

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez
Residencia de Geriatría

RELACION ENTRE COMPORTAMIENTO NOCTURNO DE LA PRESIÓN ARTERIAL E
INFARTO CEREBRAL SILENTE EN ANCIANOS MAYORES DE 65 AÑOS DE LA CIUDAD DE
SANTIAGO DE LOS CABALLEROS SEPTIEMBRE 2014-JULIO 2015

Factores Cardiometabólicos, Cerebrales y Genéticos y su Relación con las Funciones
Neurocognitivas y Depresión en Ancianos- (CEGENED) en el periodo de Septiembre 2014-Julio
2015

Tesis de pos grado para obtener el título Especialista
Geriatría



Sustentante:

Dra. Mirelis Mercedes Díaz Pérez

Asesores:

Dr. Martin Medrano (Clínico)

Dra. Claridania Rodríguez (Metodológico)

Los conceptos emitidos en el presente anteproyecto de tesis de posgrado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del mismo.

Distrito Nacional: 2016

INDICE GENERAL

	Páginas
AGRADECIMIENTOS	i
DEDICATORIA.....	ii
RESUMEN	iii
I.- INTRODUCCION	1
I.1 Antecedentes	3
I.2 Justificación.....	5
II PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
III. OBJETIVOS	8
III.1 General	8
III.2 Específicos.....	8
IV. MARCO TEÓRICO	9
IV.1. Historia de la presión arterial	9
IV.2. Definición.....	14
IV.2.1 Componentes de la Presión Arterial:	14
IV.2.2 Mecanismos de Regulación de la presión arterial:.....	14
IV.2.3 Sistema nervioso autónomo (SNA) y central (SNC).	15
IV.2.4 Factores que influyen en la Presión Arterial:	16
IV.3 Epidemiología de la hipertensión arterial en el anciano.....	18
IV.4 Definición Presión arterial nocturna:.....	19
IV.4.1 Epidemiologia	19
IV.4.4 Tratamiento de la hipertensión nocturna.....	25
IV.4.5 Prevención.....	29
IV.5 Generalidades de la enfermedad cerebro vascular	30
IV.5.1 Infarto Cerebral Silente	37
IV.5.2 Prevalencia e incidencia de los infartos cerebrales silentes	39
IV.5.3 Factores de riesgo	40

IV.5.4 Etiología.....	41
IV.5.5 Diagnostico.....	42
IV.5.6 Tratamiento de la enfermedad cerebrovascular	48
V. HIPOTESIS.....	54
VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	55
VII. MATERIAL Y METODOS	56
VII.1 Tipo de estudio	56
VII.2 Área de estudio.....	56
VII.3 Universo.....	56
VII.4 Muestra.....	56
VII.5 Criterios	56
VII.5.1 De inclusión	56
VII.5.2 De exclusión	57
VII.6 Instrumento de recolección de datos	57
VII.7 Procedimiento.....	58
VII.8 Aspectos éticos.....	59
VIII. ANALISIS DE DATOS Y RESULTADOS.....	60
IX. DISCUSIÓN.....	78
X. CONCLUSIONES.....	80
XI. RECOMENDACIONES.....	81
XII. REFERENCIAS	82
IX. ANEXOS.....	85
IX.1 Cronograma.....	96
IX.2 Costo y Recursos	97

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias primeramente a mi Dios todopoderoso, que sin El no habría sido posible llegar hasta la meta. En medio de tantas pruebas y dificultades en estos 4 años en cada paso vi Su mano Poderosa obrando a mi favor, he entendido que no hay lugar más alto, ni más grande que estar a los pies de Cristo, siendo humilde, aceptando Su voluntad en todo. Ningún mérito es atribuido para mí, todo Reconocimiento y Gloria es para Él. Porque mi palabra clave durante estos años fue El que se humilla será, y el que se Exalta será humillado, mi confianza estuvo en El.

Gracias mi Dios, no sé como agradacerte tantas misericordias, favores y bendiciones que he recibido de Ti, Te amo mi Jesús y no me avergüenzo de proclamar que Tu eres mi Dios y mi Salvador.

A mi Esposo Amaurys González, que con su amor, tolerancia y paciencia, me apoyó de manera incondicional, cuando me sentía impotente siempre con sus sabias palabras me animaba. Gracias por ser el mejor padre para nuestro milagro Jocabed, gracias por cuidar de ella, igual o mejor que yo. Te amo eres un hombre conforme al corazón de Dios.

A mis Padres Cristino Adriano Díaz y Natividad Mercedes Pérez, gracias mis padres amados, muchas veces le he expresado mi gratitud a ustedes, que han sido mis protectores, que siempre me han apoyado, gracias mi padre querido, porque no escastimaste recursos económicos, para hacerte cargo de mi carrera de medicina general. Gracias mami por tu amor, sostén y tus oraciones, los amo.

A mis suegros Angela Raposo y Francisco González, gracias por estar siempre dispuestos a ayudarme, aconsejarme. Gracias Angela por cuidar de mí, de mi esposo y de nuestra hija Jocabed, porque más que mis suegros, los considero mis segundos padres.

A mis hermanos Yasmin, José Adriano, Kelvis gracias mis hermanos queridos, por formar parte y ser apoyo en este meta alcanzada, los amo.

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a quien es merecedor de todo el honor, la gloria y reconocimiento, al único digno, El que nos da la sabiduría y la inteligencia, a mi Padre celestial, quien ha sido mi alto refugio, mi roca fuerte, mi defensor y protector a Él y solo a Él exaltaré.

A mi esposo Amaury González y mis dos grandes milagros Jocabed y Camila.

A mis padres y a mis hermanos que estuvieron dispuestos a apoyarme.

A mis suegros queridos por ser mi soporte en todo este tiempo.

A mis sobrinos amados Henry Jacob, Laura Amelia, Karen, Isabela, Kelen y Rubén.

A mis cuñados Henry, Josefina, Jennifer, Arelis y Betania que de una manera u/o otra fueron apoyo durante este tiempo.

A mis compañeras Casimiro, Compres y Rhina, quienes en los momentos difíciles de salud que atravesé, fueron mi sostén y apoyo, gracias.

A cada uno de los pacientes que confiaron en mí, en mis conocimientos que Dios me ha dado, les bendigo a cada uno.

RESUMEN

La presión arterial (PA) típicamente cambia considerablemente durante el día y la noche, durante meses y estaciones. La PA al igual que ocurre con la frecuencia cardíaca, es una variable que fluctúa a lo largo de las 24 horas, habiéndose observado dicho fenómeno tanto en sujetos hipertensos como en normotensos. Si bien inicialmente se hizo especial énfasis en los cambios de la PA en relación con el día y con la noche, se disponía de poca información acerca de los cambios de PA que tienen lugar dentro de intervalos cortos de tiempo.(1) La introducción de la monitorización ambulatoria no invasiva de la presión arterial (MAPA) ha permitido avanzar en el estudio de algunos aspectos de su variabilidad. La monitorización ambulatoria nos permite obtener valores de presión arterial (PA) durante 24 horas, permitiendo definir el periodo nocturno. El perfil circadiano normal se caracteriza por el descenso de entre un 10-20% de frente a las cifras de PA diurnas (patrón dipper). Descenso insuficiente, menores de un 10% (no dipper) y descenso extremo, mayores de 20% (hiperdipper) se han relacionado con mayor morbilidad cardio y cerebrovascular. **Objetivos.** Determinar la relación existente entre el comportamiento de la presión arterial nocturna (PA) y el infarto cerebral silente. **Materiales y Métodos.** Este análisis es parte del proyecto CEGENED (Factores Cardiometabólicos, Cerebrales y Genéticos y su Relación con las Funciones Neurocognitivas y Depresión en Ancianos) es un estudio prospectivo, longitudinal de cohorte, Se reclutaron 179 pacientes de los cuales se seleccionaron como muestra probabilística 154 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se evaluó el comportamiento de la presión arterial nocturna mediante la MAPA con el equipo Bravo 24 horas, se clasificaron de acuerdo al descenso o no de la PA nocturna en : dipper y no dipper, hiperdipper y dipper inverso . Para la determinación de los infartos Cerebrales silentes se realizaron estudios de resonancia Magnética cerebral usando un equipo TOSHIBA de 1.5 Tesla con difusión en cortes coronal de 0.3 mm y cortes axial y sagital de 0.4 mm en proyecciones T1, T2 y Flair. A los pacientes incluidos en el estudio se les realizó además anamnesis, exploración física. **Resultados.** El análisis de los resultados se realizó mediante

SPSS Statistics 17 un sistema global para el análisis de datos, 179 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, se tomó una muestra probabilística de 154 pacientes de los cuales 47%(72) entre 65-70 años, 29% (45) entre 71-75 años, 14%(22) entre 76-80, 4 (7)% 81-85, 5(7)% 86-90, 1%(1) >90. 70.8%(109).En cuanto al sexo un 29.2% (45) masculino, 70.8 %(109) femenino, un 59.1% (91) hipertensos y 40.9% (63) normo tensos diagnosticados por la MAPA, observándose que un 51.85%(80) tuvieron efecto no dipper, de los cuales 67.4% (27), presentaron Infarto Cerebral Silente (ICS), para una $P=0.061$ y un 48.15% (74) efecto dipper, 96.8%(149) no presentaron efecto hiperdipper y solo un 3.2% (5) tuvieron efecto hiperdipper, no cursaron con ICS 0%, para una $P=0.164$, 90.9%(140) no presentaron efecto dipper inverso y solo un 9.1% (14) tuvieron efecto dipper inverso de estos 3 (), presentaron ICS ($P=0.607$). Conclusión. Los ancianos con cambio en el comportamiento de la presión arterial PA nocturna presentan una asociación estadísticamente no significativa con el infarto cerebral silente ($P:0.107$). Aunque sí se mostró que los pacientes no dippers fueron los que cursaron con más casos de infarto cerebral silente.

ABSTRACT

Blood pressure (BP) typically changes considerably during the day and night, for months and seasons. BP as occurs with the heart rate is a variable that fluctuates over 24 hours; this phenomenon has been observed in both normotensive and hypertensive subjects. While special emphasis was initially on the changes of BP in relation to the day and night, it was little information available about BP changes taking place within short intervals of time. (1) The introduction of ambulatory monitoring noninvasive blood pressure (MAPA) has advanced the study of some aspects of their variability. La ambulatory monitoring allows us to obtain values of blood pressure (BP) for 24 hours, allowing defining the night period. The normal circadian profile is characterized by the decline between 10-20% compared to figures of PA daytime (dipper pattern). Insufficient descent, lower than 10% (non-dipper) and decrease end, over 20% (hiperdipper) have been associated with increased cardiovascular morbidity and cerebrovascular. objective: Determine the relationship between the behavior of nocturnal blood pressure (BP) and cerebral infarction silent. **Materials and Methods** This analysis is part of CEGENED project (Factors cardiometabolic, Brain and Gene and its Relationship with neurocognitive functions and Depression in the Elderly) is a prospective, longitudinal cohort study, 179 patients who were recruited were selected as a probability sample 154 patients They met the inclusion and exclusion criteria. the behavior of nocturnal blood pressure by ABPM with Bravo team assessed 24 hours, they were classified according to the decline or not nocturnal BP: dipper and non-dipper, hiperdipper and reverse dipper. For the determination of silent stroke brain MRI studies we were performed using a 1.5 Tesla Toshiva team with diffusion coronal cuts of 0.3 mm and axial and sagittal sections of 0.4 mm on projections T1, T2 and Flair. Patients included in the study were also made history, physical examination. **Results.** The analysis of the results was performed using SPSS 17 a comprehensive system for data analysis, 179 patients met the criteria for inclusion and exclusion, a probability sample of 154 patients, of whom 47% (72) among 65- took 70, 29% (45) between 71-75 years, 14% (22) between 76-80, 4 (7) 81-85%, 5 (7) 86-90%, 1% (1) > 90. 70.8% (109) are female and 29.2% (45) male, 59.1% (91) are hypertensive and 40.9% (63) normo tense diagnosed by ABPM, showing a 51.85% (80) had an effect not dipper, of which 67.4% (27) presented Cerebral Infarction Silent (ICS), for a $P = 0.061$ and 48.15% (74) effect dipper, 96.8% (149) had no hiperdipper effect and only 3.2% (5) had hiperdipper effect, not coursed with ICS 0%, for a $P = 0.164$, 90.9% (140) had no effect dipper reverse and only 9.1% (14) had effect dipper inverse of these 3 () presented ICS ($P = 0.607$) **Conclusion.** Elderly patients with behavioral changes in blood pressure (BP) night have a statistically significant association with silent cerebral infarction ($P: 0.107$). Although it was shown that patients who completed dippers were more cases of silent brain infarction.

I.- INTRODUCCION

La presión arterial (PA) típicamente cambia considerablemente durante el día y la noche, durante meses y estaciones. La PA al igual que ocurre con la frecuencia cardíaca, es una variable que fluctúa a lo largo de las 24 horas, habiéndose observado dicho fenómeno tanto en sujetos hipertensos como en normotensos. Si bien inicialmente se hizo especial énfasis en los cambios de la PA en relación con el día y con la noche, se disponía de poca información acerca de los cambios de PA que tienen lugar dentro de intervalos cortos de tiempo. La introducción de la monitorización ambulatoria no invasiva de la presión arterial (MAPA) ha permitido avanzar en el estudio de algunos aspectos de su variabilidad.¹

El significado y la relevancia clínica de la hipertensión arterial (HTA) nocturna es actualmente motivo de debate, ya que las evidencias de las que disponemos son, en ocasiones, controvertidas. Si bien es cierto que la HTA nocturna es frecuente en el patrón no dipper, no siempre se asocian ambas circunstancias, por lo que su significado clínico y pronóstico puede no ser el mismo. Es por ello que discernir la relevancia de cada uno de estos parámetros de forma independiente puede aportar una valiosa información de cara a optimizar el manejo terapéutico de los pacientes hipertensos.

Numerosos estudios ² han demostrado que la presión arterial (PA) ambulatoria estima de forma más precisa y con mayor reproducibilidad el riesgo cardiovascular (RCV) y la lesión de órgano diana (LOD)³ que la PA clínica, si bien las últimas evidencias apuntan que el valor ambulatorio de PA nocturna es el mejor predictor de Evento Cerebrovascular (ECV) de forma independiente a los valores de PA ambulatorios diurnos en pacientes hipertensos⁴. Un metaanálisis reciente⁵ incluso sugiere que el componente sistólico de la PA nocturna es el predictor más potente de ECV, por encima del valor de la PAS obtenida en el periodo diurno.

Todas estas evidencias cambian el paradigma de los principios del manejo tradicional del paciente hipertenso por las implicaciones pronósticas y terapéuticas que comporta reconocer la importancia que la HTA nocturna puede aportar al cálculo del riesgo cardiovascular global de los pacientes hipertensos.

La monitorización ambulatoria nos permite obtener valores de PA durante 24 horas, permitiendo definir el periodo nocturno, bien de forma prefijada en un intervalo de tiempo (00 h-06h) bien según el diario del paciente¹.

Es un hecho ampliamente conocido que la lesión de sustancia blanca (LSB) es un hallazgo frecuente en la población anciana, si bien en los sujetos hipertensos las LSB aparecen en fases muy precoces y con mayor severidad⁶. En el estudio de Heskens et al⁴, realizado en una cohorte de 210 hipertensos sin enfermedad cardiovascular ni cerebrovascular, se demostró una relación lineal entre las cifras medias de PA nocturnas y la presencia de LSB.

Las lesiones de la sustancia blanca (LSB) cerebral se observan frecuentemente en las imágenes de la tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) craneal de personas mayores de 60 años, en particular de aquellas que presentan deterioro cognitivo, son hipertensas o han sufrido un ictus⁵

Es por este motivo que se plantea la necesidad de realizar este trabajo, cuyo objetivo principal radica en determinar la relación entre el comportamiento de la PA nocturna y el Infarto cerebral silente en ancianos mayores de 65 años de la ciudad de Santiago de los Caballeros en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015.

I.1 Antecedentes

En 1996 Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Imiya M, Matsuo M, Shimada K.⁶ en el estudio Descenso nocturno de la presión arterial y el daño cerebrovascular silencioso en pacientes hipertensos de edad avanzada. Sus resultados indican que, además de nondipping, los hiperdipper (marcado descenso nocturno de la presión arterial <10%) debe considerarse como un tipo de variación de la presión arterial diurna anormal en los pacientes ancianos con hipertensión que puedan haber avanzado el daño cerebrovascular en silencio.

En 1992 Shimada K et al⁷ en el estudio hecho en Japon ; Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension.a mostraron una relación entre variabilidad de la presión arterial nocturna con la LSB en población anciana hipertensa. De este modo, concluyeron que los pacientes hipertensos que no presentan una reducción nocturna de la PA en una monitorización ambulatoria de la PA de 24 horas (MAPA), o es inferior al 10% (patrón non dipper), y aquellos hipertensos con una reducción de la PA superior al 20% (extreme dipper) muestran mayor presencia de LSB que los pacientes con un patrón dipper (reducción nocturna de la PA entre 10%-20%)

En 2007 Banegas JR, Segura J, Sobrino J, Rodridez-Artalejo F, de la Sierra A, de la Cruz JJ, et al,la Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para la lucha contra la hipertensión arterial (SEHLELHA)⁸, mostraron los primeros datos que tenemos sobre prevalencia de HTA nocturna por el Registro de Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPAPRES), en el que en una cohorte de 33.820 hipertensos tratados la prevalencia de HTA nocturna fue del 60,8%, y un 16,3% presentaron HNA.

En el 2009 Henskens LH⁴et al,presentaron el estudio Asociaciones de los niveles de presión arterial ambulatoria con volúmenes de hiperintensidad de la materia blanca en pacientes hipertensos,concluyeron que los niveles de PA

mayor de 24 horas , durante el día y durante la noche se asocian de forma independiente con un volumen de hiperintensidades de la sustancia blanca cerebral.

En el 2015 Filomena Jet al ⁹, en el estudio Short-Term Blood Pressure Variability Relates to the Presence of Subclinical Brain Small Vessel Disease in Primary Hypertension, determinaron que la prevalencia más alta (33,7%) se encontró en sujetos con ambos niveles de PA de 24 horas y ARV elevado. los niveles de PA en cualquier período y ARV (24 horas y nocturnos) emergieron como predictores independientes de CSVD, y la discriminación se mejoró gradualmente aunque no de forma clínicamente significativa (mejora la discriminación integrado, 5,31%, 5,17% a 5,4%). monitoreo definidos por los niveles de PA ambulatoria de PA y ARV de la PA sistólica se refieren a CSVD subclínica en personas hipertensas.

En el 2016 Salles GF et al,¹⁰ realizaron el metanálisis más grande de pacientes hipertensos, Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis, calcularon los riesgos para la sistólica en relación de la noche a día y para diferentes patrones de inmersión (extremos, reducidos, y revertir cazos) en relación con cazos normales. Hubo 1769 eventos cardiovasculares en total, 916 eventos coronarios, 698 accidentes cerebrovasculares, 450 muertes cardiovasculares y 903 muertes totales. Concluyendo que el descenso nocturno de la PA proporciona información pronóstica importante, independiente de los niveles de PAS 24 horas.

I.2 Justificación

Con el aumento del envejecimiento de la población, es importante comprender las enfermedades individuales y sus interacciones que son frecuentes y tienen un gran impacto sobre el estado de salud de los ancianos. La hipertensión es una de las enfermedades más comunes en la edad avanzada y puede impactar el estado de salud, ya que es el principal factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares tales como insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular. se ha reportado una mayor variabilidad de la PA que se asociaron significativamente con el blanco hiperintensidades de la materia y la atrofia cerebral, que son factores predisponentes de la demencia, la depresión, y las caídas en los ancianos, incluso después de ajustar por niveles de PA y otras variables de confusión.¹¹

Se ha visto que los pacientes que presentan una reducción nocturna de la presión arterial sistólica igual o superior al 20% de la presión sistólica diurna (extreme dippers) muestran un mayor grado de lesión cerebrovascular silente (infartos lacunares y leucoaraiosis) que el resto de pacientes hipertensos². Por el contrario, los hipertensos sin descenso nocturno de la PA (non dippers) también presentan una mayor incidencia de lesión vascular cerebral que aquéllos con un descenso entre el 10% y 20% (dippers)⁷, confeccionando una relación, en forma de curva en "J", entre la incidencia de lesiones cerebrovasculares silentes y el perfil circadiano de la PA. Una caída nocturna muy marcada de la PA puede provocar una disminución de la perfusión cerebral, favoreciendo la isquemia.

Este estudio tiene como meta determinar la relación existente entre el comportamiento nocturno de la presión arterial y el infarto cerebral silente, el mismo aportaría valor e importancia y sobre todo más atención a la variabilidad de la PA nocturna se justifica el control estricto de esos factores en este grupo por la potencialidad de reversión de riesgo de aumentar el riesgo de infarto cerebral silente.

II PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La población mundial está envejeciendo a pasos acelerados. Entre 2000 y 2050, la proporción de los habitantes del planeta mayores de 60 años se duplicará pasará de 605 millones a 2000 millones en el transcurso de medio siglo.¹²

La presión arterial es un parámetro cambiante que sigue la presencia de ritmos orgánicos intrínsecos, factores ambientales que actúan sobre el individuo, tanto físico como emocional, y las diferencias producidas por los períodos de actividad y reposo de cada sujeto. La variabilidad de la presión arterial parece estar relacionada con la lesión de órganos diana inducida por la hipertensión arterial.

El monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) es un metodología método diagnóstico útil, que ha contribuido a un mayor conocimiento de la fisiología tensional y de las variaciones diurnas del perfil tensional. Ha permitido estratificar mejor los pacientes ya que permite reconocer los hipertensos de bata blanca, permite clasificar a los pacientes según el comportamiento de la presión nocturna e identificar a los pacientes con insuficiente o exagerado descenso tensional nocturno que constituyen grupos de mayor riesgo.

Los pacientes se clasifican, según el porcentaje de descenso nocturno de la presión, en: dippers que son aquellos cuya presión nocturna desciende entre un 10% y un 20% (comportamiento de la mayoría, entre el 65% y el 75%); non dippers que son aquellos cuya TA nocturna desciende menos de un 10% (entre 20 y 25%); unos pocos cuya presión nocturna es más elevada que la diurna y a los que podemos definir como dipper inverso; y por último, pacientes cuya PA nocturna desciende más de un 20% (hiperdippers). Distintos estudios han demostrado menos daños tisulares y mejor pronóstico en pacientes dippers cuyo comportamiento parecería ser normal y el más benigno.¹³

Se ha visto que los pacientes que presentan una reducción nocturna de la presión arterial sistólica igual o superior al 20% de la presión sistólica diurna (extreme dippers) muestran un mayor grado de lesión cerebrovascular silente (infartos lacunares y leucoaraiosis) que el resto de pacientes hipertensos. Se ha descrito que la relación de la PA nocturna con el riesgo es más potente que la observada con otros componentes de la PA ambulatoria, como la PA diurna o la PA media de 24 h. Por lo tanto, la evidencia acerca de la estrecha relación entre la PA nocturna y el riesgo vinculado con la PA es muy amplia. También se dispone de evidencias relativamente consistentes acerca de los determinantes de las alteraciones de la PA nocturna. Sin embargo, existen numerosas áreas de incertidumbre que serán objeto de revisión en el presente estudio.⁸

Por lo que nos planteamos las siguientes preguntas.

1. Cuál es el rango de edad predominante en este estudio?
2. Cuantos pacientes se diagnosticaron con hipertensión por la MAPA?
3. Cuál es el porcentaje de pacientes que presentan alteración del comportamiento de la presión arterial nocturna?
4. Como afecta la presión arterial nocturna al cerebro?
5. Cuantos pacientes con alteración del comportamiento de la PA nocturna, presentan infarto cerebral silente (ICS)?
6. Según el porcentaje de la reducción de la PA nocturna, cual se asocia a mayor ICS?

III. OBJETIVOS

III.1 General

Determinar la relación entre el comportamiento nocturno de la presión arterial (PA) y el infarto cerebral silente(ICS) en ancianos mayores de 65 años, de la Ciudad de Santiago de los caballeros en el periodo de Septiembre 2014-Julio 2015

III.2 Específicos

1. Establecer las características sociodemográficas en los pacientes ancianos de la ciudad de Santiago de los caballeros en el periodo de Septiembre 2014-Julio 2015
2. Conocer el porcentaje pacientes hipertensos que cursan con alteración de la presión arterial nocturna.
3. Conocer el porcentaje pacientes normotensos que cursan con alteración de la presión arterial nocturna
4. Definir cuántos pacientes cursaron con efecto dipper, no dipper , hiperdipper y dipper inverso
5. Determinar la relación entre los pacientes dippers e infarto cerebral silente
6. Determinar la relación entre los pacientes no dippers e infarto cerebral silente
7. Evaluar la relación existente entre pacientes hiperdipper y el infarto cerebral silente
8. Determinar la relación entre dipper inverso e infarto cerebral silente.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Historia de la presión arterial

El primer autor que realizó un exhaustivo estudio sobre la presión arterial fue el clérigo inglés Stephen Hales que publica un estudio sobre el tema en 1733. La descripción de la patología de la hipertensión fue descrita por primera vez por el científico inglés Tomas Young en 1808. En su lectura realizada en el Croonian Lecture el 10 de noviembre de 1808 realiza cálculos e hipótesis de presión arterial inspirado en los trabajos previos de Stephen Hales. El médico inglés Richard Bright en 1836 publica un texto sobre enfermedades renales: describiendo la enfermedad de Bright

El concepto de hipertensión esencial ('hipertonia esencial') fue introducida en 1925 por el psicólogo Otto Frank para describir la presión arterial que no posee una causa específica. En la segunda mitad del siglo XIX se comenzaron a descubrir los fenómenos de la hipertensión. El primer médico en diagnosticar hipertensión sin evidencias de enfermedad renal fue Frederick Akbar Mahomed.¹⁴

A principios del siglo XIX, Jean Marie Poiseuille (1799-1869), conocido por sus estudios del flujo de fluidos introdujo la unidad de medida de presión arterial en milímetros de mercurio (mmHg), también concibió el empleo de un tubo corto con mercurio en vez del tubo largo de Hales y la conexión con la arteria se hacía con una cánula rellena de carbonato de potasio para evitar la coagulación. Karl Ludwig (1816-1895), considerado el padre de la fisiología renal moderna, se rodeó de un grupo de investigadores en el Instituto de Fisiología de Leipzig, entre ellos, Otto Frank (1865-1944) creador del modelo Windkessel así como de leyes de la contracción cardíaca y de la hemodinámica cardiovascular. Ludwig ideó un manómetro de mercurio en forma de U que adaptó a un quimógrafo o cilindro rotante recubierto por un papel ahumado en el que grabó las oscilaciones de la presión arterial (figura 2.1). En el Instituto se estudió por primera vez el corazón aislado de rana, que

servió de base para determinar la influencia de la presión de llenado en la amplitud de contracción, se descubrió la ley del todo o nada del corazón, el periodo refractario de las fibras, la influencia del metabolismo oxidativo en la contracción cardíaca y la transmisión nerviosa parasimpática por la acetilcolina descubierta por Otto Loewi. En su tesis de graduación, Ludwig enunció el principio de ultrafiltración glomerular, así como la diferencia entre la presión hidrostática y la oncótica de la sangre en los capilares pulmonares. Por el Instituto también pasaron Luigi Luciani, Ivan Petrovitsch Pavlov, Sydney, Ringer y muchos otros creadores científicos que abarcaron un gran número de campos. El problema fundamental fue la invasividad de los registros con todos los aparatos descubiertos hasta ese momento, era necesario introducir una cánula o tubo en la arteria, lo que lo hacía de escasa utilidad para medidas seriadas en el humano. Nacimiento del esfigmomanómetro Karl von Vierordt (1818-1884) planteó en 1855 que se podía calcular la presión necesaria para obstruir desde el exterior una arteria. Un año antes había creado el esfigmógrafo que transmitía el movimiento del pulso desde una palanca muy larga hasta un quimógrafo con papel ahumado. Si bien no tuvo éxito con su equipo, logró dejar la idea del registro no invasivo calculando la presión necesaria para obliterar la arteria, que fue la base de todos los aparatos que hoy empleamos para medir la presión arterial. Vierordt ideó un método exacto para contar glóbulos rojos y también inventó el hemotacómetro que medía la velocidad de la sangre. Usando como medio de registro el quimógrafo de Ludwig en Francia, Etienne Jules Marey (1830-1904), inventor de la cámara de cine, registró el pulso y la presión sistólica con un ingenioso aparato basado en un tamborcito o cilindro hueco cubierto en un extremo por una delgada membrana de hule. El pequeño tambor tenía una entrada por la cual pasaba aire o líquido a presión y hacía oscilar la membrana. El equipo recibió el nombre de esfigmómetro de Marey y fue empleado durante años por los investigadores de su época. Valiéndose de la observación clínica detallada y del hallazgo del microscopio, Richard Bright (1789-1858) describió una enfermedad renal crónica: la pielonefritis crónica, enfermedad que lleva su

nombre, capaz de causar hipertrofia cardíaca. En las décadas de los 60 y 70 del siglo XIX empleando el esfigmómetro de Marey, Ludwig Traube (1818-1856) y antes que él William Senhouse Kirkes (1822-1864), describieron la relación entre el riñón, el corazón y la apoplejía, esta última la atribuyeron a la ruptura de pequeños vasos cerebrales. Unos años después, Akhbar Mahomed (1849-1884) y Clifford Allbutt (1816-1890) en Inglaterra le llamaron a esa "mayor presión" mencionada por Kirkes: hiperpiesia. Finalmente en 1889, Huchard introdujo el término hipertensión.¹⁵

La evolución del esfigmomanómetro va ligada a la historia de la medida de la presión arterial. Los médicos egipcios ya tomaban el pulso mediante palpación de las venas. No obstante la medición de la presión arterial se comenzó a realizar a mediados del siglo XIX, siendo el primero el doctor Stephen Hales que realizó los primeros experimentos para medir la presión sanguínea.

Para realizar esta operación canalizó por primera vez la arteria de una yegua con un tubo de vidrio y observó cómo la columna de sangre ascendía con cada latido del corazón. El fisiólogo francés Poiseuille fue el primero en emplear una columna de mercurio como primera idea de instrumento de medición de la presión arterial, en 1828 gana una medalla en la Academia de Medicina de París por dichas investigaciones. Un año antes Samuel Siegfried Karl Ritter von Basch inventó el esfigmomanómetro de columna de agua. Los métodos desarrollados por estos investigadores eran *invasivos* y consistían en la introducción de una cánula directamente en el sistema circulatorio. En la década de los años setenta se comenzó a introducir en los ambientes hospitalarios los esfigmomanómetros digitales capaces de realizar medidas automáticas.¹⁴

Las técnicas de medición de la presión arterial para determinar si un paciente tiene hipertensión han sido objeto de un considerable cambio.

Se ha Visto que desde hace 100 años, desde las épocas de Korotkoff y Riva-Rocci, el método para el diagnóstico y control habitual de la presión arterial (PA) ha sido el esfigmomanómetro de mercurio. Progresivamente, se ha ido reconociendo que los valores de la PA, así medidos, no representan fielmente la PA real, por distintas razones: tendencia a promediar valores, variabilidad de la PA durante el día o por síndrome de bata blanca.¹⁴

En 1896, el médico italiano Scipione Riva-Rocci introdujo el esfigmomanómetro, lo que permitió por primera vez medir de forma no invasiva la presión arterial (PA) sistólica, y nueve años después el cirujano vascular ruso Nicolai Korotkoff desarrolló la técnica auscultatoria, mediante la cual fue posible medir sistólica y diastólica. A partir de entonces, la determinación de la PA ha sido una de las maniobras más empleadas en la práctica clínica a escala universal. Si bien no existe una fecha precisa en la que la hipertensión arterial (HTA) pasó a ser considerada una entidad patológica, ya en 1912 se decía que "el término hipertensión actualmente es de uso común", planteándose por parte de los colegas de aquellos lejanos años que era "difícil definir una línea definitiva de demarcación entre PA normal y anormal", algo que hoy sigue teniendo vigencia, y que plantea un problema común a todas las afecciones que se definen a partir de un punto de corte en una variable continua. En los años 50 diversas investigaciones epidemiológicas realizados en individuos sin enfermedad cardiovascular mostraron que la PA elevada años después se asociaba a una mayor tasa de eventos cardiovasculares. En 1973 un grupo de trabajo en Estados Unidos, al que se dio en llamar Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, desarrolló el primer reporte para la detección, el seguimiento y el manejo de los pacientes con HTA. A ese seguirían otros seis, los que tendrían marcada influencia en el manejo de esta afección en todo el mundo, encontrándose actualmente el octavo de ellos en etapa de borrador. En 1990, una revisión de investigaciones epidemiológicas que incluyó a 420.000 individuos no tratados, estableció que quienes tuvieron

PA más baja desarrollaron menos eventos cardiovasculares, sin que existiera un límite inferior en que dicho beneficio se perdiera. Actualmente la mayoría de las guías internacionales consideran HTA a una PA 140/90 mmHg, siendo ese criterio el establecido por el III Consenso Uruguayo sobre Hipertensión Arterial.

Desde la primera mitad del siglo pasado se dudaba si la PA medida por el médico en consultorio reflejaba el valor que tenía el individuo en su vida diaria.

En los años 80, registros de la PA intraarterial en pacientes hospitalizados comprobaron que aquella preocupación era válida, al comprobarse que la misma variaba ampliamente, haciéndolo incluso con cada latido cardíaco.

Desde entonces existió mucho interés por conocer cuál era la PA de los pacientes en su condiciones de vida habitual, lo que finalmente pudo lograrse a partir de 1962, cuando fue introducido el monitoreo ambulatorio de la PA (MAPA). Desde entonces el avance tecnológico permitió disponer de equipos cada vez más pequeños y confiables, lo que contribuyó a su uso cada vez más extendido en la práctica clínica. La investigación ha comprobado mejor correlación de la PA del MAPA que con la de consultorio en relación con eventos cardiovasculares, hipertrofia ventricular izquierda, así como con marcadores subrogados de daño renal como la microalbuminuria y de daño vascular como el espesor carotídeo. Actualmente se ha popularizado la medición de la PA por el propio paciente en su domicilio, lo que se ha visto facilitado por el desarrollo de equipos semiautomáticos validados de costo razonable. Es así que hoy se dispone de tres formas de uso habitual para medir la PA en pacientes ambulatorios, en muchos casos empleados de forma complementaria, y cada una de las cuales tiene su propia utilidad.¹⁵

Los términos dipper y no dipper fueron introducidos en la literatura relacionada con la HTA por O'Brien et al¹⁴ en 1988.¹⁶

IV.2. Definición

Presión Arterial

La presión arterial representa la presión ejercida por la sangre contra la pared de las arterias. Depende de los siguientes factores:

- Débito sistólico.
- Distensibilidad de la aorta y de las grandes arterias.
- Resistencia vascular periférica.
- Volemia.

IV.2.1 Componentes de la Presión Arterial:

La presión arterial tiene dos componentes:

1. Presión Arterial Sistólica:

La presión es máxima en el momento del latido cardiaco, que es cuando se contrae el corazón. La fase de contracción del corazón en la cual aumenta la presión arterial recibe el nombre de sístole.

2. Presión Arterial Diastólica:

La presión arterial es mínima entre dos latidos del corazón, es decir, cuando se relaja el músculo cardiaco. La presión arterial en este punto se denomina presión arterial diastólica. La fase en la que el corazón se relaja y la presión arterial disminuye se denomina diástole.¹⁷

IV.2.2 Mecanismos de Regulación de la presión arterial:

Sistema renina-angiotensina-aldosterona: El SRAA es posiblemente el de mayor trascendencia en el mantenimiento de la homeostasis arterial. Existe dos tipos de activación del SRAA: Sistémico, responsable de las respuestas homeostáticas aguda Tisular (SRAAt), localizado en múltiples tejidos como corazón: riñón, endotelio vascular, etc. y responsable de la homeostasis a largo plazo.

Este sistema transforma el angiotensinógeno en angiotensina I que es convertida en angiotensina II por la ECA (enzima convertidora de angiotensina), la angiotensina II es un potente vasoconstrictor además promueve la secreción de aldosterona que disminuye la pérdida de agua por la orina. La angiotensina II actúa básicamente por cuatro mecanismos:

1. Efecto vasopresor directo muy potente.
2. Estímulo del sistema nervioso simpático (SNS).
3. Síntesis de aldosterona y retención de Na.
4. Efecto proliferativo miocárdico y vascular.

Los niveles de renina en la población hipertensa son variable existiendo un 50% de normorreninismo, un 25% de hiperreninismo y un 25% de hiporreninismo.

IV.2.3 Sistema nervioso autónomo (SNA) y central (SNC).

El efecto del SNA sobre la regulación del tono vasomotor es un fenómeno fuera de toda duda y sus efectos dependen únicamente de los mediadores humorales predominantes. Si el neurotransmisor dominante es la adrenalina o la noradrenalina, el resultado final será una vasoconstricción, mientras que si son bradiquininas el efecto será justamente el contrario.

Los mecanismos de acción se pueden resumir en:

Estímulo del SRAA.

Aumento de la FC.

Aumento de las RP.

La influencia directa del SNC como regulador tensional está sometida a cuestión. Existen datos que indican que diversos neurotransmisores y más en concreto algunas endorfinas, podrían ejercer un efecto reductor.

Péptido natriurético atrial.

Sintetizado en las aurículas tiene un efecto hipotensor por los mecanismos siguientes:

- Diuresis rápida y potente
- Natriuresis
- Acción antagónica del SRAA
- Inhibición de la sed
- Inhibición del SNS
- Inhibición de la liberación de vasopresina

Vasopresina.

Tiene un efecto hipertensor débil mediado por vasoconstricción, reabsorción de agua e inhibición de la síntesis de renina.

Endotelio.

El endotelio vascular juega un papel muy activo en la regulación de la PA. En este sentido, se han descubierto recientemente dos factores interrelacionados de gran relevancia:

1. Óxido nítrico con efecto vasodilatador.
2. Endotelina con efecto vasoconstrictor.

Insulina.

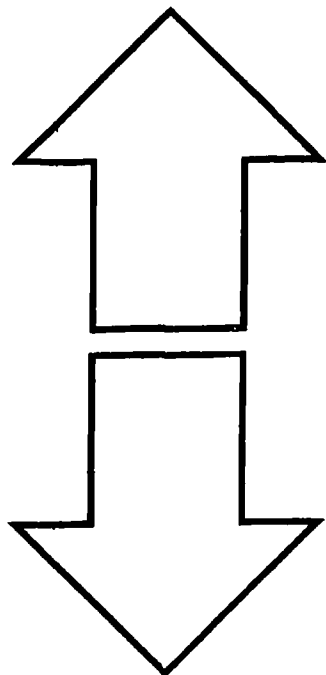
Se ha demostrado la existencia de mayor resistencia a la insulina en la población hipertensa independientemente del grado de obesidad. La insulina eleva las cifras tensionales a través del estímulo del SNA, y por la retención de Na.¹⁷

IV.2.4 Factores que influyen en la Presión Arterial:

- Mecanismos Ambientales y dietéticos:
- Sal
- Alcohol

- Sobrepeso
- Sedentarismo
- Café, Te
- Tabaco
- Estrés
- Factores Psicosociales
- Edad
- Raza
- Temperatura
- Medicamentos
- Antecedentes familiares

Mecanismos Hemodinámicas:



Vasoconstricción
Aumento del G.C
Aumento del V.S

Vasodilatación
Disminución del G.C
Disminución del V.S.

CLASIFICACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL	PRESIÓN ARTERIAL		CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA
	SISTÓLICA * mmHg	DIASTÓLICA * mmHg	
Normal	< 120	y < 80	Promover
Pre-Hipertensión	120-139	ó 80 – 89	Sí
Hipertensión estadio 1	140-159	ó 90 - 99	Sí
Hipertensión estadio 2	≥ 160	ó ≥ 100	Sí

Fuente : The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention ¹⁸

La hipertensión esencial es la más frecuente en el anciano, pero si la HTA se presenta tardíamente en la sexta o séptima década, de forma brusca y/o refractaria al tratamiento farmacológico, deben descartarse formas de HTA secundaria, como la vasculorrenal, insuficiencia renal, hipotiroidismo primario, etc., que pueden ser corregibles.¹⁹

IV.3 Epidemiología de la hipertensión arterial en el anciano

Dado que la prevalencia de HTA incrementa progresivamente con el envejecimiento, la mayor parte de ancianos en Estados Unidos son hipertensos (con una prevalencia de casi el 80% entre las mujeres y cercana al 70% de los hombres mayores de 75 años). Teniendo en cuenta que las

estimaciones de aumento de población indican que hacia el año 2030 la proporción de individuos de más de 65 años en Estados Unidos se incrementará aproximadamente un 80% respecto al actual, el coste económico que supondrá el tratamiento y manejo de estos pacientes será muy importante.

Con el paso de los años, se produce un incremento de la rigidez de la pared arterial, lo que conduce a un incremento de la PAS mientras que la presión arterial diastólica (PAD) se mantiene estable o incluso disminuye después de haber aumentado hasta edades medias de la vida. Esto conduce a una mayor presión del pulso (PAS – PAD), lo que hace que en pacientes ancianos nos encontremos con una mayor prevalencia de HTA sistólica aislada. Y a pesar de que existen numerosos estudios que relacionan la PAS con la incidencia de eventos cardiovasculares y que se sabe que el tratamiento de la PAS reduce el riesgo cardiovascular en ancianos, también hay estudios que han demostrado que existe una relación bimodal entre la PAD y el riesgo cardiovascular en individuos añosos, con un incremento similar del riesgo con cifras de PAD >90 mmHg que con cifras <70 mmHg.¹⁹

IV.4 Definición Presión arterial nocturna:

La visión absoluta de la PA nocturna corresponde a la de los valores en sí de la PA en el período de sueño o de descanso nocturno.

IV.4.1 Epidemiología

La prevalencia de la HTA es muy elevada en el anciano, principalmente la HTA sistólica que es mejor predictor que la HTA diastólica, de eventos cardiovasculares, de afectación renal terminal y de mortalidad global. La alteración de la distensibilidad arterial en las grandes arterias, presente en el anciano y expresada como un aumento de la presión de pulso, puede ser un excelente marcador de riesgo cardiovascular. Al realizar el diagnóstico de la HTA en el anciano se deben descartar situaciones de falsa hipertensión como

la pseudohipertensión, debida al aumento de la rigidez arterial con la edad, o a elevaciones transitorias de la presión arterial por labilidad tensional o HTA de «bata blanca».

