PAC con el método empleado.
6. Sólo estudios evolutivos de seguimiento con diversos métodos para valorar la PAC podrán delimitar su valor real en relación con el daño orgánico vascular y complicaciones cardiovasculares.

8. LISTADO DE TABLAS

8. Listado de tablas

Tabla 1. Características generales de la muestra.	56
Tabla 2. Características de la muestra en función del género.	57
Tabla 3. Prevalencia de lesión de órganos diana de la muestra en función del género.	58
Tabla 4. Diferencias de los pacientes en base a la presencia de lesión de órgano diana.	61
Tabla 5. Diferencias entre las mujeres en base a la presencia de lesión de órgano diana.	63
Tabla 6. Diferencias de los hombres en base a la presencia de lesión de órgano diana.	65
Tabla 7. Correlación univariada entre el logaritmo del cociente albúmina-creatinina y variables clínicas determinadas.	68
Tabla 8.A . Comparación de coeficientes de correlación de cifras de presión arterial con el logaritmo del cociente albúmina - creatinina.	73
Tabla 8.B. Comparación de coeficientes de correlación de cifras de presión arterial con el logaritmo del cociente albúmina - creatinina.	74
Tabla 9. Asociación de la variabilidad del cociente albúmina - creatinina mediante diferentes modelos con cifras de presión arterial.	75
Tabla 10. Correlación univariada entre el logaritmo de la velocidad de onda de pulso y variables clínicas determinadas.	77
Tabla 11A. Comparación de coeficientes de correlación de cifras de presión arterial con el logaritmo de la velocidad de onda de pulso.	80

Tabla 11B. Comparación de coeficientes de correlación de cifras de presión arterial con el logaritmo de la velocidad de onda de pulso.	80
Tabla 12. Asociación de la variabilidad de la velocidad de onda de pulso mediante diferentes modelos con cifras de presión arterial.	81
Tabla 13. Correlación univariada entre el índice de masa del ventrículo izquierdo y variables clínicas determinadas.	83
Tabla 14.A. Comparación de coeficientes de correlación de cifras de presión arterial con el índice de masa del ventrículo izquierdo.	88
Tabla 14.B. Comparación de coeficientes de correlación de cifras de presión arterial con el índice de masa del ventrículo izquierdo.	88
Tabla 15. Asociación de la variabilidad del índice de masa del ventrículo izquierdo mediante diferentes modelos con cifras de presión arterial.	90
Tabla 16. Asociación de la presencia de microalbuminuria mediante diferentes modelos con cifras de presión arterial.	93
Tabla 17. Análisis de regresión logística múltiple con cifras de presión arterial sistólica. Variable dependiente: microalbuminuria.	94
Tabla 18. Análisis de regresión logística múltiple con cifras de presión arterial diastólica. Variable dependiente: microalbuminuria.	95
Tabla 19. Asociación de la presencia de rigidez arterial mediante diferentes modelos con cifras de presión arterial.	98
Tabla 20. Análisis de regresión logística múltiple con cifras de presión arterial diastólica. Variable dependiente: rigidez arterial.	99
Tabla 21. Análisis de regresión logística múltiple con cifras de presión arterial diastólica. Variable dependiente: rigidez arterial.	100

- Tabla 22.** Asociación de la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo mediante diferentes modelos con cifras de presión arterial. **103**
- Tabla 23.** Análisis de regresión logística múltiple con cifras de presión arterial sistólica. Variable dependiente: hipertrofia del ventrículo izquierdo. **104**
- Tabla 24.** Análisis de regresión logística múltiple con cifras de presión arterial diastólica. Variable dependiente: hipertrofia del ventrículo izquierdo. **105**
- Tabla 25.** Asociación de la presencia de la lesión de órgano diana mediante diferentes modelos con cifras de presión arterial. **108**
- Tabla 26.** Análisis de regresión logística múltiple con cifras de presión arterial sistólica. Variable dependiente: lesión órgano diana. **109**
- Tabla 27.** Análisis de regresión logística múltiple con cifras de presión arterial diastólica. Variable dependiente: lesión órgano diana. **110**

