



Dirección, Consejo Editorial, Comisión Directiva

Artículos de revisión

- Cronobiología de la presión arterial e hipertensión nocturna

Comentados por sus autores

- Hipertensión nocturna aislada en individuos con el virus de la inmunodeficiencia humana
- Valor pronóstico de la monitorización domiciliaria de la presión arterial en pacientes con hipertensión bajo tratamiento

Consideraciones sobre trabajos recomendados

- Ensayo clínico TIME: No es solo una cuestión de tiempo
- EMPA-KIDNEY: los iSGLT-2 protegen al riñón, independientemente de la diabetes
- Utilidad de un puntaje predictivo de hipertensión nocturna e hipertensión nocturna enmascarada a través de la monitorización domiciliaria en la práctica clínica
- IECA y ARA II en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. ¿Suspender o no suspender, esa era la cuestión?

Revista Hipertensión Arterial

Consejo Editorial

Dirección Ejecutiva
Dra. Mariela Gironacci

Asesor Científico
Dr. Gabriel Waisman

Dirección Científica
Dra. Analía Tomat
Dr. Walter Espeche
Dr. Nicolás Renna

Dr. Fernando Filippini
Dr. Gustavo Staffieri
Dr. Julián Minetto



Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

Presidente

Dr. Marcos Marín

Presidente anterior

Dra. Irene Ennis

Vicepresidente 1°

Dr. Nicolás Renna

Vicepresidente 2°

Dr. Marcelo Choi

Secretario

Dr. Pablo D. Rodriguez

Prosecretaria

Dra. Jessica Barochiner

Tesorero

Dr. Diego Fernández

Protesorero

Dr. Alejandro Aiello

Vocales

Dra. Carolina Caniffi (Ciudad de Buenos Aires)

Dr. Carlos Castellaro (Ciudad de Buenos Aires)

Dr. Alejandro De Cerchio (Distrito NEA)

Dr. Alejandro Delucchi (Ciudad de Buenos Aires)

Dr. Walter Espeche (La Plata)

Dra. Albertina Ghelfi (Rosario)

Dra. Adriana Iturzaeta (Ciudad de Buenos Aires)

Dr. Diego Márquez (Distrito NOA)

Dr. Rodrigo Sabio (Distrito Austral)

Dr. Joaquín Serra (Distrito Litoral)

Dr. Sergio Vissani (Distrito Cuyo)

Dr. Ariel Volmaro (Distrito Centro)

Asesores de Gestión y relaciones institucionales

Dr. Daniel Piskorz

Dr. Cesar Romero

Dra. Judith Zilberman

Revisores de Cuentas

Dr. Gustavo Blanco

Dr. Felipe Inserra

Dr. Martín Salazar



Editado por Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)



La imagen de tapa ha sido seleccionada
de SIIC *Art Data Bases*: Jimmy Andrés Buitrago Hurtado, «Arterias», arte digital.

Cronobiología de la presión arterial e hipertensión nocturna

Autora: Dra. Analia Lorena Tomat, bioquímica. Profesora Adjunta; Investigadora independiente CONICET

Institución: Cátedra de Fisiología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires; IQUIMEFA (UBA-CONICET), Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Los valores de presión arterial (PA) varían continuamente para adaptarse a las necesidades de nuestro cuerpo y, así como otras funciones de nuestro organismo, muestran un ritmo circadiano con cifras de PA más elevadas durante el día y más bajas por la noche. En las primeras horas de la mañana que preceden al despertar y al comienzo de la actividad, se produce un primer pico que se prolonga por 4 a 6 h, lo que ocupa casi toda la mañana. También, existe un segundo pico de menor magnitud entre 10 y 12 h más tarde (19:00 a 21:00 h). Por ello, durante la mañana existe mayor riesgo de eventos cardiovasculares en individuos con un inadecuado control de su PA.¹⁻³

Durante la noche se produce una disminución del 10% al 20% de los valores de PA con respecto al día, que permiten adecuar la perfusión orgánica durante el descanso nocturno. Las etapas del sueño ejercen efectos profundos sobre la PA. Durante los estadios del sueño más profundo (etapas 3 y 4), la respiración se vuelve regular y la PA y la frecuencia cardíaca disminuyen. Por su parte, los estadios de sueño menos profundos (etapas 1 y 2) y de movimientos oculares rápidos (REM) coinciden con niveles de PA más elevados, aunque menores que los encontrados durante el estado de vigilia diurna. La activación del sistema nervioso simpático (SNS) durante el sueño REM y los episodios breves de activación en respuesta a estímulos externos, generan este incremento de la PA más frecuentemente durante la segunda parte de la noche.¹⁻³

