

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Departamento de Medicina**



**AMPA VS. MAPA: ¿ES LA AMPA UN MÉTODO VÁLIDO  
PARA MEDIR CON EXACTITUD LAS CIFRAS DE PRESIÓN  
ARTERIAL Y SU RITMO CIRCADIANO?**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR**

**Antonio Saiz Morón**

Bajo la dirección de los doctores

Elpidio Calvo Manuel  
Fernando Saiz García

**Madrid, 2012**





# AMPA vs. MAPA

¿Es la AMPA un método válido para medir con exactitud las cifras de presión arterial y su ritmo circadiano?

TESIS DOCTORAL

**Doctorando:**  
**Antonio Saiz Morón**

Directores:  
Elpidio Calvo Manuel  
Fernando Saiz García



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE  
MADRID

Facultad de Medicina  
Departamento de Medicina



A mis padres, a mis profesores, y a mis tutores, que me han enseñado cómo debe ser un médico.

A los médicos de familia, de quienes he aprendido cómo ser médico.

A mis pacientes, que me han enseñado a ser médico, y de quienes aprendo a diario casi todo lo demás.



## Agradecimientos

**D**urante los diez años de mi periodo de postgrado, Luis Montiel y Elpidio Calvo me han regalado una paciencia y un interés que no siempre he merecido, y creo que la docencia y la investigación son lo que son gracias a gente como ellos.

No podría haber realizado este proyecto sin la colaboración de mis compañeros Manuel Taboada, Juan Bautista Herrero, Antonio González, Estrella Robles, Juan José González, Lydia Vacchiano, M<sup>a</sup> Dolores Cano, M<sup>a</sup> Luisa Pascual, M<sup>a</sup> Teresa García, María Barrionuevo, Mariano Ferrer, Mercedes Sastre, Miguel Ángel Álvaro, Silvia Carmena, Soledad Seguido, Aurelia García, Marcelina Rivera y M<sup>a</sup> Dolores Latienda, que animaron a sus pacientes a colaborar en el estudio, les acompañaron durante toda su participación en él, y me ayudaron siempre que surgieron imprevistos. El trabajo que yo rubrico es también suyo.

Noventa personas se prestaron a participar en esta investigación. Nunca deja de conmoverme la solidaridad de los pacientes con nuestros proyectos.

Muchos médicos, como Domingo Espinós, Pedro Zarco, Pedro Laín Entralgo, Luis Montiel, Marta González, África Sendino, Mariano Hernández Monsalve, Manuel Taboada, Julio Lasheras, Pedro García Larrosa, Paco Muñoz, o mis propios padres me han enseñado muchas formas de ver y hacer medicina, varias de las cuales no se aprenden en los libros, y han sido referentes o inspiradores de mi trabajo como clínico.

Tengo que agradecer sus ánimos para que culminara este trabajo, y muchos buenos ratos, a mis compañeros de los Centros de Salud Chopera II, Fuencarral, Mirasierra, Segovia y Alameda.

Y a las personas de mi entorno que me hayan soportado todos estos años mientras les aburría e importunaba hablándoles de este proyecto.

Mi hermano Gabriel editó y maquetó este libro, y es una persona importante para mí.

No creo que pueda nunca devolverles a mis padres el esfuerzo que han hecho por mí, porque ha sido muy grande, como su paciencia.

Y quiero terminar dando las gracias a un médico al que considero mi maestro, mi compañero y mi amigo, Don Manuel Taboada. Gracias por todo, Manolo.

# ÍNDICE

## 1. INTRODUCCIÓN

<b>1.1. La hipertensión arterial, un problema importante de salud pública</b> .....	15
1.1.1. La hipertensión arterial adquiere una identidad propia .....	15
1.1.1.1. Del signo a la enfermedad .....	15
1.1.1.2. ¿Qué nos ha enseñado la investigación sobre la hipertensión arterial? .....	16
1.1.2. Hipertensión arterial: magnitud del problema .....	18
1.1.2.1. Un problema creciente .....	18
1.1.2.2. El reto de controlar la presión arterial .....	18
<b>1.2. Evolución de las técnicas de medida de la presión arterial</b> .....	20
1.2.1. El conocimiento del corazón y los vasos sanguíneos .....	20
1.2.2. El estudio de la hemodinámica y la presión sanguínea .....	21
1.2.3. La evolución de los métodos para medir la presión arterial .....	22
1.2.3.1. Stephen Hales .....	22
1.2.3.2. Scipione Riva-Rocci .....	23
1.2.3.3. Nikolai Sergueievich Korotkoff .....	24
1.2.3.4. Los métodos actuales .....	26
<b>1.3. Precisión y accesibilidad en el diagnóstico de la hipertensión arterial</b> .....	29
1.3.1. Importancia de medir correctamente la presión arterial .....	29
1.3.1.1. La tecnificación del diagnóstico .....	29
1.3.1.2. ¿Por qué es importante medir con precisión la presión arterial? .....	32

1.3.1.3. Ritmo circadiano y HTA.....	33
1.3.1.4. MAPA e indicaciones.....	35
1.3.1.5. AMPA e indicaciones.....	36
1.3.1.6. MAPA versus AMPA.....	37
1.3.2. ACCESIBILIDAD DE LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.....	37
1.3.2.1. Salud para todos. El nacimiento del Servicio de Salud Pública.....	37
1.3.2.2. El desarrollo de la medicina preventiva.....	38
1.3.2.3. ¿Por qué es importante que las herramientas de diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial estén en manos de los médicos de Atención Primaria?.....	39

## **2. ESTUDIO AMPA-MAPA, ¿ES LA AMPA UN MÉTODO VÁLIDO PARA COMPROBAR LA EXACTITUD DE LAS CIFRAS DE PRESIÓN ARTERIAL Y SU RITMO CIRCADIANO?**

2.1. Hipótesis.....	43
2.2. Objetivos.....	43
2.2.1. Objetivo principal.....	43
2.2.2. Objetivos secundarios.....	44
2.3. Material y métodos.....	44
2.3.1. Diseño del estudio.....	44
2.3.1.1. Tipo de estudio.....	44
2.3.1.2. Definición de la población.....	45
2.3.1.3. Criterios de retirada, pérdidas y abandonos.....	46
2.3.1.4. Periodo de observación.....	47
2.3.1.5. Descripción del tratamiento y exposición.....	48
2.3.1.6. Selección del grupo control.....	48

2.3.1.7. Determinación del tamaño de la muestra .....	48
2.3.2. Variables e instrumentos de medida.....	49
2.3.2.1. Variable principal de valoración.....	49
2.3.2.2. Variables secundarias .....	51
2.3.3. Análisis estadístico .....	58
2.3.4. Aspectos éticos.....	59
2.3.4.1. Consideraciones generales .....	59
2.3.4.2. Evaluación beneficio-riesgo.....	59
2.3.4.3. Hoja de información y formulario de consentimiento .....	59
2.3.4.4. Confidencialidad de los datos.....	60
2.3.4.5. Financiación del estudio .....	61
2.3.4.6. Interferencia con los hábitos de prescripción del médico .....	61
2.3.4.7. Evaluación por un Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC).....	62
2.3.5. Consideraciones prácticas.....	62
2.3.5.1. Plan de trabajo. Descripción de los periodos del estudio.....	62
2.3.5.2. Informes de seguimiento y final .....	64

### **3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y RESULTADOS**

<b>3.1. Determinación de pacientes evaluables.....</b>	<b>67</b>
<b>3.2. Análisis descriptivo de las variables.....</b>	<b>67</b>
3.2.1. Análisis descriptivo de la visita 1.....	68
3.2.1.1. Datos demográficos .....	68
3.2.1.2. Datos antropométricos.....	68

3.2.1.3. Presión arterial clínica .....	68
3.2.1.4. Analíticas.....	69
3.2.1.5. Factores de riesgo cardiovascular .....	70
3.2.1.6. Tratamientos actuales.....	70
3.2.1.7. Hora estimada a la que el paciente se acuesta y se levanta.....	71
3.2.2. Análisis descriptivo de la visita 2.....	71
3.2.2.1. Abandono del estudio.....	71
3.2.2.2. Registro de mediciones MAPA.....	71
3.2.3. Análisis descriptivo de la visita 3.....	76
3.2.3.1. Abandono del estudio.....	76
3.2.3.2. Registro de mediciones AMPA almacenadas en la memoria del dispositivo .....	76
3.2.3.3. Registro de mediciones AMPA registradas en el diario del paciente.....	78
3.2.3.4. Cumplimiento del tratamiento antihipertensivo .....	78
3.2.3.5. Formulario de abandono prematuro .....	78
<b>3.3. Análisis de los objetivos principales .....</b>	<b>79</b>
3.3.1. Modelos de regresión lineal para estimar la presión arterial del periodo de actividad .....	81
3.3.1.1. Presión arterial sistólica durante la actividad (MAPA).....	81
3.3.1.2. Presión arterial diastólica durante la actividad (MAPA) .....	83
3.3.1.3. Validación de la estimación de la presión arterial MAPA (periodo de actividad).....	85
3.3.2. Modelos de regresión lineal para estimar la presión arterial del periodo de descanso .....	89
3.3.2.1. Presión arterial sistólica durante el descanso (MAPA) .....	89

3.3.2.2. Presión arterial diastólica durante el descanso (MAPA).....	91
3.3.2.3. Validación de la estimación de la presión arterial MAPA (periodo de descanso) .....	94
3.3.3. Modelos de regresión lineal para estimar la presión arterial del periodo total (24 horas).....	97
3.3.3.1. Presión arterial sistólica durante el periodo global (MAPA) .....	97
3.3.3.2. Presión arterial diastólica durante el periodo global (MAPA) .....	99
3.3.3.3. Validación de la estimación de la presión arterial MAPA (periodo de 24 horas).....	103
<b>3.4. Análisis de los objetivos secundarios.....</b>	<b>105</b>
3.4.1. 'Morning surge' .....	105
3.4.2. Efecto 'bata blanca' .....	106
3.4.3. Factores de riesgo cardiovascular y ECV .....	106
3.4.4. Ritmo circadiano .....	107
3.4.5. Estratificación de riesgo cardiovascular .....	108

#### **4. DISCUSIÓN**

4.1. Sobre el motivo del estudio AMPA-MAPA .....	111
4.2. Características de la muestra estudiada .....	112
4.3. Sobre las técnicas de medida de presión arterial .....	113
4.4. Cumplimiento del tratamiento antihipertensivo .....	115
4.5. Análisis del objetivo principal.....	115
4.6. Análisis de los objetivos secundarios.....	122
4.7. Necesidad de estandarizar y sistematizar la utilización de la AMPA en la práctica clínica .....	125

<b>5. CONCLUSIONES</b> .....	131
------------------------------	-----

<b>6. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	133
------------------------------	-----

## **7. ANEXOS**

<b>7.1. Anexo 1: Cuaderno de recogida de datos</b> .....	153
<b>7.2. Anexo 2: Conformidad del Comité Ético de investigación Clínica</b> .....	171
<b>7.3. Anexo 3: Hoja de información al paciente</b> .....	173
<b>7.4. Anexo 4: Formulario de consentimiento informado</b> .....	177
<b>7.5. Anexo 5: Formulario de consentimiento oral ante testigos</b> .....	179
<b>7.6. Anexo 6: Compromiso del investigador</b> .....	181
<b>7.7. Anexo 7: Compromiso del investigador coordinador</b> .....	183
<b>7.8. Anexo 8: Automedida de presión arterial. Documento de consenso español 2007</b> .....	185
<b>7.9. Anexo 9: Tablas y gráficos de resultados</b> .....	201

## 1.1. La hipertensión arterial, un problema importante de salud pública

### 1.1.1. La hipertensión arterial adquiere una entidad propia

#### 1.1.1.1. Del signo a la enfermedad

¿Qué camino ha recorrido un signo como la hipertensión arterial hasta convertirse en una enfermedad? De un síntoma ha pasado a convertirse en una afección que, puesto que sus causas son imprecisas, la mayor parte de las veces es clasificada con el vago apelativo de "esencial" o primaria (aunque en un 5% de los casos, se encuentra un origen definido, ya sea endocrino, obstétrico, renal, nervioso o tumoral).

Todos los días se encuentran nuevos casos de un problema que para Cohen, en 1877, era solamente un dato que servía para medir la capacidad funcional del corazón.

En la comunidad médica no se generó una preocupación real por el aumento de la presión arterial hasta 1925, cuando las compañías de seguros de los Estados Unidos publicaron una experiencia con 560.000 de sus asegurados en la que señalaban que la hipertensión arterial disminuía significativamente la experiencia de vida<sup>1</sup>.

Esta conclusión generó un impacto que estimuló la puesta en marcha de programas de seguimiento a largo plazo para conocer la historia natural de la hipertensión arterial. Destacan tres estudios que incluyeron 1871 individuos de ambos sexos, con seguimientos que oscilaban entre los 10 y los 32 años, cuyas principales conclusiones eran que la hipertensión en gente joven implica un peor

pronóstico, que a mayor presión menor expectativa de vida, y que cuando a la hipertensión se le asocia daño orgánico, el pronóstico es más sombrío<sup>2-4</sup>.

A mediados del siglo XX se producen dos acontecimientos que marcarían un antes y un después en la historia de la hipertensión arterial. En 1948 comienza el Framingham Heart Study, un estudio epidemiológico longitudinal en población general que buscaba determinar la prevalencia, incidencia, morbilidad y mortalidad de las enfermedades cardiovasculares. Entre sus contribuciones más importantes está el haber sido el primer estudio que destacó la naturaleza multifactorial de la enfermedad cardiovascular y haber sentado las bases para la prevención, demostrando de forma inequívoca la importancia de la presión sistólica elevada como factor de riesgo cardiovascular. Sesenta años más tarde de su comienzo, el estudio sigue aportando datos valiosos al conocimiento de las enfermedades cardiovasculares. El otro acontecimiento trascendental fue la posibilidad de disponer de terapias antihipertensivas por vía oral, la hidralazina y el hexametonio, a los que poco más tarde se unieron la reserpina y los diuréticos tiazídicos.

La relación demostrada entre la hipertensión arterial y la morbimortalidad cardiovascular, unida a la disponibilidad de drogas efectivas para descender la presión arterial (que tardaron en utilizarse porque, como decía un editorial del British Medical Journal en 1931, "el mayor problema de la hipertensión arterial era descubrirla, ya que algún loco podría tratar de reducirla"), fueron los fundamentos para la puesta en marcha de los estudios de investigación dirigidos a evaluar distintos aspectos del tratamiento que dieron comienzo en la década de los 70 y continúan sucediéndose hasta nuestros días.

### **1.1.1.2. ¿Qué nos ha enseñado la investigación sobre la hipertensión arterial?**

La evaluación de la tensión arterial sirve al médico para controlar ciertas formas de la enfermedad, en particular los estadios II y III, en los cuales existe un alto riesgo de complicaciones cardiovasculares específicas, como la hipertrofia ventricular izquierda especialmente,

que produce alta mortalidad y cuyo tratamiento con diuréticos tiene buenos resultados<sup>5</sup>.

Otra complicación grave cuya presencia se reduce notablemente con la terapia antihipertensiva es la enfermedad cerebrovascular hipertensiva, cuyas complicaciones son la hemorragia cerebral y la demencia.

La hipertensión también lleva a la nefroesclerosis, causa común de la insuficiencia renal, además de dañar otros órganos como el ojo y provocar complicaciones en la microcirculación de múltiples tejidos. En suma, la hipertensión arterial juega un importante papel en el llamado *continuum* que representa el riesgo cardiovascular, e interacciona negativamente con otros factores de riesgo como la dislipemia, la diabetes mellitus, la obesidad, el tabaquismo, el sedentarismo, etc.

Los beneficios de disminuir la presión arterial sistólica con fármacos, modificación de determinados estilos de vida, y medidas higiénico-dietéticas han sido sobrada y reiteradamente demostrados. Las evidencias de que constituye un factor de riesgo, y de que su peso como tal sobrepasa al de la hipertensión diastólica se conocen desde el estudio Framingham. Desde la década de los 80, se han sucedido los ensayos diseñados para comprobar si el descenso de la presión sistólica se acompaña de una disminución en la morbimortalidad cardiovascular, y se han demostrado significativas reducciones de eventos independientemente de los tratamientos empleados. Especialmente esclarecedores resultan a éste respecto los estudios SHEP, SYST-Eur y SYST-China<sup>6-8</sup>.

Asimismo, existe mucha evidencia de que la reducción de la presión arterial diastólica elevada disminuye el riesgo cardiovascular. Éste hecho ha sido ampliamente demostrado en lo que respecta al accidente cerebrovascular, quizá por una relación más directa de ésta entidad con los factores hemodinámicos y el estrés sobre la pared de las arterias cerebrales. Los distintos metaanálisis y revisiones prueban que el tratamiento antihipertensivo reduce el riesgo de accidente cerebrovascular aproximadamente un 42%. Por el contrario, la naturaleza multifactorial de la aterosclerosis podría ser una de las razones que explicaran el hecho de que el beneficio obtenido con la terapia antihipertensiva sea menor en la enfermedad coronaria, en torno a un 16%.

## 1.1.2. Hipertensión arterial: magnitud del problema

### 1.1.2.1. Un problema creciente

La lucha por la erradicación de las enfermedades infecciosas y el desarrollo de antibióticos eficaces desde mediados del siglo XX, junto a una mejora en las condiciones sanitarias y nutricionales de la población del mundo occidental desde la segunda guerra mundial, conllevaron un aumento de la esperanza de vida de forma absoluta, pero permitieron la emergencia de procesos crónicos en principio considerados degenerativos y propios de la vejez, como la lesión vascular arteriosclerosa. Ésta y sus diversas manifestaciones clínicas dependiendo del territorio afecto producen una morbimortalidad superior, por ejemplo, a todas las formas de cáncer juntas. Se considera que es el mayor problema de salud pública al que nos enfrentamos en la actualidad.

Uno de los principales factores de riesgo para desarrollar lesiones vasculares arteriosclerosas, la hipertensión arterial, es hoy en día una patología a cuyo diagnóstico y tratamiento se destinan una ingente cantidad de recursos. Esto se explica por múltiples razones, todas ellas de gran importancia:

- La prevalencia de la hipertensión arterial en los países occidentales alcanza al 30% de la población general, y supera el 65% en la población mayor de 65 años de edad<sup>9</sup>.
- Es un factor de riesgo mayor, encontrándose casi siempre como antecedente en todo el espectro de enfermedades cardiovasculares que comprometen órganos vitales (corazón, cerebro, riñón, etc.).
- Plantea un complicado desafío terapéutico, ya que aún en los países con mejores estándares de salud el porcentaje de pacientes controlados de entre los tratados es muy bajo.

### 1.1.2.2. El reto de controlar la hipertensión arterial

Sin duda alguna, el principal objetivo en el manejo de la hipertensión arterial es prevenir, en la medida de lo posible, la aparición de

complicaciones cardiovasculares y, en consecuencia, reducir la morbimortalidad por estas causas. Para ello es fundamental identificar desde el principio los factores de riesgo cardiovascular que presenta cada paciente y proceder a establecer las medidas pertinentes para reducirlos, a la vez que se controlan las cifras tensionales<sup>10,11</sup>.

Es cierto que la incidencia de enfermedades cardiovasculares en España es relativamente baja si la comparamos a la de los países del norte de Europa o a los anglosajones, cuyas cifras cuadriplican las del área mediterránea (180 casos en varones por 100.000 habitantes y año en España frente a los casi 700 en Finlandia). Sin embargo, también en nuestro país es la primera causa de muerte, y se la responsabiliza del 40% de las mismas, cifra similar a la de otros países. La explicación a éste hecho pudiera ser el retraso en la presentación del proceso en nuestra área geográfica, que goza de una elevada esperanza de vida. Si bien en la actualidad la mortalidad por cardiopatía isquémica parece estabilizada, la morbilidad es superior y las consultas (hospitalarias y extrahospitalarias) crecen debido a la supervivencia de los afectados. La incidencia de enfermedad cerebrovascular ha decrecido en cambio de forma notable, siendo ya incluso inferior a la de la cardiopatía isquémica en el sexo masculino. Éste hecho parece estar en relación con el control de ciertos factores de riesgo, en particular con el control de la presión arterial<sup>12</sup>.

A pesar de todo, cada año mueren en el mundo 15 millones de personas por enfermedades cardiovasculares. El cambio en su incidencia demuestra el progreso que se está haciendo en su prevención. Pero, en el futuro, no sólo tendremos que centrarnos en prevenir la enfermedad, sino también en la discapacidad que produce. El futuro pasa por reducir su incidencia, mejorar la calidad de vida, acortar los tiempos de espera en su asistencia, y la colaboración entre Administración, profesionales y ciudadanos para la lucha contra los factores de riesgo conocidos y los emergentes<sup>13</sup>.

Nos enfrentamos pues a un problema creciente, a una enfermedad que cada vez será más frecuente por el aumento progresivo de la expectativa de vida, la complejidad de las actividades modernas, el crecimiento imparable de la población, y los fenómenos que consigo trae el estilo de vida urbano.

## 1.2. Evolución de las técnicas de medida de la presión arterial

### 1.2.1. El conocimiento del corazón y los vasos sanguíneos

La historia del estudio de la tensión arterial se remonta a la Antigua Grecia. Para los griegos, las arterias eran contenedores de aire (cabe aclarar que en griego "aer" significa aire, y "terein" significa contenedor), creencia motivada por el hecho de que al disecar cadáveres encontraban las arterias vacías. Tal era la idea de Herófilo y Erasístrato.

En cambio, Aristóteles (384-322 a. de C.) enseñó que la sangre irrigaba el organismo procedente del corazón, y Claudio Galeno (129-199 d. de C.), médico en Roma, descubrió el transporte del torrente sanguíneo por las arterias, demostrando experimentalmente la pulsación de las mismas introduciendo en ellas una pluma. En su teoría sobre la circulación de la sangre, que permaneció vigente durante más de diez siglos, esgrimía erróneamente que la circulación pasaba por poros invisibles en los ventrículos del corazón<sup>14</sup>.

En ambas culturas se intuía la existencia de enfermedades cardiovasculares, habitualmente apoyándose en la teoría de los temperamentos, que trataba de relacionar las dolencias físicas con procesos mentales.

Encontramos pues los primeros esbozos de la idea de que la plétora de la sangre (a veces tratada mediante sangrías) tenía que ver con algunas dolencias y enfermedades.

El conocimiento del sistema cardiovascular experimentó un gran impulso durante el renacimiento, época en la que numerosos eruditos, investigadores y artistas avanzaron en su estudio. Destacaron en éste sentido las contribuciones de Leonardo da Vinci, Andrea Vesalio y Marcello Malpighio al conocimiento de la anatomía del sistema vascular.

Harvey (1578-1657), en el siglo XVII, estableció por primera vez la teoría de la circulación continua y unidireccional de la sangre. Puso en duda la idea de Galeno sobre la producción ininterrumpida de sangre en el corazón demostrando que existía una cantidad finita de sangre, lo que cuestionaba a su vez las bondades de las flebotomías que se practicaban indiscriminadamente en el tratamiento de múltiples patologías. Descubrió y publicó, en su libro *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*, la circulación mayor de la sangre,

afirmando en él que "las arterias se distienden como odres de vino". La idea había sido ya discutida por Servet y Colombo, que mencionaban que el paso de la sangre del ventrículo derecho al izquierdo podría ser por los pulmones y no a través del tabique interventricular como había postulado Galeno. Y a ese descubrimiento se sumó la descripción de la circulación menor, que aunque estaba explícitamente mencionada en el siglo XIII en la obra del médico árabe Ibn-an-Nafis, fue total y universalmente desconocida hasta la descripción y posterior publicación realizada por Miguel Servet<sup>15</sup>. Estaba, pues, completándose la descripción del sistema cardiovascular<sup>16,17</sup>.

### 1.2.2. El estudio de la hemodinámica y la presión sanguínea

Si el siglo XVIII estuvo marcado por la fundación de la Histología y la anatomía patológica por parte de Bichat (1771-1802), y por la definición del concepto de "tejido humano", en el siglo XIX la mayoría de los esfuerzos se centraron en el estudio de la fisiología.

La investigación fisiológica del aparato circulatorio conoció en el siglo XIX una gran expansión. Los grandes temas de investigación al respecto en esa época fueron el mecanismo y la dinámica de la contracción cardíaca, la hemodinámica, y la inervación vasomotora. Iniciada, como sabemos, por Stephen Hales, la hemodinámica progresó notablemente gracias a Pouiseuille (valga mencionar la ley que lleva su nombre) y a la sucesiva introducción de aparatos registradores y mensurativos, como el kimógrafo de Ludwig, el hemodrómetro de A. W. Volkmann, el stromuhr o "contador de corriente" de Ludwig, los esfigmógrafos de Vierordt y Marey, el pletismógrafo de Mosso,... etc<sup>15</sup>.

Sería precisamente en lo tocante al mecanismo de la circulación donde más claramente triunfarían las explicaciones hemodinámicas de los iatromecánicos, que proponían un cálculo matemático del trabajo del corazón en función del diámetro total y de la resistencia mecánica del árbol arterial, y la manometría de la presión hemática en los vasos, lo que condujo a Stephen Hales a iniciar la esfigmomanometría.

La posibilidad de medir la presión arterial con los esfigmomanómetros permitió comprobar que la elevación de la misma podría tener consecuencias fatales. Ya en 1913, Janeway reportó la causa de muerte en 212 individuos hipertensos, que tenía lugar en un 33% de los

casos por cardiopatía, en un 24% por accidente cerebrovascular, y en un 23% por insuficiencia renal<sup>18</sup>.

## 1.2.3. La evolución de los métodos para medir la presión arterial

### 1.2.3.1. Stephen Hales

La primera referencia histórica acerca de la medición de la presión sanguínea se remonta a 1733. El clérigo, veterinario y filósofo inglés Stephen Hales (1677-1761) diseñó, ejecutó y publicó un experimento consistente en canalizar una de las arterias del cuello (posiblemente la carótida) de una yegua con una cánula de cobre y cinc (otros autores mencionan que era de bronce), atando previamente el animal a una talanquera puesta en el suelo. La cánula estaba unida a un tubo de vidrio, a través del cual pudo comprobar cómo la columna de sangre se elevaba hasta una marca de dos metros aproximadamente; y observó además cómo la columna de sangre ascendía con cada latido del corazón, con leves oscilaciones que se correspondían con las pulsaciones de las arterias. Concluyó que éste fenómeno se debía a la presión ejercida por la sangre en el interior de los vasos, y llamó a su artilugio piesímetro (del griego "piesis", presión, y "metron", medida)<sup>19</sup>.

Posteriormente, en 1828, un fisiólogo francés llamado Jean Pouseuille consiguió medir la presión arterial de una rata con una hábil modificación del invento de Hales. Modificó el tubo dándole forma de "U", y reemplazó el agua por mercurio, 13,6 veces más denso que el agua, para que la elevación de la columna no fuera tan pronunciada y la medición fuera más precisa.

Más adelante, en 1847, el alemán Karl Ludwig consiguió registrar por primera vez la presión arterial de un ser humano, conectando al manómetro de mercurio ideado por Pouseuille catéteres previamente insertados en las arterias del antebrazo del paciente. Colocó un flotador de marfil en el interior del tubo, que se continuaba con una fina varilla metálica en cuya punta adhirió una pluma. Ésta servía para imprimir las oscilaciones de la columna de mercurio sobre un papel, que al estar pegado a un tambor giratorio permitía además evaluar la dimensión temporal de las ondas registradas. Denominó a su invento

kimógrafo (del griego “kimo”, onda, y “grafos”, escribir). El artilugio tenía limitaciones, fundamentalmente la inercia de la inscripción de la pluma, que imposibilitaba abarcar el verdadero rango entre la presión máxima y la mínima haciendo que la pluma oscilase entre un valor aproximado de presión arterial media.

El kimógrafo de Ludwig era, igual que sus predecesores, sumamente invasivo, por lo que se hacía necesario encontrar mejores alternativas, especialmente alguna que permitiera medir la presión arterial sin romper la piel.

En éste sentido fueron de gran ayuda dos hallazgos en 1855. Ese año, el médico alemán Karl Vierordt describió el siguiente fenómeno: si se aplica una presión suficiente sobre una arteria, el pulso de ésta desaparece. Y muy poco después Samuel Sigfried Karl Ritter von Basch, de origen austriaco, inventó un artilugio consistente en una bolsa inflable con agua que podía conectarse a un manómetro, lo cual permitía determinar la presión necesaria para hacer desaparecer los pulsos de las arterias, al obliterarlas.

### 1.2.3.2. Scipione Riva-Rocci

A finales del siglo XIX un internista italiano, Scipione Riva-Rocci (1873-1937), dió el paso fundamental en ésta historia. En 1896 propuso medir la presión arterial sirviéndose de la palpación de la arteria radial a medida que el manguito se insuflaba. Diseñó además el esfigmomanómetro (del griego “sphygmos”, pulso, “manos”, presión, y “metros”, medida) con elementos de la vida cotidiana (el manguito era de hecho una cámara de bicicleta), acercando la técnica a la actividad diaria de los médicos de la época. Fue tan importante su aportación que durante mucho tiempo los valores de presión arterial obtenidos con este método se identificaban, en su honor, con las siglas “RR” (Riva-Rocci).

En esa época destacaba, en el ámbito médico, la figura de un neurocirujano estadounidense, Harvey William Cushing, quien, en un viaje por la península itálica, tuvo ocasión de comprobar las bondades del invento de Riva-Rocci, dedicándose posteriormente a promocionarlo en su país, donde rápidamente fue aceptado y sometido a pequeños ajustes para adaptarlo al uso clínico, por lo que no tardó en ganar terreno en el resto de países occidentales.

En aquel momento, Sir James Mackenzie (1853-1925) introdujo también, basado en los mismos supuestos que Riva-Rocci, el uso del esfigmógrafo para el registro gráfico del pulso. Fue el primero en registrar simultáneamente los pulsos arterial y venoso con el "polígrafo", aparato que recibió su nombre, estableciendo, entre otras cosas, las bases para el estudio de las arritmias cardiacas.

### 1.2.3.3. Nikolai Sergueievich Korotkoff

Pero para la medición precisa de la presión arterial aún faltaba por llegar un aporte fundamental, el de Nikolai Korotkoff, un pionero de la cirugía cardiovascular del siglo veinte que, desde la Academia Imperial Médica de San Petersburgo, difundió un método que permitía algo impensable con el método de Riva-Rocci: reconocer además la presión arterial diastólica, método que se mantiene hasta nuestros días.

Nikolai Sergueievich Korotkoff nació en Kursk en 1874 y murió de tuberculosis en San Petersburgo en 1920<sup>20</sup>. Estudió medicina en la Universidad de Moscú y se dedicó a la cirugía vascular, sobre la cual escribió su tesis doctoral en Manchuria, en pleno frente de la guerra ruso-japonesa de 1904-1905.

No puede describirse el descubrimiento de Korotkoff sin mencionarse el invento de Laënnec. La auscultación inmediata del tórax, desconocida para todos los médicos hasta comienzos del siglo XIX, había sido claramente descrita en uno de los tratados del *Corpus Hippocraticum*, pero fue él quien describió la técnica para su uso sistemático<sup>15</sup>. René Théophile Hyacinthe Laënnec (1781-1826), además de ser considerado como "el padre de la neumología", fue el inventor del estetoscopio, herramienta diagnóstica fundamental, ubicua, y utilizada hasta nuestros días por millones de médicos de todo el mundo. Utilizó un cilindro de madera de 30 centímetros de longitud para oír los diferentes ruidos procedentes del corazón y los pulmones, y describió sus métodos y hallazgos en el clásico *L'auscultation médiate* (la auscultación directa) en 1819. Laënnec tuvo la idea del estetoscopio cuando observó a niños que jugaban con trozos de madera y escuchaban los sonidos. Inicialmente utilizó un papel enrollado atado con una cuerda para oír los ruidos del tórax, mas adelante construyó un cilindro de

madera y lo utilizó para examinar a sus pacientes. Tenía asma, y, como su madre, falleció de tuberculosis, legando en su testamento su invento del estetoscopio a su sobrino, que lo utilizó, irónicamente, para diagnosticar la tuberculosis de su tío.

Korotkoff utilizó el esfigmomanómetro de Ritter von Bach unido a la técnica exploratoria de la auscultación, estudió y describió los sonidos que se escuchan durante la oclusión y posterior descompresión de las paredes de la arteria previamente relajada, mientras observaba las medidas que obtenía el esfigmomanómetro.

El actual método de medición de la presión arterial se lo debemos pues a él, a quien le bastó media página y unos pocos minutos para describirlo ante los miembros de la Academia Imperial Médica de San Petersburgo en 1905 antes de hacer una demostración práctica de su investigación. En su breve informe, titulado "Sobre la cuestión de los métodos para medir la presión sanguínea" explicó por primera vez la primera forma de medir la tensión sin romper la piel, técnica conocida y practicada prácticamente a diario por todos los médicos de hoy en día (en una curiosa nota de Edgardo Malaspina se menciona que el artículo de Korotkoff donde comunicaba su gran descubrimiento tenía exactamente 281 palabras. Por lo visto, Nikolai tuvo muy en cuenta las palabras de otro médico ruso, Antón Chejov, quien solía decir que la brevedad es hermana del talento<sup>21</sup>).

El método consistía en lo siguiente: *"coloquen un manguito rodeando el brazo del paciente, insuflen un balón conectado a un manómetro para comprimir la arteria radial hasta hacer desaparecer sus pulsaciones que estarán escuchando con un estetoscopio, desinflen el manguito lentamente, y podrán escuchar una serie de ruidos"*. Diferenció esos sonidos, producidos por las vibraciones de baja frecuencia que tienen lugar en la sangre y las paredes de los vasos, en cinco categorías. El primero de ellos corresponde a la presión sistólica del corazón, el último corresponde a su presión diastólica. Ambos son producto de la descompresión gradual del calibre de la arteria, y todos se llaman, en homenaje al importante descubrimiento de su autor, ruidos o fases de Korotkoff.

La aportación de Korotkoff fue reconocida mundialmente por el Comité Mixto de la Asociación Americana del Corazón, y por la Sociedad de Cardiología de Gran Bretaña e Irlanda, en 1939, como un método práctico, seguro y sencillo para medir la tensión arterial.

### 1.2.3.4. Los métodos actuales

Actualmente, sin considerar los recientemente descubiertos métodos de medición de la presión arterial central y otros métodos en estudio, los dispositivos para medir la tensión en las arterias que se emplean en la práctica totalidad de consultas y pacientes en el mundo son estos cuatro:

- a) **Esfigmomanómetro de mercurio.** Es el método clásico utilizado desde hace más de un siglo, el propuesto por Riva-Rocci, y en el cual se basan todos los informes y guías de actuación publicados hasta nuestros días. Es una técnica sencilla, que no exige un equipamiento especial, por lo que su generalización ha sido fácil. Sí precisa en cambio de una metodología muy estricta (respecto a la posición y actitud del paciente, la del observador, las características del manguito, su colocación y velocidad de desinflado, la audición de las fases de Korotkoff,... etc.) si queremos aproximarnos a las cifras de presión "verdaderas" del paciente.
- b) **Esfigmomanómetro aneroide.** Tiene las mismas ventajas que el de mercurio, si bien presenta el inconveniente de una mayor necesidad de calibración, ya que pierde exactitud con mucha frecuencia.
- c) **Equipos de medida semiautomáticos.** Pueden ser auscultatorios u oscilométricos, fijos o móviles, éstos últimos de poco peso, y permiten la determinación semiautomática de la presión arterial por parte del propio paciente, lo que se conoce como automedida de la presión arterial (AMPA). El paciente sólo tiene que colocarse el manguito alrededor del brazo (aunque existen modernos dispositivos que permiten realizar la medición en la muñeca o en el dedo) y apretar a un botón para obtener la medida que se muestra en una pantalla. Aportan información sobre el estado de la presión arterial del paciente fuera de la consulta médica en diferentes situaciones, y contribuyen a potenciar la motivación del paciente, así como a detectar la llamada hipertensión de bata blanca, también llamada hipertensión clínica aislada. Sólo deben utilizarse aquellos que han sido calibrados y validados adecuadamente siguiendo las normas internacionales.

d) **Equipos de monitorización automática de la presión arterial (MAPA).** Esta técnica diagnóstica comenzó a desarrollarse a partir de 1966, cuando investigadores de la Universidad de Oxford demostraron por primera vez la posibilidad de medir periódica y automáticamente la presión arterial por medio de técnicas cruentas. Por medio de un pequeño monitor portátil, conectado a un manguito que rodea el brazo del paciente y que éste debe llevar colocado durante 24 o 48 horas, pueden obtenerse múltiples mediciones seriadas de la presión arterial (entre 80 y 100 mediciones en 24 horas) correspondientes a las que el paciente tenía a lo largo de su actividad ordinaria de esa jornada. Las cifras que se obtienen por éste método son habitualmente inferiores a las que se obtienen con el resto de los métodos, ya que el paciente desconoce las cifras que mide el dispositivo y acaba acostumbrándose al registro periódico, lo que disminuye la reacción de alerta que aparece ante la medida de la presión arterial con los demás métodos haciendo que las cifras que presenta el usuario sean más parecidas a las que tiene cuando está en condiciones normales. Permite también detectar los cambios bruscos de la presión arterial del paciente que se nos escaparían con las demás técnicas que sólo nos proporcionan información sobre los valores de la presión arterial de los sujetos en un momento puntual. Proporciona información sobre el comportamiento de las cifras a lo largo del día, lo cual ha permitido demostrar la existencia de un ciclo circadiano (que se repite con frecuencia diaria) en el comportamiento de las cifras de cualquier persona. Además, los resultados de diferentes estudios sugieren que la MAPA es la técnica de medida con mayor valor pronóstico de las existentes, es una prueba mucho más reproducible que las otras, y presenta ventajas metodológicas y técnicas que la convierten en la referencia con la cual deben compararse las restantes técnicas. Su principal problema es el elevado coste de los dispositivos.

El método auscultatorio, utilizado en las consultas de la gran mayoría de centros sanitarios y no sanitarios del mundo a diario, presenta tres problemas principales: la pseudohipertensión (fenómeno que aparece como consecuencia del endurecimiento de la pared arterial de los pacientes envejecidos y que impide que la presión del

manguito ocluya la arteria humeral), el vacío auscultatorio (que tiene lugar en algunos individuos y consiste en encontrar un silencio durante la fase II de Korotkoff que aparece a continuación de escuchar dos o tres ruidos rítmicos que corresponden a la fase I o presión sistólica), y el efecto de bata blanca (el estrés que supone para el paciente la medición de su presión arterial induce a una elevación transitoria de la misma, lo cual sucede con más frecuencia e intensidad cuando la técnica es realizada por un médico que por una enfermera)<sup>22</sup>.

Estos problemas, unidos al hecho de que la medición de la presión arterial con esfigmomanómetro y técnica auscultatoria lleva inherentemente asociada una importante variabilidad, tanto intra-observador como interobservador, han motivado la actual tendencia a desaconsejar la técnica cuando se requiere precisión en las medidas, como es el caso de las decisiones diagnósticas (clasificar a un paciente como hipertenso o no hacerlo), los ensayos clínicos, o las mediciones que implican cambios en la terapia antihipertensiva del paciente.

Así, las técnicas ambulatorias han ido imponiéndose en las preferencias de los sanitarios, pues la exactitud de sus mediciones es mayor, su variabilidad menor, e implican al paciente en su autocuidado, motivándole para colaborar en su diagnóstico, tratamiento, y seguimiento.

**Hoy en día, la monitorización ambulatoria de la presión arterial o MAPA es considerada como la prueba diagnóstica fundamental (o gold standard) de la hipertensión arterial, debiendo cualquier otra técnica compararse a ella para demostrar su eficacia o validez.**

## 1.3. Precisión y accesibilidad en el diagnóstico de la hipertensión arterial

### 1.3.1. Importancia de medir correctamente la presión arterial

#### 1.3.1.1. La tecnificación del diagnóstico

Desde el periodo transcurrido desde la Primera Guerra Mundial hasta nuestros días, se han introducido más de cien nuevas técnicas diagnósticas para el aparato circulatorio, la tecnificación del diagnóstico se ha enriquecido extraordinariamente, y con ella la capacidad de los clínicos actuales para detectar desórdenes orgánicos hasta hace poco desconocidos, insospechables o imperceptibles.

Pedro Laín Entralgo, en su Historia de la Medicina, escribió: *"No puede extrañar, pues, que la utilización de computadores para el diagnóstico clínico esté a la orden del día, ni que la bibliografía acerca de ella sea ya muy copiosa. Esta conclusión parece imponerse: diariamente manejada, la máquina ayuda al médico, le ahorra en muchos casos tiempo y fatiga, pero no puede sustituirle. Lo cual plantea desde su raíz misma el problema de la tecnificación instrumental del diagnóstico."*

*Quando para diagnosticar a sus pacientes un médico se convierte en puro "técnico", y más cuando es el computador la cima de sus recursos, el esencial "peligro de la técnica" de que habló Heidegger se hace real de dos modos distintos, porque en tal caso peligran a la vez la suerte del enfermo (iatrogenia) y la mente del médico (incapacitación para ver conforme a su verdadero ser el individual proceso morboso que está explorando). La tecnificación del diagnóstico es, en efecto, condición necesaria para alcanzar la verdadera meta de éste, pero no condición suficiente<sup>15</sup>."*

Es innegable que un diagnóstico correcto obliga a conocer la situación social del paciente, sus hábitos y costumbres, su dieta, su capacidad socioeconómica, su nivel educativo, su entorno familiar y laboral, su red social, su historia familiar y una larga serie de condicionantes vitales. Debe partir de una anamnesis y exploración física detalladas, y, a ser posible, ser corroborado por pruebas diagnósticas que documenten la veracidad del inicial diagnóstico de sospecha que el médico

haya establecido. Asimismo, un diagnóstico correcto debe tratar de explicar las causas del problema observado, comprender la fisiopatología que ha conducido a ese problema, predecir el grado de peligrosidad del mismo, y definir la severidad de cada lesión.

Pero el diagnóstico de la hipertensión arterial está afectado, en la mayoría de las ocasiones, por una particularidad consistente en que su punto de partida es dicotómico. Para entrar a analizar las causas de un caso de hipertensión arterial, los daños que ésta haya provocado al paciente, la potencialidad de lesión que pueda provocarle, o el riesgo cardiovascular o vital que conlleva, hay que decidir primero si las cifras de presión arterial del sujeto están o no elevadas, si superan o no la norma.

El hecho de que la presión arterial sea una variable cuantitativa continua, hizo que hubiera que definir un punto de corte a partir del cual la presión arterial pudiera considerarse "patológica". Tras amplios debates, los principales investigadores, sociedades científicas y autoridades sanitarias establecieron que la tensión arterial sistólica máxima aceptable para considerar a una persona como "sana" fuera de 140 mmHg, y la diastólica de 90 mmHg. Hay excepciones, y condicionantes que exigen niveles aún menores para ser considerados tolerables, y también las hay para considerar que niveles ligeramente superiores no implican un riesgo mayor de enfermar pese a su padecimiento. Pero, en general, si un individuo tiene una presión arterial por encima de los 140 y/o 90 mmHg, es considerado hipertenso, y si sus cifras están por debajo de esos niveles, no lo es<sup>23</sup>.

La precisión exigible a la medición de la presión arterial viene determinada por esa dicotomía, el superar o no las cifras máximas admisibles implica ser diagnosticado de una enfermedad que la inmensa mayoría de las veces es crónica, y que condiciona las pautas de comportamiento (ejercicio, alimentación, hábitos higiénico-dietéticos, visitas médicas, mecanismos de control y seguimiento) y el estilo de vida del sujeto que la padece durante el resto de su vida. Es por ésta razón que los avances técnicos en el estudio diagnóstico de la hipertensión arterial han sido de gran utilidad, pues no sólo sirven de instrumentos de medida, sino que disminuyen la incertidumbre de los médicos acerca de la decisión de considerar a una persona como enferma con las consecuencias que ello puede conllevar.