9. LISTADO DE FIGURAS

9. Listado de figuras

Figura 1. Estratificación del riesgo CV total en categorías.	2
Figura 2. Onda de presión del pulso. Modificada de <i>Avolio et al.</i>	8
Figura 3. Onda de presión del pulso aórtica y braquial. Modificada de <i>Avolio et al</i>	9
Figura 4. Hipotéticos mecanismos del daño renal. Modificada de <i>Hashimoto.</i>	10
Figura 5. Esfigmógrafo diseñado por el Dr. <i>Etienne Jules Marey.</i>	16
Figura 6. Representación esquemática de la tonometría por aplanamiento.	17
Figura 7. Dispositivo <i>SphygmoCor.</i>	20
Figura 8. Obtención de onda de pulso mediante tonometría de aplanamiento con dispositivo <i>SphygmoCor.</i>	20
Figura 9. Sensor piezoeléctrico del sistema <i>Complior.</i>	21
Figura 10. Dispositivo <i>Mobil-O-Graph</i> , con sistema de registro mediante manguito braquial.	22
Figuras 11.1 - 11.2 - 11.3. Gráficos de dispersión entre el logaritmo cociente albúmina / creatinina y cifras de presión arterial sistólicas.	69
Figuras 12.1 - 12.2 - 12.3. Gráficos de dispersión entre el logaritmo cociente albúmina / creatinina y cifras de presión arterial diastólicas.	71
Figuras 13.1 - 13.2 - 13.3. Gráficos de dispersión entre el logaritmo de la velocidad de onda de pulso y cifras de presión arterial sistólicas.	78
Figuras 14.1 - 14.2 - 14.3. Gráficos de dispersión entre el índice de masa del ventrículo izquierdo y cifras de presión arterial sistólicas.	84

Figuras 15.1 - 15.2 - 15.3. Gráficos de dispersión entre el índice de masa del ventrículo izquierdo y cifras de presión arterial diastólicas.	86
Figura 16. Prevalencia de microalbuminuria por grupos según terciles de las cifras de presión arterial sistólica.	92
Figura 17. Prevalencia de microalbuminuria por grupos según terciles de las cifras de presión arterial diastólica.	93
Figura 18. Prevalencia de rigidez arterial por grupos según terciles de las cifras de presión arterial sistólica.	97
Figura 19. Prevalencia de rigidez arterial por grupos según terciles de las cifras de presión arterial diastólica.	97
Figura 20. Prevalencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo por grupos según terciles de las cifras de presión arterial sistólica.	102
Figura 21. Prevalencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo por grupos según terciles de las cifras de presión arterial diastólica.	102
Figura 22. Prevalencia de lesión de órgano diana por grupos según terciles de las cifras de presión arterial sistólica.	107
Figura 23. Prevalencia de lesión de órgano diana por grupos según terciles de las cifras de presión arterial diastólica.	108

10. BIBLIOGRAFÍA

10. Bibliografía

1. *World Health Organization. The World Health Report 2002: Risks to Health 2002. Geneva; World Health Organization.*
2. *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; 360:1903-1913.*
3. *Singh RB, Suh IL, Singh VP, Chaithiraphan S, Laothavorn P, Sy RG, et al. Hypertension and stroke in Asia: prevalence, control and strategies in developing countries for prevention. Hum Hypertens 2000; 14:749-763.*
4. *Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlien KA. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2: Short-term reductions in blood pressure: overview and randomized drug trials in their epidemiological context. Lancet 1990; 335:827-838.*
5. *Britton KA, Gaziano JM, Djousse L. Normal systolic blood pressure and risk of heart failure in US male physicians. Eur J Heart Fail 2009; 11:1129-1134.*
6. *Kalaitzidis RG, Bakris GL. Prehypertension: is it relevant for nephrologist?. Kidney Int 2010; 77:194-200.*
7. *Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al. Ambulatory Pressure Study Investigators. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. N Engl J Med 2003; 46:156-161.*

8. Conen D, Bamberg F. *Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. J Hypertens* 2008; 26:1290-1299.
9. Guidelines Committee. *2013 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens.* 2013; 31:1281-1357.
10. *2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA* 2014; 311:(5):507-520.
11. World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. *2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. J Hypertens* 2003; 21:1983-1992.
12. Franklin SS, Gustin W, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, et al. *Haemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. Circulation* 1997; 96:308-315.
13. Vishram JK, Borglykke A, Andreassen AH, Jeppesen J, Ibsen H, Jørgensen T, et al. *Impact of Age on the Importance of Systolic and Diastolic Blood Pressure for Stroke Risk: The MONica, Risk, Genetics, Archiving and Monograph (MORGAM) Project. Hypertension* 2012; 60:1117-1123.
14. Benetos A, Safar M, Rudnichi A, Smulyan H, Richard JL, Ducimetieere P, et al. *Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. Hypertension* 1997; 30:1410-1415.

