

Influencia de la duración y la frecuencia de muestreo en la medición ambulatoria de la presión arterial

Ramón C. Hermida^a, Diana E. Ayala^a, José R. Fernández^a, Artemio Mojón^a y Carlos Calvo^b

^aLaboratorio de Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo. Campus Universitario. Vigo. España.

^bUnidad de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. España.

Introducción y objetivos. La mayoría de los estudios con medición ambulatoria de la presión arterial se han basado en registros obtenidos cada 15-30 min durante 24 h. Hemos examinado el impacto de la duración y la frecuencia de muestreo en la estimación de parámetros de diagnóstico derivados de la medición ambulatoria.

Métodos. Estudiamos a 1.450 pacientes hipertensos y un grupo control de 378 voluntarios normotensos. La presión arterial se midió cada 20 min entre las 7.00 y las 23.00 y cada 30 min en la noche durante 48 h consecutivas. Los datos fueron divididos generándose distintas series con datos obtenidos a intervalos de 1, 2, 3 o 4 h durante 48 h. También se crearon un par de series con la frecuencia de muestreo original para las primeras y últimas 24 h. Se comparó la concordancia del valor medio de presión entre las series originales y cada grupo de series diezmadas.

Resultados. La variabilidad en la estimación de la media de presión aumenta de forma progresiva con la pérdida de datos, con un rango de error creciente desde 11 mmHg con datos cada hora hasta 28 mmHg con datos cada 4 h. Este rango de error aumenta todavía más (36 mmHg) cuando, a la frecuencia de muestreo original, se recorta la serie a 24 h.

Conclusiones. Este estudio demuestra que la reproducibilidad de los valores medios de presión arterial depende más de la duración que de la frecuencia de muestreo. Los resultados indican que 24 h de medición pueden ser insuficientes en el diagnóstico de hipertensión, la identificación del patrón *dipper* y la valoración de la eficacia terapéutica.

Palabras clave: *Presión arterial. Medición ambulatoria. Requerimientos de muestreo. Hipertensión esencial. Dipper. No-dipper.*

Este estudio fue subvencionado en parte por la Dirección General de Investigación, Ministerio de Educación y Ciencia (SAF2006-6254); Xunta de Galicia (PGIDIT03-PXIB-32201PR), Vicerrectorado de Investigación, Universidad de Vigo, y Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Correspondencia: Prof. R.C. Hermida. Laboratorio de Bioingeniería y Cronobiología. ETSI. Telecomunicación. Campus Universitario. 36200 Vigo. Pontevedra. España. Correo electrónico: rhermida@uvigo.es

Recibido el 1 de febrero de 2006.

Aceptado para su publicación el 28 de septiembre de 2006.

Influence of Measurement Duration and Frequency on Ambulatory Blood Pressure Monitoring

Introduction and objectives. Most studies of ambulatory blood pressure monitoring have involved taking measurements every 15-30 minutes over a 24-hour period. We investigated the effect of measurement duration and frequency on the diagnostic blood pressure values obtained by ambulatory monitoring.

Methods. The study involved 1450 hypertensive patients and a control group of 378 normotensive volunteers. Blood pressure was measured at 20-minute intervals from 07:00 to 23:00 and at 30-minute intervals at night for 48 consecutive hours. Data were subdivided in such a way as to generate different series of data that were collected at 1-, 2-, 3-, or 4-hour intervals over the 48-hour period. In addition, two data series at the original measurement frequency were derived for the first and second 24-hour periods. The correspondence between the mean blood pressure values derived from the original data series and those from the different subdivided data series was assessed.

Results. Variability in the estimated mean blood pressure increased progressively as the measurement frequency decreased: the error range grew from 11 mmHg for hourly data to 28 mmHg for 4-hourly data. The error range was even greater (i.e., 36 mmHg) for data divided into 24-hour series at the original sampling rate.

Conclusions. This study demonstrates that the reproducibility of mean blood pressure values depends more on measurement duration than measurement frequency. The findings indicate that monitoring blood pressure for only 24 hours may be insufficient for diagnosing hypertension, identifying a dipper circadian pattern, or assessing treatment efficacy.

Key words: *Blood pressure. Ambulatory blood pressure monitoring. Measurement schedule. Essential hypertension. Dipper pattern. Non-dipper pattern.*

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

Las medidas convencionales de presión arterial (PA) determinadas en la consulta médica se utilizan de forma habitual para el diagnóstico de hipertensión arterial

ABREVIATURAS

HTA: hipertensión arterial.
 MAPA: medición ambulatoria de la presión arterial.
 PA: presión arterial.
 PAD: presión arterial diastólica.
 PAS: presión arterial sistólica.

(HTA) y la valoración de la eficacia terapéutica^{1,2}. Sin embargo, desde un punto de vista fisiopatológico, en la HTA se ha demostrado que la correlación entre el valor de la PA y el daño en órganos diana, el riesgo cardiovascular y el pronóstico de estos pacientes es mayor para los valores obtenidos mediante medición ambulatoria de la PA (MAPA) que para las medidas clínicas³.