En un reciente número de la revista Hipertensión (órgano oficial de la Sociedad Española de Hipertensión – Liga Española para la Lucha

contra la Hipertensión Arterial)<sup>24</sup>, el Doctor de la Sierra dice lo siguiente, en referencia a las nuevas recomendaciones para el manejo de la hipertensión arterial editadas en 2009 por la Sociedad Europea de Hipertensión: *"Es necesario reflexionar sobre el abismo que separa el avance científico y tecnológico por una parte en el tratamiento, con la impresionante inversión económica en la generación de nueva evidencia a incorporar a las recomendaciones y, por otra, en la escasa aplicación de los avances logrados en el diagnóstico y, sobre todo, en las nuevas tecnologías de medida de la presión arterial. Desde los primeros tratamientos hace unos 60 años a la actualidad, hemos dado pasos de gigante en la consecución de nuevos fármacos más eficaces y mejor tolerados. No obstante, seguimos utilizando para el diagnóstico y control del tratamiento una técnica de medida de la presión arterial que tiene más de 150 años, que es una medida indirecta y que está sujeta a grandes fuentes de variabilidad tanto intrínsecas como extrínsecas. No parece demasiado lógico que se inviertan millones en ensayos clínicos en los que ni siquiera sabemos con exactitud la presión arterial que tenían los pacientes al inicio del estudio o la que han alcanzado durante el seguimiento. Aún así todavía nos seguimos preguntando constantemente si los efectos son o no dependientes de la reducción tensional. A pesar de la incorporación de nuevas y más eficaces formas de medir la presión arterial, como la automedida domiciliaria, la monitorización ambulatoria, o la medida no invasiva de la presión central, ninguna de dichas técnicas está contemplada en las nuevas recomendaciones más allá de un papel confirmatorio o adicional. No se utiliza ninguna de estas técnicas para intentar una mejor caracterización de los individuos en las categorías de riesgo y raramente los ensayos clínicos se complementan con alguna de estas formas de medida que permitan caracterizar mejor la presión arterial de los pacientes e identificar los efectos del tratamiento en función de dichas cifras y de las modificaciones inducidas. Un ejemplo interesante se ha llevado a cabo partiendo del Registro nacional de MAPA<sup>25</sup>, en el que se seleccionaron pacientes que cumplieran criterios de alto riesgo. De los casi 5.000 seleccionados, una cuarta parte de los que tenían una presión arterial en la consulta superior o igual a 160 y/o 100 mmHg, casi la mitad de los que tenían cifras entre 140 y 159 y/o 90-99 mmHg, y el 60% de los que caían en la categoría de presión arterial normal alta, tenía cifras de presión arterial medias de 24 horas medidas con MAPA normales*

*(inferiores a 130/80 mmHg). Es evidente que el beneficio de una intervención sobre dicha población puede estar altamente influenciado por la incertidumbre que supone contar exclusivamente con la medida clínica y que la utilización de avances tecnológicos que permitan una detección más fiable de la presión arterial supondrá una mejora de la evaluación del efecto”.*

### **1.3.1.2. Por qué es importante medir con precisión la presión arterial**

La hipertensión arterial (HTA), por su prevalencia y su influencia en la morbi-mortalidad cardiovascular, es uno de los problemas de salud más importantes de nuestra sociedad<sup>26-29</sup>. En España, su prevalencia en adultos mayores de 18 años es de aproximadamente un 35%, llega al 40% en edades medias y al 68% en los mayores de 60 años afectando a unos 10 millones de sujetos adultos<sup>30-32</sup>.

La determinación de la Presión Arterial (PA) continúa siendo una de las medidas clínicas más importantes en la práctica médica cotidiana. Los estudios que han mostrado una reducción de la morbi-mortalidad cardiovascular con el tratamiento de la HTA se han basado en las cifras de PA obtenidas mediante la medición convencional en la consulta (“PA clínica”)<sup>33-35</sup>. A partir de valores mayores de 115 mmHg de PA sistólica (PAS) y mayores de 75 mmHg de PA diastólica (PAD) existe una continua y creciente relación con la morbi-mortalidad por enfermedad coronaria o ictus<sup>36</sup>.

Sin embargo, pese a ser la exploración médica más repetida, es una de las que se realiza de forma menos fiable<sup>37,38</sup> y con un escaso cumplimiento de las recomendaciones aportadas por las diferentes guías nacionales e internacionales<sup>39-42</sup>.

Además, la variabilidad de la PA a lo largo de las 24 horas tiene también interés pronóstico (los sujetos *non dipper*, cuya PA permanece elevada durante la noche, tienen un mayor riesgo vascular que los individuos *dipper*, en los que se registra un descenso durante el periodo de descanso)<sup>43</sup>, lo que no es posible detectar mediante mediciones en la consulta.

Las dificultades para medir la PA, así como su escasa reproducibilidad, derivan de tres aspectos diferentes que generan múltiples sesgos<sup>44,35</sup>. El primero es tanto el reducido número de lecturas<sup>45</sup> como su

gran variabilidad, pues se modifica por múltiples situaciones externas e internas del paciente, desde la temperatura ambiente al estado físico o emocional, y especialmente por el tipo de actividad que realiza<sup>46</sup>. El segundo deriva de las limitaciones en la precisión de la medida indirecta, siendo el propio observador la mayor fuente de inexactitud<sup>47</sup>. Y el tercer aspecto y más difícil de corregir es precisamente la modificación iatrógena de la PA, la mayoría de los sujetos experimenta una reacción de alerta a la toma de la PA, que en algunos casos puede ser muy importante: el conocido como fenómeno de "bata blanca" o hipertensión clínica aislada (HCA), que afecta entre el 7,1 y el 53% de los pacientes<sup>35,48-50</sup>. Estas limitaciones pueden ocasionar una mala clasificación de los pacientes como hipertensos y, en consecuencia, dar lugar a un sobrediagnóstico y, por ello, a un sobretratamiento.

Para obviar estas dificultades, y aunque la medida de la PA en la consulta sigue siendo la técnica de referencia, en determinadas situaciones clínicas se recomienda el uso de la automedición domiciliaria de la PA (AMPA) o la monitorización ambulatoria de la PA (MAPA). Ambas técnicas tienen mayor poder predictivo de las lesiones en órganos diana y de la morbi-mortalidad cardiovascular que la "PA clínica"<sup>29,35,51-58</sup>.

### 1.3.1.3. Ritmo circadiano y HTA

Una de las causas principales de variabilidad circadiana de la presión arterial está en los cambios que tienen lugar durante el reposo nocturno, particularmente en posición de decúbito. En la mayoría de las personas, el reposo en decúbito reduce la frecuencia cardíaca y la presión arterial<sup>59</sup>. La caída nocturna (*dipper*) por convención se considera normal cuando es mayor de 10% y menor de 20%. Se han descrito 3 patrones anormales de variaciones de la presión arterial durante el sueño: *non dipper* (caída de la presión arterial durante el sueño entre 0-10%), *dipper* reverso o *riser* (presión arterial nocturna mayor que la diurna) y *dipper* extremo o acentuado (caída de presión arterial durante el sueño mayor del 20%) lo que se corresponde con hipotensión nocturna<sup>60,61</sup>.

Cuando la reducción nocturna es mayor de 20%, pudiera tener una relación causal específica con enfermedad cerebrovascular silente y lesión de la sustancia blanca mediada por hipoperfusión cerebral<sup>62-64</sup>.

En algunos individuos, sin que guarde relación con la frecuencia cardiaca, no hay caída nocturna u ocurre un aumento paradójico de la presión arterial durante el sueño (*non dipper* o *riser*). Un estudio prospectivo ha encontrado que estos pacientes suelen presentar insuficiencia renal<sup>65</sup>. También se ha comunicado que el patrón *riser* aumenta en forma significativa el riesgo de accidente cerebro vascular; además, los individuos con un patrón circadiano *non dipper* presentan mayor riesgo de complicaciones cerebrales y cardiovasculares que aquellos con patrón *dipper*. Se ha sugerido que en los *non dippers* y en los *risers*, la mayor carga de presión puede contribuir al incremento del riesgo cardiovascular<sup>66-68</sup>.

Pero no sólo se ha observado la importancia de la variación nocturna de la HTA, sino que estudios realizados hasta la fecha han demostrado una clara relación entre el súbito aumento de cifras de la PA en las primeras horas después de levantarse (un fenómeno conocido en la literatura como *morning surge* cuya explicación se halla —en parte— en los cambios que ocurren en la mañana en la actividad simpática, en la sensibilidad de los baro-receptores y la coagulabilidad, así como otras anomalías electrofisiológicas<sup>69-71</sup>) y la aparición predominante de eventos cardiovasculares (como infarto agudo de miocardio —IAM—, accidente cerebrovascular agudo —ACVA—, muerte súbita) en dicho horario<sup>72-74</sup>.

El control del *morning surge* es un objetivo importante para tratar de evitar lesiones de órganos diana y eventos cardiovasculares, pues se ha demostrado que la aparición de dichos eventos muestra un patrón circadiano cuyo pico máximo aparece en las primeras horas de la mañana, poco después de despertarse y levantarse. El fenómeno del *morning surge* se define como una diferencia mayor de 5 mmHg entre la media de las cifras de la PAS durante las dos horas siguientes al despertar y la media de la PAS durante la hora del sueño que incluye la cifra de la PAS más baja en ese periodo.

Los riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares asociados a una PA media elevada de 24 horas y a las elevaciones matinales de la PA sugieren que las estrategias de tratamiento antihipertensivo deben centrarse en un control de la PA mantenido durante las 24 horas del día, tratando de evitar, entre otras cosas, la aparición del *morning surge*. Para ello, los mejores fármacos son los de acción prolongada<sup>75</sup>, su administración única diaria facilita mucho el cumplimiento terapéutico y es recomendada por todas las guías de HTA<sup>76</sup>.

### 1.3.1.4. MAPA e indicaciones

La MAPA consiste en la medición de la PA durante un periodo de 24 horas, incluyendo el periodo de sueño, a intervalos regulares preestablecidos, con un aparato automático que el paciente lleva consigo y que memoriza todas las mediciones para ser valoradas posteriormente. La MAPA permite, por tanto, detectar las cifras tensionales durante el sueño.

Entre las indicaciones de la MAPA podemos mencionar: la sospecha de HTA nocturna, sospecha de HTA enmascarada, HTA refractaria, HTA lábil, establecimiento del patrón circadiano, sospecha de hipotensión con el tratamiento farmacológico y comprobación de la eficacia del tratamiento prescrito, entre otras.

Entre las contraindicaciones de esta prueba están: circunferencia del brazo > 42cm, fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, extrasistolia frecuente y negativa del paciente, entre otros.

El estimar el riesgo de enfermedad cardiovascular de un individuo o enfermedad cardíaca es esencial en la toma de decisiones para controlar los factores de riesgo. En este tenor el *Third Joint European Task Force on cardiovascular prevention* recomendó que tabla de estratificación de riesgo SCORE, utilizada para predecir la probabilidad de muerte por causa cardiovascular en 10 años, debía ser usada como guía para la toma de decisiones en las intervenciones clínicas. La MAPA, es el método que mejor predice el riesgo cardiovascular atribuible a la HTA<sup>77</sup>, al ser el *gold standard* en la detección de la HTA, por lo que es fundamental en el diagnóstico y seguimiento de la HTA.

Sin embargo, pese a que palia de una forma importante las principales limitaciones de la medida de la PA (pocas lecturas, sesgo del observador y variabilidad de la PA durante el día) presenta problemas en cuanto a disponibilidad y accesibilidad, se trata de una tecnología cara, especialmente si consideramos su generalización a todos los hipertensos en la población, y habitualmente sólo se encuentra disponible en el segundo nivel y en contados centros de salud, pero no de forma generalizada en la Atención Primaria (AP).

Así, la inmensa mayoría de los equipos de AP carecen de dicho instrumental para comprobar las cifras reales de la PA, su perfil circadiano, la vida media de los medicamentos empleados y la eficacia en las últimas horas desde su administración de los principios activos empleados en el tratamiento.

### 1.3.1.5. AMPA e indicaciones<sup>76,78</sup>

La AMPA es la medición de la PA realizada fuera del consultorio, habitualmente en el domicilio del paciente, por personas que no son profesionales sanitarios: el propio paciente o sus familiares. Su objetivo es conseguir más información sobre los valores de la PA que los obtenidos en la clínica.

Si bien requiere mayor entrenamiento y colaboración por parte del paciente, además de que sólo podremos recoger mediciones en periodo diurno, la AMPA es una técnica más barata y sencilla, requiere menos tiempo, y es por ello más factible su utilización e implantación en AP<sup>79,80</sup> como una alternativa a la MAPA.

La AMPA está indicada en el diagnóstico de la HTA, detección de fenómenos de reacción de alerta en la medida de la PA realizada en la consulta, HTA de "bata blanca", confirmación del diagnóstico de HTA de grado ligero (grado 1), así como en el seguimiento clínico de los pacientes. Dentro de este último, se indica para la confirmación de la sospecha de HTA refractaria; valoración de la respuesta al tratamiento identificando a los pacientes con un buen o mal control, así como aquellos pacientes que presentan periodos de insuficiente cobertura terapéutica; diagnóstico de HTA lábil e identificación de los pacientes con gran variabilidad de sus cifras de PA; detección de episodios de hipotensión relacionados con el tratamiento farmacológico; facilitación del seguimiento y control de pacientes con menor accesibilidad a los servicios sanitarios; así como para permitir espaciar el tiempo entre visitas médicas, entre otras indicaciones.

La AMPA no se debe recomendar a pacientes con: déficits físicos y/o psíquicos que dificulten la práctica de la técnica salvo que exista un cuidador responsable y fiable; con personalidad obsesivo-compulsiva; sin motivación para su autocontrol, o en los que se sospecha manipulación de las lecturas; tendencia a la automedicación según los resultados; arritmias y temblor importante (es recomendable una valoración individual); además de los pacientes afectados de pseudohipertensión con rigidez arterial extrema, entre otros.

A pesar de que su valor pronóstico es muy superior a la «PA clínica» (estudio SHEAF)<sup>81</sup> y las guías internacionales recomiendan el uso de la AMPA tanto para el diagnóstico de la HTA como para evitar efecto de "bata blanca", algunos autores creen que para la HTA es útil como

técnica de cribado, pero no suficiente en sí misma, debiéndose confirmar mediante la MAPA<sup>82,83</sup>.

### **1.3.1.6. MAPA versus AMPA**

Algunos estudios empiezan a comparar en la actualidad la eficacia de la AMPA con la de la MAPA para el seguimiento de la HTA<sup>84</sup>

Mientras que en las consultas de HTA en países anglosajones los resultados han sido variables, en España<sup>84</sup>, en la AP, se ha observado una buena concordancia tanto en términos generales como en términos de sensibilidad, especificidad y fiabilidad, confirmando los hallazgos de otros autores<sup>85</sup>.

Basados en esta comparativa y revisando la literatura actual, contamos recientemente con los resultados del estudio SURGE<sup>86</sup>, con hallazgos de prevalencias de HTA similares. Así, mientras en más del 60% de los pacientes reclutados se observan cifras de PA, medidas mediante el AMPA, superiores a las recomendadas (<135/85 mmHg); en forma similar, en más del 60% de los pacientes no se consigue controlar los picos de PA durante todo el periodo de 24 horas, según muestran los registros MAPA.

En otro orden, si bien en varios estudios se muestra que la condición de hipertensión clínica aislada (HCA), diagnosticada por MAPA, es una situación benigna, puesto que estos pacientes tienen menor morbilidad cardiovascular que los hipertensos definidos<sup>87</sup>, en el momento actual no hay ningún estudio que muestre esto mismo para la AMPA.

## **1.3.2. Accesibilidad de los métodos diagnósticos**

### **1.3.2.1. Salud para todos. El nacimiento del Servicio de Salud Pública**

En 1942, el economista Sir William Beveridge (1879-1963), publicó su "Informe sobre la Seguridad Social y sus servicios", que sirvió para crear una sociedad nueva y más justa, pues sentaba las bases de un estado de bienestar social. Beveridge señaló que todo el mundo, sin tener en cuenta sus posibilidades económicas, sexo o profesión, debería tener acceso a los mejores servicios médicos sin cargos

suplementarios. Aneurin "Nye" Bevan, ministro de salud de la laborista Gran Bretaña de 1946, consiguió que las propuestas de Beveridge fueran aceptadas y promulgadas como leyes, lo que provocó que se estableciera el día 5 de julio de 1948 como el día mundial de la asistencia gratuita. Pocos años más tarde la práctica totalidad de los médicos británicos participaba activamente en el Servicio Nacional de Salud<sup>88</sup>. Desde 1951 Bevan fue ministro, cargo que ocupó durante años, hasta que lo abandonó en señal de protesta por la propuesta del gobierno de introducir la aportación de ciertas sumas de dinero por parte del asegurado para acceder a algunos de los servicios.

En contraposición con los sistemas sanitarios de gestión y/o provisión privada, habitualmente volcados en la atención a los problemas agudos de salud; los sistemas sanitarios de carácter público y que pretenden la universalización de la asistencia, cuyo germen fue el modelo desarrollado por Beveridge y Bevan, han sido siempre los que han planteado la necesidad de hacer políticas preventivas, especialmente ante problemas emergentes.

### **1.3.2.2. El desarrollo de la medicina preventiva**

Hasta mediados del siglo XX, los éxitos alcanzados por la ciencia médica en la prevención casi siempre incluían un tipo especial de profilaxis contra los trastornos específicos. Tuvieron que transcurrir cien años para que se lograra introducir un enfoque más generalizado, es decir, mejoras en la salud pública a causa de una mejor sanidad y nutrición.

Estos hechos estaban destinados a cambiar. Al hacerlo, el término "Medicina Preventiva" amplió su significado para incluir no sólo las profilaxis específicas, sino todas las medidas interrelacionadas que podían ayudar a prolongar la esperanza media de vida de la humanidad, así como a librarle de posibles enfermedades. Ya que muchas de éstas medidas implican la elección por parte de las personas sobre su forma de vida, éste tipo de prevención es habitualmente conocida como "estilo de vida".

Considerando que las enfermedades cardiovasculares son uno de los principales problemas de salud pública de las sociedades occidentales (cuando no son el mayor de ellos), que éstas enfermedades

consumen un porcentaje muy importante de los recursos de los sistemas sanitarios, y que su prevención pasa por la educación para la salud, la promoción de estilos de vida saludables en los sectores de población más amplios posibles, y la detección precoz de los factores de riesgo que favorecen su aparición; es fácil concluir que, si deseamos que las medidas orientadas a la salud cardiovascular lleguen a la mayor parte de la población, sólo un sistema público de salud con un primer nivel asistencial (la atención primaria) desarrollado puede enfrentarse, al mismo tiempo y con eficacia, a esos retos. De hecho la Atención Primaria suele ser la encargada de promover estilos de vida saludables, prevenir de la aparición y desarrollo de factores de riesgo, y detectar precozmente y corregir los mismos, pues la práctica totalidad de las personas adultas habitantes de las sociedades industrializadas es susceptible de requerir ayuda del sector sanitario para alguna de esas actividades, y el actual modelo organizativo hace imposible que los niveles secundario y terciario de los sistemas sanitarios puedan asumir esa enorme cantidad de usuarios.

### **1.3.2.3. ¿Por qué es importante que las herramientas de diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial estén en manos de los médicos de Atención Primaria?**

Si tenemos en cuenta que la hipertensión arterial es una enfermedad altamente prevalente que afecta a un tercio de la población adulta en los países occidentales (dos tercios de la población mayor de 65 años); que confiere a quienes la padecen un alto riesgo de complicaciones cardiovasculares específicas (como la hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad coronaria, nefroesclerosis, o retinopatía, cuyas complicaciones producen una alta mortalidad); y que los beneficios de disminuir la presión arterial (con fármacos, modificación de determinados estilos de vida, y medidas higiénico-dietéticas) han sido demostrados ampliamente; podremos entender el hecho de que sea hoy en día una patología a cuyo diagnóstico y tratamiento se destinan una ingente cantidad de recursos humanos y materiales.

Actualmente nadie pone en duda que el principal objetivo en el manejo de la hipertensión arterial es prevenir la aparición de complicaciones cardiovasculares y, en consecuencia, reducir su

morbimortalidad. Para ello es fundamental identificar desde el principio los factores de riesgo cardiovascular de cada paciente y proceder a establecer las medidas pertinentes para reducirlos, mientras se controlan las cifras tensionales.

Aunque cada año las enfermedades cardiovasculares matan en el mundo a 15 millones de personas, la disminución de su incidencia demuestra el progreso que se está haciendo en su prevención. El futuro pasa por seguir reduciendo su incidencia, mejorar la calidad de vida de los enfermos, acortar los tiempos de espera en su asistencia, y por la colaboración entre Administración, profesionales y ciudadanos para la lucha contra los factores de riesgo que conducen al desarrollo de las patologías consecuentes.

Las actividades preventivas, junto al control de los problemas de salud mas prevalentes en la población, suelen asignarse al sector primario de la asistencia sanitaria, lo que en nuestro territorio se denomina atención primaria de salud o medicina familiar y comunitaria. Así, la promoción de la salud y prevención de la enfermedad son actividades específicas de los médicos de familia. Además, las consultas de medicina familiar y comunitaria son consideradas como la puerta de entrada al sistema sanitario, sirviendo los profesionales que en ellas trabajan de reguladores del flujo a los escalones más altos del sistema, el nivel secundario (las consultas ambulatorias de atención especializada) y el nivel terciario (el hospital). Son por tanto los médicos de cabecera los encargados de decidir si el problema de un paciente puede ser manejado desde la atención primaria de salud o debe derivarse a niveles más complejos de los recursos sanitarios, teniendo en sus manos la responsabilidad de utilizar racionalmente estos recursos más especializados y costosos para evitar que el segundo y tercer escalón asistencial se colapsen por una demanda excesiva.

Parece obvio que la gran incidencia de presentación de factores de riesgo cardiovascular en nuestra población, junto a la importancia de las medidas de prevención y tratamiento de los mismos, no pueden ser asumidos por la atención especializada, puesto que sus centros (ambulatorios de especialistas y hospitales) carecen de suficientes recursos materiales y humanos para atender la enorme demanda que la prevención, diagnóstico, terapéutica y seguimiento de esos factores de riesgo generan cada día.

De hecho, la identificación de la presencia de factores de riesgo potencialmente prevenibles o tratables, el diagnóstico de la condición de hipertensos de los pacientes, y el seguimiento de su evolución y sus complicaciones son habitualmente realizados a diario por los médicos de familia en los centros de atención primaria. Suelen derivarse a la atención especializada los pacientes en los que se sospecha una hipertensión secundaria a otra patología, los que requieren un diagnóstico etiológico, y aquellos de complicado manejo por un riesgo cardiovascular muy alto o por su resistencia al tratamiento. La gran mayoría de las guías y protocolos de manejo de la hipertensión arterial establecen como indicaciones de derivación a atención especializada las siguientes: sospecha de HTA de etiología farmacológica, HTA asociada a insuficiencia renal crónica, HTA asociada a diabetes con proteinuria, HTA en el embarazo, sospecha de HTA clínica aislada que no puede confirmarse en atención primaria, HTA refractaria o resistente al tratamiento farmacológico, tratamiento de algunas urgencias hipertensivas, y tratamiento de todas las emergencias hipertensivas<sup>89</sup>.

Es evidente que la inmensa mayoría de los diagnósticos iniciales de hipertensión (la mayoría de las ocasiones en que se clasifica a un paciente como hipertenso o sano) se realizan en atención primaria. Además, los médicos de familia realizan el seguimiento de casi todos los pacientes hipertensos y de sus complicaciones cardiovasculares, derivando a un nivel superior del sistema a aquellos pacientes cuyo control no es alcanzado con los medios habituales o que presentan enfermedades derivadas de sus factores de riesgo que no pueden ser manejadas desde la atención primaria. También son los médicos de familia los encargados de prescribir y hacer el seguimiento de la práctica totalidad de los tratamientos, farmacológicos o no, que los pacientes hipertensos reciben.

Parece lógico que, puesto que es en atención primaria donde se diagnostican, siguen, y tratan la gran mayoría de los pacientes hipertensos, sea en ese nivel asistencial donde se concentren los recursos técnicos que ayuden a los profesionales a controlar este creciente problema de salud. Cabría pues esperar que los métodos diagnósticos más precisos, descritos en la primera parte de este trabajo, estuvieran a disposición de los médicos de familia, pero la realidad no es así. El alto coste de los dispositivos de MAPA hace que la mayoría de los mismos se encuentre disponible únicamente en las consultas de determinados especialistas de los centros hospitalarios.

Si consideramos la tremenda cantidad de recursos que se emplean en el control de la hipertensión arterial, no resulta difícil comprender la gran importancia de hacer un diagnóstico correcto. Etiquetar como hipertenso a un paciente que no lo es, pensar que su hipertensión tiene un grado mayor del que tiene en realidad, o creer que la cantidad de tiempo que el paciente vive con una presión arterial elevada es mayor de lo que verdaderamente es, pueden conducir a un gasto en recursos innecesario, circunstancia grave teniendo en cuenta la finitud de dichos recursos. Los fenómenos contrarios conducirán a un aumento del riesgo cardiovascular del paciente, y por tanto al padecimiento de complicaciones y enfermedades de consecuencias graves y potencialmente mortales, que también conducirán al aumento del gasto sanitario.

A pesar de que el método ideal es el de la realización de una MAPA, su alto coste y escasa disponibilidad motiva que en la realidad diaria de la práctica clínica en AP haya que utilizar métodos alternativos como la AMPA. Sin embargo, la demostración de su validación clínica, el número de medidas y el momento del día en que dichas medidas deben ser realizadas son fuente de discusión, por lo que profundizar en el conocimiento de ésta técnica permitiría, además de esclarecer este debate, incrementar la sensibilidad y especificidad de la prueba.

# 02

## ESTUDIO AMPA-MAPA

**¿Es la AMPA un método válido para comprobar la exactitud de las cifras de presión arterial y su ritmo circadiano?**

### 2.1. Hipótesis

Puede existir una forma de utilizar la AMPA (que incluya instrucciones precisas sobre el número de medidas y el momento del día en el que éstas deben ser realizadas) que permita inferir los resultados de la MAPA.

Si encontramos una fórmula matemática que permita inferir el resultado de la MAPA a partir de las mediciones de la AMPA, obviaremos las limitaciones de ésta, pues nos acercaremos a la precisión del sistema de medida reconocido como *gold standard* y podremos además conocer las cifras de PA nocturna de los pacientes y el perfil circadiano de la misma sin necesidad de obligar al paciente a realizar mediciones durante el periodo de descanso.

Si encontramos esa fórmula, habremos dado además un gran paso en la accesibilidad al diagnóstico preciso de la HTA, desde todos los niveles asistenciales dedicados al diagnóstico de la misma, y para todos los pacientes potencialmente afectados por ella.

### 2.2. Objetivos

#### 2.2.1. Objetivo principal

Se estableció como objetivo principal encontrar el número de medidas de la AMPA necesarias para obtener resultados comparables a los obtenidos con MAPA, y describir el proceso de estimación de los resultados de la MAPA a partir de dichas medidas.

### 2.2.1. Objetivos secundarios

- Utilizar otros criterios de validación para la nueva metodología AMPA.
- Evaluar el control de la PA en pacientes a los que se haya detectado *morning surge* con su tratamiento habitual.
- Determinar la reacción de alerta (RA) o efecto de bata blanca, analizando su relación con el mal control de la HTA.
- Determinar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y enfermedad cardiovascular (ECV) en la muestra total, así como en aquellos pacientes falsos positivos o falsos negativos con AMPA.
- Evaluar el grado de cumplimentación y adherencia al tratamiento antihipertensivo.
- Estimar la correlación de las medidas de PA de la AMPA con la MAPA.
- Estimación del ritmo circadiano de la PA a partir de los valores de la AMPA.
- Estimar la correlación entre las cifras comunicadas por el paciente y las grabadas en la memoria del equipo de la AMPA.

## 2.3. Material y métodos

### 2.3.1. Diseño del estudio

#### 2.3.1.1. Tipo de estudio

Estudio epidemiológico, prospectivo, observacional y multicéntrico, en condiciones de práctica clínica habitual.

Se evaluaron los datos de los pacientes incluidos en el estudio, y consecutivamente se les midió la PA clínica, se les solicitó una AMPA de 5 días y se les sometió a una MAPA durante 24 horas.

El estudio se realizó en las condiciones de actuación médica habituales y de acuerdo a la práctica clínica. En ningún caso se realizaron evaluaciones o pruebas extraordinarias, que no formaran parte de la práctica clínica habitual en el seguimiento de estos pacientes.

La información se obtuvo de la historia clínica de los pacientes y de los datos recogidos en el diario del paciente, siempre que éstos últimos hubieran otorgado su consentimiento informado para el registro y análisis de los datos.

El estudio se realizó en los equipos de atención primaria (EAP) de Fuencarral (Madrid) y Chopera (Alcobendas).

### 2.3.1.2. Definición de la población

Se incluyeron pacientes ambulatorios de edad mayor o igual a 18 años con diagnóstico clínico de hipertensión arterial grado 1-2, tanto *de novo* como no controlados, en los que estuviera indicada la realización de AMPA y MAPA, y pertenecientes a los equipos de atención primaria (EAP) de Fuencarral (Madrid) y Chopera (Alcobendas).

#### **Criterios de inclusión:**

- Paciente  $\geq 18$  años de edad.
- Paciente ambulatorio de EAP de Fuencarral (Madrid) o EAP Chopera (Alcobendas).
- Paciente con diagnóstico clínico de HTA grado 1 – 2 (con los criterios del JNC VII) mediante esfigmomanómetro de pared o MAPA de 24 horas, y/o paciente diagnosticados *de novo* o no controlados (cifras medias en actividad medidas con MAPA  $> 135/85$  mmHg y/o cifras medias durante el descanso  $> 120/75$  mmHg y/o cifras medias durante las 24 horas del día  $> 125/80$  mmHg), y/o paciente en los que estuviera indicada la realización de la MAPA (HTA de "bata blanca" y/o sospecha de efecto de "bata blanca", HTA refractaria, síntomas de hipotensión con el tratamiento antihipertensivo, y sospecha de HTA enmascarada —fenómeno de "bata blanca" inverso—).
- Paciente que otorgase su consentimiento para participar en el estudio.

#### **Criterios de exclusión:**

- Paciente en el que estuviera desaconsejada la participación en el estudio a juicio del médico investigador.
- Paciente con una alteración del ritmo circadiano manifiesta, a criterio del investigador.

- Pacientes en los que se sospechara un incumplimiento de las tomas de medida de PA reflejadas en el estudio.
- Paciente con HTA secundaria, evento cardiovascular previo, enfermedad hepática grave, diabetes mellitus (DM) con mal control metabólico (HbA1c > 7 mg/dL), y/o trabajadores en horario nocturno.
- Paciente con déficit físico y/o psíquico que dificultase la práctica de la técnica, salvo que existiera un cuidador responsable y fiable.
- Paciente con personalidad obsesivo-compulsiva.
- Paciente sin motivación para su autocontrol.
- Paciente con sospecha de manipulación de las lecturas.
- Paciente con tendencia a la automedicación según los resultados.
- Paciente con arritmias y temblor importante (se recomendaba una valoración individual).
- Paciente afectado de pseudohipertensión con rigidez arterial extrema.

### 2.3.1.3. Criterios de retirada, pérdidas y abandonos

Todos los pacientes tenían derecho a abandonar un estudio cuando quisieran, por cualquier razón, sin tener que dar explicaciones y sin que ello repercutiera en sus cuidados posteriores. Adicionalmente, el paciente podía revocar en cualquier momento su consentimiento para la utilización de sus datos en el análisis, sin justificar su decisión, y sin que por ello se derivara para sí responsabilidad ni perjuicio alguno. Asimismo, el médico investigador tenía el derecho de retirar del estudio a un paciente cuando lo creyera oportuno por el mejor interés del mismo.

No obstante, los datos y motivos por los cuales cualquier paciente interrumpió prematuramente el estudio fueron recogidos en el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD), en la hoja de finalización.

Además del abandono del estudio por propia voluntad del paciente, los motivos de retirada o abandono del estudio incluyeron:

- Incomparecencia del paciente o pérdida de seguimiento.
- La retirada o abandono de su medicación antihipertensiva, por mala tolerabilidad o falta de efectividad.

- Toma de medicación no autorizada que pudiese, a criterio del investigador, interferir en la PA de forma significativa.
- Otros, debiéndose especificar el motivo.

### 2.3.1.4. Periodo de observación

La duración del estudio fue de 8 días, siendo el periodo de monitorización ambulatoria mediante MAPA y AMPA de 6 días. El día 1 la monitorización era mediante la MAPA, los días 2 al 6 se registraron mediante AMPA.

Días del estudio	1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Días de monitorización AMPA o MAPA</b>		1	2	3	4	5	6	
<b>Visitas</b>	1	2						3
Criterios de inclusión y exclusión	X							
Consentimiento informado	X							
Entrega del dispositivo para la MAPA	X							
Entrega del dispositivo para la AMPA		X						
Entrega del diario del paciente	X							
Registro en CRD de datos de la historia clínica y exploración física basal	X							
Evaluación de la PA en la consulta	X							
Medición MAPA	X	X						
Devolución del aparato de la MAPA		X						
Registro en CRD de los datos del MAPA		X						
Medición AMPA			X	X	X	X	X	X
Devolución del aparato de la AMPA								X
Devolución del diario del paciente								X
Registro en CRD de los datos del AMPA								X
Valoración del cumplimiento del tratamiento antihipertensivo								X

En la visita 1 el paciente acudía a la consulta y se le ponía el dispositivo para la MAPA. En la visita 2, siendo esta al siguiente día, el paciente acudía a la consulta para que se le retirase la MAPA y se le hiciera entrega del dispositivo para la AMPA, para que al día siguiente, siendo este el tercer día del estudio, el paciente comenzara a usarlo. La visita 3 del estudio, era la correspondiente al 6º día de monitorización y al 8º día del estudio, y se hacía 5 días después de la visita 2ª.

### **2.3.1.5. Descripción del tratamiento y exposición**

Al tratarse de un estudio epidemiológico no había tratamiento farmacológico. Todos los tratamientos que necesitó el paciente le fueron administrados, según el criterio de los investigadores y la práctica clínica habitual. No existían tratamientos no permitidos, al tratarse de un estudio observacional.

### **2.3.1.6. Selección del grupo control**

No estaba prevista la existencia de un grupo control.

### **2.3.1.7. Determinación del tamaño de la muestra**

Participaron 82 pacientes bajo la supervisión de 14 médicos investigadores. Los pacientes a incluir en el estudio debían cumplir con todos los criterios de selección anteriormente expuestos.

El cálculo del tamaño de la muestra se basó en determinar una cantidad de pacientes que permitiera lograr el objetivo principal del estudio.

El cumplimiento de los objetivos secundarios del estudio se obtuvo a partir del tamaño determinado por el objetivo principal. Los valores de precisión, potencia, etc., de los objetivos secundarios se lograron en consecuencia en función del tamaño determinado por el objetivo principal del estudio.

Objetivo principal del estudio: encontrar el número de medidas de la AMPA necesarias para obtener resultados comparables a los

obtenidos con MAPA, y describir el proceso de estimación de los resultados de la MAPA a partir de dichas medidas.

Para el fundamento del cálculo se establecieron las siguientes suposiciones: es posible hacer una estimación de las medidas de la MAPA a partir de las medidas de la AMPA con 5 mediciones o menos de la AMPA para cada medida a estimar de la MAPA. Se utilizó un modelo de regresión lineal múltiple para determinar cuáles de las medidas de la AMPA debían ser usadas para estimar la MAPA y los valores de los coeficientes que acompañarían dichas medidas. Se asumía que al menos se tendría un coeficiente de correlación múltiple de 0.40 en el modelo de regresión. Bajo los supuestos anteriores, con una potencia del 80% para un error alfa de 0,05 y una cantidad de hasta cinco predictores, asumiendo una pérdida de información no superior al 10% (se refiere a pacientes completos), se necesitarían 82 pacientes para detectar una correlación de 0,40.

## 2.3.2. Variables e instrumentos de medida

### 2.3.2.1. Variable principal de valoración

Número de medidas de la AMPA necesarias para obtener resultados comparables a los obtenidos con MAPA. Las dimensiones implicadas en la estimación de dicha variable, fueron las siguientes:

- a) **AMPA:** 9 medidas diarias de la PA, siguiendo las directrices tanto de la Sociedad Europea como de la Sociedad Española de Hipertensión, las cuales en sus guías de 2005 recomendaban realizar medidas por duplicado e incluir tomas por la mañana y por la tarde. Ambas guías recomendaban:
- Que las mediciones se realizaran durante cinco días laborables, preferiblemente antes de la toma de la medicación antihipertensiva, si la hubiera.
  - No utilizar las medidas obtenidas el primer día (fase de adaptación al equipo).
  - Realizar tres medidas por la mañana (entre las 6 y 9 horas) y tres por la tarde (entre las 18 y 21 horas) durante cinco días

laborables. *Nota: para los fines del presente estudio se realizaron adicionalmente tres medidas al medio día (entre las 12 y las 15 horas), para así determinar si estas medidas adicionales incrementaban la sensibilidad/especificidad de la prueba.*

- Despreciar las medidas del primer día.
- Despreciar la primera medida de mañana, mediodía y tarde de los demás días.
- Calcular las tres medias correspondientes (una vez descartada la primera de cada una de las medidas y el primer día completo) a la mañana, mediodía y tarde.
- Calcular la media de todas los promedios del párrafo anterior.
- Las tres medidas se realizarán con un intervalo de 2-3 minutos. El paciente debe transcribir los datos en el diario del paciente para ser presentada a su médico en la visita.

b) **MAPA:** Promedio de las lecturas PAS y PAD en 24 horas. Periodo diurno: lecturas PAS y PAD cada 20 min. durante el periodo diurno (8.00-23.00): 46 mediciones en total. Periodo nocturno: lecturas PAS y PAD cada 30 min. durante el periodo nocturno (23.00-8.00): 16 mediciones en total.

Se utilizaron, para los regresores o variables independientes (o predictores), las medidas de AMPA grabadas en el equipo:

Se evaluaron diversos modelos, sobre uno inicial con cinco predictores, hasta obtener el del mejor ajuste.

$$Y = a + m_{1,2,3,4} x_{m_{1,2,3,4}} + d_{1,2,3,4} x_{d_{1,2,3,4}} + \dots + t_{1,2,3,4} x_{t_{1,2,3,4}} + e$$

Donde  $a$  era una constante,  $e$  era el error; y  $m$ ,  $d$ , y  $t$  eran los coeficientes para las mediciones de la mañana, medio día, y tarde, respectivamente.

$m_x$ ,  $d_x$ , y  $t_x$  eran los regresores (o predictores), es decir, los promedios de las mediciones de la mañana, medio día, y tarde, respectivamente. Y los subíndices indicaban que días se habían tomado en cuenta para calcular los promedios (en el caso de los predictores). Por ejemplo,  $m_{x_{1,2,3,4}}$  nos indicaba que es el promedio resultante de las mediciones de la mañana de los días 1, 2, 3 y 4.

Como variable dependiente estaba: Y=promedio de observaciones MAPA según los criterios establecidos por consenso.

## 2.3.2.2. Variables secundarias

### 2.3.2.2.1. Validez de la AMPA versus la MAPA (considerando esta última como 'gold standard')

Se consideraron como indicadores de validez los siguientes:

1. Sensibilidad, especificidad.
2. Valor global (VG).
3. Valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN)
4. Cociente de probabilidad positivo, cociente de probabilidad negativo. Los criterios utilizados fueron los siguientes:

	VP	VN	FP	FN
<b>AMPA</b>	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
<b>MAPA</b>	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo

Verdadero positivo (VP); Verdadero negativo (VN); Falso positivo (FP); Falso negativo (FN).

Y los criterios de negatividad o positividad estaban de acuerdo a la tabla de niveles de PA (mmHg) para la definición de HTA con diferentes tipos de medidas:

		PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
<b>Consulta o clínica</b>		140	90
	24-horas*	125-130	80
<b>MAPA</b>	Día*	130-135	85
	Noche*	120	70
<b>AMPA</b>	Día*	130-135	85

\*Promedio de todas las mediciones durante el periodo.

Se analizó la media obtenida de sus mediciones en ambas visitas de seguimiento, así como el rango diferencial intervisita.

5. Calidad de la prueba mediante curvas ROC.
6. Indicadores de concordancia o grado de acuerdo real no debido al azar: Índice kappa (<0 sin acuerdo; 0-0,2 insignificante; 0,2-0,4 bajo); Coeficiente de correlación (0,4-0,6 moderado; 0,6-0,8 bueno; 0,8-1 muy bueno).

### **2.3.2.2.2. Variables correspondientes a la historia clínica y la exploración física**

#### **1. Datos sociodemográficos:**

- Edad (años).
- Sexo (hombre/mujer).
- Raza/etnia (caucásica, africana, sudamericana, asiática, árabe, otra).

#### **2. Variables antropométricas:**

- Peso (Kg).
- Talla (cm).
- Índice de masa corporal (IMC) (Kg/m<sup>2</sup>).
- Frecuencia cardíaca.

### 3. Estratificación del riesgo cardiovascular del paciente (bajo riesgo, riesgo moderado, riesgo alto, riesgo muy alto).

	<b>NORMAL</b> PAS 120-129 o PAD 80-84	<b>NORMAL ALTO</b> PAS 130-139 o PAD 85-89	<b>GRADO 1</b> PAS 140-159 o PAD 90-99	<b>GRADO 2</b> PAS 160-179 o PAD 90-99	<b>GRADO 3</b> PAS ≥ 180 o PAD ≥ 110
<b>Sin factores de riesgo</b>	Riesgo normal	Riesgo normal	Riesgo adicional bajo	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional alto
<b>1-2 factores de riesgo</b>	Riesgo adicional bajo	Riesgo adicional bajo	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional muy alto
<b>3 o más factores de riesgo, SM, o LOD o DM</b>	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional alto	Riesgo adicional alto	Riesgo adicional alto	Riesgo adicional muy alto
<b>Enfermedad establecida renal o CV</b>	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto

Estratificación del riesgo cardiovascular del paciente (Sociedad Europea de Hipertensión-Sociedad Europea de Cardiología (SEH-SEC), Organización Mundial de la Salud-Sociedad Internacional de Hipertensión (OMS/SIH). 2007, Fourth Joint European Task Force). Síndrome metabólico (SM); lesiones en órgano diana (LOD); diabetes mellitus (DM); enfermedad cardiovascular asociada (CV).