15. *Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, Wachtell K, Ibsen H, Torp-Pedersen C, et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. Eur Heart J 2010; 31:883-891.*

16. *Volpe M, Battistoni A, Tocci G, Agabiti Rosei E, Catapano AL, Coppo R, et al. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers. J Hypertens 2012; 30:1056-1064.*

17. *Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Borch-Johnsen K. Arterial hypertension, microalbuminuria and risk of ischemic heart disease. Hypertension 2000; 35:898-903.*

18. *Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, et al. Albuminuria risk of cardiovascular events, death and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. JAMA 2001; 286:421-426.*

19. *Jager A, Kostense PJ, Ruhe HG, Heine RJ, Nijpels G, Dekker JM, et al. Microalbuminuria and peripheral arterial disease are independent predictors of cardiovascular and all-cause mortality, especially among hypertensive subjects: five-year follow-up of the Hoorn Study. Arterioscler Thromb Vac Biol 1999; 19:617-624.*

20. *O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study collaborative Research Group. N Engl J Med 1999; 340:14-22.*

21. *Feringa HH, Bax JJ, van Waning VH, Boersma E, Elhendy A, Schouten O, et al. The long-term prognostic value of the resting and postexercise ankle-brachial index. Arch Intern Med 2006; 166:529-535.*

22. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300:197-208.
23. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27:2588–2605.
24. Vlachopoulos Ch, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:1318-1327.
25. Levy D, Salomon M, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994; 90:1786-1793.
26. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7:79-108.
27. Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C, Bonzi B, Painsi A, Viola S, et al. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients *Hypertension* 2004; 43:731-738.
28. Vermeer SE, Longstreth WT, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet Neurology* 2007; 6:611-619.

29. Wong TY, Klein R, Sharret AR, Couper DJ, Klein BE, Liao DP, et al. Cerebral white matter lesions, retinopathy and incident clinical stroke. *JAMA* 2002; 288:67-74.

30. Breslin DJ, Gifford RW Jr, Fairbairn JF 2nd, Kearns TP. Prognostic importance of ophthalmoscopic findings in essential hypertension. *JAMA* 1996; 195:335-338.

31. Avolio AP, Van Bortel LM, Boutouyrie P, Cockcroft JR, McEniery CM, Protogerou AD, et al. Role of pulse pressure amplification in arterial hypertension: Experts' opinion and review of the data. *Hypertension* 2009; 54:375-383.

32. McEniery CM, Yasmin, McDonnell B, Munnery M, Wallace SM, Rowe CV, et al. Central pressure: variability and impact of cardiovascular risk factors: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial II 2008; *Hypertension*; 51:1476-1482.

33. O'Rourke MF, Vlachopoulos C, Graham RM. Spurious systolic hypertension in youth. *Vasc. Med.* 2000; 5:141-145.

34. Agabiti-Rosei E, Mancia G, O'Rourke MF, Roman MJ, Safar ME, Smulyan HJ, et al. Central blood pressure measurements and antihypertensive measurements. A consensus document. *Hypertension* 2007; 50:154-160.

35. Murgu JP, Westerhof N, Giolma JP, Altobelli SA. Manipulation of ascending aortic pressure and flow wave reflections with the Valsalva maneuver: relationship to input impedance. *Circulation* 1981; 63:122-132.

36. Taylor MG. Wave transmission through an assembly of randomly branching elastic tubes. *Biophys* 1966; 6:697-716.

37. Kelly R, Hayward C, Avolio A, O'Rourke M. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation* 1989; 80:1652-1659.