Hasta el momento, la mayoría de los estudios con MAPA se han basado en registros obtenidos durante 24 h. Así, los criterios, a partir de un registro de MAPA, tanto para el diagnóstico de HTA^{1,2,4,5} como para la valoración de la eficacia antihipertensiva⁶ se han establecido a partir de datos obtenidos cada 15-30 min durante un solo día. Los requerimientos de muestreo y su potencial influencia en la sensibilidad diagnóstica, sin embargo, han sido investigados sólo de forma ocasional^{7,8}. Por una parte se ha demostrado que la reproducibilidad de los valores medios de la PA aumenta de forma progresiva con el número de medidas de PA⁹. Además, también se ha establecido la validez de la MAPA frente a la medida continua de PA intraarterial, demostrándose que el «verdadero» valor medio de la PA (obtenido con medida continua) se puede reproducir de forma precisa mediante la medición a intervalos de hasta 30-60 min¹⁰.

En estos estudios se abordó la influencia del intervalo de muestra sobre la reproducibilidad mediante la utilización de registros de 24 h y no valorando, así, la posible influencia en los resultados de la duración de la medición. En este sentido, se han señalado previamente las posibles ventajas de la MAPA de 48 h frente a la duración habitual de 24 h en términos de reproducibilidad¹¹⁻¹³. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la duración del registro de MAPA y de la frecuencia de muestreo en la estimación tanto de los valores medios de la PA (utilizados habitualmente para diagnóstico de HTA) como de la profundidad (descenso relativo en la media nocturna de la PA con respecto a la diurna, índice que determina el patrón *dipper* o *no-dipper* de un paciente¹⁴) en sujetos tanto normotensos como hipertensos.

MÉTODOS**Pacientes**

En este estudio participaron 1.450 pacientes no tratados con HTA esencial (625 varones y 825 mujeres) y 378 sujetos normotensos (182 varones y 196 mujeres). Los

voluntarios tenían una media \pm desviación estándar de $51,8 \pm 14,4$ años de edad en el momento del estudio. En este estudio, el diagnóstico de HTA requería que la media de 24 h de la PA sistólica (PAS)/PA diastólica (PAD) estuviese por encima de 130/80 mmHg, o que la media diurna fuese más de 135/85 mmHg, o bien que la media nocturna fuese más de 120/70 mmHg^{4,5}. Los trabajadores con cambio de turno laboral, los consumidores de más de 80 g/día de alcohol y los fumadores (más de 20 cigarrillos/día) fueron excluidos, así como los pacientes con HTA secundaria y enfermedad cardio-cerebrovascular, incluidas la angina de pecho, la insuficiencia cardiaca, el ictus, la nefropatía, la retinopatía, el infarto de miocardio previo o la revascularización coronaria.

Este estudio se realizó en la Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular del Hospital Clínico Universitario. En todos los casos se realizó una evaluación clínica completa siguiendo el protocolo estandarizado en la Unidad. Las medidas clínicas de PA (6 en cada visita, justo antes del comienzo de la sesión de MAPA, realizadas a intervalos de 1 min y después de que el paciente hubiese estado sentado durante al menos 5 min) fueron realizadas siempre por el mismo investigador y con la utilización de un dispositivo automático validado y calibrado (HEM-737, Omron Care Inc., Vernon Hills, Illinois, Estados Unidos)¹⁵. Este estudio, parte de un ensayo sobre el valor pronóstico de la MAPA, fue aprobado por el Comité Ético de investigación clínica. Los voluntarios proporcionaron su consentimiento informado antes de entrar en el estudio.

Medición ambulatoria de la presión arterial

La PAS, PAD y la frecuencia cardiaca de cada paciente se midieron de forma automática cada 20 min entre las 7.00 y las 23.00 y cada 30 min en la noche durante 48 h consecutivas con un dispositivo validado y calibrado SpaceLabs 90207 (SpaceLabs Inc., Redmond, Washington, Estados Unidos). Ningún voluntario estuvo hospitalizado durante la MAPA. Los sujetos mantuvieron sus actividades diurnas habituales (desde las 8.00 hasta las 23.00, aproximadamente, para la mayoría de los sujetos) y de descanso nocturno durante los días de la MAPA, con condiciones de vida habitual y restricciones mínimas. Se les pidió que mantuvieran un horario de actividad diurna y descanso nocturno similar en los 2 días de medición, y que evitaran realizar la siesta durante la MAPA.

Se eliminaron del estudio las series de PA de los sujetos que mostraban un ciclo de actividad y descanso irregular durante los dos días de medición, las que tenían un horario de descanso nocturno < 6 h o > 12 h, las series con más de 3 h consecutivas sin medida de PA y aquellas en las que el número de medidas de PA no alcanzaba el 70% de los valores previstos. El manguito de presión se colocó siempre en el brazo no dominante, cuya circunferencia determinó el tamaño del