### 4. Factores de riesgo cardiovascular usados en la estratificación (clasificación ESC/ESH 2007<sup>90</sup> (Sí/No):

- I Niveles de PAS y PAD (mmHg)
- II Edad:
  - a) Hombres (años): Sí (>55 años); No (≤55 años)
  - b) Mujeres (años): Sí (>65 años); No (≤65 años)
- III Tabaquismo: ¿Ha fumado durante el último mes al menos un cigarrillo/día? (Sí/No)
- IV Consumo de alcohol: ¿Consume bebidas alcohólicas con regularidad? (4 vasos de vino/día, 4 cervezas/día, 2 whiskies/día o 3 cañalillos/día) (Sí/No)
- V Dislipemia:
  - 1) Colesterol Total (mg/dL):
    - Sí (>190 mg/dL o >5,0 mmol/L); No (≤190 mg/dL o ≤5,0 mmol/L)

- 2) LDL-colesterol:  
Sí (>115 mg/dL o >3,0 mmol/L); No ( $\leq$ 115 mg/dL o >3,0 mmol/L)
- 3) HDL-colesterol:
  - a) Hombres:  
Sí (<40 mg/dL o <1,0 mmol/L); No ( $\geq$ 40 mg/dL o  $\geq$ 1,0 mmol/L)
  - b) Mujeres:  
Sí (<46 mg/dL o <1,2 mmol/L); No ( $\geq$ 46 mg/dL o  $\geq$ 1,2 mmol/L)
- 4) Triglicéridos:  
Sí (>150 mg/dL o >1,7 mmol/L); No ( $\leq$ 150 mg/dL o  $\leq$ 1,7 mmol/L)
- VI Glucosa plasmática en ayunas (102-125 mg/dL o 5,6-6,9 mmol/L)
- VII Test de tolerancia anormal de la glucosa
- VIII Obesidad abdominal (circunferencia de cadera (cm):
  - a) Hombres: Sí ( $\geq$ 102 cm); No (<102 cm)
  - b) Mujeres: Sí ( $\geq$ 88 cm); No (<88 cm)
- IX Historia de enfermedad cardiovascular (ECV) prematura en familiar de primer grado:
  - a) En familiares hombres (años): Sí (<55 años); No ( $\geq$ 55 años)
  - b) En familiares mujeres (años): Sí (<65 años); No ( $\geq$ 65 años)
- X Niveles de proteína C-reactiva (mg/dL):  
Sí ( $\geq$ 1 mg/dL); No (<1 mg/dL)

## 5. Lesiones de órgano diana (LOD) o deterioro orgánico subclínico:

- I Hallazgos ECG de hipertrofia ventricular izquierda:
  - a) Sokolow Lyon (mm): Sí (>38mm); No ( $\leq$ 38mm)
  - b) Cornell (mm): Sí (>2440mm\*ms); No ( $\leq$ 2440mm\*ms)
- II Hallazgos ecocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda: (No/Sí):
  - a) Hombres: Sí ( $\geq$ 125 g/m<sup>2</sup>.); No ( $\leq$ 125 g/m<sup>2</sup>)
  - b) Mujeres: Sí ( $\geq$ 110 g/m<sup>2</sup>); No ( $\leq$ 110 g/m<sup>2</sup>)
- III Engrosamiento pared vascular carotídea (No / Sí):
  - a) Engrosamiento de la pared vascular carotídea (espesor íntima-media): Sí (>0,9 mm); No ( $\leq$ 0,9 mm)
  - b) Placa arteriosclerótica (Si/No)
- IV Velocidad de la onda de pulso carótida-femoral >12 m/s:  
Si (>12 m/s); No ( $\leq$ 12 m/s)
- V Índice tobillo/brazo <0,9: Sí (<0,9); No ( $\geq$ 0,9)
- VI Incremento ligero de la creatinina plasmática (mg/dL):

- a) Hombres:
  - Sí (1,3-1,5 mg/dL o 115-133  $\mu$ mol/L);
  - No (<1,3 o >1,5 mg/dL o <115 o >133  $\mu$ mol/L)
- b) Mujeres:
  - Sí (1,2-1,4 mg/dL o 107-124 $\mu$ mol/L);
  - No (<1,2 o >1,4 mg/dL o <107 o >124 $\mu$ mol/L)
- VII Tasa de filtración glomerular baja (fórmula MDRD):
  - Sí (<60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o aclaramiento de creatinina: <60 mL/min);
  - No( $\geq$ 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> o aclaramiento de creatinina:  $\geq$ 60 mL/min) (fórmula de Cockcroft-Gault)
- VIII Microalbuminuria: Sí (30-300 mg/24h); No (<30 o >300 mg/24h) o razón albúmina-creatinina:
  - a) Hombres:
    - Sí ( $\geq$ 22 mg/g o  $\geq$ 2,5 mg/mmol); No (<22 mg/g o <2,5 mg/mmol)
  - b) Mujeres:
    - Sí ( $\geq$ 31 mg/g o  $\geq$ 3,5 mg/mmol); No (<31 mg/g o <3,5 mg/mmol)

## 6. Diabetes mellitus (Sí/No):

- I Glicemia basal alterada en ayunas en medidas repetidas:
  - Sí ( $\geq$ 7,0 mmol/L o  $\geq$ 126 mg/dL); No (<7,0 mmol/L o <126 mg/dL)
- II Glucosa plasmática post sobrecarga oral o postprandial:
  - Sí (>198 mg/dL o >11,0 mmol/L); No( $\leq$ 198 mg/dL o  $\leq$ 11,0 mmol/L)

## 7. Enfermedad Cardiovascular o Renal asociada:

- I Enfermedad Vascul ar Periférica (Sí/No)
- II Enfermedad cerebrovascular:
  - 1) AVC isquémico (Sí/No)
  - 2) Hemorragia cerebral (Sí/No)
  - 3) Accidente isquémico vascular transitorio (Sí/No)
- III Enfermedad Cardíaca (cardiopatía):
  - 1) Infarto de miocardio (Sí/No)
  - 2) Angina (Sí/No)
  - 3) Revascularización coronaria (Sí/No)
  - 4) Insuficiencia cardíaca congestiva (Sí/No)

IV Enfermedad renal:

- 1) Nefropatía diabética (Sí/No)
- 2) Insuficiencia renal (mg/dL) mediante fórmula de Cockcroft-Gault:
  - a) Hombres:
    - Sí ( $>1,5$  mg/dL o  $>133$  mmol/L);
    - No ( $\leq 1,5$  mg/dL);
  - b) Mujeres:
    - Sí ( $>1,4$  mg/dL o  $>124$  mmol/L);
    - No ( $\leq 1,4$  mg/dL) otasa de filtración glomerular (fórmula MDRD)
- 3) Proteinuria (mg/24h): Sí ( $>300$ mg/24h); No ( $\leq 300$ mg/24h)

V Retinopatía avanzada:

- 1) Hemorragias (Sí/No)
- 2) Exudados (Sí/No)
- 3) Edema de papila (papiledema) (Sí/No)

**8. Síndrome Metabólico (SM): (Sí/No)**  
**de acuerdo a la definición la IDF:**

La definición de la IDF<sup>91</sup> requería obesidad central (medida como una circunferencia de cintura étnica específica, siendo para la población de origen europeo:  $\geq 94$  cm en hombres y  $\geq 80$  cm en mujeres), más cualquiera de los cuatro componentes siguientes:

1. Triglicéridos séricos  $\geq 1,7$  mmol/L (150,58 mg/dL) o tratamiento específico para esta anormalidad lipídica.
2. Colesterol HDL  $< 1,03$  mmol/L (39,83 mg/dL) en hombres y  $< 1,29$  mmol/L (49,88 mg/dL) en mujeres o tratamiento específico para esta anormalidad lipídica.
3. PA  $\geq 130$  /  $\geq 85$  o tratamiento para una HTA previamente diagnosticada.
4. Glucosa plasmática en ayunas  $\geq 5,6$  mmol/L (101 mg/dL) o diabetes tipo 2 previamente diagnosticada.

**9. Hallazgos significativos en la exploración cardiaca (ECG)**  
**(exceptuando hipertrofia)**

## **10. Evaluación de la PA en consulta (mmHg)**

Se utilizó la técnica estándar de medida de la PA (ver anexos). Se medía la tensión arterial en el momento de la visita con un aparato validado, con el paciente sentado y tras al menos 5 minutos de reposo. La toma de la PA se realizaba por duplicado, dejándose un tiempo mínimo entre medidas de 1 minuto. Si se detectaba una diferencia de PA entre ambas medidas mayor de 5 mmHg, debía realizarse una tercera medición.

## **11. Tratamientos actuales**

### **12. Determinaciones analíticas en sangre (válidas hasta 1 mes previo a la visita basal):**

1. Hemoglobina (g)
2. Hematocrito (%)
3. Urea (mg/dL)
4. Ácido úrico (mg/dL)
5. Potasio (mEq/L)

### **2.3.2.2.3. Evaluación del cumplimiento**

Valoración del cumplimiento del tratamiento antihipertensivo mediante el Test de Morisky-Green: El Test de Morisky-Green<sup>92</sup> considera cumplidor a aquel paciente que responde de forma correcta a las siguientes 4 preguntas (puntuación total=0), con sólo una respuesta afirmativa se considera al paciente no cumplidor:

1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos? Sí (1)/No (0)
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas? Sí (1)/No (0)
3. ¿Cuando se encuentra bien, deja de tomar la medicación? Sí (1)/No (0)
4. ¿Si alguna vez se encuentra mal, deja usted de tomarla? Sí (1)/No (0)

Este test ha sido validado en población española hipertensa<sup>93</sup>.

### 2.3.3. Análisis estadístico

Para cumplimentar el objetivo principal se hizo una estimación de las medidas de la MAPA a partir de las medidas de la AMPA. Se utilizó un modelo de regresión lineal múltiple para determinar cuáles de las medidas de la AMPA (que combinadas podían ser utilizadas en ecuaciones de hasta un máximo de 5 regresores) debían ser usadas para estimar el MAPA y los valores de los coeficientes que acompañarían dichas medidas.

Adicionalmente se analizaron, en todos los regímenes de la AMPA, los valores de PA, calculándose los indicadores de validez (IV): sensibilidad (S), especificidad (E), valores predictivos positivos (VP+) y negativos (VP-), los cocientes de probabilidad positivos (CP+) y negativos (CP-), la calidad de la prueba mediante curvas ROC y el grado de acuerdo real no debido al azar con el índice Kappa.

Se hizo una descriptiva general de las variables incluidas en el estudio, incluyendo el número total de valores válidos. Se presentaron las distribuciones de frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas, así como las medidas de tendencia central y dispersión (la media, la desviación típica, la mediana, la moda, el mínimo y el máximo) de las variables cuantitativas, incluyendo el número total de valores válidos. Se presentaron los intervalos de confianza al 95% para las principales variables cuantitativas de resultados asociadas al objetivo principal y las principales variables secundarias.

No se imputaron los datos en ausencia y se dejaron como perdidos. De resultar de interés algún subgrupo en particular de pacientes (uno o dos) podían realizarse los subanálisis para estos grupos en correspondencia con los análisis planteados en los puntos anteriores.

Si era de interés la comparación de subgrupos de pacientes, se utilizaron para las variables cuantitativas pruebas paramétricas (t de Student o ANOVA) o no paramétricas (Mann-Whitney o Kruskal-Wallis), según las características propias de las variables en estudio. Las comparaciones de datos emparejados se realizaron a partir de pruebas paramétricas (t de Student para datos dependientes) o pruebas no paramétricas (Wilcoxon o Friedman) según las características propias de las variables en estudio. En el análisis de tablas de contingencia, así como para la comparación de proporciones y/o distribuciones de frecuencias, se utilizó el test de chi-cuadrado (o el exacto de Fisher cuando procedía).

El análisis estadístico de los datos del estudio fué realizado por personal del departamento de biometría de la compañía Dynamic Solutions S.L., c/ Azcona, 31 - 28028 Madrid.

## **2.3.4. Aspectos éticos**

### **2.3.4.1. Consideraciones generales**

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los requerimientos expresados en las normas internacionales relativas a la realización de estudios epidemiológicos, recogidas en las "International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies" (*Council for the International Organizations of Medical Sciences —CIOMS—*, Ginebra, 1991), así como la Declaración de Helsinki (revisión de Tokio, Octubre de 2004). Ésta definía los principios que debían ser respetados escrupulosamente por todas las personas implicadas en esta investigación.

### **2.3.4.2. Evaluación beneficio-riesgo**

El presente estudio no tenía posibilidad de generar ningún riesgo sobre los sujetos estudiados al no suponer ningún cambio en el tratamiento ni en los procedimientos diagnósticos a los que se sometería al paciente en condiciones de seguimiento clínico habitual.

### **2.3.4.3. Hoja de información y formulario de consentimiento**

Cuando se deseaba invitar a participar en el estudio a un paciente se le entregaba, al paciente y/o representantes legales, un documento escrito denominado "hoja de información", que contenía la información relevante y necesaria para que pudieran decidir sobre su participación en el estudio.

El investigador debía informar al paciente sobre la naturaleza voluntaria de su participación, y que ésta no supondría ningún cambio ni en su tratamiento ni en su atención médica respecto a los que recibiría de no participar.

El investigador responsable del estudio informaba al paciente y/o representantes legales, contestaba a sus dudas y preguntas y, de acuerdo con la normativa vigente, obtenía el consentimiento escrito de los mismos.

Debía aclararse completa e inequívocamente que el paciente y/o representantes legales eran libres de rechazar la participación en el estudio y que podían retirar su consentimiento en cualquier momento y por cualquier razón, sin que se derivara para el paciente perjuicio alguno, ni se le negara tratamiento o seguimiento clínico por parte del investigador. Los investigadores debían conservar el consentimiento informado firmado en un archivo y debían documentarlo en el cuaderno de recogida de datos y en los registros médicos de los pacientes.

#### **2.3.4.4. Confidencialidad de los datos**

Con el fin de garantizar la confidencialidad de los datos del estudio, sólo tenían acceso a los mismos el investigador y su equipo de colaboradores, el Comité Ético de Investigación Clínica y las autoridades sanitarias pertinentes.

Se cumplió la legislación nacional vigente sobre protección de datos. El derecho de los pacientes a la confidencialidad debía ser respetado. La identidad de los pacientes se codificó en los documentos del estudio y sólo el personal debidamente autorizado tenía acceso a los datos personales identificables cuando los procedimientos de verificación de datos exigían la inspección de esa información.

Asimismo, era responsabilidad del investigador informar al paciente de modo expreso, preciso e inequívoco que sus datos se incorporarían a una base de datos informática, la cual sólo se emplearía con finalidades de investigación clínica, y que el paciente no podría ser identificado de ninguna forma en dicha base de datos.

Los datos del investigador y del estudio eran introducidos y tratados en un fichero propiedad de Dynamic Solutions S.L., c/ Sant Antoni Maria Claret, 434, 08027 Barcelona, que se tratará conforme a lo que dispone la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, exclusivamente para el desarrollo y buen fin del estudio.

Dynamic Solutions S.L. aceptó que los datos finalmente registrados en la base de datos central serían propiedad del Dr. Antonio Saiz Morón.

#### **2.3.4.5. Financiación del estudio**

Boehringer Ingelheim España S. A. asumió la financiación del estudio de acuerdo con el contenido del presente protocolo. Esta financiación incluía los costes asociados a la totalidad de los materiales de investigación, los procesos administrativos de registro y control ante el Comité Ético de Investigación Clínica y las autoridades sanitarias, el diseño, mantenimiento y gestión de la base de datos, el análisis estadístico, y los honorarios de los profesionales involucrados en la recogida y análisis de datos. Boehringer Ingelheim España S. A. garantizó la no interferencia en los procesos de selección de los casos, análisis de la información y/o presentación de informes; o cualquier otro proceso que pudiera incidir en los resultados del estudio. La financiación fue en todo caso independiente de los resultados del estudio.

Dado que los tratamientos que pudiera recibir el paciente se prescribían de acuerdo a las condiciones normales de la práctica clínica y que no se aplicaba a los pacientes ninguna intervención diagnóstica o de seguimiento fuera de la práctica clínica habitual, el estudio no implicaba ningún gasto extraordinario para el investigador o el centro que no fuera la dedicación del investigador a cumplimentar la información requerida en los cuadernos de recogida de datos (CRD).

#### **2.3.4.6. Interferencia con los hábitos de prescripción del médico**

El proyecto aquí planteado no interferiría en ningún caso con los hábitos de tratamiento, ya que se limitaba a una recogida de datos de pacientes en los que el médico seguiría su criterio clínico en el tratamiento y seguimiento del paciente, siguiendo los cauces habituales de la práctica clínica.

Antes de aceptar y firmar el compromiso del investigador, los profesionales participantes debían asegurarse de que su participación en el estudio no interferiría con sus hábitos de prescripción ni sus cometidos asistenciales.

### 2.3.4.7. Evaluación por un Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC)

El comité al cual se presentó el estudio a evaluación fue el del Hospital Universitario La Paz de Madrid.

### 2.3.5. Consideraciones prácticas

#### 2.3.5.1. Plan de trabajo. Descripción de los periodos del estudio

En el momento en el que se obtuvo la aprobación del CEIC se procedió al inicio del estudio.

A efectos del presente estudio se previeron un total de 3 visitas: la inicial, una segunda visita y una visita final. El investigador era libre de concertar visitas adicionales de seguimiento o control si las consideraba oportunas. La información a recoger en cada visita era la siguiente:

##### **a) Visita de selección y basal: visita 1**

1. Se valoraba el cumplimiento de los criterios de selección.
2. Se le ofrecía y explicaba el estudio, y se obtenía el consentimiento informado.
3. Se entregaba y colocaba al paciente un aparato de la MAPA *Spacelabs 90207* para realizar el estudio de 24 horas. Cada participante era instruido por personal sanitario experto en esta exploración. El personal sanitario adiestrado en la programación del aparato, tras preguntar al paciente la hora a la que previsiblemente se acostaría y levantaría, programaba el dispositivo para que se activase cada 20 min. en el periodo en el que el paciente estuviese en actividad y cada 30 min. en el periodo de descanso nocturno del paciente. En su defecto, los aparatos eran programados para que realizaran lecturas cada 20 min. durante el periodo diurno (8.00-23.00) y cada 30 min. durante el periodo nocturno (23.00-8.00). Adicionalmente, cuando el paciente entregaba la MAPA 24 horas después, al retirar el dispositivo, se le preguntaba a qué hora se había acostado y a qué hora se había levantado ese día, de manera que las cifras que considerásemos como "periodo

- de descanso” fueran efectivamente las que el paciente había estado descansando.
4. Se instruía al paciente para que al segundo día (24 horas después de esta visita) se presentase en el EAP para que el personal sanitario le retirase la MAPA.
  5. Se entregaba el diario del paciente.
  6. Se recogían en el CRD los datos correspondientes a:
    - 6.1. Variables correspondientes de la historia clínica y exploración física:
      - a) Datos sociodemográficos
      - b) Variables antropométricas
      - c) Estratificación del riesgo cardiovascular del paciente
      - d) Factores de riesgo cardiovascular
      - e) Hábitos del paciente
      - f) Lesiones de órgano diana o deterioro orgánico subclínico
      - g) Enfermedad cardiovascular o renal asociada
      - h) Diabetes mellitus
      - i) Exploración cardiaca (ECG)
      - j) Otras enfermedades concomitantes
      - k) Tratamientos actuales
      - l) Determinaciones analíticas en sangre (válidas hasta 1 mes previo).
    - 6.2. Evaluación de la PA en consulta en el momento de la visita:

Se siguió la técnica normalizada de medida de la PA establecida en el consenso español del 2007. Se medía la PA en el momento de la visita con un aparato validado, con el paciente en sentado y tras al menos 5 minutos de reposo. La toma de la PA se realizaba por duplicado, dejándose un tiempo mínimo entre medidas de 1 minuto. Si se detectaba una diferencia de PA entre ambas medidas mayor de 5 mmHg, debía realizarse una tercera medición.

## **b) Visita 2**

1. Devolución del dispositivo de la MAPA.
2. Se registraba si el paciente continuaba en el estudio. En caso de no continuar, se rellenaba el formulario de abandono.

3. Registro de la hora a la que el paciente se había acostado y levantado y los resultados de la MAPA.
4. Se entregaba un aparato de la AMPA *Omron M6 Confort* para efectuar a partir del día siguiente de esta visita y durante 5 días la AMPA (9 medidas: 3 al despertar, 3 a mediodía y 3 antes de cenar) y recogerlas en diario escrito del paciente durante el mismo periodo. Cada participante era instruido por el personal sanitario para asegurar que el proceso se realizase correctamente. Se entregaba al paciente una hoja con las instrucciones.

### **c) Visita final: visita 3**

1. Devolución del dispositivo de la AMPA.
2. Se registraba si el paciente continuaba en el estudio. En caso de no continuar, se rellenaba el formulario de abandono.
3. Registro por parte del personal sanitario de los resultados de la AMPA en el CRD tanto los registrados en la memoria del dispositivo como los recogidos por el paciente en el diario del paciente.
4. Valoración del cumplimiento del tratamiento antihipertensivo (test de Morisky-Green) en aquellos pacientes tomando medicación antihipertensiva.

### **2.3.5.2. Informes de seguimiento y final**

No se preveía la realización de análisis intermedios.

El cierre definitivo del estudio se realizó una vez que el último paciente del estudio cumplió el periodo de seguimiento. Una vez completados los cuadernos de recogida de datos, y realizado el proceso de grabación en la base de datos creada a tal efecto, se procedió a la realización del informe estadístico final. Una copia de éste se remitió al CEIC que aprobó el protocolo.

**Tabla 1 > Calendario de evaluaciones del estudio**

<b>Días del estudio</b>	1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Días de monitorización AMPA o MAPA</b>		1	2	3	4	5	6	
<b>Visitas</b>	1	2						3
Criterios de inclusión y exclusión	X							
Consentimiento informado	X							
Entrega del dispositivo para la MAPA	X							
Entrega del dispositivo para la AMPA		X						
Entrega del diario del paciente	X							
Registro en CRD de datos de la historia clínica y exploración física basal	X							
Evaluación de la PA en la consulta	X							
Medición MAPA	X	X						
Devolución del aparato de la MAPA		X						
Registro en CRD de los datos del MAPA		X						
Medición AMPA			X	X	X	X	X	X
Devolución del aparato de la AMPA								
Devolución del diario del paciente								X
Registro en CRD de los datos del AMPA								X
Valoración del cumplimiento del tratamiento antihipertensivo								X



# 03

## ESTUDIO AMPA-MAPA: ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y RESULTADOS

### 3.1. Determinación de pacientes evaluables

Se analizaron estadísticamente los pacientes que habiendo cumplido los criterios de selección se consideraron evaluables.

Se relacionaron las causas de aquellos pacientes incluidos en la base de datos y de los que fueron excluidos del análisis por no cumplir algún criterio de selección.

Población del estudio:  $n=85$ ; pacientes evaluables:  $n=80$ ; pacientes no evaluables:  $n=5$ . El número total de pacientes evaluables, así pues, resultó ser 80.

En el Anexo 9, tabla 1, se detallan las causas que llevaron a excluir del análisis a los 5 pacientes restantes.

### 3.2. Análisis descriptivo de las variables

Las variables cuantitativas se describieron con medidas de centralización y de dispersión: media, mediana, DT, mínimo y máximo. Las variables cualitativas se describieron mediante las frecuencias absolutas y relativas; los porcentajes válidos y los totales (válidos, los calculados excluyendo del denominador los casos perdidos; totales, los que incluyen en el denominador el total de pacientes en cuestión, aún cuando algunos no presenten dato en dicha variable).

Se usó el término "Sin dato" cuando no se registró información en el CRD.

Mediciones de MAPA: las medias de las mediciones de PAS y PAD en horario de descanso y actividad se calcularon considerando las horas reales en las que el paciente había estado en actividad o descansando.

## 3.2.1. Análisis descriptivo de la visita 1

### 3.2.1.1. Datos demográficos

La edad media de los pacientes incluidos en el estudio fue 57'4 años ( $\pm 12'2$ ), el 100% de la muestra era de raza caucásica, y el 53'9% de la misma eran mujeres (ver "Tabla 2 > Edad, raza y sexo de los participantes en el estudio" en el Anexo 9).

### 3.2.1.2. Datos antropométricos

La talla media de los participantes en el estudio era 162'8cm ( $\pm 10'9$ ); su peso medio 78Kg ( $\pm 13'8$ ); su circunferencia abdominal media 99'2cm ( $\pm 10'9$ ); y su frecuencia cardiaca media 74'3 lat/min ( $\pm 8'3$ ) (ver "Tabla 3 > Datos antropométricos de los participantes en el estudio" en el Anexo 9).

### 3.2.1.3. Presión arterial clínica

Se definió el valor de la PA clínica de la manera siguiente:

- Si la diferencia de la 1ª y 2ª medición era menor de 5 mmHg, se consideró la media de las dos primeras mediciones.
- Si la diferencia de la 1ª y 2ª medición era mayor de 5 mmHg, se consideró la 3ª medición.

**Tabla 1 > Determinación de la PA clínica en los sujetos del estudio.**

PAS	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
1ª medición	152,1	13,9	150,0	118,0	190,0	77
2ª medición	148,4	14,5	148,0	116,0	184,0	76
3ª medición*	145,4	16,6	145,0	112,0	180,0	28
PAS clínica	<b>147,8</b>	14,8	147,8	112,0	185,0	76

\*29 pacientes han registrado una diferencia de PA>5 mmHg, un paciente de estos no ha reportado la 3ª medición.

PAD	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
1ª medición	88,3	10,1	90,0	65,0	118,0	77
2ª medición	86,7	9,4	86,5	68,0	106,0	76
3ª medición*	86,1	9,9	88,0	67,0	104,0	28
PAD clínica	<b>86,6</b>	9,5	88,8	67,0	104,0	76

\*29 pacientes han registrado una diferencia de PA>5 mmHg, un paciente de estos no ha reportado la 3ª medición.

### 3.2.1.4. Analíticas

Tabla 2 > Resultados de las determinaciones analíticas.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
Hemoglobina (g/100mL)	14,7	1,2	14,7	11,4	17,0	79
Hematocrito (%)	43,0	3,2	42,4	34,0	50,2	80
Urea (mg/dL)	38,3	10,8	35,0	21,0	58,0	12
Ácido úrico (mg/dL)	5,6	1,6	5,5	2,6	9,8	79
Potasio (mEq/L)	4,4	,5	4,4	3,0	6,4	70
Colesterol Total (mg/dL)	220,4	39,1	220,0	109,0	298,0	80
LDL-colesterol (mg/dL)	134,5	34,3	138,0	49,0	203,0	76
HDL-colesterol (mg/dL)	58,5	24,6	54,5	30,0	186,0	78
Triglicéridos (mg/dL)	140,4	64,1	121,0	60,0	408,0	78
Glucosa plásmatica en ayunas (mg/dL)	105,8	24,9	97,5	70,0	211,0	80
Proteína C-reactiva (mg/dL)	5,2	4,7	3,6	3,0	19,6	13
Creatinina sérica (mg/dL)	1,0	,2	1,0	,7	1,8	80
Tasa de filtración glomerular (mg/DI)	81,0	20,0	81,0	52,0	121,0	17
Microalbuminuria (mg/24h)	7,3	5,8	5,7	1,0	24,0	34
Razón albúmina-creatinina (mg/g)	7,1	4,5	5,9	2,0	17,0	18
Proteinuria (mg/24h)	,1	,1	,1	,0	,1	2
Glicemia basal en ayunas (mg/dL)	109,0	46,1	90,5	70,0	225,0	10
Glicemia post sobrecarga oral (120 min)	-	-	-	-	-	-
Glicemia postprandial (mg/dL)	191,5	50,2	191,5	156,0	227,0	2

Valores excluidos: Hemoglobina (4,86 g/100mL), Potasio (140 mEq/L)

### 3.2.1.5. Factores de riesgo cardiovascular

El 9'1% de los pacientes incluidos en el estudio tenía historia de enfermedad cardiovascular prematura en familiares de primer grado; el 26'6% eran fumadores; y el 8'9% consumía bebidas alcohólicas con regularidad.

El 6'7% de los sujetos en estudio presentaba placa arteriosclerótica en la pared vascular carotídea y el 7'1% tenía engrosada la misma; el 18'8% tenía un índice tobillo/brazo <0'9, y un 1'6% de la muestra presentaba hipertrofia ventricular izquierda (la media del índice de Sokolow-Lyons de los participantes resultó ser 17'3mm, y la media del índice de Cornell 13'4mm).

Ningún participante en el estudio presentaba enfermedad vascular periférica ni tenía antecedentes de ACV isquémico; uno de ellos había presentado una hemorragia cerebral y otro de ellos había presentado un AIT; uno de los pacientes había padecido un IAM previo, y también uno de ellos había sido sometido a revascularización coronaria, si bien ningún participante estaba diagnosticado de angina ni de insuficiencia cardíaca congestiva.

Los pacientes del estudio no presentaban nefropatía diabética, ni retinopatía avanzada, ni exudados ni edema de papila (ver "Tabla 4 > Factores de riesgo cardiovascular de la población en estudio" en el Anexo 9).

### 3.2.1.6. Tratamientos actuales

El 42% de los pacientes incluidos en el estudio recibía tratamiento antihipertensivo con diuréticos, el 14'5% de ellos estaba tomando betabloqueantes, el 23'9% usaba un calcioantagonista, el 28'2% de la muestra estaba tratado con IECAs y el 37'1% con ARA-II, el 7'4% de los sujetos tomaba bloqueantes  $\alpha$ -adrenérgicos, el 1'5% utilizaba vasodilatadores, y el 8'6% recibían otros tratamientos que sus terapéutas consideraban antihipertensivos (fundamentalmente medidas higiénico-dietéticas).

Además, el 18'4% de la muestra recibía tratamiento farmacológico hipoglicemiante, el 44'2% tomaba fármacos hipolipemiantes, y el 1,4% de los pacientes tomaba medicamentos para el HDL bajo (ver "Tabla 5 > Tratamiento farmacológico de los pacientes estudiados" en el Anexo 9).

### **3.2.1.7. Hora estimada a la que el paciente se acuesta y se levanta**

La hora media a la que los pacientes estimaban que se acostarían resultó ser las 23:34h ( $\pm 1:05$ ); y la hora media a la que los participantes estimaban que se levantarían era las 7:29h ( $\pm 1:07$ ); por lo que la media de horas de descanso que los sujetos preveían disfrutar era 8h ( $\pm 0'9$ ) (ver "Tabla 6 > Hora estimada a la que el paciente prevé acostarse y levantarse" en el Anexo 9).

## **3.2.2. Análisis descriptivo de la visita 2**

### **3.2.2.1. Abandono del estudio**

En la segunda de las visitas programadas en el estudio, todos los pacientes acudieron a devolver el dispositivo MAPA que se les había colocado, y por tanto, todos ellos continuaron en el estudio (ver "Tabla 7 > Abandono del estudio en la segunda visita." en el Anexo 9).

### **3.2.2.2. Registro de mediciones MAPA**

La hora media a la que los pacientes se acostaron fue las 23:46h ( $\pm 1:03$ ), y la hora media a la que los participantes se levantaron fue las 7:50h ( $\pm 1:23$ ), por lo que la media de horas de descanso de los sujetos estudiados fue de 8'1h ( $\pm 1'2$ ) (ver "Tabla 8 > Hora a la que los pacientes se acostaron y levantaron" en el Anexo 9).

**Tabla 3 > Comportamiento de la presión arterial sistólica por horas.**

PAS (mmHg)	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
8:00	129,0	16,8	130,7	87,5	174,0	79
9:00	130,8	16,3	130,8	87,5	166,0	80
10:00	133,8	15,8	134,6	95,5	164,0	80
11:00	133,1	15,6	134,7	93,0	180,5	79
12:00	134,6	16,4	134,5	91,0	176,0	79
13:00	137,3	15,0	137,8	97,0	166,0	80
14:00	134,2	11,8	133,0	107,0	167,0	80
15:00	135,0	15,6	134,0	98,3	169,0	79
16:00	131,9	15,6	132,9	98,5	173,3	80
17:00	132,5	15,9	134,3	90,7	171,7	79
18:00	135,9	12,7	134,7	114,0	172,7	79
19:00	135,2	16,3	133,0	100,0	177,7	79
20:00	136,0	15,5	135,8	89,3	178,7	80
21:00	135,6	14,7	135,8	103,7	174,7	80
22:00	132,8	16,1	131,5	98,7	178,5	78
23:00	127,9	17,5	127,0	90,5	176,5	77
0:00	123,2	18,8	124,0	71,0	173,0	79
1:00	119,4	18,9	118,5	75,0	165,5	80
2:00	119,1	17,6	120,3	84,0	163,5	78
3:00	115,3	16,4	115,0	82,5	164,0	79
4:00	117,4	16,5	116,0	85,5	155,0	79
5:00	118,2	16,9	119,5	87,5	168,0	77
6:00	121,0	16,1	119,5	86,5	155,5	77
7:00	123,2	17,0	124,3	89,5	165,0	78



**Tabla 4 > Comportamiento de la presión arterial diastólica por horas.**

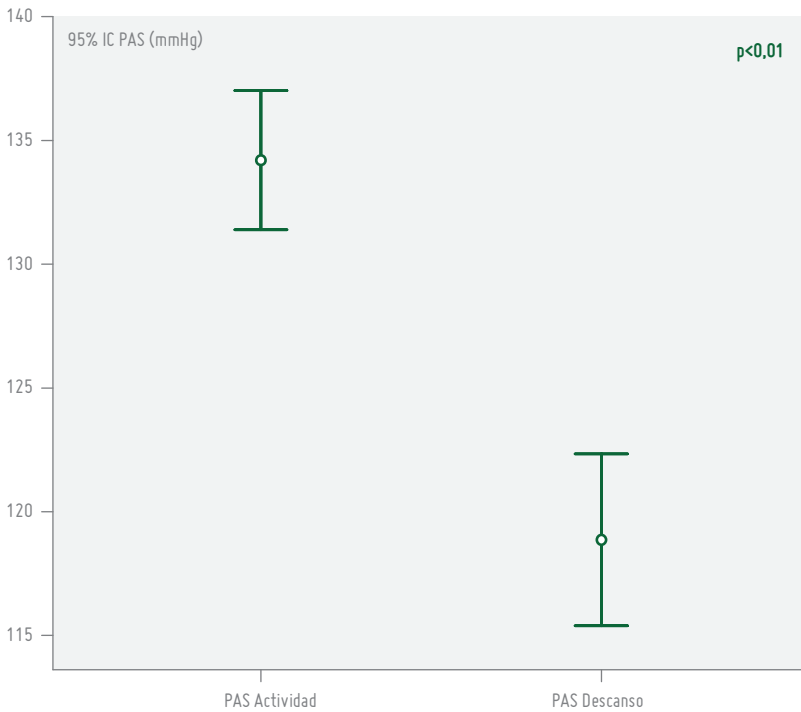
PAD (mmHg)	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
8:00	77,7	12,8	78,0	51,7	103,5	79
9:00	79,1	11,9	81,5	48,5	99,0	80
10:00	81,5	11,0	81,3	55,5	103,3	80
11:00	82,1	12,3	83,0	46,0	121,5	79
12:00	83,4	11,9	84,3	53,0	111,3	79
13:00	84,3	12,3	85,7	57,0	112,0	80
14:00	82,8	11,7	84,0	47,7	110,7	80
15:00	81,4	12,9	83,0	47,5	108,0	79
16:00	79,2	12,4	79,3	51,7	119,0	80
17:00	79,3	12,8	82,3	52,0	110,7	79
18:00	82,2	10,0	82,3	58,0	104,7	79
19:00	81,7	10,8	81,5	57,3	106,0	79
20:00	82,4	10,7	83,3	58,3	108,3	80
21:00	81,8	11,7	82,5	57,3	111,3	80
22:00	78,4	10,8	79,3	49,0	103,0	78
23:00	73,1	11,2	73,5	45,0	99,0	77
0:00	71,3	13,1	70,5	41,0	103,5	79
1:00	67,5	12,7	67,8	43,0	102,0	80
2:00	68,3	11,8	69,3	44,0	98,0	78
3:00	66,8	10,7	67,5	40,0	97,0	79
4:00	67,6	10,2	68,0	43,5	94,5	79
5:00	69,1	12,4	70,0	44,5	102,5	77
6:00	70,4	11,7	69,0	48,0	96,5	77
7:00	73,6	13,0	74,0	47,0	101,5	78



**Tabla 5 > Media de mediciones de PAS y PAD en horarios de actividad y descanso.**

PAS (mmHg)	PAS Actividad	PAS Descanso
<b>Media</b>	133,9	118,9
<b>D.T.</b>	11,9	15,1
<b>Mediana</b>	134,1	118,6
<b>Mínimo</b>	112,0	88,3
<b>Máximo</b>	168,5	158,7
<b>N</b>	80	75

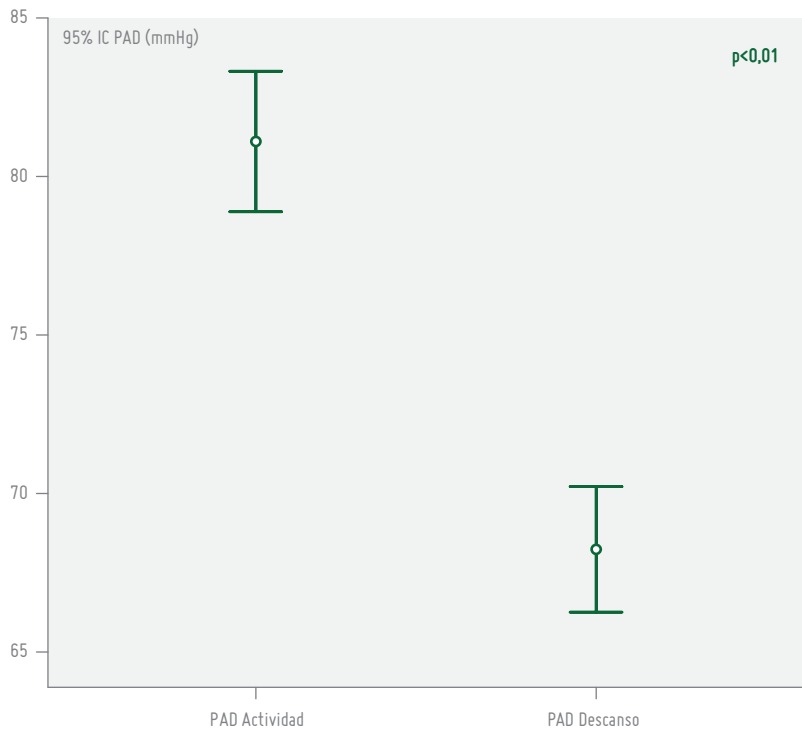
### Presión arterial sistólica según horario



**Tabla 5 > Media de mediciones de PAS y PAD en horarios de actividad y descanso.**

PAD (mmHg)	PAD Actividad	PAD Descanso
<b>Media</b>	81,1	68,2
<b>D.T.</b>	9,5	8,6
<b>Mediana</b>	81,9	69,1
<b>Mínimo</b>	58,6	48,6
<b>Máximo</b>	101,9	87,9
<b>N</b>	80	75

**Presión arterial diastólica según horario**



**Tabla 6 > Media de mediciones de PAS y PAD en el global del día (media de 24 horas).**

(mmHg)	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
PAS global	129,9	12,2	129,7	107,8	161,5	80
PAD global	77,7	8,9	78,5	57,9	98,5	80

### 3.2.3. Análisis descriptivo de la visita 3

#### 3.2.3.1. Abandono del estudio

En la tercera visita, todos los pacientes acudieron al Centro de Salud a devolver el dispositivo de AMPA que les había sido entregado, y sólo uno de ellos se retiró del estudio (ver “Tabla 9 > Abandono del estudio en la tercera visita.” en el Anexo 9).

#### 3.2.3.2. Registro de mediciones AMPA almacenadas en la memoria del dispositivo

Las mediciones del 1º día no fueron utilizadas ya que correspondían a la fase de adaptación al equipo.

Para cada uno de los 4 días restantes (días 2, 3 ,4 y 5) se calculó lo siguiente: Las 3 medias correspondientes (una vez descartada la 1ª de cada una de las medidas) a la mañana, mediodía y tarde.

**Tabla 7 > Registro de mediciones AMPA almacenadas en la memoria del dispositivo.**

PAS (mmHg)		Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
Día 2	Mañana	131,4	18,2	131,0	94,0	176,5	73
	Mediodía	127,8	15,6	129,5	94,5	172,0	72
	Tarde	132,8	17,7	131,3	97,0	176,5	72
Día 3	Mañana	131,0	17,0	128,5	95,0	174,5	73
	Mediodía	126,9	15,0	126,0	93,0	165,0	68
	Tarde	131,6	17,0	132,0	96,0	169,5	71
Día 4	Mañana	130,2	16,2	127,5	99,0	162,0	73
	Mediodía	128,3	14,7	128,0	96,5	159,5	71
	Tarde	132,3	16,4	130,3	96,0	170,5	72
Día 5	Mañana	130,1	15,8	130,0	98,5	163,5	70
	Mediodía	126,1	16,7	124,5	94,5	167,0	67
	Tarde	130,0	16,3	129,5	89,5	169,5	70

PAD (mmHg)		Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
Día 2	Mañana	85,2	10,1	86,5	66,0	104,5	73
	Mediodía	82,0	10,7	83,0	52,0	101,0	72
	Tarde	84,8	11,3	84,5	60,5	122,5	72
Día 3	Mañana	84,6	9,6	85,5	66,0	104,5	73
	Mediodía	82,4	9,1	81,5	64,5	101,0	68
	Tarde	84,2	8,8	83,5	60,5	100,0	71
Día 4	Mañana	85,2	7,7	86,0	66,5	100,0	73
	Mediodía	82,6	10,5	83,0	54,0	104,0	71
	Tarde	84,2	9,0	84,5	54,0	104,0	72
Día 5	Mañana	85,6	8,8	85,8	65,5	103,5	70
	Mediodía	81,9	9,1	82,0	61,0	99,5	67
	Tarde	83,9	7,7	84,0	65,0	104,0	70

### **3.2.3.3. Registro de mediciones AMPA registradas en el diario del paciente**

Aunque existían diferencias entre las cifras consignadas por los participantes en su cuaderno de recogida de datos y las registradas en la memoria del dispositivo de AMPA que les fue suministrado, éstas no fueron significativas (ver “Tabla 10 > Registro de mediciones AMPA consignadas en el diario del paciente” en el Anexo 9).

### **3.2.3.4. Cumplimiento del tratamiento antihipertensivo**

Respecto a las respuestas de los pacientes a las preguntas del test de Morisky-Green-Levine, el 20’6% reconocía olvidar alguna vez tomar sus medicamentos, el 3% reconocía no tomarlos a las horas indicadas, el 4’5% afirmaba que dejaba de tomar los medicamentos cuando se encontraba bien, y el 9% decía dejar de hacerlo cuando se encontraba mal.

Así, el 35’5% de la muestra era susceptible de ser considerado como “no cumplidor” atendiendo al resultado del test (ver “Tabla 11 > Respuestas a las preguntas del test de Morisky-Green”, y “Tabla 12 > Resultados de la aplicación del test de Morisky-Green a la muestra estudiada” en el Anexo 9).

### **3.2.3.5. Formulario de abandono prematuro**

Un solo paciente abandonó el estudio de forma prematura, en la tercera visita, por intolerancia al manguito. Refería enrojecimiento y hematoma tras la MAPA, que habían empeorado el primer día de la AMPA, y acudió a la consulta de su médico para informar del abandono (ver “Tabla 13 > Formulario de abandono prematuro” en el Anexo 9).

### 3.3. Análisis de los objetivos principales

#### Objetivo principal:

Encontrar qué número y/o cuales medidas de la AMPA serían necesarias para obtener resultados comparables a la técnica MAPA.

La estrategia utilizada para dar respuesta a este objetivo fue heurística, y consistió en seleccionar de todas las medidas del registro AMPA almacenadas en la memoria del aparato, las doce medias de las medidas disponibles (mañana, mediodía y tarde del 2º, 3º, 4º y 5º días de AMPA).

De estas doce medidas y algunas otras variables sociodemográficas se seleccionaron las posibles variables predictivas.

**Tabla 8 > Cifras AMPA utilizadas para inferir los resultados de la MAPA**

PAS (mmHg)	D2	D3	D4	D5
Mañana	131,4	131,0	130,2	130,1
Mediodía	127,8	126,9	128,3	126,1
Tarde	132,8	131,6	132,3	130,0

PAD (mmHg)	D2	D3	D4	D5
Mañana	85,2	84,6	85,2	85,6
Mediodía	82,0	82,4	82,6	81,9
Tarde	84,8	84,2	84,2	83,9

#### Procedimiento para la selección del modelo:

Se estudiaron todos los modelos de 1, 2, 3 y hasta 4 variables predictoras. Para poder decidir entre utilizar un modelo con unas determinadas variables o con otras fue preciso disponer de una medida de

comparación entre modelos. Las medidas que usamos fueron el Cp de Mallows,  $R^2$ , y  $R^2$  ajustado.

El coeficiente de Mallow (Cp) indica cuán sesgado es el modelo de regresión escogido. Nuestro objetivo fue elegir aquel modelo que tuviera el menor Cp.

$R^2$  mide la tasa porcentual de los cambios de Y que pueden ser explicados por la variable independiente. Nuestro objetivo fue elegir el modelo que tuviera el mayor  $R^2$ .

$R^2$  ajustado: Tiene en cuenta el tamaño de la muestra a la hora de determinar la proporción anterior. Se utiliza para comparar modelos con diferente número de observaciones o variables independientes. Nuestro objetivo fue elegir aquel modelo que tuviera el mayor  $R^2$  ajustado.

Cuando el modelo elegido resultó no tener coeficientes significativos ( $p < 0,05$ ), se seleccionó el modelo que presentase los mejores valores de  $R^2$ ,  $R^2$  ajustado y Cp.

El método finalmente seleccionado define cuántas y cuáles variables debemos considerar entre los resultados de la AMPA para inferir los resultados de la MAPA. La metodología antes mencionada se utilizó para realizar los cálculos que determinasen los predictores (las medidas obtenidas de la AMPA) para los seis modelos de regresión (de las medidas obtenidas de la MAPA) que buscábamos: uno de los modelos para el período de actividad, otro para el período de descanso y, finalmente, otro para la media de las 24 horas (las 63 medidas). Es decir, buscábamos seis modelos o fórmulas, tres modelos para inferir la PAS de la MAPA de los periodos de actividad, descanso y 24 horas; y otros tres para inferir la PAD de la MAPA de los mismos periodos.

Se generaron en la base de datos para cada uno de los seis modelos anteriores, los valores predichos y los residuos (no estandarizados) que permitían evaluar las diferencias entre la utilización de unos u otros valores de AMPA para inferir los valores de la MAPA (que son los considerados como "patrón de oro").

### 3.3.1 Modelos de regresión lineal para la presión arterial en el periodo de actividad

#### 3.3.1.1 Presión arterial sistólica durante la actividad (MAPA)

A continuación se calculó un modelo de regresión lineal para ajustar la PAS (MAPA) en el periodo de actividad a las medidas de PAS obtenidas mediante AMPA.