38. Namasivayam M, McDonnell BJ, McEniery CM, O'Rourke MF. Does wave reflection dominate age-related change in aortic blood pressure across the human life span?. *Hypertension* 2009; 53:979-985.

39. Wilkinson IB, Franklin SS, Hall IR, Tyrell S, Cockcroft JR. Pressure amplification explains why pulse pressure is unrelated to risk in young subjects. *Hypertension* 2001; 38:1461-1466.

40. Hashimoto J, Ito S. Central pulse pressure and aortic stiffness determine renal hemodynamics: pathophysiological implication for microalbuminuria in hypertension. *Hypertension* 2011; 58: 839-846.

41. Temmar M, Jankowski P, Peltier M, Mouquet V, Debicka-Dabrowska D, Hamida F, et al. Intraaortic pulse pressure amplification in subjects at high coronary risk. *Hypertension* 2010; 55:327-332.

42. O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1-13.

43. Hashimoto J. Central Hemodynamics and Target Organ Damage in Hypertension. *Tohoku J Exp Med* 2014; 233:1-8.

44. Roman MJ, Okin PM, Kizer JR, Lee ET, Howard BV and Devereux RB. Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study. *J Hypertens* 2010; 28:384-388.

45. Hashimoto J, Imai Y, O'Rourke MF. Indices of pulse wave analysis are better predictors of left ventricular mass reduction than cuff pressure. *Am J Hypertens* 2007; 20:378-384.

46. Hashimoto J, Nichols WW, O'Rourke MF, Imai Y. Association between wasted pressure effort and left ventricular hypertrophy in hypertension: influence of arterial wave reflection. *Am J Hypertens* 2008; 21:329-333.

47. de Luca N, Asmar RG, London GM, O'Rourke MF, Safar ME. Selective reduction of cardiac mass and central blood pressure on low-dose combination perindopril/indapamide in hypertensive subjects. *J Hypertens* 2004; 22:1623-1630.

48. Chirinos JA, Zambrano JP, Chakko S, Veerani A, Schob A, Pérez G, et al. Relation between ascending aortic pressures and outcomes in patients with angiographically demonstrated coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005; 96(5):645-648.

49. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, Kvas E, Lassing E, Lamm G, et al. Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J* 2005; 26:2657-2663.

50. Jankowski P, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D, Brzozowska-Kiszka M, Styczkiewicz K, Loster M. Pulsatile but not steady component of blood pressure predicts cardiovascular events in coronary patients. *Hypertension* 2008; 51:848-855.

51. Ochi N, Kohara K, Tabara Y, Nagai T, Kido T, Uetani E, et al. Association of central systolic blood pressure with intracerebral small vessel disease in Japanese. *Am J Hypertens* 2010; 23:889-894.

52. Sherestha I, Takahashi T, Nomura E, Ohtsuki T, Ohshita T, Ueno H, et al. Association between central systolic blood pressure, white matter lesions in cerebral MRI and carotid atherosclerosis. *Hypertens Res* 2009; 32:869-874.

53. O'Brien E, Waeber B, Parati G, et al. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ* 2001; 322:531-536.

54. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. On behalf of ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension Practice Guidelines for home blood pressure monitoring. *Journal of Human Hypertension* 2010; 24:779-785.

55. Verdecchia P, O'Brien E, Pickering T, Stassen JA, Parati G, Myers M, on behalf of ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. Statement from the working group on blood pressure monitoring of the European Society of Hypertension. When can the practicing physician suspect white coat hypertension?. *Am J Hypertens* 2003; 16:87-91.

56. Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring vs. Selfmeasurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. *J Hypertens* 2008; 26:1919-1927.

57. Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home vs. Ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension; a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2012; 30:1289-1299.

58. Stergiou GS, Siontis KC, Ioannidis JP. Home blood pressure as a cardiovascular outcome predictor: it's time to take this methods seriously. *Hypertension* 2010; 55:1301-1303.

59. Ward AM, Takahashi O, Stevens R, Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens* 2012; 30:449-456.

60. Mosenskis A, Townsend RR. What time fo day should I take my antihypertensive medications? *J Clin Hypertens* 2004; 6:593-597.

61. O'Brien E, Parati G, Stergious G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al., on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2013; 31:1731-1768.

