

La hipertensión no controlada se asocia con hipotensión posprandial

Uncontrolled Hypertension is Associated with Postprandial Hypotension

JOSÉ ALFIE¹, JESSICA BAROCHINER¹, MYRIAM NÚÑEZ², PAULA E. CUFFARO¹, MARCOS J. MARÍN¹, MARCELO A. RADA¹, MARGARITA S. MORALES¹, LUCAS S. APARICIO¹, CARLOS R. GALARZA¹, GABRIEL D. WAISMAN¹

RESUMEN

Introducción: En un estudio previo que incorporó mediciones posalmuerzo al esquema convencional de monitoreo domiciliario de la presión arterial hemos detectado hipotensión posprandial en alrededor de la cuarta parte de nuestros pacientes hipertensos.

Objetivos: Comparar el cambio posprandial de la presión arterial sistólica, y la correspondiente respuesta cronotrópica, en relación con el control de la hipertensión.

Material y métodos: Se evaluaron prospectivamente con monitoreo domiciliario de la presión arterial 140 pacientes hipertensos tratados, mayores de 40 años. El control de la hipertensión se basó en el promedio de la presión arterial matinal y la vespertina, tomando como valor de corte 135/85 mm Hg. Se consideró hipotensión posprandial cuando la presión arterial sistólica disminuyó 20 mm Hg o más respecto del valor preprandial en al menos uno de tres almuerzos.

Resultados: Se detectó hipotensión posprandial en el 13,2% (n = 10) de los hipertensos controlados y en el 42,2% (n = 27) de los no controlados (p < 0,001). Después de los almuerzos, la presión arterial sistólica disminuyó en promedio 9,5 ± 10,5 mm Hg (6,4% ± 7,8%) en los hipertensos no controlados y 3,2 ± 7,8 mm Hg (2,6% ± 6,5%) en los controlados (p < 0,001), sin diferencia significativa en la respuesta cronotrópica. Al estratificar a los pacientes por el control de la hipertensión se observó una correlación inversa entre la respuesta posprandial de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial sistólica en los controlados (r = -0,24; p = 0,035), sin relación significativa en los no controlados. En el análisis de regresión lineal múltiple, la falta de control de la hipertensión (beta = -0,26; p = 0,002) y el sexo femenino (beta = 0,22; p < 0,001) fueron predictores significativos de la caída posprandial en la presión arterial sistólica, sin influencia significativa de la edad o del número de fármacos antihipertensivos.

Conclusión: La falta de control de la hipertensión se asoció con una respuesta circulatoria posprandial anormal que favorece la hipotensión.

Palabras clave: Monitoreo domiciliario de la presión arterial - Hipotensión - Período posprandial - Hipertensión

ABSTRACT

Background: In a previous study that incorporated post-lunch measurements to the conventional scheme of home-based blood pressure monitoring, we detected postprandial hypotension in about a quarter of hypertensive patients.

Objectives: The aim of this study was to compare the postprandial change of systolic blood pressure, and the corresponding chronotropic response, associated to the control of hypertension.

Methods: We prospectively evaluated 140 treated hypertensive patients, aged over 40 years, with home-based blood pressure monitoring. The control of hypertension was based on the average morning and evening blood pressure, considering 135/85 mmHg as cutoff value. Postprandial hypotension was defined as a drop in systolic blood pressure equal to or greater than 20 mmHg with respect to the preprandial value in at least one of three lunches.

Results: Postprandial hypotension was found in 13.2% (n=10) of patients with controlled hypertension and in 42.2% (n=27) with uncontrolled hypertension (p<0.001). After lunch, the average decrease of systolic blood pressure was 9.5±10.5 mmHg (6.4%±7.8%) in patients with uncontrolled hypertension and 3.2±7.8 mmHg (2.6%±6.5%) in those with controlled hypertension (p<0.001), with no significant difference in the chronotropic response. After stratifying the patients by hypertension control, the postprandial response of heart rate and systolic blood pressure showed a significant inverse correlation in controlled hypertensive patients (r=-0.24; p=0.035), and a not significant correlation in uncontrolled patients. On the multiple linear regression analysis, lack of blood pressure control (beta=0.26, p=0.002) and female gender (beta=0.22; p<0.001) were significant predictors of a postprandial drop in systolic blood pressure, without a significant influence of age or number of antihypertensive drugs.