Diagnóstico

La hipertensión nocturna es un problema frecuentemente pasado por alto debido a que se diagnostica utilizando la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) durante 24 horas. Según el Consenso Argentino de Hipertensión Arterial (SACSAHA-FAC) y las guías europeas, la hipertensión

nocturna se define cuando los valores promedios de seis o más medidas de la PA sistólica (PAS) y la PA diastólica (PAD), registradas desde que el paciente se acuesta hasta que se levanta, son mayores o iguales a 120/70 mm Hg, respectivamente. Sin embargo, las guías norteamericanas son más estrictas, ya que la define cuando el promedio de los valores de la PAS y la PAD nocturna son $\geq 110/65$ mm Hg. Aunque la MAPA proporciona más mediciones y es más precisa, Kario y col. demostraron que la PAS obtenida mediante la monitorización de la PA en el hogar es un buen predictor de eventos cardiovasculares.^{4,6}

Para el estudio de las alteraciones del ritmo circadiano de la PA, se calcula el porcentaje en que disminuye la PAS nocturna respecto de la PAS diurna, conocido como *dipping*. Sobre la base de este porcentaje, se definen 4 patrones de disminución de la PA nocturna: *extreme dipper*, $> 20\%$; *dipper*, $\leq 20\%$ y $> 10\%$; *non-dipper*, $\leq 10\%$ y $> 0\%$, y *riser*, $\leq 0\%$. Esta clasificación suele basarse en los datos de MAPA.^{4,5}

Como se describe en la Tabla 1, existen muchas condiciones asociadas con la hipertensión nocturna o con la ausencia del descenso de la PA nocturna. Entre ellas se encuentran la edad avanzada, la raza, el estilo de vida, la calidad y cantidad del sueño y diferentes enfermedades metabólicas, endocrinas, respiratorias, cardiovasculares, renales y nerviosas. La diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica (ERC) y la apnea obstructiva del sueño (AOS) son las tres afecciones más frecuentemente vinculadas con la hipertensión nocturna. Enfermedades más frecuentes en los pacientes de edad avanzada y después de un accidente cerebrovascular, como el insomnio, la disfunción cognitiva, la fragilidad, el caminar lento, la insuficiencia cardíaca y la hipertensión secundaria, también están estrechamente relacionadas con alteraciones de la PA nocturna.⁵

Tabla 1. Principales factores asociados con la hipertensión nocturna o con la ausencia del descenso de la PA nocturna.

Pacientes de edad avanzada
Raza:
<ul style="list-style-type: none"> • Asiáticos debido a su mayor consumo de sal y su mayor sensibilidad a la sal. • Individuos de raza negra de EE.UU. e Inglaterra presentan menor descenso medio de las cifras de PA nocturna y elevada prevalencia del patrón <i>non-dipper</i>, frente a los individuos de raza blanca.
Estilo de vida:
<ul style="list-style-type: none"> • Obesidad • Estrés • Ingesta alta de sal • Baja actividad física durante el día • Baja calidad y cantidad del sueño • Nicturia
Enfermedades:
<ul style="list-style-type: none"> • Disfunción del sistema nervioso autónomo: hipotensión ortostática • Hipertensión esencial, resistente, sensible a la sal • Preeclampsia y eclampsia • Diabetes mellitus • Apneas obstructivas del sueño • Disfunción cognitiva, demencia • Enfermedad renal crónica • Insuficiencia cardíaca congestiva • Hiperaldosteronismo primario, feocromocitoma, paraganglioma, síndrome de Cushing • Trasplante orgánico