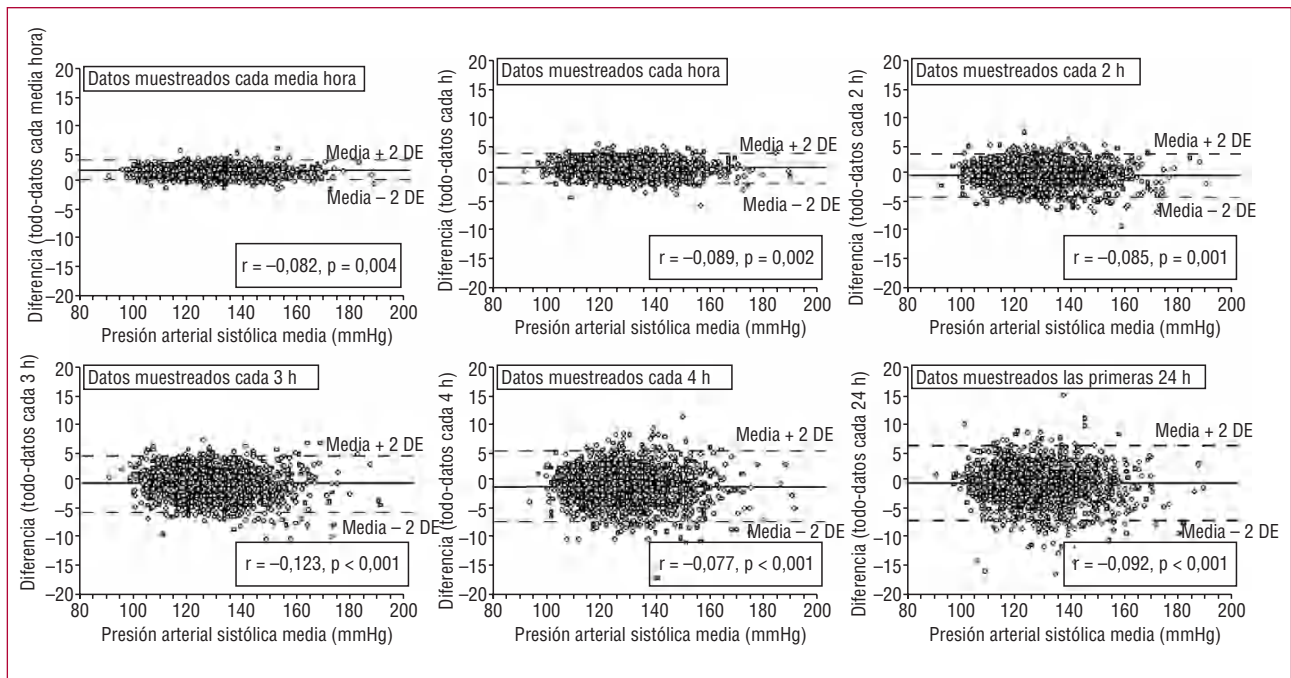


Fig. 1. Gráficas de Bland y Altman para valorar la concordancia en la estimación de la media diaria de la presión arterial sistólica (PAS) calculada a partir de datos muestreados mediante medición ambulatoria de la presión arterial (MAPA) cada 20-30 min durante 48 h consecutivas y a partir de datos muestreados cada media hora, cada hora, cada 2, 3 y 4 h durante 48 h, así como cada 20-30 min durante las primeras 24 h. El valor medio de las diferencias para todos los sujetos está representado por la línea continua horizontal en cada gráfica. Las líneas punteadas representan los valores de la diferencia media \pm 2 desviaciones estándar.

manguito. La MAPA siempre se inició entre las 10.00 y las 12.00 h (media, 11.09 ± 0.42). Durante los días de medición, cada paciente rellenó un diario de actividades en el que indicaba las horas de acostarse, levantarse, ingesta de alimentos, ejercicio o actividad física inusual, así como los eventos y el estado emocional que pudiesen afectar a la PA.

Actigrafía

Los voluntarios también usaron un actígrafo Mini-MotionLogger (Ambulatory Monitoring Inc., Ardsley, Nueva York, Estados Unidos) en la muñeca del brazo dominante con el objetivo de medir su actividad física cada minuto durante los 2 días de MAPA. Los datos de actigrafía se utilizaron para determinar de forma precisa las horas de comienzo y final del ciclo de descanso nocturno y de actividad diurna, con el fin de poder calcular las medias diurna (actividad) y nocturna (descanso) de PA en cada paciente¹⁶. Las ventajas de la utilización de actigrafía en comparación con la utilización de intervalos horarios prefijados para definir el día y la noche y, así, calcular de forma precisa las medias diurna y nocturna han sido demostradas previamente¹⁷.

Métodos estadísticos

Los datos de PA y frecuencia cardiaca se editaron siguiendo criterios habituales para la eliminación de

valores anómalos (*outliers*) y errores de medida¹⁸. En concreto, los registros de PA con PAS > 250 o < 70 mmHg, PAD > 150 o < 40 mmHg y presión de pulso ambulatoria (diferencia entre la PAS y la PAD) > 150 o < 20 mmHg se eliminaron automáticamente. Las series de PA originales fueron luego diezmadadas (eliminación sistemática de datos) para generar nuevas series que simulaban las que se obtendrían al medir cada media hora y cada 1, 2, 3 o 4 h durante las 48 h. Además, también se creó, a partir de las series de datos originales, un par de series de MAPA con todos los datos obtenidos con la frecuencia de muestreo original (cada 20-30 min) durante las primeras y últimas 24 h de medición, respectivamente.

Se valoró la concordancia de los valores de las medias de 24 h, diurna y nocturna de la PA, así como de la profundidad de la PA, y se compararon los valores de estos parámetros obtenidos a partir de las series de MAPA originales y cada grupo de series de MAPA reducidas bien en duración (de 48 a 24 h) o bien en frecuencia de muestreo. Los límites de concordancia entre los parámetros originales y los obtenidos a partir de series diezmadadas se calcularon mediante el método de Bland y Altman^{19,20}. Este análisis se basa en las diferencias entre los valores (para cada parámetro analizado) obtenidos para cada par de series de MAPA (original y reducida). Estas diferencias se representan gráficamente en función de la media de los 2 valores. La valoración de concordancia es un método más sen-

sible y adecuado que la correlación lineal para la detección de errores en la estimación de una variable cuando se comparan 2 métodos de medida^{19,20}.