Realmente no hay muchos datos sobre cuál es la prevalencia «real» de HTA nocturna, ya que la mayor parte de los datos de los que disponemos provienen de estudios poblacionales y/ o registros con una población y estrategia terapéutica muy heterogénea.

Los primeros datos que tenemos sobre prevalencia de HTA nocturna provienen del Registro de Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPAPRES)⁸ de la SEHLELHA, hipertensos tratados la prevalencia de HTA nocturna fue del 60,8%, y un 16,3% presentaron HNA. Asimismo, el Grupo para el estudio de la hipertensión arterial enmascarada (ESTHEN)²⁰ observó una prevalencia de HTA nocturna del 33% en una cohorte de 501 voluntarios sanitarios normotensos, y que fue del 41,8% en una cohorte más reciente de 436 sujetos normotensos con antecedentes familiares de HTA. En comparación con los sujetos sin HTA nocturna, los que presentaron HTA nocturna fueron significativamente de mayor edad, predominantemente varones y con un peor perfil metabólico caracterizados por un mayor índice de masa corporal (IMC), mayores cifras de PA clínica y una dislipemia aterogénica.

Recientemente se han publicado los resultados del estudio IDACO (*International Database on AMbulatory blood pressure in relation to Cardioascular Outcomes*)²¹ que incluyó 8.711 sujetos de 10 poblaciones diferentes, de los que un 6,6% presentó HNA. En comparación con los sujetos ambulatoriamente normotensos, los resultados son similares a los obtenidos en nuestro país, ya que los sujetos eran predominantemente varones, de mayor edad, con un consumo de alcohol ligeramente elevado, mayor IMC,

mayor frecuencia cardíaca nocturna y mayores niveles de colesterol y glucosa plasmática.

IV.4.2 Fisiopatología

La fisiopatología implicada en la elevación de la PA nocturna comprende tanto mecanismos ambientales como neurohormonales imbricados entre sí. Entre ellos destaca un incremento adrenérgico nocturno asociado a una disminución de la actividad parasimpática, una hiperactivación del sistema renina- angiotensina- aldosterona (SRAA) y una excreción urinaria de sodio elevada durante el periodo nocturno. Sin embargo, el mecanismo que asocia las cifras elevadas de PA nocturna con la lesión orgánica es todavía una incógnita; se desconoce si la elevación ambulatoria de las cifras de PA nocturna es anterior, posterior o subsecuente a la lesión orgánica. Parece razonable suponer que el desarrollo y la progresión de la lesión orgánica cardíaca y extra cardíaca se potencian ante la persistencia de unas cifras de PA elevadas durante todo el periodo de 24 horas, diurno y nocturno. Asimismo, la regulación presora durante el sueño permite reducir las cifras de PA cuando las estructuras vasculares se encuentran intactas, pero esta respuesta se encuentra disminuida en los hipertensos con daño orgánico.¹⁶

IV.4.3 Diagnostico

Monitoreo de la Presión Arterial (MAPA) en 24 horas

Ventajas y desventajas del MAPA

Como todo método diagnóstico, el MAPA posee ventajas y desventajas para el manejo de los pacientes en la clínica habitual. Entre las primeras, el registro de la PA durante las 24 horas permite mejorar el diagnóstico de la HTA, así como diagnosticar situaciones con implicancia pronóstica que de otra forma no serían reconocidas. Por otro lado, la medida de la PA, un acto médico importante, está sujeta a múltiples causas de error, debidas al equipo empleado, a las condiciones del paciente, al observador, así como a la técnica de medida. La causa más frecuente de error es la preferencia por el dígito, lo

que lleva a redondear de 10 en 10 mmHg valores que no son tales, no consignándose el valor real de la PA.

El empleo del MAPA evita muchos de los errores en la medida, particularmente los debidos al observador y a la técnica de medida. Entre las desventajas del MAPA, ocurre que a un porcentaje de pacientes, su realización les genera molestias importantes, perturbando su sueño y/o su vida habitual. De acuerdo a datos no publicados de nuestro estudio, esto ocurrió en 6% de los casos, mientras que a 70% le molestó algo, pero sin interferir con su vida, y a 24% no le molestó. Si bien el costo del MAPA es más elevado que la medición clínica convencional, existe evidencia que ese costo adicional es compensado al establecerse un diagnóstico más preciso de HTA, así como una cuantificación más precisa del riesgo. El costo de conseguir un buen control de la PA en un paciente puede ser hasta cuatro veces más elevado empleando la medición convencional de PA.

El monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) es un método diagnóstico útil, que ha contribuido a un mayor conocimiento de la fisiología tensional y de las variaciones diurnas y nocturnas de la PA, permitiendo definir el periodo nocturno, bien de forma prefijada en un intervalo de tiempo (00 h-06h) bien según el diario del paciente.¹⁶

El MAPA en la actualidad ofrece gran ayuda en el diagnóstico de:

- Pacientes con hipertensión de bata blanca.
- Pacientes con hipertensión resistente o refractaria.
- Pacientes que presentan hipertensión nocturna.
- Ausencia del patrón circadiano normal de la presión arterial (la no disminución de sus cifras de presión arterial durante la noche (*no dipper*)).
- Hipertensión al despertarse.

- Presión de pulso.
- Cargas nocturnas y diurnas de cifras altas de presión (porcentaje de veces que sube la presión arterial).
- Dosificación y horario de los medicamentos.

**Según JNC-VII de la sociedad europea de cardiología
Diagnósticos por MAPA**

	PAS(mmHg)	PAD(mmHg)
Día	Mayor o igual 130-135	Mayor o igual 80
Noche	Mayor o igual 120	Mayor o igual 70

Fuente: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High, 2003¹⁸

La visión relativa de la PA nocturna corresponde a los denominados perfiles o patrones circadianos. Se han descrito 4 patrones circadianos de la PA basados en la relación de las PA nocturna y diurna. El patrón normal, considerado fisiológico, se denomina dipper y se define como un descenso de la PA media nocturna entre un 10 y un 20% con respecto a la PA media diurna. Este perfil se ha considerado como propio del sujeto sano y como la situación más frecuente en el paciente hipertenso no complicado. La alteración del patrón circadiano presenta 3 formas: a) dipper extremo, con un descenso de la PA media nocturna > 20% con respecto a la PA media diurna; b) no dipper, con un descenso atenuado de la PA media nocturna entre un 0 y un 10% con respecto a la PA media diurna, y c) riser, cuando la PA media nocturna es más elevada que la PA media diurna. En la práctica clínica y en la mayoría de los estudios que utilizan esta clasificación, la definición de los perfiles circadianos se basa en la PA sistólica. Una de las limitaciones de la categorización del patrón circadiano deriva de la reducción a 4 clases de una variable cuantitativa. En este sentido, la utilización del cociente noche/día

(night-to-day ratio en la bibliografía en inglés) optimiza la valoración del perfil circadiano. Al igual que se ha comentado antes, el cociente noche/día más frecuentemente utilizado en la práctica clínica es la división entre la PA sistólica media nocturna y la PA sistólica media diurna. Los valores umbral del cociente noche/día.¹⁶

Variabilidad del descenso de la presión arterial nocturna

Dipper	No dipper	Dipper inverso	Hiperdipper
Reducción de un 10-20% de la PA nocturna	Reducción < 10% de la PA nocturna	Reducción <0% de la PA nocturna	Reducción de un >20% de la PA nocturna

La ausencia del descenso de las cifras de PA nocturnas < 10% se considera un patrón *no dipper*. Otra manera de definir el patrón *dipper/ no dipper* es mediante el cociente noche/ día, de forma que los pacientes *dipper* presentarían un cociente entre 0,90 y 0,80, los *no dippers* entre 0,91-1,00, los *dipper extremo* (descenso PA nocturna > 20% de las cifras de PA diurna) es < 0,80 y el *riser* (media de los valores de PA nocturnos superiores a la media de los diurnos) tiene un cociente > 1,00.

Implicaciones pronósticas

Numerosos estudios han demostrado que la ausencia de descenso de PA nocturna se asocia con un incremento del riesgo cardiovascular y renal, así como una mayor mortalidad cardiovascular frente aquellos pacientes en los que el descenso y los niveles de PA nocturna son normales.¹⁶

Tabla 4. Lesión orgánica y eventos cardiovasculares más frecuentes en pacientes con HTA nocturna.

Lesión orgánica silente	Evento vascular
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción ventricular	Eventos coronarios: infarto de miocardio, Angina inestable o revascularización miocárdica
Descenso sensibilidad de los barorreceptores	Insuficiencia cardiaca congestiva
Aumento del grosor íntima/media	Ictus
Lesiones silentes cerebrales	Enfermedad renal crónica y diálisis
Proteinuria/ microalbuminuria	Mortalidad cardiovascular
Incremento de la rigidez arterial	Mortalidad total

IV.4.4 Tratamiento de la hipertensión nocturna

A pesar de la creciente evidencia sobre el marcado valor pronóstico de los valores ambulatorios nocturnos de la PA, las últimas recomendaciones de la ESH/ ESC no especifican ninguna estrategia terapéutica en función de los valores ambulatorios de la PA, ya que la evidencia actual sobre «cronoterapia» es escasa y poco consistente por el momento.

La «cronoterapia antihipertensiva» implica la administración de un fármaco antihipertensivo en función de las cifras de PA obtenidas de forma ambulatoria, preservando el perfil *dipper* de la PA. La reciente publicación de los datos del estudio MAPEC, diseñado específicamente para evaluar la hipótesis que la administración nocturna del tratamiento antihipertensivo ejerce mejor control de la PA y reducción del RCV que el tratamiento tradicional, abre

sin duda un largo camino que deberá ser confirmado en estudios posteriores y en diferentes poblaciones.

Asimismo, identificar aquellos pacientes con HTA secundaria, como el síndrome de apnea/ hipopnea del sueño (SAOS), es fundamental para beneficiarse de tratamientos específicos con marcada eficacia en reducir los valores de PA.

No hay que olvidar que numerosos mecanismos parecen estar implicados en el desarrollo de HTA nocturna (disfunción autonómica nocturna, hiperactividad del SRAA, alteración de la sensibilidad de los barorreceptores, alteraciones de la excreción de sodio...), por lo que son necesarios nuevos estudios que evalúen también el efecto de dichas alteraciones. Por todo ello, es evidente que todavía queda un largo camino por recorrer en el tratamiento de la HTA nocturna, con nuevos estudios que refuercen la evidencia sobre si un tratamiento específico de los valores de PA nocturna implicaría una mejoría en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular.¹⁻¹⁶

El tratamiento antihipertensivo convencional, ¿reduce las alteraciones de la PA nocturna? Distintos estudios han probado que los diferentes componentes del tratamiento no farmacológico de la HTA ejerce un efecto beneficioso cuantitativo y cualitativo sobre la PA nocturna. Por lo comentado en el apartado anterior, también es probable que el tratamiento antihipertensivo farmacológico consiga reducir las alteraciones de la PA nocturna mediante la reducción en sí de los valores de PA. En uno de los análisis de CARDIORISC ya citado se observó una relación entre los valores absolutos de PA ambulatoria y la prevalencia del patrón no dipper. En pacientes con una PA ambulatoria media de 24 h >155 mmHg, la prevalencia de un perfil no dipper fue del 70%, siendo similar en pacientes de riesgo alto o en sujetos de riesgo bajo-moderado. En el grupo con PA media de 24 h < 135 mmHg, la prevalencia de una PA no dipper se redujo al 56% en pacientes de

riesgo alto y al 46% en pacientes de riesgo menor. Aunque esta observación se basa en un análisis transversal, es probable que la reducción en sí de un nivel de PA elevado reduzca, al menos en parte, las alteraciones relativas de la PA nocturna. ¿Es útil la cronoterapia? La cronoterapia en la HTA se define como la administración temporalizada en el día (24 h) del tratamiento antihipertensivo con el objetivo de aumentar su eficacia o reducir la incidencia de efectos secundarios. Múltiples fármacos de distintos grupos antihipertensivos, particularmente fármacos de acción prolongada, se han probado en este sentido. Los hallazgos de estos estudios, en general, son coincidentes en el sentido de que la administración nocturna (al acostarse) de fármacos antihipertensivos de acción prolongada conlleva una reducción de la PA nocturna más acusada que la derivada de la administración matutina sin detrimento del control de la PA diurna. Estos resultados son cuantitativamente más notables en pacientes con un patrón inicialmente no dipper. Sin embargo, en la mayoría de los estudios sobre cronoterapia antihipertensiva no se observan diferencias en uno de los parámetros clásicos de eficacia antihipertensiva como es el grado de control de la PA clínica. Los ensayos comentados son, en general, estudios a corto plazo, de monoterapia, con pacientes con HTA grados 1-2 y con un perfil de riesgo cardiovascular menor. Mientras que los autores de los estudios de cronoterapia antihipertensiva abogan por el beneficio potencial del tratamiento temporalizado en términos de reducción del riesgo cardiovascular, distintos expertos recomiendan una actitud expectante y prudente ante los cambios en el esquema clásico del tratamiento antihipertensivo que derivarían de la cronoterapia y resaltan la falta de evidencia actual sobre los posibles beneficios de la misma en variables de eficacia a medio-largo plazo 36,43,44. Las guías internacionales y nacionales vigentes no incluyen a la cronoterapia como estrategia en el manejo terapéutico del paciente con HTA. Los resultados de estudios en curso que están evaluando el efecto del tratamiento antihipertensivo temporalizado sobre variables de morbimortalidad irán estableciendo el papel de la cronoterapia en el manejo de la HTA.²²

El tratamiento de la HTA del anciano, al ser la población de más riesgo, ha demostrado su efecto beneficioso, con una reducción mayor del riesgo absoluto, disminuyendo los episodios de accidentes cerebrovasculares, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y mortalidad total. La estrategia terapéutica será similar a la del adulto, aunque debe plantearse con las siguientes matizaciones: la dosis inicial debe ser inferior (la mitad) a la del adulto, eligiendo la dosis eficaz más baja posible por el deterioro secundario a la edad de la función hepática y renal. Los incrementos de dosis deben realizarse gradualmente hasta lograr el control de la presión arterial y se debe considerar la mayor tendencia a la hipotensión ortostática del anciano por la alteración de la sensibilidad de los barorreceptores. Es frecuente que el anciano presente pluripatología asociada, por lo que se debe valorar que el fármaco elegido no sea perjudicial para otras enfermedades, ni interaccione negativamente con otros fármacos.

El tratamiento inicial de la HTA sistólica ligera será con medidas no farmacológicas en ausencia de otros FRCV. Si la HTAS es superior a 160 mmHg y no responde a las medidas no farmacológicas se comenzará con tratamiento farmacológico. La presión arterial objetivo será la misma que en los adultos, inferior a 140/90 mmHg, habiéndose demostrado en los estudios, SHEP, SYST-EUR y HOT, que el efecto beneficioso se mantiene con mayores descensos de la presión arterial. En los casos en que la HTAS sea severa y/o exista patología coronaria o vasculocerebral, el descenso debería ser más paulatino, buscando como primer objetivo una PAS inferior a 160 mmHg.

Todos los grupos farmacológicos pueden ser eficaces en el tratamiento de la HTA, siendo recomendados preferencialmente los diuréticos y los ACa al haber demostrado tanto en el SHEP como en el SYST-EUR la reducción de la morbimortalidad cardiovascular.

Los estudios que ha demostrado beneficios como el STOP y el SYST-EUR incluyen a pacientes con edades superiores a 80 años, pero la población es escasa para que los datos sean concluyentes en la demostración del beneficio de este subgrupo de pacientes. Estudios como el Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) intentan demostrar el beneficio en los pacientes de más de 80 años, que son el grupo con mayor riesgo.²²

IV.4.5 Prevención

¿Se pueden prevenir las alteraciones de la PA nocturna? Los principales determinantes de la alteración de la PA nocturna son la edad y el nivel de riesgo cardiovascular probablemente por la vía del daño vascular subclínico. Al igual que existen múltiples evidencias de la capacidad del tratamiento antihipertensivo para prevenir la lesión orgánica subclínica, es probable que este tratamiento prevenga el desarrollo de alteraciones cualitativas de la PA nocturna. En el análisis del CARDIORISC que comparó a los pacientes de alto riesgo con los pacientes de riesgo bajo-moderado, se observó que los primeros presentaban una relación de PA noche/día más alterada y que sus valores absolutos de PA ambulatoria tanto diurnos como nocturnos estaban por encima de los umbrales de normalidad. Sin embargo, los pacientes de riesgo bajo-moderado presentaban cifras de PA ambulatoria controladas pese a que recibían un tratamiento menos intenso (1,1 frente a 1,9 fármacos/día). Este hecho constituye una evidencia más en apoyo de la recomendación del inicio precoz del tratamiento antihipertensivo farmacológico. En situaciones de riesgo bajo-moderado, presumiblemente en el perfil bajo del daño orgánico subclínico del continuum cardiovascular, el tratamiento inicial presenta una probabilidad alta de conseguir un control adecuado de la PA ambulatoria. Cuando el riesgo es alto, al menos suele coexistir daño vascular subclínico, y las dificultades para conseguir un control adecuado de la PA se multiplican, observándose la aparente paradoja de que un tratamiento antihipertensivo más intenso coincide con un peor control.¹⁶

IV.5 Generalidades de la enfermedad cerebro vascular

La Organización Mundial de la Salud (OMS) sitúa la incidencia promedio mundial de ictus en aproximadamente 200 casos por 100.000 habitantes al año, si bien existen marcadas diferencias entre los distintos. La incidencia de ictus se incrementa de forma progresiva con cada década de vida a partir de los 55 años, ocurriendo más de la mitad de los casos en pacientes mayores de 75 años.

El término enfermedad cerebrovascular hace referencia a cualquier alteración, transitoria o permanente, de una o varias áreas del encéfalo como consecuencia de un trastorno de la circulación cerebral. El término ictus se refiere a la enfermedad cerebrovascular aguda, y engloba de forma genérica a un grupo de trastornos que incluyen la isquemia cerebral, la hemorragia intracerebral (HIC) y la hemorragia subaracnoidea (HS). El Grupo de Estudio de las Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología (SEN) recomienda el empleo del término ictus, en lugar de otros ya en desuso como "ataque cerebral".

Clasificación

La clasificación más sencilla y extendida de las enfermedades cerebrovasculares (ECV) es la que hace referencia a su naturaleza, que la divide en dos grandes grupos: isquémica y hemorrágica (fig. 1)1-6. Asimismo, y al considerar en ellas variables como la etiología, la localización o el mecanismo de producción, se aplican distintos términos con el objetivo de mejorar su descripción. La isquemia se produce como consecuencia de la falta de aporte sanguíneo al encéfalo, mientras que la hemorragia se debe a la extravasación de sangre por la rotura de un vaso sanguíneo intracraneal. Isquemia cerebral En el término isquemia cerebral se incluyen todas las alteraciones del encéfalo secundarias a un trastorno del aporte circulatorio, ya

faciobraquial contralateral, hemianopsia total o altitudinal contralateral, afasia y disartria, en diferentes combinaciones. La afectación hemisférica y retiniana puede ocurrir simultáneamente o de forma independiente.

Recientemente se ha defendido la existencia de Isquemia Lacunar Transitoria cuya sintomatología se corresponde con el síndrome lacunar en cuestión (déficit motor o sensitivo sin afectación cortical), pero con la total recuperación temprana característica del ATI. Se calcula que el 6 % de los ATI son lacunares y se ha observado un intervalo de tiempo más corto para la ocurrencia del infarto; sin embargo el ATI cortical (que constituyen alrededor del 67 % de los ATI) tienen mayor riesgo de estenosis carotídea.¹⁰

Existe una gran asociación entre el ATI y la presencia de una estenosis carotídea significativa, lo cual tiene una mayor incidencia en los ATI de presentación repetida, los que afectan territorios corticales y los de breve duración. En esto radica la gran importancia del diagnóstico y estudio temprano de los ATI, en la posibilidad de detectar placas ateromatosas extracraneales susceptibles de eliminar mediante endarterectomía, o en caso de no cumplir los criterios para la cirugía, tratamiento profiláctico con antiagregantes plaquetarios.

EL ATI de circulación posterior o vertebrobasilar se caracteriza por un cuadro clínico de síntomas y signos difusos o bilaterales. Puede observarse la asociación de: diplopia, disartria, ataxia, hemiparesia o hemianestesia de uno o ambos lados, defecto hemianóptico, ceguera bilateral o paraperesia. El vértigo muchas veces se asocia con las manifestaciones anteriores. Sin embargo, el vértigo aislado raramente es expresión de isquemia vertebrobasilar siendo comúnmente sobreestimado por parte de los médicos, debiendo buscarse otras etiologías.

El síncope o pérdida del conocimiento y los estados presincopales son usualmente mal interpretados como ATI sobre todo en ancianos; siendo las verdaderas causas los trastornos autonómicos y cardiopatías con baja eyección.

Debido a la importancia del diagnóstico del ATI y a la necesidad de su exactitud relacionamos un grupo de síntomas y signos que no deben considerarse ATI:

- ◆ Altercación de la conciencia o síncope.
- ◆ Vértigo o mareo.
- ◆ Trastornos de la visión asociados a alteraciones de la conciencia.
- ◆ Amnesia, confusión, diplopia o disartria aisladas.
- ◆ Actividad motora tonicoclónica.
- ◆ Déficit motores o sensitivos progresivos.
- ◆ Signos focales asociados con migraña.
- ◆ Incontinencia rectal o urinaria.

