Utilidad de la Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA) en la valoración del paciente con diabetes

Francisco Javier Vílchez López
Isabel Mateo Gavira

UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Puerta del Mar (Cádiz)

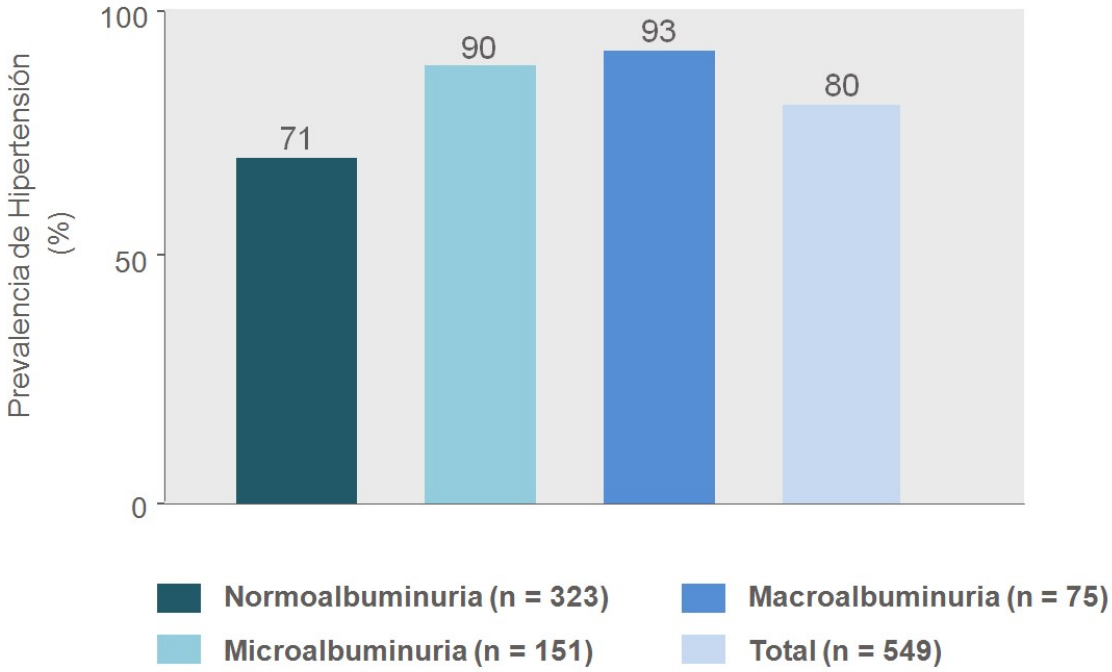
28 de junio de 2016

Agenda

- HIPERTENSIÓN Y DIABETES
- MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE PRESIÓN ARTERIAL
- INVESTIGACIÓN Y MAPA
- RECOMENDACIONES
- CONCLUSIONES

HIPERTENSIÓN Y DIABETES

PREVALENCIA DE HIPERTENSION EN DIABETES TIPO 2



Tarnow L et al. Diabetes Care 1994;17:1247-1251.

PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN EN DIABETES TIPO 1

ESTUDIO Autor (año)	N	EDAD (años)	AÑOS DE EVOLUCIÓN	HTA (%)	Albuminuria (%)*
Estudio DIAMANTE (1997) [a]	1.822	30,5 ± 9,7	14,1 ± 9,2	11.3	22,6
De Pablos et al (1997) [b]	142	27,9 ± 11,5	10,9 ± 7,6	58,7	36.7
Collado-Mesa et al (1999) [a]	3.250	33 ± 1	15 ± 10	24	30
Zgibor JC et al (2001) [a]	386	28 38	20 30	12,9 29	----
Soedamah-Muthu et al (2002) [a]	1.866	40 ± 10	22 ± 9	34	28
Maahs et al (2005) [b]	652	37 ± 9	23,2 ± 8,9	43	21,8
Baena et al (2008) [c]	489	33,6	16,6	8,27	8,6
De Boer et al (2008) [a]	1.375	42,8	19,8	44	27,6
Gomes et al (2013) [a]	3.591	21,2 ± 11,7	9,6 ± 8,1	19,2	----

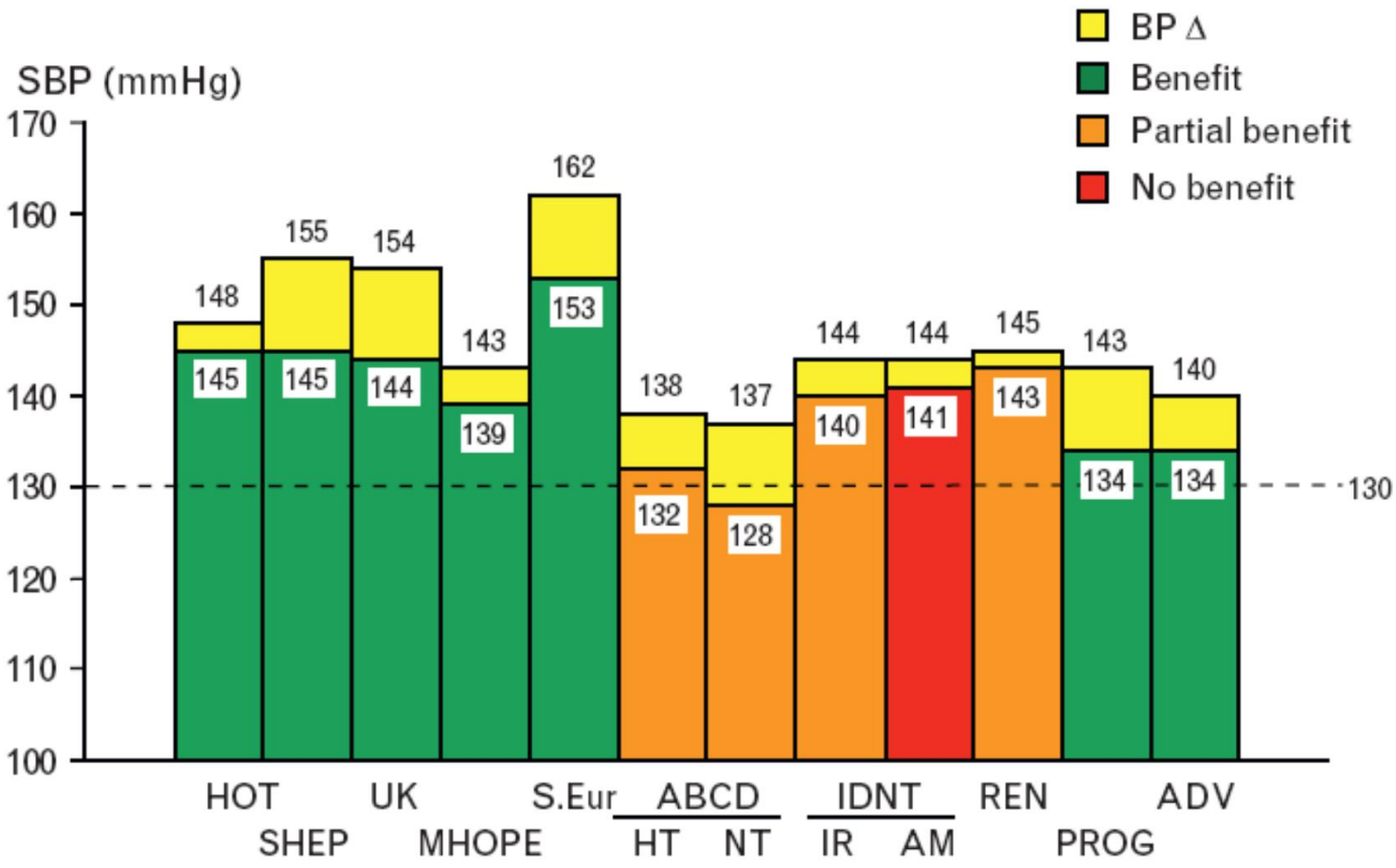
HTA: [a] cifras superiores a 140/90 mmHg; [b] cifras superiores a 130/85. [c] cifras superiores a 130/80 mmHg.
*Estos porcentajes hacen referencia al total de sujetos con albuminuria en sus diferentes estadios.

PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN EN DIABETES TIPO 1

ESTUDIO Autor (año)	N	EDAD (años)	AÑOS DE EVOLUCIÓN	HTA (%)	Albuminuria (%)*
Estudio DIAMANTE (1997) [a]	1.822	30,5 ± 9,7	14,1 ± 9,2	4.1	NEGATIVA
De Pablos et al (1997)[B]	142	27,9 ± 11,5	10,9 ± 7,6	49.4	NEGATIVA
Collado-Mesa et al (1999)[A]	3.250	33 ± 1	15 ± 10	15.2	NEGATIVA
Zgibor JC et al (2001) [a]	386	28 38	20 30	12,9 29	----
Soedamah-Muthu et al (2002) [a]	1.866	40 ± 10	22 ± 9	23.8	NEGATIVA
Maahs et al (2005) [b]	652	37 ± 9	23,2 ± 8,9	43	21,8
Baena et al (2008) [c]	489	33,6	16,6	8,27	8,6
De Boer et al (2008) [a]	1.375	42,8	19,8	44	27,6
Gomes et al (2013) [a]	3.591	21,2 ± 11,7	9,6 ± 8,1	19,2	----

HTA: [a] cifras superiores a 140/90 mmHg; [b] cifras superiores a 130/85. [c] cifras superiores a 130/80 mmHg.
*Estos porcentajes hacen referencia al total de sujetos con albuminuria en sus diferentes estadios.

GRADO DE CONTROL



Mancia G, et al. J Hypertens 2009; 27:2121-58

OBJETIVOS DE PA

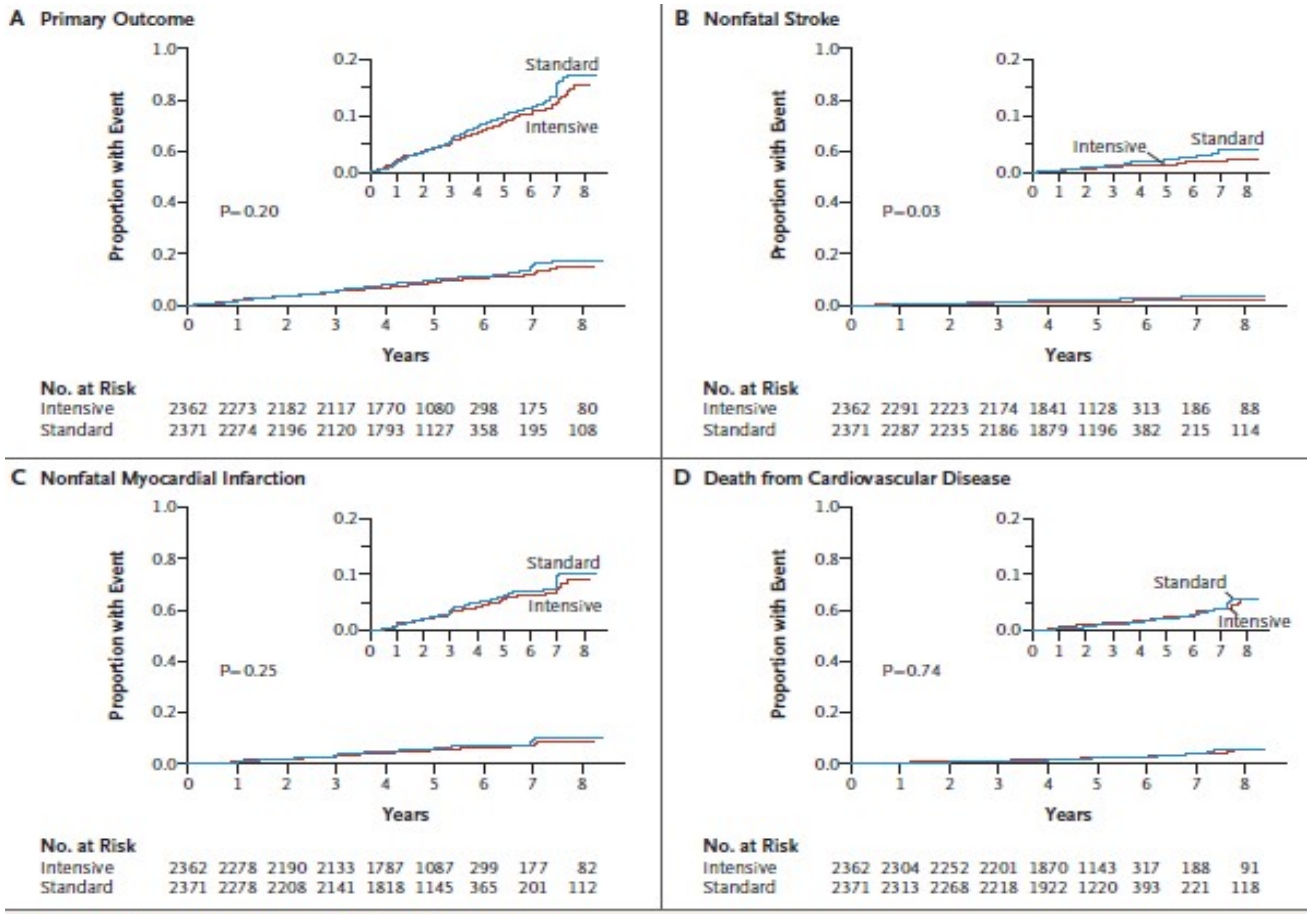


Figure 2. Kaplan–Meier Analyses of Selected Outcomes.