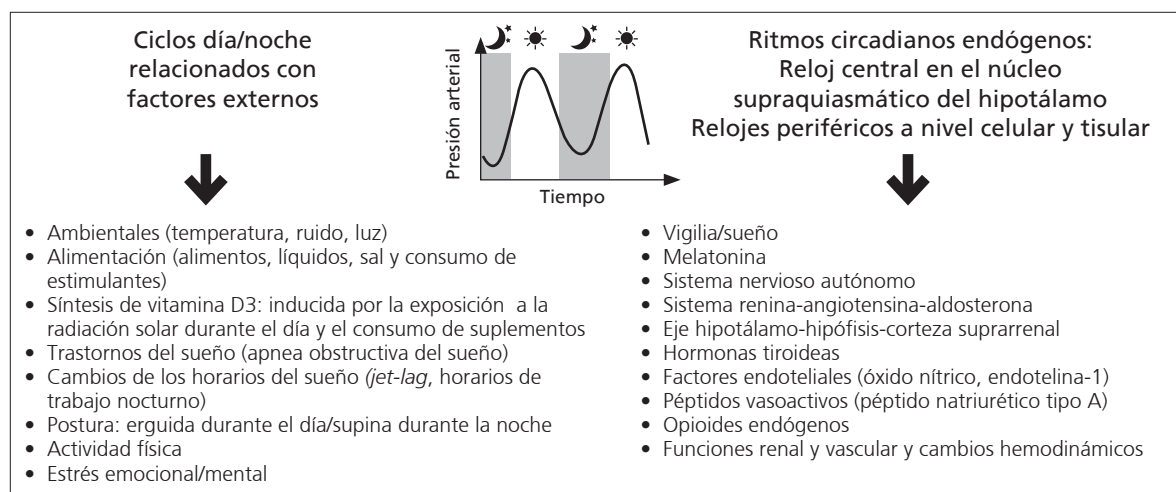


Figura 1. Cronobiología de la presión arterial: factores que determinan cambios de la presión arterial durante 24 horas.

La PA nocturna representa el mínimo nivel de PA necesario para una adecuada perfusión de los órganos. En consecuencia, un aumento de la PA por la noche, asociado con las AOS, con el sueño REM y con la nicturia, demuestra una sobrecarga sobre el sistema cardiovascular con impacto negativo en el corazón, el riñón y las estructuras vasculares. Un perfil *non-dipper* refleja un mecanismo inadecuado de regulación de la PA, y se asocia con la ingesta de sal, la sensibilidad a la sal, la insuficiencia renal, la insuficiencia cardíaca, la diabetes, el insomnio, las alteraciones en la estructura vascular y cardíaca y la disfunción renal, y es un predictor independiente de eventos cardiovasculares. Por otra parte, tanto un aumento brusco matutino de la PA (exacerbado por desencadenantes como el frío, el ejercicio, el tabaquismo o el estrés en el lugar de trabajo) como la

falta de aumento de la PA matinal (como se observa en el patrón *riser*), confieren mayor riesgo de eventos cardiovasculares.⁵⁻⁷

Por otra parte, la hipertensión nocturna también puede presentarse como hipertensión nocturna aislada, es decir una elevación de la PA nocturna en presencia de PA diurna normal, por lo que, con frecuencia, se trata de una condición “enmascarada”. Esta debe considerarse en personas con daño orgánico (rigidez arterial, daño cardíaco) y con valores normales de PA en el consultorio, ya que presentan mayor riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad. Salazar y col. demostraron que la hipertensión nocturna es el fenotipo más prevalente de hipertensión enmascarada, y más de un tercio de los individuos con hipertensión nocturna presentan hipertensión nocturna aislada.^{8,9}

Mecanismos implicados en el desarrollo de la hipertensión nocturna o en la ausencia del descenso de la PA nocturna

Para establecer estos mecanismos debemos conocer los factores que determinan los cambios de la PA durante 24 h. Como se describe en la Figura 1, se pueden agrupar en factores externos, determinados por los cambios cíclicos día/noche, y factores regulados por ritmos circadianos endógenos.^{2,10}

Ritmo circadiano

El ritmo circadiano se refiere al biorritmo endógeno, con un ciclo de 24 h impulsado por un reloj molecular intrínseco y periódico que ajusta el comportamiento y las actividades fisiológicas a los cambios ambientales externos. En los mamíferos, existe un reloj central en el núcleo supraquiasmático (SCN, por su sigla en inglés) del hipotálamo, que sirve como marcapasos maestro para el cuerpo, ya que controla y sincroniza los relojes periféricos ubicados a nivel tisular (corazón, riñón, vasos sanguíneos, etc.) así como a nivel de los diferentes tipos celulares que conforman estos tejidos (Figura 1). La luz ambiental envía señales al SCN a través del tracto hipotalámico retiniano, y se cree que el SCN establece el “tiempo maestro” para el resto del cuerpo. Los relojes periféricos integran señales del SCN y de otros estímulos, como el ejercicio o la disponibilidad de nutrientes, mediante señales hormonales y neuronales.^{3,11,12}