##### **Variable dependiente:**

Se consideró como variable dependiente (respuesta) la media de la presión arterial sistólica (MAPA) en el periodo de actividad (desde la hora a la que realmente se levantó hasta la hora en que se acostó realmente el paciente): PAS obtenida con la MAPA durante el periodo de actividad (mmHg)

##### **Variables independientes:**

Las posibles variables predictoras fueron algunas variables sociodemográficas y las doce medias de PAS del registro AMPA almacenadas en la memoria del aparato, tres medidas recogidas (mañana, mediodía y tarde) en los días 2, 3, 4 y 5 respectivamente:

- Edad del paciente
- Sexo del paciente
- PAS (mmHg) – Mañana día 2
- PAS (mmHg) – Mediodía día 2
- PAS (mmHg) – Tarde día 2
- PAS (mmHg) – Mañana día 3
- PAS (mmHg) – Mediodía día 3
- PAS (mmHg) – Tarde día 3
- PAS (mmHg) – Mañana día 4
- PAS (mmHg) – Mediodía día 4
- PAS (mmHg) – Tarde día 4
- PAS (mmHg) – Mañana día 5
- PAS (mmHg) – Mediodía día 5
- PAS (mmHg) – Tarde día 5

Puede consultarse un resumen de los modelos más óptimos hallados entre todos los que comparamos en la tabla 14 del Anexo 9 (“Comparación de modelos utilizables para inferir el resultado de la PAS de la MAPA durante el periodo de actividad”).

Si comparamos entre ellos (usando los criterios Cp, R<sup>2</sup> y R<sup>2</sup> ajustado) llegamos a la conclusión de que el modelo más óptimo a considerar fue aquel que incluía como variables predictoras a la PAS del mediodía del día 5 y la PAS de la tarde del día 2.

Luego el modelo de regresión lineal para ajustar la PAS (MAPA) en periodo de actividad a las medidas de PAS obtenidas mediante AMPA es el siguiente:

**Tabla 9 > Modelo de regresión lineal para inferir los resultados de PAS del periodo de actividad de la MAPA.**

	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	p-valor	Intervalo de confianza para B al 95%		Colinealidad
	B	Error Est	Beta			Límite inferior	Límite superior	VIF
<b>(Constante)</b>	68,742	10,369		6,629	,000	48,02	89,46	
<b>PAS Tarde Día2</b>	,312	,074	,464	4,206	<b>,000</b>	,164	,460	1,264
<b>PAS Mediodía Día5</b>	,186	,079	,259	2,350	<b>,022</b>	,028	,344	1,264

Variable dependiente: PAS MAPA (periodo de actividad)

Y la fórmula final quedó de la siguiente manera:

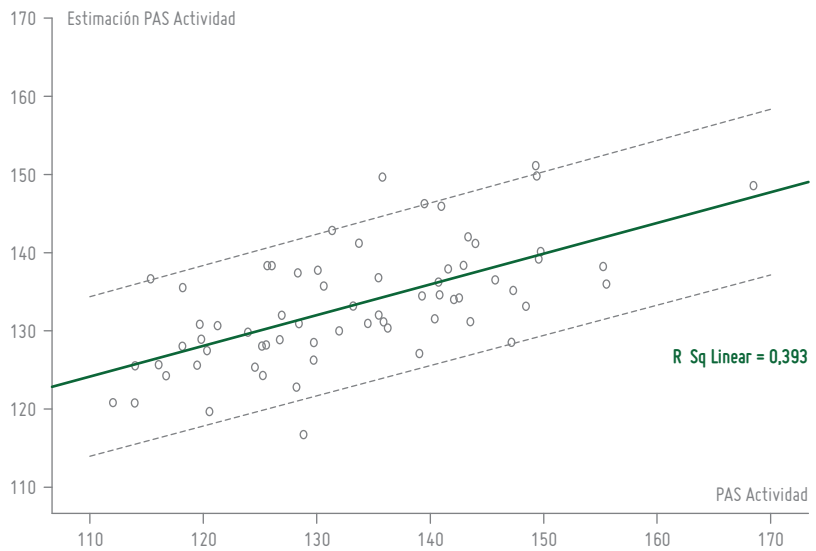
**Tabla 10 > Fórmula para inferir el resultado de PAS durante el periodo de actividad obtenido con MAPA a partir de las cifras obtenidas con AMPA.**

$$PAS_{\text{Actividad}} = 68,742 + 0,312 * PAS_{\text{Tarde Día2}} + 0,186 * PAS_{\text{Mediodía Día5}} + \epsilon_{\text{error}}$$

En la tabla 15 del Anexo 9 (“Otros resultados de interés en la comparación de modelos para inferir la PAS del periodo de actividad: Residuos (error)”) pueden consultarse los residuos hallados en la comparación entre los distintos modelos propuestos.

**Tabla 11 > Nivel de correlación entre los resultados de PAS del periodo de actividad obtenidos con MAPA y la deducción de los mismos a partir de la fórmula elegida.**

	Correlación	p-valor	N
PAS <sub>Actividad</sub> Vs PAS <sub>Actividad</sub>	,627	0,00	66



### 3.3.1.2 Presión arterial diastólica durante la actividad (MAPA)

A continuación se calculó un modelo de regresión lineal para ajustar la PAD (MAPA) en periodo de actividad a las medidas de PAD obtenidas mediante AMPA.

#### Variable dependiente:

Se consideró como variable dependiente (respuesta) la media de la presión arterial diastólica (MAPA) en el periodo de actividad (desde la hora a la que realmente se levantó hasta la hora en que realmente se acostó el paciente); PAD obtenida con la MAPA durante el periodo de actividad (mmHg).

### **VARIABLES INDEPENDIENTES:**

Las posibles variables predictoras fueron algunas variables sociodemográficas y las doce medias de PAD del registro AMPA almacenadas en la memoria del aparato, tres medidas recogidas (mañana, mediodía y tarde) en los días 2, 3, 4 y 5 respectivamente:

- Edad del paciente
- Sexo del paciente
- PAD (mmHg) – Mañana día 2
- PAD (mmHg) – Mediodía día 2
- PAD (mmHg) – Tarde día 2
- PAD (mmHg) – Mañana día 3
- PAD (mmHg) – Mediodía día 3
- PAD (mmHg) – Tarde día 3
- PAD (mmHg) – Mañana día 4
- PAD (mmHg) – Mediodía día 4
- PAD (mmHg) – Tarde día 4
- PAD (mmHg) – Mañana día 5
- PAD (mmHg) – Mediodía día 5
- PAD (mmHg) – Tarde día 5

Puede consultarse un resumen de los modelos más óptimos hallados entre todos los que comparamos en la tabla 16 del Anexo 9 (*"Comparación de modelos utilizables para inferir el resultado de la PAD de la MAPA durante el periodo de actividad"*).

Si comparamos entre ellos (usando los criterios  $C_p$ ,  $R^2$  y  $R^2$  ajustado) llegamos a la conclusión que el modelo más óptimo a considerar era aquel que incluía como variables predictoras a: PAD mañana-día2, PAD tarde-día2, PAD mediodía-día3, PAD mediodía-día5 y PAD tarde-día5.

Sin embargo este modelo no tenía los coeficientes de las variables regresoras significativas, así que elegimos el modelo que tenía los coeficientes significativos, de manera que el modelo final para el periodo de actividad resultó ser aquel que incluía la PAD mañana-día2, PAD tarde-día2, PAD mediodía-día5, y la PAD tarde-día5.

Luego el modelo de regresión lineal para ajustar la PAD (MAPA) en periodo de actividad a las medidas de PAD obtenidas mediante AMPA es el siguiente:

**Tabla 12 > Modelo de regresión lineal para inferir los resultados de PAD del periodo de actividad de la MAPA.**

	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	p-valor	Intervalo de confianza para B al 95%		Colinealidad
	B	Error Est	Beta			Límite inferior	Límite superior	VIF
<b>(Constante)</b>	36,318	10,420	-	3,486	,001	15,476	57,161	-
<b>PAD Mañana Día2</b>	,433	,115	,453	3,773	<b>,000</b>	,204	,663	1,624
<b>PAD Tarde Día2</b>	,297	,118	,323	2,510	<b>,015</b>	,060	,533	1,865
<b>PAD Mediodía Día5</b>	,466	,130	,439	3,594	<b>,001</b>	,206	,725	1,675
<b>PAD Tarde Día5</b>	-,649	,169	-,540	-3,830	<b>,000</b>	-,987	-,310	2,236

Variable dependiente: PAD MAPA (periodo de actividad)

Y la fórmula final quedó de la siguiente manera:

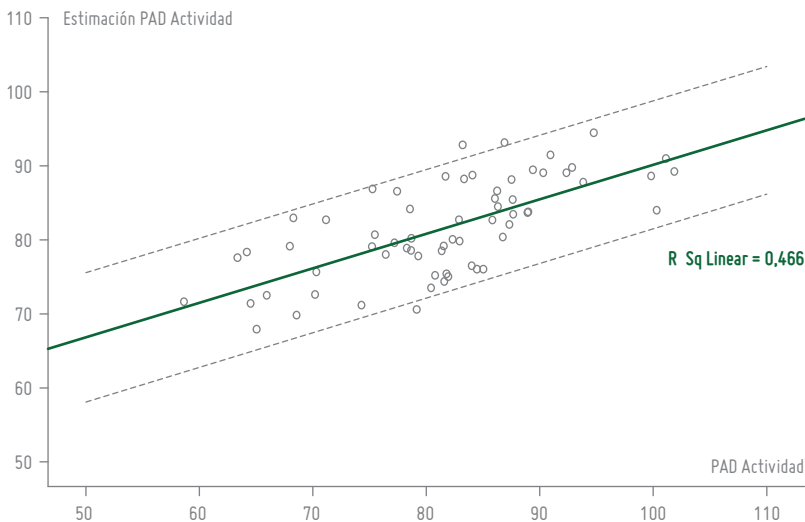
**Tabla 13 > Fórmula para inferir el resultado de PAD durante el periodo de actividad obtenido con MAPA a partir de las cifras obtenidas con AMPA.**

$$\text{PAD}_{\text{Actividad}} = 36,318 + 0,433 * \text{PAD Mañana}_{\text{Día2}} + 0,297 * \text{PAD Tarde}_{\text{Día2}} + 0,466 * \text{PAD Mediodía}_{\text{Día5}} - 0,649 * \text{PAD Tarde}_{\text{Día5}} + \epsilon_{\text{error}}$$

En la tabla 17 del Anexo 9 (“Otros resultados de interés en la comparación de modelos para inferir la PAD del periodo de actividad: Residuos (error)”) pueden consultarse los residuos hallados en la comparación entre los distintos modelos propuestos.

**Tabla 14 > Nivel de correlación entre los resultados de PAD del periodo de actividad obtenidos con MAPA y la deducción de los mismos a partir de la fórmula elegida.**

	Correlación	p-valor	N
PAD <sub>Actividad</sub> Vs PAD <sub>Actividad</sub>	,683	0,00	65



### 3.3.1.3 Validación de la estimación de la presión arterial MAPA (periodo de actividad)

A partir de los valores obtenidos en los modelos (PAS y PAD) del MAPA y de la tabla 18 del Anexo 9 (*"Definición de PA controlada durante el periodo de actividad cuando la PA se mide con un dispositivo MAPA."*), tomada de los criterios de la ESH/ESC de 2007, se obtuvo la definición de Presión Arterial (PA) no controlada.

Los valores de PA (de la MAPA, y los estimados por las fórmulas halladas) que resultaban mayores o iguales a los máximos establecidos por la ESH/ESC, se interpretaban como PA no controlada.

**Tabla 15 >** Tabla de contingencia de la PA del periodo de actividad de la MAPA inferida a partir de las cifras de AMPA.

Periodo de actividad		PA (MAPA)				Total	
		Enfermo (No controlado)		Sano (Controlado)			
		N	%	N	%	N	%
PA (Estimada por AMPA)	Enfermo (No controlado)	28	42,4	7	10,6	35	53,0
	Sano (Controlado)	10	15,2	21	31,8	31	47,0
Total		38	57,6	28	42,4	66	100,0

De esta tabla obtenemos los siguientes resultados: La proporción de acuerdos observados fue de  $(28+21)/66 = 74,2\%$ , es decir la estimación obtenida coincidía con la medición de MAPA en la clasificación de los pacientes no controlados en un 74,2%.

Al analizar las estimaciones y compararlas con los resultados reales de la MAPA durante el periodo de actividad, y considerando que llamábamos "resultado positivo" al paciente considerado como "no controlado" atendiendo a los resultados de la estimación, y "resultado negativo" a aquel cuya presión arterial se consideraba "controlada" en base a la estimación de sus cifras MAPA; obtuvimos un total de 28 verdaderos positivos, 7 falsos positivos, 10 falsos negativos, y 21 verdaderos negativos; lo que permite concluir que la sensibilidad de las fórmulas estimativas es del 73,7%, su especificidad del 75%, su cociente de probabilidades positivo de 2,95, y su cociente de probabilidades negativo de 0,35 (ver "Tabla 19 > S, E, RV+ y RV- de las fórmulas para estimar las cifras del periodo de actividad de la MAPA" en el Anexo 9).

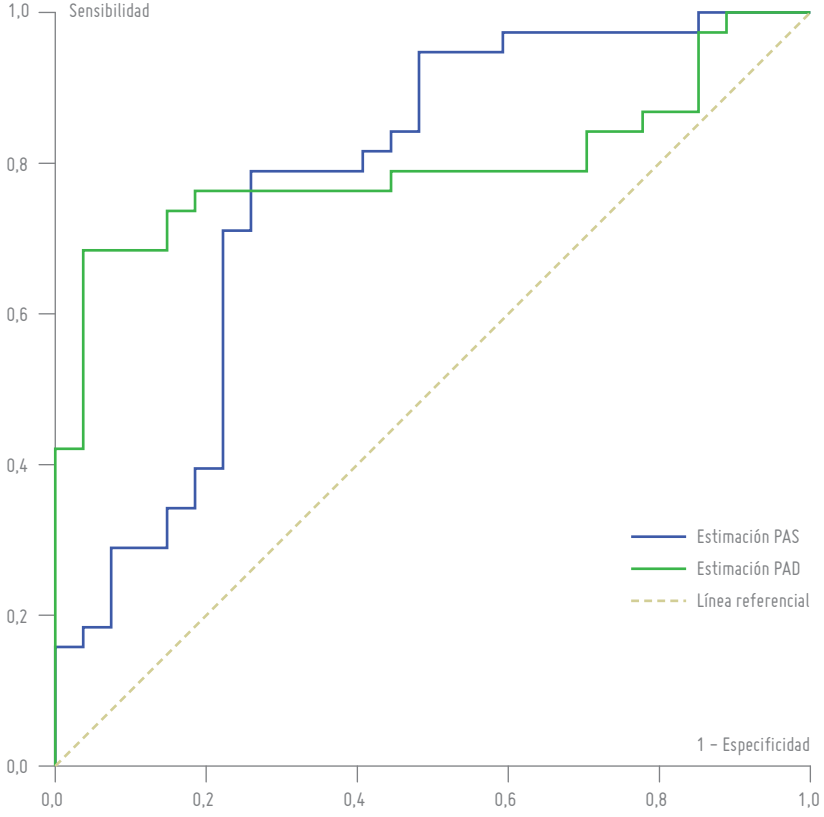
**Tabla 16 >** Índice Kappa para evaluar la coincidencia de clasificación entre la medición del periodo de actividad realizada por MAPA y la estimación obtenida.

	Kappa	p-valor	N
Índice de concordancia Kappa	,480*	,000	66

\*Grado de acuerdo moderado

**Tabla 17 > Curvas ROC para evaluar la coincidencia de clasificación entre la medición del periodo de actividad realizada por MAPA y la estimación obtenida.**

Periodo de actividad	Área	D.T.	p-valor	Intervalos de confianza	
				Límite Inferior	Límite Superior
Estimación PAS	,772	,062	<b>,000</b>	,650	,894
Estimación PAD	,795	,057	<b>,000</b>	,683	,908



## 3.3.2. Modelos de regresión lineal para la presión arterial en el periodo de descanso

### 3.3.2.1 Presión arterial sistólica durante el descanso (MAPA)

A continuación se calculó un modelo de regresión lineal para ajustar la PAS (MAPA) en el periodo de descanso a las medidas de PAS obtenidas mediante AMPA.

#### **Variable dependiente:**

Se consideró como variable dependiente (respuesta) la media de la presión arterial sistólica (MAPA) en el periodo de descanso (desde la hora a la que realmente se acostó hasta la hora en que se levantó realmente el paciente): PAS obtenida con la MAPA durante el periodo de descanso (mmHg).

#### **Variables independientes:**

Las posibles variables predictoras fueron algunas variables sociodemográficas y las doce medias de PAS del registro AMPA almacenadas en la memoria del aparato, tres medidas recogidas (mañana, mediodía y tarde) en los días 2, 3, 4 y 5 respectivamente:

- Edad del paciente
- Sexo del paciente
- PAS (mmHg) – Mañana día 2
- PAS (mmHg) – Mediodía día 2
- PAS (mmHg) – Tarde día 2
- PAS (mmHg) – Mañana día 3
- PAS (mmHg) – Mediodía día 3
- PAS (mmHg) – Tarde día 3
- PAS (mmHg) – Mañana día 4
- PAS (mmHg) – Mediodía día 4
- PAS (mmHg) – Tarde día 4
- PAS (mmHg) – Mañana día 5
- PAS (mmHg) – Mediodía día 5
- PAS (mmHg) – Tarde día 5

Puede consultarse un resumen de los modelos más óptimos hallados entre todos los que comparamos en la tabla 20 del Anexo 9 ("Comparación de modelos utilizables para inferir el resultado de la PAS de la MAPA durante el periodo de descanso.").

Si comparamos entre ellos (usando los criterios Cp, R<sup>2</sup> y R<sup>2</sup> ajustado) llegaremos a la conclusión que el modelo más óptimo a considerar sería aquel que incluye como variables predictoras a la PAS tarde del día 2 y la PAS tarde del día 3.

Sin embargo estos posibles modelos a elegir no tenían los coeficientes de las variables regresoras significativas, así que elegimos el modelo que tenía los coeficientes significativos, de forma que el modelo final para el periodo de descanso resultó ser aquel que incluía la PAS tarde del día 3.

Luego el modelo de regresión lineal para ajustar la PAS (MAPA) en periodo de actividad a las medidas de PAD obtenidas mediante AMPA es el siguiente:

**Tabla 18 > Modelo de regresión lineal para inferir los resultados de PAS del periodo de descanso de la MAPA.**

	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	p-valor	Intervalo de confianza para B al 95%		Colinealidad
	B	Error Est	Beta			Límite inferior	Límite superior	VIF
<b>(Constante)</b>	53,179	12,082		4,402	,000	29,065	77,294	
<b>PAS Tarde Día3</b>	,497	,091	,553	5,429	<b>,000</b>	,314	,679	1,000

Variable dependiente: PAS MAPA (periodo de descanso)

Y la fórmula final quedó de la siguiente manera:

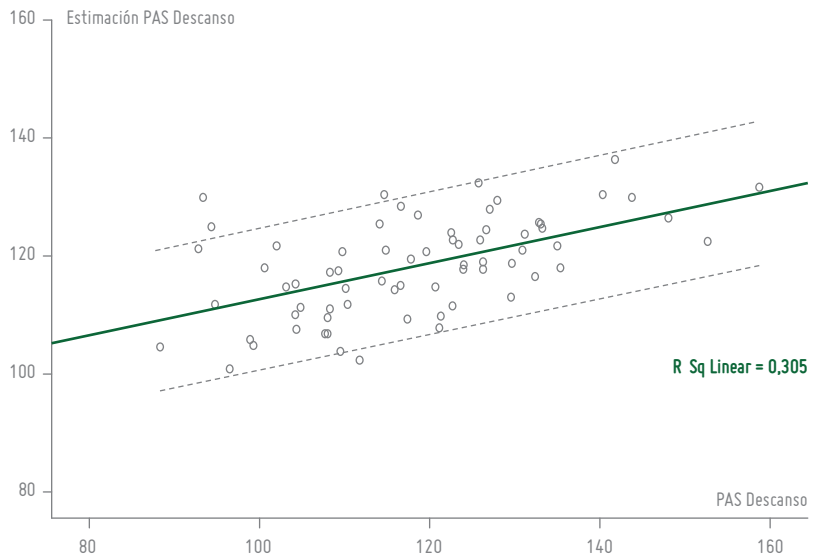
**Tabla 19 > Fórmula para inferir el resultado de PAS durante el periodo de descanso obtenido con MAPA a partir de las cifras obtenidas con AMPA.**

$$PAS_{descanso} = 53,179 + 0,497 * PAS_{Tarde\ Día3} + \epsilon_{error}$$

En la tabla 21 del Anexo 9 ("Otros resultados de interés en la comparación de modelos para inferir la PAS del periodo de descanso: Residuos (error).") pueden consultarse los residuos hallados en la comparación entre los distintos modelos propuestos.

**Tabla 20 > Nivel de correlación entre los resultados de PAS del periodo de descanso obtenidos con MAPA y la deducción de los mismos a partir de la fórmula elegida.**

	Correlación	p-valor	N
PAS <sub>Descanso</sub> Vs PAS <sub>Descanso</sub>	,553	0,00	69



### 3.3.2.2 Presión arterial diastólica durante el descanso (MAPA)

A continuación se calculó un modelo de regresión lineal para ajustar la PAD (MAPA) en periodo de descanso a las medidas de PAD obtenidas mediante AMPA.

**Variable dependiente:**

Se consideró como variable dependiente (respuesta) la media de la presión arterial diastólica (MAPA) en el periodo de descanso (desde la hora a la que realmente se acostó hasta la hora en que realmente se levantó el paciente): PAD obtenida con la MAPA durante el periodo de descanso (mmHg).

**Variabes independientes:**

Las posibles variables predictoras fueron algunas variables sociodemográficas y las doce medias del registro AMPA almacenadas en la memoria del aparato, tres medidas recogidas (mañana, mediodía y tarde) en los días 2, 3, 4 y 5 respectivamente:

- Edad del paciente
- Sexo del paciente
- PAD (mmHg) – Mañana día 2
- PAD (mmHg) – Mediodía día 2
- PAD (mmHg) – Tarde día 2
- PAD (mmHg) – Mañana día 3
- PAD (mmHg) – Mediodía día 3
- PAD (mmHg) – Tarde día 3
- PAD (mmHg) – Mañana día 4
- PAD (mmHg) – Mediodía día 4
- PAD (mmHg) – Tarde día 4
- PAD (mmHg) – Mañana día 5
- PAD (mmHg) – Mediodía día 5
- PAD (mmHg) – Tarde día 5

Puede consultarse un resumen de los modelos más óptimos hallados entre todos los que comparamos en la tabla 22 del Anexo 9 (“Comparación de modelos utilizables para inferir el resultado de la PAD de la MAPA durante el periodo de descanso”).

Si comparamos entre ellos (usando los criterios  $C_p$ ,  $R^2$  y  $R^2$  ajustado) llegamos a la conclusión que el modelo más óptimo a considerar fue aquel que incluía como variables predictoras a la PAD mañana-día5, PAD mediodía-día2, PAD tarde-día4 y PAD mediodía-día5.

Luego el modelo de regresión lineal para ajustar la PAD (MAPA) en periodo de descanso a las medidas de PAD obtenidas mediante AMPA es el siguiente:

**Tabla 21 > Modelo de regresión lineal para inferir los resultados de PAD del periodo de descanso de la MAPA.**

	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	p-valor	Intervalo de confianza para B al 95%		Colinealidad
	B	Error Est	Beta			Límite inferior	Límite superior	VIF
(Constante)	15,054	9,351		1,610	,113	-3,671	33,779	
PAD Mañana Día5	,431	,112	,447	3,848	<b>,000</b>	,207	,655	1,472
PAD Mediodía Día2	,206	,099	,253	2,075	<b>,043</b>	,007	,404	1,615
PAD Tarde Día4	,408	,128	,432	3,193	<b>,002</b>	,152	,663	1,990
PAD Mediodía Día5	-,424	,134	-,436	-3,168	<b>,002</b>	-,691	-,156	2,061

Variable dependiente: PAD MAPA (periodo de descanso)

Y la fórmula final quedó de la siguiente manera:

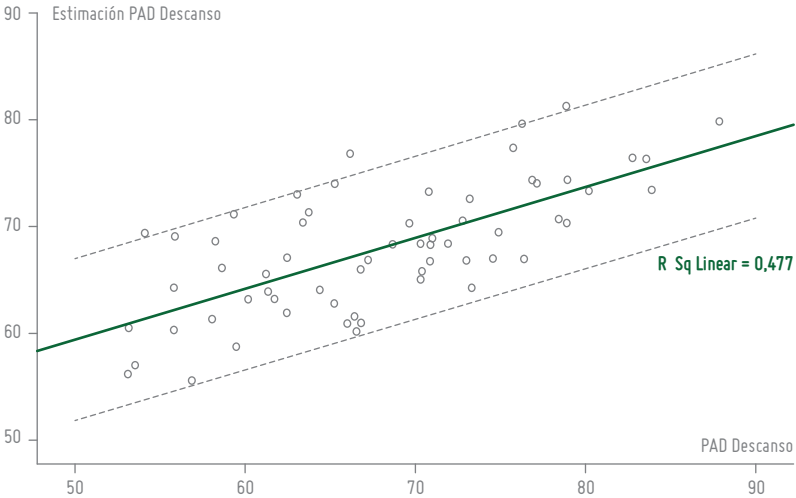
**Tabla 22 > Fórmula para inferir el resultado de PAS durante el periodo de descanso obtenido con MAPA a partir de las cifras obtenidas con AMPA.**

$$\text{PAD}_{\text{Descanso}} = 15,054 + 0,431 * \text{PAD Mañana}_{\text{Día5}} + 0,206 * \text{PAD Mediodía}_{\text{Día2}} + 0,408 * \text{PAD Tarde}_{\text{Día4}} - 0,424 * \text{PAD Mediodía}_{\text{Día5}} + \epsilon_{\text{error}}$$

En la tabla 23 del Anexo 9 (“Otros resultados de interés en la comparación de modelos para inferir la PAD del periodo de descanso: Residuos (error)”) pueden consultarse los residuos hallados en la comparación entre los distintos modelos propuestos.

**Tabla 23 > Nivel de correlación entre los resultados de PAD del periodo de descanso obtenidos con MAPA y la deducción de los mismos a partir de la fórmula elegida.**

	Correlación	p-valor	N
PAD <sub>Descanso</sub> Vs PAD <sub>Descanso</sub>	,690	0,00	62



### 3.3.2.3 Validación de la estimación de la presión arterial MAPA (periodo de descanso)

A partir de los valores obtenidos en los modelos (PAS y PAD) del MAPA y de la tabla 24 del Anexo 9 (*"Definición de PA controlada durante el periodo de descanso cuando la PA se mide con un dispositivo MAPA."*), tomada de los criterios de la ESH/ESC de 2007, se obtuvo la definición de Presión Arterial (PA) no controlada.

Los valores de PA (de la MAPA, y los estimados por las fórmulas halladas) que resultaban mayores o iguales a los máximos establecidos por la ESH/ESC, se interpretaban como PA no controlada.

**Tabla 24 >** Tabla de contingencia de la PA del periodo de actividad de la MAPA inferida a partir de las cifras de AMPA.

Periodo de descanso		PA (MAPA)				Total	
		Enfermo (No controlado)		Sano (Controlado)			
		N	%	N	%	N	%
PA (Estimada por AMPA)	Enfermo (No controlado)	27	24,3	14	17,1	41	58,6
	Sano (Controlado)	12	20,0	17	38,6	29	41,4
Total		39	44,3	31	55,7	70	100,0

De esta tabla obtenemos los siguientes resultados: La proporción de acuerdos observados fue de  $(27+17)/70 = 62,9\%$ , es decir la estimación obtenida coincidía con la medición de MAPA en la clasificación de los pacientes no controlados en un 62,9%.

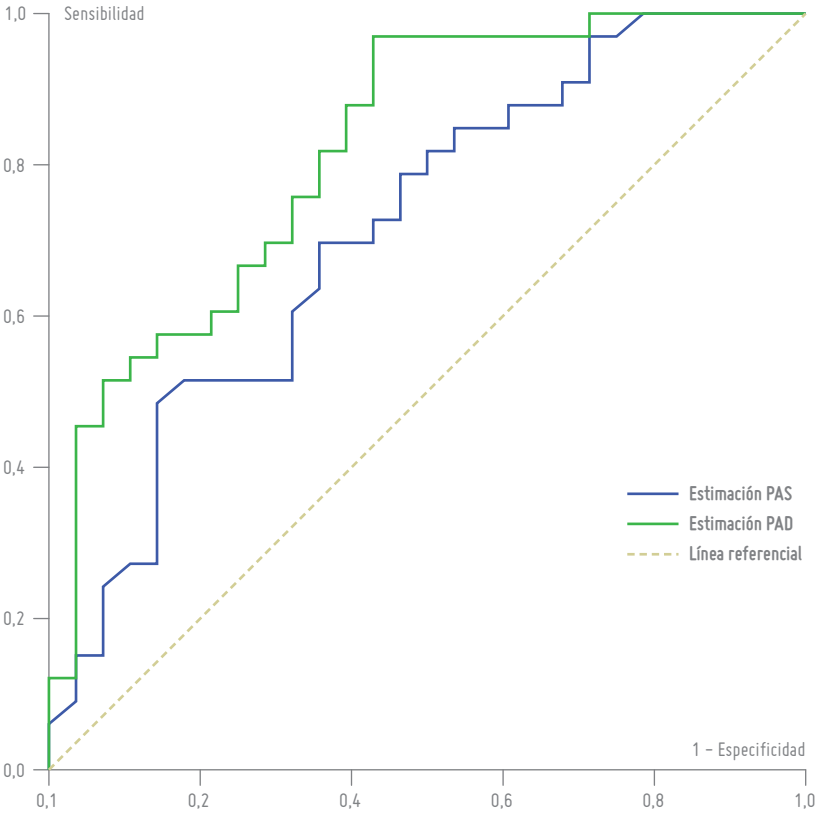
Utilizamos la estimación de cifras que las fórmulas halladas nos permitían hacer para clasificar a los pacientes como “no controlados” o “controlados”, y comparamos esos resultados con la consideración de “controlados” o “no controlados” (sanos y enfermos respectivamente) que el resultado de la MAPA producía; obtuvimos un total de 27 verdaderos positivos, 14 falsos positivos, 12 falsos negativos, y 17 verdaderos negativos; lo que permite concluir que la sensibilidad de las fórmulas estimativas es del 69,2%, su especificidad del 54,8%, su cociente de probabilidades positivo de 1,53, y su cociente de probabilidades negativo de 0,56 (ver “Tabla 25 > S, E, RV+ y RV- de las fórmulas para estimar las cifras del periodo de descanso de la MAPA.” en el Anexo 9).

**Tabla 25 >** Índice Kappa para evaluar la coincidencia de clasificación entre la medición del periodo de descanso realizada por MAPA y la estimación obtenida.

	Kappa	p-valor	N
Índice de concordancia Kappa	,242	<0,05	70

**Tabla 26 > Curvas ROC para evaluar la coincidencia de clasificación entre la medición del periodo de descanso realizada por MAPA y la estimación obtenida.**

Periodo de descanso	Área	D.T.	p-valor	Intervalos de confianza	
				Límite Inferior	Límite Superior
Estimación PAS	,714	,066	<b>,004</b>	,584	,844
Estimación PAD	,820	,054	<b>,000</b>	,715	,926



### 3.3.3. Modelos de regresión lineal para la presión arterial en el periodo total (24h)

#### 3.3.3.1. Presión arterial sistólica durante el periodo global (MAPA)

A continuación se calculó un modelo de regresión lineal para ajustar la PAS (MAPA) de las 24h a las medidas de PAS obtenidas mediante AMPA.

##### **Variable dependiente**

Se ha considerado como variable dependiente (respuesta) la media de la presión arterial diastólica (MAPA) en todo el periodo (24 horas): PAS obtenida con el MAPA durante el periodo global de 24h (mmHg).

##### **Variables independientes**

Las posibles variables predictoras fueron algunas variables sociodemográficas y las doce medias del registro AMPA almacenadas en la memoria del aparato, tres medidas recogidas (mañana, mediodía y tarde) en los días 2, 3, 4 y 5 respectivamente:

- Edad del paciente
- Sexo del paciente
- PAS (mmHg) – Mañana día 2
- PAS (mmHg) – Mediodía día 2
- PAS (mmHg) – Tarde día 2
- PAS (mmHg) – Mañana día 3
- PAS (mmHg) – Mediodía día 3
- PAS (mmHg) – Tarde día 3
- PAS (mmHg) – Mañana día 4
- PAS (mmHg) – Mediodía día 4
- PAS (mmHg) – Tarde día 4
- PAS (mmHg) – Mañana día 5
- PAS (mmHg) – Mediodía día 5
- PAS (mmHg) – Tarde día 5

Puede consultarse un resumen de los modelos más óptimos hallados entre todos los que comparamos en la tabla 26 del Anexo 9 ("Comparación de modelos utilizables para inferir el resultado de la PAS de la MAPA durante el periodo de 24 horas.").

Si comparamos entre ellos (usando los criterios Cp, R<sup>2</sup> y R<sup>2</sup> ajustado) llegaremos a la conclusión que el modelo más óptimo a considerar sería aquel que incluye como variables predictoras a la PAS tarde del día 2 y la PAS mediodía del día 5.

Sin embargo este modelo no tenía los coeficientes de las variables regresoras significativas, por lo que elegimos el modelo que tenía los coeficientes significativos, siendo el modelo final para el periodo global aquel que incluía la PAS tarde del día 2 y la PAS mañana del día 5.

Luego el modelo de regresión lineal para ajustar la PAS (MAPA) en periodo de 24 horas a las medidas de PAS obtenidas mediante AMPA es el siguiente:

**Tabla 27 > Modelo de regresión lineal para inferir los resultados de PAS del periodo de 24 horas de la MAPA.**

	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	p-valor	Intervalo de confianza para B al 95%		Colinealidad
	B	Error Est	Beta			Límite inferior	Límite superior	VIF
<b>(Constante)</b>	61,535	9,556		6,440	,000	42,457	80,614	
<b>PAS Tarde Día2</b>	,289	,082	,433	3,536	<b>,001</b>	,126	,452	1,779
<b>PAS Mañana Día5</b>	,226	,093	,296	2,423	<b>,018</b>	,040	,412	1,779

Variable dependiente: PAS MAPA (periodo 24h)

Y la fórmula final quedó de la siguiente manera:

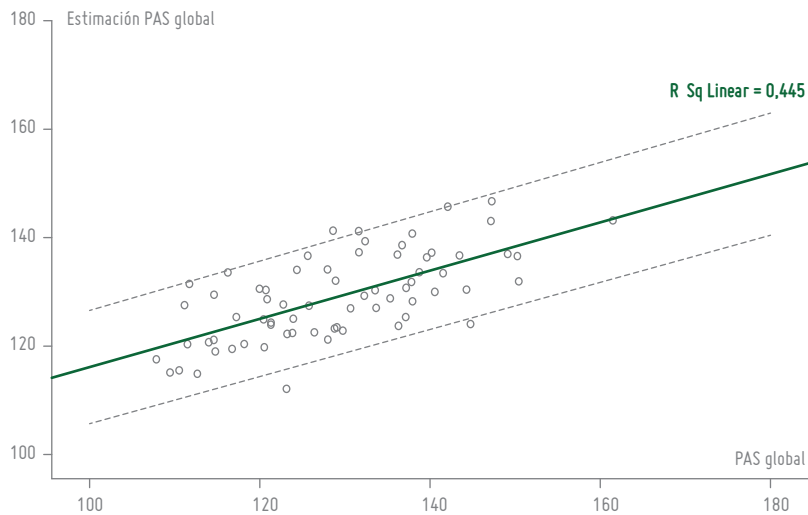
**Tabla 28 > Fórmula para inferir el resultado de PAS durante el periodo de 24 horas obtenido con MAPA a partir de las cifras obtenidas con AMPA.**

$$PAS_{Global} = 61,535 + 0,289 * PAS_{Tarde\ Día2} + 0,226 * PAS_{Mañana\ Día5} + \epsilon_{error}$$

En la tabla 27 del Anexo 9 ("Otros resultados de interés en la comparación de modelos para inferir la PAS del periodo de 24 horas: Residuos (error).") pueden consultarse los residuos hallados en la comparación entre los distintos modelos propuestos.

**Tabla 29 > Nivel de correlación entre los resultados de PAS del periodo de 24 horas obtenidos con MAPA y la deducción de los mismos a partir de la fórmula elegida.**

	Correlación	p-valor	N
PAS <sub>Global</sub> Vs PAS <sub>Global</sub>	,667	0,00	69



### 3.3.3.2. Presión arterial diastólica durante el periodo global (MAPA)

A continuación se calculó un modelo de regresión lineal para ajustar la PAD (MAPA en las 24h) a las medidas de PAD obtenidas mediante AMPA.

## Variable dependiente

Se consideró como variable dependiente (respuesta) la media de la presión arterial sistólica (MAPA) en todo el periodo (24 horas): PAD obtenida con el MAPA durante el periodo global de 24h (mmHg).

## Variables independientes

Las posibles variables predictoras fueron algunas variables sociodemográficas y las doce medias del registro AMPA almacenadas en la memoria del aparato, tres medidas recogidas (mañana, mediodía y tarde) en los días 2, 3, 4 y 5 respectivamente:

Edad del paciente

Sexo del paciente

PAD (mmHg) – Mañana día 2

PAD (mmHg) – Mediodía día 2

PAD (mmHg) – Tarde día 2

PAD (mmHg) – Mañana día 3

PAD (mmHg) – Mediodía día 3

PAD (mmHg) – Tarde día 3

PAD (mmHg) – Mañana día 4

PAD (mmHg) – Mediodía día 4

PAD (mmHg) – Tarde día 4

PAD (mmHg) – Mañana día 5

PAD (mmHg) – Mediodía día 5

PAD (mmHg) – Tarde día 5

Puede consultarse un resumen de los modelos más óptimos hallados entre todos los que comparamos en la tabla 28 del Anexo 9 ("*Comparación de modelos utilizables para inferir el resultado de la PAD de la MAPA durante el periodo de 24 horas.*").

Si comparamos entre ellos (usando los criterios  $C_p$ ,  $R^2$  y  $R^2$  ajustado) llegamos a la conclusión que el modelo más óptimo a considerar era aquel que incluye como variables predictoras a la PAD mañana día2, PAD mañana día3, PAD tarde día4, PAD mañana día5 y PAD tarde día5.

Sin embargo este modelo no tenía los coeficientes de las variables regresoras significativas, es así que elegimos el modelo que tenía los coeficientes significativos, resultando que el modelo final para el periodo global era aquel que incluía la PAD mañana día2, PAD tarde día4, PAD mañana día5, PAD tarde día5.

Luego el modelo de regresión lineal para ajustar la PAD (MAPA) en periodo de 24 horas a las medidas de PAD obtenidas mediante AMPA es el siguiente:

**Tabla 30 > Modelo de regresión lineal para inferir los resultados de PAD del periodo de 24 horas de la MAPA.**

	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	p-valor	Intervalo de confianza para B al 95%		Colinealidad
	B	Error Est	Beta			Límite inferior	Límite superior	VIF
<b>(Constante)</b>	27,850	9,677		2,878	,005	8,506	47,194	
<b>PAD Mañana Día2</b>	,280	,103	,320	2,721	<b>,008</b>	,074	,485	1,646
<b>PAD Tarde Día4</b>	,507	,125	,521	4,040	<b>,000</b>	,256	,758	1,974
<b>PAD Mañana Día5</b>	,356	,128	,354	2,789	<b>,007</b>	,101	,611	1,907
<b>PAD Tarde Día5</b>	-,558	,162	-,488	-3,447	<b>,001</b>	-,881	-,234	2,373

Variable dependiente: PAD MAPA (periodo 24h)

Y la fórmula final quedó de la siguiente manera:

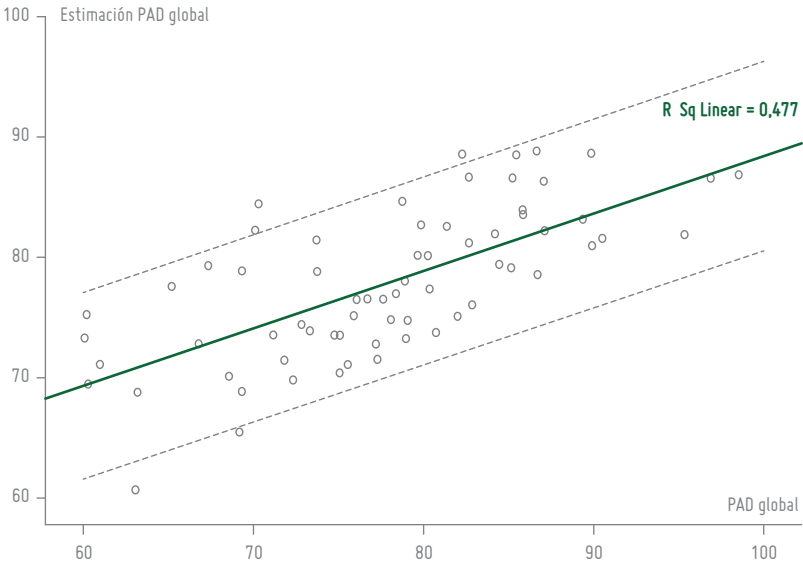
**Tabla 31 > Fórmula para inferir el resultado de PAD durante el periodo de 24 horas obtenido con MAPA a partir de las cifras obtenidas con AMPA.**

$$\text{PAD}_{\text{Global}} = 27,850 + 0,280 * \text{PAD}_{\text{Mañana}_{\text{Día2}}} + 0,507 * \text{PAD}_{\text{Tarde}_{\text{Día4}}} + 0,356 * \text{PAD}_{\text{Mañana}_{\text{Día5}}} - 0,558 * \text{PAD}_{\text{Tarde}_{\text{Día5}}} + \epsilon_{\text{error}}$$

En la tabla 29 del Anexo 9 ("Otros resultados de interés en la comparación de modelos para inferir la PAD del periodo de 24 horas: Residuos (error).") pueden consultarse los residuos hallados en la comparación entre los distintos modelos propuestos.

**Tabla 32 > Nivel de correlación entre los resultados de PAD del periodo de 24 horas obtenidos con MAPA y la deducción de los mismos a partir de la fórmula elegida.**

	Correlación	p-valor	N
PAD <sub>Global</sub> Vs PAD <sub>Global</sub>	,691	0,00	67



### 3.3.3.3 Validación de la estimación de la presión arterial MAPA (periodo de 24 horas)

A partir de los valores obtenidos en los modelos (PAS y PAD) del MAPA y de la tabla 30 del Anexo 9 ("*Definición de PA controlada durante el periodo de 24 horas cuando la PA se mide con un dispositivo MAPA.*"), tomada de los criterios de la ESH/ESC de 2007, se obtuvo la definición de Presión Arterial (PA) no controlada.

Los valores de PA (de la MAPA, y los estimados por las fórmulas halladas) que resultaban mayores o iguales a los máximos establecidos por la ESH/ESC, se interpretaban como PA no controlada.

**Tabla 33 > Tabla de contingencia de la PA del periodo de 24 horas de la MAPA inferida a partir de las cifras de AMPA.**

Periodo global		PA (MAPA)				Total	
		Enfermo (No controlado)		Sano (Controlado)			
		N	%	N	%	N	%
PA (Estimada por AMPA)	Enfermo (No controlado)	32	45,7	9	12,9	41	58,6
	Sano (Controlado)	8	11,4	21	30,0	29	41,4
Total		40	57,1	30	42,9	70	100,0

De esta tabla obtenemos los siguientes resultados: La proporción de acuerdos observados fue de  $(32+21)/70 = 75,7\%$ , es decir la estimación obtenida coincidía con la medición de MAPA en la clasificación de los pacientes no controlados en un 75,7%.