Estudio ACCORD. Efectos del control intensivo de la presión arterial en subpoblación con DM2 (4733 pacientes). Seguimiento 4.7 años. PAS < 140 mmHg: 2371 vs PAS < 120 mmHg 2362.

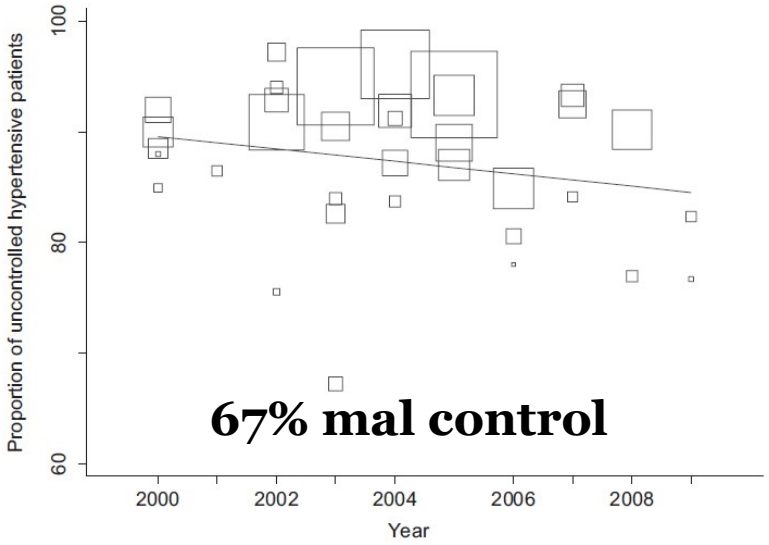
ACCORD Study Group N Engl J Med. 2010;362:1575-1585

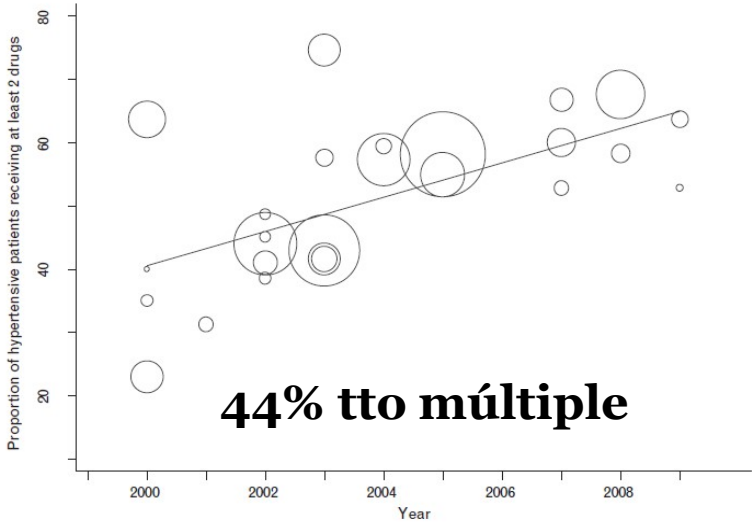
OBJETIVOS DE PA

GUÍA	POBLACIÓN	OBJETIVO DE PA (mmHg)
JNC8 – 2014	General	<140/90
	DM	<140/90
	ERC	<140/90
ESH/ESC – 2013	General	<140/90
	DM	<140/85
	ERC sin proteinuria	<140/90
	ERC con proteinuria	<130/90
ADA – 2015	DM en general	<140/80
	DM jóvenes	<130/80
	DM >80 años	<150/90
NICE – 2013	General	<140/90
	DM	<140/90

GRADO DE CONTROL

Evolución temporal del control de HTA en España 2000-2009 (76 estudios; n: 341632)

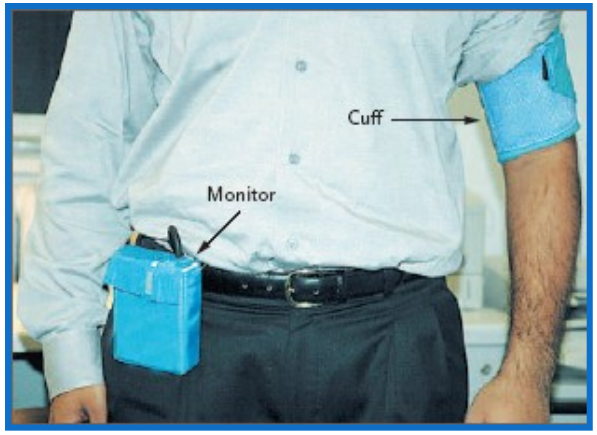




Subgrupo DM	Mal control (≥130/80)
Catalá-López 2012	88%
Menéndez 2016	89%

Menéndez E et al. Rev Esp Cardiol. 2016;69:572–578
Catalá -López F et al. J Hypertens. 2012;30: 168–76.

MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE PRESIÓN ARTERIAL (MAPA)



MÉTODOS DE MEDIDA DE PA

VARIABLE DE PA	MAPA	MEDIDA DE PA CONVENCIONAL	AMPA
Información fiable	SI	Cuestionable	SI
Patrón circadiano	SI	NO	NO
Fenómeno dipper/no dipper	SI	NO	NO
Elevación matutina	SI	NO	Cuestionable
Variabilidad	SI	NO	Cuestionable
Duración de fármacos hipotensores	SI	NO	SI

Modificado de: Pickering TG et al. Ambulatory Blood-Pressure Monitoring.

N Engl J Med 2006;354:2368-74

CRITERIOS DE NORMALIDAD MAPA

PROMEDIOS DE PRESIÓN ARTERIAL		
24 horas[1-2]	125-130	80
Actividad[1-2]	130-135	85
Sueño[2]	120	70

[1]Ambulatory blood pressure: normality and comparison with other measurements. Hypertension 1999;34:818-82
[2]Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. Journal of Hypertension 2013, 25:1105–1187

PORCENTAJE DE LECTURAS PATOLÓGICAS		
Normal	Intermedio	Alto
<20%	20 – 50 %	> 50 %

Leitao CB et al. Arq Bras Cardiol 2007;88:315-321

DESCENSO NOCTURNO DE LA PRESIÓN ARTERIAL			
Dipper	No dipper	Riser	Dipper extremo
10 – 20 %	<10%	Elevación	>20%

Bouhanick B, Chamontin B. Diabetes & Metabolism 2007;33:321-330

MAPA 24-HORAS

Ver Imprimir Cerrar Valores de informes Ventana Ayuda

Ant Sig Cerrar Valor Diar. Impr.

Resumen General

	PROM	EST		MIN		MAX		Baja
Sistólico:	119	11.37	mmHg	93	(02:43 Mié)	141	(06:49 Mié)	14.6%
Diastólico:	75	12.79	mmHg	50	(16:09 Mar)	96	(20:49 Mar)	26.3%
PAM:	88	11.97	mmHg	64		109		21.6%
Presión Pulso:	44	7.16	mmHg	27		62		
Frecuencia cardíaca:	85	11.00	lpm	61		111		

	Lectura(s)	Hora
Porcentaje de Sistólico sobre límite:	18.0%	16.4 %
Porcentaje de Diastólico sobre límite:	42.6%	38.3 %

Período(s) despierto 06:00 - 00:00

	PROM	EST		MIN		MAX	
Sistólico:	124	9.57	mmHg	99	(16:09 Mar)	141	(06:49 Mié)
Diastólico:	80	10.95	mmHg	50	(16:09 Mar)	96	(20:49 Mar)
PAM:	93	10.28	mmHg	65		109	
Presión Pulso:	43	7.09	mmHg	27		56	
Frecuencia cardíaca:	90	8.89	lpm	72		111	

	Lectura(s)	Hora
Porcentaje de lecturas sistólicas > 130mmHg:	21.6%	20.1 %
Porcentaje de lecturas diastólicas > 80mmHg:	51.0%	46.9 %

Número de lecturas de período(s) despierto: 51

Período(s) de sueño 00:00 - 06:00

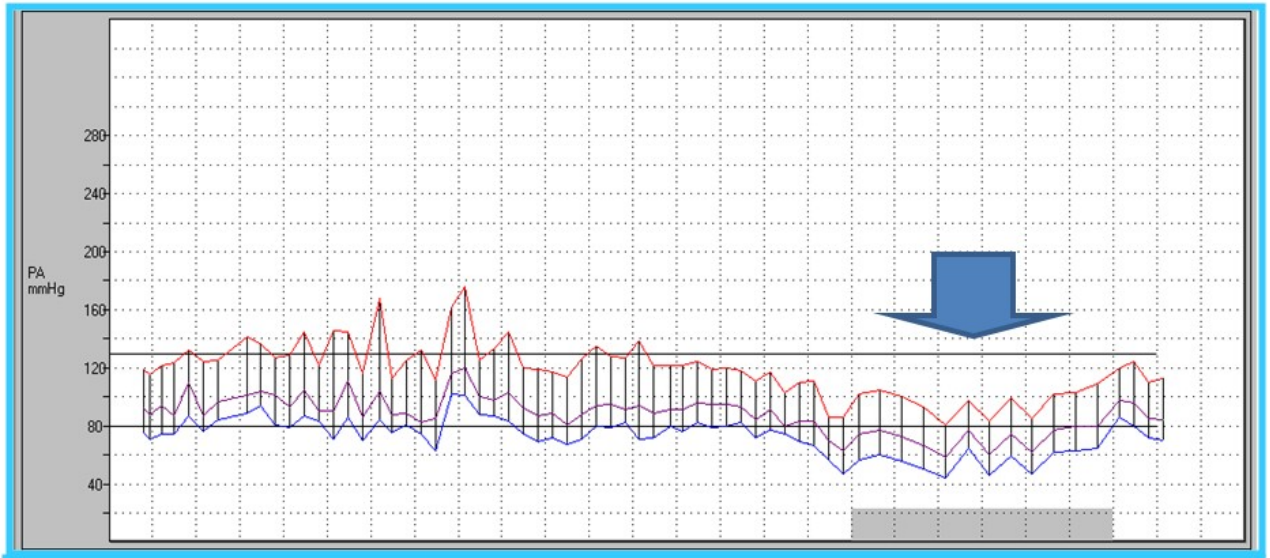
	PROM	EST		MIN		MAX	
Sistólico:	106	10.66	mmHg	93	(02:43 Mié)	125	(01:09 Mié)
Diastólico:	59	5.73	mmHg	50	(02:43 Mié)	70	(00:39 Mié)
PAM:	73	6.13	mmHg	64		86	
Presión Pulso:	47	6.65	mmHg	40		62	
Frecuencia cardíaca:	70	8.22	lpm	61		88	

	Lectura(s)	Hora
Porcentaje de lecturas sistólicas > 130mmHg:	0.0%	0.0%
Porcentaje de lecturas diastólicas > 80mmHg:	0.0%	0.0%

