

# Hipertensión y riesgo vascular

www.elsevier.es/hipertension



## APORTACIONES DEL PROYECTO CARDIORISC EN LA OPTIMIZACIÓN DEL MANEJO DEL PACIENTE HIPERTENSO

### Pronóstico y recomendaciones para el manejo de la hipertensión clínica aislada

E. Vinyoles

CAP La Mina, Unitat Docent de Medicina Familiar i Comunitària de Barcelona, Barcelona, España

#### PALABRAS CLAVE

Hipertensión clínica aislada;  
Hipertensión de bata blanca;  
Monitorización ambulatoria de presión arterial

#### Resumen

Los pacientes con hipertensión clínica aislada (HCA) presentan a medio plazo una menor tasa de mortalidad que los pacientes con hipertensión sostenida, aunque tienen una mayor afectación orgánica que los normotensos y, por lo tanto, en general, un mayor riesgo cardiovascular que éstos. Hasta un 18% de los pacientes con HCA puede presentar un riesgo cardiovascular añadido alto o muy alto a causa de factores de riesgo concomitantes (tabaquismo, dislipidemia, diabetes, síndrome metabólico), o por la presencia de lesión de órganos diana o de enfermedad clínica asociada.

La HCA es difícilmente predecible y precisa de la realización de una monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) de 24 h para su diagnóstico de certeza. Probablemente, nunca dispondremos de un test de cribado o de un algoritmo, de elevada sensibilidad, que permita decidir sobre qué pacientes debemos explorar la presión ambulatoria. Por lo tanto, dada su prevalencia (entre el 15 y el 30% de los hipertensos atendidos), cada vez se hace más recomendable evaluar la presión ambulatoria de la mayoría de hipertensos, al menos inicialmente.

Para definir la HCA, parece razonable dar preferencia a puntos de corte más restrictivos (PA 24 h < 127/77 mmHg o PA diurna < 130/80 mmHg), especialmente en los pacientes de mayor riesgo.

© 2010 SEHLELHA. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

**KEYWORDS**

Isolated clinic hypertension;  
White coat hypertension;  
Ambulatory blood pressure monitoring

## Prognosis and recommendations for the management of isolated clinical hypertension

**Abstract**

Patients with isolated clinic hypertension (ICH) have a lower medium-term mortality rate than patients with sustained hypertension. However, these patients have greater target organ damage and therefore, in general, are at higher cardiovascular risk than normotensive individuals. Up to 18% of patients with ICH may present a high or very high added cardiovascular risk because of concomitant risk factors (smoking, dyslipidemia, diabetes, metabolic syndrome), or the presence of target organ damage or established cardiovascular disease.

ICH is difficult to predict clinically and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring is required for an accurate diagnosis. There will probably never be a highly sensitive screening test or algorithm that will identify patients requiring ambulatory blood pressure assessment. Therefore, given the prevalence of ICH (between 15 and 30% of hypertensive patients), ambulatory blood pressure monitoring is advisable in most hypertensive patients, at least initially.

Defining ICH with the more restrictive cut-off point (24 h blood pressure < 127/77 mmHg or daytime blood pressure < 130/80 mmHg) seems reasonable, particularly in patients at highest cardiovascular risk.

© 2010 SEHLELHA. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

La hipertensión clínica aislada (HCA), o hipertensión “de bata blanca”, se define por cifras de presión arterial (PA) persistentemente elevadas en la consulta  $\geq 140/90$  mmHg y cifras de PA ambulatorias diurnas o de 24 h normales. El diagnóstico se basa en una monitorización ambulatoria de la PA durante 24 h (MAPA), considerando normales las cifras de PA en 24 h < 125-130/80 mmHg y puede basarse, asimismo, en valores de PA diurna o en el domicilio (promedio de automedidas domiciliarias de varios días) < 130-135/85 mmHg<sup>1</sup>.

La HCA es más prevalente en el sexo femenino e inicialmente se evaluó hace ya más de 20 años<sup>2</sup>. Su prevalencia varía entre el 15 y el 30% de los hipertensos, en función de los criterios utilizados. Hasta el momento, se han realizado diversos estudios tomando como referencia las cifras de PA diurnas < 135/85 mmHg<sup>3-5</sup> y está en discusión si en un futuro deberemos priorizar los valores de PA sistólica o diastólica, para establecer el diagnóstico<sup>6</sup>.