REV ARGENT CARDIOL 2015;83:119-123. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v83.i2.4263>

Recibido: 31/03/2014 - Aceptado: 20/08/2014

Dirección para separatas: José Alfie - Sección de Hipertensión Arterial - Servicio de Clínica Médica - Hospital Italiano de Buenos Aires - Juan D. Perón 4190 - (C1181ACH) Buenos Aires, Argentina - e-mail: jose.alfie@hospitalitaliano.org.ar

¹ Sección de Hipertensión Arterial, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires

² Cátedra de Matemática, Facultad de Farmacia y Bioquímica

Conclusion: Lack of blood pressure control was associated with an abnormal postprandial circulatory response that predisposes to hypotension.

Key words: Home-based Blood Pressure Monitoring - Hypotension - Postprandial Period - Hypertension

Abreviaturas

FC	Frecuencia cardíaca	PA	Presión arterial
IMC	Índice de masa corporal	PAS	Presión arterial sistólica
MDPA	Monitoreo domiciliario de la presión arterial		

INTRODUCCIÓN

La hipotensión posprandial, definida como una disminución de la presión arterial sistólica (PAS) de 20 mm Hg o mayor, puede causar síncope, caídas, mareos, debilidad, angina de pecho y accidentes cerebrovasculares. (1) Los episodios de hipotensión posprandial suelen ser asintomáticos y recién sospecharse ante un evento sincopal. (2, 3)

En un estudio previo que incorporó mediciones posprandiales al esquema convencional de monitoreo domiciliario de la presión arterial (MDPA) hemos diagnosticado hipotensión posprandial en alrededor de la cuarta parte de los hipertensos evaluados, identificando como predictores independientes a la edad avanzada, una PAS elevada en consultorio, un peso corporal bajo e historia de accidente cerebrovascular. (4) La hipertensión sistólica interfiere con la respuesta simpática refleja predisponiendo a la hipotensión posprandial. (5)

La coexistencia de hipertensión con hipotensión plantea un dilema terapéutico en el cual se prioriza reducir las dosis de los fármacos antihipertensivos para no exacerbar la hipotensión. (6) Sin embargo, también se ha sugerido que el control de la hipertensión podría atenuar la hipotensión ortostática y posprandial. (7, 8) En este estudio comparamos el cambio posprandial de la PAS, y la correspondiente respuesta cronotrópica, en relación con el grado de control de la hipertensión.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de corte transversal de pacientes derivados de manera consecutiva a la Sección de Hipertensión Arterial del Hospital Italiano de Buenos Aires para evaluar la presión arterial (PA) domiciliaria. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de nuestra institución y los pacientes firmaron un consentimiento escrito. La muestra original consistió en 230 pacientes, (4) de los cuales se excluyeron 20 que no estaban tratados, 29 que no completaron el esquema de mediciones, 2 que tenían edad menor de 40 años, 2 con enfermedad extrapiramidal, 2 con estenosis de arteria renal, 5 con arritmias, 2 portadores de marcapasos, 1 con virus de la inmunodeficiencia humana y 1 con antecedente de trombosis venosa profunda. La muestra quedó conformada finalmente por 140 hipertensos tratados mayores de 40 años.

El MDPA consistió en mediciones automáticas duplicadas durante 4 días (OMRON 705 CP, Omron, Tokio, Japón). Además de las mediciones convencionales matinales y vespertinas, los pacientes fueron instruidos para obtener mediciones inmediatamente antes de los almuerzos y 1 a 3 horas después,

sin modificar sus hábitos alimentarios. Para el análisis no se consideraron las mediciones realizadas durante el primer día de monitoreo. Para definir el control de la hipertensión se promedió la PA matinal y vespertina, tomando como valor de corte 135/85 mm Hg. (9) El delta posprandial de la PAS y de la frecuencia cardíaca (FC) expresa la diferencia absoluta (mm Hg) o relativa (%) entre los correspondientes valores previos y posteriores a los almuerzos. Se definió hipotensión posprandial a una caída de la PAS > 20 mm Hg respecto del valor previo al almuerzo.

Análisis estadístico

Los datos están expresados como media y desviación estándar o como porcentaje. Para las comparaciones se utilizó la prueba de la *t* de Student para las variables continuas y la de chi cuadrado para las variables categóricas.