Cuando hemos definido que el paciente presenta un ATI debe encaminarse nuestra búsqueda hacia la determinación de su causa. Existen algunos elementos clínicos que pudieran ayudarnos. Como mencionamos anteriormente la presencia de ATI repetitivos y de breve duración son sugestivos de émbolos originados en la carótida extracraneal, más si las manifestaciones clínicas expresan afectación del mismo territorio en cada repetición. Cuando el ATI tiene una duración mayor de una hora (poco más), afecta territorios corticales, y sobre todo, en su repetición afecta diferentes territorios vasculares, debe presentarse en un émbolo cardiogénico. No obstante a estos aportes de la clínica, deben realizarse de manera imprescindible ecodoppler de arterias extracraneales, ecocardiograma, electrocardiograma, estudios hematológicos, TAC de cráneo en busca de áreas de infarto u otros elementos diferenciales y, en casos muy particulares, angiografía cerebral.

La etiología del ATI está dada por embolismo arterio-arteriales, embolismo cardiogénicos y, menos frecuentemente, vasospasmo o fenómenos hemodinámicos.

EL ATI es considerado una enfermedad cerebrovascular y a la vez un factor de riesgo para el desarrollo de un infarto establecido. Su identificación y estudio debe llevarnos finalmente a una actitud terapéutica tendiente a evitar la repetición de los episodios y sobre todo, a prevenir el infarto cerebral y sus consecuencias.

EL ictus cerebral

El ictus o accidente cerebrovascular (ACV) es un episodio de disfunción neurológica aguda de origen vascular con súbita (segundos) o, más raramente, subaguda (pocos días) aparición de síntomas y signos correspondientes a la afectación de áreas focales encefálicas.

Según la naturaleza de la lesión encefálica podemos dividirlo en dos tipos de ictus: isquémico y hemorrágico.

Ajustándose a esta definición el diagnóstico de ictus cerebral no resulta muy difícil y son pocas las causas que se pudieran presentar con este perfil temporal de instalación de los eventos neurológicos; no obstante existen algunos procesos que debemos considerar en el diagnóstico diferencial. Éstos son: crisis epilépticas, tumor, enfermedad desmielinizante, hipoglicemia y episodio psicógeno.

Una vez definido que el paciente presenta un accidente cerebrovascular, el próximo paso será definir si éste es isquémico o hemorrágico y existen un grupo de elementos clínicos que nos pueden orientar:

1. Forma de instalación del cuadro: La instalación súbita del defecto neurológico focal es más característico de la hemorragia cerebral a diferencia de la instalación progresiva en horas y hasta días del infarto

cerebral aterotrombótico. Sin embargo, recordemos que el infarto cardioembólico tiene un debut hiperagudo.

2. Actividad y horario del día: La hemorragia cerebral tiende a ocurrir en periodos del día de máxima actividad y muchas veces relacionado con la realización de esfuerzos físicos o el coito. El infarto cerebral aterotrombótico habitualmente se presenta en horas de la mañana o en periodos de reposo, coincidiendo con los periodos de hipotensión arterial.
3. La presencia de factores de riesgo vascular es un dato a favor de la enfermedad isquémica; sin embargo, la hipertensión arterial predispone tanto a uno como a otro proceso.
4. La ocurrencia de ATI previos es un elemento a favor del infarto cerebral.
5. Si el cuadro clínico del paciente nos remeda un territorio vascular con más probabilidad estaremos en presencia de un infarto cerebral.
6. La presencia al debut de: cefalea, vómitos, convulsiones o afectación de la conciencia serán elementos sugestivos de hemorragia cerebral.

Es importante señalar que estos elementos clínicos nos orientan y guían hacia lo más probable pero ninguno de ellos es patognomónico de isquemia o hemorragia. El único modo de asegurar uno u otro diagnóstico es la realización de una tomografía axial computarizada craneal.

Por estos elementos, la TAC craneal es un estudio básico y obligado en un paciente con ictus. La lesión de infarto en la TAC se observa como una hipodensidad del tejido cerebral; sin embargo ésta puede tardar hasta 48 ó 72 h. para hacerse visible. La importancia de este estudio en la fase aguda está pues, en definir la presencia o no de sangre, la cual se observa como una imagen hiperdensa, la cual confirmaría o descartaría la presencia de una hemorragia.

La diferenciación entre ictus isquémico y hemorrágico tiene implicaciones en el tratamiento del paciente, por lo que cuando no disponemos de TAC debe afinarse en el diagnóstico clínico.

El infarto cerebral

El infarto cerebral (IC) es el conjunto de manifestaciones clínicas, radiológicas o patológicas que aparecen como consecuencia de la alteración cualitativa o cuantitativa del aporte circulatorio a un determinado territorio encefálico, determinando un déficit neurológico de más de 24 h. de duración, expresión de una necrosis tisular.¹²

De acuerdo con el momento evolutivo en que nos enfrentamos al paciente, el infarto puede clasificarse como: IC en evolución, cuando las manifestaciones del paciente están en franca progresión, ya sea por añadirse nuevas manifestaciones o por empeoramiento de las ya existentes, e IC estabilizado, cuando la progresión del déficit neurológico se ha detenido

Cuando hemos definido o sospechado la presencia de un Infarto cerebral; además de aplicar un tratamiento de urgencia, debemos continuar el procedimiento diagnóstico hacia definir su categoría etiopatogénica: 1) Infarto aterotrombótico, 2) Infarto cardioembólico, 3) Infarto lacunar, 4) Infarto de causa inusual, 5) Infarto de causa indeterminada.

El diagnóstico etiopatogénico tiene implicaciones terapéuticas y pronósticas y para llegar a él, debemos apoyarnos inicialmente y básicamente en los elementos clínicos y en estudios complementarios imprescindibles.

El infarto cerebral aterotrombótico es causado por la aterosclerosis, cuya lesión característica es la placa de ateroma, que tienden a formarse a nivel de las curvas y ramificaciones arteriales y que pueden producir infarto debido a la oclusión total de la arteria (oclusión aterotrombótica), embolismo arteria-arteria o al asociarse a factores hemodinámicos, sobre todo la hipotensión.²³

IV.5.1 Infarto Cerebral Silente

Se define como aquellos infartos que se detectan de forma casual al realizar una prueba de imagen cerebral en sujetos que no han presentado síntomas con anterioridad compatibles con un ictus. La terminología es variada, pero suelen llamarse silentes (en inglés silent infarct) o encubiertos, o simplemente infartos definidos por RMN, que es la prueba radiológica más sensible para su detección.

La presencia de infartos silentes en la tomografía computada (TC) de pacientes con un primer stroke ha sido estudiada ampliamente con objeto de descubrir su significado. Un estudio prospectivo con resonancia magnética nuclear (RM) en adultos sanos concluye que la presencia de lesiones silentes subcorticales constituye un factor de riesgo para el stroke isquémico pero también, aunque en menor medida, para la hemorragia cerebral. Con la introducción de nuevas técnicas de resonancia magnética, como las secuencias de ecogradiante, se ha identificado la presencia de microhemorragias cerebrales sintomáticas en pacientes hipertensos crónicos, sin antecedentes clínicos de lesiones cerebrovasculares. Su implicancia clínica aún es desconocida, pero se ha planteado que su presencia sería un marcador de enfermedad avanzada de pequeños vasos y de un riesgo mayor de hemorragia cerebral y deterioro cognitivo. Al compromiso de la sustancia blanca periventricular que se evidencia como hiperintensidad en la resonancia magnética o hipointensidad en la tomografía computada, se lo conoce como leucoaraiosis. Aún se discute su etiología, valor clínico y pronóstico; se ha sugerido que es consecuencia de arteriosclerosis, hipoperfusión cerebral o isquemia, es frecuentemente detectada en sujetos añosos, se asocia a compromiso de la función cognitiva, tabaquismo e historia de stroke y existe una fuerte asociación entre HTA y la presencia de enfermedad de sustancia blanca. La prevalencia del compromiso de sustancia blanca es variable, en pacientes hipertensos existe mayor proporción de leucoaraiosis, comparado con normotensos, independientemente de la duración o el estado de

tratamiento y control de la HTA. Considerando sólo a los pacientes hipertensos, los individuos con mayor duración de niveles tensionales más altos tienen mayor grado de leucoaraiosis, y pacientes hipertensos no tratados o tratados pero no controlados, tienen mayor compromiso que hipertensos tratados y controlados. Estos hallazgos son consistentes con la hipótesis que el control de niveles elevados de presión arterial puede disminuir el riesgo de compromiso de sustancia blanca.

Los infartos silentes suelen ser pequeñas lesiones isquémicas localizadas típicamente en la sustancia blanca o gris subcortical, en el territorio de irrigación de las arterias perforantes aunque en ocasiones también pueden afectar al córtex cerebral.

Su dirección ha ido en aumento con la instauración progresiva de las técnicas de neuroimagen cerebral, sobre todo la RM, aunque también pueden diagnosticarse mediante TC. La RM tiene más sensibilidad para las lesiones de pequeño tamaño y para las localizadas en los ganglios de la base, pero no permite visualizar microinfartos corticales.

En general, tanto en la RM como en la TC se identifican infartos cavitados que tienen una intensidad de señal similar a la del líquido cefalorraquídeo, concordante en todas las secuencias. El diagnóstico diferencial principal a realizarse con los espacios perivasculares de Virchow-Robin dilatados, que se asemejan en cuanto a las características de la señal que producen, aunque suele ser menor tamaño (<3mm de diámetro) y tener predilección por ciertas áreas cerebrales, como la parte inferior de los ganglios de la base. En algunos estudios se ha establecido también la presencia de un halo hiperintenso de gliosis en las secuencias FLAIR (Fluid Attenuation Inversion Recovery) de la RM como criterio diagnóstico de infarto cerebral, pese a que los espacios perivasculares dilatados puede observarse dicha señal compatible con una gliosis astrocitaria.

En la mayoría de los estudios de prevalencia de los infartos cerebrales silentes, pero no en todos, el diámetro máximo de las lesiones a considerar se ha fijado en 15 a 20 mm (como definición de infarto lacunar), y se han excluido los infartos mayores y corticales.

IV.5.2 Prevalencia e incidencia de los infartos cerebrales silentes

La prevalencia de infartos cerebrales silentes se estima en la población en general en un 8 y un 28 % entre las edades comprendidas entre 50 y 94 años de edad. Los infartos cerebrales silentes (EBS) son muy comunes en los ancianos.

Las edades más tempranas (entre 30 y 49 años de edad), solo tenemos datos del Offspring Framingham Cohort Study, que indica una prevalencia algo superior al 6% en ambos sexo.²⁴

Los datos epidemiológicos sobre la prevalencia de infartos cerebrales silenciosos son variables y esta variabilidad se debe principalmente a los criterios de selección de los sujetos incluidos en los diversos estudios y los diferentes métodos utilizados para detectar estas alteraciones, por ejemplo, CT, MRI, la autopsia.

De hecho, los porcentajes varían desde 10 hasta 38%, incluso teniendo en cuenta un aumento en el porcentaje de sujetos color. Las tasas más altas se encontraron, como era de esperar, en las personas mayores.

Los datos de prevalencia en estudios de base poblacional, como las cohortes de Framingham, Rotterdam,²⁵ RIC (Atherosclerosis Risk In Communities), Cardiovascular Health Study, etc., reflejan en conjunto una situación en la cual la carga silente de enfermedad vascular cerebral es muy superior a la que puede establecerse clínicamente. En cuanto a la incidencia,

esta se sitúa entre un 2% y un 3% anual, lo que supone (al igual que sucede con la prevalencia) una incidencia cinco veces superior a la de presentar un ictus en la población general. La edad y el tener un infarto silente previo son los factores más relacionados con la aparición de un nuevo infarto silente

Así, según un estudio realizado con los datos obtenidos por dos de estas cohortes estadounidenses (ARIC y Cardiovascular HEALTH Study), la incidencia anual de infartos cerebrales silentes por 100,000 años-personas en el estrato de edad entre los 30 y 39 años de edad sería de 1.600, y se incrementaría a 16.400 en los de 75 a 79 años de edad.²²

IV.5.3 Factores de riesgo

La mayoría de los factores de riesgo para presentar ictus silentes coinciden con los clásicamente descritos para el ictus lacunar. Sin embargo, en algunos casos hay cierta discrepancia entre estudios que han mostrado, para los mismos factores, asociaciones tanto positivas como negativas, y es muy posible que haya otros factores que todavía no han sido descubiertos. Los factores más importantes para presentar infartos cerebrales silentes son la edad y la hipertensión arterial. Respecto a la edad, la prevalencia de los infartos cerebrales silentes aumenta de forma gradual conforme envejecemos, pasando de un 6% entre los 30 y 49 años a un 43% entre los 85 y los 94 años de edad. El antecedente de hipertensión arterial duplicaría el riesgo de presentar infartos silentes, con independencia de otros factores de riesgo vascular.

El estilo de vida, y en concreto la práctica de actividad física intensa, es un factor protector para la aparición de infartos silentes.

Podemos considerar los factores de riesgo vascular de esos clásicos enfermedades agudas, es decir, edad, sexo, hipertensión, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, tabaquismo, fibrilación auricular, enfermedad arterial

periférica, dilatación de la aurícula izquierda, foramen oval permeable, enfermedad de vasos pequeños y las condiciones de trombofilia, la tendencia a la coagulación de la sangre, este último a menudo se basan genéticamente en factores predisponentes. Más, en algunos estudios, se ha destacado la fibrilación auricular, arteriosclerosis coronaria y la estenosis de la carótida, la última de acuerdo con el grado de estenosis, siendo más común con la estenosis de grado más alto.

IV.5.4 Etiología

Debido a que estos golpes se producen asintomáticos y su presencia está documentada sólo en la investigación de neuroimagen, es decir, CT (TC) y la resonancia magnética (imágenes por resonancia magnética) del cerebro.

Esto dependería de dos factores principales, la **sede de la isquemia y su extensión**, siendo más probable, como se podría esperar, por pequeñas lesiones isquémicas o lacunar.

A partir de estudios recientes se ha puesto de manifiesto también una correlación con la caída excesiva y repentina en la presión arterial, especialmente en pacientes hipertensos, en particular las gotas de la presión nocturna. Por consiguiente, tanto los picos hipertensivos que aquellos repentina hipotensor podría favorecer, en algunos pacientes, la isquemia cerebral asintomática.²⁶

Consecuencias de los infartos cerebral silentes

Además de constituir una verdadera epidemia, los infartos cerebrales silentes tienen consecuencias cognitivas, mayor riesgo de presentar ictus futuro.

Evolución por la imagen del infarto lacunar agudo: lesiones no cavitadas.

Cuando los infartos agudos no se cavitan o lo hacen solo parcialmente, su aspecto radiológico es similar al de las lesiones de la sustancia blanca o leucaraiosis. Sin embargo, hasta no hace mucho desconocíamos cuantos infartos lacunares sintomáticos evolucionan hacia la cavitación.

IV.5.5 Diagnostico

Resonancia magnética en el ictus isquémico

La resonancia magnética de imágenes (RMI) es una técnica diagnóstica que a diferencia de la tomografía computarizada y de la angiografía, no utiliza radiaciones ionizantes. Significa obtener imágenes por resonancia magnética de los núcleos hidrógeno (H). Un volumen de tejido del organismo tiene una densidad específica de dichos núcleos. Así, el agua tendrá una densidad diferente a la sangre, al hueso y al parénquima de cada músculo o víscera. Cada uno de estos compartimentos o tejidos se llamarán voxels. Cuando los núcleos de hidrógeno de un determinado voxel son expuestos a un campo magnético, absorben energía de radiofrecuencia y entran en resonancia. Cada voxel resonará de forma diferente a los otros, debido a las diferencias de densidades de hidrógeno, y un mismo voxel resonará según la secuencia de pulso al que sea expuesto. El exceso energético será liberado en forma de emisión de radiofrecuencia en un proceso llamado de relajación. Durante esta se induce una señal eléctrica en una antena receptora, que envía información a la computadora para obtener la imagen tomográfica de resonancia magnética. La imagen resultante está condicionada por dos factores: los tisulares, específicos del tejido estudiado (inmodificables) y los operacionales, dependientes del equipo, que son parámetros variables que se adecuan para conseguir la mayor información en el menor tiempo posible, según la afección sospechada y la experiencia del neurorradiólogo.

Presenta gran utilidad en el diagnóstico de múltiples enfermedades neurológicas, como son los procesos expansivos intracraneales y las afecciones desmielinizantes, inflamatorias y cerebrovasculares, entre otras.

La isquemia, sea cual fuese la causa de la reducción del flujo sanguíneo cerebral focal, se produce por una serie de cambios fisiológicos y bioquímicos que conducen a la necrosis isquémica de un área determinada, dependiente del vaso ocluido, de forma total o parcial. La causa más frecuente es la arteriosclerosis, aunque existen múltiples causas (enfermedad oclusiva arterial de pequeño vaso, encefalopatía hipóxico-isquémica, trombosis venosa y de los senos duros, encefalopatía hipertensiva, vasculitis, lupus eritematoso, poliarteritis nudosa, drepanocitosis).

La RMI tiene una superioridad diagnóstica en relación con la tomografía axial computarizada, debido a que se considera más sensible en la detección de infartos cerebrales en estadios iniciales, lesiones del tronco encefálico y fosa posterior. Permite mostrar alteraciones en 82 % de los casos, mientras que la tomografía axial computarizada lo hace en 50 %.²² Además, es superior en el diagnóstico de los infartos lacunares, ya que no solo es capaz de identificar lesiones de menor tamaño, sino también facilita información en cuanto a su cronología.

Existen técnicas especiales de resonancia muy ventajosas en fase hiperaguda, algunas de las cuales permiten mostrar la zona isquémica en la primera hora. Con tiempos de relajación convencionales y el empleo de contraste paramagnético (gadolinio) se pueden visualizar alteraciones en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica en estas primeras horas. Las técnicas por difusión-perfusión aportan muchas informaciones sobre la extensión de la isquemia en fase aguda. Su mayor interés estriba en que la discordancia en el estadio hiperagudo entre la zona de tejido alterado (marcada por la difusión) y la del isquémico, en general más extensa (marcada

por la perfusión), delimita la zona de penumbra isquémica, tejido que está en riesgo, pero aún es recuperable.

La RMI presenta limitaciones en pacientes que no cooperan o realizan movimientos durante las diferentes secuencias, en enfermos con claustrofobia y en niños. Las artrodesis metálicas, los implantes dentales, las derivaciones ventriculares, las prótesis valvulares y los marcapasos cardíacos contraindican su realización y pueden provocar artefactos y distorsiones de las imágenes.

En nuestro medio contamos con un equipo de resonancia magnética que nos posibilita estudiar las enfermedades cerebrovasculares, determinar sus causas e indicar el tratamiento más adecuado, con el fin de prevenir mayores complicaciones.

Los patrones de imagen por resonancia magnética se definen de la siguiente forma:

- **Hiperintenso:** La lesión experimenta un color más brillante con tonos blancos en relación con el tejido cerebral normal.
- **Hipointenso:** La lesión adquiere un tono gris de menor intensidad que el tejido cerebral sano que la circunda.
- **Isointenso:** La lesión toma el mismo tono del tejido cerebral normal.
- **Mixto:** La lesión presenta áreas hiperintensas, hipointensas o isointensas.

Tiempo de relajación T1: Está relacionado con la mayor o menor facilidad que tienen los núcleos de hidrógeno de liberar energía. El hidrógeno en una molécula de grasa tiene facilidad para liberar energía (T1 corto), mientras que en una de agua presenta dificultad (T1 largo). Una imagen está potenciada en T1 cuando la grasa aparece hiperintensa y los líquidos hipointensos. Durante este se exaltan los detalles anatómicos normales y se sacrifica la nitidez de la lesión, por ser una relación hidrógeno - tejidos circundantes.

Tiempo de relajación T2: Está relacionado con la frecuencia con que los núcleos de hidrógeno en relajación liberan su exceso energético dentro de un campo magnético. En el agua libre, estos núcleos, al estar prácticamente aislados, perciben el mismo campo magnético (relajación sincrónica o coherente = señal hiperintensa). Por lo general, toda afección tiene un aumento de agua libre y por tanto se detecta en T2 como una señal hiperintensa. Durante este tiempo las imágenes de la región afectada son exaltadas y se sacrifican los detalles anatómicos normales que la rodean y el resto del tejido cerebral, por ser una relación hidrógeno-hidrógeno.

El factor fundamental que posibilita el diagnóstico de la isquemia cerebral en resonancia magnética lo constituye el incremento tisular de agua en la zona afectada. Este edema, tanto en la fase inicial como tras la rotura de la barrera hematoencefálica, se traduce en un alargamiento de los tiempos de relajación en las secuencias T1 (aparece el área de isquemia hipointensa en relación con la sustancia gris normal) y en T2 (área hiperintensa semejante al líquido cefalorraquídeo). En la fase aguda del infarto son más demostrativas las secuencias en T2, después de 6 a 8 horas del episodio ya puede establecerse un área de hiperseñal. A los 2 ó 3 días de evolución las alteraciones de señal se aprecian bien en ambas secuencias, pueden valorarse en T1 los efectos de masa y en T2 el grado de reacción edematosa perilesional. El infarto en el estadio crónico se caracteriza por señales semejantes al líquido cefalorraquídeo en todas las secuencias y puede acompañarse de un agrandamiento compensatorio del sistema ventricular o de los espacios aracnoideos.