Utilizamos la estimación de cifras que las fórmulas halladas nos permitían hacer para clasificar a los pacientes como "no controlados" o "controlados", y comparamos esos resultados con la consideración de "controlados" o "no controlados" (sanos y enfermos respectivamente) que el resultado de la MAPA producía; obtuvimos un total de 32 verdaderos positivos, 9 falsos positivos, 8 falsos negativos, y 21 verdaderos negativos; lo que permite concluir que la sensibilidad de las fórmulas estimativas es del 80%, su especificidad del 70%, su cociente

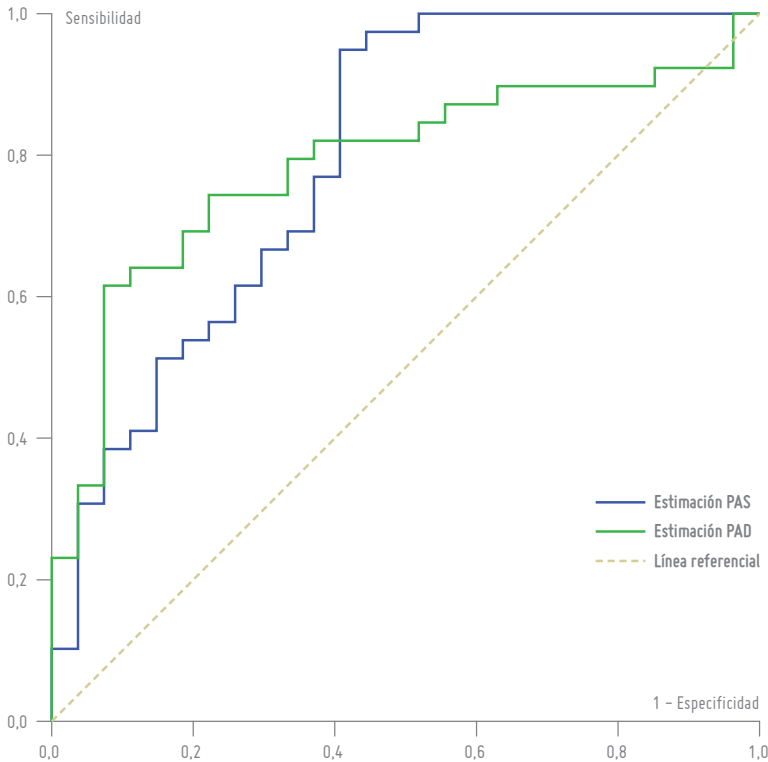
de probabilidades positivo de 2'67, y su cociente de probabilidades negativo de 0'29 (ver "Tabla 31 > S, E, RV+ y RV- de las fórmulas para estimar las cifras del periodo global de la MAPA." en el Anexo 9).

**Tabla 34 > Índice Kappa para evaluar la coincidencia de clasificación entre la medición del periodo de 24 horas realizada por MAPA y la estimación obtenida.**

	Kappa	p-valor	N
Índice de concordancia Kappa	,502*	,000	70

\*Grado de acuerdo moderado

**Tabla 35 > Curvas ROC para evaluar la coincidencia de clasificación entre la medición del periodo de 24 horas realizada por MAPA y la estimación obtenida.**



Periodo global	Área	D.T.	p-valor	Intervalos de confianza	
				Límite Inferior	Límite Superior
Estimación PAS	,795	,058	<b>,000</b>	,681	,909
Estimación PAD	,785	,058	<b>,000</b>	,673	,898

### 3.4. ANÁLISIS DE LOS OBJETIVOS SECUNDARIOS

#### 3.4.1. 'Morning Surge'

"Evaluar el control de la PA en pacientes a los que se haya detectado *morning surge* con su tratamiento habitual".

Para determinar si un paciente presentaba *morning surge* se calculó la media de las cifras de PAS del paciente las dos horas siguientes al despertar, y se le restó la media de las cifras de PAS durante la hora de sueño que incluía la cifra de PAS más baja de ese periodo. Si ésta diferencia era >5%, se diagnosticaba al paciente de *morning surge*.

El 77'3% de la muestra presentaba el fenómeno *morning surge*.

La distribución de las frecuencias de presentación de dicho fenómeno en el total de la muestra, y la relación del diagnóstico de *morning surge* con las cifras MAPA de los periodos de actividad, descanso, y global, pueden consultarse en las tablas 32 y 33 del Anexo 9 ("Tabla de contingencia del fenómeno *morning surge*". y "Frecuencia de presentación del fenómeno *morning surge* en relación a las determinaciones MAPA de los periodos de actividad, descanso y global.", respectivamente).

Además, más de las tres cuartas partes de los pacientes que presentaban el fenómeno *morning surge* tenían sus cifras de PA mal controladas en alguno de los periodos estudiados. El 77'8% de esos pacientes estaban mal controlados en el periodo de actividad, el 67'4% no alcanzaban cifras objetivo en el periodo de descanso, y un 73'3% de los mismos tenían cifras de HTA considerando la definición de "mal control" que las guías de la ESH/ESC de 2007 aceptan para el periodo global de 24 horas de la MAPA.

### 3.4.2. Efecto “Bata blanca”

“Determinar la reacción de alerta o efecto de “bata blanca”, analizando su relación con el mal control de la HTA”.

Se consideró que había un efecto de “bata blanca”, cuando aparecía una HTA clínica en la visita médica (PAS/PAD >140/90mmHg) y por otra parte se obtenía un valor de (PAS/PAD <135/85mmHg) en la medición diurna de la MAPA. A continuación se describe la distribución de frecuencias de pacientes con efecto de “bata blanca”:

**Tabla 36 > Distribución de frecuencias de pacientes con efecto de “bata blanca”.**

		N	%	% válido
Efecto “Bata blanca”	No	26	32,5	34,2
	Sí	50	62,5	<b>65,8</b>
	Total válido	76	95,0	100,0
Sin dato		4	5,0	-
Total		80	100,0	-

### 3.4.3. Factores de riesgo cardiovascular y ECV

“Determinar la prevalencia de FRCV y ECV en la muestra total, así como en aquellos pacientes FP o FN con AMPA”.

En la Tabla 31 del Anexo 9 identificamos a los falsos positivos y los falsos negativos, encontrando 9 y 8 respectivamente.

Al analizar la distribución de frecuencias de factores de riesgo cardiovascular para los pacientes mal clasificados al utilizar las medidas de AMPA para inferir los resultados de la MAPA, encontramos que ninguno de ellos presentaba historia de enfermedad cardiovascular prematura en familiares de primer grado, ni consumía bebidas alcohólicas con regularidad, ni presentaba placa arteriosclerótica en la pared vascular carotídea ni engrosamiento de ésta, ni tenía alterada la velocidad de la onda de pulso carótida-femoral, ni tenía hipertrofia ventricular izquierda, ni presentaba un índice tobillo/brazo <0’9.

El 25% de los pacientes mal clasificados con las fórmulas para inferir el resultado de la MAPA era fumador, pero la distribución de éste fenómeno en los sujetos mal clasificados es similar a la distribución en la población general, por lo que no parece haber ninguna característica clínica que permita predecir que pacientes serán mal clasificados con el método de estimación de las cifras de MAPA propuesto por este estudio (ver "Tabla 34 > "Falsos positivos y falsos negativos de la estimación de cifras de MAPA de 24 horas a partir de cifras AMPA." y "Tabla 35 > Distribución de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes falsos positivos y falsos negativos de la estimación de cifras de MAPA de 24 horas a partir de cifras AMPA" en el Anexo 9).

#### 3.4.4. Ritmo circadiano

"Estimación del ritmo circadiano de la PA a partir de los valores de la AMPA".

Antes de calcular el ritmo circadiano se compararon los valores reales y estimados de la presión arterial.

Se compararon los valores diurnos, nocturnos y de 24 horas obtenidos por MAPA con los obtenidos por la regresión múltiple a partir de los datos de AMPA, encontrándose una enorme similitud entre las cifras obtenidas por MAPA y la estimación de las mismas a partir de cifras AMPA, con una p-valor de 0'72 para la estimación de la PAS del periodo de actividad de la MAPA, 0'84 para la estimación de la PAS del periodo de descanso, y 0'64 para la estimación de la PAS del periodo global de las 24 horas. Respecto a la p-valor de la estimación de las cifras de PAD del periodo de actividad de la MAPA resultó ser 0'77, siendo mayor de 0'99 para la estimación de la PAD del periodo de descanso y de 0'94 para la estimación de las cifras PAD del periodo global de 24 horas (ver "Tabla 36 > Comparación de las cifras de PAS obtenidas por MAPA y las estimadas por AMPA." y "Tabla 37 > Comparación de las cifras de PAD obtenidas por MAPA y las estimadas por AMPA." en el Anexo 9).

Para cada paciente se evaluó la diferencia en mmHg de la medida de la presión arterial diurna y la nocturna (PA diurna – PA nocturna). Sólo los casos en que esta diferencia era mayor de un 10% y menor de un 20% con la PA diurna fueron clasificados como pacientes que man-

tenían el ritmo circadiano normal. A los pacientes que presentaban una diferencia  $>20\%$  se les clasificó como pacientes *dipper* extremo.

Atendiendo a las cifras de PAS estimadas a partir de resultados de la AMPA, el 8% de la muestra sería clasificada como "*dipper* extremo", el 52% de la misma como "patrón circadiano normal" y el 40% de los participantes como "*dipper*". Y atendiendo a las cifras de PAD estimadas a partir de resultados de la AMPA, afirmaríamos que el 24% de la muestra sería "*dipper* extremo", el 53% de la misma tiene un "patrón circadiano normal" y el 23% de los sujetos del estudio presentan un patrón *dipper* (ver "Tabla 38 > Distribución de frecuencias de la clasificación de los pacientes en *dipper* extremo, normal y non-*dipper* atendiendo a sus cifras de PAS y PAD" en el Anexo 9).

Al comprobar la correlación de las cifras de AMPA registradas en la memoria del dispositivo de AMPA con las recogidas por los pacientes en sus diarios encontramos un nivel de correlación mayor del 90% en todas las mediciones de los cinco días; si bien es cierto que el 60% de los cuadernos de recogida de datos mostraban inexactitudes en las cifras anotadas (si tenemos en cuenta que las cifras consideradas como válidas fueron las registradas en la memoria del aparato) (ver "Tabla 39 > Nivel de correlación entre las cifras comunicadas por el paciente y las grabadas en el equipo de AMPA (memoria Vs. diario)", y "Tabla 40 > Incidencia de errores en la recogida de cifras AMPA en el diario del paciente" en el Anexo 9).

### 3.4.5. Estratificación del riesgo cardiovascular

La estratificación de riesgo cardiovascular se calculó teniendo en cuenta la tabla de "Estratificación del riesgo cardiovascular del paciente" de la Sociedad Europea de Hipertensión - Sociedad Europea de Cardiología (ESN/ESC) y la Organización Mundial de la Salud - Sociedad Internacional de Hipertensión (OMS/SIH) (de 2007, Fourth Joint European Task Force) (ver "Tabla 41 > Tabla utilizada para estratificar el riesgo cardiovascular de los pacientes del estudio" en el Anexo 9).

Los valores de los factores de riesgo cardiovascular utilizados para la cuantificación de los mismos para su utilización en la estratificación de riesgo de los pacientes se muestran en la tabla número 42 del Anexo 9

(“Valores de los factores de riesgo cardiovascular utilizados para la estratificación del mismo en los participantes en el estudio.”).

A continuación se presenta la matriz del grado de control de la hipertensión en función de los factores de riesgo y enfermedades previas de los pacientes:

**Tabla 37 > Grado de control de la HTA y estratificación del riesgo cardiovascular de los pacientes incluidos en el estudio.**

Grado de control de la HTA (ESH)	N	%
Óptima (PAS < 120, PAD < 80)	3	3,9
Normal (PAS 120-129, o PAD 80-84)	3	3,9
Normal-alto (PAS 130-139, o PAD 85-89)	7	9,2
HTA grado 1 (PAS 140-159, o PAD 90-99)	43	56,6
HTA grado 2 (PAS 160-179, o PAD 100-109)	18	23,7
HTA grado 3 (PAS ≥ 180, o PAD ≥ 110)	2	2,6
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100,0</b>

#### Otros factores de riesgo y enfermedades previas

	Grado de control de la HTA (ESH)										Total	
	NORMAL PAS 120-129 o PAD 80-84		NORMAL ALTO PAS 130-139 o PAD 85-89		GRADO 1 PAS 140-159 o PAD 90-99		GRADO 2 PAS 160-179 o PAD 100-109		GRADO 3 PAS ] 180 o PAD ] 110			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Sin factores de riesgo	1	1,4			1	1,4					2	2,7
1-2 factores de riesgo	1	1,4	3	4,1	5	6,8	1	1,4			10	13,7
3 o más FR o SM o LOD o DM	1	1,4	4	5,5	35	47,9	16	21,9	2	2,7	58	79,5
Enfermedad establecida renal o CV					2	2,7	1	1,4			3	4,1
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>4,1</b>	<b>7</b>	<b>9,6</b>	<b>43</b>	<b>58,9</b>	<b>18</b>	<b>24,7</b>	<b>2</b>	<b>2,7</b>	<b>73</b>	<b>100,0</b>

#### ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO PARA VALORAR EL PRONÓSTICO

	N	%
Riesgo promedio	1	1,4
Riesgo adicional bajo	5	6,8
Riesgo adicional moderado	7	9,6
Riesgo adicional alto	55	<b>75,3</b>
Riesgo adicional muy alto	5	6,8
Total	73	100,0

### 4.1. Sobre el motivo del estudio AMPA-MAPA

La HTA es uno de los problemas de salud más importantes de nuestra sociedad. Tiene una prevalencia del 35% en mayores de 18 años en nuestro país.

Es bien conocido que la HTA es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares que pueden conducir a la muerte del paciente, como la cardiopatía isquémica y los accidentes cerebro vasculares; pero también está bien establecida su importancia en el desarrollo y/o empeoramiento de enfermedades crónicas como la neuropatía, la retinopatía, la nefropatía, etc.

La importancia del control de la presión arterial para disminuir el riesgo de padecer eventos cardiovasculares, y para disminuir la incidencia de enfermedades crónicas e invalidantes es, a su vez, lo que justifica el empleo de una ingente cantidad de recursos materiales y económicos para su diagnóstico y tratamiento.

Las técnicas diagnósticas disponibles actualmente permiten un diagnóstico preciso de los pacientes con HTA, pero con limitaciones. La toma de PA aislada en la consulta y la AMPA han demostrado hasta ahora escasa capacidad para acercarse en potencia, sensibilidad y especificidad a la prueba diagnóstica por excelencia en HTA, la MAPA.

La MAPA no sólo es el *gold standard* de las técnicas diagnósticas en HTA, a la que todas las demás han de compararse para demostrar su eficacia; además ofrece ventajas adicionales, pues nos permite conocer el comportamiento de la PA a lo largo de las 24 horas del día (es decir, su ritmo circadiano), determinar la reacción de alerta (o efecto bata blanca) de los pacientes estudiados en la consulta, predecir con antelación el desarrollo de lesión de órganos diana, y

acercarnos con mucha mayor precisión al pronóstico cardiovascular de los pacientes.

Sin embargo, la disponibilidad de ésta técnica es escasa. En Atención Primaria (AP), nivel en el que se diagnostican y tratan la inmensa mayoría de pacientes con HTA, su presencia es testimonial. En éste nivel de la asistencia sanitaria, las decisiones diagnósticas (clasificar a un paciente como hipertenso o no y determinar el grado de HTA que sufre) y terapéuticas (tratar o no a un paciente, cuándo y cómo hacerlo) deben tomarse aún basándose en las cifras obtenidas en la consulta y/o en las cifras obtenidas por el paciente en su domicilio con automediciones.

A pesar de que el método ideal es el de la realización de una MAPA, la realidad diaria de la práctica clínica en AP es su alto coste y poca disponibilidad, lo que nos obliga a utilizar métodos alternativos como la AMPA. Sin embargo, la demostración de su validación clínica, el número de medidas y el momento del día en que dichas medidas deben ser realizadas son fuente de discusión.

Puesto que la toma de PA aislada en la consulta parece condenada a caer en el desuso por sus múltiples limitaciones, es fundamental desarrollar trabajos destinados a validar la AMPA como método diagnóstico, especialmente si tenemos en cuenta que es una técnica más barata y sencilla, requiere menos tiempo, y es por ello más factible su utilización e implantación en AP<sup>78, 96</sup> como una alternativa a la MAPA.

Si aceptamos que el uso de la AMPA será cada vez más común en aras a mejorar el diagnóstico de HTA, valorar el efecto de los fármacos o estrategias antihipertensivas, involucrar más al paciente en el control de su dolencia, dilatar el tiempo entre visitas en la consulta, y lograr un control uniforme de la PA durante las 24 horas<sup>78</sup> parece obvia la necesidad de una optimización en términos del número de mediciones y posterior validación de la técnica de la AMPA para su uso regular, fiable y sistemático en AP.

## 4.2. Características de la muestra estudiada

Para hacer un análisis crítico de los resultados del estudio, hemos de señalar para comenzar que las características sociodemográficas y antropométricas de la muestra estudiada se asemejan mucho a las características de la población atendida habitualmente por los médicos

de Atención Primaria para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la hipertensión arterial en los Centros de Salud de Madrid.

La distribución por sexos, con un ligero predominio del sexo femenino, la edad media de los participantes en el estudio, su talla, peso, perímetro abdominal y frecuencia cardiaca son muy similares a la que se encuentran en la práctica clínica habitual cuando los médicos de familia se enfrentan al diagnóstico de la hipertensión.

Asimismo, las cifras de tensión arterial clínica que se determinaron a los participantes antes de comenzar el estudio son similares a la cifra de tensión arterial de los pacientes incluidos en estudios clínicos publicados en medios nacionales e internacionales, ya sean éstos epidemiológicos o de intervención.

Del mismo modo, los valores analíticos de los sujetos estudiados son parecidos a los que encontramos en la población general. Quizá en los estudios con pacientes hipertensos publicados en otros países las cifras de colesterol y/o glucemia sean, en general, ligeramente superiores, lo que bien pudiera atribuirse al hecho de que la población participante en el presente estudio procede de un país mediterráneo, y posiblemente explique también el hecho de que la presencia de factores de riesgo cardiovascular y de lesión de órgano diana en los pacientes incluidos sea baja. Solamente cuatro de los pacientes estaban en prevención secundaria, por lo que cabe pensar que los resultados del estudio son aplicables (o quizá más generalizables) a pacientes que no han sufrido evento cardiovascular previo y que por tanto se hallan en fase de prevención primaria de la enfermedad cardiovascular.

El número de horas de sueño y los horarios de acostarse y levantarse de los pacientes estudiados son los habituales en nuestro país, por lo que puede considerarse que, también en ese sentido, la muestra parece ser representativa de la población general.

### 4.3. Sobre las técnicas de medida de la presión arterial

Parece oportuno recordar que, según se mencionó en el apartado de diseño de nuestro estudio, tanto la medición de la presión arterial en la consulta, como las mediciones con monitorización ambulatoria de la presión arterial y con automedición de la presión arterial en el domicilio de los pacientes se realizaron con un cumplimiento escrupuloso

de los protocolos de las sociedades nacionales e internacionales al respecto. Para el diseño del estudio se tuvieron en cuenta las recomendaciones de la *Guía para la Automedida de la Presión Arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión*<sup>97, 98</sup>. Y para la realización del protocolo del estudio se observaron las recomendaciones de la Sociedad Española de Cardiología y de la Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial vigentes en el momento del estudio, que coincidían con las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología en su *Guía para el manejo de la hipertensión arterial* de 2007.

Es destacable la exquisita observancia de los pacientes de las instrucciones que recibieron en todas las fases del estudio, y su seriedad y puntualidad a la hora de someterse a las mediciones y a los plazos del estudio. Así, sólo un paciente hubo de ser retirado del estudio, por presentar intolerancia al manguito de los dispositivos de medición, y los resultados de todos los demás participantes pudieron ser tomados en consideración sin que hubiera defectos en las técnicas ni faltaran registros de cifras de presión arterial por no haberse realizado o por estar mal medidos o consignados.

Es posible que la reproducibilidad de los resultados del estudio esté condicionada por un posible sesgo de selección, pues cabe la posibilidad de que los médicos de Atención Primaria que remitían a los pacientes eligieran de entre sus cupos a aquellos de los que esperaban un buen cumplimiento de las condiciones de participación en el mismo o a aquellos a quienes consideraban más capaces de observar las instrucciones para realizar AMPA. Es posible que se precisen nuevos estudios destinados a describir las características de los pacientes que los hacen mejores candidatos a controlar sus cifras de presión arterial con AMPA.

La diferencia entre las cifras recogidas en la memoria de los dispositivos y las consignadas por los pacientes en sus "diarios del paciente" fueron despreciables, y probablemente tengan más que ver con déficits visuales o dificultades en el manejo de dispositivos semiautomáticos en sujetos poco acostumbrados a ello que con su voluntad de manipular los resultados o de agrandar a su terapeuta con los mismos. Haber tenido en cuenta las cifras anotadas por los pacientes en lugar de las registradas en la memoria de los dispositivos no habría modificado los resultados del presente estudio. En cualquier

caso, éstas diferencias ya han sido descritas en otros estudios<sup>99-102</sup> con automedición de la presión arterial, tanto nacionales como internacionales, lo que ahonda en la necesidad de tener en cuenta para los estudios las cifras grabadas en la memoria de los dispositivos y no las consignadas por los pacientes en sus registros manuales, que es lo que los mencionados estudios sugieren y lo que se realizó en el estudio objeto del presente análisis.

#### 4.4. Cumplimiento del tratamiento antihipertensivo

Atendiendo al resultado del test de Morisky-Green-Levine al que se sometió a los participantes, el 35,5% de la muestra estudiada sería susceptible de ser considerada como "no cumplidor" del tratamiento antihipertensivo, cifra que se corresponde fielmente a la habitual en los estudios de hipertensión arterial en población española<sup>103</sup>.

Este hecho viene a unirse al mencionado parecido de las características antropométricas de los pacientes estudiados con las de la población general, y permite concluir que la muestra estudiada era representativa de la población general.

#### 4.5. Análisis del objetivo principal

El estudio pretendía encontrar cuántas y cuáles de las cifras de la AMPA servían para inferir los resultados de la MAPA, y si era posible, con ellas, encontrar una fórmula matemática que permitiera deducir el resultado de la MAPA a partir de las cifras recogidas por los propios pacientes en sus domicilios con la técnica AMPA, mucho más barata y accesible que la primera.

Encontramos seis fórmulas distintas, que servían para inferir los resultados de tensión arterial sistólica (TAS) y tensión arterial diastólica (TAD) obtenidos con la MAPA en los periodos de actividad, descanso y global (24 horas).

Para construir las fórmulas que nos permitieran hallar los resultados de la MAPA, decidimos utilizar las medias de las determinaciones de AMPA. Puesto que las guías recomiendan desechar las mediciones del primer día de AMPA, y dado que en el estudio sometíamos a los

participantes a la AMPA durante cinco días, podíamos utilizar mediciones de los cuatro últimos días de AMPA, y al disponer de medias de las mediciones de la mañana, del mediodía y de la tarde de cada uno de esos cuatro días, cada paciente nos ofrecía 12 cifras de AMPA que podíamos utilizar para construir las fórmulas con las que inferir los resultados de la MAPA. Decidimos que las fórmulas podrían emplear una, dos, tres o cuatro de esas doce mediciones, y para decidir cuáles de las doce utilizaríamos en las fórmulas comparamos entre sí todos los modelos posibles que usaban una, dos, tres o cuatro variables atendiendo al coeficiente de Mallows ( $C_p$ ), al  $R^2$  y al  $R^2$  ajustado. De entre todos los modelos que utilizaban una, dos, tres o cuatro variables, elegíamos para construir las fórmulas aquellos que permitían que la fórmula final alcanzara la significación estadística al utilizarse para deducir las cifras MAPA.

En las fórmulas para deducir la TAS del periodo de actividad de la MAPA y la TAD del periodo de descanso, el modelo con mejor  $C_p$ ,  $R^2$ , y  $R^2$  ajustado servía para construir fórmulas que eran estadísticamente significativas. En cambio, en las otras cuatro fórmulas (TAD del periodo de actividad, TAS del periodo de descanso, TAS del periodo global y TAD del periodo global), al utilizar los mejores modelos atendiendo a los criterios de comparación entre los mismos se construían fórmulas que no eran estadísticamente significativas, o, dicho de otro modo, al utilizar las variables regresoras que teóricamente más se acercaban a las cifras MAPA que queríamos deducir para construir una fórmula que nos permitiera deducirlas, resultaba que dicha fórmula no alcanzaba la significación estadística. Pese a ello, en los cuatro casos, existía la posibilidad de encontrar un modelo que, aunque utilizaba una combinación de cifras AMPA que no era teóricamente la mejor para deducir las cifras MAPA, servía para construir una fórmula estadísticamente significativa para inferir las cifras de MAPA. Por lo tanto, las seis fórmulas halladas eran estadísticamente significativas, a pesar de que cuatro de ellas se habían construido utilizando cifras de AMPA que al principio no parecían las mejores porque no eran las que más se parecían a las cifras MAPA que pretendíamos deducir.

Respecto al nivel de correlación entre las cifras obtenidas con MAPA y las obtenidas utilizando las fórmulas propuestas, éste fue "alto" para las cifras de TAS del periodo de actividad, "muy alto" para las cifras de TAD del periodo de actividad, "moderado" en el caso de las cifras de

TAS del periodo de descanso, "muy alto" en el de las cifras TAD del periodo de descanso, "alto" en las cifras de TAS del periodo global, y también "alto" en el caso de las cifras de TAD del periodo global.

Si utilizásemos las fórmulas propuestas no para deducir las cifras de MAPA, sino para clasificar a los pacientes como "sanos" o "hipertensos" en función de la cifra de PA obtenida gracias a la fórmula, o sea, para diagnosticar a un paciente de HTA, encontraríamos los siguientes resultados:

- Si atendemos a las estimaciones de PA del periodo de actividad, éstas coincidían con la MAPA en la clasificación de pacientes como "no controlados" en un 74,2% de los casos, la sensibilidad de las fórmulas estimativas era de un 73,7%, su especificidad de un 75%, su cociente de probabilidades positivo era 2,95, y su cociente de probabilidades negativo de 0,35. Y respecto al índice kappa y las curvas ROC, que son los métodos habitualmente más utilizados para determinar la precisión de una prueba diagnóstica cuando se compara con la de la prueba *gold standard*, éstos mostraban un índice de acuerdo "moderado" entre los diagnósticos por MAPA y su estimación con nuestras fórmulas.
- Al analizar las estimaciones de PA del periodo de descanso, éstas coincidían con la MAPA en la clasificación de pacientes como "no controlados" en un 62,9% de los casos, la sensibilidad de las fórmulas estimativas era de un 69,2%, su especificidad de un 54,8%, su cociente de probabilidades positivo era 1,53, y su cociente de probabilidades negativo de 0,56. Tanto el índice kappa como las curvas ROC mostraban un índice de acuerdo "bajo" entre los diagnósticos de la MAPA y su estimación mediante las fórmulas propuestas.
- Las estimaciones de PA del periodo global coincidían con la MAPA en la clasificación de pacientes como "no controlados" en un 75,7% de los casos, la sensibilidad de las fórmulas estimativas era de un 80%, su especificidad de un 70%, su cociente de probabilidades positivo era 2,67, y su cociente de probabilidades negativo de 0,29. Y el índice kappa y las curvas ROC mostraban un índice de acuerdo "moderado" entre los diagnósticos ofrecidos por la MAPA y su estimación con las fórmulas halladas en nuestro estudio.

Hasta la fecha, haciendo una revisión sistemática de la literatura en PubMed y en la biblioteca Cochrane sobre la evidencia disponible sobre la utilización de AMPA en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial<sup>104</sup>, encontramos 16 estudios (con sujetos tratados y no tratados) que comparen la precisión diagnóstica de la AMPA con la de la MAPA, 7 más comparan AMPA con MAPA y presión arterial medida en la consulta para orientar los ajustes de tratamiento, y muchos estudios (no randomizados en este caso) comparan la AMPA con las medidas obtenidas en la consulta para evaluar los efectos de un tratamiento farmacológico en particular. Los mencionados estudios han demostrado consistentemente un grado de acuerdo “moderado” entre el diagnóstico realizado con AMPA y el realizado con MAPA, y la superioridad de la AMPA frente a las tomas de tensión arterial obtenidas en la consulta con el método tradicional para diagnosticar hipertensión arterial no controlada, obtener una orientación sobre la eficacia de los tratamientos, y mejorar el cumplimiento terapéutico de los pacientes y el control tensional de los hipertensos. Los resultados de los estudios con mayor nivel de evidencia son similares a los resultados reseñados en el presente trabajo, y alcanzan un nivel de evidencia concluyente para afirmar que la AMPA es útil para el diagnóstico inicial de HTA y el seguimiento a largo plazo de los hipertensos tratados con fármacos.

Todos los estudios publicados hasta la fecha han comparado los resultados obtenidos con los distintos métodos de medición, pero, en cambio, ninguno de ellos ha intentado encontrar fórmulas matemáticas que relacionen dichos resultados, lo que constituía el objetivo principal de nuestro trabajo.

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, cociente de probabilidades positivo, y cociente de probabilidades negativo que nuestro estudio atribuye a la AMPA es similar a los valores encontrados en los principales y más completos (controlados, randomizados, y a largo plazo) estudios realizados hasta la fecha con mediciones de presión arterial en el domicilio, que son el estudio THOP<sup>105</sup> (*Treatment of Hypertension Based on Home or Office Blood Pressure*) y el estudio Tecumseh<sup>106</sup>. Nuestros resultados parecen confirmar que la AMPA tiene una alta especificidad y un elevado valor predictivo negativo en el diagnóstico de HTA y, por ello, en la detección de la hipertensión de bata blanca, siendo en cambio su sensibilidad y

su valor predictivo positivo discretos. Para un test de *screening* es importante la especificidad y el valor predictivo negativo<sup>107</sup>, por lo que ese sería, al menos, el valor de la AMPA en la práctica clínica si atendemos a los resultados del estudio. No obstante, los falsos negativos podrían reducirse a costa de aumentar los falsos positivos, por lo que la mayor limitación a la hora de proponer la AMPA como método diagnóstico es su mejorable sensibilidad. Si bien la sensibilidad de la AMPA podría aumentarse aumentando a 140/90mmHg las cifras consideradas como "normales" (en lugar de las cifras de 135/85mmHg utilizadas en nuestro estudio), esto daría lugar a una disminución en la potencia de la prueba para descartar el efecto de bata blanca, objetivo que a día de hoy se cuenta entre los más importantes a la hora de recomendar al paciente la realización de AMPA en su domicilio.

El grado de acuerdo de las cifras de AMPA con las cifras MAPA fue elevado, mientras que el grado de acuerdo de las cifras de presión arterial obtenidas en la clínica con las obtenidas con MAPA fue débil, confirmando la teoría de que la fiabilidad y reproducibilidad de la AMPA es mayor que la de la medición de la presión arterial en la clínica. Cabe destacar en éste sentido que el nivel de correlación de las cifras de AMPA con las de MAPA en nuestro estudio (0.74 para el periodo de actividad, 0.69 para el de descanso, y 0.80 para el global de 24 horas) fue mayor que el de estudios precedentes<sup>108-112</sup>, lo que podría deberse al cuidadoso entrenamiento que recibieron los pacientes para realizar las automediciones en su domicilio y al buen control de las condiciones en las que se obtenían las cifras de automedida (permanecer 10 minutos en sedestación antes de realizar las mediciones, no consumir alcohol ni tabaco en los 30 minutos anteriores,...etc.). Las medidas de presión arterial obtenidas de ésta forma, bajo unas condiciones estandarizadas, resultan tener una reproductibilidad mayor de lo habitual.

Sigue estando poco claro cuántas medidas de AMPA son necesarias para dotar a la técnica de validez clínica. En éste sentido, muchos estudios han propuesto dos mediciones matutinas y dos mediciones vespertinas durante al menos tres días consecutivos para que los resultados de la prueba tengan validez clínica<sup>78, 113</sup>, y el protocolo español de utilización de la AMPA propone dos mediciones por la mañana y dos por la tarde durante al menos cinco días consecutivos que a ser posible deben ser laborables<sup>114</sup>, pero no hay estudios disponibles que comparen

la precisión de las medidas de AMPA obtenidas en distintas horas del día. En éste sentido, y atendiendo a las mediciones de AMPA incluidas en las fórmulas halladas para inferir los resultados de la MAPA, nuestro estudio parece avalar las tesis del documento de consenso español en cuanto a la necesidad de al menos cinco días de medición, y vuelve a introducir la duda sobre la necesidad futura de incluir cifras de AMPA obtenidas a mediodía si queremos aumentar la potencia diagnóstica de dicha prueba. Los resultados del estudio demuestran además la influencia de la hora del día en la que las mediciones AMPA son realizadas en la fiabilidad de los resultados de la prueba, y ponen de manifiesto la necesidad de estudios con un tamaño muestral y una potencia estadística mayores si se desea llegar a un consenso internacional para la estandarización de la forma de aplicación de las mediciones AMPA, y/o si se pretende que éstas sean tenidas en cuenta en la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas de los médicos implicados en las mismas.

Anteriores estudios han demostrado que igual que existe un efecto bata blanca<sup>115</sup> (aumento transitorio de la presión arterial que se produce en algunas personas en entornos sanitarios —hospitales, centros de salud...— debido al estrés involuntario que esos entornos les provocan) existe también un efecto AMPA y un efecto MAPA. Así, ha quedado demostrado que las cifras de AMPA son menores cuántas más veces y más días consecutivos se repite la medición, y lo mismo sucede con las cifras de presión arterial medidas con los dispositivos de MAPA. Se ha probado que cuanto mayor es el número de días consecutivos que se le solicita al paciente medirse la presión arterial con técnica AMPA, menores son las cifras medias que se obtienen, y es por esa razón que el documento de consenso español sobre automedida de la presión arterial recomienda obtener cifras de cinco días laborales consecutivos<sup>114</sup>. Por razones similares, algunos autores sugieren la necesidad de que la prueba de MAPA se extienda hasta una duración de 48 horas, porque las cifras del segundo día suelen ser menores que las del primero ya que el paciente se ha “adaptado” al aparato y su reacción de alerta ante el “inesperado” (por falta de aviso previo) inflado del manguito disminuye, por lo que la monitorización ambulatoria durante 48 h consecutivas revela un efecto presor estadísticamente significativo que refleja un proceso de adaptación a la novedad de utilizar un dispositivo ambulatorio<sup>116</sup>.

En este sentido, las fórmulas obtenidas en nuestro estudio parecen avalar la existencia del “efecto AMPA” y confirmar la necesidad de realizar mediciones durante cinco días consecutivos como sugiere el documento de consenso español sobre la realización de ésta prueba diagnóstica, porque cinco de las seis fórmulas obtenidas utilizan cifras del quinto día de medición, lo que parece confirmar la teoría de que las cifras obtenidas con AMPA son menores (y por tanto más parecidas a las cifras reales medidas con la técnica *gold standard* —MAPA—) cuantas más veces y días consecutivos se repiten las mediciones que el paciente realiza en su domicilio. Así, cabría esperar que las fórmulas obtenidas utilizaran en su mayoría las cifras del tercer, cuarto y quinto días de mediciones AMPA, puesto que lo esperable es que las cifras de los últimos días de AMPA sean más parecidas a las cifras MAPA al estar menos influidas por la reacción de alerta, y en cambio observamos que varias de las fórmulas incluyen cifras del segundo día de mediciones AMPA. Esto podría deberse a la magnitud del tamaño muestral, pues sería predecible que al diseñar estudios que incluyan un mayor número de sujetos la variabilidad de las cifras entre los mismos disminuya, disminuyendo con ello el posible sesgo que la variabilidad de condiciones entre los individuos que participan en el estudio introduce en el análisis de los datos.

Resumiendo, y dicho de otro modo, es posible que el lector encuentre extrañas las cifras utilizadas en las fórmulas propuestas por el presente estudio, pues cabría esperar que las fórmulas halladas utilizaran las cifras AMPA correspondientes a los últimos días de realización de ésta técnica porque son esas cifras las que más suelen parecerse a las cifras obtenidas por la técnica MAPA. Ante esa extrañeza puede argumentarse en primer lugar que las fórmulas encontradas confirman en parte la suposición del lector, pues en su inmensa mayoría utilizan cifras del último día de medición. Y en segundo lugar puede objetarse que las fórmulas obtenidas son estadísticamente significativas, por lo que cabe la posibilidad de que, desarrollando éste estudio con un tamaño muestral mayor, las fórmulas obtenidas utilicen en su mayoría las cifras AMPA de los dos o tres últimos días de utilización de la técnica, lo que sería más lógico y esperable. Pero haber encontrado una fórmula que permita predecir los resultados de la MAPA, y que ésta tenga significación estadística, indica que estamos en el buen camino.

Teniendo en cuenta que las fórmulas encontradas por el presente estudio para inferir los resultados de la MAPA son estadísticamente significativas, se puede considerar que la respuesta a la pregunta planteada en el objetivo principal del estudio (“¿es posible obtener resultados comparables a la técnica MAPA utilizando cifras de la técnica AMPA?”) es si, y que es posible, mediante una fórmula matemática, calcular el resultado de una MAPA utilizando solamente cifras de AMPA. Debe concluirse asimismo que habría que diseñar estudios como el presente utilizando un número de participantes mayor porque es previsible que las fórmulas encontradas en los mismos sean más parecidas a lo esperable y por tanto más precisas y generalizables. Y, desde luego, sería importante desarrollar dichos estudios dada la gran cantidad de imprecisiones que se cometen en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes hipertensos (con los consiguientes errores en la prescripción de fármacos y dosificación de los mismos, y el aumento en el gasto farmacéutico que dichos errores generan), lo que unido a la escasa accesibilidad de la mayoría de los pacientes a la técnica MAPA hace que debamos implementar técnicas que, sin necesidad de utilizar el test diagnóstico de HTA más caro y menos accesible a la población general, nos permitan ser más precisos en las mediciones de presión arterial de nuestros pacientes, y, por tanto, más precisos y seguros en el diagnóstico y seguimiento de una entidad tan prevalente y que tantos recursos humanos, técnicos y materiales consume como la HTA.

Así pues, puede concluirse que el objetivo principal del estudio, encontrar fórmulas que permitan deducir los resultados de una MAPA a partir de las cifras obtenidas con AMPA, se ha cumplido.

## 4.6. Análisis de los objetivos secundarios

Respecto al análisis de la prevalencia del fenómeno *morning surge* (elevación exagerada de la presión arterial al levantarse de la cama tras el periodo de descanso) en la muestra estudiada, puede objetarse que es posible que el número de sujetos que presentaban dicho fenómeno (tres cuartas partes de la muestra) era más elevado que en la población general. Es posible que éste hecho se deba a la escrupulosa observación de las normas de medida de éste fenómeno que las sociedades nacionales e internacionales recomiendan, con las que se

calculó la presencia del fenómeno en los pacientes observados. En nuestro país todavía no existe una cultura de determinación sistemática de la presencia o no de éste fenómeno, y no suelen hacerse los cálculos necesarios para determinar si el paciente presenta tal condición, posiblemente porque esa "etiqueta" no modifica el cálculo del riesgo cardiovascular del paciente ni, todavía, las decisiones diagnósticas o terapéuticas que se toman con el mismo, por lo que tiende a dársele poca importancia. La evidencia sobre el valor pronóstico del fenómeno del *morning surge* es limitada<sup>117, 118</sup>.

En cambio, está suficientemente demostrado que la mayoría de eventos cardiovasculares "duros" (ictus, infarto de miocardio) suceden en las primeras horas de la mañana, lo cual coincide con la gran elevación de presión arterial que suele producirse a esas horas motivada por distintos fenómenos fisiológicos y/o patológicos<sup>119-121</sup>. Parece por lo tanto que el fenómeno del *morning surge* deberá ser tenido más en cuenta en el futuro como factor, si no causal, si posiblemente desencadenante de eventos cardiovasculares<sup>122, 123</sup>.

En este sentido, cabe destacar el hecho de que casi las tres cuartas partes de los pacientes del estudio que presentaban éste fenómeno tenían además un control de sus cifras de presión arterial deficiente en alguno de los periodos (actividad, descanso o global de 24 horas) estudiados, lo que permite sospechar alguna relación entre el control pobre de las cifras de presión arterial y el hecho de estar afectado por éste fenómeno aunque, teniendo en cuenta que muchos de los participantes tomaban tratamientos farmacológicos para el control de sus cifras tensionales, habría que pensar también en la posibilidad que la farmacocinética de los tratamientos pudiera determinar el comportamiento de la presión arterial a lo largo de las 24 horas del día y por lo tanto condicionar una posible influencia iatrogénica en la frecuencia de presentación del fenómeno del *morning surge*<sup>124, 125</sup>, posibilidad ésta ya sugerida por los partidarios de la "cronoterapia" (utilización de los fármacos teniendo en cuenta las horas del día en las que se quiere intervenir sobre el proceso tratado).

Si está, por el contrario, bien establecida la relación entre la alteración del patrón circadiano normal (pacientes *non dipper*) y el aumento del riesgo cardiovascular del paciente que lo presenta<sup>59</sup>. Tanto que en el estudio Ohasama<sup>126</sup>, que incluyó a más de 1500 pacientes hace ya más de diez años, se demostraba que el riesgo cardiovascular de

un paciente normotenso con su perfil circadiano de presión arterial alterado se asemeja al riesgo cardiovascular de un paciente hipertenso con un perfil circadiano normal. La importancia de tener en cuenta el ritmo circadiano de la presión arterial del paciente hipertenso ha ido creciendo desde entonces, pero sólo podemos determinarlo con la realización de una MAPA, por lo que la clasificación del paciente en función de su tipo de ritmo circadiano es poco accesible a la población general y a los médicos de Atención Primaria. Así, la posibilidad de inferir los resultados de presión arterial de la MAPA en sus periodos de actividad y descanso a partir de los resultados de la AMPA que sugiere el presente estudio, abriría la puerta a la posibilidad de averiguar el ritmo circadiano de la presión arterial de los pacientes sin la necesidad de someterles a una MAPA de 24 horas, aumentando de forma muy importante la accesibilidad de usuarios y profesionales a dicha determinación. Además, la frecuencia de distribución de los distintos tipos de perfil circadiano ("*dipper* extremo", "*dipper*", "*non dipper*", y "*riser*") encontrada al realizar MAPA a los sujetos del estudio (similar a la distribución en la población española<sup>127-130</sup>) es muy similar a la frecuencia de distribución en la muestra de esos distintos tipos de perfil circadiano que se obtiene con la estimación de las cifras de MAPA a partir de las cifras de AMPA, lo que permite ser optimistas sobre la posibilidad futura de averiguar el ritmo circadiano sin necesidad de someter al paciente a estudios de 24 horas de duración, si bien es cierto que harían falta estudios con tamaños muestrales más grandes que el nuestro y con mayor potencia estadística para alcanzar éste objetivo.

Nuestros hallazgos prueban que la AMPA puede ser validada como método diagnóstico en la Atención Primaria, y ponen en entredicho la limitación que suele atribuirse a ésta técnica: "no nos permite disponer de cifras de PA durante el periodo de descanso del paciente", pues demuestran que, a través de la aplicación de fórmulas matemáticas, podemos estimar la PA durante el descanso que se obtiene al realizar la MAPA. Se abre por tanto la puerta a la posibilidad de que el ritmo circadiano de la PA de los pacientes pueda ser inferido a partir de las cifras AMPA, y por lo tanto sin necesidad de medir la PA en el periodo de descanso.

La presencia de inexactitudes en la estimación de las cifras reales de presión arterial de los pacientes, determinada por la presencia de los fenómenos de bata blanca y/o hipertensión enmascarada en la muestra estudiada, siendo similar a la frecuencia de distribución de

éstos fenómenos en la población general<sup>131, 132</sup>, alcanzó las dos terceras partes de la muestra estudiada. Este resultado viene a avalar la tesis, cada vez más extendida, de que puede ser arriesgado tomar decisiones diagnósticas y/o terapéuticas teniendo en cuenta únicamente las determinaciones de presión arterial obtenidas en la clínica, pues la mayoría de las mismas están influidas por la reacción de alerta que provoca en los usuarios el entorno médico y la presencia de profesionales sanitarios. Cada vez está más claro que las cifras de presión arterial obtenidas de forma ambulatoria, ya sea por AMPA o por MAPA, deben ser las que guíen la actitud del terapeuta en el seguimiento de la hipertensión arterial. Y éste hecho no hace sino confirmar la necesidad de desarrollar guías y protocolos sobre la utilización de la técnica AMPA, que claramente es más barata, accesible y sencilla de aplicar que la MAPA, cuya técnica de utilización si está suficientemente estandarizada. La alta frecuencia de presentación de los fenómenos de bata blanca e hipertensión enmascarada debería motivar a los investigadores futuros para desarrollar estudios que permitan estandarizar el modo de empleo de las técnicas ambulatorias de medida de presión arterial, porque si se tiene en cuenta que la mayoría de estudios sobre los distintos aspectos de la hipertensión arterial (incidencia, prevalencia, implicación de la misma en la presentación de eventos cardiovasculares, diagnóstico, tratamiento,...) se hacen utilizando cifras de tensión arterial medidas en la clínica, es posible que estemos dando por ciertas conclusiones influidas por un sesgo de medida algo más que importante.