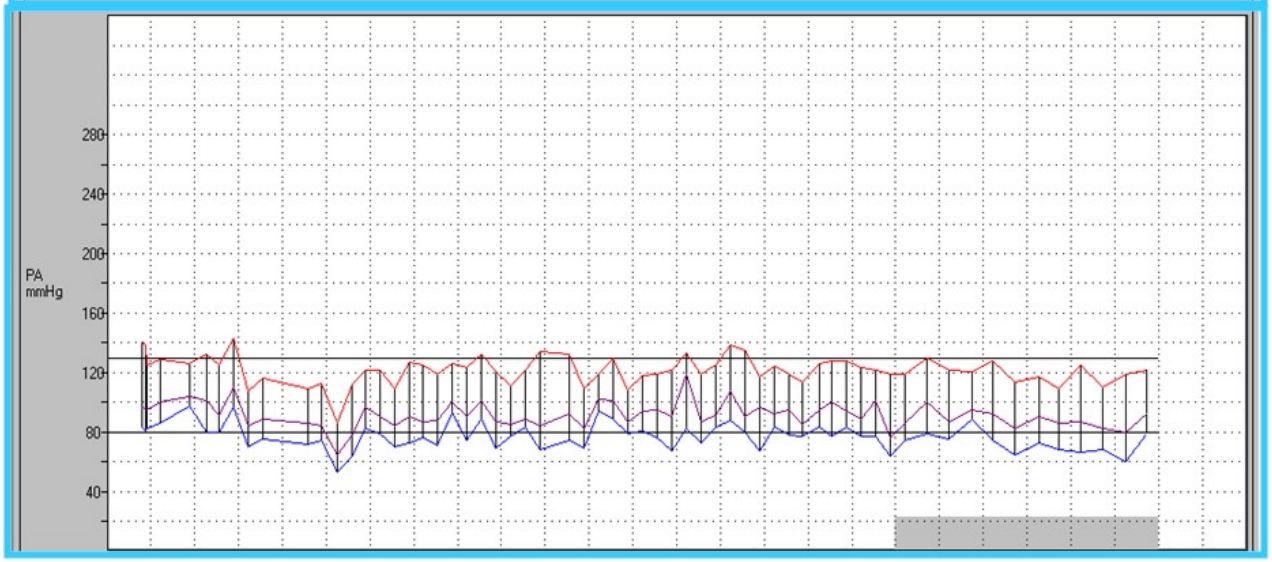
Número de lecturas de período(s) de sueño: 10

MAPA 24-HORAS

Patrón dipper



Patrón no dipper



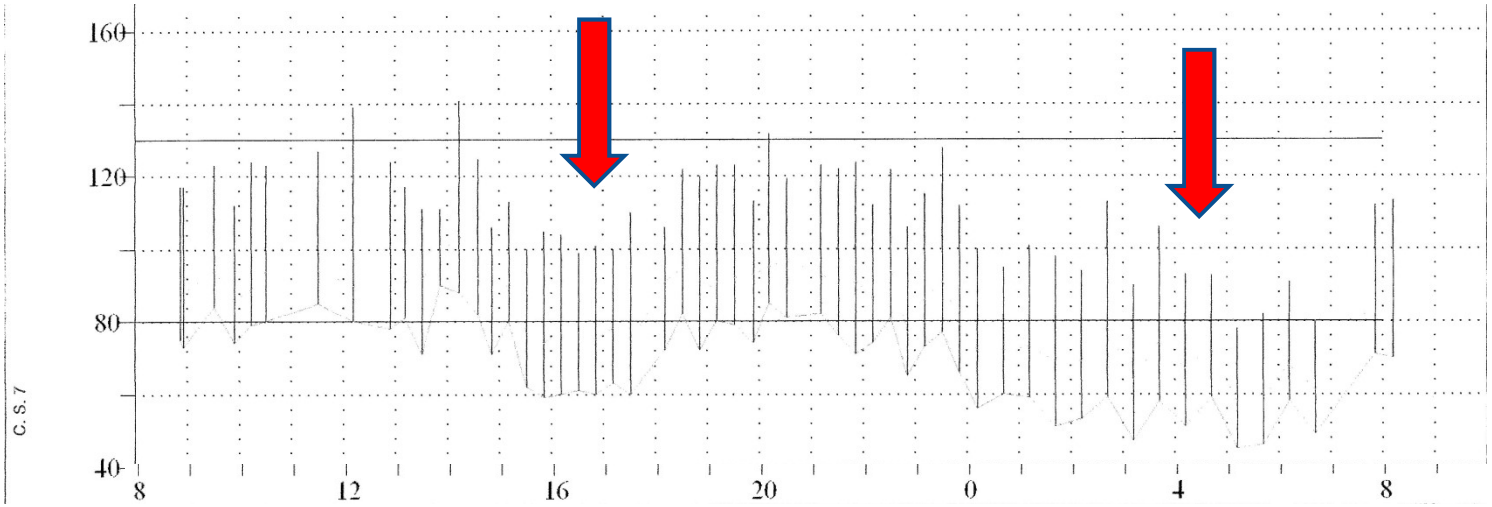
DIARIO DE ACTIVIDADES

DESCANSO	INFORMACIÓN DE INTERÉS
Hora de levantarse el día del estudio	7:15
Número de horas de sueño la noche	7h 15min (LEVANTANDOME 1
Hora de inicio de siesta	15:30 (2 horas)
Hora de fin de siesta	17:30 (2 horas)
Especifique horarios y tiempo de permanencia de más de 1 hora sentado o tumbado	21:30 - 23:30 (2 horas) SENTADA
Hora de meterse en la cama	00:00
Hora de levantarse	7:15
Otros comentarios	NOVORAPID 6 / LANTUS 40 NOVORAPID 2 / NOVORAPID 4 / AD→124 / AA→53 / AC→122

ACTIVIDAD FÍSICA O PERÍODOS DE ESTRÉS*	INFORMACIÓN DE INTERÉS
Episodio 1 10:30 - 12:30 (2 horas)	CAMINANDO
Episodio 2 19:00 - 20:00 (1 hora)	CAMINANDO (CON PARADAS)
Episodio 3	
Episodio 4	
Episodio 5	

* Especificar tipo de actividad o estrés, hora de inicio y fin y duración

OTRAS INCIDENCIAS*	INFORMACIÓN DE INTERÉS
DENTISTA	18:30 - 19:00 (1/2 hora)



Comparación de resultados de PA aislada con la MAPA

VALORES DIURNOS DE LA MAPA (mmHg)	PA PUNTUAL MEDIDA EN CONSULTA (mmHg)	
	<140/90	≥140/90
≥135/85	Hipertensión enmascarada	Hipertensión establecida
<135/85	Normotensión verdadera	Hipertensión de bata blanca

Comparación de resultados de PA aislada con la MAPA

VALORES DIURNOS DE LA MAPA (mmHg)	PA PUNTUAL MEDIDA EN CONSULTA (mmHg)	
	<140/90	≥140/90
≥135/85	Hipertensión enmascarada	Prevalencia en DM1: 6 - 23 %
<135/85	Prevalencia en DM1: 32 - 74 %	Hipertensión de bata blanca

INVESTIGACIÓN Y MAPA

1.- Patrón no dipper

2.- Promedios de Presión Arterial

INVESTIGACIÓN Y MAPA

1.- Patrón no dipper

2.- Promedios de Presión Arterial

PATRÓN NO DIPPER: PREVALENCIA

- **DM1**

ESTUDIO Autor (año)	PACIENTES	EDAD (años)	AÑOS DE EVOLUCIÓN	HbA1c (%)	NO DIPPER (%)	HTA (%)
Gilbert et al. (1994)	13	38,0 ± 14	9,1 ± 5,5	7,8 ± 1,6[a]	50	---
Khan et al. (1996)	36	14,4 ± 2,1	4,0	8,6 ± 1,7[a]	30,5 -41,6[c]	---
Cohen et al. (2001)	28	27,0 ± 7,1	9,0 ± 6,6	8,9 ± 2,6[a]	78	---
Lurbe et al. (2001)	57	20,9 ± 10,5	6,4 ± 5,6	8,7 ± 1,9[a]	18	---
Darcan et al. (2006)	68	14,0 ± 4,2	5,7 ± 3,5	9,16 ± 1,25[b]	41,2	23,5
Dost et al. (2008)	2.105	14,05 ± 2,95	5,15 ± 4,02	8,0 ± 1,8[a]	17,5-49,1[c]	---
Sulakova et al. (2009)	84	14,9 (12-16,6)	6,3 ± 3,5	8,6(7,4-10,7)	7-42[c]	28,57
Rodrigues et al. (2010)	188	32 ± 9	14 ± 8	8,2 ± 1,8[a]	33,7 – 61,8[c]	35,1
Vílchez et al. (2011)	85	27,9 ± 6,1	12,3 ± 6,5	8.3 ± 1,4b	7,1 – 42,4c	18,8
Jesic et al. (2011)	60	15,3 ± 2,43	7,74 ± 3,44	8,7 ± 1,41	41,7	---
Bariratnia et al. (2012)	81	14,3 ± 4	5,7 ± 3,2	---	70,4	28,4

[a] Medición puntual de HbA1c; [b] HbA1c media desde el diagnóstico (método empleado para su cálculo no detallado en el estudio original); [c] según el criterio empleado.

PATRÓN NO DIPPER: PREVALENCIA

- **DM2**

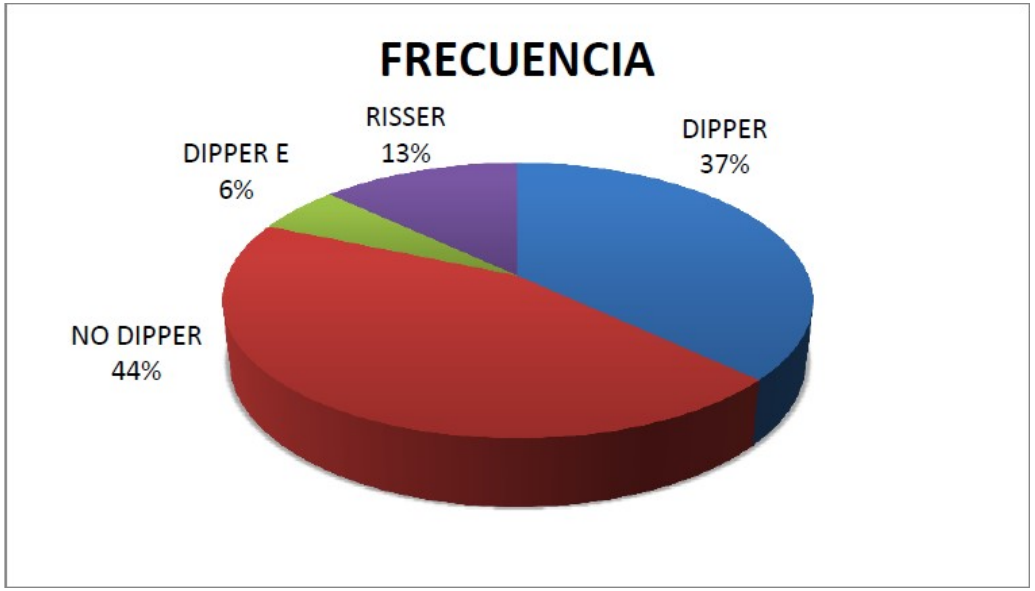
ESTUDIO Autor (año)	PACIENTES	NO DIPPER (%)	HTA (%)
Fogari et al. (1993)	96	30	50
Cuspidi et al. (2006)	36	63.9	100
Pistrosch et al. (2007)	107	73	100
Asfar et al. (2007)	96	53.6	100
Ayala et al. (2013)	2954	62.1	100

PATRÓN NO DIPPER: PREVALENCIA

- **Diabetes gestacional**

n: 70

	Patológico (n/%)
PAS 24h	2 / 3.7
PAD 24h	2 / 3.7
PAS actividad	2 / 3.7
PAD actividad	4 / 7.4
PAS descan so	3 / 5.6
PAD descanso	4 / 7.4