Hallazgos asociados con las lesiones isquémicas

Edema cerebral: Se produce como consecuencia de un aumento del volumen de agua en el parénquima cerebral. En la isquemia es angiogénico y siempre coexiste con la lesión primaria en las primeras fases y contribuye al

efecto de masa, el cual puede comprimir los capilares aún funcionantes y propagar la isquemia. El efecto de masa crece paralelamente con el edema, entre los primeros 3 a 7 días y se estabiliza durante la segunda semana. Ambos disminuyen hacia la tercera semana.

- Efecto de masa: Es el desplazamiento de las estructuras de la línea media por el edema cerebral asociado.
- Atrofia cortical: Los procesos de atrofia comienzan a ensanchar los surcos y aumentar su profundidad, así como los ventrículos adyacentes.²
- Dilatación ventricular.
- Leucoaraiosis: Desmielinización de la sustancia blanca del cerebro. Se observa zona hiperintensa en T2, de aspecto parcheado y localización periventricular o subcortical.

Gliosis: Zona del cerebro con tono negro, semejante al líquido cefalorraquídeo por la ausencia de señal que indica infarto isquémicoantiguo.²⁵

Es conocido que la enfermedad cerebrovascular aumenta su incidencia con la edad y como parte del proceso de envejecimiento se producen cambios histopatológicos en el cerebro, tales como: atrofia cortical, dilatación ventricular compensatoria de esta y leucoaraiosis.

Tanto en el ictus isquémico como en otras enfermedades propias de la ancianidad (enfermedad de Alzheimer y encefalopatía deBinswanger) la atrofia cortical y la dilatación ventricular son fenómenos comunes y se traducen, desde el punto de vista imagenológico, como un ensanchamiento de los surcos y aumento de la profundidad de estos, así como de los ventrículos adyacentes.

La leucoaraiosis significa rarefacción de la sustancia blanca y describe cambios degenerativos de la mielina, con aumento del contenido de agua

intersticial y astrogliosis, apreciados como hiperintensidades en T2 en la resonancia magnética nuclear, lo que constituye un término imagenológico.

Desde el punto de vista clínico significa un índice de isquemia global crónica, de origen microarteriolar que puede manifestarse, en muchas circunstancias, como inflamación, edema vasogénico, edema citotóxico o vacuolización.

Se señala que las lesiones periventriculares de pequeño tamaño son fenómenos del envejecimiento cerebral habitual, relacionados con atrofia cerebral, dilatación ventricular y pérdida de la barrera ependimaria, que regula el intercambio hídrico entre los ventrículos y el parénquima circundante, lo cual impide la salida de líquido ventricular. La expansión sistólica del cerebro normal bombea el retorno venoso cortical y el flujo de líquido cefalorraquídeo de los espacios ventriculares y subaracnoideos. Debido a que la atrofia cerebral y la pérdida de elasticidad del cerebro del anciano reducen su función de bomba, el resultado sería el estancamiento de fluidos en las cercanías de los ventrículos y la formación de estas lesiones imagenológicas. Estos fluidos tienen efectos mielintóxicos comprobados en estudios experimentales y las consecuencias son la destrucción de la mielina y el desarrollo de la espongiosis.

También se estima que las leucoaraiosis son infartos cerebrales incompletos, basándose en los factores de riesgo vascular del anciano, en la escasa vascularización anatómica del centro oval, con pocas arteriolas colaterales y en los propios cambios hísticos. De igual forma se señala que en la leucoaraiosis existe una espongiosis en la sustancia blanca alejada de los vasos, caracterizada por una hipoxia crónica y una degeneración primaria de la mielina en el senescente, la cual no es exclusiva de esta edad, pues se ve en adultos jóvenes con vasculopatías.

Los signos imagenológicos que ilustran esta enfermedad son la existencia de lesiones en la sustancia blanca, localizadas en el centro semioval, corona radiata y periventricular, asociada a hidrocefalia exvacuo y a múltiples infartos lacunares subcorticales. El cuerpo calloso suele ser respetado, contrario a lo que sucede en la esclerosis múltiple y en algunas neurodegeneraciones.

Se plantea que la isquemia cerebral se produce cuando hay una reducción global o local del flujo sanguíneo del cerebro. Cuando la perfusión cerebral disminuye por debajo de un nivel crítico (de 10 a 22 mL/100g/min), se dispara una cascada de mecanismos bioquímicos dentro del tejido isquémico, que aumentan la osmolaridad celular, con la consiguiente entrada de agua desde el compartimiento extracelular (edema citotóxico), el funcionamiento celular se paraliza y las membranas citoplásmicas de la región afectada se deterioran. Si la irrigación del área isquémica se restablece, las células vasculares endoteliales alteradas permiten la salida de agua y de macromoléculas al espacio perivascular (edema vasogénico). El edema citotóxico comienza casi inmediatamente y continúa entre 30 y 60 min después del ictus, ocupa un espacio anatómico real y produce muy poco efecto de masa. El edema vasogénico se desarrolla 6 horas después y alcanza su mayor magnitud entre dos y cuatro días después del ictus, ocupa el espacio intersticial (virtual), sobre todo en la sustancia blanca (edema digitiforme) y produce un mayor efecto de masa, el cual suele ser relativamente escaso en relación con el tamaño del área afectada, signo muy importante de diagnóstico imagenológico diferencial con otros procesos patológicos.²⁸

IV.5.6 Tratamiento de la enfermedad cerebrovascular

El tratamiento de la enfermedad cerebrovascular debe ir destinado a su prevención, pues es la manera más efectiva, con menos costo y mayor impacto sanitario. Se debería identificar al 30% de la población en el que va a ocurrir más del 90 % de las lesiones cerebrovasculares y realizar un

tratamiento preventivo enérgico. Los cambios en los hábitos de vida de una persona pueden tener efectos significativos en la prevención de la enfermedad cerebrovascular. Es necesario el desarrollo de campañas poblacionales para modificar hábitos y educar en la identificación y tratamiento de todos los factores de riesgo. Es muy importante motivar a la familia y no solamente al individuo, ya que esto es probablemente más efectivo. Los factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular actúan de manera sinérgica y no solamente de manera aditiva; individuos que se presentan con aumentos moderados en varios factores de riesgo pueden tener mayor riesgo que aquellos con niveles elevados de un solo factor. En consecuencia es muy importante que las intervenciones deban referirse a todos los factores de riesgo. El manejo de todos los factores de riesgo en prevención primaria y el tratamiento de la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular no serán tratados en esta unidad temática pues excede el diseño de la misma. La prevención secundaria posterior al evento vascular tiene el objetivo de reducir las probabilidades de otro evento vascular. Es indiscutible la importancia de un estudio cuidadoso del paciente, con la eliminación de los factores de riesgo y del tratamiento específico de las potenciales etiologías cuando resulta posible. Curso de Capacitación de Posgrado a Distancia Síndrome Metabólico y Riesgo Vascular – Conjunto ABCBA Abril 2013 – Diciembre 2013 - Enfermedad Cerebrovascular 18 Un concepto importante es que la enfermedad vascular es una enfermedad extensa, progresiva y mortal que afecta la circulación coronaria, cerebral y periférica. Por lo tanto pacientes con enfermedad vascular en un territorio presentan alto riesgo de presentar eventos isquémicos en otros territorios vasculares: los pacientes con enfermedad coronaria tienen alto riesgo de presentar un ataque cerebral y viceversa. Existe una reducción de la incidencia de enfermedad cerebrovascular en la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular, por lo cual es fundamental el control de los factores de riesgo dentro de la estrategia terapéutica.

El éxito del tratamiento depende de: educación de la población, educación médica, enfoque multidisciplinario, terapia combinada.

En cualquier paciente con un evento cerebrovascular se debería recomendar: cambios en los hábitos de vida, consumo de fruta fresca y vegetales, disminución del consumo de sal, evitar el consumo de alcohol cesación del tabaquismo, realizar ejercicio físico diario, sugerimos considerar los factores de riesgo psicológicos tanto como los factores de riesgo convencionales, realizar una exhaustiva evaluación del riesgo vascular en los distintos lechos vasculares (patología coronaria asociada entre otros) mantener una terapia enérgica para todos aquellos pacientes diabéticos prescribir la terapia antihipertensiva correspondiente a los pacientes hipertensos que han tenido un evento vascular • realizar un perfil lipídico, con corrección de sus alteraciones Enumerados estos puntos revisaremos algunas de las indicaciones específicas. El ataque isquémico cerebral es un síndrome con diferentes etiologías, por lo que sería imposible que una sola conducta terapéutica sea útil en todos los casos. Sin embargo, aunque varios factores patogénicos actúan en cada etiología, la mayoría confluye en el mecanismo de la trombosis. En consecuencia la terapia antitrombótica es una práctica habitual. Pero es fundamental la investigación del subtipo de ataque cerebral (cardioembólico, enfermedad arterioesclerótica de grandes arterias o de pequeñas arterias, enfermedad arterial no ateromatosa, etc.), pues la identificación de la causa permite establecer una terapia racional. El uso de anticoagulantes en el tratamiento de la patología isquémica cerebral es un tema de amplio debate. El objetivo del tratamiento anticoagulante es prevenir la presentación o recurrencia del embolismo. Las indicaciones están dirigidas fundamentalmente a la prevención primaria y secundaria de las embolias de origen cardiaco, pudiendo ser utilizada en el tratamiento de las trombosis venosas cerebrales, algunos estados protrombóticos y las disecciones arteriales. Se pueden utilizar los anticoagulantes orales (acenocumarol o warfarina), para el tratamiento prolongado. El rango terapéutico óptimo de la

terapia anticoagulante es aún incierto. Es claro que el riesgo de complicaciones hemorrágicas es paralelo a la intensidad de la anticoagulación. El nivel de anticoagulación en un rango internacional normatizado (RIN) entre 2 y 3 ha mostrado menores complicaciones hemorrágicas a los rangos habitualmente indicados (RIN entre 3 y 4,5). En la actualidad, después de años de supremacía, el uso de antagonistas de vitamina K (acenocumarol o warfarina) puede ser reemplazado por los nuevos anticoagulantes orales, se incluyen inhibidores directos del factor Xa (apixaban, rivaroxaban, edoxaban) e inhibidores directos de la trombina (dabigatrán). Los estudios RE-LY, ARISTOTLE y ROCKET-AF, han permitido que distintas agencias gubernamentales hayan aceptado, o estén próximas a hacerlo, su uso para la prevención del stroke isquémico y la embolia sistémica en pacientes que presentan fibrilación auricular (FA).

Curso de Capacitación de Posgrado a Distancia Síndrome Metabólico y Riesgo Vascular – Conjunto ABCBA Abril 2013 – Diciembre 2013 - Enfermedad Cerebrovascular. Las cardiopatías, como potencial fuente embolígena pueden dividirse en: cardiopatías de alto riesgo y cardiopatías de bajo riesgo de embolización. A su vez dentro de cada tipo de cardiopatía se debería individualizar el nivel de riesgo de cada paciente considerando todos los factores. La fibrilación auricular no valvular (FANV) es la causa más frecuente de embolia cerebral de origen cardíaco. Se calcula que el riesgo de ataque cerebral es 5 veces mayor en los pacientes con FANV respecto a la población general, pero dicho riesgo varía dependiendo de otros factores. Varios estudios han mostrado el beneficio del uso de varios anticoagulantes orales en prevención primaria. La indicación es para todos los pacientes con FANV, excepto en pacientes jóvenes (menores de 60 años), con FANV aislada. El uso de anticoagulantes orales es la práctica aceptada en la prevención del stroke cardioembólico. Los antagonistas de la vitamina K (AVK) como la warfarina ocupan un sitio preferencial en el manejo de estos pacientes. A dosis ajustada la warfarina redujo la tasa de stroke en un 62%. Pero, como contrapartida, con niveles convencionales de anticoagulación, (RIN entre 2 y 3), el riesgo de hemorragia cerebral se incrementa 8 veces

(cerca del 1% anual), además del 2% anual que experimenta hemorragias severas extracraneales. A esto último, debemos agregar sus limitaciones (estrecho margen terapéutico, necesidad de controles frecuentes, interacción con otras drogas y alimentos). Los estudios RE-LY, ARISTOTLE y ROCKET-AF evaluaron dabigatrán (220 mg/día) y (300 mg/día), apixabán (10 mg/día) o rivaroxaban (20 mg/día), en comparación con warfarina, mostrando que reducen el riesgo para stroke y embolia sistémica en un 9%, 34%, 21% y 12%, respectivamente. En cuanto a la posibilidad de complicaciones hemorrágicas, en comparación con warfarina, dabigatrán a 220 mg/día reduce el riesgo para hemorragia mayor en un 20%, dabigatrán a 300 mg/día en un 7% y apixaban en un 31%. Simultáneamente, el dabigatrán a 300 mg/día reduce el riesgo para stroke hemorrágico en un 74%, dabigatrán 220 mg/día un 69%, apixaban un 49% y el rivaroxaban un 41%, y es éste, a nuestro entender, el punto de mayor impacto de los nuevos agentes: una significativa reducción de la posibilidad de hemorragia intracraneal cuando se los compara con la warfarina. El uso de antiagregantes plaquetarios está ampliamente difundido y son varias las drogas que inhiben la función plaquetaria y la formación de trombos, aunque pocas han comprobado su utilidad clínica: aspirina, ticlopidina, clopidogrel y dipyridamol. Desde la década del setenta el beneficio de la aspirina en la reducción del riesgo de ataques cerebrales isquémicos ha sido reconocido por estudios a gran escala. La aspirina en dosis diarias de 30 a 1500 mg, reduce el riesgo de un nuevo ataque cerebral en un 20 a 25% en pacientes con AIT o infarto cerebral; la dosis más efectiva de aspirina permanece aún discutida, pero los metaanálisis sugieren como dosis ideal de aspirina entre 75 a 150 mg/día. Por otra parte, existen situaciones especiales en las que se discute la utilidad de la aspirina, una cifra aproximada del 25 al 30% de la población tomaba aspirina rutinariamente al momento de un evento vascular, pudiendo interpretarse como un "fracaso de la aspirina"; existen pacientes que tienen "resistencia a la aspirina". El clopidogrel, la ticlopidina y el dipyridamol son agentes antiagregantes plaquetarios que podrían actuar como inhibidores de la vía de la adenosina difosfato de la agregación plaquetaria, no

actuando sobre la ciclooxigenasa (mecanismo de acción de la aspirina). La elección de un antiagregante plaquetario en la prevención secundaria después de un AIT o de stroke isquémico debe ser individualizada de acuerdo al paciente, teniendo en cuenta los factores de riesgo, tolerancia y otras características clínicas. La aspirina (50 a 325 mg/día) reduce en alrededor de un 25% el riesgo de ataque cerebral, infarto agudo de miocardio y muerte vascular en pacientes con ateromatosis sintomática, siendo la droga de primera elección. No hay suficientes datos que avalen una recomendación de elección de otro antiagregante distinto de la aspirina. Las opciones aceptables para la terapia inicial son el clopidogrel y la combinación de aspirina y dipiridamol, con un nivel de evidencia menor. Combinar clopidogrel con aspirina mostró incrementar el riesgo de hemorragia, por lo cual sólo debería utilizarse en casos puntuales.²⁸

V. HIPOTESIS

Hipótesis 1. Los pacientes que no presentan una reducción entre 10-20% (dipper) de la presión arterial, tiene mayor riesgo de presentar un infarto cerebral silente.

Hipótesis 2. Los pacientes que presentan una disminución de la presión arterial nocturna extrema >20% (hiperdipper), son más propensos a presentar infarto cerebral silente

Hipótesis 3. Los pacientes con un aumento de la presión arterial nocturna >10% (dipper inverso), aumentan el riesgo de presentar lesión cerebral de la sustancia blanca.

Hipótesis 4. La alteración del descenso de la PA nocturna es más frecuente en pacientes hipertensos que en los normotensos.

VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

A continuación se presentan las variables y su operacionalización, con el fin de facilitar el entendimiento de las mismas en este estudio. Se realiza con el objetivo de explicar qué significa cada una en el estudio, cómo se medirán, cuáles serán los valores que éstas adquirirán, cuál será el instrumento de medición utilizado y por último cómo se clasificarán.

Las variables utilizadas en nuestro estudio son las siguientes:

Variables independientes:

- a. Edad
- b. Edad promedio
- c. Sexo
- d. Hipertensos
- e. Normotensos
- f. Dipper
- g. No dipper
- h. Hiperdipper
- i. Dipper inverso

Variable dependiente

- a. Infarto Cerebral Silente

A estas variables se realizará operacionalización de las variables de la manera siguiente:

- Definición conceptual
- Definición operacional
- Dimensiones
- Indicadores y escalas

Ver Anexo #5

VII. MATERIAL Y METODOS

VII.1 Tipo de estudio

La metodología empleada es un estudio prospectivo, longitudinal, de corte transversal de fuente secundaria. El fin del mismo es determinar la relación entre el comportamiento nocturno de la presión arterial y el infarto silente en los ancianos mayores de 65 años de la Ciudad de Santiago de los Caballeros, en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015.

VII.2 Área de estudio

En República Dominicana, en la ciudad de Santiago de los caballeros.

VII.3 Universo

El universo de esta investigación está constituido por las personas mayores de 65 años, de la ciudad de Santiago de los Caballeros, que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.

VII.4 Muestra

De esta población se tomó una muestra aleatorizada de 179 pacientes, y una muestra probabilística, aleatorizada de 154 personas

VII.5 Criterios

VII.5.1 De inclusión

- La persona debe de estar de acuerdo en colaborar con el estudio, Ser Dominicano
- Tener 65 años o mas
- Poder realizar actividades básicas e instrumentales de la vida diaria(indice de Barthel 100/100)

- Vivir en Santiago
- Tener una puntuación de 6 o menor en el Short Blessed test

VII.5.2 De exclusión

- Puntuación Short Blessed test mayor a 6 (es una herramienta de evaluación que ayuda en la detección de cambios cognitivos asociados con los primeros trastornos de demencia)
- Tener o haber tenido:
- Eventos cerebrovasculares
- Enfermedad Parkinson
- Enfermedades Psiquiátricas
- Cáncer
- Enfermedad hepática
- Alcoholismo.

Pacientes antecedentes de eventos cerebrovasculares, limitación funcional para las actividades instrumentales de la vida diaria, insuficiencia renal en diálisis.

VII.6 Instrumento de recolección de datos

La recolección de datos es de fuente secundaria tomadas del estudio CEGENED, los participantes fueron evaluados en el departamento de Geriátrica del Hospital Regional Universitario José María Cabral Y Báez con un protocolo de un formulario diseñado con las preguntas de interés para la investigación.

El formulario (ver anexo. 2) está constituido por:

- a) Información general del paciente: nombres, apellidos, edad, sexo.
- b) Los datos de interés para la investigación

Utilizamos la monitorización de la presión arterial ambulatoria (MAPA), con el fin de determinar el comportamiento nocturno de la presión arterial, además de la RNM para determinar la presencia o no del infarto cerebral silente.

VII.7 Procedimiento

- a) Previo a la puesta en marcha del estudio, se obtuvo la autorización del Consejo Nacional de Bioética en Salud. **Ver anexo 1**
- b) Los participantes se seleccionaron teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión de la muestra. **(ver Anexo 2)**
- c) Una vez identificado el participante, se le explicó con detalle el objetivo de la investigación y su procedimiento, haciendo énfasis en la voluntariedad y anonimato del mismo. De igual manera, se hará hincapié en el hecho de que cada proceso será realizado dos veces a cada participante, por ser este un estudio longitudinal. Cuando se esté seguro de que el participante ha entendido claramente el estudio, Todos los participantes firmaron un consentimiento informado aprobado por el comité de la facultad de las ciencias de salud de la Universidad Católica Madre y Maestra (PUCMM) y CONABIOS (consejo nacional de bioética en Salud) **(anexo 3)**
- d) La valoración clínica de los participantes fue llevada a cabo en el Centro Especializado de Atención de Salud (CEAS) Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez, por los investigadores, donde se le aplicó el formulario diseñado con las preguntas de interés para la investigación.
- e) Se revisaron todos los expedientes tomando todos los datos necesarios para este estudio en un formulario diseñado con los acápites de interés para la investigación. **(anexo 4)**

Todos los participantes se trasladaron al local de la compañía contratada para la realización de la RMN cerebral y la colocación del equipo de monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA), el cual luego fue retirado a las 24 horas.

La MAPA se realizó con el equipo Bravo 24 horas, en determinaciones de la PA cada 15 minutos en el periodo diurno y cada 20 minutos en el nocturno durante el periodo de 24 horas. Se evaluaron los siguientes parámetros, media de 24 horas, diurna (8h- 23h), nocturna de 24 h-8h de la presión arterial sistólica y diastólica, la frecuencia cardiaca, la presión de pulso.

Para la determinación de los infartos Cerebrales silentes se realizaron estudios de resonancia Magnética cerebral usando un equipo Toshiva de 1.5 Tesla con difusión en cortes coronal de 0.3 mm y cortes axial y sagital de 0.4 mm en proyecciones T1, T2 y Flair. Se siguió el protocolo del Taub Institute, en donde se enfatiza la atrofia cerebral en las áreas de hipocampo, zona entorrinal, hipotálamo, hiperintensidades de sustancia blanca y las repercusiones de las lesiones macro y microvasculares.