Se utilizó un análisis de regresión lineal múltiple con el delta posprandial de la PAS como variable dependiente. Se incluyeron las siguientes variables independientes: control de la hipertensión (0 = controlados y 1 = no controlados), edad (\leq vs. $>$ 74 años), diabetes (0 = no, 1 = diabético), sexo (0 = femenino, 1 = masculino), índice de masa corporal (IMC -kg/m²), betabloqueante (0 = no, 1 = sí), diurético (0 = no, 1 = sí), bloqueante cálcico (0 = no, 1 = sí), inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina o antagonista AT1 (0 = no, 1 = sí), alfabloqueante (0 = no, 1 = sí) y número de fármacos antihipertensivos (1 = 1 fármaco, 2 = 2 fármacos, 3 = 3 fármacos o más).

Dado que los pacientes con hipertensión no controlada fueron más añosos que los controlados, se empleó un ANOVA de dos factores para comparar el delta posprandial de la PAS entre pacientes controlados y no controlados divididos por edad (\leq vs. $>$ 74 años). Se aplicaron la prueba de Kolmogorov-Smirnov y la prueba de Levene para comprobar los supuestos de normalidad y homogeneidad, respectivamente.

Se utilizó ANOVA para medidas repetidas para comparar la PAS y la FC entre los períodos matinal, preprandial, posprandial y vespertino.

La asociación entre el delta posprandial de la FC y de la PAS se evaluó a través del coeficiente de correlación de Pearson, estratificando a los pacientes por el grado de control de la hipertensión.

RESULTADOS

Características de los pacientes

En la Tabla 1 se detallan comparativamente las características de los pacientes según el control de la hipertensión. Los hipertensos no controlados fueron significativamente más añosos que los controlados. La proporción de hombres y mujeres, las características antropométricas, así como la proporción de pacientes diabéticos, fueron similares entre ambos grupos. La proporción de pacientes con hipotensión posprandial

fue 4 a 5 veces mayor en los hipertensos no controlados que en los controlados (véase Tabla 1).

No hubo diferencias significativas en la proporción de pacientes tratados con monoterapia o con terapia combinada. Tampoco hubo diferencias significativas en la proporción de pacientes tratados con diuréticos, bloqueantes betaadrenérgicos, calcioantagonistas e inhibidores de la angiotensina. Solo los hipertensos no controlados recibían algún tipo de bloqueante alfaadrenérgico (doxazosina, terazosina o tamsulosina).

En la Tabla 2 se muestran comparativamente los promedios de PAS y FC por períodos (matinal, preprandial, posprandial y vespertino) en hipertensos controlados y no controlados. La PAS alcanzó su menor nivel y la FC su mayor valor en el período posprandial ($p < 0,001$ para ambos parámetros; ANOVA para mediciones repetidas).

La caída posprandial de la PAS [$9,5 \pm 10,5$ mm Hg vs. $3,2 \pm 7,8$ mm Hg ($p < 0,001$) o $6,4 \pm 7,8\%$ vs. $2,6 \pm 6,5\%$ ($p = 0,002$)] fue significativamente mayor en los hipertensos no controlados que en los controlados. El ANOVA de dos factores mostró diferencias significativas del delta posprandial de la PAS en relación con el control de la hipertensión ($p < 0,001$), pero no en relación con la edad, sin interacción entre ambos factores.

El aumento posprandial de la FC fue menor en los hipertensos no controlados que en los controlados, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística ($2,8 \pm 4,6$ lpm vs. $4,1 \pm 4,6$ lpm; $p = 0,08$ o $4,1 \pm 8,9\%$ vs. $7,0 \pm 9,1\%$; $p = 0,054$). En la Figura 1 se muestra la correlación entre los cambios posprandiales de FC y de PAS según el control de la hipertensión. Los hipertensos controlados mostraron una correlación inversa entre los cambios posprandiales de FC y PAS ($r = -0,24$; $p < 0,035$). En cambio, en los hipertensos no controlados, la correlación entre ambos parámetros no fue significativa ($r = 0,019$; $p = 0,87$).