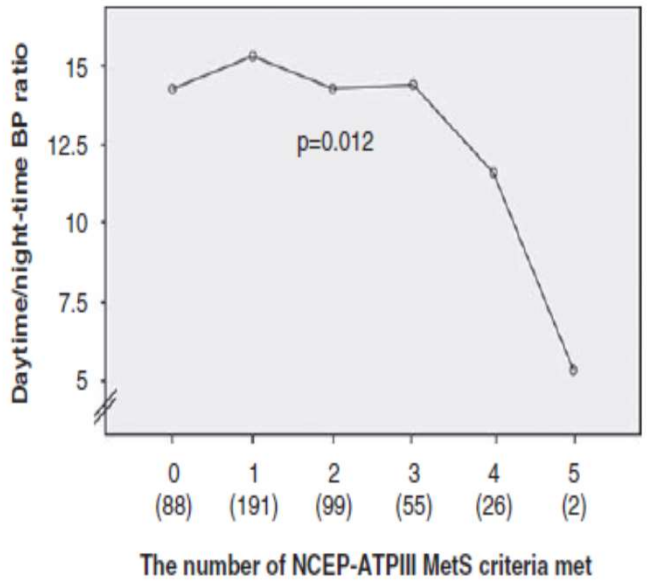


Sánchez-Lechuga et al. Twenty-four hour blood pressure monitoring in women with gestational diabetes mellitus. Poster in European Congress of Endocrinology 2016 (Munich)

PATRÓN NO DIPPER: FACTORES RELACIONADOS

•SUJETOS CON SÍNDROME METABÓLICO:

Características	Dippers (n: 375)	No dippers (n:87)	p
Edad (años)	51,3 (0,3)	52,9 (0,6)	0,029
IMC (kg/m^2)	26,1 (0,2)	27,4 (0,4)	0,014
VLDL (mmol/l)	0,36 (0,02)	0,49 (0,03)	0,003
TG (mmol/l)	1,33 (0,04)	1,60 (0,08)	0,029
SOG (mmol/l)	4,96 (0,07)	5,43 (0,14)	0,027



Ukkola et al. Hypertension Research 2010;32:1022-1027

PATRÓN NO DIPPER: FACTORES RELACIONADOS

•**SUJETOS CON DM1:**

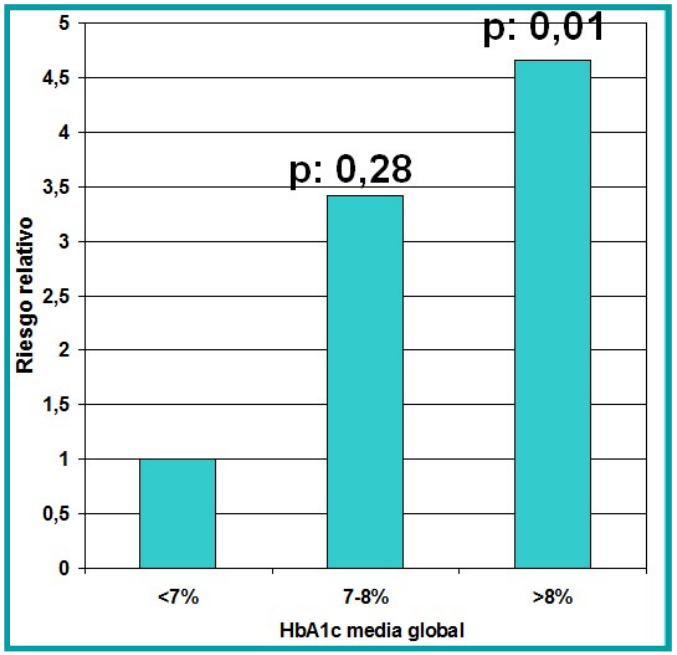


Table 4 - *Multiple regression analysis in patients with Type 1 diabetes, using the different blood pressure (BP) alterations as dependent variables.*

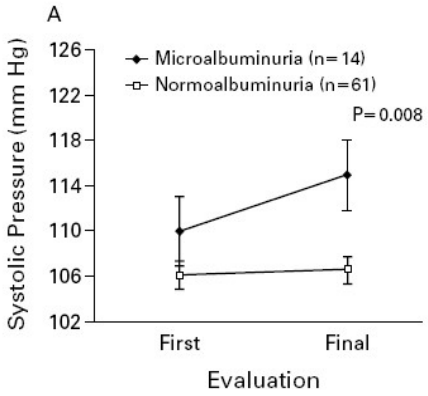
Variable	β	OR	95%CI	*p*
Non-dipper phenomenon*				
"Historical" HbA_{1c}	0.330	1.392	1.006-1.925	0.046
Duration of diabetes	0.051	1.008	0.905-1.112	0.095

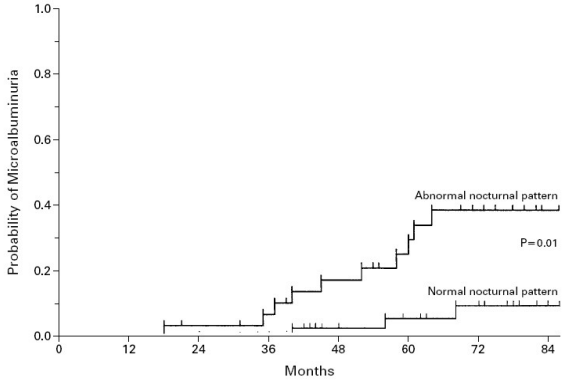
OR odds ratio; CI: confidence interval; BMI: body mass index; HbA_{1c}: glycated hemoglobin; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; *nocturnal decrease in systolic or diastolic pressure <10% relative to the mean diurnal values.

Vílchez et al. Alterations in arterial pressure in patients with type 1 diabetes are associated with long-term poor metabolic controll and a more atherogenic lipid profile. Endocrinol Invest 2011;34: e24-e29.

PATRÓN NO DIPPER: IMPLACIONES - MICROANGIOPATÍA

NEFROPATÍA DIABÉTICA:





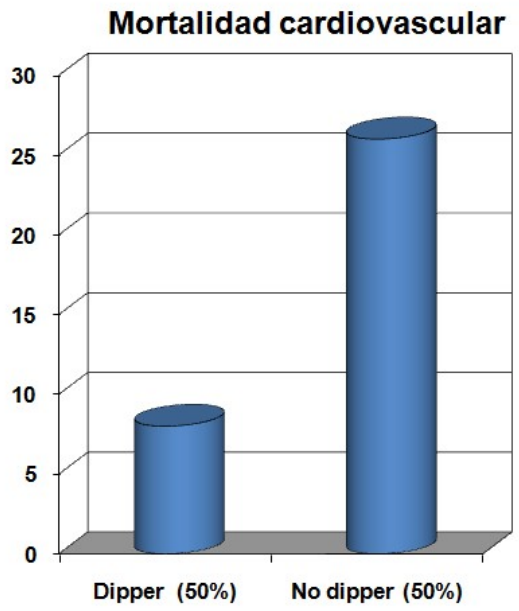
Lurbe et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. N Engl J Med 2002;347:797-805

RETINOPATÍA DIABÉTICA:

VARIABLE	NO RETINOPATÍA (n=63)	RETINOPATÍA LEVE (n=106)	RETINOPATÍA MODERADA-SEVERA Y PROLIFERATIVA (n=25)	SIGNIFIC. ESTADÍSTICA
HbA1c (%)	8,3 ± 1,7	8,6 ± 1,5	9,2 ± 1,5	0,006
Años de evolución	8,6 ± 4,4	12,3 ± 4,1	15,6 ± 3,4	<0,001
PAS nocturna (mmHg)	110 ± 9	112 ± 9	115 ± 8	0,002
Índice noche/día PAS	0,90 ± 0,06	0,92 ± 0,06	0,93 ± 0,06	0,005
PAM nocturna	80 ± 7	81 ± 7	83 ±7	0,02
No dippers (%)	19	28	36	0,08

Klein et al. The relation of ambulatory blood pressure and pulse rate to retinopathy in type 1 diabetes mellitus: the renin–angiotensin system study. Ophthalmology 2006;113:2231-6

PATRÓN NO DIPPER: IMPLACIONES – C. MACROVASCULARES



Sturrock et al. Non-dipping circadian blood pressure and renal impairment are associated with increased mortality in diabetes mellitus. Diabet Med 2000;17:360-4

Table 4
Forward stepwise multivariate regression analyses of CIMT in patients with type 1 diabetes.

Dependent variable	Independent variable	b-coefficient	p
IMT	Hba1c (%)	0.300	0.044
	Nocturnal dipping SBP (%)	0.398	0.009

Atabek et al. Impaired systolic blood dipping and nocturnal hypertension: an independent predictor of carotid intima-media thickness in type 1 diabetic patients. Journal of Diabetes and Its Complications 2014; 28:51-5

¿ES PRECISO TRATAR EL PATRÓN NO DIPPER ?

•SUJETOS CON DM1 "NORMOTENSOS" CON PATRÓN NO DIPPER:

		24-h (mm Hg)		Daytime (mm Hg)		Nighttime (mm Hg)		Nocturnal fall (%)	
Measurement	Group	Systolic	Diastolic	Systolic	Diastolic	Systolic	Diastolic	Systolic	Diastolic
1st	Trandolapril	124.0±5.8	89.3±4.2	125.2±5.7	89.9±4.7	121.5±5.0	85.3±3.1	3.0±2.2	5.1±3.8
	Controls	120.0±6.7	85.2±5.6	121.3±6.8	87.3±5.9	115.9±4.1	81.0±4.3	4.5±1.8	7.2±2.4
2nd	Trandolapril	116.1±7.6*	82.6±6.7*	117.4±7.8*	83.6±6.9*	112.5±6.9*	79.7±4.2*	4.2±2.6	4.7±2.5
	Controls	123.0±4.8	86.8±6.6	123.7±5.0	88.5±6.8	119.0±4.1	82.4±4.7	3.8±2.4	6.9±3.6
3rd	Trandolapril	116.6±8.1*	76.9±9.6§	122.9±8.8*	81.8±9.9*	101.3±5.7§	66.3±7.8§	17.6±6.9§	19.4±8.0§
	Controls	121.8±5.2	83.0±4.9	122.2±5.5	85.1±5.3	117.8±4.6	79.3±4.0	3.6±2.6	6.8±3.2

Data are presented as means ± S.D.
* $P<.01$ vs. 1st measurement.
§ $P<.01$ vs. 1st and 2nd measurements.

Czupryniak L et al, J of Diabetes and its Complications, 2001

¿ES PRECISO TRATAR EL PATRÓN NO DIPPER ?

•SUJETOS CON DM1 "NORMOTENSOS" CON PATRÓN NO DIPPER:

		24-h (mm Hg)		Daytime (mm Hg)		Nighttime (mm Hg)		Nocturnal fall (%)	
Measurement	Group	Systolic	Diastolic	Systolic	Diastolic	Systolic	Diastolic	Systolic	Diastolic
1st	Trandolapril	124.0±5.8	89.3±4.2	125.2±5.7	89.9±4.7	121.5±5.0	85.3±3.1	3.0±2.2	5.1±3.8
	Controls	120.0±6.7	85.2±5.6	121.3±6.8	87.3±5.9	115.9±4.1	81.0±4.3	4.5±1.8	7.2±2.4
2nd	Trandolapril	116.1±7.6*	82.6±6.7*	117.4±7.8*	83.6±6.9*	112.5±6.9*	79.7±4.2*	4.2±2.6	4.7±2.5
	Controls	123.0±4.8	86.8±6.6	123.7±5.0	88.5±6.8	119.0±4.1	82.4±4.7	3.8±2.4	6.9±3.6
3rd	Trandolapril	116.6±8.1*	76.9±9.6§	122.9±8.8*	81.8±9.9*	101.3±5.7§	66.3±7.8§	17.6±6.9§	19.4±8.0§
	Controls	121.8±5.2	83.0±4.9	122.2±5.5	85.1±5.3	117.8±4.6	79.3±4.0	3.6±2.6	6.8±3.2

Data are presented as means ± S.D.
* $P<.01$ vs. 1st measurement.
§ $P<.01$ vs. 1st and 2nd measurements.

¿Beneficios a largo plazo?

Czupryniak L et al, J of Diabetes and its Complications, 2001

¿ES PRECISO TRATAR EL PATRÓN NO DIPPER ?