En los mamíferos, los componentes moleculares centrales del reloj circadiano son un grupo de factores de transcripción que mediante bucles de retroalimentación transcripcionales y traduccionales regulan la expresión de genes circadianos, así como un gran número genes relacionados con las funciones cardiovascular y renal. Estos incluyen a *BMAL1* (*brain and muscle aryl-hydrocarbon receptor nuclear translocator like 1*), *CLOCK* (*Circadian Locomotor Output Cycles Kaput*), *Per1/2/3* (*period 1/2/3*) y *Cry1/2* (*cryptochrome 1/2*). *CLOCK* y *BMAL1* son factores de transcripción que forman un heterodímero y se unen al ADN para promover la expresión de los genes *Per* y *Cry* durante el día. Cuando *Per* y *Cry* aumentan en el citoplasma, pueden formar un heterodímero y regresar al núcleo para inhibir su propia expresión al unirse e inactivar *CLOCK:BMAL1*, lo cual determina la diferencia entre el día y la noche. A medida que se degradan *Per* y *Cry*, la transcripción de *BMAL1* y *CLOCK* comienza de nuevo.^{3,11,12}

Estudios realizados en roedores *knockout* o con mutaciones en los genes de este reloj central, han demostrado su importancia para determinar los va-

lores de PA, así como el ritmo circadiano de esta.¹³ Esto se ha comprobado tanto cuando las alteraciones genéticas se realizan en todo el organismo como cuando ocurre en un tejido o célula específico. Los estudios moleculares en seres humanos muestran resultados semejantes. Dos polimorfismos de nucleótido único en el gen *BMAL1* se asociaron con diabetes e hipertensión en más de 10 000 personas de más de 400 familias. A igual que en modelos de animales, se demostró también mayor expresión de *PER1* en los riñones de individuos hipertensos, en comparación con normotensos. Más aún, se encontraron asociaciones entre los polimorfismos de nucleótido único de diferentes genes circadianos (*PER1*, *CRY1*, *CLOCK* y *PER3*) y valores de PA altas en dos cohortes distintas de individuos caucásicos.^{3,13}

La oscilación circadiana en la actividad del sistema nervioso autónomo (SNA) y de las sustancias biológicamente activas (hormonas, péptidos y neurotransmisores, entre otros) está controlada por los relojes central y periféricos endógenos. De este modo, sus ritmos biológicos pueden modular las variaciones cíclicas de la resistencia periférica, la función renal, la función cardiovascular y la PA.¹⁴

El perfil circadiano de la PA, tanto en normotensos como en hipertensos no complicados, deriva en gran medida de la variación día/noche del SNA junto con los cambios de la postura, la realización de actividad física y el estrés mental/emocional. Durante el sueño nocturno, existe mayor actividad del sistema nervioso parasimpático (SNP), regulación en disminución (*down regulation*) de receptores adrenérgicos, disminución de los niveles de catecolaminas plasmáticas y de la actividad de barorreflejo, así como activación del SNS durante el sueño REM. La regulación negativa general del SNS y la regulación positiva del SNP durante el sueño en la mayoría de los sujetos normotensos, sin trastornos del sueño, se asocia típicamente con una disminución de la frecuencia cardíaca (20% a 25% aproximadamente), del gasto cardíaco (29% aproximadamente), del volumen sistólico (7% aproximadamente) y de la resistencia vascular periférica total (22% aproximadamente), en comparación con los valores medios al despertar.¹⁰

Los ciclos luz/oscuridad, el ritmo circadiano de sueño/vigilia, la actividad física, la excitación, la postura y el consumo de alimentos influyen significativamente en la concentración de catecolaminas plasmáticas. En personas normotensas en posición supina, las concentraciones plasmáticas de norepinefrina y epinefrina libres aumentan rápidamente antes de despertarse por la mañana y alcanzan concentraciones máximas durante la mañana o temprano en la tarde. Además, la variación de 24 h en

las concentraciones de norepinefrina es inherente y está controlada por un reloj circadiano endógeno, ya que su disminución nocturna se observa incluso en individuos privados de sueño.¹⁰