Nuestro estudio trataba también de encontrar el perfil de los pacientes que son mal clasificados (como hipertensos o sanos) cuando se someten a una AMPA, pero los resultados a éste respecto no son concluyentes.

## 4.7. Necesidad de estandarizar y sistematizar la utilización de la AMPA en la práctica clínica

La MAPA es una técnica que ha suscitado una amplia profusión de estudios clínicos en las últimas dos décadas que han conducido al establecimiento claro de su forma de utilización, de su potencia diagnóstica, y de su utilidad para el diagnóstico inicial, el seguimiento, y la evaluación del tratamiento de la hipertensión arterial hasta el punto de convertirla en la prueba diagnóstica de referencia para la misma.

Por el contrario, la investigación clínica sobre la AMPA se ha retrasado más de una década, y sólo a partir de 2008 pueden encontrarse en la literatura científica estudios que dan lugar a niveles de evidencia aceptables sobre la misma. Todavía no existe evidencia clínica suficiente para afirmar que la AMPA puede ser el único método que se emplee para el diagnóstico y seguimiento de cualquier caso de HTA<sup>92</sup>, pero su papel en el diagnóstico de este problema de salud, y su papel para descartar hipertensión de bata blanca e hipertensión enmascarada está suficientemente demostrado<sup>97, 104, 133</sup>, así como que predice mejor el riesgo cardiovascular y se correlaciona mejor con el daño en órganos diana, y que es útil en la determinación de la duración e intensidad de los efectos de las drogas antihipertensivas, mejorando además el cumplimiento terapéutico y la adherencia de los pacientes a su plan de seguimiento. Por todo ello, la AMPA ya es recomendada por las sociedades internacionales para el control de la HTA de determinados colectivos<sup>23</sup> como ancianos, niños, embarazadas, diabéticos y hepatópatas crónicos. Además, hay cada vez más literatura disponible sobre su utilidad para el seguimiento de la HTA y para ayudar a la toma de decisiones sobre el tratamiento farmacológico de dicha entidad. Por eso, la popularidad en la práctica clínica de la automedición de la presión arterial (AMPA) está aumentando, pues soluciona muchas de las limitaciones de la determinación de la presión arterial en la clínica y es más barata y accesible que la MAPA. La AMPA, en efecto, implica activamente al paciente en el cuidado y manejo de su presión arterial, ayuda a descartar los fenómenos de bata blanca e hipertensión enmascarada, tiene un mayor significado pronóstico, y se correlaciona mejor con la presencia de lesión de órgano diana que la determinación clínica de la presión arterial, asociándose a una mejora en el grado de cumplimiento terapéutico de los pacientes que toman fármacos para el control de su presión arterial y, en algunos estudios, a un mejor control de la hipertensión arterial<sup>134-136</sup>. Hay además una amplia oferta de dispositivos económicamente accesibles a la población general para realizarla, muchos de los cuales son además fiables, precisos, y sencillos de utilizar. Y es una técnica mucho más accesible para los profesionales de la Atención Primaria y los pacientes que la MAPA, dada la escasez de dispositivos de MAPA en nuestro sistema sanitario.

La toma de presión arterial en la consulta es cada vez más escasa, pues los médicos hace tiempo que conocen la escasa reproductibilidad

de la técnica, su incapacidad para descartar los fenómenos de hipertensión de bata blanca e hipertensión enmascarada, su efecto placebo, y el sesgo del observador que necesariamente introduce una técnica auscultatoria basada en la audición de diferentes ruidos. Este hecho inclina a los encargados del manejo de la hipertensión arterial a decidirse por formas de medida alternativas, principalmente AMPA y MAPA, a la hora de diagnosticar, seguir, y tratar a los pacientes hipertensos.

Además de sus ventajas en el diagnóstico y seguimiento, un reciente meta-análisis sobre la literatura científica realizado por el Doctor R. Agarwal<sup>137</sup>, en el que se incluían 37 estudios controlados y randomizados que utilizaban un total de 9.446 pacientes, concluía que el mero hecho de realizar el seguimiento de los procesos de hipertensión arterial con AMPA en lugar de con mediciones obtenidas en la clínica con método auscultatorio era responsable de un descenso medio de 2'63 mmHg en la tensión arterial sistólica de los individuos estudiados y de 1'68 mmHg en su tensión arterial diastólica. Asimismo, el meta-análisis demuestra que las reducciones en las dosis de los fármacos antihipertensivos o en el número de sus tomas son más frecuentes cuando el seguimiento de la HTA se hace con AMPA que cuando las comprobaciones de presión arterial se hacen en la consulta, y que la utilización de la técnica AMPA reduce la inercia terapéutica (ya el estudio THOP<sup>105</sup> había demostrado que el tratamiento farmacológico de la HTA es menos agresivo cuando el seguimiento se realiza con AMPA que cuando se realiza con mediciones en la consulta). El meta-análisis da por demostrado que la AMPA disminuye significativamente la inercia terapéutica y conduce a pequeñas pero significativas reducciones en las cifras de presión arterial.

Debido a las ventajas que presenta sobre la medición tradicional en la clínica de la presión arterial, su mejor correlación con el daño de órganos diana, y el ahorro económico en tratamientos farmacológicos (condicionado por su mayor precisión y la posibilidad de elegir las dosis y los momentos del día en los que se recomienda tomar los fármacos antihipertensivos), algunos autores han propuesto incluso que los sistemas de salud reembolsen el precio de los dispositivos de AMPA a los pacientes que los utilizan. En éste sentido, el estudio de Thomas Pickering para la Asociación Americana de Cardiología (37) concluía que el número de pacientes que utiliza dispositivos de AMPA había aumentado un 17% entre los años 2000 y 2005 (desde un 38 hasta un 55%),

la proporción de hipertensos que tenía un dispositivo de AMPA propio había pasado de un 49% a un 64% en el mismo periodo, y que el 14% de los pacientes que no lo tenían no lo habían comprado por su elevado precio. Por esos hallazgos, y por las ventajas que supone utilizar la AMPA en lugar de las mediciones en la clínica, el panel científico de la Asociación Americana de Cardiología, la Sociedad Americana de Hipertensión, y la Asociación Americana de Enfermería de Prevención Cardiovascular que firmaba dicho artículo se mostraba partidario del reembolso a los pacientes del gasto en dispositivos AMPA.

De hecho, el potencial de la AMPA para ser considerado un método coste-efectivo en el diagnóstico y tratamiento de la HTA empieza a ser estudiado por diversos autores<sup>133, 138</sup>. Habitualmente se utiliza para confirmar la sospecha diagnóstica de HTA, para determinar la necesidad de tratamiento de la misma, y para evaluar la eficacia de esos tratamientos. Para estos objetivos la AMPA reduce el número de visitas a la consulta del médico de familia o del especialista. Pero además, al ser habitualmente menores las cifras de presión arterial obtenidas con ésta técnica que las obtenidas en la clínica, orienta mejor sobre la posibilidad de que el paciente esté recibiendo un tratamiento excesivo, y permite a veces retirar medicación, bajar las dosis de la misma, u optimizar el horario en el que se toman los fármacos, por lo que podría reducir los costes que el tratamiento farmacológico ocasiona al paciente y al sistema<sup>105</sup>. La disminución de errores en el diagnóstico y la mejor orientación sobre las dosis de los fármacos y los momentos más adecuados para tomarlos parecen compensar los costes de la tecnología y los gastos ocasionados (teléfono, fax,...) por la telemedicina. Sin embargo, aunque el nivel de evidencia es suficiente como para afirmar de forma concluyente que la AMPA es útil para el diagnóstico inicial y el seguimiento a largo plazo de los pacientes hipertensos, la evidencia sobre ésta técnica como medida coste-efectiva para el manejo de la HTA es limitada, aunque la evidencia preliminar sugiere que tiene el potencial de ahorrar costes a los sistemas sanitarios. Parece clara, por lo tanto, la necesidad de implementar nuevos estudios sobre la relación coste-efectividad de la AMPA.

Hay evidencia suficiente sobre la potencia diagnóstica de la AMPA y su utilidad en el diagnóstico inicial y seguimiento de los pacientes hipertensos, y las últimas guías europeas y americanas recomiendan la utilización de la técnica para el manejo de la hipertensión arterial en la

práctica clínica, sugiriendo que el método debe ser aplicado en la mayoría de los pacientes con hipertensión posible o ya confirmada y tratada. Y, en lo que respecta al seguimiento a largo plazo de los hipertensos tratados, está suficientemente demostrado que la AMPA es el método óptimo para realizarlo, debido a su amplia disponibilidad y accesibilidad, su bajo coste económico, y el hecho de ser una técnica mejor tolerada por los pacientes que la MAPA cuando se compara con ella<sup>139</sup>. La evidencia que demuestra el aumento en el cumplimiento por los pacientes de las medidas orientadas a reducir su presión arterial, y el hecho de que el uso de la AMPA mejore el grado de control de presión arterial son argumentos que refuerzan la necesidad de utilizar la AMPA en los pacientes hipertensos tratados. Queda por determinar su papel en el diagnóstico de la hipertensión enmascarada, aunque está ya demostrado que es una técnica complementaria, aunque seguramente no alternativa, a la MAPA, para el diagnóstico de dicho fenómeno.

Pese a que su utilización se está extendiendo y es recomendada por las sociedades nacionales e internacionales para el manejo de los pacientes con hipertensión arterial, se echan en falta recomendaciones detalladas para su uso, y sobre la manera en la que la técnica debe incorporarse a la rutina de la práctica clínica. Los escasos problemas que la generalización de la utilización de la AMPA conlleva (la sobreutilización del método y aumentos en las cifras de tensión arterial causadas por la ansiedad que ello conlleva, y la tentación de algunos pacientes de auto-ajustar su tratamiento en función de los resultados obtenidos) hacen recomendable que la prueba se realice bajo supervisión médica y por pacientes entrenados en la correcta aplicación de la técnica, lo que ahonda en la necesidad de protocolos claros para su generalización como método diagnóstico. La mayoría de los estudios recomiendan considerar entre 8 y 15 lecturas de AMPA para tomar decisiones clínicas, la guía europea sugiere realizar dos mediciones por la mañana y dos por la tarde durante todos los días de una semana y descartar las medidas del primer día, el consenso español habla de dos mediciones matutinas y dos vespertinas durante cinco días consecutivos preferiblemente laborables y de descartar también las cifras obtenidas el primero de esos días, ... pero no hay un consenso sobre el modo correcto de utilizar la técnica. El estudio que da lugar a la presente tesis doctoral parece confirmar la necesidad de obtener mediciones durante al menos cinco días, y añade la duda de la conveniencia

de utilizar mediciones a mediodía, por lo que parece obvia la necesidad de realizar más y mejores estudios para esclarecer el protocolo de utilización de la técnica y alcanzar un consenso internacional a este respecto, puesto que dicho acuerdo es relativamente urgente si tenemos en cuenta que la comunidad científica está ya convencida de los beneficios de la AMPA frente a la técnica tradicional de medición de la presión arterial.

La magnitud del problema al que nos enfrentamos, la HTA, así como el enorme gasto que provoca, tanto en métodos diagnósticos como en terapéutica, evidencia la necesidad de disponer de técnicas diagnósticas precisas para decidir si el paciente está o no afecto de dicho problema, si hay algún momento en el que debemos intervenir en su tratamiento con fármacos, y cuál es ese momento. La MAPA cumple esas características, pero actualmente su uso no puede generalizarse en la Atención Primaria, nivel asistencial que asume el grueso del seguimiento de los pacientes HTA. Es por ello una necesidad acuciante, desde el punto de vista científico, ético, y de gestión de los recursos sanitarios encontrar un método diagnóstico para la HTA que permita a los médicos de Atención Primaria acercarse a la precisión de la MAPA, o al menos poder acercarse a la precisión de sus resultados.

Las fórmulas matemáticas encontradas por nuestro estudio prueban que ese método es la AMPA, porque sirviéndonos de sus resultados nos aproximamos de forma fidedigna a los resultados de la MAPA y, posiblemente, desarrollando en el futuro estudios más potentes, podamos llegar a alcanzar la precisión de la técnica considerada hasta el momento como la referencia con la cual deben ser comparada las demás.

# 05

## CONCLUSIONES

- 1** Los resultados de una MAPA pueden inferirse mediante fórmulas matemáticas que utilicen como variables los resultados de una AMPA.

Utilizando una, dos, tres o cuatro cifras de AMPA multiplicadas por una constante, sumando éstos productos, y añadiendo el error al resultado obtenido, podemos calcular la cifra media de cada periodo de la MAPA.

La fórmula resultante es del tipo  $Y = a + (b \cdot X) + \varepsilon$ , donde Y es la cifra media de MAPA que queremos calcular, a es una constante, X es la cifra de AMPA de la que disponemos, b es un factor corrector y  $\varepsilon$  es el error.

Las fórmulas para calcular las seis cifras que se obtienen al realizar una MAPA (tensión arterial sistólica y tensión arterial diastólica en los periodos de actividad, descanso y global) son todas ellas estadísticamente significativas.

- 2** La AMPA es mejor y más precisa para determinar la presión arterial que las mediciones aisladas de la misma en la consulta; y es más sencilla de aplicar y más accesible que la MAPA, siendo su potencia diagnóstica comparable a ésta última.

- 3** Para que la AMPA sea comparable a la MAPA como método diagnóstico deben realizarse mediciones durante al menos cinco días consecutivos, y deben obtenerse medidas por la mañana, a mediodía y por la tarde. Además deben considerarse las cifras grabadas en la memoria de los dispositivos y no las consignadas por los pacientes.

- 4 La utilización de éstas fórmulas permite estudiar el fenómeno del *morning surge* y el perfil circadiano de la presión arterial de los pacientes sin necesidad de medirles la presión arterial durante el periodo de descanso, obviando así la principal limitación de la AMPA.
- 5 Dos terceras partes de los pacientes se clasifican erróneamente como "normotensos" o "hipertensos" cuando se consideran para ello las cifras obtenidas mediante la medición de la presión arterial en la consulta o ambientes médicos. Nuestros resultados se añaden a los de estudios precedentes para afirmar que las entidades "hipertensión de bata blanca" e "hipertensión enmascarada" sólo pueden descartarse utilizando sistemas ambulatorios de medida de la presión arterial.
- 6 No ha sido posible describir qué condiciones antropométricas o patológicas permiten predecir qué pacientes serán mal clasificados como "normotensos" o "hipertensos" cuando se someten a una AMPA.

# 06

## BIBLIOGRAFÍA

1. Society of Actuaries. Blood Pressure: Report of the Joint Committee on Mortality of the Association of Life Insurance Medical Directors and the Actuarial Society of America. New York, Society of Actuaries, 1925.
2. Bachgaard P, Kopp H, Neilson J. One thousand hypertensive patients followed from 16-22 years. *Acta Med Scand* 1956; 154 (Suppl 312): 175.
3. Mathisen HS. The prognosis in essential hypertension. *Acta Med Scand* 1956; 154 (Suppl 312): 154-185.
4. Palmer RS. Treatment of Hypertension. *J Chronic Dis* 1959; 10: 500.
5. Barry M. Massie, Systemic Hypertension. En: *Current Medical Diagnosis & Treatment*. 38a ed, 1999.
6. SHEP Cooperative Research Group Prevention of Stroke by anti-hypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the systolic hypertension in the elderly program (SHEP). *JAMA* 1991; 266: 3255-3264.
7. Staessen JA, Fagard R, Thijs L et al. For the systolic hypertension Europe (Syst-Eur) trial investigators. Morbidity and mortality in the placebo-controlled European Trial on isolated systolic hypertension in the elderly. *Lancet* 1997; 360: 757-764.

8. Liu L, Gong L, Wang J. Stroke incidence in the placebo-controlled Chinese trial on isolated systolic hypertension in the elderly (Syst-China). *Am J Hypertens* 1998; 11: 245A.
9. Rodríguez-Artalejo F, Ruilope LM, Graciani A, Luque M, Cruz JJ, et al. Hypertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertens* 2002; 20: 2157-64.
10. Oparil S, Calhoun DA. High Blood pressure. En: Dale DC, Federman DD eds. *Scientific American Medicine*. New York: Healthon; 2000; 3-15.
11. Trilling JS, Froom J. The urgent need to improve hypertension care. *Arch Fam Med* 2000; 9: 794-801.
12. Masana, L. "Sociedad española de arteriosclerosis". En: VV.AA,. Homenaje al médico del siglo XX. Zंद्रera Zariquiey SA, Madrid, 2000.
13. Vallés, F. y Fuentes, M. "Sociedad española de cardiología". En VV.AA,. Homenaje al médico del siglo XX, Zंद्रera Zariquiey SA, Madrid, 2000.
14. *Medical Dictionary*, 26a ed. Saunders & Co. Filadelfia, 1985.
15. Laín Entralgo, P. *Historia de la Medicina*. Salvat Editores SA, Barcelona, 1982.
16. Lyons A. *Medicine, an illustrated history*. Abrams Publishers, New York, 1978; 477-593.
17. *Medical Dictionary*, 26a ed. Saunders & Co. Filadelfia, 1985. / Castiglione A. *Historia de la Medicina*. Salvat Editores. Barcelona, 1941; 209-524.
18. Janeway TC. A clinical study of hypertensive cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 1913; 12: 755.
19. *Medical Dictionary*, 26a ed. Saunders & Co. Filadelfia, 1985.

20. Lyons A. *Medicine, an illustrated history*. Abrams Publishers, New York, 1978; 477-593.
21. <http://historiadelamedicinaunerg.blogspot.com/2009/09/korotkoff-y-la-medicion-de-la-tension.html>
22. Palma, JL. "Medición de la presión arterial". En Palma J.L. et al, *Técnicas diagnósticas en hipertensión arterial*, Sanidad y Ediciones SL, Madrid, 2007.
23. Mancia G, De Backer G, et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007, 25: 1105-1187.
24. de la Sierra, A. ¿Nuevas recomendaciones para el tratamiento de la hipertensión? *Hipertens riesgo vascul* 2010; 27 (2): 39-41.
25. Banegas JR, Messerli FH, Waeber B, Rodríguez-Artalejo F, de la Sierra A, Segura J, et al. Discrepancies between office and ambulatory blood pressure: clinical implications. *Am J Med* 2009; 122: 1136-41.
26. Consenso para el control de la hipertensión arterial en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1996.
27. Puras A, Sanchis C. El control de la hipertensión en España: el objetivo más importante pero más olvidado de los últimos años. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 734-736.
28. Cabezas C, Nebot M. Prioridades en prevención y promoción de la salud desde la atención primaria: la perspectiva de los profesionales. *Aten Primaria* 1991; 8: 99-102.
29. Comas A, González-Nuevo JP, Plaza F, et al. Automedición domiciliar de la presión arterial: identificación del fenómeno de bata blanca [Home self-monitoring of arterial pressure: identification of the white coat reaction]. *Aten Primaria* 1999 Jun 15; 24(1): 5-11. Spanish.

30. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Cruz JJ, Guallar P, Rey J. Blood pressure in Spain: distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. *Hipertensión* 1998; 32: 998-1002.
31. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Ruilope LM, et al. Hypertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertens* 2002; 20: 2157-64.
32. Marín R, De la Sierra A, Armario P, Banegas JR, Campo C, Gorostidi M. Guía sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España. *Med Clin (Barc)* 2005; 125: 24-34.
33. World Health Organization. International Society of Hypertension. Guidelines for the management of hypertension. Guidelines subcommittee. *J Hypertens* 1999; 17: 151-83.
34. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al, and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206-52.
35. Coll de Tuero G, Foguet-Boreu Q, Rodríguez-Poncelas A, et al.; Grupo del Estudio VAMPAHICA. [Appraisal of self-measurement of blood pressure in the diagnosis of isolated clinical hypertension. VAMPAHICA study] [Article in Spanish] [*Aten Primaria* 2006 Apr 15; 37(6): 355-9.]
36. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-13.
37. Dalfó A, Escribà JM, Benítez M, Vila MA, Senar J, et al. Diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial en Cataluña. Estudio DISEHTAC. *Aten Primaria* 2001; 28: 305-10.

38. Benítez M, Pérez S, Dalfó A, Piqueras MM, Losada G, Vila MA. Estudio DISEHTAC II: diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial en Cataluña. Comparación con los datos de 1996. *Aten Primaria* 2005; 35: 7-13.
39. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: Blood pressure measurement in Humans: a statement for professionals from de Subcommittee of Professionals and Public Education of The American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2005; 45: 142-61.
40. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial (SEHLELHA). Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España 2005. *Hipertensión* 2005; 22 (2): 1-84.
41. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens* 2005; 23: 697-701.
42. World Health Organization. Affordable technology: Blood pressure measuring devices for low resource settings. WHO Library Cataloguing. Ginebra 1-32, 2005.
43. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* 2002; 20: 2183-9.
44. Pickering TG. Ambulatory monitoring and blood pressure variability. Part 1. London: Science Press; 1990.
45. Coll G, Beltran M, Foguet Q, Salleras N. AMPA, una revisión crítica. *Aten Primaria* 2000; 25: 644-49.
46. Pickering TG. The influence of daily activity on ambulatory blood pressure. *Am Heart J* 1988; 116: 1141-6.

47. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, et al., on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood pressure Monitoring. European Society of Hypertension. Recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003 May; 21(5): 821-48.
48. Pickering TG, Boddie JGD, Boddie C, et al. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988; 259: 225-28.
49. Julius S, Mejia A, Jones K, et al. «White coat» versus «sustained» borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. *Hypertension* 1990; 16: 617-23.
50. Mengden T, Vetter H, Tousset E, Uen S. Management of patients with uncontrolled arterial hypertension-the role of electronic compliance monitoring, 24-h ambulatory blood pressure monitoring and Candesartan/HCTZ. *BMC Cardiovasc Disord* 2006 Aug 30; 6: 36.
51. Appel LJ, Stason WB. Ambulatory blood pressure monitoring and blood pressure self-measurement in the diagnosis and management of hypertension. *Ann Intern Med* 1993; 118: 867-82.
52. Tsuji I, Imai Y, Nagai K, et al. Proposal of reference values for home blood pressure measurements prognostic criteria based on a prospective observation of the general population in Ohasama, Japan. *Am J Hypertens* 1997; 10: 409-18.
53. Sakuma M, Imai Y, Tsuji I, et al. Predictive value of home blood pressure measurement in relation to stroke morbidity: a population-based pilot study in Ohasama, Japan. *Hypertens Res* 1997; 20: 167-74.
54. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. *J Hypertens* 1998; 16: 971-75.

55. Tsunoda S, Kawano Y, Horio T, Okuda N, Takishita S. Relationship between home blood pressure and longitudinal changes in target organ damage in treated hypertensive patients. *Hypertens Res* 2002; 25: 167-73.
56. Redón J. Presión arterial ambulatoria y repercusiones orgánicas de la presión arterial. En: Ocón J, Mora J, Herrera J, eds. *Monitorización ambulatoria de la presión arterial. Técnicas y aplicaciones*. Madrid: Mosby, 1996; 103-109.
57. Verdecchia P, Porcellati C. Defining normal ambulatory blood pressure in relation to target organ damage and prognosis. *Am J Hypertens* 1993; 6: 207S-210S.
58. Pickering TG, James GD. Ambulatory blood pressure and prognosis. *J Hypertens* 1994; 12 (Supl): 29-33.
59. O'Brian, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988; 13: 397.
60. Aydin M, Ozeren A, Bilge M, Dursun A, Cam F, Elbey M. Effects of dipper and non-dipper status of essential hypertension on left atrial mechanical functions. *International Journal of Cardiology* 2003; 96(3): 419-24.
61. Erdogan D, Gullu H, Caliskan M, Yildirim I. Ulus T, Bilgi M, Mudurrisoglu H. Coronary flow reserve in dipper and non-dipper hypertensive patients. *Blood Pressure* 2005; 14: 345-52.
62. Kario K, Pickering TG, Matsuo T, Hoshide S, Schwartz JE, Shimada K. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensive. *Hypertension* 2001; 38: 852-57.
63. Cuspidi C, Meani S, Salerno M, Valerio C, Fusi V, Severgnini B, Lonati L, Magrini F, Zanchetti A. Reproducibility of nocturnal blood pressure fall in early phases of untreated essential hypertension: a prospective observational study. *J Hum Hypertens* 2004; 18: 503-09.

64. Ardashev VN, Fursov AN, Konev AV, Kulichik TD, Chubarova OG, Krivozubov EF. Prediction of brain infarction in hypertensive patients. *Klin Med (Mosk)* 2004; 82(4): 40-3.
65. Timio M, Venanzi S, Lolli S, Lippi G, Verdura C, Monarca C, Guarrini E. Non Dipper hypertensive patients and progressive renal insufficiency a 3-year longitudinal study. *Clin Nephrol* 1995; 43: 382-87.
66. Cuspidi C, Michev I, Meani S, Valerio C, Bertazzoli G, Magrini F, Zanchetti A. Non-dipper treated hypertensive patients do not have increased cardiac structural alterations. *Cardiovasc Ultrasound* 2003; 1: 1.
67. Cuspidi C, Meani S, Salerno M, Valerio C, Fusi V, Severgnini B, Lonati L, Magrini F, Zanchetti A. Cardiovascular target organ damage in essential hypertensive with or without reproducible nocturnal fall in blood pressure. *J Hypertens* 2004; 22 (2): 273-80.
68. Birkenhäger AM, van den Meiracker AH. Causes and consequences of a non-dipping blood pressure profile. *Neth J Med* 2007; 65(4): 127-31.
69. Gami A, Howard E, Olson E, Somers V. Day-Night Pattern of Sudden Death in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med* 2005; 352: 1206-14.
70. Willich SN, Goldberg RJ, Maclure M, et al. Increased onset of sudden cardiac death in the first three hours of awakening. *Am J Cardiol* 1992; 70: 65-68.
71. Muller JE, Tofler GH, Stone PH. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation* 1989; 79: 733-43.
72. Kario K, Pickering TG, Umeda Y. et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: A prospective study. *Circulation* 2003; 107: 1401-1406.

73. Muller J, Stone P, Turi Z, et al. Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1985; 313: 1315-1322.
74. Marler JR, Price TR, Clark GL, et al. Morning increase in onset of ischemic stroke. *Stroke* 1989; 20: 473-476.
75. Weber MA. The 24-hour blood pressure pattern: does it have implications for morbidity and mortality? *Am J Cardiol* 2002; 89(suppl): 27A-33A.
76. Coca A, Bertomeu V, Dalfó A, et al. Automedida de la presión arterial. Documento de Consenso Español 2007. *Nefrología* 2007; Volumen 27. Número 2.
77. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al. Office versus Ambulatory Pressure Study Investigators. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348: 2407-15.
78. Asmar R., Zanchetti, A. Guidelines for the use of self-blood pressure monitoring: a summary report of the first international consensus conference. *J Hypertens* 2000; 18: 493-508.
79. Iglesias Bonilla P., Lapetra Peralta J. Automedida de Presión Arterial (AMPA). Artículo de revision. [[www.samfyc.es/Revista/PDF/v2n3/revision2.pdf](http://www.samfyc.es/Revista/PDF/v2n3/revision2.pdf)]
80. Bobrie G, Chatellier G, Genes G, et al. Cardiovascular prognosis of masked hypertension detected by blood pressure self measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA* 2004; 291: 1342-9.
81. Stergiou GS, Irini II, Baibas NM, et al. Diagnosis of hypertension using home or ambulatory blood pressure: comparison with the conventional strategy based on repeated clinic blood pressure measurements. *J Hypertens* 2000; 18: 1745-51.

82. Celis H, Den Hond E, Staessen JA. Self-Measurement of blood pressure at home in the management of hypertension. *Clin Med Res* 2005; 3: 19-26.
83. Little P, Barnett J, Barnsley L, Marjoram J, Fitzgerald-Barron A. Comparison of agreement between different measures of blood pressure in Primary Care. *BMJ* 2002; 325: 254-257.
84. Comas A, González-Nuevo JP, Plaza F, et al. Protocolo de autome-dición de la presión arterial domiciliaria como método de evalua-ción del paciente hipertenso. *Aten Primaria* 1998; 22: 142-148.
85. White W, Asmar R, Imai Y, Mansoor G, et al. Task force VI: Self mo-nitoring of the blood pressure. *Blood Press Monit* 1999; 4: 343-351.
86. Parati G, et al. Morning and smooth 24 hour ambulatory blood pressure control is not achieved in high risk patients with hyper-tension: results from the SURGE observational study. Presented at the Annual Meeting of the European Society of Hypertension. June 2007, Milan, Italy.
87. Khattar RS, Senior R, Lahiri A. Cardiovascular outcome in white-coat versus sustained mild hypertension. *Circulation* 1998; 98: 1892-97.
88. Sutcliffe, J., Duin, N. Historia de la medicina, desde la prehistoria hasta el año 2020. Blume, 1993. Barcelona.
89. Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEMERGEN). Documentos clínicos sobre Hipertensión. Edicomplet, 2008. Es-plugues de Llobregat (Barcelona).
90. Mancia G et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hyper-tension The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Am J Hypertens* 2007; 25: 1105-1187.
91. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndro-me. <http://www.idf.org> Accessed Sept 21, 2006.

92. Val A, Amorós G, Martínez P, Fernández ML, León M. Estudio descriptivo del tratamiento farmacológico antihipertensivo y validación del test de Morisky-Green. *Aten Primaria* 1992; 10: 767-70.
93. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res* 1999; 8: 135-160.
94. BanegasJR, Rodríguez-Artalejo F, RuilopeLM, GracianiA, Luque M, Cruz JJ, et al. Hypertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertens* 2002; 20: 2157-64.
95. Mancia G, De Backer G, et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1105-1187.
96. Iglesias-Bonilla P, Lapetra-Peralta J. Automedida de Presión Arterial (AMPA). Artículo de revisión. [[www.samfyc.es/Revista/PDF/v2n3/revision2.pdf](http://www.samfyc.es/Revista/PDF/v2n3/revision2.pdf)]
97. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008; 26(8): 1505-26.
98. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003; 21(5): 821-48.
99. Mengden T et al. Reliability of reporting self-measured blood pressure values by hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1998; 11: 1413-7.
100. Nordmann A et al. Reliability of patients measuring blood pressure at home: prospective observational study. *BMJ* 1999; 319: 1172.

101. Nordmann A, et al. Comparison of self-reported home blood pressure measurements with automatically stored values and ambulatory blood pressure. *Blood Pressure* 2000; 9: 200-5.
102. Johnson KA, Partsch DJ, Rippole LL, McVey DM. Reliability of self-reported blood pressure measurements. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2589-2693.
103. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Gil Guillén V, De la Figuera M, Martell N. Prevalencia del incumplimiento terapéutico en España, entre los años 1984-2001. *Hipertensión* 2002; 19: 12-6.
104. Stergiou GS, Bliziotis IA. Home blood pressure monitoring in the diagnosis and treatment of hypertension: a systematic review. *Am J Hypertens* 2011; 24: 123-134.
105. Den Hond E et al. Antihypertensive treatment based on home or office blood Pressure - the THOP trial. *Blood Pressure Monitoring* 2004; 9: 311-314.
106. Nesbitt SD et al. Home blood pressure as a predictor of future blood pressure stability in borderline hypertension. The Tecumseh Study. *Am J Hypertens* 1997; 10: 1270-1280.
107. Altman DG. Diagnostic tests. In: *Practical Statistics for Medical Research*. Chapman & Hall: London 1991, pages 409-19.
108. Stergiou GS, Voutsas AV, Achimastos AD, Mountokalakis TD. Home self-monitoring of blood pressure. Is fully automated oscillometric technique as good as conventional stethoscopic technique? *Am J Hypertens* 1997; 10: 428-33.
109. Stergiou GS et al. Diagnosis of hypertension using home or ambulatory blood pressure monitoring: comparison with the conventional strategy based on repeated clinic blood pressure measurements. *J Hypertens* 2000; 18: 1745-1751.

110. Stergiou GS et al. Home monitoring of blood pressure: limited value in general practice. *J Hum Hypertens* 1996; 10: 219-223.
111. Ragot S, Genès N, Vaur L, Herpin D. Comparison of three blood pressure measurement methods for the evaluation of two anti-hypertensive drugs: feasibility, agreement and reproducibility of blood pressure response. *Am J Hypertens* 2000; 13: 632-9.
112. Little P et al. Comparison of agreement between different measures of blood pressure in primary care and daytime ambulatory blood pressure. *BMJ* 2002; 325: 254.
113. Reims H, Fossum E, Kjeldsen SE, Julius S. Home blood pressure monitoring. Current knowledge and directions for future research. *Blood Press* 2001; 10: 271-287.
114. Coca A, Bertomeu V, et al. Documento de consenso español sobre automedida de la presión arterial. *Nefrología* 2007; 27(2): 139-53.
115. Mancia G, Bertinieri G, Grassi G, Parati G, Pomidosi G, Ferrari A, et al. Effects of blood-pressure measurements by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet* 1983; 2: 695-8.
116. Hermida R, Calvo C, Ayala D, López JE. Diferencias en presión arterial entre días consecutivos de monitorización ambulatoria en pacientes con hipertensión arterial: el «efecto MAPA». *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 521-8.
117. Ohkubo T, Metoki H, Imai Y. Prognostic significance of morning surge in blood pressure: Which definition, which outcome? *Blood Press Monit* 2008; 13: 161-162.
118. Wizner B, Dechering DG, Thijs L, Atkins N, Fagard R, O'Brien E, et al. Short- term and long-term repeatability of the morning blood pressure in older patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 2008; 26: 1328-35.

119. Elliott WJ. Circadian variation in the timing of stroke onset: A meta-analysis. *Stroke* 1998; 29: 992–6.
120. Willich SN, Goldberg RJ, Maclure M, Perriello L, Muller JE. Increased onset of sudden cardiac death in the first three hours after awakening. *Am J Cardiol* 1992; 70: 65–8.
121. Muller JE. Circadian variation in cardiovascular events. *Am J Hypertens* 1999; 12: 35S–42S.
122. Yano Y, Kario K. Unresolved issues of the morning blood pressure surge: The next stage of clinical applicability for the morning surge. *Hypertens Res* 2008; 31: 149-4.
123. Redon J et al. Home blood pressure control is low during the critical morning hours in patients with hypertension and even worse in high-risk patients with diabetes and left ventricular hypertrophy: results from the SURGE observational study. Presented at the Annual Meeting of the European Society of Hypertension. June 2007, Milan, Italy.
124. Chavanu K, Merkel J, Quan AM. Role of ambulatory blood pressure monitoring in the management of hypertension. *Am J Health Syst Pharm* 2008; 65: 209–18.
125. Mancia G, Parati G. Office compared with ambulatory blood pressure in assessing response to antihypertensive treatment: A meta-analysis. *J Hypertens* 2004; 22: 435–45.
126. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. Reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion: the Ohasama Study. *Hypertension* 1998; 32: 225-59.
127. Sierra C, De la Sierra A, Sobrino J, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, Ruilope LM, en representación de los Investigadores del Registro Nacional de MAPA. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA):

características clínicas de 31.530 pacientes incluidos en el registro. *Med Clin (Barc)* 2007; 129: 1-5.

128. Gorostidi M, Sobrino J, Segura J, Sierra C, De la Sierra A, Hernández del Rey R, et al, on behalf of the Spanish Society of Hypertension ABPM Registry investigators. Ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with high cardiovascular risk: a cross-sectional analysis of a 20.000-patient database in Spain. *J Hypertens* 2007; 25: 977-84.
129. De la Sierra A, Redon J, Banegas JR, Segura J, Parati G, Gorostidi M, et al, on behalf of the Spanish Society of Hypertension Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry Investigators. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. *Hypertension* 2009; 53: 466-72.
130. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-53.
131. Márquez E, Casado JJ, Pardo J, et al. Prevalencia de la hipertensión de bata blanca e hipertensión enmascarada en la población general, mediante automedición domiciliaria de la presión arterial. *Aten Primaria* 2006; 38(7): 392-398.
132. Torres Jiménez JL, Martínez Peña E, Adrian N, Galicia Paredes MA, Britt MJ, Cordero Guevara J. Variaciones de la prevalencia y el perfil del paciente con fenómeno de bata blanca, según su definición con automedida de presión arterial domiciliaria (AMPA). *Aten Primaria* 2001; 28: 234-40.
133. Pickering T, et al. Call to Action on Use and Reimbursement for Home Blood Pressure Monitoring: Executive Summary. A Joint Scientific Statement From the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension* 2008; 52: 1-9.

134. Johnson AL et al. Self-recording of blood pressure in the management of hypertension. *Can Med Assoc* 1978; 119: 1034–1039.
135. Nessman DG, Carnahan JE, Nugent CA. Increasing compliance. Patient-operated hypertension groups. *Arch Intern Med* 1980; 140: 1427–1430.
136. Friedman RH et al. A telecommunications system for monitoring and counselling patients with hypertension. Impact on medication adherence and blood pressure control. *Am J Hypertens* 1996; 9: 285–292.
137. Agarwal R, Bills JE, Hecht TJ, Light RP. Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2011; 57(1): 29-38.
138. Lovibond K, Jowett S, Barton P, et al. Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care: a modelling study. *Lancet* 2011; 378(9798): 1219-30.
139. Stergiou GS, Kolia A, Nasithimiou EG. Home blood pressure monitoring: application in clinical practice. *Hipertensi3n*. 2011; 28: 149-53.

## Otras obras consultadas:

1. Barry M. Massie, Systemic Hypertension. En: Current Medical Diagnosis & Treatment. 38a ed, 1999.
2. Lenfant Claude. Conquering Cardiovascular Disease. Progrese and Promise. JAMA 1999; 282: 1-5.
3. Oparil S, Calhoun DA. High Blood pressure. En: Dale DC, Federman DD eds. Scientific American Medicine. New York: Healthon 2000; 3-15.
4. Trilling JS, Froom J. The urgent need to improve hypertension care. Arch Fam Med 2000; 9: 794-801.
5. Van den Hoogen PC. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. N Engl J Med 2000; 342: 1-8.
6. The VI Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997; 157: 2413-22.
7. Lyons A. Medicine, an illustrated history. Abrams Publishers, New York, 1978; 477-93.
8. Medical Diccionario, 26a ed. Saunders & Co. Filadelfia, 1985.
9. Castiglione A. Historia de la Medicina. Salvat Editores. Barcelona, 1941; 209-524.
10. Cingolani HE, Houssay AB. Fisiología Humana. Editorial El Ateneo. 2002.

11. Serpa Flórez, F. Datos históricos sobre la hipertensión arterial. Medicina y humanidades. En: [http://www.medilegis.com/bancoconocimiento/T/Tribuna101MyH\\_p39-42/Medicinayhumanidades01.htm](http://www.medilegis.com/bancoconocimiento/T/Tribuna101MyH_p39-42/Medicinayhumanidades01.htm)
12. Historia Reciente de la hipertensión. En: [http://es.wikipedia.org/wiki/Historia\\_reciente\\_de\\_la\\_hipertensi%C3%B3n](http://es.wikipedia.org/wiki/Historia_reciente_de_la_hipertensi%C3%B3n)
13. Kuschnir, E., Resk, J. ¿Que enseñanzas nos han dejado 100 años de investigación en hipertensión arterial? Hipertensión arterial, 2003, 28 de noviembre.
14. Malaspina, E. Korotkoff y la medición de la tensión arterial. En: <http://historiadelamedicinaunerg.blogspot.com/2009/09/korotkoff-y-la-medicion-de-la-tension.html>
15. Tortolo M, Bértola D. De Galeno a Korotkoff: crónica del registro de la presión arterial. Medicina & Cultura, 2008: 17.
16. Aguirre, C. P. Harvey Williams Cushing (1869-1939). Instituto de Historia de la Ciencia y Documentación (CSIC-Universidad de Valencia), España. (Octubre, 1999).


07

ANEXOS



## ANEXO 1

### Cuaderno de recogida de datos

	<b>ESTUDIO AMPA-MAPA</b>		
	<b>Cuaderno de Recogida de Datos</b>		
	<b>“¿Es la AMPA un Método Válido para Comprobar la Exactitud de las Cifras de Presión Arterial y su Ritmo Circadiano?”</b>		
	Centro: _____		
	Investigador: _____		
	Nº de paciente: <table border="1" data-bbox="783 1317 899 1383"><tr><td> </td><td> </td></tr></table>		

## NORMAS GENERALES DE CUMPLIMENTACIÓN

•Este Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) está diseñado para recoger los datos de los pacientes de forma prospectiva durante 8 días:

- Visita 1: Considerada la visita de inicio.
- Visita 2: Al día siguiente.
- Visita 3: 6 días después de la visita 2.

•El paciente debe cumplir con **todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión**.

• Cumplimentar el CRD con bolígrafo negro.

•Anote su nombre, el del centro y el código del paciente en la portada y en la cabecera de cada una de las hojas.

•El tipo de campos:

- Abierto con : Cumplimentar con texto y/o número.
- Listados con O: Sólo podrá realizar una selección.
- Campos de fecha: Anote el día, el mes y el año (dd/mm/aaaa)

• En caso de no disponer de algún dato indique **ND**.

•En caso de no disponer del día exacto al completar una fecha, se estimará la misma entre la primera y la segunda quincena.

•Correcciones del CRD:

- En el caso de correcciones en el CRD, invalidar el dato con una línea recta, fechar, firmar y escribir las iniciales.