Aunque se han intentado describir rasgos de personalidad característicos de los pacientes con HCA, de hecho parece que no existe un patrón de personalidad claramente asociado a una mayor intensidad del fenómeno de “bata blanca”. Sin embargo, en el estudio Ohasama, los pacientes con mayor “introversión” tenían más probabilidad de presentar un fenómeno de “bata blanca”. Son pacientes más reservados, menos impulsivos, más solitarios, con más conductas de evitación, con mayor ansiedad y con mayor capacidad de aprender<sup>7</sup>.

En otro orden de cosas, el diagnóstico de HCA podría presentar problemas de reproducibilidad<sup>8</sup>. Parece que la clasificación de HCA en función de una única MAPA tiene una reproducibilidad limitada. Por lo tanto, es posible que haya que revisar los datos de algunos de los estudios que han

descrito el porcentaje de evolución de HCA a hipertensión sostenida, así como la información disponible sobre riesgo vascular y HCA. Dado el impacto que puede representar este hallazgo, necesitamos más estudios que avalen estos resultados.

La MAPA sigue siendo el método de elección para el diagnóstico de certeza de HCA, ya que la automedida domiciliaria (AMPA) tiene una sensibilidad únicamente del 50% y una especificidad del 75,7% para el diagnóstico de HCA<sup>9</sup>.

**Pronóstico de la hipertensión clínica aislada**

Actualmente existen dudas sobre el pronóstico de la HCA a largo plazo<sup>10</sup>. Se sabe que, para períodos inferiores a 10 años de seguimiento, los pacientes con HCA tienen un índice de mortalidad menor que los hipertensos sostenidos, y aunque no existe acuerdo sobre su riesgo cardiovascular, parece que éste sería intermedio entre la normotensión y la hipertensión establecida<sup>11,12</sup>. Sin embargo, la incidencia de eventos cardiovasculares se iguala a la de los normotensos si definimos la HCA en función de un punto de corte más bajo: una PA ambulatoria diurna < 130/80 mmHg<sup>13</sup>. En un metaanálisis de siete cohortes que incluyó a 11.502 pacientes durante una media de seguimiento de 8 años, la incidencia ajustada de eventos cardiovasculares no fue superior en el grupo de hipertensos de “bata blanca” en comparación con los normotensos<sup>14</sup>.

Un porcentaje variable de pacientes con HCA evolucionará a hipertensión establecida<sup>15</sup>. Se estima que la *odds ratio*, ajustada para edad y sexo, de un hipertenso de “bata blanca” para evolucionar a hipertensión sostenida es de 2,51 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,79-3,54) a los 10 años de seguimiento en comparación con un normotenso<sup>16</sup>. En la HCA, la incidencia de eventos cardiovasculares aumentará

a partir del sexto año de evolución hasta igualarse, o incluso superar, a la incidencia de eventos de la hipertensión sostenida<sup>17</sup>.

En cuanto a la prevalencia de lesión de órganos diana, si bien en algunos estudios la HCA equivaldría a la normotensión<sup>18</sup>, la mayoría de los trabajos concluye que la HCA presenta una mayor afectación orgánica que la normotensión. En la cohorte PIUMA, los hipertensos con mayor efecto de "bata blanca" presentaban más rigidez arterial<sup>19</sup>. El grosor de la íntima-media es mayor en la HCA que en la normotensión<sup>20</sup>. En otro estudio se evidencia una mayor prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en comparación con los normotensos, especialmente cuando a la HCA se añadían criterios de síndrome metabólico<sup>21</sup>. Además, otro estudio verifica que los hipertensos de "bata blanca" presentan mayor presión de pulso y mayor PA central en comparación con los normotensos<sup>22</sup>.

En el estudio poblacional PAMELA, en un período de 10 años, los pacientes con HCA presentaban casi 3 veces más riesgo de incidencia de diabetes que los normotensos. Sin embargo, dicho riesgo podría ser fundamentalmente atribuible a los valores basales de glucosa y al índice de masa corporal<sup>23</sup>. El hipertenso de "bata blanca" podría presentar una mayor susceptibilidad a la futura ganancia de peso y a la dislipidemia<sup>24</sup>.