VII.8 Aspectos éticos

Se obtuvo la aprobación del Consejo Nacional de bioética, todos los participantes fueron informados del objetivo, procedimientos y la voluntariedad de la investigación, luego de haber aceptados e incluidos, firmaron un consentimiento informado aprobado por el comité de la facultad de las ciencias de salud de la Universidad Católica Madre y Maestra (PUCMM) y CONABIOS (consejo nacional de bioética en Salud). Anexo #1

VIII. ANALISIS DE DATOS Y RESULTADOS

El análisis de los resultados se realizó mediante SPSS Statistics 17 un sistema global para el análisis de datos, donde se utilizan los datos suministrados para generar informes tabulares, gráficos y diagramas de distribuciones y tendencias, estadísticos descriptivos.

La significancia estadística se estimó a partir de la prueba para variables cualitativas Chi cuadrado(X^2).

Los títulos de los cuadros de distribución de frecuencia se presentan a continuación:

Se procedió a analizar las variables que junto a sus clasificaciones y escalas de medición, se describen en el (anexo 4).

- 1) Establecer las características sociodemográficas en los pacientes ancianos de la ciudad de Santiago de los caballeros en el periodo de Septiembre 2014-Julio 2015
- 2) Conocer el porcentaje pacientes hipertensos en los pacientes ancianos de la ciudad de Santiago de los caballeros en el periodo de Septiembre 2014-Julio 2015
- 3) Definir cuántos pacientes cursan con efecto dipper, no dipper , hiperdipper y dipper inverso en los pacientes ancianos de la ciudad de Santiago de los caballeros en el periodo de Septiembre 2014-Julio 2015
- 4) Conocer el porcentaje pacientes normotensos que cursan con alteración de la presión arterial nocturna en los pacientes ancianos de la ciudad de Santiago de los caballeros en el periodo de Septiembre 2014-Julio 2015
- 5) Determinar la relación entre los pacientes dippers e infarto cerebral silente en los pacientes ancianos de la ciudad de Santiago de los caballeros en el periodo de Septiembre 2014-Julio 2015

- 6) Determinar la relación entre los pacientes no dippers e infarto cerebral silente, en los pacientes ancianos de la ciudad de Santiago de los caballeros en el periodo de Septiembre 2014-Julio 2015
- 7) Evaluar la relación existente entre pacientes hiperdipper y el infarto cerebral silente en los pacientes ancianos de la ciudad de Santiago de los caballeros en el periodo de Septiembre 2014-Julio 2015
- 8) Determinar la relación entre dipper inverso e infarto cerebral silente en los pacientes ancianos de la ciudad de Santiago de los caballeros en el periodo de Septiembre 2014-Julio 2015.

ANALISIS DE DATOS

Tabla #1

Características demográficas de acuerdo a el rango de edad de los pacientes ancianos mayores de 65 años, de la ciudad de Santiago de los Caballeros en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015.

RANGO DE EDAD	Frecuencia	Por ciento	Por ciento valido	Por ciento acumulativo
65-70	72	46.8	46.8	46.8
71-75	45	29.2	29.2	76
76-80	22	14.3	14.3	90.3
81-85	7	4.5	4.5	94.8
86-90	7	4.5	4.5	99.4
MAYOR DE 90	1	0.6	0.6	100
Total	154	100	100	

Fuente: instrumento de recolección de datos: es de fuente secundaria del Estudio Cegened en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015

Grafico de la tabla #1

Características demográficas de los pacientes ancianos mayores de 65 años, de la ciudad de Santiago de los Caballeros en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015.

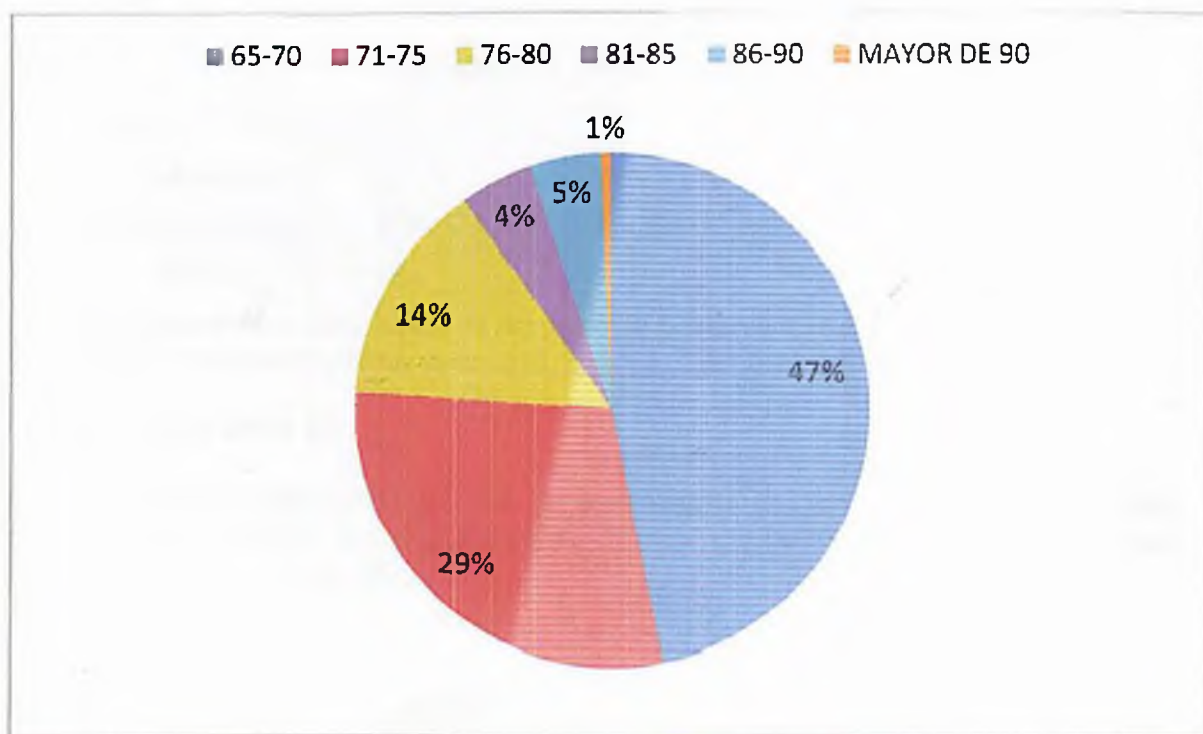


Tabla #1

Interpretación de la tabla y grafico #1

En la tabla y el gráfico No. 1 se presenta la cantidad y porcentajes distribuidos por el rango de edad en pacientes mayores de 65 años de edad de la ciudad de Santiago de los Caballeros en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015, observándose que un 47%(72) entre 65-70 años, 29% (45) entre 71-75 años, 14%(22) entre 76-80, 4 (7)% 81-85, 5(7)% 86-90, 1%(1) >90,. La mayor población estudiada estuvo entre 65-70 años de edad, seguida de los 71-85 años de edad.

Tabla #2

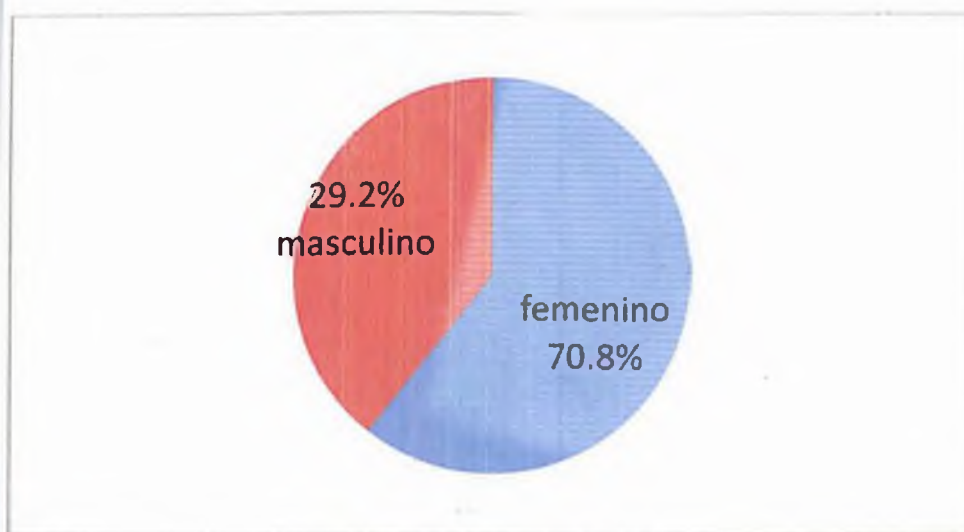
Características demográficas de acuerdo al sexo en los ancianos mayores de 65 años, de la ciudad de Santiago de los Caballeros en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015.

Sexo	Frecuencia	Porciento	Porciento Válido	Porciento Acumulado
Masculino	45	29.2%	29.2%	29.2%
Femenino	109	70.8%	70.8%	100
Total	154	100	100	

Fuente: instrumento de recolección de datos: es de fuente secundaria del Estudio Cegened () en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015

Gráfico de la tabla #2

Características demográficas de acuerdo con el sexo en los ancianos mayores de 65 años, de la ciudad de Santiago de los Caballeros en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015.



Interpretación de la tabla y el gráfico #2

En la tabla y el gráfico No. 2 se presenta la cantidad y porcentajes distribuidos de acuerdo al sexo en pacientes ancianos mayores de 65 años de edad de la ciudad de Santiago de los Caballeros en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015, observándose que un 70.8%(109) son femeninos y un 29.2% (45) masculino,. La mayor población estudiada fueron del sexo femenino.

Tabla #3

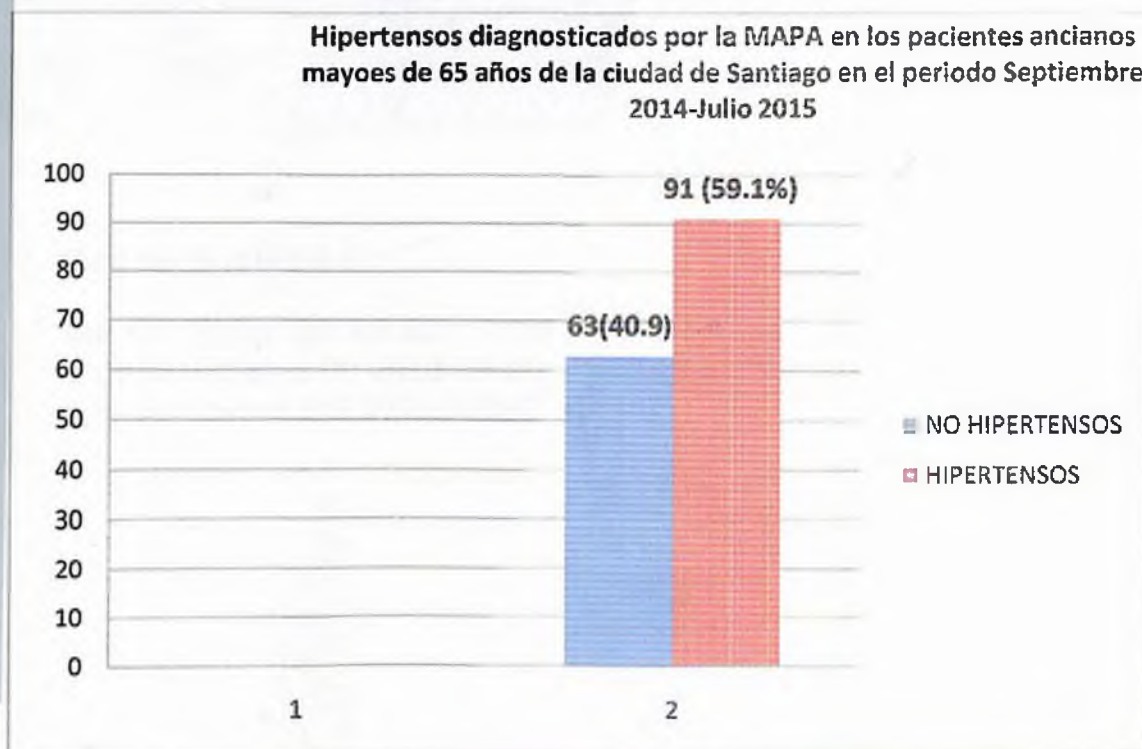
Porcentaje de hipertensos y normotensos por la MAPA en los ancianos mayores de 65 años de edad de la ciudad de Santiago de los caballeros en el periodo de Septiembre 2014-Julio 2015.

Hipertensión arterial por la MAPA (PAS \leq 135mmhg y PAD \geq 85 mmhg)				
	Frecuencia	Por ciento	Por ciento válido	Por ciento acumulativo
No	63	40.9	40.9	40.9
Si	91	59.1	59.1	100.0
Total	154	100.0	100.0	

Fuente: : instrumento de recolección de datos: Registro de reporte del MAPA en 24 horas.

Grafico de la tabla #3

Porcentaje de hipertensos por la MAPA (Hipertensión arterial por la MAPA (PAS \geq 135mmhg y PAD \geq 85 mmhg) y normotensos en los ancianos mayores de 65 años de edad de la ciudad de Santiago de los caballeros en el periodo de Septiembre 2014-Julio 2015.



Interpretación de la tabla y grafico No. 3

En la tabla y el gráfico No. 2 se presenta la cantidad y porcentos de hipertensos por la MAPA los cuales presentan una cifra tensionales PAS \geq 135mmhg y PAD \geq 85mmhg en pacientes ancianos mayores de 65 años de edad de la ciudad de Santiago de los Caballeros en el período Septiembre 2014- Julio 2015, observándose que un 59.1%(91) son hipertensos y un 40.9% (63) no hipertensos. La mayor población estudiada fueron hipertensos.

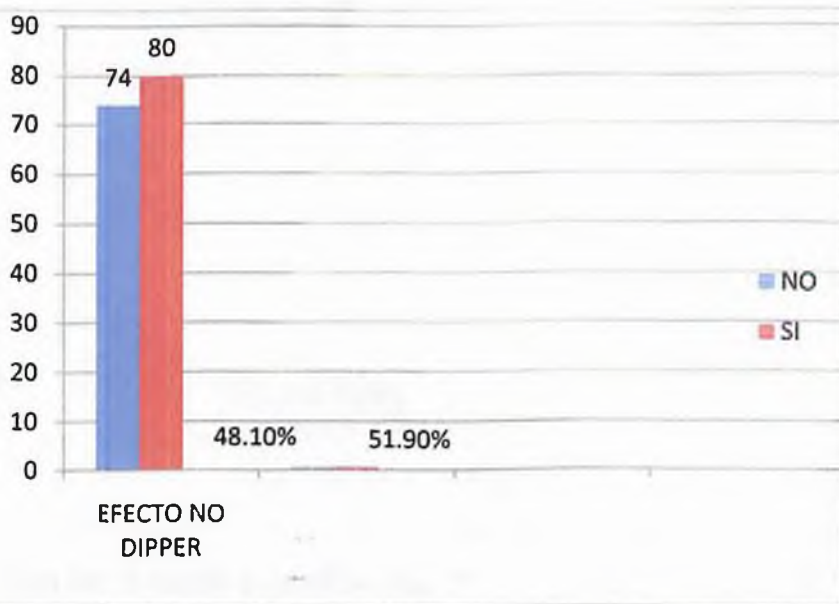
Tabla #4

Efecto no dipper en los pacientes ancianos mayores de 65 años de la ciudad de Santiago de los caballeros en el periodo de Septiembre 2014-Julio 2015.

	Frecuencia	Porciento	Porciento válido	Porciento acumulativo
NO	74	48.1%	48.1%	48.1%
SI	80	51.9%	51.9%	
TOTAL	154	100.0%	100.0%	100.0%

Grafico de la tabla # 4

Efecto no dipper (reducción <10% de la PA nocturna) en los ancianos mayores de 65 años de edad de la ciudad de Santiago de los caballeros en el periodo de Septiembre 2014-Julio 2015



Interpretación de la tabla y grafico No. 4

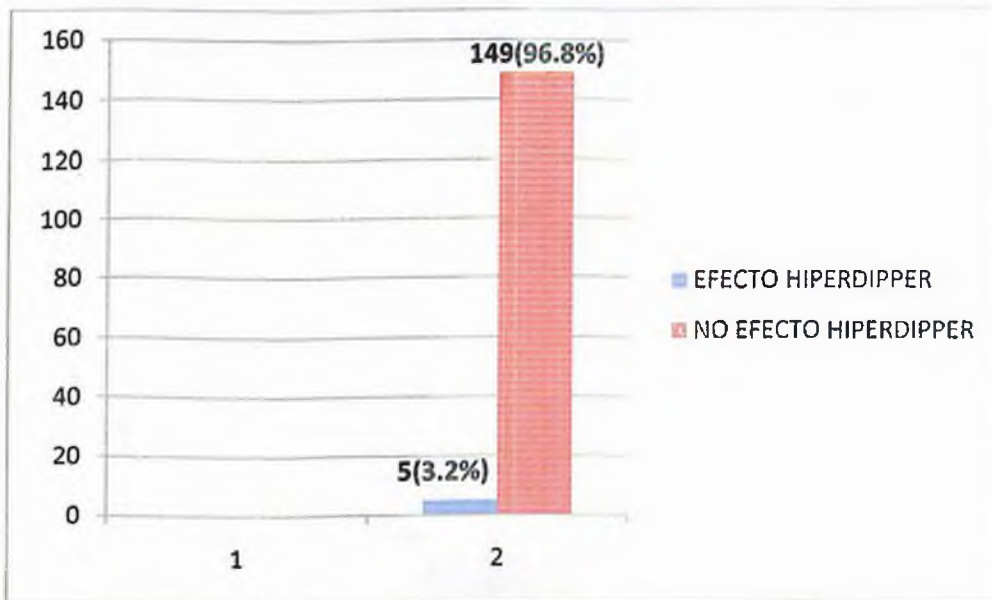
En la tabla y el gráfico No. 4 se presenta la cantidad y porcentajes de pacientes con efecto dipper y no dipper en pacientes ancianos mayores de 65 años de edad de la ciudad de Santiago de los Caballeros en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015, observándose que un 51.85%(80) tienen efecto no dipper y un 48.15% (74) efecto dipper,.

Tabla #5

Efecto hiperdipper(reducción >20% de la PA nocturna) en los ancianos de la ciudad de Santiago de los caballeros en el periodo de Septiembre 2014-Julio 2015, Rep. Dom.

Hiperdipper	Frecuencia	Porciento	Porciento válido	Porciento acumulativo
NO	149	96.8%	96.8%	96.8%
SI	5	3.2%	3.2%	100.0
	154	100.0%	100.0%	

Grafico de la tabla #5 Efecto hiperdipper(reducción >20% de la PA nocturna) en los ancianos de la ciudad de Santiago de los caballeros en el periodo de Septiembre 2014-Julio 2015.



Interpretación de la tabla y grafico No. 5

En la tabla y el gráfico No. 5 se presenta la cantidad y porcentajes de pacientes con efecto hiperdipper en pacientes ancianos mayores de 65 años de edad de la ciudad de Santiago de los Caballeros en el período Septiembre 2014- Julio 2015, observándose que un 96.8%(149) no presentaron efecto hiperdipper y solo un 3.2% (5) tuvieron efecto hiperdipper,. La menor población estudiada fueron los hiperdippers (tuvieron una reducción de la PA nocturna >20%).

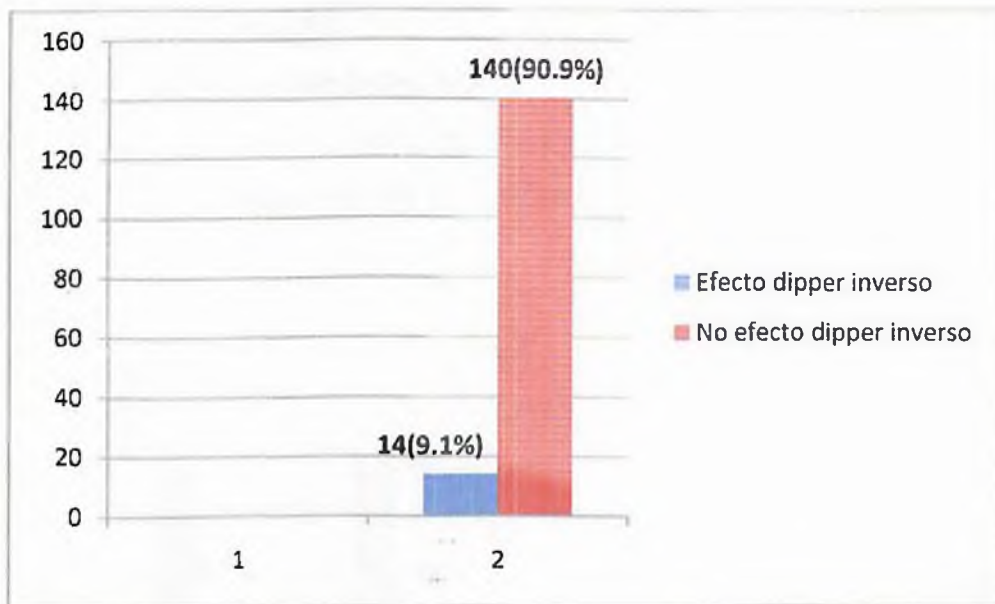
Tabla #6

Pacientes cursan con efecto dipper inverso (reducción de la PA nocturna <0%) en los pacientes ancianos de la ciudad de Santiago de los caballeros en el periodo de Septiembre 2014-Julio 2015 Rep. Dom.