RESULTADOS

A modo de ejemplo ilustrativo, en la figura 1 se representa la concordancia en la estimación de la media diaria de la PAS entre los valores obtenidos con las series de MAPA originales y diversos conjuntos de series de MAPA diezmadas, lo que da lugar a un esquema de muestreo menos denso de acuerdo con el procedimiento descrito en el apartado «Métodos». Cada una de las gráficas de Bland y Altman representa, en el eje vertical, la diferencia entre los valores de media de 24 h de la PAS calculada a partir de la serie original y los valores calculados a partir de las series reducidas; en el eje horizontal se re-

presenta el promedio de los dos valores de media de 24 h de PAS calculados para cada sujeto (el de la serie original y el de la serie diezmada). El promedio, para todos los individuos del estudio, de la diferencia entre el valor original de la media de la PAS y el valor obtenido en cada grupo de series diezmadas fluctúa entre -1,2 mmHg (para series en las que se hizo un muestreo cada 4 h durante 48 h) y 0,7 mmHg (para series en las que se hizo un muestreo cada media hora durante 48 h) (tabla 1). Los resultados para la PAD son similares (columnas de la derecha en la tabla 1). Aunque estas diferencias medias parece que son bajas y tienen escasa relevancia clínica, todas son estadísticamente distintas de cero.

En la figura 1 se muestra que los valores de las diferencias individuales en la media de 24 h de la PAS entre las series originales y reducidas se distribuyen de forma homogénea a lo largo del valor promedio de

TABLA 1. Diferencia en la media diaria, diurna y nocturna de la presión arterial calculada a partir de datos obtenidos cada 20 min de 7.00 a 23.00 y cada 30 min de 23.00 a 7.00 durante 48 h consecutivas, y los respectivos valores calculados a partir de datos obtenidos con un esquema de muestreo menos denso

Datos obtenidos cada:	Presión arterial sistólica					Presión arterial diastólica				
	Media ± DE	Cobertura ^a	Rango	Longitud del rango	Correlación ^b	Media ± DE	Cobertura	Rango	Longitud del rango	Correlación ^b
Media de 24 h										
Media hora durante 48 h	0,73 ± 0,83	95,8	-2,35 a 4,79	7,14	0,998	0,75 ± 0,65	95,3	-1,79 a 3,87	5,66	0,998
Cada hora durante 48 h	0,23 ± 1,23	95,2	-6,36 a 4,64	11,00	0,996	0,30 ± 1,04	95,6	-4,26 a 3,56	7,82	0,962
2 h durante 48 h	-0,28 ± 1,91	95,0	-9,52 a 7,27	16,79	0,991	-0,14 ± 1,60	95,6	-7,59 a 5,14	12,73	0,957
3 h durante 48 h	-0,79 ± 2,43	95,8	-10,62 a 6,93	17,55	0,985	-0,60 ± 2,01	95,0	-8,00 a 5,45	13,45	0,951
4 h durante 48 h	-1,16 ± 3,00	95,1	-17,47 a 10,83	28,30	0,977	-0,96 ± 2,46	95,2	-10,41 a 6,63	17,04	0,944
Todos los datos de las primeras 24 h	-0,85 ± 3,11	94,8	-16,67 a 19,10	35,77	0,975	-0,67 ± 2,09	95,0	-16,35 a 9,77	26,12	0,950
Todos los datos de las segundas 24 h	0,65 ± 3,16	94,7	-20,22 a 17,26	37,48	0,973	0,46 ± 2,12	94,7	-9,75 a 10,77	20,52	0,947
Media diurna (actividad)										
Media hora durante 48 h	-0,19 ± 0,71	95,0	-3,03 a 5,17	8,20	0,999	-0,13 ± 0,58	95,0	-2,41 a 3,77	6,18	0,998
Cada hora durante 48 h	-0,68 ± 1,45	94,8	-7,19 a 4,88	12,07	0,995	-0,57 ± 1,16	94,8	-5,85 a 3,56	9,41	0,993
2 h durante 48 h	-1,16 ± 2,40	95,6	-11,25 a 7,35	18,60	0,986	-0,97 ± 1,90	94,8	-7,86 a 5,55	13,41	0,982
3 h durante 48 h	-1,66 ± 3,15	95,3	-18,54 a 9,12	27,66	0,976	-1,40 ± 2,38	94,8	-11,94 a 7,96	19,90	0,973
4 h durante 48 h	-1,99 ± 3,81	95,1	-18,49 a 12,51	31,00	0,964	-1,71 ± 2,99	95,2	-13,41 a 8,58	21,99	0,957
Todos los datos de las primeras 24 h	-1,22 ± 3,90	94,7	-20,08 a 21,96	42,04	0,968	-0,92 ± 2,61	94,1	-12,42 a 12,73	25,15	0,967
Todos los datos de las segundas 24 h	1,16 ± 3,74	94,5	-22,02 a 21,36	43,38	0,963	0,88 ± 2,57	94,4	-13,18 a 11,75	24,93	0,963
Media nocturna (descanso)										
Media hora durante 48 h	0,26 ± 0,68	95,0	-3,19 a 5,03	8,22	0,999	0,27 ± 0,55	95,3	-2,59 a 5,48	8,07	0,998
Cada hora durante 48 h	-0,05 ± 1,56	94,9	-8,00 a 6,75	14,75	0,995	0,01 ± 1,34	95,6	-5,99 a 5,37	11,36	0,991
2 h durante 48 h	-0,07 ± 3,03	95,0	-14,33 a 11,49	25,82	0,982	0,01 ± 2,58	95,3	-11,15 a 10,89	22,04	0,967
3 h durante 48 h	0,07 ± 4,23	95,1	-20,40 a 25,22	45,62	0,965	0,13 ± 3,54	95,1	-13,49 a 15,41	28,90	0,941
4 h durante 48 h	-0,04 ± 5,05	95,2	-25,00 a 22,78	47,78	0,952	-0,01 ± 4,32	95,2	-22,48 a 19,55	42,03	0,915
Todos los datos de las primeras 24 h	-0,06 ± 4,25	94,8	-22,78 a 23,95	46,73	0,964	-0,03 ± 2,95	95,3	-19,75 a 12,70	32,45	0,954
Todos los datos de las segundas 24 h	-0,04 ± 4,20	95,4	-29,97 a 19,61	49,58	0,964	-0,08 ± 2,85	95,1	-15,50 a 15,84	31,34	0,953