En resumen, los pacientes con HCA presentan a medio plazo una menor tasa de mortalidad que los pacientes con hipertensión sostenida, aunque tienen mayor afectación orgánica que los normotensos y, por lo tanto, en general, un mayor riesgo cardiovascular que éstos.

## Hipertensión clínica aislada: aportaciones de CARDIORISC

Un análisis de la base de datos de CARDIORISC a partir de 6.176 registros de MAPA en hipertensos no tratados demuestra que la capacidad de los médicos para predecir si su paciente presentará o no una HCA es baja (sensibilidad del 52,9% y especificidad del 59,7%) (tabla 1). La prevalencia de HCA en esta muestra oscilaba entre el 29 y el 15%, según el criterio empleado, PA media diurna < 135/85 mmHg o < 130/80 mmHg, respectivamente.

Tienen más posibilidad de presentar una HCA las mujeres no fumadoras, mayores de 55 años, obesas y con PA clínica sistólica más elevada (tabla 2)<sup>25</sup>. Es lógico que, con estas variables tan inespecíficas, no sea fácil establecer un patrón común predictivo de HCA que permita seleccionar un subgrupo de pacientes con indicación de MAPA. Así, parece recomendable indicar la MAPA, cada vez más, como exploración rutinaria inicial de una mayoría de pacientes hipertensos.

Al retirar la MAPA, en algunas ocasiones, los pacientes relieren acostarse y levantarse en horas distintas a las que realmente fue. Por lo tanto, si se define la HCA en función de los valores medios de MAPA de 24 h, se podrían obviar estos sesgos diagnósticos de errores en el ajuste de los periodos diurno y nocturno. Por otro lado, utilizar criterios diagnósticos a partir de presiones ambulatorias de 24 h podría mejorar el valor pronóstico al incorporar la PA nocturna y mejorar la reproducibilidad diagnóstica de la HCA. Las Guías Europeas de Hipertensión proponen el punto de corte de PA de 24 h de 125-130/80 mmHg, con un rango de 5 mmHg en la PA sistólica. Sin embargo, el umbral de PA ambulatoria óptima y normal estimado a partir de seguimientos de morbimortalidad cardiovascular poblacional es inferior a los valores propuestos en las guías de hipertensión. Kikuya et al<sup>26</sup> evidencian que cifras tensionales menores ya se relacionan significativamente con eventos cardiovasculares y proponen cifras < 125/75 mmHg (PA de 24 h). En el estudio PAMELA se propone en población general también unos puntos de corte más bajos que los aceptados actualmente: 118,9/73,6 mmHg para el período de 24 h<sup>27</sup>. En esta línea, uno de los objetivos de CARDIORISC ha sido estimar los puntos de corte de PA de 24 h que más discriminan y mejor predicen los 2 umbrales de PA media diurna más utilizados y diagnósticos de HCA (135/85 y 130/80 mmHg). Según el análisis de los 6.176 hipertensos no tratados, los puntos de corte de la presión ambulatoria de 24 h diagnósticos de HCA que mejor predicen los puntos de corte diurnos de 135/85 y 130/80 mmHg son 132/82 y 127/77 mmHg, respectivamente. Por lo tanto, en nuestra experiencia, dichos valores umbrales de 24 h podrían utilizarse para definir mejor la HCA<sup>28</sup>.

La HCA es una entidad heterogénea en cuanto a riesgo cardiovascular. Al calcular el riesgo añadido en la muestra de hipertensos de "bata blanca", según un criterio menos

**Tabla 1** Evaluación de la validez de la sospecha clínica para el diagnóstico de la hipertensión clínica aislada

	HCA n (%)	No HCA n (%)	Total
Sospecha de HCA	880 (48,7)	1.731 (39,6)	2.611
No sospecha de HCA	927 (51,3)	2.638 (60,4)	3.565
Total	1.807	4.369	6.176
Sensibilidad	48,7%	IC del 95%: 46,4-51,0	Probabilidad del clínico de clasificar correctamente a un paciente con HCA
Especificidad	60,4%	IC del 95%: 58,9-61,8	Probabilidad del clínico de clasificar correctamente a un paciente sin HCA
Valor predictivo positivo	33,7%	IC del 95%: 31,9-35,5	Probabilidad de tener HCA si hay sospecha
Valor predictivo negativo	74,0%	IC del 95%: 72,5-75,5	Probabilidad de no tener HCA si no hay sospecha

HCA: hipertensión clínica aislada.