DIPPER INVERSO				
	Frecuencia	Porciento	Porciento Valido	Porciento acumulativo
NO	140	90.9	90.9	90.9
SI	14	9.1	9.1	100.0
Total	154	100.0	100.0	

Grafico de la tabla #6

Pacientes cursan con efecto dipper inverso (reducción de la PA nocturna <0%) en los pacientes ancianos de la ciudad de Santiago de los caballeros en el periodo de Septiembre 2014-Julio



Interpretación de la tabla y grafico No. 6

En la tabla y el gráfico No. 6 se presenta la cantidad y porcentos de pacientes con efecto dipper inverso en pacientes ancianos mayores de 65 años de edad de la ciudad de Santiago de los Caballeros en el período Septiembre 2014-Julio 2015, observándose que un 90.9%(140) no presentaron efecto dipper inverso y solo un 9.1% (14) tuvieron efecto dipper inverso.

Tabla #7

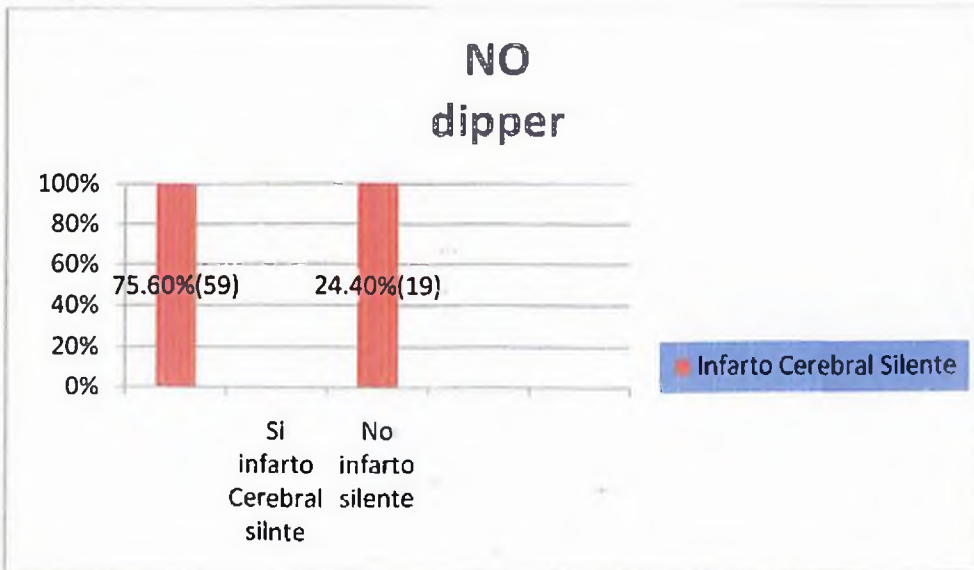
Relación entre los pacientes con efecto NO dippers (reducción <10% de la PA nocturna) e Infarto Cerebral Silente en ancianos mayores de 65 años de la Ciudad de Santiago de los Caballeros en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015 Rep. Dom.

			No Dipper		Total
			no	Si	
Infarto Silente	no	Cantidad	24	19	43
			32.0%	24.4%	28.1%
	si	Cantidad	51	59	110
			68.0%	75.6%	71.9%
Total		Cantidad	75	78	153
			100.0%	100.0%	100.0%

P=0.293

Grafico de la tabla #7

Relación entre los pacientes con efecto No dippers (<10% de reducción de la PA nocturna e Infarto Cerebral Silente en ancianos mayores de 65 años de la Ciudad de Santiago de los Caballeros en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015.



P=0.293

Interpretación de la tabla y grafica No. 7

En la tabla y el gráfico No. Vemos la relación entre los pacientes no dippers con el infarto cerebral silente en los pacientes ancianos mayores de 65 años de la ciudad de Santiago de los Caballeros en el período Septiembre 2014-Julio 2015, observándose que un 51.2% presentaron efecto no dipper, de los cuales 67.4% (27), presentaron ICS, 47.3%(53) no presentaron ICS .48.1% (74) no presentaron efecto no dipper, de los cuales solo un 52.9% (59) no cursaron con ICS, 35.75(15) si presentaron ICS. Mostrando una relación entre efecto no dipper e ICS de una $P=0.293$ estadísticamente no significativa.

Tabla #8

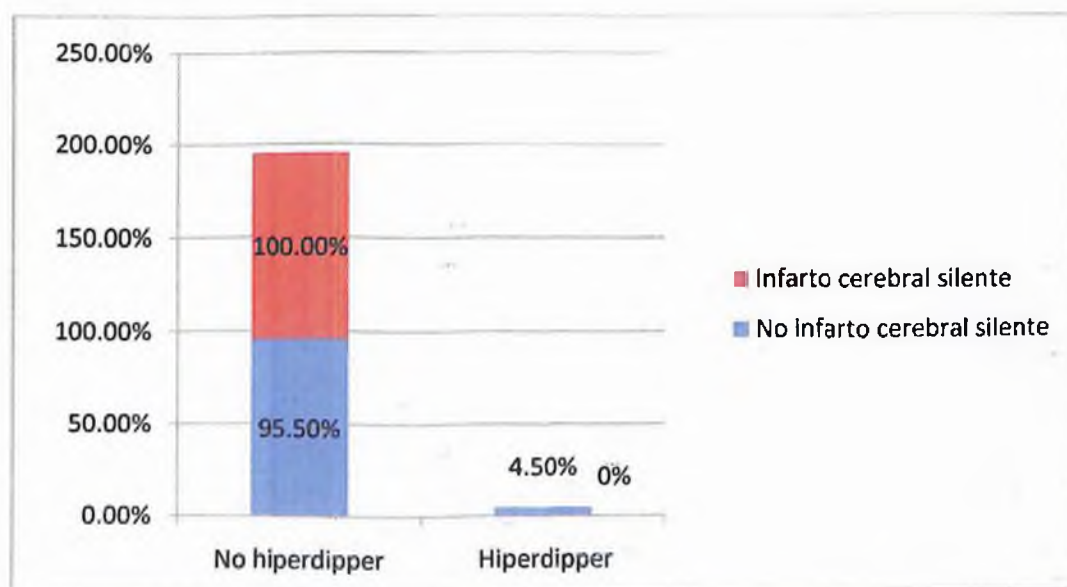
Relación entre los pacientes con efecto hiperdippers e Infarto Cerebral Silente en ancianos mayores de 65 años de la Ciudad de Santiago de los Caballeros en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015.

		Cantidad	Infarto Cerebral Silente		Total
			No	Si	
Hiper Dipper	No	107	42	149	
		95.5%	100.0%	96.8%	
Total	Si	5	0	5	
		4.5%	0.0%	3.2%	
Total		112	42	154	
		100.0%	100.0%	100.0%	

P=0.164

Grafico de la tabla #8

Relación entre los pacientes con efecto hiperdippers e Infarto Cerebral Silente en ancianos mayores de 65 años de la Ciudad de Santiago de los Caballeros en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015.



P=0.164

Interpretación de la tabla y grafico No. 8

En la tabla y el gráfico No.8 Vemos la relación entre los pacientes hiperdippers con el infarto cerebral silente en los pacientes ancianos mayores de 65 años de la ciudad de Santiago de los Caballeros en el período Septiembre 2014-Julio 2015, observándose que solo el 4.5% (5), cursaron con efecto hiperdipper, de los cuales el 0% (0) no presentaron ICS, un 95.5% no presentaron ICS Mostrando una relación entre efecto hiperdipper e ICS de $P=0.164$ estadísticamente no significativa.

Tabla #9

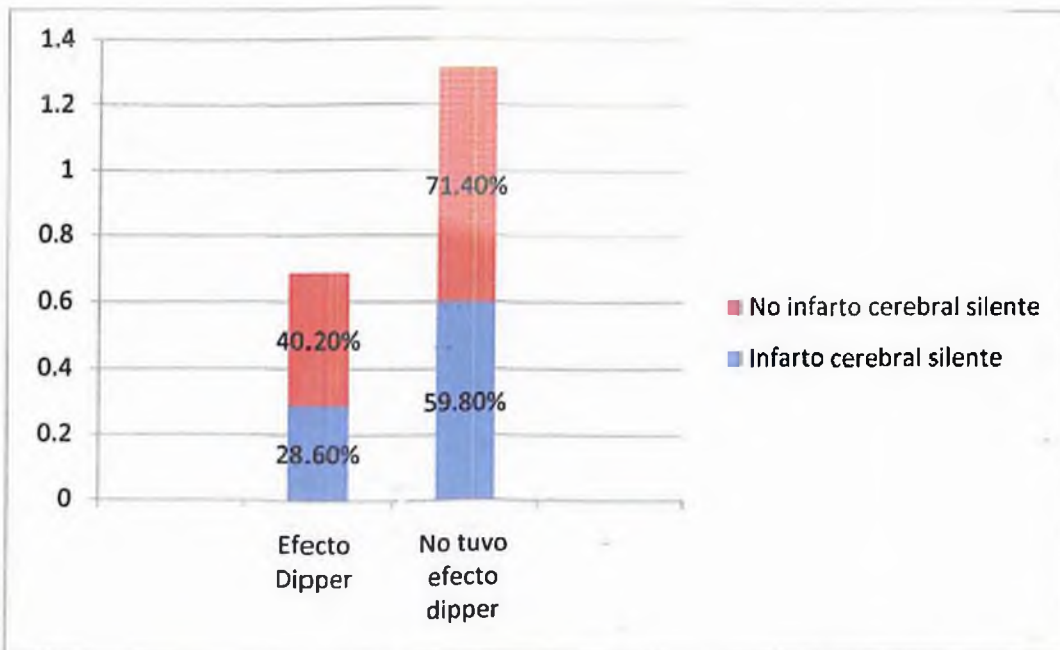
Relación entre los pacientes con efecto dippers e Infarto Cerebral Silente en ancianos mayores de 65 años de la Ciudad de Santiago de los Caballeros en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015.

			Infarto Silente	Cerebral	Total
			No	Si	
Tuvo efecto Dipper (descenso nocturno entre 10-20%)	No	Cantidad	67	30	97
			59.8%	71.4%	63.0%
	Si	Cantidad	45	12	57
			40.2%	28.6%	37.0%
Total		Cantidad	112	42	154
			100.0%	100.0%	100.0%

P= 0.184

Grafico de la tabla #9

Relación entre los pacientes con efecto dippers e Infarto Cerebral Silente en ancianos mayores de 65 años de la Ciudad de Santiago de los Caballeros en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015.



P=0.184

Interpretación de la tabla y grafico #9

En la tabla y el gráfico No.9 Vemos la relación entre efecto dippers e infarto cerebral silente en los pacientes ancianos mayores de 65 años de la ciudad de Santiago de los Caballeros en el período Septiembre 2014- Julio 2015, observándose que 37.0% (57), presentaron efecto dipper, de los cuales 28.6%(12), si cursaron con ICS, un 95.5% no presentaron ICS .Mostrando una relación entre efecto dipper e ICS de una $P=0.184$ estadísticamente no significativa.

Tabla #10

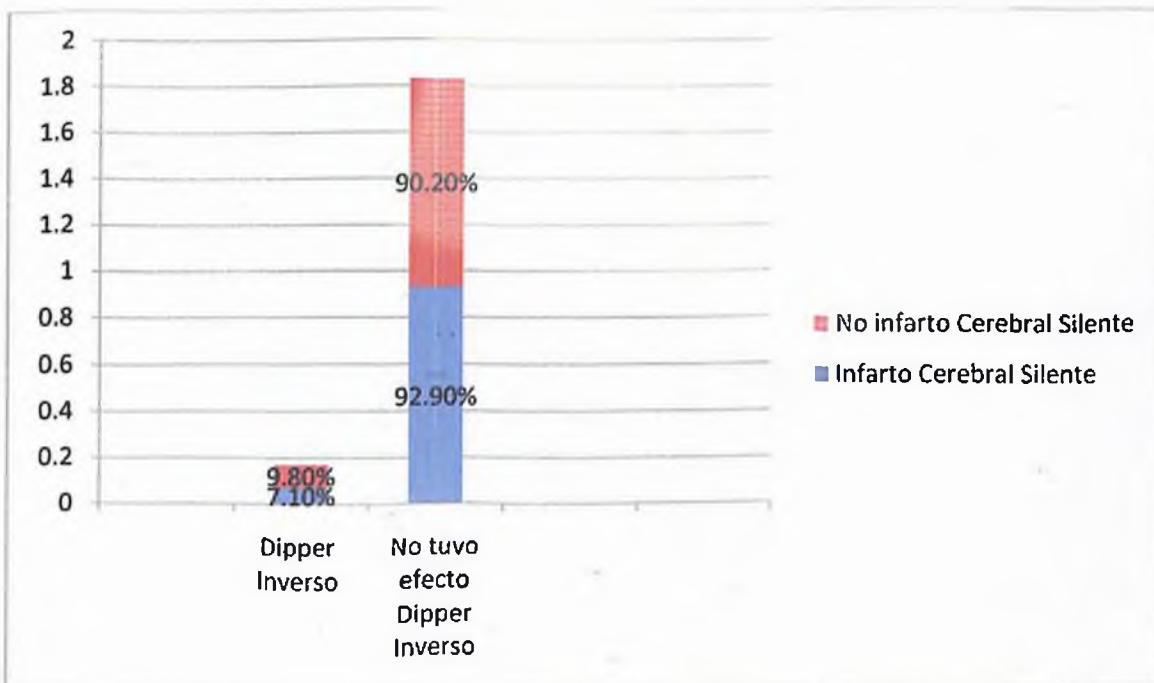
Relación entre los pacientes con efecto dippers inverso e Infarto Cerebral Silente en ancianos mayores de 65 años de la Ciudad de Santiago de los Caballeros en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015.

			Infarto Cerebral Silente		Total
			No	Si	
DIPPER INVERSO	NO	Cantidad	101	39	140
			90.2%	92.9%	90.9%
	SI	Cantidad	11	3	14
			9.8%	7.1%	9.1%
Total		Cantidad	112	42	154
			100.0%	100.0%	100.0%

P=0.803

Gráfico de la tabla #10

Relación entre los pacientes con efecto dippers inverso(reducción de <0% de la PA nocturna) e Infarto Cerebral Silente en ancianos mayores de 65 años de la Ciudad de Santiago de los Caballeros en el periodo Septiembre 2014- Julio 2015.



P=0.803

Interpretación de la tabla y grafico #10

En la tabla y el gráfico No.10 Vemos la relación entre efecto dippers inverso e infarto cerebral silente en los pacientes ancianos mayores de 65 años de la ciudad de Santiago de los Caballeros en el período Septiembre 2014- Julio 2015, observándose que 9.1% (14) presentaron efecto dipper inverso, de los cuales 7.1%(3), si cursaron con ICS,. Los que no presentaron efecto dipper inverso 90.1%(140) de ellos 92.9%(39) presentaron ICS, un 95.5% no presentaron ICS Mostrando una relación entre efecto dipper inverso e ICS de una $P=0.607$, estadísticamente no significativa.

IX. DISCUSIÓN

Renan Oliveira Vaz de Melo et. Al²⁹ se realizaron un estudio donde los pacientes fueron divididos en grupos dipper (D) y no dipper (ND). No existió diferencia significativa entre los grupos en cuanto a edad, sexo, raza, tiempo de hipertensión, glucemia, LDL-colesterol, colesterol total, triglicéridos, escolaridad, tabaquismo, historia de diabetes. El Grupo dipper presentó PA superior al ND durante la vigilia e inferior durante el sueño. El Grupo ND cursó con mayor índice de masa corporal (IMC) ($p=0,0377$), menor HDL-colesterol ($p=0,0189$) y mayor presión de pulso durante el sueño ($p=0,0025$). Historia de ACV o IAM fueron más frecuentes en ND. En la regresión logística, sólo la falta de descenso nocturno se asoció independientemente del ACV o del IAM. La relación de los pacientes con efecto dippers con el infarto cerebral silente, en nuestro estudio no presentó significancia estadística, el cual coincide con varios estudios, ya que los pacientes que presentan efecto dipper (reducción de la PA nocturna entre 10-20%), se considera normal.

En cuanto a la relación entre efecto no dipper (reducción $<10\%$ de la PA nocturna) e infarto cerebral silente, se evidencio que un 64.3% , presentaron infarto cerebral silente, aunque no fue estadísticamente significativo, si se mostró que los pacientes no dipper, fueron los que mayor población en nuestro estudio, presentó infarto cerebral silente, similar al estudio Kario K et al⁹ sus resultados indican que, además de nondipping, los hiperdipper (marcado descenso nocturno de la presión arterial $<10\%$) debe considerarse como un tipo de variación de la presión arterial diurna anormal en los pacientes ancianos con hipertensión que puedan haber avanzado el daño cerebrovascular en silencio.³⁰

La relación entre efecto hiperdipper (reducción $>20\%$ de la PA nocturna) y el ICS, se reportó que un 3.2% , presentaron efecto hiperdipper, de los cuales 0% de estos pacientes no presentaron infarto cerebral silente, la no significancia estadística de la misma, podría explicarse la poca muestra. Si

comparamos con el estudio de Shimada K et al (9) hecho en Japón mostraron una relación entre variabilidad de la presión arterial nocturna con la LSB en población anciana hipertensa. De este modo, concluyeron que los pacientes hipertensos que no presentan una reducción nocturna de la PA en una monitorización ambulatoria de la PA de 24 horas (MAPA), o es inferior al 10% (patrón non dipper), y aquellos hipertensos con una reducción de la PA superior al 20% (extreme dipper) muestran mayor presencia de LSB que los pacientes con un patrón dipper (reducción nocturna de la PA entre 10%-20%). Cabe que en dicho estudio la población estudiada fue mucho mayor, a la población de nuestro estudio. El efecto dipper inverso (reducción <0% de la PA nocturna) y su relación con los infartos silentes, no fue estadísticamente significativo, 14 pacientes registraron por el MAPA efecto dipper inverso de los cuales solo 3 pacientes presentaron infarto cerebral silente.

Otro aspecto importante a destacar en nuestro estudio, como otra limitante es la calidad del sueño, ya que no se excluyeron aquellos que presentaron alteración del ciclo vigilia-sueño, lo cual también podría influir en los resultados.

Shimada K et al⁷ en el estudio hecho en Japon ; Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension.a mostraron una relación entre variabilidad de la presión arterial nocturna con la LSB en población anciana hipertensa. De este modo, concluyeron que los pacientes hipertensos que no presentan una reducción nocturna de la PA en una monitorización ambulatoria de la PA de 24 horas (MAPA), o es inferior al 10% (patrón non dipper), y aquellos hipertensos con una reducción de la PA superior al 20% (extreme dipper) muestran mayor presencia de LSB que los pacientes con un patrón dipper (reducción nocturna de la PA entre 10%-20%), en nuestro estudio los no dipper fueron los que mayor cantidad de pacientes cursaron con infarto cerebral silente, aunque no haya sido estadísticamente significativo.

X. CONCLUSIONES.

Las siguientes conclusiones han sido derivadas de los hallazgos de esta investigación:

1. Se observó que la población estudiada el porcentaje mayor fue entre las edades de 65-70 años 46.8% con una edad promedio de 72.2
2. En cuanto al sexo la mayor población incluida en el estudio eran del sexo femenino un 70.8% y 29.2% del sexo masculino.
3. El porcentaje de pacientes diagnosticados por la MAPA como hipertensos PAS> o igual 135mmhg y PAD > o igual a 85mmhg, fue de 59.1%.
4. La relación entre efecto hiperdipper e infarto cerebral silente, solo 5 pacientes se registraron por la MAPA con efecto hiperdipper, de los cuales ninguno presentó infarto cerebral silente.
5. En relación a los dipper inverso 14 se registró por la MAPA, de los cuales 3 presentaron infarto cerebral silente.
6. Los pacientes con efecto no dipper fueron los que mayor cantidad de la muestra estudiada presentó infarto cerebral silente 27 pacientes, aunque no fue estadísticamente significativo, si podemos concluir que los pacientes no dipper son los que mayor riesgo cardio y cerebrovascular presenta.

XI. RECOMENDACIONES.

Durante el estudio, el equipo de investigadores pudieron tomar en cuenta algunos acápites de importancia para los galenos que trabajan en el área clínica, sobre todo los médicos geriatras y presenta las siguientes recomendaciones:

- ♦ La MAPA es una herramienta muy útil,

- ♦ Aunque este trabajo presentado puede tener limitaciones y sesgos (muestra pequeña), este sería representativo de los riesgos cardiovasculares que presentan nuestros pacientes, y que por medio de la evaluación por la MAPA podemos modificar tratamiento antihipertensivos, evitar los factores agregados, ya que de esta manera, disminuiríamos daños a órganos diana, como es el caso de nuestra población estudiada.