^aLa cobertura se define como el porcentaje de pacientes con una diferencia dentro del intervalo (media ± 2 desviaciones estándar).

^bCorrelación entre los valores calculados a partir de las series originales y cada grupo de series diezmadas.

esas diferencias (línea continua horizontal), con una ligera (aunque significativa debido al gran tamaño muestral) correlación negativa que indica una mayor diferencia negativa en la estimación del valor medio para mayores valores de PAS. Las gráficas de la figura 1 también demuestran que el grado de ausencia de concordancia en la estimación de la media de la PAS aumenta progresivamente a medida que disminuye la frecuencia de muestreo y, con ello, el número de datos de PA utilizados para calcular esa media.

Los resultados de la tabla 1 indican que la variabilidad en la estimación de los valores medios de PA (representada por la desviación estándar [DE]) aumenta de forma progresiva con la pérdida de datos y la utilización de un muestreo cada vez menos denso. Las líneas discontinuas horizontales en las gráficas de la figura 1 representan los valores del promedio de la diferencia más y menos, respectivamente, 2 DE. El porcentaje de sujetos con una diferencia individual dentro de los márgenes delimitados por estas líneas discontinuas se denomina cobertura (tabla 1) y debe aproximarse, bajo la hipótesis de normalidad, al 95% de la población. Por su parte, el rango proporciona los valores máximo y mínimo de las diferencias individuales obtenidas para cada esquema de muestreo, mientras que la longitud del rango se calcula como la diferencia entre los valores extremos del rango. Así, la longitud del rango proporciona información sobre el error máximo que se puede cometer en la estimación individual de la media de la PA en función del esquema de muestreo utilizado. La tabla 1 indica que la longitud del rango de las diferencias individuales es relativamente pequeño cuando la frecuencia de muestreo es de al menos un valor de PA medido cada hora, y aumenta de forma importante con la pérdida progresiva de información de los esquemas de muestreo en los que sólo se obtiene un dato cada 3 o 4 h.

Con respecto al impacto de la duración de la MAPA, los resultados de la figura 1 y de la tabla 1 indican una mayor dispersión y una mayor longitud del rango, y con ello una peor concordancia, cuando la media de la PA se estima a partir de datos obtenidos con la frecuencia original de 20-30 min durante 24 h (máximo, 64 valores de PA por serie de MAPA) que cuando se estima a partir de datos medidos cada 3 o incluso cada 4 h durante 48 h consecutivas (máximo, 12 valores de PA por serie de MAPA). El rango total de la diferencia en la estimación de la media diaria de la PAS entre las series originales y las series de MAPA diezmadas es de 17 mmHg para datos medidos cada 3 h durante 48 h y aumenta hasta 37 mmHg para los datos obtenidos cada 20-30 min durante 24 h, con independencia de que se utilice para el cálculo el primero o el segundo de los 2 días consecutivos de MAPA. Este error de estimación es todavía mayor cuando se calcula la media diurna o nocturna de la PA (tabla 1). Idénticas conclusiones se derivan de las columnas que proporcionan los valores de correlación entre los valores calculados a partir de los datos originales y cada grupo de series diezmadas. Estas correlaciones disminuyen progresivamente con la disminución de frecuencia de muestreo, e incluso más cuando la serie se recorta en duración a tan sólo 24 h.

Teniendo en cuenta el impacto de la frecuencia y la duración del muestreo en la estimación de las medias diurna y nocturna de la PA, también investigamos la influencia del esquema de muestreo en la estimación de la profundidad de la PA (fig. 2 y tabla 2). Los resultados indican el aumento gradual de la falta de concordancia con la pérdida progresiva de datos asociada con la utilización de un esquema de muestreo menos denso (fig. 2) y, lo que es más importante, la ausencia de concordancia y la dispersión en la esti-

TABLA 2. Diferencia en la profundidad (relación entre media de actividad y media de descanso) de la presión arterial sistólica calculada a partir de datos obtenidos cada 20 min de 7.00 a 23.00 y cada 30 min de 23.00 a 7.00 durante 48 h consecutivas, y los respectivos valores calculados a partir de datos obtenidos con un esquema de muestreo menos denso