•SUJETOS CON DM1 "NORMOTENSOS" CON PATRÓN NO DIPPER:

- 8 adolescentes con DM1 vs 8 controles
- Programa terapéutico intensivo durante 8 días

	Día 1	Día 8	p
Glucemia (mg/dl)	212,0 ± 91,5	140,2 ± 69,1	<0,03
Descenso nocturno PA (%)	4,2	10,3	<0,05

Ferreira SR et al. Braz J Med Biol Res 1998;31:523-8.

¿ES PRECISO TRATAR EL PATRÓN NO DIPPER ?

•TRATAMIENTO CON PIOGLITAZONA SUJETOS CON DM2 NO DIPPERS:

	Before	After	*P* Value
Daytime			
mean BP	103 ± 2	102 ± 2	ns
SABP	136 ± 3	134 ± 2	ns
DABP	87 ± 2	86 ± 2	ns
HR	71 ± 3	70 ± 3	ns
Night-time			
mean BP	98 ± 2	90 ± 2	< 0·0001
SABP	129 ± 3	119 ± 2	< 0·0001
DABP	82 ± 2	76 ± 2	< 0·0001
HR	64 ± 5	60 ± 3	0·0175
Nocturnal BP (%)	4·5 ± 1·2	11·4 ± 1·0	< 0·0001

Anan F et al, European Journal of Clinical Investigation 2007;37:709-714

PATRÓN NO DIPPER: LIMITACIONES

1.- Definiciones no uniformes entre estudios

2.- Reproductibilidad limitada => mayor reproductibilidad en pacientes con DM (*)

3.- Factores de confusión: calidad del sueño, actividad física…

4.- No hay evidencia de que la corrección farmacológica del patrón no dipper disminuya la morbimortalidad a largo plazo

Bouhanick B, Chamontin B. Diabetes & Metabolism;2007:321-330

(*) International Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry –ARTEMIS http://www.artemisnet.org

INVESTIGACIÓN Y MAPA

1.- Patrón no dipper

2.- Promedios de Presión Arterial

HIPERTENSION ENMASCARADA: PREVALENCIA - DM1

Variable	Valor Normal	Pacientes con promedios de PA elevados (%)
PAS promedio de 24 horas o PAD promedio de 24 horas	130 mmHg 80 mmHg	**18,8**
PAS promedio en período de actividad o PAD promedio en período de actividad	130 mmHg 80 mmHg	**31,8**
PAS promedio en período de descanso o PAD promedio en período de descanso	120 mmHg 70 mmHg	**22,4**

Vílchez et al.
Endocrinol Invest 2011;34: e24-e29.

HIPERTENSION ENMASCARADA: PREVALENCIA – DM2

ESTUDIO	Prevalencia (%)
Leitao CB et al (2007)	30
Eguchi K et al (2007)	47
Marchesi et al (2007)	47
Wijkman et al (2009)	25

PROMEDIOS DE PA: FACTORES RELACIONADOS

Table 4 - *Multiple regression analysis in patients with Type 1 diabetes, using the different blood pressure (BP) alterations as dependent variables.*

Variable	β	OR	95%CI	*p*
Mean SBP or DBP in 24-h period ≥130 or 80 mmHg, respectively				
Fasting plasma glucose	0.008	1.008	1.001-1.016	0.031
Mean SBP or DBP in activity periods ≥130 or 80 mmHg, respectively				
Fasting plasma glucose	0.009	1.009	1.001-1.018	0.030
HDL cholesterol	–0.043	0.958	0.914-1.004	0.072
Triglycerides	0.019	1.019	1.002-1.036	0.029
BMI	0.047	1.049	1.001-1.099	0.047
Mean SBP or DBP in repose periods ≥120 or 70 mmHg, respectively				
Fasting plasma glucose	0.007	1.007	1.000-1.015	0.056
HDL cholesterol	–0.046	0.955	0.916-0.997	0.036

OR odds ratio; CI: confidence interval; BMI: body mass index; HbA_{1c}: glycated hemoglobin; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure
*nocturnal decrease in systolic or diastolic pressure <10% relative to the mean diurnal values.

IMC
GLUCOSA BASAL
TRIGLICÉRIDOS
HDL COLESTEROL

Vílchez et al.
Endocrinol Invest 2011;34: e24-e29.

PROMEDIOS DE PA: FACTORES RELACIONADOS

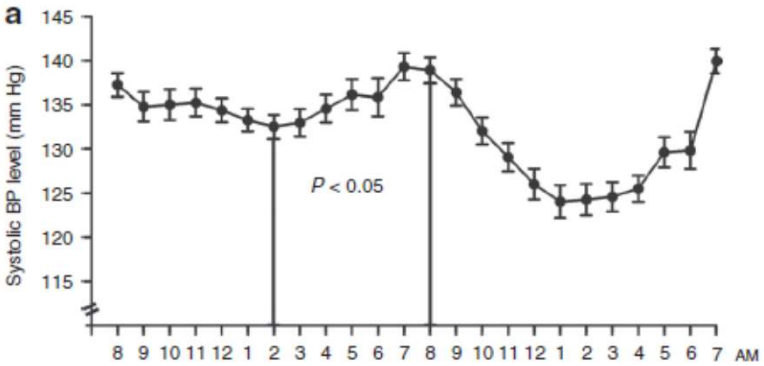
•PARÁMETROS INFLAMATORIOS EN SUJETOS CON DM1:

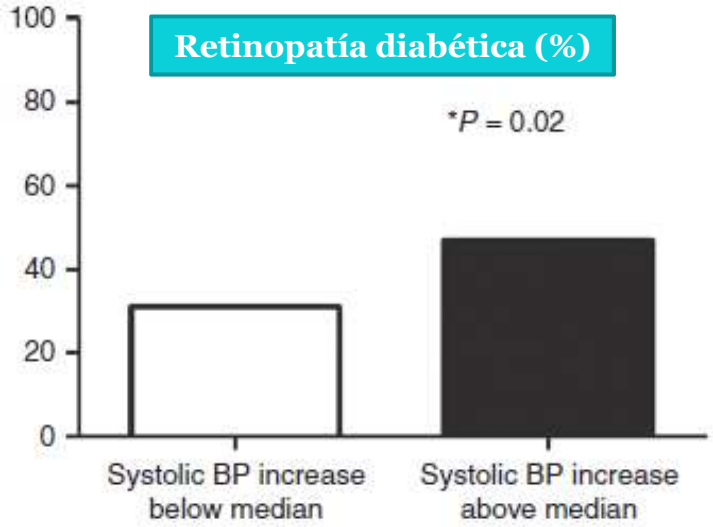
	Zorena et al (2010)	Sahakyan et al (2010)	Mateo (2008-2014)
N	105	384	85
Medida PA	MAPA	PA puntual	MAPA
Edad (años)	16,6 ± 3,6	34,8 ± 10,4	29 (23 - 33)
Evolución de la diabetes (años)	9,4 ± 3,2	18,4 (9,4 – 41,3)	10,66 (6,08– 16,08)
HbA1c	8,7 ± 1,4	9,8 ± 1,7	7,7 (7,19 – 8,28)
Marcador inflamatorio	**VEGF** (r: 0,4; p<0,001 – PAS 24h)	**VCAM** (OR: 1.95; p<0,05) **HTA establecida**	**VEGF** (r: 0,420; p<0,001 – PAS nocturna) **IL6** (OR: 1,73; p: 0,013 – PA diurna)

PROMEDIOS DE PA: IMPLACIONES - MICROANGIOPATÍA

•**RETINOPATÍA:**

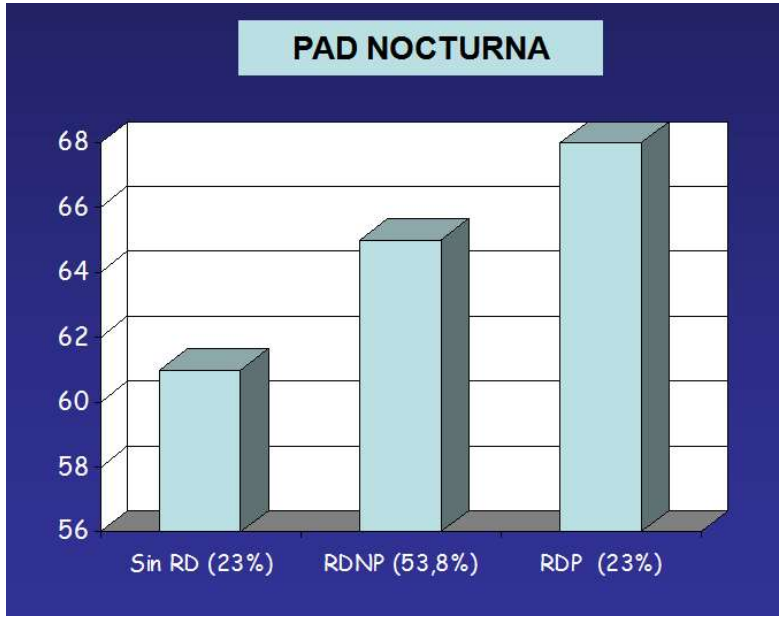
PICO VESPERTINO PA EN DM2:





Kramer el tal. American Journal of Hypertension 2010;16.

PAD NOCTURNA EN DM1:

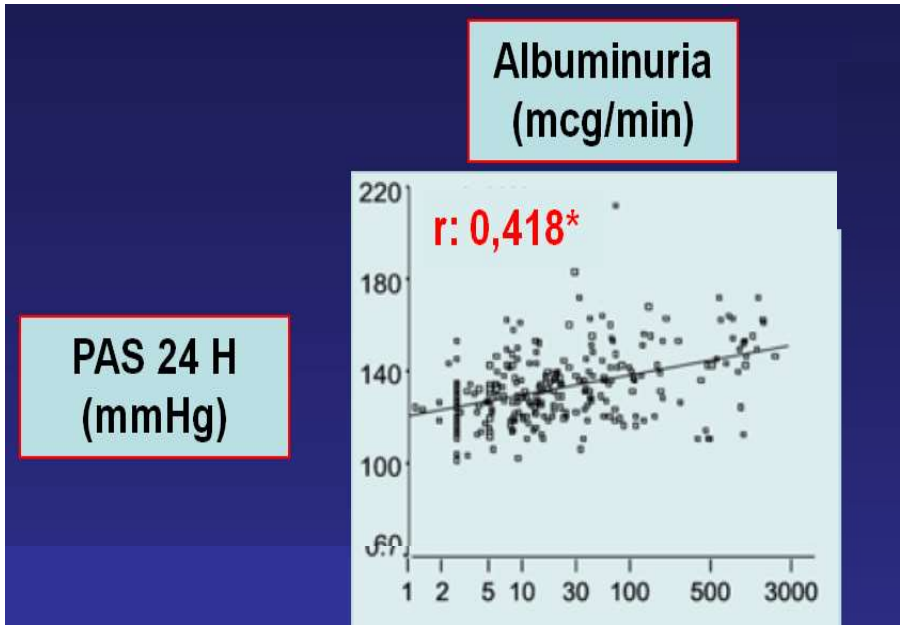


Poulsen et al, Diabetología 2000

PROMEDIOS DE PA: IMPLACIONES - MICROANGIOPATÍA

•**MICROALBUMINURIA**

PAS 24 H EN DM2:



Leitao CB el tal. Diabet med 2008;308-313

PAD DIURNA EN DM1:

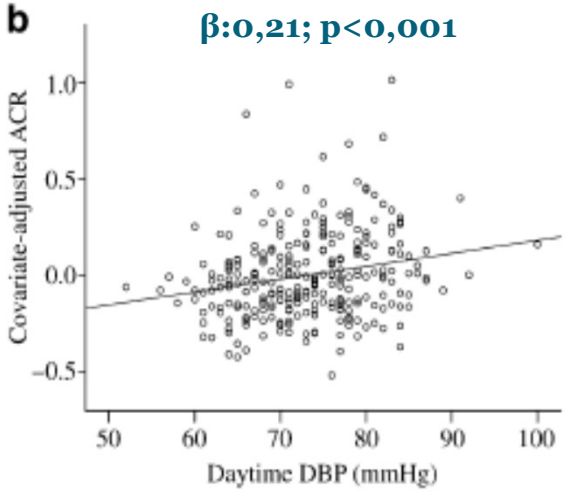


Table 3 Cox proportional hazard regression for the development of microalbuminuria