**Tabla 2** Variables asociadas a la hipertensión clínica aislada (PA media diurna < 135/85 mmHg). N = 6.176 hipertensos no tratados

VARIABLES	n	OR cruda (IC del 95%)	OR ajustada (IC del 95%)	p
<b>Sexo y tabaco</b>				
Varones no fumadores	2.431	1		
Varones fumadores	860	0,86 (0,72-1,03)	0,82 (0,68-0,999)	0,05
Mujeres no fumadoras	2.322	1,50 (1,33-1,70)	1,55 (1,36-1,77)	< 0,001
Mujeres fumadoras	493	0,90 (0,72-1,12)	0,96 (0,76-1,22)	0,73
<b>Edad (años)</b>	6.176	1,013 (1,009-1,017)	1,004 (0,999-1,009)	0,09
<b>Antecedentes familiares ECV</b>				
No	5.168	1		
Sí	668	0,73 (0,60-0,88)	0,74 (0,61-0,90)	0,002
<b>Duración de la hipertensión (años)</b>	6.176	0,99 (0,98-1,01)	0,98 (0,96-0,99)	0,015
<b>Obesidad (IMC ≥ 30)</b>				
No	5.725	1		
Sí	451	1,81 (1,49-2,21)	1,81 (1,47-2,24)	< 0,001
<b>Perímetro abdominal de riesgo*</b>				
No	4.699	1		
Sí	1.477	1,31 (1,15-1,48)	1,02 (0,88-1,18)	0,78
<b>Dislipidemia</b>				
No	4.421	1		
Sí	1.588	1,20 (1,06-1,36)	1,21 (1,06-1,39)	0,004
<b>Insuficiencia cardíaca</b>				
No	6.151	1		
Sí	25	2,63 (1,20-5,78)	2,49 (1,10-5,66)	0,029
<b>Perfil circadiano</b>				
<i>Dipper o dipper extremo</i>	3.552	1		
<i>No dipper o riser</i>	2.624	1,42 (1,27-1,59)	1,37 (1,21-1,54)	< 0,001
<b>Media PAS clínica (mmHg)</b>	6.176	1,014 (1,011-1,017)	1,028 (1,020-1,036)**	< 0,001

\*Perímetro abdominal de riesgo: ≥ 102 cm en el varón o ≥ 88 cm en la mujer.

\*\*OR para un incremento de 2 mmHg en la PAS.

ECVP: evento cardiovascular precoz (varones de edad < 55 años, mujeres < 65 años); IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica.

restrictivo (PA 24 h < 132/82 mmHg) o más restrictivo (PA 24 h < 127/77 mmHg), sigue habiendo un porcentaje considerable de pacientes con riesgo cardiovascular alto o muy alto, entre el 17 y el 18%, respectivamente (fig. 1). Algunos pacientes con HCA pueden presentar un incremento del riesgo cardiovascular a causa de factores de riesgo concomitantes (tabaquismo, dislipidemia, diabetes, síndrome metabólico), o por la presencia de lesión de órganos diana o enfermedad clínica asociada.

### Algunas recomendaciones prácticas

- Determinar la PA ambulatoria mediante automedidas domiciliarias (o mejor, mediante MAPA de 24 h) en la evaluación inicial de todo hipertenso con mal control en la consulta. La prevalencia de HCA oscila entre el 15 y el 30%, según el criterio empleado.
- En la consulta, evitar determinaciones tensionales rutinarias al hipertenso de "bata blanca" conocido. No son útiles para tomar decisiones clínicas ni terapéuticas.
- Delegar en el paciente con HCA la monitorización mensual de su PA mediante automedidas domiciliarias. Además, evaluar regularmente (anual o bianualmente) la presión ambulatoria mediante MAPA de 24 h. Un porcentaje anual variable de hipertensos de bata blanca cambian a hipertensión sostenida.
- Definir la HCA en función del período de MAPA de 24 h, que incorpora la PA nocturna, evita sesgos de mala clasificación de los períodos actividad/sueño y puede ser más reproducible. Una opción es utilizar los puntos de corte de 24 h 132/82 o 127/77 mmHg, que equivalen a los períodos diurnos 135/85 y 130/80 mmHg, respectivamente.
- Dar preferencia a una definición más restrictiva de HCA (PA 24 h < 127/77 mmHg), especialmente en pacientes de mayor riesgo.
- Evaluar rutinariamente el riesgo cardiovascular del paciente con HCA, porque hasta un 18% puede presentar un riesgo añadido alto o muy alto. En este sentido, aunque la PA ambulatoria sea óptima, es aconsejable intervenir precozmente sobre los otros factores de riesgo.