Datos obtenidos cada:	Media \pm DE	Cobertura ^a	Rango	Longitud del rango	Correlación ^b	% pérdida de <i>dippers</i>	% pérdida de <i>no-dippers</i>	% de cambios en la clasificación ^c
Media hora durante 48 h	-0,33 \pm 0,71	94,6	-3,14 a 2,65	5,79	0,995	1,36	5,94	3,56
Cada hora durante 48 h	-0,41 \pm 1,56	95,4	-7,79 a 5,06	12,85	0,976	5,56	10,51	7,39
2 h durante 48 h	-0,72 \pm 2,80	95,4	-13,10 a 9,53	22,63	0,929	9,23	16,80	12,86
3 h durante 48 h	-1,15 \pm 3,84	95,3	-20,91 a 13,12	34,03	0,876	9,65	22,74	15,92
4 h durante 48 h	-1,28 \pm 4,61	94,9	-20,14 a 16,31	36,45	0,836	13,96	25,71	19,58
Todos los datos de las primeras 24 h	-0,74 \pm 3,55	94,9	-20,22 a 17,39	37,61	0,895	11,02	18,29	14,50
Todos los datos de las segundas 24 h	0,86 \pm 3,74	94,8	-17,83 a 22,44	40,27	0,887	20,76	11,09	16,14

^aLa cobertura se define como el porcentaje de pacientes con una diferencia dentro del intervalo (media \pm 2 desviaciones estándar).

^bCorrelación entre los valores de profundidad calculados a partir de las series originales y cada grupo de series diezmadas.

^cPorcentaje total de pacientes que pasan de ser clasificados como *dipper* en función de la serie original a ser clasificados como *no-dipper* en función de los datos con un esquema de muestreo menos denso, y viceversa.

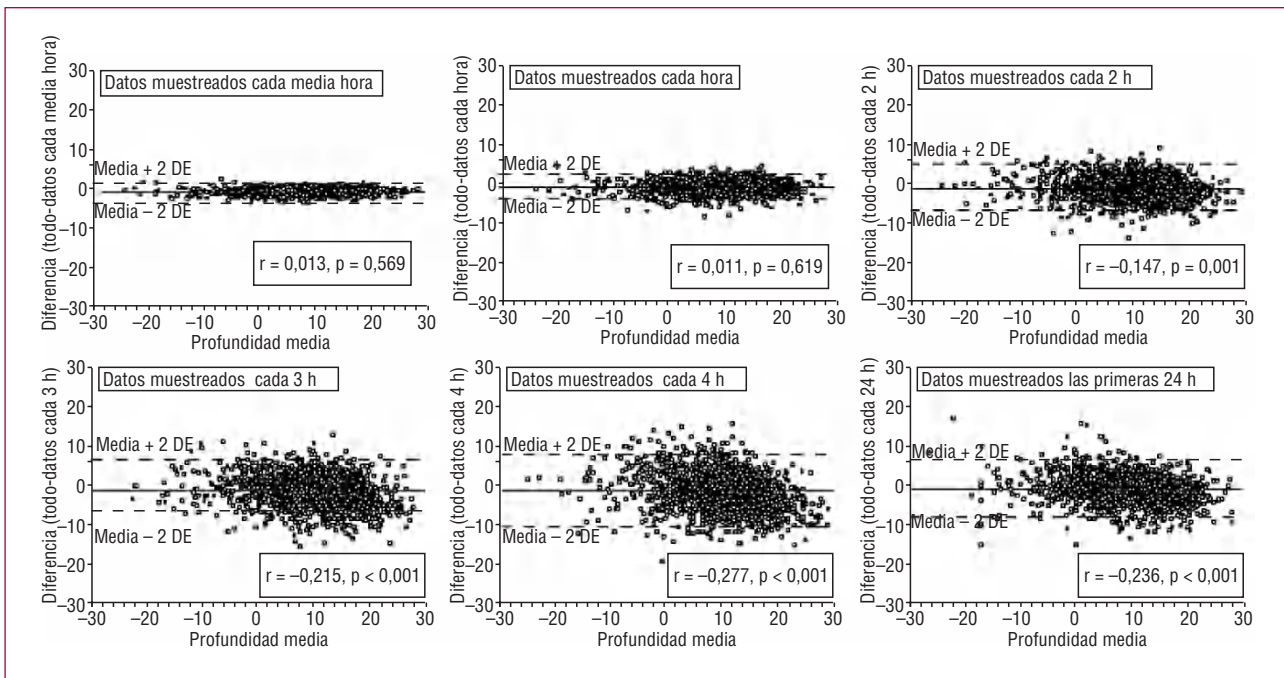


Fig. 2. Gráficas de Bland y Altman para valorar la concordancia en la estimación de la profundidad de la presión arterial sistólica (PAS) (descenso relativo en la media nocturna con respecto a la media diurna de la presión arterial) calculada a partir de datos muestreados mediante medición ambulatoria de la presión arterial (MAPA) cada 20-30 min durante 48 h consecutivas y a partir de datos muestreados cada media hora, cada hora, cada 2, 3 y 4 h durante 48 h, así como cada 20-30 min durante las primeras 24 h. El valor medio de las diferencias para todos los sujetos está representado por la línea continua horizontal en cada gráfica. Las líneas punteadas representan los valores de la diferencia media \pm 2 desviaciones estándar.