Variable	Exp(B)[a]	95% CI	*p* value
Day DBP (mmHg)	1.11	1.03–1.19	0.005
HbA_{1c} (%)	1.44	1.08–1.92	0.014
ACR (mg/mmol)	2.99	1.82–4.90	<0.001

Marcovecchio ML et al. Diabetologia 2009;1173-1181

PROMEDIOS DE PA: IMPLACIONES - MICROANGIOPATÍA

•**RETINOPATÍA, MICROALBUMINURIA Y DESARROLLO DE HTA:**

PA NOCTURNAS EN DM1:

Complicaciones a 7 a:

-Progresión RTD: 31.8%

-Microalbuminuria: 10.1%

-HTA establecida: 7.24%

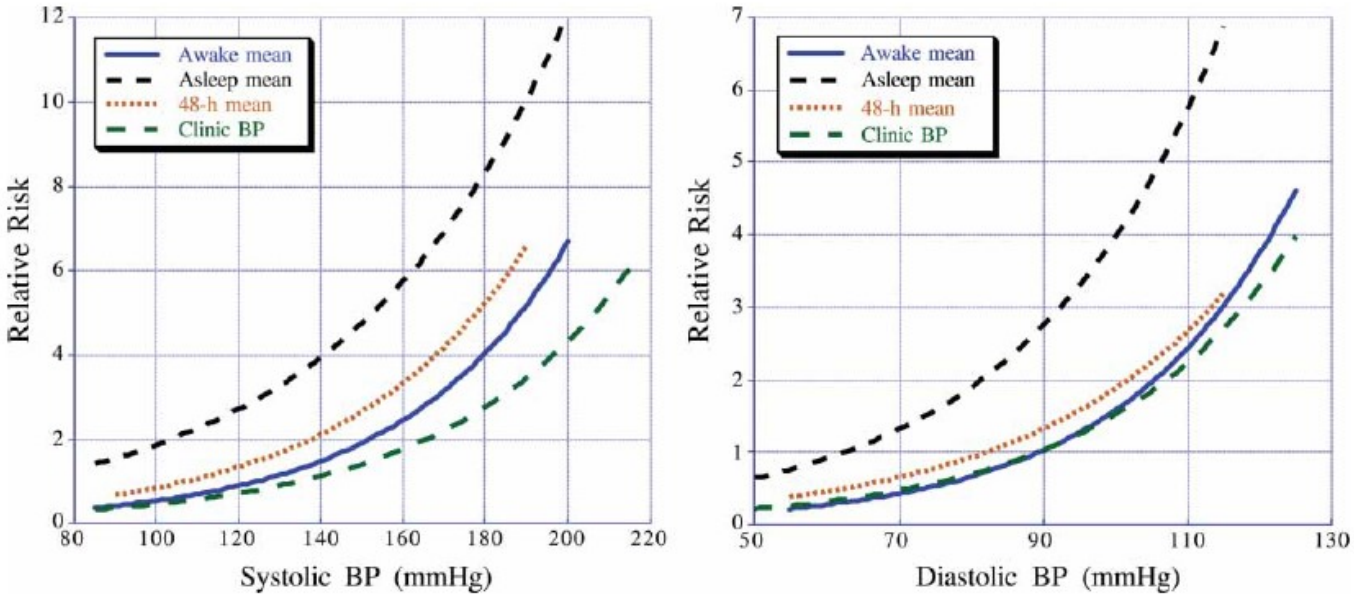
Variable	β	OR	95%CI	P
Dependent variable: retinopathy progression				
Initial BP_D in repose period	0.115	1.122	1.01-1.25	0.034
Initial levels of cholesterol	0.023	1.023	1.00-1.05	0.054
Initial waist circumference	0.072	1.075	1.01-1.15	0.028
Final non-dipper pattern	1.768	5.857	1.68-20.39	0.005
Dependent variable: development of microalbuminuria				
Initial BP_S in rest period	0.121	1.129	1.03 - 1.23	0.007
Dependent variable: development of hypertension [a]				
Initial historical HbA1c	1.018	2.767	1.02 - 7.53	0.046
Initial BP_D in rest period	0.217	1.243	1.01 - 1.53	0.042
Percentage of 24h $BP_S \geq 130$ mmHg	0.072	1.075	0.98 – 1.17	0.107

Table 3. Multiple regression analysis of patients with type 1 diabetes analyzed at 7 years of follow-up (n=69) using microvascular complications and development of hypertension as dependent variables. Models adjusted for: age, sex, BMI, historical HbA1c, treatment with ACE inhibitor and significant blood pressure parameters.

Mateo-Gavira I. et al. J Diabetes Complications 2016. In press

PROMEDIOS DE PA: IMPLICACIONES – C. MACROVASCULARES

•**EN SUJETOS HIPERTENSOS (n=3344; 607 DM2), 5.6 años seguimiento:**



Relative risk of total CVD events as a function of clinic and ambulatory SBP (left) and DBP (right), calculated fo
ined from each participant at baseline. Compared BP measurements are the awake BP mean, asleep BP mea
e of six conventional BP measurements obtained for each subject at the clinic before starting 48-h ABPM.

Hermida et al. Sleep-time blood pressure: prognostic value and relevance as a therapeutic target for cardiovascular risk reduction. Chronobiology International, 30: 68–86, (2013)

PROMEDIOS DE PA: IMPLICACIONES – C. MACROVASCULARES

•**EN SUJETOS 607 DM2 HIPERTENSOS, 5.6 años seguimiento:**

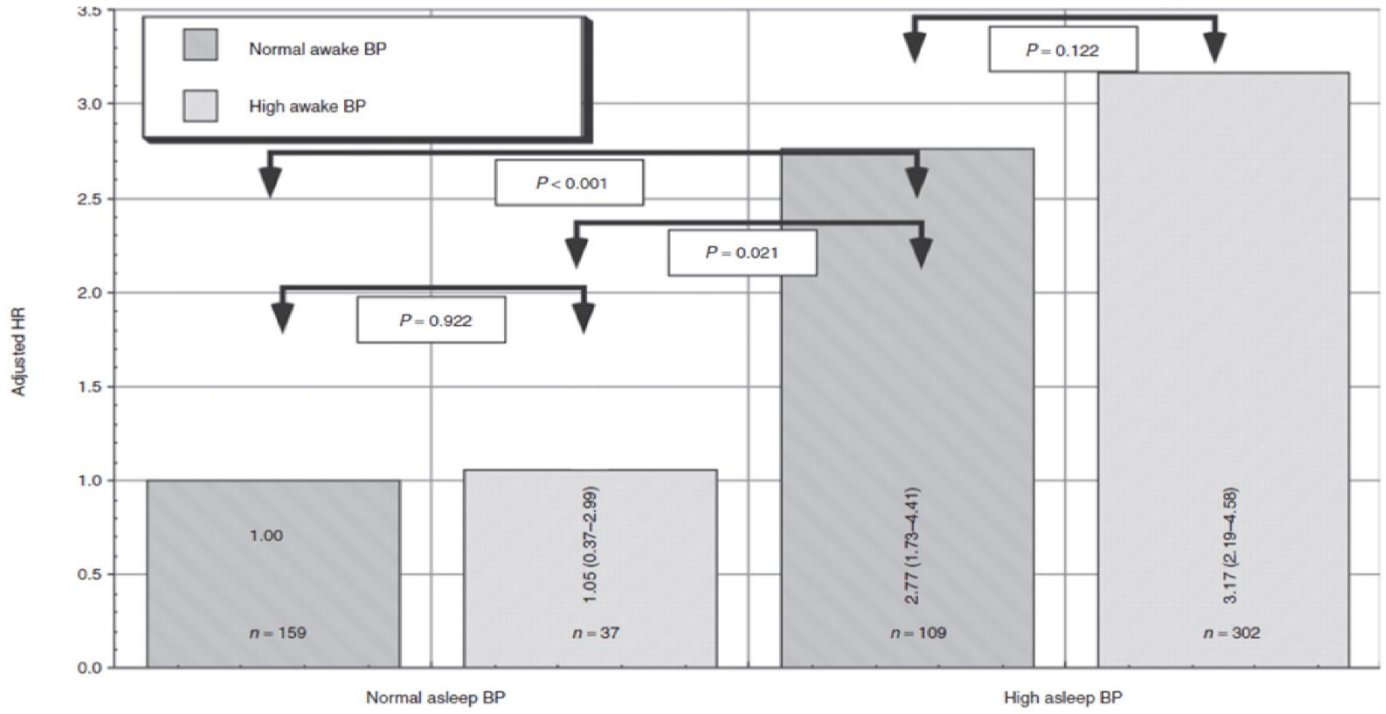


Figure 1 | Adjusted HR of total CVD events. Adjustments were applied for age, sex, anemia, and chronic kidney disease. Patients were divided in four categories according to the level, i.e., normal or elevated, of ABPM-derived awake and asleep BP. Awake BP mean was considered normal if <135/85 mm Hg and elevated otherwise. Asleep BP mean was considered normal if <120/70 mm Hg and elevated otherwise. Numbers at the bottom of the histograms provide the number of patients in each category. ABPM, ambulatory blood pressure monitoring; BP, blood pressure; CVD, cardiovascular disease; HR, heart rate.

Hermida et al. Sleep-Time Blood Pressure as a Therapeutic Target for Cardiovascular Risk Reduction in Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2011;34:1270–1276

PROMEDIOS DE PA: IMPLACIONES – C. MACROVASCULARES

- **MORTALIDAD EN DM2:**

Nakano et al (1998):

PP 24 h y PAS nocturna predicen eventos CV fatales y no fatales más que el patrón no dipper

Astrup et al (2007):

PAS diurna y patrón no dipper predictores de mortalidad por todas las causas

Eguchi et al (2008):

PAS diurna, nocturna y 24 h predice riesgo CV más que la medida aislada PA

Palmas et al (2009):

PP 24h y PASn/PASd son factores independientes de mortalidad

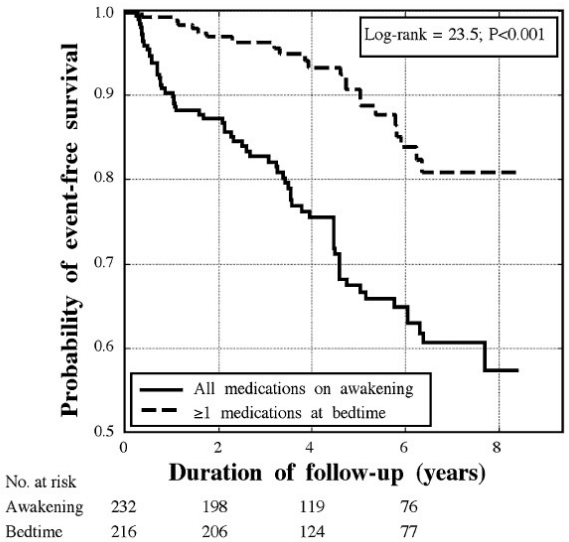
Eguchi et al (2009):

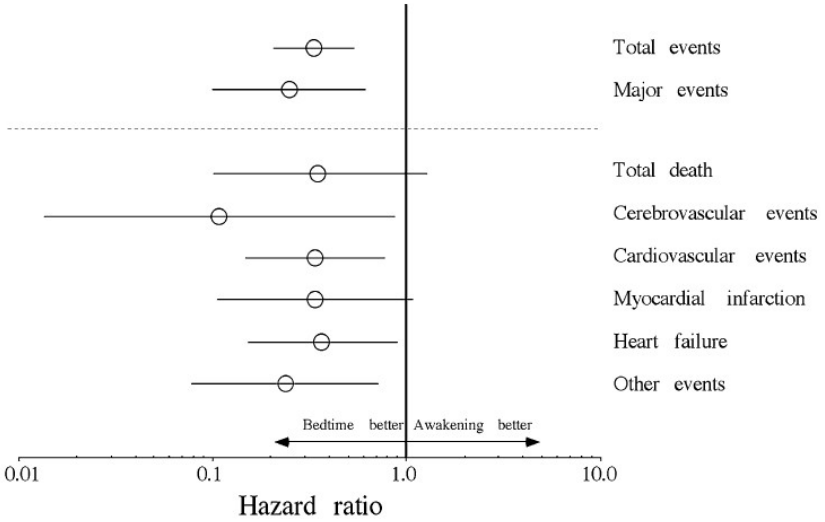
DS PAS y PAD nocturnas se asocian de forma independiente con eventos CV