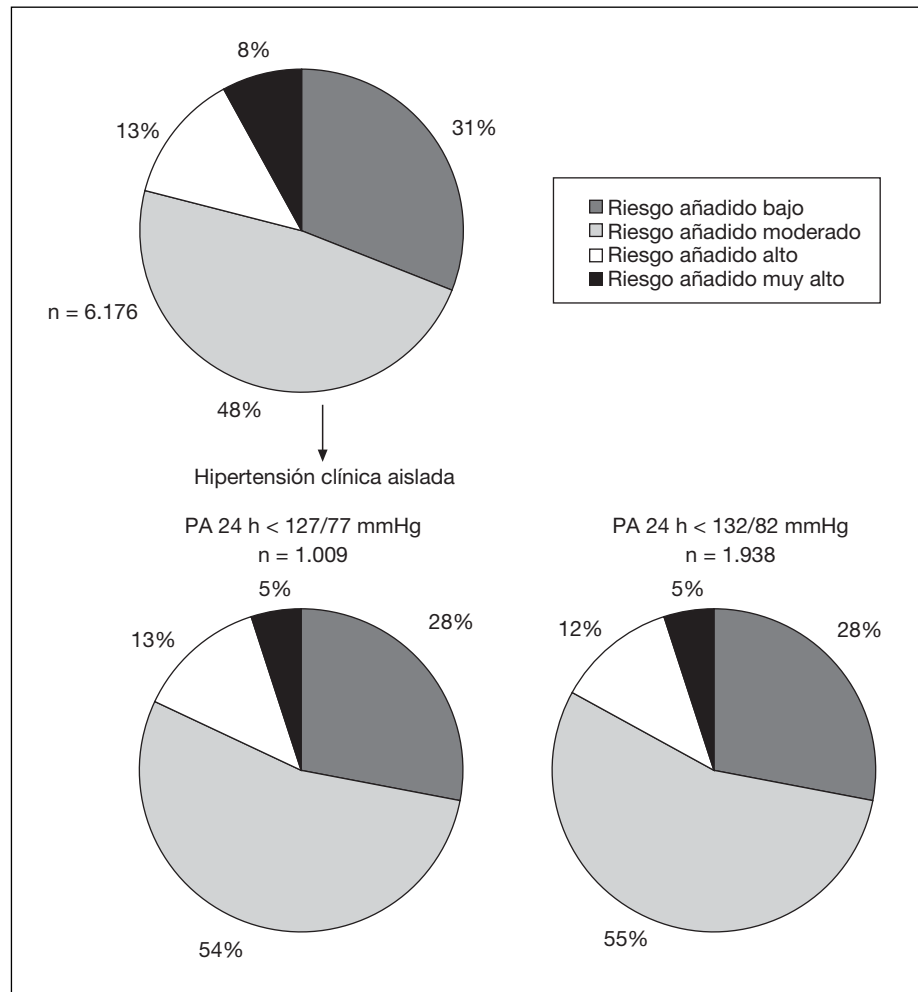


Figura 1 Estratificación del riesgo cardiovascular en la muestra global y en las submuestras de pacientes según 2 criterios de hipertensión clínica aislada (presión ambulatoria de 24 h, PA 24 h, < 127/77 mmHg y < 132/82 mmHg).