Ej:

2	2	0	5	2	0	0	2
Día		Mes		Año			

06-08-2004

RLM





**ESTUDIO AMPA-MAPA****Cuaderno de recogida de datos**Nº de paciente: Fecha de la visita:      
*Día Mes Año***VISITA 1****DATOS DEMOGRÁFICOS**Fecha de nacimiento:        
*Día Mes Año*Raza/Etnia: Caucásica   
Africana   
Sudamericana   
Asiática   
Árabe   
Otra, especificar: Sexo:  Hombre  Mujer**DATOS ANTOPOMÉTRICOS**Peso:     Kg  
Talla:     cm  
Circunferencia abdominal:     cm  
Frecuencia cardíaca:     latidos/min**PRESIÓN ARTERIAL CLÍNICA**Primera medición: PAS     mmHg PAD     mmHgSegunda medición: PAS     mmHg PAD     mmHg

¿Diferencia de PA entre ambas medidas mayor de 5 mmHg?:

- No  
 Sí (en caso afirmativo efectuar una 3ª medición)

PAS     mmHgPAD     mmHg

## ESTUDIO AMPA-MAPA

## Cuaderno de recogida de datos

Nº de paciente: Fecha de la visita:     
Día Mes Año

## VISITA 1

## ANALÍTICA

Hemoglobina:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> g/100mL	<input type="radio"/> ND
Hematocrito:	<input type="text"/> <input type="text"/> %	<input type="radio"/> ND
Urea:	<input type="text"/> <input type="text"/> mg/dL	<input type="radio"/> ND
Ácido úrico:	<input type="text"/> <input type="text"/> mg/dL	<input type="radio"/> ND
Potasio:	<input type="text"/> <input type="text"/> mEq/L	<input type="radio"/> ND
Colesterol Total:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="radio"/> mg/dL <input type="radio"/> mmol/L	<input type="radio"/> ND
LDL-colesterol:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="radio"/> mg/dL <input type="radio"/> mmol/L	<input type="radio"/> ND
HDL-colesterol:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="radio"/> mg/dL <input type="radio"/> mmol/L	<input type="radio"/> ND
Triglicéridos:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="radio"/> mg/dL <input type="radio"/> mmol/L	<input type="radio"/> ND
Glucosa plasmática en ayunas:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="radio"/> mg/dL <input type="radio"/> mmol/L	<input type="radio"/> ND
Proteína C-reactiva:	<input type="text"/> <input type="text"/> mg/dL	<input type="radio"/> ND
Creatinina sérica:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="radio"/> mg/dL <input type="radio"/> µmol/L	<input type="radio"/> ND
Tasa de filtración glomerular: (Fórmula de Cockcroft-Gault o de MDRD)	<input type="text"/> <input type="text"/> mg/DI	<input type="radio"/> ND
Microalbuminuria:	<input type="text"/> <input type="text"/> mg/24h	<input type="radio"/> ND
Razón albúmina-creatinina:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="radio"/> mg/g <input type="radio"/> mg/mmol	<input type="radio"/> ND
Proteinuria:	<input type="text"/> <input type="text"/> mg/24h	<input type="radio"/> ND
Glicemia basal en ayunas:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="radio"/> mmol/L <input type="radio"/> mg/dL	<input type="radio"/> ND
Glicemia post sobrecarga oral (120 min):	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="radio"/> mmol/L <input type="radio"/> mg/dL	<input type="radio"/> ND
Glicemia postprandrial:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="radio"/> mmol/L <input type="radio"/> mg/dL	<input type="radio"/> ND



## ESTUDIO AMPA-MAPA

## Cuaderno de recogida de datos

Nº de paciente: Fecha de la visita:      
Día Mes Año

## VISITA 1

## ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR O RENAL ASOCIADA

## Enfermedad cerebrovascular:

AVC isquémico:	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND
Hemorragia cerebral:	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND
Accidente isquémico vascular transitorio:	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND
Enfermedad vascular periférica:	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND

## Enfermedad cardíaca:

Infarto de miocardio:	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND
Angina:	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND
Revascularización coronaria:	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND
Insuficiencia cardíaca congestiva:	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND

## Enfermedad renal:

Nefropatía diabética:	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND
-----------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

## Retinopatía avanzada:

Hemorragia:	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND
Exudados:	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND
Edema de papila (papiledema):	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND

## TRATAMIENTOS ACTUALES

## TRATAMIENTO PARA LA HTA

<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND	Diuréticos
<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND	Betabloqueantes
<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND	Calcio-antagonistas
<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND	IECAs
<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND	ARA II
<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND	$\alpha$ -Bloqueantes adrenérgicos
<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND	Vasodilatadores
<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND	Otros, especificar: <input type="text"/>

## OTROS TRATAMIENTOS

<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND	Tratamiento hipoglicemiante
<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND	Tratamiento hipolipemiante
<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> ND	Tratamiento para el HDL bajo

**ESTUDIO AMPA-MAPA** **Cuaderno de recogida de datos**

Nº de paciente:

Fecha de la visita:        
*Día        Mes        Año*

**VISITA 1**

**HORA ESTIMADA EN LAS QUE EL PACIENTE SE LEVANTA Y SE ACUESTA**

Hora estimada en que el paciente se acuesta:   :    AM  PM

Hora estimada en que el paciente se levanta :   :    AM  PM

**ESTUDIO AMPA-MAPA**

**Cuaderno de recogida de datos**

Nº de paciente:

Fecha de la visita:        
Día Mes Año

**VISITA 2**

¿Se ha devuelto el dispositivo MAPA?  Sí  No

¿Continúa el paciente en el estudio?  Sí  No → Rellene el formulario de abandono prematuro

**REGISTRO DE MEDICIONES MAPA**

Hora en que el paciente se acostó:        AM  PM

Hora en que el paciente se levantó:        AM  PM

Medida	Hora	PAS	PAD	
1	8:00	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
2	8:20	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
3	8:40	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
4	9:00	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
5	9:20	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
6	9:40	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
7	10:00	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
8	10:20	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
9	10:40	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
10	11:00	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
11	11:20	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
12	11:40	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
13	12:00	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
14	12:20	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
15	12:40	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
16	13:00	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
17	13:20	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
18	13:40	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
19	14:00	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND

**ESTUDIO AMPA-MAPA**

**Cuaderno de recogida de datos**

Nº de paciente:

Fecha de la visita:        
Día Mes Año

**VISITA 2**

**REGISTRO DE MEDICIONES MAPA**

Medida	Hora	PAS	PAD	
20	14:20	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
21	14:40	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
22	15:00	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
23	15:20	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
24	15:40	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
25	16:00	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
26	16:20	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
27	16:40	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
28	17:00	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
29	17:20	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
30	17:40	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
31	18:00	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
32	18:20	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
33	18:40	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
34	19:00	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
35	19:20	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
36	19:40	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
37	20:00	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
38	20:20	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
39	20:40	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
40	21:00	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
41	21:20	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND

**ESTUDIO AMPA-MAPA****Cuaderno de recogida de datos**Nº de paciente: Fecha de la visita:      
*Día Mes Año***VISITA 2****REGISTRO DE MEDICIONES MAPA**

Medida	Hora	PAS	PAD	
42	21:40	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
43	22:00	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
44	22:20	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
45	22:40	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
46	23:00	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
47	23:30	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
48	0:00	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
49	0:30	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
50	1:00	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
51	1:30	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
52	2:00	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
53	2:30	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
54	3:00	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
55	3:30	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
56	4:00	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
57	4:30	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
58	5:00	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
59	5:30	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
60	6:00	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
61	6:30	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
62	7:00	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND
63	7:30	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="radio"/> ND

**ESTUDIO AMPA-MAPA** **Cuaderno de recogida de datos**

Nº de paciente:

Fecha de la visita:        
Día Mes Año

**VISITA 3**

¿Se ha devuelto el dispositivo AMPA?  Sí  No  
 ¿Continúa el paciente en el estudio?  Sí  No → Rellene el formulario de abandono prematuro

**REGISTRO DE MEDICIONES AMPA ALMACENADAS EN MEMORIA**

**DÍA 1 DE AMPA**

Mañana		PAD		Hora medida AMPA		
PAS	mmHg	PAD	mmHg	Horas	Minutos	
1º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	OND
2º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	OND
3º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	OND
Mediodía		PAD		Hora medida AMPA		
PAS	mmHg	PAD	mmHg	Horas	Minutos	
1º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	OND
2º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	OND
3º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	OND
Tarde		PAD		Hora medida AMPA		
PAS	mmHg	PAD	mmHg	Horas	Minutos	
1º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	OND
2º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	OND
3º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	OND

**DÍA 2 DE AMPA**

Mañana		PAD		Hora medida AMPA		
PAS	mmHg	PAD	mmHg	Horas	Minutos	
1º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	OND
2º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	OND
3º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	OND
Mediodía		PAD		Hora medida AMPA		
PAS	mmHg	PAD	mmHg	Horas	Minutos	
1º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	OND
2º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	OND
3º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	OND
Tarde		PAD		Hora medida AMPA		
PAS	mmHg	PAD	mmHg	Horas	Minutos	
1º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	OND
2º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	OND
3º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	OND

**ESTUDIO AMPA-MAPA**

**Cuaderno de recogida de datos**

Nº de paciente:

Fecha de la visita:        
Día Mes Año

**VISITA 3**

**REGISTRO DE MEDICIONES AMPA ALMACENADAS EN MEMORIA**

**DÍA 3 DE AMPA**

**Mañana**

	PAS	PAD	Hora medida AMPA	
1º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	OND
2º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	OND
3º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	OND

**Mediodía**

	PAS	PAD	Hora medida AMPA	
1º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	OND
2º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	OND
3º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	OND

**Tarde**

	PAS	PAD	Hora medida AMPA	
1º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	OND
2º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	OND
3º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	OND

**DÍA 4 DE AMPA**

**Mañana**

	PAS	PAD	Hora medida AMPA	
1º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	OND
2º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	OND
3º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	OND

**Mediodía**

	PAS	PAD	Hora medida AMPA	
1º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	OND
2º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	OND
3º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	OND

**Tarde**

	PAS	PAD	Hora medida AMPA	
1º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	OND
2º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	OND
3º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	OND

**ESTUDIO AMPA-MAPA****Cuaderno de recogida de datos**Nº de paciente: 

Fecha de la visita:

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Día		Mes		Año	

**VISITA 3****REGISTRO DE MEDICIONES AMPA ALMACENADAS EN MEMORIA****DÍA 5 DE AMPA****Mañana**

	PAS	PAD	Hora medida AMPA	
1º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	OND
2º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	OND
3º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	OND

**Mediodía**

	PAS	PAD	Hora medida AMPA	
1º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	OND
2º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	OND
3º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	OND

**Tarde**

	PAS	PAD	Hora medida AMPA	
1º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	OND
2º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	OND
3º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	OND

**ESTUDIO AMPA-MAPA**

**Cuaderno de recogida de datos**

Nº de paciente:

Fecha de la visita:        
Día Mes Año

**VISITA 3**

**REGISTRO DE MEDICIONES AMPA REGISTRADAS EN EL DIARIO DEL PACIENTE**

**DÍA 1 DE AMPA**

**Mañana** ¿Se midió la PA antes o después de la medicación?:  Antes  Después  OND  
**PAS** **PAD** **Hora medida AMPA**  
 1º   mmHg   mmHg      
 2º   mmHg   mmHg  
 3º   mmHg   mmHg

**Mediodía** ¿Se midió la PA antes o después de la medicación?:  Antes  Después  OND  
**PAS** **PAD** **Hora medida AMPA**  
 1º   mmHg   mmHg      
 2º   mmHg   mmHg  
 3º   mmHg   mmHg

**Tarde** ¿Se midió la PA antes o después de la medicación?:  Antes  Después  OND  
**PAS** **PAD** **Hora medida AMPA**  
 1º   mmHg   mmHg      
 2º   mmHg   mmHg  
 3º   mmHg   mmHg

**DÍA 2 DE AMPA**

**Mañana** ¿Se midió la PA antes o después de la medicación?:  Antes  Después  OND  
**PAS** **PAD** **Hora medida AMPA**  
 1º   mmHg   mmHg      
 2º   mmHg   mmHg  
 3º   mmHg   mmHg

**Mediodía** ¿Se midió la PA antes o después de la medicación?:  Antes  Después  OND  
**PAS** **PAD** **Hora medida AMPA**  
 1º   mmHg   mmHg      
 2º   mmHg   mmHg  
 3º   mmHg   mmHg

**Tarde** ¿Se midió la PA antes o después de la medicación?:  Antes  Después  OND  
**PAS** **PAD** **Hora medida AMPA**  
 1º   mmHg   mmHg      
 2º   mmHg   mmHg  
 3º   mmHg   mmHg



## ESTUDIO AMPA-MAPA

## Cuaderno de recogida de datos

Nº de paciente: Fecha de la visita:     
Día Mes Año

## VISITA 3

## REGISTRO DE MEDICIONES AMPA REGISTRADAS EN EL DIARIO DEL PACIENTE

## DÍA 5 DE AMPA

Mañana ¿Se midió la PA antes o después de la medicación?:  Antes  Después  OND

	PAS	PAD	Hora medida AMPA	
1º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/> OND
2º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg		
3º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg		

Mediodía ¿Se midió la PA antes o después de la medicación?:  Antes  Después  OND

	PAS	PAD	Hora medida AMPA	
1º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/> OND
2º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg		
3º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg		

Tarde ¿Se midió la PA antes o después de la medicación?:  Antes  Después  OND

	PAS	PAD	Hora medida AMPA	
1º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/> OND
2º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg		
3º	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg		

## CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO

- ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos?:  Sí  No
- ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?:  Sí  No
- ¿Cuando se encuentra bien, deja de tomar la medicación?:  Sí  No
- ¿Si alguna vez se encuentra mal, deja usted de tomarla?:  Sí  No

Nº de paciente: Fecha de la visita:   
*Día Mes Año*

## FORMULARIO DE ABANDONO PREMATURO

**¿Ha abandonado el paciente de forma prematura el estudio?:**

- No
- Sí (En caso afirmativo contestar a continuación)

Fecha del abandono prematuro:   
*Día Mes Año*

## MOTIVO DE LA RETIRADA

- Retirada del consentimiento
- Muerte del paciente:
- Fecha de la muerte:   
*Día Mes Año*
- Causa de la muerte:
- Violación de los criterios selección
- A criterio del investigador
- Solicitud de las autoridades sanitarias
- Pérdida de seguimiento del paciente
- Otros, especificar:

## ANEXO 2

# Conformidad del CEIC



Hospital Universitario La Paz

Comunidad de Madrid

### INFORME DEL COMITE ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Don Antonio Gil Aguado, Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario La Paz

#### CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor **Dr. Antonio Saiz Morón EAP Palacio de Segovia, Madrid** para que se realice el estudio titulado **"¿ES LA AMPA UN MÉTODO VÁLIDO PARA COMPROBAR LA EXACTITUD DE LAS CIFRAS DE PRESIÓN ARTERIAL Y SU RITMO CIRCADIANO? ESTUDIO AMPA-MAPA"**, código del protocolo: SAIZ-EPI-2008-01, Versión II, 10 Julio 2008, Hoja de Información al Paciente/ Consentimiento Informado: Versión II, 10 Julio 2008, código HULP: 2723,

y considera que teniendo en cuenta la respuesta a las aclaraciones solicitadas

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta que dicho estudio sea realizado en el Área 5 tutelada por el Hospital Universitario La Paz por los Drs. Juan Bautista Herrero Jimeno del CAP La Chopera II y Manuel Taboada Taboada del CAP Fuencarral, como investigadores principales.

Lo que firmo en Madrid a 15 de Julio de 2008



Firmado:  
Don Antonio Gil Aguado



C. E. I. C.  
Hospital  
Universitario  
La Paz

Ensayo clínico titulado: "¿ES LA AMPA UN MÉTODO VÁLIDO PARA COMPROBAR LA EXACTITUD DE LAS CIFRAS DE PRESIÓN ARTERIAL Y SU RITMO CIRCADIANO? ESTUDIO AMPA-MAPA".

Promotor: Dr. Antonio Saiz Morón EAP Palacio de Segovia, Madrid  
Código de Promotor: SAIZ-EPI-2008-01 Código HULP: 2723

D<sup>a</sup> Rosario Madero Jarabo, Secretaria del  
Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario "La Paz" de Madrid,

**HACE CONSTAR QUE:**

1º En la reunión celebrada el día 03 de julio de 2008, acta 13/2008, se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.

2º En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente –Real Decreto 223/2004 y Decreto 39/94 de la Comunidad de Madrid –para que la decisión del citado CEIC sea válida.

3º El CEIC del Hospital La Paz, tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95).

4º La composición actual del CEIC del Hospital La Paz es la siguiente:

- Dr. Antonio Gil Aguado, Jefe de Sección de Medicina Interna, Presidente
- Dr. Jesús Frías Iniesta, Jefe de Servicio de Farmacología Clínica, Vicepresidente
- D<sup>a</sup> Rosario Madero Jarabo, Adjunto de Bioestadística, Secretaria
- Dr. Mario Arancón Monge, Médico de Atención Primaria, Vocal
- Dr. Javier Arpa Gutiérrez, Jefe de Sección de Neurología, Vocal
- Dr. Manuel Jiménez Lendinez, Jefe de Servicio de Medicina Intensiva, Vocal
- Dr. Carlos A. Hernández Gil, Médico Adjunto de Traumatología, Vocal
- Dr. Antonio Buño Soto, Médico Adjunto del Laboratorio de Urgencias, Vocal
- Dr. Jaime Feliú Batlle, Médico Adjunto de Oncología, Vocal
- Dra. Elena García Higuera, Médico Adjunto de Anestesia, Vocal
- Dr. Fernando Cabañas González, Médico Adjunto de Neonatología, Vocal
- D. Filiberto Chulía, Licenciado en Derecho, Vocal
- D<sup>a</sup> Elena Villamañán, Farmacéutica Adjunta, Servicio de Farmacia, Vocal
- D<sup>a</sup> Dolores Álvarez Alonso, Enfermera de CLIN, Vocal
- D<sup>a</sup> Teresa González de Benito, Licenciada en Filosofía y Ciencias de la Educación, Vocal
- D. Juan A. Sánchez-Moreno Mínguez, Licenciado en Derecho, Vocal y Ajeno al Hospital
- Dr. Jaime Fernández-Bujarrabal, Médico Adjunto de Neumología, Vocal
- Dr. Luis Asensio Prianes, Médico Adjunto, Servicio de Cirugía General
- Dra. Almudena Castro Conde, Médico Adjunto, Servicio de Cardiología
- Dr. José Ramón Paño Pardo, Médico Adjunto de Medicina Interna, Vocal

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor

Madrid a 03 de julio de 2008

Fdo: Rosario Madero Jarabo

## ANEXO 3

# Hoja de información al paciente

### Estudio AMPA-MAPA

#### Hoja de información al paciente y consentimiento informado

Título: "¿Es la AMPA un Método Válido para Comprobar la Exactitud de las Cifras de Presión Arterial y su Ritmo Circadiano?"

Estudio AMPA-MAPA

Código: SAIZ-EPI-2008-01

Versión: II, 10 de julio de 2008

Promotor del estudio: Dr. Antonio Saiz Morón

Para cumplimentar por el médico:

Nombre del médico: .....

Centro: .....

Teléfono de contacto: .....

Por favor, lea atentamente esta hoja de información:

En estos momentos se le está proponiendo su participación en un estudio en el que no se le someterá a ningún procedimiento ni tratamiento distinto a los que recibiría en caso de no participar en el estudio, durante el seguimiento habitual. El motivo de solicitar su autorización expresa es para poder registrar sus datos clínicos, analizarlos junto con los datos del resto de los pacientes que participen en el estudio, y utilizarlos en comunicaciones científicas.

Para saber si desea participar y autorizar el registro sus datos clínicos en este estudio conviene que entienda por qué se va a realizar el proyecto y en qué consiste. Por favor, tómese todo el tiempo que necesite para leer con cuidado esta información y comente lo que desee con el médico, sus amigos y sus familiares. Consulte con su médico todas las dudas que tenga e indíquele si desea más información. Es necesario que disponga de tiempo suficiente para decidir si quiere o no participar.

#### **Algunos datos sobre la enfermedad que usted padece y el método AMPA y MAPA que ayudan a monitorizar y a diagnosticar.**

Usted es un paciente que padece de una hipertensión y está bajo tratamiento antihipertensivo.

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los problemas de salud más importantes de nuestra sociedad.

Los estudios que han mostrado una reducción mortalidad y complicaciones cardiovasculares con el tratamiento de la HTA se han basado en las cifras de presión arterial (PA) obtenidas mediante la medición convencional por el médico en la consulta. A este método se le llama «medición clínica de la PA».

Un elevado porcentaje de pacientes tratados sigue presentando una hipertensión mal controlada, sobre todo en las primeras horas de la mañana, poniendo de manifiesto los retos a los que se enfrentan los médicos de atención primaria para obtener un registro exacto de la PA.

Así, esta medición presenta algunos inconvenientes y suele ser poco fiable ocasionando una mala clasificación de los pacientes como hipertensos y, en consecuencia, son tratados innecesariamente.

Para obviar estas dificultades, en determinadas situaciones clínicas se recomienda el uso de la automedición domiciliaria de PA (AMPA) o la monitorización ambulatoria de la PA (MAPA).

Sin embargo ni la AMPA, ni la MAPA, se pueden utilizar sistemáticamente en todos los pacientes en la práctica diaria por lo que resulta difícil en consecuencia establecer tratamientos fiables que proporcionen un control uniforme de la PA durante las 24 horas.

#### **¿Qué es la AMPA y por qué se utiliza?**

La AMPA es la medición de la PA realizada fuera de la consulta, habitualmente en el domicilio del paciente, por personas que no son profesionales sanitarios, por ejemplo, el propio paciente

## **Estudio AMPA-MAPA**

o sus familiares. Su objetivo es conseguir más información sobre los valores de la PA que los obtenidos en la clínica.

La AMPA permite cuantificar y regular el ascenso matutino de la PA que se asocia con un aumento considerable de los eventos vasculares agudos en esas horas.

El uso de la AMPA conllevaría un cambio de actuación en el 30 - 40 % de los hipertensos tratados.

### **¿Qué es la MAPA y por qué se utiliza?**

La Monitorización Ambulatoria de la PA (MAPA) consiste en la medición de la PA durante un periodo de 24 horas, a intervalos regulares preestablecidos, con un aparato automático que el paciente lleva consigo y que memoriza todas las mediciones para ser valoradas posteriormente. Además de las ventajas de la AMPA, la MAPA permite detectar las cifras tensionales durante el sueño, por lo que es superior a la AMPA.

Si bien ambas técnicas son más fiables que la medición clínica en el consultorio de la PA, la MAPA es superior a la AMPA.

Sin embargo la MAPA es cara y no se encuentra disponible para la atención primaria, por lo que nos vemos obligados a usar la AMPA en sustitución de la MAPA, la cual es más factible poder utilizarla en atención primaria.

Algunos estudios empiezan a comparar en la actualidad la eficacia de la automedición de la PA (AMPA) con la de la MAPA para el seguimiento de la HTA y nuestro estudio va en esa dirección.

### **¿Cuál es el propósito de este proyecto?**

Para poder lograr que la AMPA sea tan fiable como la MAPA y así poder utilizarla en su lugar, necesitamos medir al mismo tiempo en un grupo de pacientes los resultados de la AMPA y MAPA y valorar la fiabilidad de la AMPA en contraste con la MAPA en términos de su sensibilidad. Por ello, se le propone participar en el presente estudio a fin de validar y optimizar la técnica AMPA.

### **¿Por qué me han elegido a mí?**

Usted está en un tratamiento para controlar su PA alta o acaba de ser diagnosticada de PA alta. Al igual que a usted, se tiene previsto invitar a participar en este estudio a más pacientes en su misma situación.

### **¿Qué me sucederá si acepto participar en el estudio?**

Si usted participa en el estudio, su médico revisará su historia clínica, y registrará algunos datos relacionados con la HTA que padece. Estas determinaciones se realizan a partir del examen físico y muestras de sangre, que se extraen de forma habitual a los pacientes.

Como se ha comentado anteriormente, el hecho de que usted participe en el estudio no le supondrá cambio alguno en su tratamiento, ni en el seguimiento habitual que su médico le realiza.

### **¿Tengo necesariamente que aceptar participar en el estudio?**

Usted es libre de decidir si quiere o no participar en este estudio. Si decide participar, y en cualquier momento cambia de opinión por cualquier motivo, podrá indicárselo a su médico y sus datos no se incluirán en el estudio. Su decisión no influirá en la calidad de la atención sanitaria que usted reciba ahora o en el futuro.

### **¿Cuáles son los posibles beneficios para mí, en caso de que participe en el estudio?**

Usted no obtendrá ningún beneficio directo de su participación en el estudio, pero la información y conclusiones que se deriven del mismo podrán ayudar a aumentar el conocimiento sobre el control y tratamiento de la hipertensión, así como para evitar que esta enfermedad empeore debido a un mal diagnóstico o pobre control. Esta información podría en el futuro beneficiar a otros pacientes.

### **¿Se respetará la confidencialidad de mis datos si participo en el estudio?**

Su nombre no se conocerá en ningún caso.

### **Estudio AMPA-MAPA**

Si acepta que participar en este estudio, se le pedirá que firme un formulario de consentimiento por escrito.

Durante este estudio se recogerán datos de usted y su enfermedad. Estos datos se manejarán de acuerdo con la Ley Orgánica de protección de datos de carácter personal 15/1999, de 13 de diciembre, teniendo usted los derechos que la citada ley le reconoce.

Los datos suyos serán recogidos por su médico y él o las personas que actúen en su nombre, todas ellas sometidas a los compromisos de confidencialidad, podrán estudiarlos y analizarlos.

Al acceder a participar en este estudio, usted consiente en la recogida, tratamiento, cesión y transferencia (si procede) de los datos relativos a este estudio, con total garantía del anonimato.

Según la ley vigente, los pacientes tienen el derecho de acceder a sus datos personales y, pueden ejercer el derecho de rectificación, cancelación y oposición. Usted, podrá hacerlo pidiéndoselo al médico que le está invitando a participar en el estudio.

Toda la información sobre usted relacionada con su participación en el estudio se tratará con la más estricta confidencialidad y sólo se desvelará a expertos médicos para su evaluación científica. Se le identificará sólo por un número.

Tanto sus datos como la información sobre su salud general y las respuestas a las preguntas que se le formulen, se analizarán y los resultados podrían usarse en presentaciones o publicaciones científicas y usarse en futuras investigaciones médicas, en dichas publicaciones o presentaciones se mantendrá la confidencialidad de los datos, de acuerdo con la Ley Orgánica de protección de datos de carácter personal 15/1999, de 13 de diciembre.

#### **Contactos para obtener más información**

En caso de que tenga alguna duda relativa al estudio, consulte a su médico.



## ANEXO 4

# Formulario de consentimiento informado

### Estudio AMPA-MAPA

#### Formulario de consentimiento informado

Yo, (nombre y apellidos) \_\_\_\_\_

He leído la hoja de información sobre el estudio "¿Es la AMPA un Método Válido para Comprobar la Exactitud de las Cifras de Presión Arterial y su Ritmo Circadiano?".

Estudio AMPA-MAPA

Código: SAIZ-EPI-2008-01

Versión: II, 10 de julio de 2008

Promotor del estudio: Dr. Antonio Saiz Morón

- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con el doctor \_\_\_\_\_
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio:
  - Cuando quiera
  - Sin tener que dar explicaciones
  - Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Entiendo que al acceder a participar en este estudio, consiento en la recogida, tratamiento, cesión y transferencia (si procede) de mis datos personales, con respeto del anonimato para fines de atención sanitaria y/o investigación médica

Presto libremente mi conformidad en participar en el estudio y que mis datos puedan ser utilizados con fines de investigación. Recibiré una copia firmada de la hoja de información y del consentimiento informado.

Firma del paciente y/o representantes legales:

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Día Mes Año

Firma del investigador:

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Día Mes Año



## ANEXO 5

# Formulario de consentimiento informado oral ante testigos

### Estudio AMPA-MAPA

#### Formulario de consentimiento informado oral ante testigos

Yo, \_\_\_\_\_ (nombre y apellidos) declaro bajo mi responsabilidad que:

\_\_\_\_\_ (nombre del participante en el estudio).

Ha recibido la hoja de información sobre el estudio "¿Es la AMPA un Método Válido para Comprobar la Exactitud de las Cifras de Presión Arterial y su Ritmo Circadiano?".

Estudio AMPA-MAPA

Código: SAIZ-EPI-2008-01

Versión: II, 10 de julio de 2008

Promotor del estudio: Dr. Antonio Saiz Morón

- Ha podido hacer preguntas sobre el estudio.
- Ha recibido suficiente información sobre el estudio.
- Ha sido informado por: \_\_\_\_\_ (nombre del investigador).
- Comprende que su participación es voluntaria.
- Comprende que puede retirarse del estudio:
  - Cuando quiera
  - Sin tener que dar explicaciones
  - Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos

Y ha expresado libremente su conformidad para participar en el estudio.

Firma del testigo:

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Día Mes Año

Firma del investigador:

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Día Mes Año



## ANEXO 6

# Compromiso del investigador

### Estudio AMPA-MAPA

#### Compromiso del investigador

Título del estudio: "¿Es la AMPA un Método Válido para Comprobar la Exactitud de las Cifras de Presión Arterial y su Ritmo Circadiano?"

Estudio AMPA-MAPA

Código: SAIZ-EPI-2008-01

Versión: II, 10 de julio de 2008

Promotor: Dr. Antonio Saiz Morón

Con la firma de este documento, el abajo firmante, como investigador principal del estudio, se compromete a:

- Participar como investigador en el estudio de referencia y conocer el protocolo del mismo. La firma de este compromiso supone la aceptación de todos los términos descritos en el protocolo del estudio.
- Informar a los sujetos de investigación y obtener su consentimiento.
- Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta respondiendo de su actualización y calidad ante las auditorías oportunas.
- Notificar al promotor las reacciones adversas según se establezca en el protocolo.
- Respetar la confidencialidad de los datos de los sujetos participantes en el estudio.
- Saber responder de los objetivos, metodología básica y significado de los resultados del estudio ante la comunidad científica y profesional.

Firma del investigador principal:

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Día Mes Año

Datos personales:

Nombre	<input type="text"/>	
Apellido1	<input type="text"/>	Apellido2 <input type="text"/>
N.I.F	<input type="text"/>	
Dirección Fiscal	<input type="text"/>	
Nº	Piso	C.P.
Población	<input type="text"/>	
Provincia	<input type="text"/>	
Teléfono	<input type="text"/>	
E-mail	<input type="text"/>	
Centro de trabajo	<input type="text"/>	



## ANEXO 7

# Compromiso del investigador coordinador

### Estudio AMPA-MAPA

#### Compromiso del investigador coordinador

Título del estudio: "¿Es la AMPA un Método Válido para Comprobar la Exactitud de las Cifras de Presión Arterial y su Ritmo Circadiano?"

Estudio AMPA-MAPA

Código: SAIZ-EPI-2008-01

Versión: II, 10 de julio de 2008

Promotor: Dr. Antonio Saiz Morón

El Dr. ....

Con la firma de este documento, el abajo firmante, como investigador coordinador del estudio, se compromete a:

- Participar como investigador coordinador en el estudio de referencia.
- Firmar el protocolo y cualquier modificación del mismo junto con el promotor. La firma de este compromiso supone la aceptación de todos los términos descritos en él.
- Corresponsabilizarse con el promotor de la elaboración del informe final.
- Contribuir a difundir los resultados del estudio, en colaboración con el promotor.
- No firmar ningún contrato que contenga cláusulas de secreto sobre eventuales resultados del estudio, ni comprometerse a no difundir los hallazgos de la investigación, evitando en todo caso poner a riesgo la integridad del estudio (por ejemplo, por la publicación de resultados parciales de un investigador o un centro).

Firma del investigador coordinador:

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Día Mes Año



## ANEXO 8

# AMPA. Documento de consenso español 2007

NEFROLOGÍA. Volumen 27. Número 2. 2007



### ARTÍCULO ESPECIAL

## Automedida de la presión arterial. Documento de Consenso Español 2007

A. Coca<sup>1</sup>, V. Bertomeu<sup>2</sup>, A. Dalfó<sup>3</sup>, E. Esmatjes<sup>4</sup>, F. Guillén<sup>5</sup>, L. Guerrero<sup>6</sup>, J. L. Llisterrí<sup>7</sup>, R. Marín-Iranzo<sup>8</sup>, C. Megía<sup>9</sup>, L. Rodríguez Mañas<sup>10</sup> y C. Suárez<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Hipertensión Arterial, Instituto de Medicina y Dermatología, Hospital Clínico (IDIBAPS), Universidad de Barcelona. Sociedad Española de Hipertensión (SEH-LELHA). <sup>2</sup>Servicio de Cardiología del Hospital Universitario de San Juan, Alicante. Sección de Hipertensión de la Sociedad Española de Cardiología (SEC-HIA). <sup>3</sup>Centro de Atención Primaria Gótic, Barcelona. Grupo de Trabajo en HTA de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC). <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic (IDIBAPS), Universidad de Barcelona. Sociedad Española de Diabetes (SED). <sup>5</sup>Servicio de Geriatría del Hospital Universitario de Getafe, Madrid. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG). <sup>6</sup>Unidad de Hipertensión del Hospital 12 de Octubre, Madrid. Grupo de Trabajo de Enfermería de Hipertensión y Riesgo Cardiovascular (EHRICA) de la Sociedad Española de Hipertensión (SEH-LELHA). <sup>7</sup>Centro de Salud Ingeniero Joaquín Benlloch, Valencia. Sociedad Española de Medicina Rural y General (SEMERGEN). <sup>8</sup>Servicio de Nefrología, Unidad de Hipertensión, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. Sociedad Española de Nefrología (SEN). <sup>9</sup>Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (COF), Madrid. <sup>10</sup>Servicio de Geriatría, Fundación para la Investigación Biomédica, Hospital Universitario de Getafe, Madrid. Sociedad Española de Medicina Geriátrica (SEMEG). <sup>11</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. Grupo de Riesgo Vascular de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI).

### PRÓLOGO

Los conocimientos científicos no son inmutables y necesitan ser revisados y actualizados para dar cabida a los nuevos avances de la investigación. En la investigación de la enfermedad vascular en general y de la hipertensión arterial en particular, la continua publicación de nuevos resultados determina cambios relevantes de conceptos, paradigmas o actitudes en periodos que no superan los cinco años, por lo que los médicos clínicos necesitan herramientas que les permitan acceder a la síntesis de la actualización, a fin de que sus pacientes puedan beneficiarse de los avances del conocimiento. Para facilitar su transmisión desde el origen —el investigador— hasta su objetivo final —el paciente— es necesario que los artículos publicados en aspectos muy concretos y parcelares que afectan a la etiopatogenia, fisiopatología, detección, clínica y terapéutica de la hipertensión y el riesgo vascular sean tamizados y valorados en su conjunto, a fin de seleccionar, ordenar y poner en perspectiva clínica los nuevos conocimientos.

La medida de la presión arterial es una de las exploraciones médicas tradicionales más comúnmente practicadas. Sin embargo, a pesar de que ya se enseña a los alumnos de las Facultades de Medicina, Farmacia o Escuelas de Enfermería, y se practica desde el mismo inicio de la licenciatura o diplomatura, es una

de las medidas que se realiza de forma menos fiable y con un escaso cumplimiento de las recomendaciones aportadas por las diferentes guías nacionales e internacionales. Además, en los últimos años se han añadido a la medida tradicional en la consulta (medida clínica) otras metodologías cuyo uso va en constante incremento, tales como la Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial de 24 horas (MAPA) y la Auto-medida domiciliaria de la Presión Arterial (AMPA). En este sentido, cabe reflexionar sobre el hecho de que más de la mitad de los aparatos de medida de AMPA disponibles en España no han sido clínicamente validados. Por tanto, se hace necesario unificar criterios en este tipo de mediciones para que, con independencia del profesional que realiza su indicación, el aparato y la metodología recomendada sean unitarios.

Las sociedades científicas y los colegios profesionales tienen como una de sus misiones prioritarias la de actuar de vínculo entre la ciencia fundamental o aplicada y la práctica clínica diaria, facilitando la transmisión de los conocimientos y avances tecnológicos más relevantes. Esta monografía resume el trabajo de un grupo de expertos de diversas sociedades científicas y colegios profesionales cuyo nexo común es la prevención del riesgo cardiovascular. Este grupo aporta un documento de consenso en las indicaciones, normas de actuación y metodología de la AMPA por parte de los propios pacientes en su domicilio, que deseamos forme parte habitual de las recomendaciones de todos los profesionales a los que representan.

**Correspondencia:** Antonio Coca  
Instituto de Medicina y Dermatología  
Hospital Clínico  
c/ Villarreal, 170 - 08036 Barcelona  
E-mail: acoca@clinic.ub.es

**Antonio Coca**  
Coordinador del Documento

## INTRODUCCIÓN

La Hipertensión Arterial (HTA) es uno de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y renal mejor reconocido. En España, su prevalencia en adultos mayores de 18 años es de aproximadamente un 35%, llega al 40% en edades medias, al 68% en los mayores de 60 años y afecta a unos 10 millones de sujetos adultos<sup>1,3</sup>.

La determinación de la Presión Arterial (PA) continúa siendo una de las medidas clínicas más importantes en la práctica médica cotidiana. A partir de valores mayores de 115 mmHg de PA sistólica y mayores de 75 mmHg de PA diastólica, existe una continua y creciente relación con la morbi-mortalidad por enfermedad coronaria o ictus<sup>4</sup>. Sin embargo, pese a ser la exploración médica más repetida, es una de las que se realiza de forma menos fiable<sup>5,6</sup> y con un escaso cumplimiento de las recomendaciones aportadas por las diferentes guías nacionales e internacionales<sup>7-10</sup>. Además, la variabilidad de la PA a lo largo de las 24 horas tiene también interés pronóstico (los sujetos cuya PA permanece elevada durante la noche *non-dippers* tienen un mayor riesgo vascular que los individuos en los que se registra un descenso *clippers*)<sup>11</sup>, lo que no es posible detectar mediante mediciones en la consulta.

Las dificultades para medir la PA, así como su escasa reproducibilidad, derivan de tres aspectos diferentes. El primero es su gran variabilidad, pues se modifica por múltiples situaciones externas e internas del paciente, desde la temperatura ambiente al estado físico o emocional, y especialmente por el tipo de actividad que realiza<sup>12</sup>. El segundo deriva de las limitaciones en la precisión de la medida indirecta, siendo el propio observador la mayor fuente de inexactitud<sup>13</sup>. Y el tercer aspecto y más difícil de corregir es precisamente la modificación iatrogénica de la presión: la mayoría de los sujetos experimenta una reacción de alerta a la toma de PA, que en algunos casos puede ser muy importante: el conocido como fenómeno de «bata blanca»<sup>14</sup>.

Existen tres tipos de mediciones de presión para el diagnóstico de hipertensión: la medida de presión en la consulta, la MAPA y la AMPA. Aunque la primera sigue siendo la técnica de referencia, las dos últimas tienen un gran valor para el manejo clínico del paciente, porque, entre otros hechos positivos, permiten obtener un elevado número de mediciones y pueden soslayar el referido efecto de «bata blanca».

El presente documento analiza exclusivamente la AMPA y tiene como objetivo proporcionar una visión unitaria sobre sus ventajas, limitaciones, indi-

caciones, pautas de interpretación y valor pronóstico. También ofrece normas metodológicas sobre su medición y examina el valor de la multitud de dispositivos electrónicos incorporados en los últimos años, pues una gran mayoría no cumple los criterios de validación clínica.

## JUSTIFICACIÓN DEL DOCUMENTO

La realidad diaria de la práctica clínica y la lectura de diversas guías clínicas publicadas en nuestro país en los últimos tiempos muestran que, aunque las diferencias son a menudo mínimas, las recomendaciones sobre la técnica de la medida de la PA por el propio paciente en su domicilio difieren lo suficiente como para crearles confusión, al tiempo que generan dificultades en la comparación de los resultados entre distintos estudios. Las mayores discrepancias radican en la sugerencia o recomendación de uso de los propios aparatos de medida, en ocasiones no basadas en evidencias científicas ni en la demostración de su validación clínica, aunque también el número de medidas y el momento del día en que dichas medidas deben ser realizadas son fuente de discusión.

Si aceptamos que el uso de AMPA será cada vez más común en aras a mejorar el diagnóstico de hipertensión, valorar el efecto de los fármacos o estrategias antihipertensivas, involucrar más al paciente en el control de su dolencia y dilatar el tiempo entre visitas en la consulta, parece obvio que la técnica de la AMPA debe ser absolutamente fiable y estandarizada. Por tanto, se hace imprescindible consensuar todos los aspectos aún en discusión sobre esta técnica, a fin de que todos los pacientes españoles reciban las mismas instrucciones, la medida se realice de modo homogéneo y los resultados de los distintos estudios a realizar en el futuro puedan ser comparables.

## DOCUMENTO DE CONSENSO ESPAÑOL 2007

### Capítulo 1. Técnica normalizada de medida de la presión arterial

Pese a sus múltiples limitaciones, la técnica descrita hace ya 100 años por Korotkoff y realizada en la consulta por el médico o la enfermera sigue siendo el patrón de oro de los diferentes métodos de determinación de la PA. Ésta se mide mediante un método indirecto, usando un esfigmomanómetro de mercurio que ocluye la arteria braquial con un manguito y evalúa los sonidos arteriales de Ko-

rotkoff auscultando la fosa antecubital. El primer ruido coincide con la PA sistólica, y el quinto ruido (desaparición completa) con la PA diastólica. Sólo en los casos muy infrecuentes en que los ruidos llegan hasta cero se elige como PA diastólica la atenuación de los mismos (IV ruido de Korotkoff)<sup>7-9</sup>.

Este patrón clásico está hoy en día amenazado por la incorporación de diferentes técnicas, observadores, lugares de medida y parámetros a estimar (tabla I).

La PA presenta una variabilidad intrínseca relacionada con las fluctuaciones de los mecanismos de ajuste de presión y una variabilidad extrínseca debida a la influencia de factores externos. La actividad del sujeto explica las oscilaciones más importantes de la presión, de tal forma que si se corrige la PA con la estimación del impacto que la actividad tiene sobre la misma (andar, hablar, ver televisión, etc.), desaparecen dichas oscilaciones, incluido el ritmo circadiano, que en realidad depende del patrón reposo-actividad y no del día-noche, como se ha demostrado claramente en trabajadores nocturnos<sup>12</sup>.

**Tabla I.** Diferentes variables en la técnica de medida de la PA

**Observador**

- Sanitario (médicos, enfermeros, farmacéuticos)\*
- El propio paciente o familiares

**Lugar**

- Consulta / clínica\*
- Farmacia
- Domicilio
- Trabajo

**Situación del paciente**

- Reposo\*
- Actividad (ambulatorio)
- Sueño
- Provocación: esfuerzo físico o estrés mental

**Técnica de medida**

- Auscultatoria\*
- Oscilométrica
- Pletismográfica
- Otras: ultrasonidos, tonometría, intraarterial

**Arteria utilizada**

- Braquial\*
- Radial
- Digital
- Otras: aorta, pedia

**Parámetros a estimar**

- Nivel promedio de PAS y de PAD\*
- Variación diurna de PA
- Variabilidad intrínseca

\*Técnica de referencia o «patrón de oro».

Por ello, la situación en la que se encuentra el sujeto en el momento de la medida de la PA puede modificar de forma importante su resultado.

La medida estandarizada de PA en el entorno clínico debe hacerse con el sujeto en reposo físico y mental. Las condiciones necesarias en el sujeto para garantizar esta situación aparecen resumidas en la tabla II.

La mayoría de los sujetos a los que se realiza una medición de presión experimentan una elevación transitoria, situación conocida como reacción de alerta o fenómeno de «bata blanca». Esta reacción es característicamente inconsciente y depende, en parte, del tipo de persona que efectúa la medición. Así, es casi siempre menor ante una enfermera que ante un médico, ante el médico generalista que ante un médico de hospital, en una consulta médica sin técnicas invasivas que en una quirúrgica o tomada previa al quirófano o en el área de Urgencias. También es menor con personal conocido que frente al no habitual; incluso la presencia de personas en formación puede incrementarlas<sup>14,15</sup>.

La reacción de alerta no puede evitarse, pero puede, en muchas ocasiones, reducirse con una técnica correcta, ya que tiende a extinguirse con el tiempo, aun dentro de la misma visita; por lo que si se realizan tomas reiteradas, se observan descensos hasta la cuarta o quinta medida. De hecho, estas últimas presiones resultan comparables a las obtenidas por otras técnicas menos afectadas por la reacción de alerta, como la AMPA o la monitorización ambulatoria de 24 horas. Aun siguiendo estas recomendaciones, entre un 20-25% de sujetos presentan *hipertensión clínica aislada* (hipertensión en la consulta); es decir, continúan presentando una reacción de alerta que les sitúa dentro de los límites de hipertensión, a pesar de estar normotensos fuera de la consulta<sup>16,17</sup>. Esta situación también se denomina *hipertensión de bata blanca*, aunque es preferible abandonar este término por su ambigüedad y utilizar el sugerido por las guías de *hipertensión clínica aislada*.

Las indicaciones sobre condiciones del equipo y desarrollo de la medida de presión (tabla II) se han adaptado de las recomendaciones de la Sociedad Americana de Hipertensión<sup>7,18</sup> y tienen por objeto garantizar las mejores condiciones técnicas en su medida. El estricto cumplimiento, especialmente en el número de tomas efectuadas y en el momento de la medición (evitando las horas inmediatamente después de la toma de la medicación antihipertensiva), permite acercar los resultados a los valores obtenidos por medidas fuera de consulta y, por tanto, incrementar la validez de los resultados.

## A. COCA y cols.

**Tabla II.** Técnica estándar de medida de la PA

**Objetivo:** obtener una medida basal de la PA en reposo psicofísico.

### Condiciones del paciente

#### Relajación física

- Evitar ejercicio físico previo
- Reposo durante 5 minutos antes de la medida
- Evitar actividad muscular isométrica; sedestación, espalda y brazo apoyados, piernas no cruzadas
- Evitar medir en casos de disconfort, vejiga replecionada, etc.