PA NOCTURNA: IMPLICACIONES EN EL TRATAMIENTO

- **SUJETOS CON DM2 HIPERTENSOS (n= 448):**

	Awakening	Bedtime	*P* between groups
n	232	216	
Sleep time relative DBP decline (%)	9.3 ± 11.4	14.9 ± 9.2	<0.001
Nondipper (%)	76.3	49.5	<0.001
Controlled ambulatory blood pressure (%)	50.9	62.5	0.013
Controlled awake blood pressure (%)	75.4	72.2	0.439
Controlled asleep blood pressure (%)	54.7	70.8	<0.001



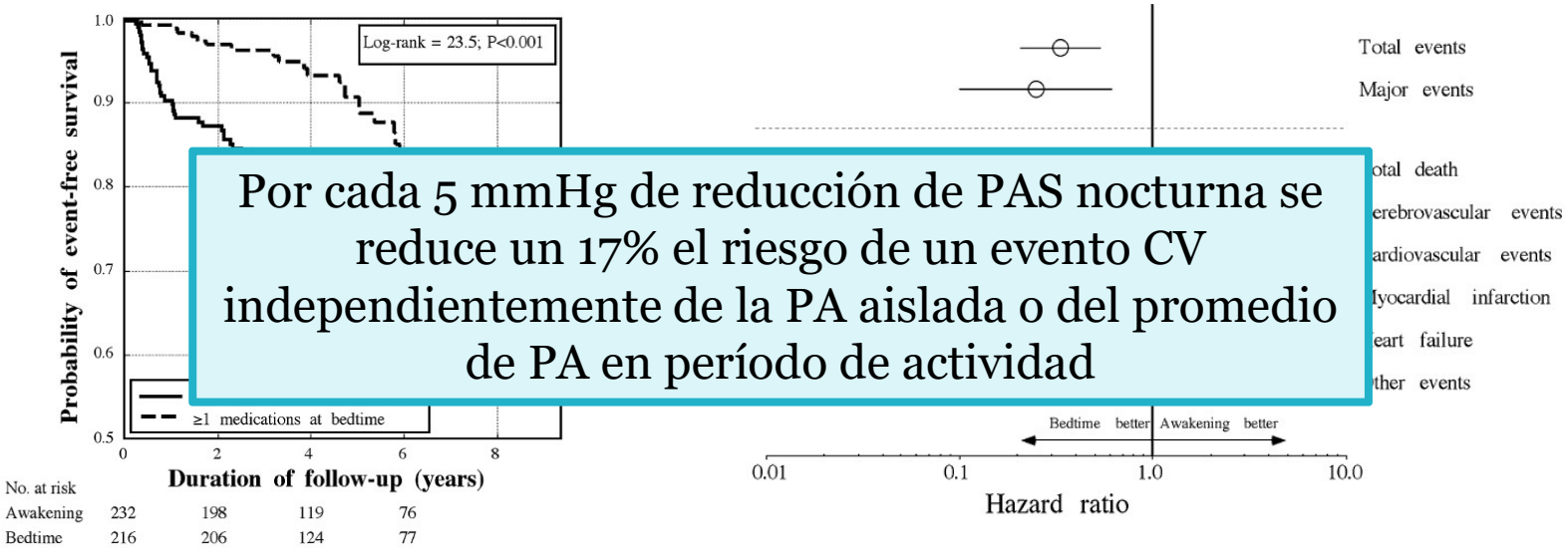


Hermida et al. Sleep-Time Blood Pressure as a Therapeutic Target for Cardiovascular Risk Reduction in Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2011;34:1270–1276

PA NOCTURNA: IMPLICACIONES EN EL TRATAMIENTO

- **SUJETOS CON DM2 HIPERTENSOS (n= 448):**

	Awakening	Bedtime	*P* between groups
n	232	216	
Sleep time relative DBP decline (%)	9.3 ± 11.4	14.9 ± 9.2	<0.001
Nondipper (%)	76.3	49.5	<0.001
Controlled ambulatory blood pressure (%)	50.9	62.5	0.013
Controlled awake blood pressure (%)	75.4	72.2	0.439
Controlled asleep blood pressure (%)	54.7	70.8	<0.001



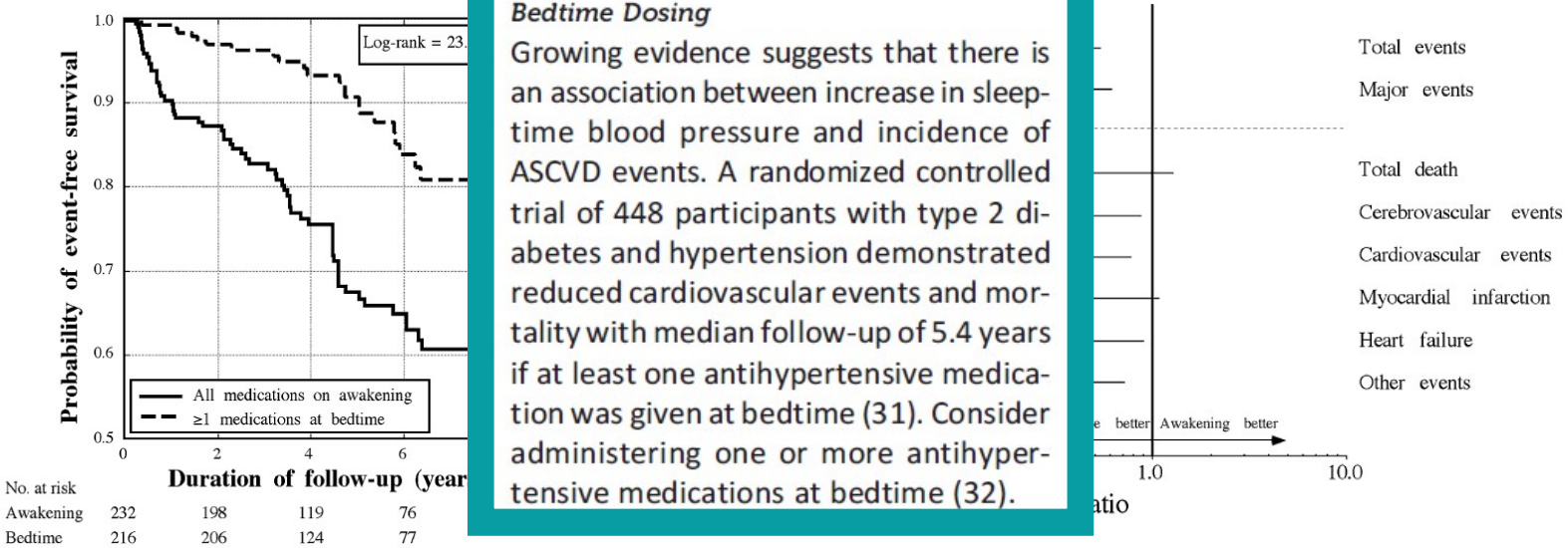
Por cada 5 mmHg de reducción de PAS nocturna se reduce un 17% el riesgo de un evento CV independientemente de la PA aislada o del promedio de PA en período de actividad

Hermida et al. Sleep-Time Blood Pressure as a Therapeutic Target for Cardiovascular Risk Reduction in Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2011;34:1270–1276

PA NOCTURNA: IMPLICACIONES EN EL TRATAMIENTO

- **SUJETOS CON DM2 HIPERTENSOS (n= 448):**

	Awakening	Bedtime	*P* between groups
n	232	216	
Sleep time relative DBP decline (%)	9.3 ± 11.4	14.9 ± 9.2	<0.001
Nondipper (%)	76.3	49.5	<0.001
Controlled ambulatory blood pressure (%)	50.9	62.5	0.013
Controlled awake blood pressure (%)	75.4	72.2	0.439
Controlled asleep blood pressure (%)	54.7	70.8	<0.001



Bedtime Dosing

Growing evidence suggests that there is an association between increase in sleep-time blood pressure and incidence of ASCVD events. A randomized controlled trial of 448 participants with type 2 diabetes and hypertension demonstrated reduced cardiovascular events and mortality with median follow-up of 5.4 years if at least one antihypertensive medication was given at bedtime (31). Consider administering one or more antihypertensive medications at bedtime (32).

Hermida et al. Sleep-Time Blood Pressure as a Therapeutic Target for Cardiovascular Risk Reduction in Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2011;34:1270–1276

RECOMENDACIONES

- ¿Cuándo se debe realizar una MAPA en un pacientes con DM?

- ¿Puntos de corte en DM?

INDICACIONES MAPA EN DM

1.- Sospecha Hipertensión de Bata Blanca

2.- HTA resistente

3.- HTA episódica

4.- Sospecha de episodios de hipotensión

5.- Evaluar la eficacia del tratamiento hipotensor

Leitao CB et al. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Type 2 Diabetes Mellitus.

Arq Bras Cardiol 2007;88:315-321

Recomendaciones 2013 para el uso de la monitorización ambulatoria de la presión arterial para el diagnóstico de hipertensión en adultos, valoración de riesgo cardiovascular y obtención de objetivos terapéuticos (resumen). Recomendaciones conjuntas de la International Society for Chronobiology (ISC), American Association of Medical Chronobiology and Chronotherapeutics (AAMCC), Sociedad Española de Cronobiología Aplicada, Cronoterapia y Riesgo Vascular (SECAC), Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) y Romanian Society of Internal Medicine (RSIM)☆

"...La MAPA es la regla de oro para el adecuado diagnóstico de hipertensión y para la valoración del riesgo CV en pacientes con diabetes..."

Clin Invest Arterioscl. 2013; 25(2):74-82

†Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: full text‡

The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the Europe y of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of D es (EASD)

¿?

Type 2 diabetes in adults: management

NICE guidelines [NG28] Published date: December 2015 Uptak

Guidance Tools and resources Information for the public

Overview Guidance

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES—2016

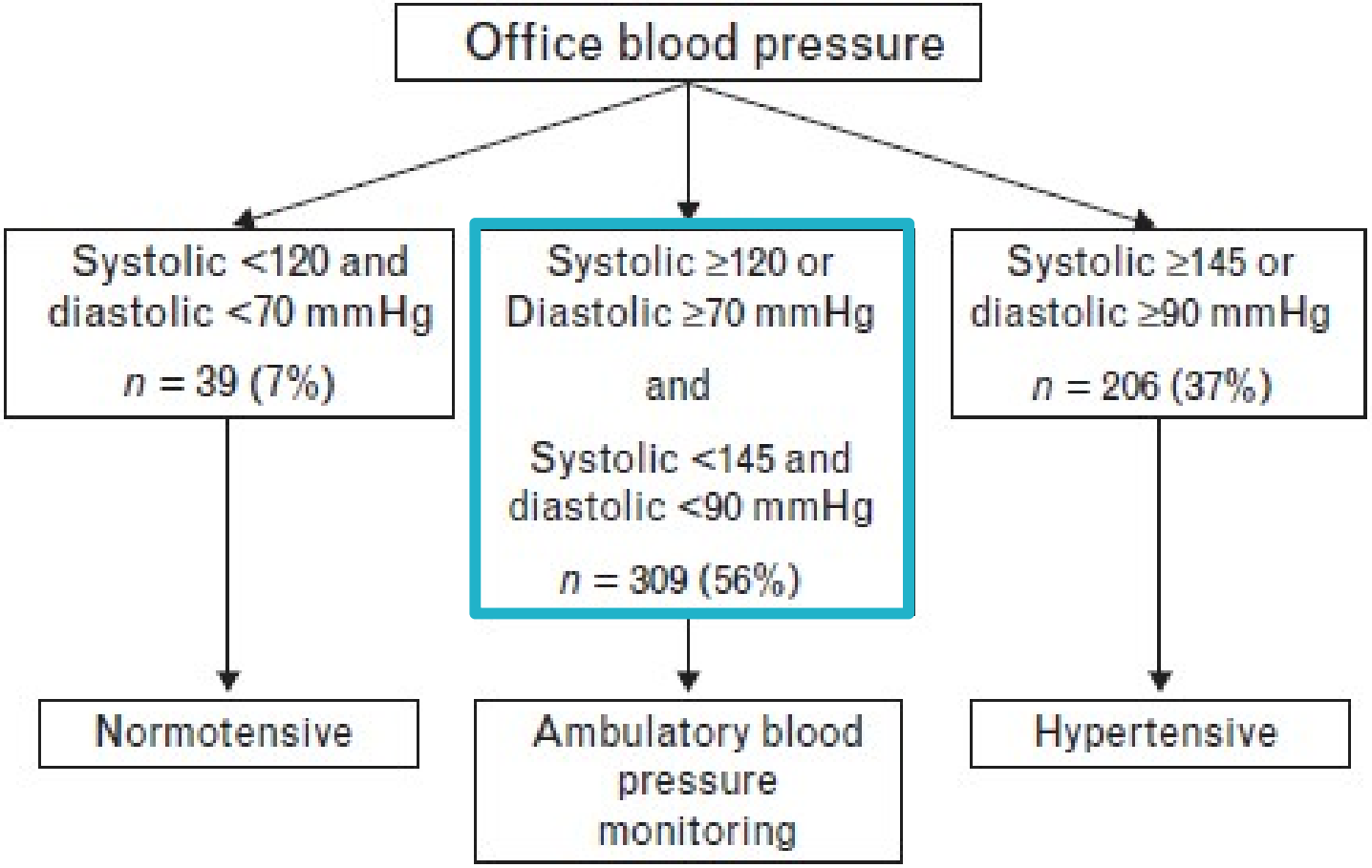
Guidelines

2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC)

ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension

Which patients with diabetes should undergo ambulatory blood pressure monitoring?

554 pacientes (200 DM1 y 354 DM2)



Leitao CB et al. Journal of Hypertension 2011, 29:236–241

Thresholds of Ambulatory Blood Pressure Associated With Chronic Complications in Type 2 Diabetes

550 pacientes DM2

Microvascular complication		Daytime BP	Night-time BP	24-h BP
Retinopathy	Optimal SBP from ROC curve	128 mm Hg	119 mm Hg	125 mm Hg
	Combination cut-off value	≥120/80 mm Hg	≥110/65 mm Hg	≥115/75 mm Hg
	OR (95% CI)	2.28 (1.34–3.95)**	1.78 (1.05–3.01)***	2.26 (1.22–4.18)**
Nephropathy	Optimal SBP from ROC curve	130 mm Hg	120 mm Hg	127 mm Hg
	Combination cut-off value	≥125/75 mm Hg	≥110/65 mm Hg	≥120/75 mm Hg
	OR (95% CI)	2.05 (1.26–3.35)**	1.98 (1.31–3.00)*	1.85 (1.12–3.05)***
Neuropathy	Optimal SBP from ROC curve	129 mm Hg	119 mm Hg	127 mm Hg
	Combination cut-off value	≥125/75 mm Hg	≥110/65 mm Hg	≥120/70 mm Hg
	OR (95% CI)	1.78 (1.08–2.92)***	1.67 (1.09–2.55)***	1.80 (1.05–3.08)***

Logistic regression adjusted for age, gender, BMI, smoking, diabetes duration, hypertension, number and class of antihypertensive drugs in use, serum lipids, and glycated hemoglobin.

BMI, body mass index; BP, blood pressure; CI, confidence interval; OR, odds ratio; ROC, receiver operating characteristics; SBP, systolic blood pressure.

*$P < 0.001$; **$P < 0.01$; ***$P < 0.05$.

Cardoso RL et al. Am J of Hypertens 2012 1: 82–88

Thresholds of Ambulatory Blood Pressure Associated With Chronic Complications in Type 2 Diabetes

550 pacientes DM2

Microvascular complication	Daytime BP	Night-time BP	24-h BP
Retinopathy			125 mm Hg
			≥115/75 mm Hg
			2.26 (1.22–4.18)**
Nephropathy			127 mm Hg
			≥120/75 mm Hg
			1.85 (1.12–3.05)***
Neuropathy			127 mm Hg
			≥120/70 mm Hg
			1.80 (1.05–3.08)***

Logistic regression adju… erum lipids, and glycated hemoglobin.
BMI, body mass index; BP, blood pressure; CI, confidence interval; OR, odds ratio; ROC, receiver operating characteristics; SBP, systolic blood pressure.
*$P < 0.001$; **$P < 0.01$; ***$P < 0.05$.

PA 24 HORAS: 120/75

PA DIURNAS: 125/75

PA NOCTURNAS: 110/65

OR COMPLICACIONES: 1,7-2,3

Cardoso RL et al. Am J of Hypertens 2012 1: 82–88

UMBRAL PAD NOCTURNA Y RETINOPATÍA DIABÉTICA EN DM1

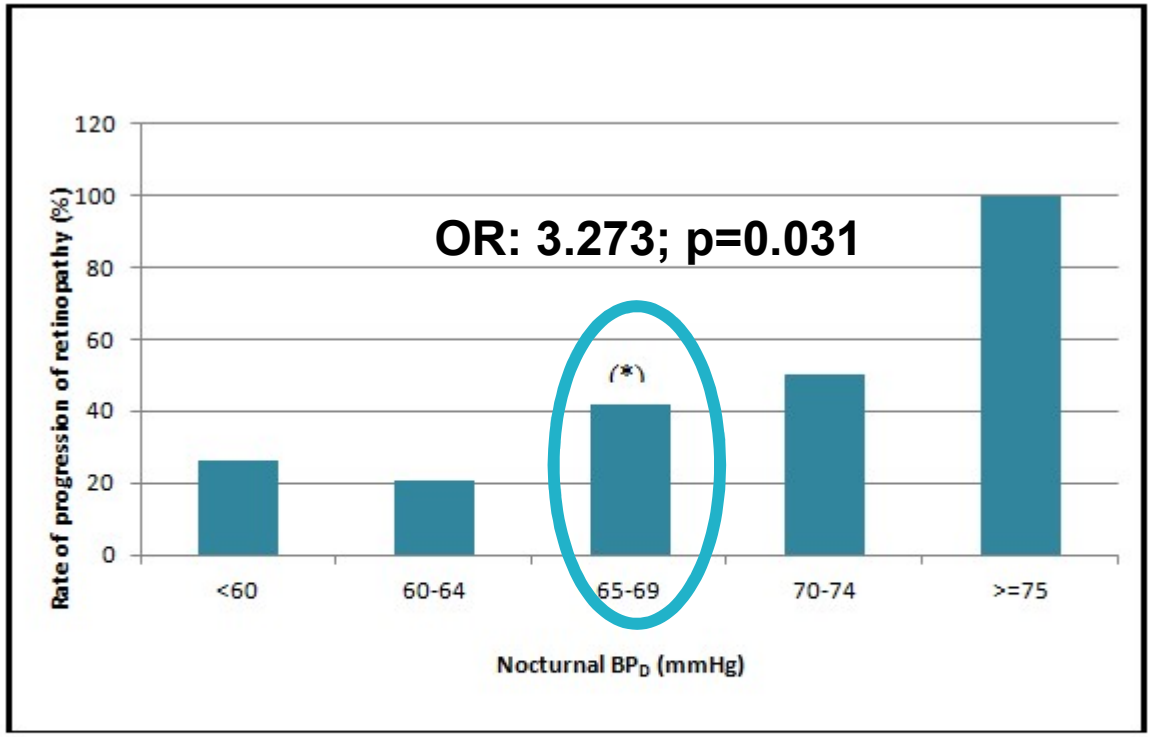
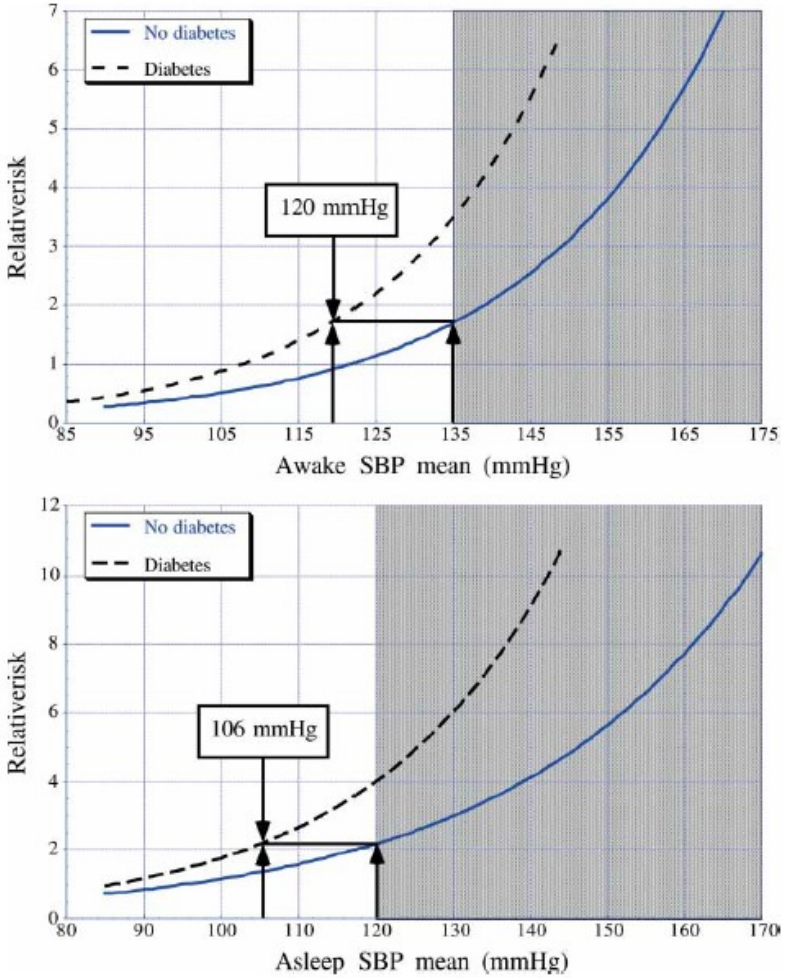


Figure 2. Percentage of progression of retinopathy as a function of diastolic blood pressure in repose period. BP_D: diastolic blood pressure. (*) Statistical significance ($p<0.005$) nocturnal BP_D ≥ 65 mmHg

Mateo-Gavira I. et al. J Diabetes Complications 2016. In press

Ambulatory Blood Pressure Thresholds for Diagnosis of Hypertension in Patients With and Without Type 2 Diabetes Based on Cardiovascular Outcomes



3344 sujetos, 607 con DM2
Seguimiento 5,6 a

TABLE 2. Diagnostic threshold values for ABPM (in mm Hg) based on CVD outcome in patients with and without type 2 diabetes

ABPM characteristic	No diabetes	Diabetes
Awake mean		
SBP	135	120
DBP	85	75
Asleep mean		
SBP	120	105
DBP	70	60

Threshold values were obtained by rounding the obtained point estimates to the closest integer value ending in 0 or 5.

Hermida RC et al. Chronobiology International 2013;30:132-44

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- **La prevalencia de alteraciones subclínicas de presión arterial, detectadas mediante MAPA, es elevada en los pacientes con diabetes y se asocian con la presencia de otros factores de riesgo vascular como control metabólico, IMC y perfil lipídico más aterogénico**

- **El patrón no dipper y los promedios nocturnos de presión arterial son determinantes en el riesgo de complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes**

- **No hay recomendaciones de las principales sociedades científicas para el uso de la MAPA específicas en pacientes con diabetes:**
    - **Pacientes candidatos**
    - **Criterios de normalidad específicos**

- **Implicaciones en el tratamiento:**
    - **En pacientes "normotensos" es preciso evaluar la eficacia a largo plazo del tratamiento antihipertensivo de las alteraciones subclínicas de PA**
    - **En pacientes hipertensos, el empleo de fármacos antihipertensivos antes de acostarse probablemente favorezca el control de la PA y reduzca los eventos macrovasculares**

GRACIAS POR VUESTRA ATENCIÓN!