**Bibliografía**

- 2007 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.* 2007;25:1105-87.
- Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA.* 1988;259:225-8.
- Vinyoles E, De la Figuera M. Características clínicas del hipertenso de bata blanca. *Med Clin (Barc).* 1995;105:287-91.
- Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini F, Zampi I, Porcellani C. Variability between current definitions of "normal" ambulatory blood pressure. Implications in the assessment of white coat hypertension. *Hypertension.* 1992;20:555-62.
- Vinyoles E, Garaikoetxea M, Ibernón S, Sancho B, Díaz B, De la Figuera M. Decisiones y actitudes terapéuticas en los pacientes con hipertensión clínica aislada. *Rev Clin Esp.* 2001;201:174-8.
- Angeli F, Verdecchia P, Gattobigio R, Sardone M, Reboldi G. White-coat hypertension in adults. *Blood Press Monit.* 2005;10:301-9.
- Hozawa A, Ohkubo T, Obara T, Metoki H, Kikuya M, Asayama K, et al. Introversion associated with large differences between screening blood pressure and home blood pressure measurement: the Ohasama study. *J Hypertens.* 2006;24:2183-9.
- Cuspidi C, Meani S, Sala C, Valerio C, Fusi V, Zanchetti A, et al. How reliable is isolated clinical hypertension defined by a single 24-h ambulatory blood pressure monitoring? *J Hypertens.* 2007;25:315-20.
- Bayó J, Cos FX, Roca C, Dalfó A, Martín-Baranera MM, Albert B. Home blood pressure self-monitoring: diagnostic performance in white-coat hypertension. *Blood Press Monit.* 2006;11:47-52.
- Pickering TG. Should white coat hypertension be treated? *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2005;7:550-3.
- Dawes MG, Bartlett G, Coats AJ, Juszczak E. Comparing the effects of white coat hypertension and sustained hypertension on mortality in a UK Primary Care setting. *Ann Fam Med.* 2008;6:390-6.
- Ben-Dov IZ, Kark JD, Mekler J, Shaked E, Bursztyn M. The white coat phenomenon is benign in referred treated patients: a 14-year ambulatory blood pressure mortality study. *J Hypertens.* 2008;26:699-705.
- Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. *Hypertension.* 2000;35:844-51.
- Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens.* 2007;25:2193-8.
- Márquez E, Casado JJ, Fernández A, Botello I. ¿La hipertensión de bata blanca es un estadio prehipertensivo? Dos años de seguimiento mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial. *Hipertensión.* 2003;20:388-94.

16. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Friz HP, et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension*. 2009;54:226-32.
17. Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, Schillaci G, Schwartz JE, Pickering TG, et al. Short- and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. *Hypertension*. 2005;45:203-8.
18. Kotsis V, Stabouli S, Toumanidis S, Papamichael C, Lekakis J, Germanidis G, et al. Target organ damage in "white coat hypertension" and "masked hypertension". *Am J Hypertens*. 2008;21:393-9.
19. De Simone G, Schillaci G, Chinali M, Angeli F, Reboldi GP, Verdecchia P. Estimate of white-coat effect and arterial stiffness. *J Hypertens*. 2007;25:827-31.
20. Puato M, Palatini P, Zanardo M, Dorigatti F, Tirrito C, Rattazzi M, et al. Increase in carotid intima-media thickness in grade I hypertensive subjects: white-coat versus sustained hypertension. *Hypertension*. 2008;51:1300-5.
21. Mulè G, Nardi E, Cottone S, Cusimano P, Incalcaterra F, Palermo A, et al. Metabolic syndrome in subjects with white-coat hypertension: impact on left ventricular structure and function. *J Hum Hypertens*. 2007;21:854-60.
22. Wimmer NJ, Sathi K, Chen TL, Townsend RR, Cohen DL. Comparison of pulse wave analysis between persons with white coat hypertension and normotensive persons. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2007;9:513-7.
23. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Grassi G, et al. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. *J Hypertens*. 2009;27:1672-8.
24. Helvaci MR, Kaya H, Duru M, Yalcin A. What is the relationship between white coat hypertension and dyslipidemia? *Int Heart J*. 2008;49:87-93.
25. Vinyoles E, Felip A, Pujol E, de la Sierra A, Durà R, Hernández del Rey R, et al. Clinical characteristics of isolated clinic hypertension. *J Hypertens*. 2008;26:438-45.
26. Kikuya M, Hansen TW, Thijs L, Björklund-Bodegård K, Kuznetsova T, Ohkubo T, et al. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure monitoring based on 10-year cardiovascular risk. *Circulation*. 2007;115:2145-52.
27. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Gras G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population. *Circulation*. 2005;111:1777-83.
28. Vinyoles E. Isolated clinic hypertension in the high risk patient. What does it mean? Cardiorisc Working Group. 19th European Meeting on Hypertension. European Society of Hypertension. Milan, June 12-16, 2009.