62. Conen D, Bamberg F. Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease; a systematic review and meta-analysis 2008; 26:1290-1299.

63. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, et al. Prognostic significance of ambulatory blood pressure in hypertensive patients with history of cardiovascular disease. *Blood Press Monit* 2008; 51:55-61.

64. de la Sierra A, Banegas JR, Segura J, Gorostidi M, Ruilope LM. Ambulatory blood pressure monitoring and development of cardiovascular events in high-risk patients included in the Spanish ABPM registry: the CARDIORISC Event Study. *J Hypertens* 2012; 30:713-719.

65. Snellen HA. *E.J. Marey and Cardiology: Physiologist and Pioneer of technology (1830-1904)*. Rotterdam. The Netherlands: Kooyker Scientific Publications; 1980.

66. Forssman W. Die Sondierung des rechtenHerzens. *KlinischeWochenschrift* 1929; 8:2085-2087.

67. Kroeker EJ, Wood EH. Comparison and simultaneously recorded central and peripheral arterial pressure pulses during rest, exercise and tilted position in man. *Circ Res* 1955; 3 (6):623-632.

68. Pressman GL, Newgard PM. A transducer for the continuous external measurement of arterial blood pressure. *IEEE Trans Biomed Eng* 1963; 10:73-81.

69. Chen CH, Nevo E, Fetics B, Pak PH, Yin FC, Maughan WL, et al. Estimation of central aortic blood pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function. *Circulation* 1997; 95:18227-1836.

70. Crilly M, Coch C, Bruce M, Clark H, Williams D. Repeatability of central aortic blood pressures measured non-invasively using radial artery applanation tonometry and peripheral pulse wave analysis. *Blood Press* 2007; 16:262-269.

71. Papaioannou TG, Stamatelopoulos KS, Gialafos E, Vlachopoulos C, Karatzis E, Nanas J, et al. Monitoring of arterial stiffness indices by applanation tonometry and pulse wave analysis: reproducibility at low blood pressures. *J Clin Monit Comput* 2004; 18:137-144.

72. Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension* 2001;38:932-7.

73. Van Bortel LM, Balkestein EJ, van der Heijden JJ, Vanmolkot FH, Staessen JA, Kragten JA, et al. Non-invasive assessment of local arterial pulse pressure; comparison of applanation tonometry and echo-tracking. *J Hypertens* 2001; 19:1037-1044.

74. Kelly R, Fitchett D. Noninvasive determination of aortic input impedance and external left ventricular power output: a validation and repeatability study of a new technique. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:952-963.

75. Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM, et al. Reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis. *J Hypertension* 1998; 16:2079-84.

76. Sztrymf B, Jacobs F, Chemla D, Richard C, Millasseau SC. Validation of the new Complior sensor to record pressure signals non-invasively. *J Clin Monit Comput* 2013; 27(6):613-619.

77. Stea F, Bozec E, Millasseau S, Khettab H, Boutouyrie P, Laurent S. Comparison of the Complior Analyse device with Sphgmocor and Complior SP for pulse wave velocity and central pressure assessment. *J Hypertens* 2014; 32(4):873-880.

78. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Okin PM, Lee ET, Wang W, et al. High central pulse pressure is independently associated with adverse cardiovascular outcome. The Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(18):1730-1734.

79. Pini R, Cavallini MC, Palmieri V, Marchionni N, Di Bari M, Devereux RB, et al. Central but not brachial blood pressure predicts cardiovascular events in an unselected geriatric population: the ICARe Dicomano Study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(25):2432-2439.

80. Wang KL, Cheng HM, Chuang SY, Spurgeon HA, Ting CT, Lakatta EG et al. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? *J Hypertens* 2009; 27: 461-467.

81. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal result of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006; 113(9):1213-1225.

82. London GM, Asmar RG, O'Rourke MF, Safar ME. Mechanism(s) of selective systolic blood pressure reduction after a low-dose combination of perindopril/indapamide in hypertensive subjects: comparison with atenolol. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(1):92-99.

83. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359(9311):995-1003.

84. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlof B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359(9311):1004-1010.

85. Safar ME, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Guyonvarc'h PM, London GM. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension* 2002; 39:735-738.