Por lo tanto, la hipertensión nocturna podría ser la primera manifestación de la hipertensión como consecuencia de la sobreestimulación simpática, y en este caso suele estar relacionada con eventos cardiovasculares adversos (enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca) o con daño de otros órganos diana (insuficiencia renal, disfunción cognitiva y arteriopatía periférica) porque pasa mucho tiempo sin ser detectada. Esto se refiere especialmente a la hipertensión nocturna aislada.²

En los pacientes de edad avanzada, el patrón *non-dipper* se asocia con disfunción del SNA y mala calidad del sueño (despertares para orinar, episodios de insomnio, dolor y AOS). Además, estos pacientes son particularmente propensos a la hipotensión ortostática, como consecuencia de la disfunción del SNA.²

La función renal también presenta un ritmo circadiano que se relacionan con los ritmos circadianos del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y de la hormona antidiurética (ADH). Así, durante las horas vespertinas se observa mayor flujo sanguíneo renal (FSR), tasa de filtración glomerular (TFG), volumen urinario y excreción de sodio, potasio y cloruro en personas activas durante el día, independientemente del horario de las comidas, del nivel de actividad, el sueño y la postura. Mientras, durante la noche el FSR, la resistencia vascular y la TFG se reducen, aunque la disminución del flujo urinario es mucho más pronunciada de lo esperado, en particular en individuos no ancianos.¹⁰

Actividad diurna y sueño nocturno

Se ha descrito una disminución de la actividad de renina plasmática (PRA), de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y de la angiotensina II (ANG II) en horas del atardecer y la noche temprana. También se ha demostrado en modelos animales una disminución en la expresión del receptor AT1 en el SCN durante el período de descanso medio o tardío; por su parte, durante el sueño tardío y la mañana se produce un aumento de la PRA, la ANG II y la actividad de ECA plasmática, así como de la expresión del receptor AT1 en el SCN (modelos en animales). La aldosterona plasmática presenta un pico máximo entre la mitad y la última parte del sueño; durante la vigilia, la concentración de esta hormona es controlada por el SRAA. Los ritmos circadianos de la PRA, la ANG II y la aldosterona están modulados también por la periodicidad de 24 h del SNS.¹⁰

En relación con la ADH, se observa una disminución durante la actividad diurna y un incremento durante el sueño nocturno. La amplitud del ritmo circadiano de la ADH disminuye con la edad. Por ello, se observa un cambio en la hora pico de producción y volumen de orina, que pasa a producirse en horas de la tarde/primeras horas de la noche en personas jóvenes, y hasta después de las 00:00 h, durante el sueño nocturno, en individuos de mayor edad. En las personas de edad avanzada, esto se asocia con nicturia. Otras causas importantes de la nicturia es la elevación anormal de la PA durante el sueño o un patrón de PA *non-dipper* relacionada con alteraciones en el sueño.¹⁰

En circunstancias normales, la PA y la excreción renal de sodio son máximas durante la vigilia diurna y mínimas durante el sueño nocturno. La relación entre la PA y la natriuresis se controla durante el día mediante la postura erguida y la actividad; por lo tanto, es principalmente durante la noche cuando la sensibilidad al sodio ejerce con mayor fuerza los efectos correctores. La sensibilidad a la sal se produce por disfunción renal y por hiperactividad simpática y del SRAA, procesos que son favorecidos a su vez por el envejecimiento, el estrés, la obesidad, la diabetes mellitus y los trastornos del sueño (AOS e insomnio). Se ha demostrado que un consumo elevado de sodio o una alteración en su excreción durante el día, así como la sensibilidad alta a la sal, son las principales causas de un patrón de 24 horas *non-dipper* o hipertensión nocturna. Como respuesta compensatoria, durante el descanso nocturno se produce un aumento del volumen circulante y de la PA que, mediante el mecanismo de natriuresis por presión, favorece la excreción del exceso de sodio mediante un incremento de la natriuresis y la diuresis nocturna.¹⁰