El análisis de regresión múltiple mostró que la caída posprandial de la PAS fue significativamente mayor en pacientes con mal control de la hipertensión ($\beta = -0,315$; $p < 0,001$) y en el sexo femenino ($\beta = 0,217$; $p < 0,001$), y significativamente menor en pacientes tratados con bloqueantes cálcicos ($\beta = 0,207$; $p < 0,05$) y diuréticos ($\beta = 0,17$; $p < 0,05$). El resto de los predictores (edad, diabetes, IMC, tratamiento betabloqueante, alfabloqueante, antagonistas de la angiotensina, así como el número de fármacos antihipertensivos) quedaron excluidos del modelo. El r^2 ajustado fue de 0,17.

Tabla 1. Características de los pacientes

	Controlados	No controlados	p
N	76	64	
Edad, años	$68,9 \pm 10,8$	$77,3 \pm 8,9$	$< 0,001$
Mujeres, n (%)	57 (75)	45 (70,3)	0,53
Peso, kg	$72,5 \pm 14,7$	$70,5 \pm 15$	0,46
Talla, m	$1,6 \pm 0,9$	$1,6 \pm 0,9$	0,51
IMC	$28,5 \pm 5$	$27,7 \pm 4$	0,39
Diabéticos, n (%)	6 (7,9)	6 (9,5)	0,48
Número de fármacos, n (%)			0,06
1	26 (34,2)	11 (17,5)	
2	26 (34,2)	23 (36,5)	
3 o más	24 (31,6)	29 (46,0)	
Diuréticos, n (%)	26 (34,2)	30 (48,0)	0,08
Calcioantagonistas, n (%)	36 (47,4)	34 (54,0)	0,27
IECA/ARA II, n (%)	59 (77,6)	47 (74,6)	0,41
Betabloqueantes, n (%)	32 (42,1)	34 (54,0)	0,11
Alfabloqueantes, n (%)	0 (0)	6 (9,5)	NC
HPP, n (%)	10 (13,2)	27 (42,2)	$< 0,001$
Episodios de HPP, n (%)			0,001
1	4 (5,3)	11 (17,2)	
2	4 (5,3)	8 (12,5)	
3	2 (2,6)	8 (12,5)	

Datos expresados como media y desviación estándar o como porcentaje. N: Número de pacientes. IMC: Índice de masa corporal. IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. ARA II: Antagonistas de los receptores de la angiotensina II. NC: No corresponde. HPP: Hipotensión posprandial.

	Controlados	No controlados	p
PAS, mm Hg			
Matinal	122,9 ± 9	151,4 ± 16	< 0,0001
Preprandial	118,5 ± 8	139,7 ± 14	< 0,001
Posprandial	115,3 ± 9*	130,2 ± 13*	< 0,001
Vespertina	122,5 ± 9	146,4 ± 14	< 0,001
FC, lpm			
Matinal	66,0 ± 9	64,8 ± 10	0,46
Preprandial	67,0 ± 8	66,8 ± 9	0,87
Posprandial	71,7 ± 10*	69,4 ± 11*	0,20
Vespertina	69,5 ± 10	66,8 ± 10	0,12

Datos expresados como media y desviación estándar. PAS: Presión arterial sistólica. FC: Frecuencia cardíaca. lpm: Latidos por minuto. * p < 0,001 vs. el resto de los periodos (ANOVA de mediciones repetidas).

Tabla 2. Promedios de presión sistólica y frecuencia cardíaca por períodos del día según el control de la hipertensión definido por monitoreo domiciliario de la presión arterial