XII. REFERENCIAS

1. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. Guidelines for the Management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society Hypertension (ESH) and the European Society Cardiology (ESC). 1105-87, s.l. : J hipertens, 2007.
2. Fagard RH, Celis H, Thjis L, Staessen J, Clement D, De Buyzere M, et al. Aytme and ningt tie blood pressure as predictors of death and ause-specific cardiovascular events in hypertension. ... : J Hypertension, 2008, Vol. 51. 55-61, s.l
3. deLeeuw FE, de Groot JC, Oudkerk M, Witteman JC, Hofman A, van Gijn J, et al. Hipertension and cerebral white matter lesions in a prospective cohort study.., Rotterdam, The Netherlands : Brain , 2002, Vol. 125. pag. 765-72
4. Heskens L, Kroon A, Van Oostenbrugge RJ, Gronenschild EH, Hofman PA, Lodder J, et al. Associations of ambulatory blood pressure levels with white matter hyperintensity volumes in hypertensive patients., the Netherlans : J Hypertens, 2009, Vol. 27.
5. Pantoni L, García JH. The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswanger's repor.. , Detroit, USA : Stroke, 1995, Vol. 26. pag. 293-301
6. Kario K1, Matsuo T, Kobayashi H, Imiya M, Matsuo M, Shimada K. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. Hyogo, Japan. : Hypertension, 1996, Vol. 27. 130-5
7. Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Nishinaga M, Kimura S, Ozawa T. blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients., Japan : J Hypertens, 1992, Vol. 10. 875-878
8. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, Rodridez-Artalejo F, de la Sierra A, de la Cruz JJ, et al. Effectiveness of Blood Pressure Control Outside the Medical Setting., for the Spanish Society of Hypertension Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry Investigators. : Hypertension , 2007, Vol. 49. 62-8, s.l.
9. Filomena J1, Riba-Llena I1, Vinyoles E1, Tovar JL1, Mundet X1, Castañé X1, Vilar A1, López-Rueda A1, Jiménez-Baladó J1, Cartanyà A1, Montaner J1, Delgado P2 y Investigators. Short-Term Blood Pressure Variability Relates to

the Presence of Subclinical Brain Small Vessel Disease in Primary Hypertension., España : Hypertension, 2015, Vol. 66. ISSYS.634-40,

10. Salles GF1, Reboldi G2, Fagard RH2, Cardoso CR2, Pierdomenico SD2, Verdecchia P2, Eguchi K2, Kario K2, Hoshida S2, Polonia J2, de la Sierra A2, Hermida RC2, Dolan E2, O'Brien E2, Roush GC2 y Investigators. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis., : Hypertension, 2016, Vol. 67, ABC-H. 693-700, s.l.

11. Jung HW1, Kim KI1..La variabilidad de la presión arterial y la función cognitiva en los ancianos.: Pulso Basilea, 2013, Vol. 1. 29-34, s.l.

12. Situación Mundial de las Enfermedades no transmisibles . ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). 2014.

13. The seventh report of the Joint Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Joint National Committee. 2003, JAMA, pp. 289-260.

14. David García Barrero, Hipertensión arterial, edición abreviada, ilustrada, ISBN 9681663314, pág. 214

15. Pickering TG. A new role for ambulatory blood pressure monitoring. JAMA. 1997;278:1110.

16. M. Gorostidi a*, J. Segura b y A. de la Sierrac, hipertension arterial nocturna. Hipertens riesgo vasc. 2010;27(Supl 1):26-33

17. American Society of Hypertension (ASH) [Sociedad Americana de Hipertensión 2010.

18. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High. JNC 7- Complete Version. Hypertension. 2003;42:1206-52

19. Hipertensión arterial en el anciano. Servicio de Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, Nefrología Vol. 4 N° 3 Año 2011

20. Sobrino J, Doménech M, Vila J, Adrian MJ, Perdiguero M, Gonzalez C, en representacion de los investigadores del grupo ESTHEN. Prevalence and risk factors of nocturnal hypertension in normotensive subjects. J Hypertens. 2009;27(Suppl 4):S44

21. Fan HQ, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Boggia J, Kikuya M, et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurements in 8,711 individuals from 10 population. *J Hypertens*. 2010;28:2036-)
22. M Doménech Feria-Carot, J. Sobrino Martinez, hipertensión arterial nocturna y riesgo cardiovascular, vol. 28, Núm. 4, Hipertensión 2011)
23. Profesor Dr. Raúl Carlos Rey. Enfermedad Cerebrovascular, Curso de Capacitación de Posgrado a Distancia Síndrome Metabólico y Riesgo Vascular – Conjunto ABCBA, FEPREVA.
24. Hofman A et al, Rotterdam Study, *Eur J Epidemiology* 2009, 24(9):553
25. Dawber, 1980; Dawber, Kannel and Lyell, 1963; Dawber, Meadors and Moore, 1951; Dawber and Moore, 1952; Dawber, Moore and Mann, 1957; Feinlieb, 1983; Gordon and Kannel, 1968a; Gordon and Kannel, 1972 and Higgins, 1984, Offspring Framingham Cohort Study
26. Joan Montaner, *Ictus Lacunar colección de los avances de las patologías neurovasculares*, 1era. Edición 2012.
27. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso Valor de la resonancia magnética de imágenes en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica. *MEDISAN* 2009;13(2)
28. Dr. Otman Fernández Concepción y Dr. Miguel Ángel Buergo Zuaznábar, *Diagnóstico de la enfermedad cerebrovascular isquémica. Resumed* 2000;13(4):159-69
29. Renan Oliveira Vaz de Melo , Juan Carlos Yugar Toledo¹ , Afonso Augusto Carvalho Loureiro¹ , José Paulo Cipullo¹ , Heitor Moreno Júnior² , José Fernando Vilela Martin¹. La Ausencia de Descenso Nocturno de la Presión Arterial se Asocia a Accidente Cerebrovascular e Infarto de Miocardio. *Arq Bras Cardiol* 2010; 94(1) : 75-81
30. Luis Augusto Céspedes Lantigua^I; Déborah Morón Pinedo^{II}; Ride Gomis Hernández^{III}; Ana Fernández Assán^{IV}; Elizabeth Prendes Lagos Comportamiento del fenómeno *dipper* en una comunidad. *Rev Cubana Med Gen Integr* v.26 n.4 Ciudad de La Habana oct.-dic. 2010.

IX. ANEXOS

Anexo #1: Aprobación del Comité de Bioética



Santo Domingo, D.N.
28 de mayo de 2014

Doctor
Martín A. Medrano
Investigadora principal
Protocolo No. de registro en CONABIOS 017-2014
Ciudad.

Distinguido Dr. Medrano:

Luego de saludarle cortésmente, tenemos a bien comunicarle que el Consejo Nacional de Bioética en Salud (CONABIOS), conoció en su sesión ordinaria celebrada el 27 de mayo de 2014 el Protocolo, titulado: "Estudio CEGENED, titulado: "Factores Cardiometaabólicos, Cerebrales y Genéticos y su Relación con las Funciones Neurocognitivas y la Depresión en Ancianos", siendo el mismo aprobado para su ejecución, junto con los demás documentos depositados.

Agradeceremos la notificación periódica sobre el estatus de este estudio, así como de los eventos adversos ocurridos durante la ejecución del mismo, en cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas. De igual modo, le informamos, que este estudio estará siendo monitoreado por este Consejo.

Sin otro particular, se despiden.

Muy atentamente,

Aura Celeste Fernández R.
Presidenta

Dr. Miguel A. Montalvo B.
Director Ejecutivo

ACFR/MAMB/mcc



Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra

COBE-FACS-FONDOCYT-002-2-2013-2014

Marzo 14, 2014

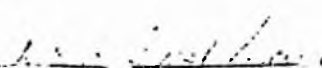
Dr. Martin Medrano
Asesor Oficial

Distinguido doctor Medrano:

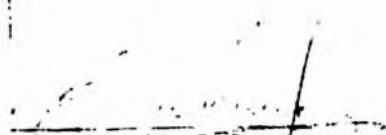
El Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud (COBE-FACS) en Sesión Ordinaria ha revisado y efectuado una Valoración ética de la propuesta de investigación tramitada a través de la Unidad de Investigación con el título: "Factores cardiometabólicos, cerebrales y genéticos y su relación con las funciones neurocognitivas y la depresión en ancianos (estudio CEGENED)." Y con ID/COBEFACS: 2013-FONDOCYT-002-1-2013-2014; Resuelve que dicho Proyecto se ajusta

- A los principios generales de investigación establecidos por los diferentes códigos internacionales.
- A las normas y criterios éticos establecidos en los códigos nacionales de ética o leyes vigentes del país.
- A los principios, normas y valores sobre investigación establecidos por la PUCMM.

Y para que conste, los abajo firmantes certifican que la propuesta de investigación que se presentó a través de la Unidad de Investigación al COBE-FACS, ha sido examinada y **APROBADA**.


Lic. Diego López Luján
Presidente




Dra. Zahira Quiñones
En funciones de Secretaria

Nota: en el Consentimiento Informado debe incluir al patrocinador y en el acápite de confidencialidad deben incluir las informaciones disponibles de CONABIOS y COBE-FACS si fuera necesario.

Copia: Dr. Sergio Díaz, Fernanda Hernández, Laura Gonzalez, Máxima Melo y Erica Jiménez.

/aj

Anexo 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION CIENTIFICA MEDICA

Santiago, 2 de Junio 2014

Estudio de Investigación: Relación entre comportamiento nocturno de la presión arterial e infarto cerebral silente en ancianos mayores de 65 años de la ciudad de Santiago de los caballeros septiembre 2014-julio 2015

Investigadora Responsable: Dra. Mirelis Mercedes Díaz Pérez

Número de Identificación del Estudio: ID-COBE-FACS XXXXXX

Le estamos invitando a participar de este estudio de investigación científica medica. Quisiéramos que conozca algunas informaciones importantes sobre esta investigación antes de decidir si colabora o no. A este proceso se le llama consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme una carta de consentimiento, se le entregará una copia firmada y fechada.

I. Propósito del Estudio

Se le invita a participar en un estudio de investigación cuyo objetivo general es investigar los factores metabólicos como la grasa en el hígado, influyen en el cerebro y pueden producir problemas de memoria y depresión en los adultos mayores. Esto nos serviría de ayuda para entender los problemas médicos y psicológicos que son comunes en los ancianos y la forma de resolver los cambios en la memoria que pueden llevar a una demencia. Se desea investigar los aspectos más importantes para saber que ocurre en las personas mayores cuando comienzan a tener problemas de la memoria. Las personas que voluntariamente acepten participar del estudio serán evaluadas en el 2014. El estudio incluye un total de 190 personas que tengan 65 o más años y que residan en la ciudad de Santiago. Este Estudio de investigación está financiado por el Ministerio de Educación Superior Ciencia y Tecnología (MESCYT)

II. Alternativa a la participación en el estudio

Este NO ES UN ESTUDIO DE TRATAMIENTO. La información que se recoja es para propósitos de investigación solamente y para averiguar más sobre los problemas de salud de las personas mayores

III. Procedimiento del Estudio

Al decidir participar usted, se le pedirá que colabore en los siguientes exámenes:

- a. Una entrevista en donde se le harán preguntas sobre el estado de salud de usted y de sus familiares.
- b. Un examen médico (Se le realizara un examen general, determinando su peso, talla, midiendo tamaño de su abdomen, chequeando los pulmones, etc.) y un examen neuropsicológico (evalua la memoria, el razonamiento, pensamiento, calculo, el estado de ánimo)
- c. Tomar muestras de sangre, en 1 tubos de 10 cc. El tubo servirá para hacer las pruebas de laboratorio: colesterol y triglicéridos.

Las muestras de sangre se descartarán una vez se procesen para los análisis. Solo serán usadas para los propósitos de este estudio.

- d. Realizarse un estudio de imagen del cerebro denominado resonancia magnética (es un procedimiento que no produce molestias, le acostaran en una maquina que le tomara muchas imágenes del cerebro)

Realizarse un estudio de imagen del abdomen llamado sonografía abdominal que permitirá ver si tiene grasa en el hígado.

IV. Riesgos del Estudio

Usted no corre ningún riesgo al participar en este estudio. Ninguno de los estudios a los que será sometido representan peligro para su salud, no producen ningún tipo de dolor. Aunque las mismas pueden producirles algún grado de molestia.

La resonancia magnética del cerebro no transmite radiación, no es rayos X, pero algunas personas sienten temor de acostarse en la maquina y la maquina produce un sonido que para algunas personas es molesto. Se le pondrán unos audífonos con música ambiental y un micrófono para que usted se comunique con el técnico ante cualquier inquietud.

En la entrevista se le harán preguntas sobre antecedentes de enfermedades y tratamientos llevados con anterioridad, asimismo se tomarán datos de enfermedades que hayan estado presentes en la familia. También se le realizarán tests que se usan como instrumento para la valoración afectiva y neuropsiquiátrica del paciente.

Para la mayor parte de las personas la extracción de sangre no causa ningún problema. Sin embargo existe el riesgo de moretones, molestias y dolor en el lugar del pinchazo. No obstante tomaremos todas las precauciones usando a personas especializadas en sacar sangre.

También podría sentir un poco de vergüenza contestando preguntas sobre sus hábitos, como fumar y consumir bebidas alcohólicas, pero le aseguramos de que si siente vergüenza por alguna pregunta, podemos parar en cualquier momento.

Se tomará todas las medidas necesarias para garantizar la confidencialidad de la información. Sin embargo hay un riesgo muy pequeño de que otras personas puedan tener algunos datos de los resultados al hacerse las pruebas.

V. Beneficios del Estudio

A usted ni a su familiar se le pagarán por su participación en el estudio. Usted y su familiar están contribuyendo con una investigación médica que permitirá que los científicos aprendan más sobre el envejecimiento y los problemas de la memoria en relación con la grasa en hígado, esto en el futuro puede servir para tener tratamientos más adecuados.

No obstante usted y su familiar dispondrán de copias de todas las pruebas médicas a las que será sometido. Cada persona estudiada y su familia serán beneficiadas de la evaluación multidisciplinaria que se le realizará. Detección de patologías ocultas a través de análisis de laboratorios, examen médico, psicológico y procedimientos de estudio. Las personas estudiadas y que se le detecten problemas tienen la opción de ser seguidos a través del Servicio de Geriátría del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez.

VI. Costos

No habrá ningún costo para usted. Todos los gastos del estudio son cubiertos por el Ministerio de Educación Superior Ciencia y Tecnología. Se le cubrirán los gastos de transporte, a través del sistema de transporte público de la ciudad para ir a los lugares de evaluación

VII. Confidencialidad

Toda la información obtenida durante este estudio y que se identifique con usted o su familiar permanecerán confidencial. Los expedientes de la investigación se mantendrán en archivos de papel bajo llave y en archivos de computadoras seguros, los mismos solo están disponibles para los investigadores. La información es codificada y protegida por una contraseña. El acceso está limitado a los investigadores científicos autorizados. Los resultados del estudio serán presentados en congresos médicos y revistas científicas de forma colectiva solo se presentan datos, números. Su nombre NUNCA será conocido

Este estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra.

VIII. Voluntariedad y Derechos de los participantes

Su participación en esta investigación es completamente voluntaria. Usted tiene el derecho a no aceptar participar o a retirar su consentimiento y retirarse de esta

investigación en el momento que lo estime conveniente. Si usted retira su consentimiento, sus muestras de sangre y los estudios que se le realizaron no serán utilizados. Si decide retirarse del estudio de investigación, solo tiene que expresárselo a uno de los investigadores.

X. Declaración de Consentimiento

Si considera que no hay dudas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar esta carta de Consentimiento Informado

Al firmar este consentimiento, usted **NO RENUNCIA A NINGUN DERECHO LEGAL, SOLO ES UN CONSENTIMIENTO A PARTICIPAR EN EL ESTUDIO ANTES DESCRITO.**

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, pero que los mismos mantendrán la confidencialidad de mi persona. Estoy de acuerdo en participar de este estudio de investigación.

Firma del participante

Fecha

Consentimiento del testigo Estuve presente cuando el estudio de investigación propuesto se le describió al paciente mencionado anteriormente y, en mi opinión, él o ella está de acuerdo en participar o no se opone a participar.

Firma del testigo.

Nombre del testigo

Parentesco con el paciente _____

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los beneficios y riesgos que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que conozco sobre la normatividad institucional correspondiente a la confidencialidad de los individuos y/o instituciones participantes de la investigación.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del Investigador

Fecha

ANEXO #3

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

CRITERIOS DE INCLUSION	CRITERIOS DE EXCLUSION
Estar de acuerdo de participar en el estudio.	Puntuación Short Blessed test mayor a 6 (es una herramienta de evaluación que ayuda en la detección de cambios cognitivos asociados con los primeros trastornos de demencia)
Ser Dominicano	Tener o haber tenido:
Tener 65 años o mas	Eventos cerebrovasculares
Poder realizar actividades básicas e instrumentales de la vida diaria(índice de Barthel)	Enfermedad Parkinson
Vivir en Santiago	Enfermedades Psiquiátricas
Tener una puntuación de 6 o menor en el Short Blessed test	Cáncer
	Enfermedad hepática
	Alcoholismo.

ANEXO #4

FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE:.....

.....

EDAD:.....

SEXO:.....

REGISTRO DEL MAPA

1. HIPERTENSION

SI___

NO___

2. DIPPER___

3. NO DIPPER___

4. HIPERDIPPER___

5. DIPPER INVERSO___

PRESENTO INFARTO CEREBRAL SILENTE

SI___

NO___

ANEXO #5 Operacionalización de las variables

Variables Independientes	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Número de años desde el nacimiento hasta el momento de referencia	65-70 años. 71-75 años. 76-80 años. 81-85 años. 86-90 años. > 90 años	Años cumplidos	Numérica
Sexo	Conjunto de características físicas y constitutivas del hombre y de la mujer	Condición orgánica que distingue al varón de la hembra, según lo que responda el encuestado y/o a través de la observación.	Femenino Masculino	Observación de las características externas	Nominal
Hipertensión	Es la elevación persistente de la presión arterial por encima de los rangos.	Se considera hipertenso por MAPA cuando las cifras tensionales ≥ 135 PAS diurna y PAD ≥ 80 mmhg ≥ 120 PAS nocturna y PAD ≥ 70 mmhg	>140 mmhg sistólica >80 mmhg diastólica normales	MAPA	Numérica
Normotensión	La presión sanguínea sistólica y diastólica se encuentran en un rango normales en base a los valores de referencia ≤ 140 mmhg PAS Y ≤ 80 mmhg PAD	Se define por la MAPA como una PAS ≤ 135 PAS diurna y PAD ≤ 80 mmhg ≤ 120 PAS nocturna y PAD ≤ 70 mmhg	<120 mmhg PAS Y <80 mmhg PAD	MAPA	Numérica

Efecto dipper	Se considera la reducción normal de la PA nocturna de 10-20% de la PAS y/o diastólica	Descenso nocturno de PAS y/o PAD del promedio de PA diurna.	Caída de 10 a 20% del valor promedio de presión arterial sistólica y/o diastólica diurna. (normal)	MAPA	Nominal
Efecto no dipper	Se consideran los descensores de la Presión arterial nocturna.	Descenso nocturno del <10% PAS y/o PAD del promedio de PA diurna.	Caída < 10% del valor promedio de presión arterial sistólica y/o diastólica diurna. (anormal)	MAPA	Nominal
Efecto dipper inverso	Son aquellos que presentan un incremento de la presión arterial nocturna.	Durante la noche los valores promedio de la presión sistólica y diastólica aumentan más del 10 % respecto al promedio diurno	Aumento mayor 10% del valor promedio de presión arterial sistólica y/o diastólica diurna	MAPA	nominal
Efecto hiperdipper	Son aquellos que presenta un extremo en el descenso de la presión arterial nocturna	Descenso nocturno del >20% PAS y/o PAD del promedio de PA diurna	Caída > 20% del valor promedio de presión arterial sistólica y/o diastólica diurna	MAPA	Nominal
Infarto cerebral silente	Son aquellos infartos que se detectan de forma casual al realizar una prueba de imagen cerebral en sujetos que no han presentado síntomas con anterioridad compatibles con un ictus	Clínicamente se manifiesta en los pacientes asintomáticos y sin historia conocida de ictus que tienen lesiones isquémicas en la TC craneal o en la RM cerebral.	Presencia o ausencia de lesiones vasculares isquémicas.	RMN	Numérica

IX.1 Cronograma

◆ Marzo

- Anteproyecto para presentar al comité de bioética de la Universidad

◆ Abril

- Recolección y Análisis de resultados, preparación de presentación en la Universidad.

◆ Mayo

- Presentación de proyecto al jurado de la Universidad

◆ Junio

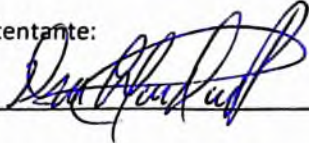
- Presentación de tesis al jurado de la Universidad

IX.2 Costo y Recursos

EL presupuesto de este estudio está cubierto por el Fondo Nacional del Desarrollo Científico y Metodológico de FONDECYT.

XIII.4 Evaluación

Sustentante:



Dra. Mirelis Mercedes Díaz Pérez

Asesores



Dr. Martín Medrano MA (Clínico)



Dra. Claridania Rodríguez (Metodológico)

Jurado:





Autoridades



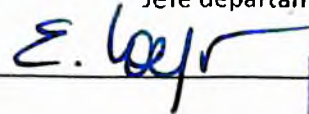
Dr. Danilo Romano

Coordinador



Dr. Martín Medrano

Jefe departamento de Geriatría



Jefe de Enseñanza

Autoridades



Dr. José Asilis Zaiter

Decano Facultad de Ciencias de la Salud

Fecha de presentación:

23/6/2016

Calificación:

8.9