Poco se sabe sobre la existencia de un ritmo circadiano del SRAA intrarrenal o si influye en la alteración de la PA diurna y el daño renal. En pacientes con ERC, la activación del SRAA intrarrenal, inducida por especies reactivas de oxígeno e interleuquinas inflamatorias, favorece el desarrollo de hipertensión nocturna y de patrones de PA *non-dipper* y *riser*, así como pueden generar mayor daño renal.¹⁵ Isobe y col.¹⁶ evaluaron el ritmo circadiano de excreción urinaria de angiotensinógeno (U-AGT) como marcador de la actividad del SRAA intrarrenal, en individuos sin y con ERC clasificados según los ritmos circadianos de PA. Se observó que los niveles de U-AGT durante el día fueron más altos que durante la noche en pacientes con ERC. El ritmo circadiano de U-AGT/creatinina fueron paralelos a la excreción de proteínas y albumina y de PA. En pacientes con ERC y patrón *riser*, el

ritmo circadiano de U-AGT/creatinina desapareció porque los niveles nocturnos de estos últimos estaban elevados a niveles cercanos del día, y las fluctuaciones circadianas en la proteinuria ocurrieron paralelas a las fluctuaciones en los niveles de AGT urinario. Por lo tanto, el SRAA intrarrenal se activa en pacientes con ERC y no se suprime por la noche en sujetos con ERC que muestran hipertensión nocturna, lo que contribuye al daño renal.¹⁶ Más aún, otro estudio indicó que los cambios en la administración del inhibidor del SRAA de la mañana a la noche mejoró el daño renal mediante la supresión del SRAA intrarrenal, en pacientes con ERC e hipertensión nocturna.¹⁷

Finalmente, los trastornos del ritmo sueño-vigilia también pueden llevar a la aparición de hipertensión nocturna. Estos se definen por una interrupción persistente o recurrente en el patrón de sueño-vigilia, que se debe principalmente a una alteración del sistema circadiano (trastornos intrínsecos/endógenos) o a una desalineación entre el ritmo circadiano endógeno y el ritmo-horario de sueño-vigilia requerido por el entorno físico o el horario de actividades sociales o laborales (trastornos extrínsecos/exógenos).¹⁸

La interrupción del ritmo circadiano en personas que realizan trabajos por turnos es un factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión, inflamación y enfermedad cardiovascular, incluso después de controlar los factores de riesgo tradicional. Un estudio experimental bajo condiciones altamente controladas demostró que la desalineación circadiana aumenta la PA de 24 h y los marcadores inflamatorios (proteína C-reactiva, interleuquina 6, factor de necrosis tumoral [TNF]-alfa) en trabajadores por turnos.¹⁹

Además, tanto la AOS como la hipertensión son enfermedades multifactoriales, y varios mecanismos fisiopatológicos las vinculan, como la hipoxia intermitente, la fragmentación del sueño, los cambios de la presión intratorácica negativa, la disfunción endotelial, la activación del SNA y el SRAA, y el aumento del estrés oxidativo.¹⁸

Por otra parte, la reducción en la producción y secreción de melatonina a lo largo de la noche estaría involucrada en la patogénesis de la hipertensión nocturna y de los patrones *non-dipper* y *riser*. Más aún, en hipertensos de edad avanzada, la caída nocturna de la PAS fue significativamente mayor en individuos con mayor excreción de melatonina. En condiciones fisiológicas y ante la presencia de luz, el SCN inhibe al núcleo paraventricular (PVN, por su sigla en inglés) y, de manera consecuente, se inhibe indirectamente la producción y secreción de melatonina de la glán-

dula pineal. En ausencia de luz, o en condiciones de poca luz, hay una desinhibición del PVN, lo que a su vez resulta en la producción y secreción de melatonina. En general, existe una gran cantidad de evidencia que apoya el papel de la melatonina en la regulación de la PA. Entre los mecanismos que explican sus efectos hipotensores se describen la activación del sistema del óxido nítrico endotelial que promueve la vasodilatación, acciones antioxidantes al activar a enzimas antioxidantes y disminuir la producción de radicales libres y la regulación del SNA.^{20,21}