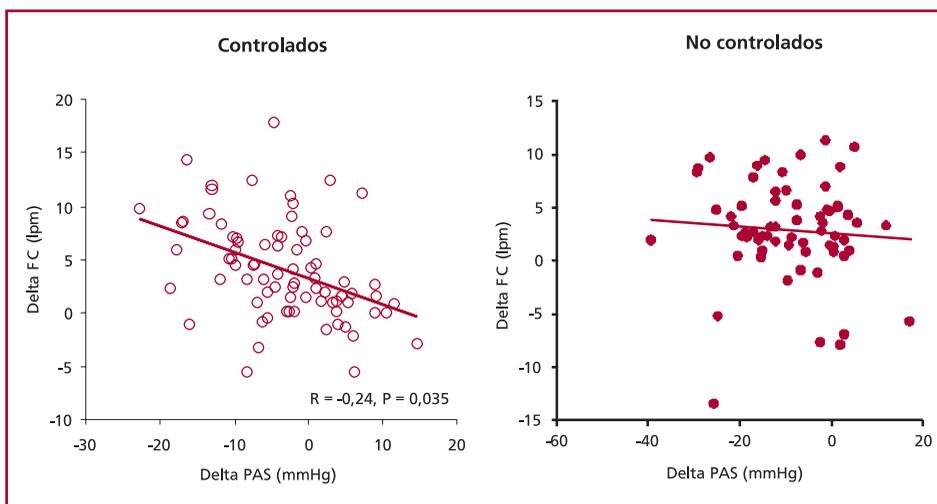


Fig. 1. La respuesta de la frecuencia cardíaca (delta FC) mantuvo una relación lineal inversa con el cambio posprandial de presión arterial sistólica (delta PAS) en hipertensos controlados ($r = -0,24$; $p = 0,035$). Esta relación estuvo ausente en los hipertensos no controlados ($r = -0,08$; $p =$ no significativo).

DISCUSIÓN

Incorporando mediciones posprandiales al protocolo convencional de MDPA, hemos detectado caídas de la PAS mayores de 20 mm Hg en el 13% de los hipertensos controlados y en el 42% de los no controlados (definidos en base al promedio matinal y vespertino en el MDPA). Esto indica que la hipertensión mal controlada aumenta el riesgo de hipotensión posprandial y sugiere que mejorar el control de la hipertensión podría restablecer la homeostasis circulatoria. En este sentido, comunicaciones previas muestran una prevalencia menor de hipotensión ortostática o posprandial en pacientes con mejor control de la hipertensión. (7, 8) Alternativamente, se puede interpretar que la facilidad para controlar la hipertensión sea un marcador de indemnidad de los mecanismos que regulan la PA.

Los hipertensos no controlados fueron significativamente más añosos que los hipertensos controlados. Sin embargo, el análisis multivariado mostró que la asociación entre mal control de la hipertensión y caída

posprandial exagerada de la PAS fue independiente de la edad. Esto indica que la hipotensión posprandial está más relacionada con el aumento de la PAS que con la edad *per se*. La respuesta circulatoria posprandial no mostró relación significativa con el número de fármacos antihipertensivos recibidos. La asociación significativa entre sexo femenino y mayor caída posprandial de la PAS fue un hallazgo no esperado. Tampoco lo fue la asociación significativa entre menor caída posprandial de la PAS y tratamiento con bloqueantes cálcicos o diuréticos.

La mayor caída posprandial de la PAS observada en los hipertensos no controlados podría ser explicable por una PAS preprandial mayor. Sin embargo, la persistencia de la diferencia expresando los cambios como porcentaje del valor preprandial elimina esta posibilidad. Por otro lado, la deficiente respuesta cronotrópica en relación con la mayor disminución posprandial de la PAS indica una anomalía cualitativa de la regulación de la PA vinculada al mal control de la hipertensión.

La hipertensión matinal se asocia con mayor riesgo de eventos cardiovasculares, por lo cual su detección y su control representan una meta terapéutica. (10) La hipertensión matinal podría contribuir a mayor rigidez arterial y menor sensibilidad barorrefleja. (11) Un mejor control de la hipertensión podría mejorar la distensibilidad arterial y, por consiguiente, restablecer la respuesta circulatoria refleja. Sin embargo, cuando la hipertensión coexiste con hipotensión grave, se recomienda desintensificar el tratamiento antihipertensivo durante el horario diurno. (6)

La disminución de la PA asociada con la ingesta puede disimular la hipertensión matinal cuando el horario de la consulta médica coincide con el horario posprandial. (12) El esquema ampliado de mediciones nos permitió detectar la coexistencia de hipertensión matinal e hipotensión posprandial, planteando el dilema de intensificar o no el tratamiento antihipertensivo.

El MDDPA ofrece una serie de ventajas frente al monitoreo ambulatorio para evaluar la PA posprandial.