mación de la profundidad aumentan mucho más cuando el proceso de diezmado afecta a la duración de la serie de MAPA que cuando el diezmado afecta a la frecuencia de muestreo (tabla 2). Cuando la profundidad se calcula en función de las primeras 24 h de MAPA (el procedimiento más común en la práctica clínica), hay una clara tendencia a clasificar erróneamente a los sujetos con un perfil *no-dipper* (sujetos con profundidad $< 10\%$) y caracterizarlos como *dipper*. Sin embargo, lo opuesto (clasificar un sujeto *dipper* como *no-dipper*) es más frecuente cuando la profundidad se calcula en función de las segundas 24 h de MAPA. El porcentaje de errores en la clasificación de sujetos como *dipper* o *no-dipper* es mayor cuando se utilizan los datos obtenidos cada 20-30 min durante 24 h que cuando se utilizan las series de mediciones cada 3 h durante 48 h. Los valores de correlación negativa mostrados para estos casos en la figura 2 indican una marcada tendencia a subestimar el verdadero valor de profundidad en los pacientes *no-dipper* cuando se utiliza MAPA de 24 h. A pesar de que el porcentaje total de errores en la clasificación obtenido cuando se utilizan sólo 24 h de datos pudiese ser considerado como relativamente pequeño (15%), el rango total del posible error en la estimación individualizada de profundidad es 4 veces la diferencia de profundidad entre el patrón *dipper* y el *no-dipper*.

DISCUSIÓN

Este estudio sobre el impacto de la frecuencia de muestreo y duración de la MAPA en la correcta estimación de parámetros utilizados para diagnóstico de HTA, valoración de eficacia terapéutica y pronóstico de pacientes hipertensos demuestra que dicha estimación depende en mayor grado de la duración de la MAPA que de la frecuencia de muestreo. La figura 1 muestra que la media de la PA se puede estimar con mayor precisión cuando se extiende el tiempo de medición a 48 h, incluso reduciendo de forma importante la frecuencia de muestreo. Los resultados de la tabla 1 indican que el rango de error en la estimación de la media de la PA puede superar los 35 mmHg cuando el cálculo se realiza según los datos obtenidos de la medición durante 24 h, un error potencial claramente inaceptable en la práctica clínica y que aumenta de forma notoria la relación coste/beneficio de la MAPA.

El promedio de las diferencias individuales en la estimación de valores medios de PA (tabla 1) es, aunque siempre con significación estadística, muy pequeño y consistentemente por debajo de 2 mmHg, con independencia de la frecuencia de muestreo y la duración de la MAPA. Estos resultados corroboran la aparente reproducibilidad de la MAPA desde el punto de vista poblacional²¹ y podrían conducir a la errónea conclusión de que la MAPA es altamente reproducible con

independencia de la frecuencia de muestreo y la duración de la medición. Sin embargo, la tabla 1 documenta la ausencia de concordancia en la estimación individual de los valores medios de PA asociada a la pérdida progresiva de datos y, especialmente, a la reducción en la duración de la MAPA⁸.

Los resultados corroboran la previsible pérdida progresiva de fiabilidad en la estimación de parámetros de diagnóstico derivados de la MAPA asociada a la reducción de la frecuencia de muestreo⁹. En este sentido, el aumento de dispersión en la estimación de los valores medios de PA asociado a la pérdida de datos (tabla 1) indica que, para una adecuada valoración de PA de un paciente dado, el intervalo de muestreo no debería superar los 30-60 min¹⁰. El presente estudio corrobora los resultados de un ensayo previo realizado en el ámbito de la hipertensión gestacional⁸ en el que se demuestra que la pérdida de fiabilidad es más dependiente de la reducción de la duración de la medición. Así, la concordancia entre los valores de media y profundidad de PA con respecto a los valores obtenidos con todos los datos disponibles (series originales) se pierde de forma mucho más notoria cuando se reduce la duración de la MAPA a 24 h (64 valores posibles de PA) que cuando se reduce la frecuencia de muestreo a un dato cada 3 h (16 valores posibles de PA). Para un número de medidas de PA casi equivalente, el rango potencial de error es 4 veces mayor con una MAPA de 24 h y un intervalo de muestreo de 20-30 min (64 valores de PA) que con una MAPA de 48 h y un intervalo de muestreo cada hora (48 valores de PA) (tabla 1).

Aunque la mayoría de los estudios sobre la variabilidad circadiana de la PA publicados hasta el momento se han basado en registros de MAPA de 24 h, se ha demostrado que la medición durante 48 h presenta ventajas importantes en el análisis de la variabilidad de la PA, el diagnóstico de HTA y la valoración de la respuesta de un paciente al tratamiento antihipertensivo^{8,11-13}. Además, puede haber cambios importantes en la PA de un día a otro, debidas en parte a diferencias en las actividades cotidianas y la influencia en estímulos externos (ingesta de alimentos, consumo de alcohol y cafeína, estado emocional, cambios en el ciclo de actividad y descanso, ejercicio físico, etc.) que, al menos en parte, se pueden tener en cuenta con la medición durante 48 h. Por otra parte, estudios con MAPA de hasta 7 días consecutivos han demostrado que la extensión de la duración de la MAPA más allá de las 48 h proporciona un aumento de fiabilidad sólo marginal en relación con el aumento en el coste de la MAPA y de las molestias para el paciente causadas por la medición prolongada²².