Consideraciones finales

Por lo tanto, teniendo en cuenta la revisión realizada, el aumento de la PA durante la noche puede producirse por diferentes factores: aumento de la resistencia vascular y de la rigidez arterial, hiperactividad del SNS, alteración del barorreflejo, aumento en la sensibilidad a la sal y la dieta elevada en sal, hiperactividad del SRAA, reducción en la producción y secreción de melatonina y alteraciones en los ciclos de sueño-vigilia por episodio de AOS y despertares.⁵ Como se describe en la Figura 2, estos factores desencadenan mecanismos fisiopatológicos heterogéneos que explican el riesgo específico de hipertensión nocturna. Los aumentos repentinos de la PA nocturnos inducidos por el impulso simpático, pueden desencadenar la aparición nocturna de eventos cardiovasculares (accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca aguda, arteriopatía coronaria, etc.) y pueden incrementar el daño en los órganos inducido por la edad (disfunción cognitiva, ERC). Por otra parte, la hipertensión nocturna puede ser la etapa final de la hipertensión en casos de daño orgánico avanzado y enfermedad patológica. Cuando la PA nocturna aumenta, puede expresar cambios estructurales avanzados de las arterias grandes y pequeñas (incremento de la rigidez arterial y la resistencia vascular), así como aumento del volumen circulante debido a la capacidad reducida de los riñones para excretar sodio. Durante el sueño, la posición supina incrementa el retorno venoso desde las partes inferiores del cuerpo hasta el corazón, lo que aumenta la precarga del ventrículo izquierdo (VI). El aumento de la tensión de la pared del VI (poscarga) inducido por la hipertensión nocturna, sumado al incremento de la precarga del VI generado por el aumento del volumen circulante, constituyen un riesgo para la aparición de insuficiencia cardíaca. Además, el aumento simultáneo del volumen circulante nocturno y la PA empeora de manera sinérgica la función renal al incrementar la presión intraglomerular y la hiperfiltración.⁵

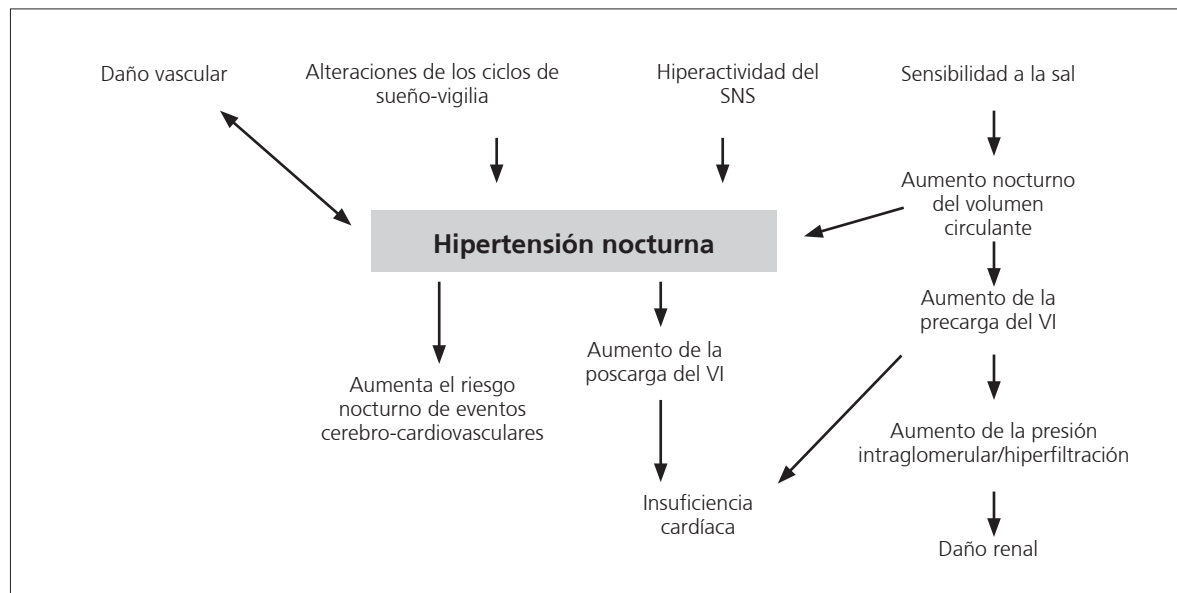


Figura 2. Mecanismos fisiopatológicos de la hipertensión nocturna. SNS, sistema nervioso simpático; VI, ventrículo izquierdo.

Las bases fisiopatológicas de la hipertensión arterial nocturna nos demuestra que la prevención de las enfermedades cardiovasculares implica conocer

y controlar los valores de PA, para lo cual se requiere mayor monitorización diurna y nocturna de la PA en la práctica clínica.