Una de las ventajas del MDDPA es la posibilidad de pesquisar hipertensión matinal en días sucesivos. La inclusión de mediciones luego de la ingesta permite detectar la coexistencia de hipertensión no controlada con hipotensión posprandial. Por otro lado, el paciente debe estar despierto para realizar las mediciones posprandiales, lo cual descarta el efecto confundidor de la siesta. Finalmente, la mayor aceptabilidad de los pacientes para repetir el MDDPA representa una ventaja adicional sobre el monitoreo ambulatorio a la hora de evaluar el efecto del ajuste del tratamiento antihipertensivo sobre el control de la hipertensión y sobre la PA posprandial.

El diseño utilizado no nos permite concluir si con el control de la hipertensión mediante el refuerzo del tratamiento se restablece la homeostasis de la PA y disminuye el riesgo de hipotensión posprandial. Por otro lado, la relativa flexibilidad del intervalo posterior a los almuerzos (entre 1 y 3 horas) y la falta de estandarización de la dieta representan fuentes de variabilidad del cambio posprandial. Sin embargo, la evaluación del fenómeno posprandial en el domicilio, sin modificar los hábitos alimentarios, ofrece una información representativa del fenómeno posprandial en el paciente individual.

CONCLUSIÓN

Nuestros datos muestran una asociación entre la falta de control de la hipertensión y una respuesta

circulatoria posprandial anormal que predispone a la hipotensión. Estos resultados sugieren que la pesquiza de hipotensión posprandial debería incluirse en el esquema del MDDPA y plantean el dilema de reforzar o no el tratamiento en hipertensos no controlados con episodios asintomáticos de hipotensión.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jansen RW, Lipsitz LA. Postprandial hypotension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Ann Intern Med* 1995;122:286-95. <http://doi.org/wpm>
2. Kohara K, Jiang Y, Igase M, Takata Y, Fukuoka T, Okura T, et al. Postprandial hypotension is associated with asymptomatic cerebrovascular damage in essential hypertensive patients. *Hypertension* 1999;33(1 Pt 2):565-8. <http://doi.org/wpn>
3. Jansen RW, Connelly CM, Kelley-Gagnon MM, Parker JA, Lipsitz LA. Postprandial hypotension in elderly patients with unexplained syncope. *Arch Intern Med* 1995;155:945-52. <http://doi.org/dxqhg2>
4. Barochiner J, Alfie J, Aparicio LS, Cuffaro PE, Rada MA, Morales MS, et al. Postprandial hypotension detected through home blood pressure monitoring: a frequent phenomenon in elderly hypertensive patients. *Hypertens Res* 2014;37:438-43. <http://doi.org/wpp>
5. Haigh RA, Harper GD, Burton R, Macdonald IA, Potter JF. Possible impairment of the sympathetic nervous system response to postprandial hypotension in elderly hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 1991;5:83-9.
6. Naschitz JE, Slobodin G, Elias N, Rosner I. The patient with supine hypertension and orthostatic hypotension: a clinical dilemma. *Postgrad Med J* 2006;82:246-53. <http://doi.org/fbmwfp>
7. Le Couteur DG, Fisher AA, Davis MW, McLean AJ. Postprandial systolic blood pressure responses of older people in residential care: association with risk of falling. *Gerontology* 2003;49:260-4. <http://doi.org/fv3ck5>
8. Masuo K, Mikami H, Ogihara T, Tuck ML. Changes in frequency of orthostatic hypotension in elderly hypertensive patients under medications. *Am J Hypertens* 1996;9:263-8. <http://doi.org/c3zvzv>
9. Consejo Argentino de Hipertensión Arterial "Dr. Eduardo Braun Menéndez". Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de Hipertensión Arterial. *Rev Argent Cardiol* 2013;81(Supl 2):1-72.
10. Kario K, Shimada K, Pickering TG. Clinical implication of morning blood pressure surge in hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 2003;42(Suppl 1):S87-91. <http://doi.org/cjc34b>
11. Okada Y, Galbreath MM, Shibata S, Jarvis SS, Bivens TB, Vongpatanasin W, et al. Morning blood pressure surge is associated with arterial stiffness and sympathetic baroreflex sensitivity in hypertensive seniors. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2013;305:H793-802. <http://doi.org/wpq>
12. Fagan TC, Conrad KA, Mar JH, Nelson L. Effects of meals on hemodynamics: implications for antihypertensive drug studies. *Clin Pharmacol Ther* 1986;39:255-60. <http://doi.org/dknt6c>