86. London GM, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Guyonvarc'h PM, et al. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension* 2001; 38(3):434-438.

87. Neisius U, Bilo G, Taurino C, McClure JD, Schneider MP, Kawecka-

Jaszcz K, et al. Association of central and peripheral pulse pressure with intermediate cardiovascular phenotypes. *J Hypertens* 2012; 30:67-74.

88. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2005; 28 Suppl 1:37-42.

89. Petrie JC, O'Brien ET, Littler WA, De Swiet M. Recommendations on blood pressure measurement. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293:611-615.

90. Hallan S, Asberg A, Lindberg M, Johnsen H. Validation of the Modification of Diet in Renal Disease formula for estimating GFR with special emphasis on calibration of the serum creatinine assay. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:84-93.

91. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499-502.

92. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2:358-67.

93. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichel N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57:450-458.

94. Watchell K, Bella JN, Liebson PR, Gerdst E, Dahlof B, Aalto T, et al. Impact of different partition values on prevalences of left ventricular hypertrophy and concentric geometry in a large hypertensive population. *The LIFE study. Hypertension* 2000; 35:6-12.

95. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final Report. *Circulation* 2002; 106:3143-421.

96. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112:2735-52.

97. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome: a new worldwide definition: a consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23:469-80.

98. Steiger, J.H. Test for comparing elements of correlation matrix. *Psychological Bulletin*, 87:245-251.

99. Barzilay JI, Peterson D, Cushman M, et al. The relationship of cardiovascular risk factors to microalbuminuria in older adults with or without diabetes mellitus or hypertension: The Cardiovascular Health Study. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:25-34.

100. Daviglius ML, Greenland P, Stamlos J, et al. Relation of nutrient intake to microalbuminuria in nondiabetic middle-aged men and women: International population study of macronutrients and blood pressure (INTERMAP). *Am J Kidney Dis.* 2005; 45(2):256-266.

101. Hallan H, Romundstad S, Kvenild K, Holmen J. Microalbuminuria in diabetic and hypertensive patients and the general population. *Scand J Urol Nephrol.* 2003;37:151-158.

102. Jones CA, Francis ME, Eberhardt MS, et al. Microalbuminuria in the US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:445-459.

103. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004;22:1635-2639.

104. Schmieder RE, Messeli FH. Hypertension and the heart. *J Hum Hypertens* 2000;14:597-604.

105. Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy. *Circulation* 2000;102:470-479.

106. Alfakih K, Walters K, Jones T, et al. New gender-specific partition values for EKG criteria of left ventricular hypertrophy: recalibration against cardiac MRI. *Hypertension* 2004;44(2):175-179.

107. Lekakis JP, Zakopoulos NA, Protogerou AD, Kotsis Vth, Papaioannou ThG, Stamatelopoulos KS, et al. Cardiac hypertrophy in hypertension: relation to 24-h blood pressure profile and arterial stiffness. *Int J Cardiol* 2004; 97:29-33.

108. Protogerou AD, Argyris AA, Papaioannou TG, Lollias GE, Konstantonis GD, Nasothimiou E, et al. Left-ventricular hypertrophy is associated better with 24-h aortic pressure than 24-h brachial pressure in hypertensive patients: the SAFAR study. *J. Hypertens* 2014;32:1805-1814.

109. Pérez-Lahiguera FJ, Rodilla E, Costa JA, González C, Martín J y Pascual JM. *Relación entre la presión arterial central y periférica con la masa ventricular izquierda en hipertensos. Rev Esp Cardiol. 2012; 65:1094-1100.*

110. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM, et al. *Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. Circulation. 2010; 121:505–11.*

111. Dart AM, Gatzka CD, Kingwell BA, Willson K, Cameron JD, Liang YL, et al. *Brachial blood pressure but not carotid arterial waveforms predict cardiovascular events in elderly female hypertensives. Hypertension. 2006; 47:785–90.*

112. de Luca N, Asmar RG, London GM, O'Rourke MF, Safar ME. *REASON Project Investigators. Selective reduction of cardiac mass and central blood pressure on low-dose combination perindopril/indapamide in hypertensive subjects. J. Hypertens 2004;22:1623-1630.*