Bibliografía

- Bendersky M. Cronoterapia en hipertensión arterial [Chronotherapy in arterial hypertension]. *Hipertens Riesgo Vasc* 32(3):119-124, Jul-Sep 2015.
- Fabbian F, Smolensky MH, Tiseo R, Pala M, Manfredini R, Portaluppi F. Dipper and non-dipper blood pressure 24-hour patterns: circadian rhythm-dependent physiologic and pathophysiologic mechanisms. *Chronobiol Int* 30(1-2):17-30, Mar 2013.
- Rhoads MK, Balagee V, Thomas SJ. Circadian regulation of blood pressure: of mice and men. *Curr Hypertens Rep* 22(6):40, May 2020.
- Consenso Argentino de Hipertensión Arterial. *Rev Argent Cardiol* 86 (Suplemento 2):1-49, 2018.
- Kario K. Nocturnal hypertension: new technology and evidence. *Hypertension* 71(6):997-1009, Jun 2018.
- Kario K, Kanegae H, Tomitani N, Okawara Y, Fujiwara T, Yano Y, Hoshide S. Nighttime blood pressure measured by home blood pressure monitoring as an independent predictor of cardiovascular events in general practice. *Hypertension* 73(6):1240-1248, Jun 2019.
- Fujiwara T, Hoshide S, Tomitani N, Cheng HM, Soenarta AA, Turana Y, et al. Clinical significance of nocturnal home blood pressure monitoring and nocturnal hypertension in Asia. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 23(3):457-466, Mar 2021.
- Li Y, Wang JG. Isolated nocturnal hypertension: a disease masked in the dark. *Hypertension* 61(2):278-283, Feb 2013.
- Salazar MR, Espeche WG, Balbín E, Leiva Sisniegues CE, Minetto J, Leiva Sisniegues BC, et al. Prevalence of isolated nocturnal hypertension according to 2018 European Society of Cardiology and European Society of Hypertension office blood pressure categories. *J Hypertens* 38(3):434-440, Mar 2020.
- Smolensky MH, Hermida RC, Portaluppi F. Circadian mechanisms of 24-hour blood pressure regulation and patterning. *Sleep Med Rev* 33:4-16, Jun 2017.
- Lecarpentier Y, Schussler O, Hébert JL, Vallée A. Molecular mechanisms underlying the circadian rhythm of blood pressure in normotensive subjects. *Curr Hypertens Rep* 22(7):50, Jul 2020.
- Douma LG, Gumz ML. Circadian clock-mediated regulation of blood pressure. *Free Radic Biol Med* 119:108-114, May 2018.
- Zhang J, Sun R, Jiang T, Yang G, Chen L. Circadian blood pressure rhythm in cardiovascular and renal health and disease. *Biomolecules* 11(6):868, Jun 2021.
- Hou T, Guo Z, Gong MC. Circadian variations of vasoconstriction and blood pressure in physiology and diabetes. *Curr Opin Pharmacol* 57:125-131, Apr 2021.
- Ohashi N, Isobe S, Matsuyama T, Ishigaki S, Tsuji N, Fujikura T, et al. Night-time activation of the intrarenal renin-angiotensin system due to nocturnal hypertension is associated with renal arteriosclerosis in normotensive IgA nephropathy patients. *Hypertens Res* 41(5):334-341, May 2018.
- Isobe S, Ohashi N, Fujikura T, Tsuji T, Sakao Y, Yasuda H, et al. Disturbed circadian rhythm of the intrarenal renin-angiotensin system: relevant to nocturnal hypertension and renal damage. *Clin Exp Nephrol* 19(2):231-239, Apr 2015.

17. Aoki T, Ohashi N, Isobe S, Ishigaki S, Matsuyama T, Sato T, et al. Chronotherapy with a renin-angiotensin system inhibitor ameliorates renal damage by suppressing intrarenal renin-angiotensin system activation. *Intern Med* 59(18):2237-2244, 2020.
18. Kario K, Hettrick DA, Prejbisz A, Januszewicz A. Obstructive sleep apnea-induced neurogenic nocturnal hypertension: a potential role of renal denervation? *Hypertension* 77(4):1047-1060, Apr 2021.
19. Morris CJ, Purvis TE, Hu K, Scheer FA. Circadian misalignment increases cardiovascular disease risk factors in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 113(10):E1402-1411, Mar 2016.
20. Baker J, Kimpinski K. Role of melatonin in blood pressure regulation: An adjunct anti-hypertensive agent. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 45(8):755-766, Aug 2018.
21. Zisapel N. New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation. *Br J Pharmacol* 175(16):3190-3199, Aug 2018.