Con respecto a la posible influencia de la duración de la MAPA en el diagnóstico de HTA, se ha demostrado que, en pacientes hipertensos en los que se realiza la medición por primera vez, hay una reducción significativa en la media diurna de la PA durante el

segundo día de MAPA en comparación con el primero. Este «efecto MAPA» aumenta la PAS y PAD, en promedio 7 y 5 mmHg, respectivamente, durante las primeras 4 h de medición, y persiste de forma significativa durante las primeras 10 h de la MAPA^{12,13}. Como consecuencia de este efecto, un tercio de los pacientes con un patrón *dipper* en el primer día de MAPA se clasifica como *no-dipper* en el segundo día de medida¹². Puesto que la adecuada clasificación de un paciente como *dipper* o *no-dipper* depende de la correcta estimación de las medias diurna y nocturna de su PA, los resultados de la tabla 2 demuestran que si se extiende la duración de la MAPA a 48 h se reduce de forma significativa la incertidumbre superior al 35%¹¹ en la clasificación *dipper* de los pacientes hipertensos. Los resultados de las tablas 1 y 2 indican que, si los objetivos de la MAPA incluyen tanto una estimación adecuada de parámetros de diagnóstico y pronóstico como una clasificación apropiada del perfil *dipper* del paciente, la MAPA debería ser realizada con un intervalo de muestreo no superior a un dato cada hora y durante 48 h consecutivas.

CONCLUSIONES

En conclusión, este estudio en sujetos en los que se realizó una medición durante 48 h consecutivas demuestra que la estimación de parámetros de diagnóstico derivados de la MAPA depende mucho más de la duración del registro que de la frecuencia de muestreo. Así, las medias diaria, diurna y nocturna y la profundidad de la PA se pueden reproducir con mayor fiabilidad a partir de datos obtenidos cada 3 h durante 2 días que con datos muestreados cada 20-30 min durante 24 h, a pesar de que en este último caso el número de medidas de PA es 4 veces mayor que en el primero. Los resultados indican que, a fin de minimizar el rango posible de error, la MAPA debe realizarse durante 48 h consecutivas y con un intervalo de muestreo no superior a una hora. Por último, los resultados indican que una MAPA de 24 h es insuficiente para el correcto diagnóstico de HTA, la identificación del patrón *dipper* o *no-dipper* del paciente y la valoración de la eficacia terapéutica y el grado de control en pacientes en tratamiento antihipertensivo¹².

BIBLIOGRAFÍA

1. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1011-53.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA*. 2003;289:2560-71.
3. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, De Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al. Prognostic value of ambulatory

- blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med.* 2003;348:2407-15.
4. O'Brien A, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2003;21:821-48.
 5. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: Blood pressure measurement in humans. *Hypertension.* 2005;45:142-61.
 6. Mancia G, Parati G. Office compared with ambulatory blood pressure in assessing response to antihypertensive treatment: a meta-analysis. *J Hypertens.* 2004;22:435-45.
 7. Enström IE, Pennert KM. 24h non-invasive ambulatory blood pressure monitoring: do the number of recordings per hour and/or ways of analyzing day and night matter? *Blood Press Monit.* 2001;6:253-6.
 8. Hermida RC, Ayala DE. Sampling requirements for ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis of hypertension in pregnancy. *Hypertension.* 2003;42:619-24.
 9. Mancia G, Ulian L, Parati G, Trazzi S. Increase in blood pressure reproducibility by repeated semi-automatic blood pressure measurements in the clinic environment. *J Hypertens.* 1994;12:469-73.
 10. Di Rienzo M, Grassi G, Pedotti A, Mancia G. Continuous vs intermittent blood pressure measurements in estimating 24-hour average blood pressure. *Hypertension.* 1983;5:264-9.
 11. Mochizuki Y, Okutani M, Dongfeng Y, Iwasaki H, Takusagawa M, Kohno I, et al. Limited reproducibility of circadian variation in blood pressure dippers and nondippers. *Am J Hypertens.* 1998;11:403-9.
 12. Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, Fernández JR, Ruilope LM, López JE. Evaluation of the extent and duration of the «ABPM effect» in hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:710-7.
 13. Calvo C, Hermida RC, Ayala DE, López JE, Fernández JR, Mojón A, et al. The «ABPM effect» gradually decreases but does not disappear in successive sessions of ambulatory monitoring. *J Hypertens.* 2003;21:2265-73.
 14. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet.* 1988;13:397.
 15. Anwar YA, Giacco S, McCabe EJ, Tendler BE, White WB. Evaluation of the efficacy of the Omron HEM-737 Intellisense device for use on adults according to the recommendations of the Association for the Advancement of Medical Instrumentation. *Blood Press Monit.* 1998;3:261-5.
 16. Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, Mojón A, López JE. Relationship between physical activity and blood pressure in dipper and nondipper hypertensive patients. *J Hypertens.* 2002;20:1097-104.
 17. Gatzka CD, Schmieder RE. Improved classification of dippers by individualized analysis of ambulatory blood pressure profiles. *Am J Hypertens.* 1995;8:666-71.
 18. Staessen J, Fagard R, Lijnen P, Thijs L, Vaa Hoof R, Amery A. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical trials. *J Hypertens.* 1991;9 Suppl 1:13-9.
 19. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;1:307-10.
 20. Bland JM, Altman DG. Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. *Lancet.* 1995;346:1085-7.
 21. James GD, Pickering TG, Yee LS, Harshfield GA, Riva S, Laragh JH. The reproducibility of average, ambulatory, home, and clinical pressures. *Hypertension.* 1988;11:545-9.
 22. Shinagawa M, Otsuka K, Murakami S, Kubo Y, Cornelissen G, Matsubayashi K, et al. Seven-day (24-h) ambulatory blood pressure monitoring, self-reported depression and quality of life scores. *Blood Press Monit.* 2002;7:69-76.