#### Relajación mental

- Ambiente en consulta tranquilo y confortable
- Relajación previa a la medida
- Reducir la ansiedad o la expectación por pruebas diagnósticas
- Minimizar la actividad mental: no hablar, no preguntar

#### Circunstancias a evitar

- Consumo de café o tabaco en los 15 minutos previos
- Administración reciente de fármacos con efecto sobre la PA (incluyendo los antihipertensivos)
- Medir en pacientes sintomáticos o con agitación psíquica / emocional
- Tiempo prolongado de espera antes de la visita

#### Aspectos a considerar

- Presencia de reacción de alerta que sólo es detectable por comparación con medidas ambulatorias
- La reacción de alerta es variable (menor con la enfermera que ante el médico, mayor frente a personal no conocido que con el habitual, mayor en especialidades invasivas o quirúrgicas o área de Urgencias)

### Condiciones del equipo

#### Dispositivo a medida

- Esfigmomanómetro de mercurio mantenido de forma adecuada
- Manómetro anerode calibrado en los últimos 6 meses
- Aparato automático validado y calibrado en el último año

#### Manguito

- Adecuado al tamaño del brazo; la cámara debe cubrir un 80% del perímetro
- Disponer de manguitos de diferentes tamaños: delgado, normal, obeso
- Vélcro o sistema de cierre que sujete con firmeza
- Estandarización en el sistema de aire

### Desarrollo de la medida

#### Colocación del manguito

- Seleccionar el brazo con PA más elevada, si lo hubiese
- Ajustar sin holgura y sin que comprima
- Retirar prendas gruesas, evitar enrollarlas de forma que compriman
- Dejar libre la fosa antecubital para que no toque el fonendoscopio; también los tubos pueden colocarse hacia arriba si se prefiere
- El centro de la cámara (o la marca del manguito) debe coincidir con la arteria braquial
- El manguito debe quedar a la altura del corazón; no así el aparato, que debe ser bien visible para el explorador

#### Técnica

- Establecer primero la PAS por palpación de la arterial radial
- Inflar el manguito 20 mmHg por encima de la PAS estimada
- Desinflar a ritmo de 2-3 mmHg/segundo
- Usar la fase I de Korotkoff para la PAS y la V (desaparición) para la PAD; si no es clara (niños, embarazadas), la fase IV (amortiguación)
- Si los ruidos son débiles, indicar al paciente que eleve el brazo, que abra y cierre la mano 5-10 veces; después, inflar el manguito rápidamente
- Ajustar a 2 mmHg, no redondear las cifras a los dígitos 0 ó 5

#### Medidas

- Dos medidas mínimo (promediadas); realizar tomas adicionales si hay cambios > 5 mmHg (hasta 4 tomas que deben promediarse juntas)
- Para diagnóstico: tres series de medidas en semanas diferentes
- La primera vez medir ambos brazos: series alternativas si hay diferencia
- En ancianos: hacer una toma en ortostatismo tras 1 minuto en bipedestación
- En jóvenes: hacer una medida en la pierna (para excluir coartación)

Los mejores dispositivos de medida siguen siendo los esfigmomanómetros de mercurio. Sin embargo, y en relación con su toxicidad, la normativa de la Unión Europea preconiza la paulatina

retirada de los mismos. El esfigmomanómetro anerode y los aparatos automáticos son sus herederos naturales. Aunque el uso de estos últimos no está suficientemente evaluado, su implanta-

ción es cada vez mayor. Por ahora, es recomendable mantener dispositivos de mercurio en las consultas con dos fines primordiales: servir como patrón para la calibración del resto de dispositivos y poder realizar una medición fiable en pacientes con fibrilación auricular u otras arritmias graves<sup>7,9,19</sup>.

Respecto al manguito, la longitud de la funda será la suficiente para envolver el brazo y cerrarse con facilidad, mientras que la longitud de la cámara debe alcanzar el 80% del perímetro braquial. La Sociedad Británica de Hipertensión y la Asociación Americana de Cardiología han publicado unas recomendaciones acerca de la medida de la cámara según la circunferencia del brazo (tabla III)<sup>20,21</sup>. En la práctica clínica no es fácil seguir minuciosamente dichas recomendaciones, entre otras cosas porque no suele comercializarse tal variedad de manguitos. La mayoría de las cámaras estándar que se comercializan en nuestro país miden 12-13 x 23-24 cm. Quizá sean algo reducidas. Para brazos de individuos obesos (perímetro del brazo > 33 cm) se necesitan cámaras más largas, de hasta 40-42 cm, aunque la mayoría de las comercializadas no suelen medir más de 31-34 cm. La anchura de la cámara debe representar el 40% del perímetro del brazo; es decir, de 12 a 15 cm. Una anchura mayor dificulta en muchos casos la auscultación de la fosa antecubital. Cámaras o manguitos inadecuadamente pequeños tienden a sobreestimar la presión arterial. Sin embargo, dejar prendas finas (menos de 2 mm de grosor) no modifica las medidas de presión<sup>22</sup>.

En relación con el número de mediciones, se recomienda que se hagan al menos dos, separadas por un minuto, debiendo repetir una tercera si se detecta una diferencia de presión entre ambas mayor de 5 mmHg. Probablemente, la realización de lecturas adicionales puede mejorar la fiabilidad de la medida al coincidir con la atenuación de la reacción de alerta.

El diagnóstico de hipertensión no debe hacerse en todos los casos sólo con medidas de presión en la consulta, puesto que, aun realizada con una técnica correcta y un número adecuado de mediciones en diferentes visitas, un porcentaje de pacientes presentará hipertensión aislada en la consulta. La técnica más perfeccionada para las mediciones ambulatorias es la monitorización durante 24 horas con dispositivos automáticos, que tiene una excelente correlación pronóstica. Sin embargo, el coste de esta exploración limita su uso indiscriminado. Por ello, una alternativa aceptable es la utilización de aparatos automáticos o semiautomáticos para que el propio paciente efectúe AMPA. Es verosímil que en el futuro esta técnica adquiera una importancia cre-

**Tabla III.** Recomendaciones sobre el tamaño de la cámara en adultos

#### 1. *British Hypertension Society*

Tipo de manguito	Dimensiones de la cámara
Estándar	12 x 26 cm Son útiles para la mayoría de sujetos
Grande	12 x 40 cm Para obesos
Pequeño	12 x 18 cm Para sujetos delgados y para niños

#### 2. *American Heart Association*

Tipo de manguito	Dimensiones de la cámara
Pequeño	10 x 24 cm Usar con perímetro del brazo de 22-26 cm
Estándar	13 x 30 cm Usar con perímetro del brazo de 27-34 cm
Grande	16 x 38 cm Usar con perímetro del brazo de 35-44 cm
Muy grande	20 x 42 cm Usar con perímetro del brazo de 45-52 cm

ciente y el clínico deba incrementar su conocimiento.

## Capítulo 2. Técnica de automedida domiciliar de la presión arterial

### Tipos de aparatos utilizables

Aunque los aparatos que se pueden utilizar para la AMPA son los mismos que para la medida clínica, es decir, el esfigmomanómetro de mercurio, el aneroid y los dispositivos electrónicos, en la práctica sólo son recomendables los últimos.

El esfigmomanómetro de mercurio no se recomienda por sus inconvenientes prácticos: precisan uso de estetoscopio para auscultar los ruidos de la onda de pulso, exigen la revisión de la válvula de control y una calibración periódica. Además, plantean problemas de contaminación ambiental por el mercurio, por lo que se está procediendo a su progresiva retirada. Su uso futuro se reducirá a ser patrón para la calibración del resto de dispositivos y para poder realizar mediciones fiables en pacientes con fibrilación auricular u otras arritmias graves<sup>23</sup>.

## A. COCA y cols.

Respecto a los esfigmomanómetros aneroides, son menos precisos que los de mercurio y tienen todos sus problemas, por lo que no son los más adecuados para la AMPA<sup>24</sup>.

Los aparatos electrónicos de medida de la PA son los dispositivos recomendados en el momento actual para la AMPA por su facilidad de manejo y fiabilidad<sup>9</sup>. Algunas características particulares los hacen especialmente atractivos: pueden funcionar con batería o conectados a red, disponen de pantalla digital con visualización de fecha de la medición, PA sistólica, PA diastólica y frecuencia cardíaca, posibilidad de imprimir resultados y transmitirlos por medios electrónicos o por teléfono, y capacidad de almacenar en la memoria lecturas de varios días. Precisan de una menor formación para su uso y son adecuados para pacientes con enfermedades asociadas como artritis y sordera. Además, su precio actual los hace asequibles para la mayoría de los pacientes.

Equipos electrónicos: modelos según métodos de inflado y desinflado del brazalete.

- Semiautomáticos: el inflado es manual y el desinflado es automático.
- Automáticos: el inflado y el desinflado son automáticos.

Se recomiendan los automáticos por su comodidad y ventajas a la hora de repetir medidas. Los aparatos de última generación aportan sistemas de inflado inteligente que no precisan preselección de presión ni reinflados posteriores<sup>25</sup>.

Equipos electrónicos: modelos según métodos de medida de la PA:

- Auscultatorio: utilizan un micrófono electrónico incorporado al manguito para detectar los sonidos de Korotkoff. Los micrófonos son muy sensibles al movimiento y difíciles de colocar en posición adecuada. Estos inconvenientes limitan su uso en la actualidad<sup>25</sup>.
- Oscilométrico: se basan en la detección oscilométrica de la PA y la colocación del manguito no es tan complicada. Son los aparatos más recomendables actualmente<sup>7,9,25,26</sup>.
- Mixtos: son aparatos más complicados, que registran la PA a intervalos determinados y que utilizan dos métodos de medición (la detección de los sonidos de Korotkoff y la oscilometría). Se utilizan muy poco.

Equipos electrónicos: modelos según el lugar anatómico de medida de la PA:

- Brazo: registran la PA en la arteria braquial. Son los recomendados para la AMPA<sup>9</sup>.

- Muñeca: registran la PA en la arteria radial. Tienen serios inconvenientes derivados de la posición del brazo y de la flexión e hiperextensión de la muñeca. Aunque los nuevos modelos indican la altura a la que debe estar el brazo en relación con la posición del corazón, existen serias reservas acerca del correcto uso de los mismos por los pacientes<sup>9</sup>. Suponen una alternativa de segunda línea a los anteriores.

- Dedo: no se recomiendan debido a las imprecisiones derivadas de la distorsión de las mediciones, al verse influenciados por la posición y por el estado de la circulación periférica<sup>9</sup>.

Quizá el mayor problema que se deriva de la utilización rutinaria de los aparatos electrónicos es que no siempre son exactos y deben cumplir unos criterios de calidad. No todos ellos están debidamente validados por organismos competentes. El profesional sanitario (médico, enfermero, farmacéutico) debe informar al paciente de que sólo deben utilizarse los aparatos que han sido validados de modo independiente<sup>25</sup>. Los aspectos más relevantes a considerar a la hora de recomendar la adquisición de un aparato al propio paciente o sus allegados para realizar AMPA se reflejan en la tabla IV.

### Criterios de validación clínica

Existen en el mercado innumerables aparatos para la medición automática de la PA, pero muchos de ellos no han sido evaluados o no han superado los proto-

**Tabla IV.** Aspectos a considerar en los aparatos de automedida de la PA\*

#### Aspectos prioritarios

- Validación clínica
- Sencillez de uso
- Automatización al máximo de la técnica
- Método oscilométrico
- Registro en arteria braquial
- Pantalla grande con lectura nítida
- Mantenimiento y calibración sencillas
- Precio asequible

#### Aspectos deseables

- Conexión para comprobar la calibración con tubo en «Y»
- Baterías con indicación de nivel y conexión a red
- Memoria de registros
- Conexión informática
- Servicio técnico de fácil acceso

\*Adaptado de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Grupos de Trabajo en Hipertensión. Automedida de la presión arterial<sup>25</sup>.

colos de validación existentes. Dado el previsible incremento de la utilización de estos instrumentos en los próximos años, es razonable exigirles a sus fabricantes que superen unos mínimos criterios de calidad y sean sometidos a la necesaria validación antes de recomendar su empleo en la práctica clínica.

Los procedimientos de validación, previos a la publicación de las Directrices Europeas (Primera Conferencia Internacional de Consenso)<sup>27</sup> para el uso de la AMPA, eran el de la Asociación para el Desarrollo de la Instrumentación Médica (AAMI)<sup>28</sup> y el de la Sociedad Británica de Hipertensión (BHS)<sup>29</sup>. Las Directrices Europeas<sup>27</sup> recomiendan la utilización de protocolos más simplificados que los de la AAMI/BHS, con propuestas que afectan fundamentalmente a la fase de prevalidación, al número de sujetos a reclutar y al

rango de presiones necesarios para la inclusión en un protocolo de validación. A raíz de estas recomendaciones, el grupo de trabajo sobre monitorización de la PA de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH)<sup>30</sup> propuso un nuevo protocolo que unifica los precedentes, simplificando el procedimiento de validación. Para más información sobre protocolos de validación, se pueden consultar las páginas web [www.dableducational.com](http://www.dableducational.com), [www.bhsoc.org](http://www.bhsoc.org) y [www.seh-lilha.org](http://www.seh-lilha.org).

En la tabla V aparece la relación de aparatos validados para realizar AMPA mediante los criterios de evaluación de la AAMI<sup>28</sup> y BHS<sup>29</sup>, así como los que están recomendados por la ESH/ESC<sup>30</sup>. Puede consultarse la página web dedicada a las mediciones de la PA (<http://www.dableducational.com>) para obtener un listado actualizado de los aparatos validados.

**Tabla V.** Equipos oscilométricos validados para realizar automedida de la PA. Listado actualizado a fecha 1 de septiembre de 2006 (<http://www.dableducational.com>)

Modelo	Validación
<b>MONITORES OSCILOMÉTRICOS DE BRAZO</b>	
OMRON HEM 705 CP	BHS AAMI
OMRON 711	BHS AAMI
OMRON M4	BHS AAMI
OMRON M5 I	Protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión
OMRON M4 I	AAMI
OMRON 705 IT	BHS Protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión
OMRON 705 CP II	BHS Protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión
OMRON M7	Protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión
OMRON M6	Protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión
OMRON MX3 PLUS	Protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión
A&D UA 779	Protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión
A&D UA 787	Protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión
A&D UA 767	Protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión
A&D UA 767 Plus	BHS
MICROLIFE BP 3AD1-1	BHS
MICROLIFE BP 3BTO-A	Protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión
	Protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión
<b>MONITORES OSCILOMÉTRICOS DE MUÑECA</b>	
OMRON 637 IT	BHS AAMI Protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión
OMRON R5 I	AAMI Protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión
OMRON RX3	Protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión
OMRON MX3 plus	Protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión
OMRON R6	Protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión
OMRON R7	BHS AAMI Protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión

Letra itálica: Monitores que ya no se comercializan en España

Letra negra: Monitores que se comercializan en España

AAMI: Association for the Advancement of Medical Instrumentation, BHS: British Hypertension Society

**Distribuidor y Servicio Técnico en España de Omron: Peróxidos Farmacéuticos S.A.**

Gran Vía de les Corts Catalanes, 533, pral. 08011 Barcelona • Tel.: 93.451.78.78 • Fax: 93.451.57.50  
E-mail: [info@peroxidofarmacuticos.com](mailto:info@peroxidofarmacuticos.com) • Página web: [www.peroxidosfarmaceuticos.com](http://www.peroxidosfarmaceuticos.com)

**A & D Instruments Ltd**

24 Blacklands Way, Abingdon Business Park, Abingdon, Oxon, OX14 1DY, Tel.: Freephone 0800 616 140 ext 121 • Fax: 01235 550 485  
Página web: [www.aandl.net](http://www.aandl.net)

**MicroLife Health Management Ltd**

6 & 7 Herfield Business Park, Shereham Road, Herfield, West Sussex, BN5 9SL, Tel.: 0845 2225 123 (lo-call number) • Fax: 01273 493986  
E-mail: [info@microlife.uk.com](mailto:info@microlife.uk.com) • Página web: [www.microlife.uk.com](http://www.microlife.uk.com)

## A. COCA y cols.

Puede suceder que algunos aparatos que no aparecen en el listado hayan sido validados en nuestro país por grupos independientes siguiendo los protocolos recomendados por alguno de los tres organismos autorizados. Al no publicarse en una revista en lengua inglesa, no aparecen como validados. En estos casos, se recomienda consultar bibliografía nacional.

Con independencia del tipo de aparato utilizado, para uso clínico deberían cumplir los requisitos expuestos en la tabla VI.

### Tipos de manguitos y cámaras infables

Es un elemento muy importante, ya que, por muy sofisticado que sea un aparato de AMPA, una cámara demasiado corta o estrecha sobrestima la PA, y una cámara demasiado larga o ancha la infraestima<sup>21</sup>. Las dimensiones recomendadas para las cámaras de aire para adultos se exponen en la tabla III. Para realizar AMPA se recomienda que el manguito lleve una hebilla para facilitar el autoajuste del brazalete y señales con marcas o zonas de color que permitan detectar si el manguito es el adecuado o que indiquen su mejor colocación<sup>22</sup>.

### Mantenimiento

Todos los aparatos deben revisarse al menos una vez al año o, en su defecto, comprobar directamente frente a aparatos fiables (en centro de salud o farmacia) que funcionan correctamente<sup>23</sup>.

No todos los fabricantes ofrecen pautas de mantenimiento del equipo que incluyan información básica sobre intervalos y métodos adecuados de calibración<sup>25</sup>.

La AAMI recomienda que los dispositivos mantengan la seguridad y el rendimiento durante unos 10.000 ciclos completos de inflado / desinflado en situaciones estándar. En general, se considera que una duración media de cinco años es un periodo

**Tabla VI.** Requisitos para el uso clínico de los aparatos de automedida de la PA

- Certificación de la Unión Europea
- Validación de forma independiente según requisitos de la ESC\*
- Expresión de resultados en milímetros de mercurio y en hectopascales
- No se deben utilizar los aparatos de dedo
- Los aparatos de muñeca deberían usarse con precaución
- Los aparatos de brazo son los de elección
- Accesibilidad de los usuarios al manguito adecuado a su brazo
- Se deben publicar anualmente listados con aparatos validados

\*ESC: Sociedad Europea de Cardiología.

realista y eficiente<sup>25</sup>. En los manguitos se prestará especial atención a que las superficies de velcro se encuentren en buen estado, y cuando pierdan adhesividad, hay que cambiar el manguito. Debería ser posible extraer la cámara del manguito para poder lavarlos periódicamente.

### Metodología de la medición

En la tabla VII se resume el protocolo para la medición de la PA en el domicilio con equipos elec-

**Tabla VII.** Protocolo de medida de la PA en el domicilio

**Objetivo:** obtener una medición de la PA realizada por el propio paciente en reposo psicofísico.

#### Condiciones del paciente

##### Relajación física

- Evitar ejercicio físico previo
- Reposo durante 5 minutos antes de la medición
- Posición adecuada (evitar actividad muscular isométrica): sedestación, espalda recta y apoyada en el respaldo de la silla y brazos apoyados a la altura del corazón, piernas no cruzadas
- Evitar medir en casos de disconfort, vejiga llena, etc.

##### Relajación mental

- Ambiente tranquilo y confortable. Relajación previa a la medición
- Reducir la ansiedad o inquietud en la medida de lo posible
- Minimizar la actividad mental: no hablar, no preguntar

##### Circunstancias a evitar

- Consumo de café o tabaco en los 15 minutos previos
- Síntomas (p.ej. dolor) o agitación psíquica / emocional

#### Condiciones del equipo

##### Dispositivo para la medición

- Equipo automático validado y calibrado en el último año
- Manguito
  - Adecuado al tamaño del brazo: la cámara debe cubrir el 80% del perímetro; si ésta es demasiado pequeña, se pueden obtener lecturas falsamente altas
  - En caso de dudas, se debe elegir el tamaño más grande de manguito
  - Sistema de cierre (velcro) que sujete con firmeza
  - El sistema neumático debe ser estanco, sin fugas ni holguras

##### Proceso de medición

##### Colocación del manguito

- Seleccionar el brazo con PA más elevada, si lo hubiese
- Ajustar sin holgura y sin que comprima
- Reforzar prendas gruesas, evitar enrollarlas de forma que compriman
- El centro de la cámara (o la marca del manguito) debe coincidir con la arterial braquial
- El manguito debe quedar a la altura del corazón, pero no así el aparato, que debe ser bien visible para el explorador

##### Técnica

- Seguir las instrucciones del fabricante
- De forma general, se requiere encender el esfigmomanómetro y proceder a la realización de la medida presionando el botón indicado para tal fin
- Esperar a finalizar la lectura y registrar la misma en la hoja apropiada

trónicos validados. Las condiciones del paciente y el equipo son las mismas que en la toma de presión arterial en consulta descritas en la tabla II (pág. 8), por lo que el protocolo de AMPA es una adaptación de aquél. El paciente debe estar instruido en la técnica y su significado.

A continuación se indica el número de medidas a realizar.

#### *Para el diagnóstico de HTA*

Tanto la Sociedad Europea<sup>9</sup> como la Sociedad Española de Hipertensión<sup>8</sup> en sus Guías de 2005 recomiendan realizar medidas por duplicado e incluir tomas por la mañana y por la tarde. Ambas guías recomiendan no utilizar las medidas obtenidas el primer día (fase de adaptación al equipo). Por tanto, en base a todo ello, la recomendación de este documento de consenso es:

- Realizar tres medidas por la mañana (entre las 6 y 9 horas) y tres por la tarde (entre las 18 y 21 horas) durante cinco días laborables. Despreciar la primera medida de mañana y tarde.
- Despreciar el primer día.
- Calcular la media de todas las realizadas (una vez descartada la primera de cada una de las medidas y el primer día completo), incluyendo tanto las de la mañana como las de la tarde.

#### *Para el seguimiento y control de la HTA*

Cuando un paciente es visitado en intervalos largos, de meses, es muy relevante para el médico la información de AMPA aportada por el paciente a la hora de tomar decisiones. En base a las recomendaciones de las guías y la experiencia personal de los autores del documento, las recomendaciones son:

- Seleccionar un día de la semana para la medida por AMPA. Siempre el mismo día, preferentemente un laborable entre semana, y en el mismo horario.
- En el día prefijado, realizar tres medidas por la mañana (entre las 6 y 9 horas) antes de la toma de la medicación (medida en el *trough*) y tres por la tarde (entre las 18 y 21 horas) antes de la toma de la medicación, si la hubiere.
- Calcular la media de todas las medidas realizadas (una vez descartada la primera de cada una de las medidas) por la mañana, la media de todas las realizadas por la tarde y la media global.

Las tres medidas se realizarán con un intervalo de 2-3 minutos. Si el aparato no dispone de un sistema de memoria, el paciente debe transcribir los datos a la hoja de registro apropiada para ser presentada a su médico en la visita.

#### **Valores de normalidad**

La definición de los valores de normalidad de la PA domiciliaria, independientemente del método utilizado para su medición, se ha realizado a partir de estudios poblacionales transversales y de cohortes. Se acepta que la PA obtenida por AMPA es unos 5 mmHg inferior a la obtenida en la consulta, por lo que las Sociedades Científicas establecen arbitrariamente el límite de normalidad en valores inferiores a 135/85 mmHg (el mismo que se ha recomendado para el período diurno de la MAPA), y se reconoce como valor óptimo el inferior a 130/80 mmHg. Estos límites deberían ser inferiores en pacientes cuyos valores de normalidad en la consulta sean inferiores, como los diabéticos, los insuficientes renales o durante el primer semestre de embarazo.

### **Capítulo 3. Indicaciones de la automedida domiciliaria de la presión arterial**

#### **En el diagnóstico de la hipertensión arterial**

- Detección de fenómenos de reacción de alerta en la medida de presión realizada en la consulta.
- Identificación de Hipertensión Clínica Aislada (HTA de «bata blanca»). Debe ser confirmada por MAPA de 24 horas.
- Confirmación del diagnóstico de hipertensión arterial de grado ligero (grado 1).

#### **En el seguimiento clínico de los pacientes**

- Confirmación de la sospecha de hipertensión arterial refractaria.
- Valoración de la respuesta al tratamiento identificando a los pacientes con un buen o mal control, así como aquellos pacientes que presentan periodos de insuficiente cobertura terapéutica.
- Diagnóstico de hipertensión arterial lábil e identificación de los pacientes con gran variabilidad de sus cifras de presión arterial.
- Detección de episodios de hipotensión relacionados con el tratamiento farmacológico.
- Facilita el seguimiento y control de pacientes con menor accesibilidad a los servicios sanitarios.

A. COCA y cols.

- Permite espaciar el tiempo entre visitas médicas.

#### Capítulo 4. Pacientes a los que se puede recomendar automedida domiciliaria de la presión arterial

Tras la indicación médica de la AMPA a un paciente, es forzoso plantearse sus competencias, tanto físicas como psíquicas, para poder llevarla a cabo con garantías. En primer lugar, el paciente no debe presentar ningún déficit físico o cognitivo que le impida desarrollar la técnica de AMPA correctamente. En este sentido, es necesario asegurar que el paciente tenga una visión y una audición adecuadas para conocer el resultado de la medición que ha hecho. Esto es indispensable cuando se utilice un esfigmomanómetro de mercurio o aneroides, y el problema auditivo es menos relevante si se utiliza un aparato automático o semiautomático. Por otro lado, el paciente debe tener la capacidad intelectual necesaria para aprender la metodología de la AMPA y la habilidad física suficiente para poder ponerla en práctica de forma correcta. Todos estos inconvenientes se minimizan en caso de que el enfermo tenga un soporte familiar adecuado que pueda suplir estas deficiencias.

Los pacientes más ancianos, en los que la hipertensión arterial es especialmente prevalente y su grado de control más deficiente, también pueden y deben beneficiarse de esta técnica. La existencia de un cuidador, familiar o no, posibilita la práctica de la AMPA en caso de existir deterioro físico o mental.

La participación del paciente es fundamental en el control de las enfermedades crónicas en la mayoría de los casos. Sin embargo, existe un subgrupo de pacientes en los que esta posibilidad de participar en su control puede producir efectos indeseables y, por tanto, son pacientes en los que la AMPA no estaría aconsejada.

En primer lugar, pacientes con una personalidad obsesiva, sin criterio para valorar los resultados obtenidos y en los que las simples variaciones fisiológicas de la presión arterial a lo largo del día puedan producir una carga de ansiedad tal que se genere una pauta obsesivo-compulsiva de medición, sin relación con las recomendaciones prescritas. Un segundo punto a considerar es la fiabilidad que tiene la AMPA que realiza el paciente. No es infrecuente que el enfermo no efectúe las mediciones cuando se han prescrito, sino cuando él lo decide por otros motivos. Esto puede hacer que la interpretación de una pauta terapéutica sea errónea. Peor es que el paciente decida cambiar la posología prescrita en función de los re-

sultados que obtiene. En esta línea, también hay que evitar que el paciente, ante la repetición de tomas normales, banalice la importancia del proceso y decida suspender el tratamiento.

Todos estos aspectos pueden mejorar con educación sanitaria; pero siempre, antes de plantear a un enfermo que efectúe AMPA, deberemos asegurarnos de que tiene un mínimo grado de responsabilidad; de lo contrario, el resultado de la AMPA no sólo no será el esperado, sino que puede ser totalmente contraproducente. La existencia de arritmias puede dificultar la AMPA con aparatos oscilométricos, por lo que sería recomendable el uso de aparatos auscultatorios, como sucede con pacientes que presenten temblor clínicamente relevante.

En resumen (tabla VIII), como en cualquier otro tipo de actividad en la que el paciente tenga que utilizar tecnologías más o menos complejas para su tratamiento o control, deberemos asegurarnos de que tiene las habilidades físicas necesarias, la motivación adecuada y es cumplidor en cuanto a los objetivos que se consensúan, debiéndose excluir a aquellos pacientes en los que, por su labilidad psíquica, la AMPA puede generar más inconvenientes que ventajas.

#### Capítulo 5. Ventajas y limitaciones de la automedida domiciliaria de la presión arterial

##### Ventajas

*Permite realizar un preciso diagnóstico de la HTA mantenida y de la HTA clínica aislada, al no acompañarse de reacción de alerta. La Reacción de Aler-*

Tabla VIII. ¿A qué pacientes se debe recomendar AMPA?

##### Pacientes a los que se puede recomendar AMPA

- Con visión y audición suficiente
- Con capacidad intelectual suficiente
- Con motivación para su autocontrol
- Con buen cumplimiento de las prescripciones
- Cuando exista un cuidador que se responsabilice de las medidas si no se dan las circunstancias previas

##### Pacientes a los que no se debe recomendar AMPA

- Con déficits físicos y/o psíquicos que dificulten la práctica de la técnica, salvo que exista un cuidador responsable y fiable
- Con personalidad obsesivo-compulsiva
- Sin motivación para su autocontrol
- Con sospecha de manipulación de las lecturas
- Con tendencia a la automedicación según los resultados
- Con arritmias y temblor importante (es recomendable una valoración individual)
- Los afectos de pseudohipertensión con rigidez arterial extrema

ta (RA), que induce el llamado *efecto o hipertensión de «bata blanca»*, es la condición por la que la PA está más elevada en la consulta que en el domicilio, pudiéndose detectar tanto en normotensos como hipertensos, incluidos los que reciben tratamiento antihipertensivo<sup>32,33</sup>. Su prevalencia se estima en un 20-30% de los pacientes hipertensos<sup>34,36</sup>, y es más frecuente en HTA moderadamente altas que en formas graves de HTA, en mujeres y en ancianos. Se acepta que es más relevante para el componente sistólico de la presión (PAS)<sup>34</sup>.

La *Hipertensión Clínica Aislada (HCA) o hipertensión de «bata blanca»* se define como la detección en consulta de valores de PA superiores a 140/90 mmHg, generalmente estadios o grados 1 y 2 de HTA, con valores normales fuera del medio sanitario<sup>34,35</sup>. Aunque el método de referencia para el diagnóstico de una supuesta reacción de alerta es la *monitorización ambulatoria de la presión arterial de 24 horas*<sup>35</sup>, la correlación existente entre los valores de PA obtenidos por AMPA y por MAPA<sup>36,37</sup>, así como determinadas características de esta última (elevado coste, limitada accesibilidad, necesidad de formación específica para realizarla y complejidad), han contribuido a que diversas sociedades científicas y organismos nacionales e internacionales recomienden cada vez más el uso de AMPA como técnica útil para la detección de la hipertensión clínica aislada en caso de sospecha<sup>38-41,42,43</sup>.

La AMPA también puede ser útil en la detección de la hipertensión aislada ambulatoria o «*normotensión de bata blanca*», cuya importancia viene determinada porque representa un subgrupo de alto riesgo, mostrando un RCV similar al que presentan los pacientes con HTA no controlada y superior al de la HCA<sup>39</sup>.

Recientemente, el estudio THOP<sup>40</sup> ha reafirmado observaciones previas en el sentido de la utilidad relativa de la AMPA y, por tanto, puede recomendarse como sistema de cribado inicial, antes que la MAPA, para la detección del EBB<sup>41</sup>.

La *lectura automática delimita el sesgo del observador*. El sesgo se produce cuando, debido a determinadas características del observador, se refieren valores de PA distintos a los reales. La introducción de aparatos electrónicos que realizan un registro de los datos de forma automática y los almacenan en la memoria ha permitido delimitar el sesgo del observador y puede disminuir el de la técnica de medición<sup>44</sup>.

*Presenta una mayor reproducibilidad o precisión que la Presión Arterial Clínica (PAC)*. Esta propiedad implica que las lecturas de la PA efectuadas en di-

ferentes momentos están correlacionadas de forma importante, lo que permite caracterizar el comportamiento de la PA. El promedio de múltiples mediciones de la PA obtenidas con AMPA aumenta la reproducibilidad y es superior a la obtenida con las PAC y similar a la obtenida con MAPA<sup>45,46</sup>.

*Informa mejor de la variabilidad de la PA*. La PA es una variable biológica sometida constantemente a estímulos tanto presores como depresores, con una tendencia a volver a su nivel basal o de referencia, representado por los valores medios de PA. Las medidas de la PA que obtenemos en la consulta no son representativas de las que un individuo soporta a lo largo de su actividad diaria. La medición de la presión arterial mediante AMPA permite hacer tomas en distintos momentos del día y en variadas circunstancias, y nos informa mejor de la variabilidad de la PA, aproximándonos mejor al verdadero valor promedio de la PA de un individuo determinado<sup>47</sup>.

*Permite una mejor selección y seguimiento de los hipertensos que van a participar en ensayos clínicos*. Al eliminar la reacción de alerta, reducir el efecto placebo y la variabilidad entre las lecturas, la AMPA domiciliar mejora la precisión de las mediciones realizadas, lo que se traduce en una mejor selección de verdaderos hipertensos y en una reducción del número de sujetos necesarios para participar en los ensayos clínicos, con lo que se reduce el coste del estudio<sup>38,48-50</sup>.

*Presenta una buena correlación con la afectación de órganos diana*. La AMPA ha demostrado una mayor correlación con la afectación orgánica que las PAC y muy similar a la MAPA<sup>30,49-51</sup>. Se ha observado una mejor correlación entre la AMPA y la hipertrofia del ventrículo izquierdo con respecto a la PAC y también, aunque en menor medida, con la microalbuminuria y la retinopatía<sup>50-52</sup>. En los diabéticos, la AMPA predice mejor que la PAC la progresión de la nefropatía diabética<sup>51</sup>.

*Permite valorar el efecto de los fármacos antihipertensivos sobre la PA*. Esta valoración es útil tanto en ensayos clínicos como en el seguimiento rutinario de los pacientes hipertensos en tratamiento farmacológico<sup>38</sup>.

Igualmente, permite estudiar mejor la respuesta antihipertensiva previsible de los fármacos antihipertensivos, su duración de acción y su efecto máximo. La AMPA también nos aporta información útil en caso de síntomas o efectos secundarios atribuibles al tratamiento, ya que se puede conocer la re-

lación entre los síntomas y los valores de PA obtenidos en esos momentos<sup>44</sup>. Igualmente, en caso de retirada de un fármaco, proporciona una mayor seguridad, al permitir realizar un control prolongado de la PA ante la posible nueva elevación de la misma<sup>52</sup>.

*Permite el estudio de la HTA refractaria.* La hipertensión refractaria es una situación clínica en la que no alcanzamos cifras de PA inferiores a 140/90 mmHg a pesar de una estrategia de tratamiento que comprenda al menos tres fármacos antihipertensivos, siendo uno de ellos un diurético, a dosis terapéuticas y con un adecuado cumplimiento del tratamiento<sup>53</sup>. Ante la sospecha de una HTA refractaria, se recomienda como primer paso realizar AMPA<sup>54</sup>. Si las cifras de la PA con AMPA son normales, estaría indicada la MAPA como segundo paso.

*Puede mejorar la adherencia al tratamiento.* Al conseguir una mayor implicación del paciente en el control de su enfermedad, la AMPA podría mejorar el cumplimiento del plan terapéutico<sup>55,56</sup>. También podría mejorar la relación médico-paciente al establecerse un intercambio periódico de información entre ambos<sup>31,49</sup>.

*Puede reducir los costes en el seguimiento de la HTA.* Los estudios sugieren que la AMPA puede reducir el coste del seguimiento de los pacientes hipertensos al disminuir el número de consultas y de los fármacos prescritos; también, al obtener un mejor diagnóstico y seguimiento de la HTA<sup>36,44,57,58</sup>.

*Su coste es inferior al de la MAPA.* El coste monetario (en recursos materiales y humanos) es considerablemente inferior al de la MAPA<sup>7</sup>.

#### Limitaciones

*Se precisan nuevos estudios prospectivos para la confirmación de las cifras diagnósticas de normalidad.* Los valores consensuados en la actualidad para definir cifras normales en AMPA son los inferiores a 135/85 mmHg<sup>7,53</sup>. Aunque los datos disponibles apuntan a una mayor capacidad predictiva de las cifras registradas por AMPA respecto a las de consulta, los resultados de los estudios actualmente en curso son los que definirán el verdadero valor pronóstico de la AMPA domiciliaria en relación con la morbi-mortalidad cardiovascular.

*Son necesarios más estudios para determinar el número mínimo de automedidas necesario para obtener un valor preciso de la PA.* Existen en la lite-

ratura recomendaciones diferentes en cuanto al número de automedidas a realizar<sup>59-61</sup>. A nivel práctico, se ha indicado que son necesarios al menos tres días, realizando lecturas por duplicado en dos momentos del día (mañana y noche), desestimando las lecturas del primer día.

*No permite efectuar tomas durante las horas de sueño y es más difícil en horario de trabajo.* Aunque lo primero es inherente a la propia técnica, lo segundo se podría minimizar entrenando a los pacientes para realizar la AMPA, si es posible, en su lugar de trabajo<sup>57,60,61</sup>.

*No todos los pacientes son tributarios de AMPA.* La selección adecuada de los pacientes es importante, ya que en algunos casos determinadas condiciones físicas, funcionales o psíquicas (arritmias cardíacas, ancianos con déficit cognitivo, auditivo, visual o motor, personas con baja escolarización, pacientes de personalidad obsesiva) limitarán o contraindicarán la realización de las automedidas<sup>49,59,61</sup>.

*Los pacientes pueden utilizar aparatos no validados clínicamente.* Al estar disponibles en los puntos de venta, los pacientes mal informados pueden adquirirlos. La recomendación es taxativa: no se deben utilizar aparatos que no hayan sido clínicamente validados.

*Necesidad de entrenamiento de los pacientes.* A fin de que las lecturas obtenidas con AMPA tengan valor, es fundamental realizar de forma correcta y en condiciones estandarizadas la automedida. Es prioritario, por tanto, proporcionar a los pacientes la información y el entrenamiento adecuados<sup>44,48</sup>.

*Puede inducir al paciente a tomar decisiones.* Fundamentalmente, abandonos o cambios de la posología de la medicación al creer que tienen la PA controlada<sup>53,61,62</sup>.

*Posibilidad de falsear los resultados.* Tanto en el número de mediciones realizadas como en los valores registrados. Este fenómeno se reduce o se evita con los aparatos electrónicos de medida de PA con memoria e impresora<sup>38,59,62</sup>. La tabla IX resume las ventajas y limitaciones de la técnica de AMPA.

*Coste de los aparatos de AMPA.* Aunque la mayoría de los pacientes puede comprarlos, existe otro grupo que no puede asumir el desembolso de los 72-150 euros que cuesta un aparato automático o semiautomático para AMPA. La existencia de dis-

Tabla IX. Ventajas y limitaciones de la AMPA

**Ventajas**

- Permite realizar un preciso diagnóstico de la HTA mantenida y de la HTA clínica aislada, al no acompañarse de Reacción de Alerta (RA)
- Delimita el sesgo del observador
- Presenta una mayor reproducibilidad o precisión que la presión arterial clínica
- Informa mejor de la variabilidad de la PA
- Permite una mejor selección y seguimiento de los hipertensos que van a participar en ensayos clínicos
- Presenta una buena correlación con la afectación de órganos diana
- Permite valorar el efecto de los fármacos antihipertensivos sobre la presión arterial y permite el estudio de la HTA refractaria
- Puede mejorar la adherencia al tratamiento
- Contribuye a la reducción de costes en el seguimiento de la HTA
- Su coste es menor que el de la MAPA

**Limitaciones**

- Se precisan nuevos estudios prospectivos para la confirmación de las cifras diagnósticas de normalidad
- Son necesarios más estudios para determinar el número mínimo de automedidas necesarias
- No permite efectuar tomas durante las horas de sueño
- No todos los pacientes son tributarios de AMPA
- Utilización de aparatos no validados clínicamente
- Necesidad de entrenamiento de los pacientes
- Puede inducir al paciente a tomar decisiones
- Posibilidad de falsear los resultados
- Coste de los aparatos de AMPA

positivos de automedida de PA en los centros de salud para ser cedidos es una solución posible<sup>60</sup>. Otra sería el reembolso al paciente con indicación de AMPA del importe del dispositivo<sup>60</sup>.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Banegas JR, Rodríguez Artelejo E, Cruz JJ, Guallar P, Rey J: Blood pressure in Spain: distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 32: 998-1002, 1998.
2. Banegas JR, Rodríguez-Artelejo E, Ruilope LM, Graclani A, Luque M, Cruz JJ y cols.: Hypertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertens* 20: 2157-64, 2002.
3. Marín R, De la Sierra A, Armario P, Banegas JR, Campo C, Goostidi AC: Guía sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España. *Med Clin (Barc)* 125: 24-34, 2005.
4. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R: Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 360: 1903-13, 2002.
5. Dalí A, Escrivá JM, Benítez M, Vila MA, Senar A, Tóvillas FJ y cols.: Diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial en Cataluña. Estudio DISEHTAC. *Aten Primaria* 28: 305-10, 2001.
6. Benítez M, Pérez S, Dalí A, Piqueras MM, Losada G, Vila MA: Estudio DISEHTAC II: diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial en Cataluña. Comparación con los datos de 1996. *Aten Primaria* 35: 7-13, 2005.
7. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN y cols. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: Blood pressure measurement in Humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professionals and Public Education of The American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension* 45: 142-61, 2005.
8. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial (SEHLEHA): Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España 2005. *Hipertensión* 22 (2): 1-84, 2005.
9. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T y cols.: Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens* 23: 697-701, 2005.
10. World Health Organization. Affordable technology: Blood pressure measuring devices for low resource settings. WHO Library Cataloguing, Ginebra 1-32, 2005.
11. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M y cols.: Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* 20: 2183-9, 2002.
12. Pickering TG: The influence of daily activity on ambulatory blood pressure. *Am Heart J* 116: 1141-6, 1988.
13. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G y cols., on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension. Recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 21: 821-48, 2003.
14. Pickering TG, Devereux RB, Gerin W, James GD, Pieper C, Schluskel YR, Schnall PL: The role of behavioral factors in white coat and sustained hypertension. *J Hypertens (Suppl.)* 8: S141-S7, 1990.
15. Mancia G, Parati G, Pomidossi G, Grassi G, Casadei R, Zanchetti A: Alerting reaction and rise in blood pressure during measurement by physician and nurse. *Hypertension* 9: 209-15, 1987.
16. Bottini P, Carr A, Prisant L, Rhoades R: Variability and similarity of manual office and automated blood pressures. *J Clin Pharmacol* 32: 614-9, 1992.

A. COCA y cols.

17. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH: How common is white coat hypertension? *JAMA* 259: 225-8, 1988.
18. American Society of Hypertension. Recommendations for routine blood pressure measurement by indirect cuff sphygmomanometry. *Am J Hypertens* 5: 207-9, 1992.
19. O'Brien E: Replacing the mercury sphygmomanometer: Requies clinicians to demand better automated devices. *BMJ* 320: B15-6, 2000.
20. O'Brien E, Petrie J, Littler WA, De Swiet M, Padfield PD, Dillon MJ y cols.: Blood pressure measurement: recommendations of the British Hypertension Society, 3<sup>rd</sup> ed. London: BMJ Publishing Group 1997.
21. Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich ED, Hill M, McDonald M y cols.: Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation* 88: 2460-70, 1993.
22. Lebl ME, Holzgreve H, Schultz M, Crispin A, Bogner J: The effect of clothes on Sphygmomanometric and oscillometric blood pressure measurement. *Blood Pressure* 13: 279-82, 2004.
23. Vimyoles E, Armengol F, Bayó J, Mengual L, Salvadó A, Pepió JM: La normativa europea y el futuro de los esfigmomanómetros de mercurio en las consultas. *Med Clin (Barc)* 120: 460-3, 2003.
24. López JM, Lozano JV, Listerri JL, Puras A, Redón J, Suárez C y cols.: Automedia de la Presión Arterial. Informe de un Comité de expertos de la SEH-LELHA. Madrid, marzo de 1998.
25. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Grupos de Trabajo en Hipertensión. Automedia de la presión arterial. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial, 2003.
26. Mengden T, Chamontin B, Phong Chau N, Palma Gámez JL, Chanudet X: User procedure for self-measurement of blood pressure. First International Consensus Conference on Self Blood Pressure Measurement. *Blood Press Monit* 5: 111-29, 2000.
27. O'Brien E, de Gaudemaris R, Bobrie G, Agabiti Rosei E, Vaisse B: Proceedings from a conference on selfblood pressure measurement: devices and validation. *Blood Press Monit* 5: 93-100, 2000.
28. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. American National Standard. Electronic or automated sphygmomanometers. Arlington, Virginia: AAMI, 1987.
29. O'Brien E, Petrie J, Littler WA, De Swiet M, Padfield PL, Altman D y cols.: The British Hypertension Society Protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices. *J Hypertens* 11 (2): S43-S63, 1993.
30. O'Brien E, Pickering T, Asmar R, Myers M, Parati G, Staessen J y cols.: Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Pressure Monitoring* 7: 3-17, 2002.
31. O'Brien E, Beevers G, Lip GV: ABC of hypertension: blood pressure measurement. Part IV-automated sphygmomanometry: self blood pressure measurement. *Brit Med J* 322: 1167-70, 2001.
32. Mancia G, Zanchetti A: Editors corner: white-coat hypertension: misconers, misconceptions and misunderstandings. What should we do next? *J Hypertens* 14: 1049-52, 1996.
33. Méndez J, Suárez C, Gabriel R: Presión arterial y reacción de alerta, posibles mecanismos y significado. *Hipertensión* 8: 54-65, 1998.
34. Pickering T, Coats A, Mallion J, Mancia G, Verdecchia P, Task Force V: white-coat hypertension. *Blood Press Monit* 4: 333-41, 1994.
35. Beevers G, Lip G, O'Brien E: Blood pressure measurement. Part I-Sphygmomanometry: factors common to all techniques. *BMJ* 322: 901-5, 2001.
36. White W, Asmar R, Imai Y, Mansoor G, Padfield P, Thijs L y cols.: Task Force VI: self monitoring of the blood pressure. *Blood Press Monit* 4: 343-51, 1999.
37. Comas A, González-Nuevo JP, Plaza E, Barreda MJ, Madiedo R, Pajón P, Marín R: Protocolo de automatización de la presión arterial domiciliar como método de evaluación del paciente hipertenso. *Aten Primaria* 22: 142-8, 1998.
38. Asmar R, Zanchetti A: Directrices para el uso de la automonitorización de la tensión arterial: informe de la Primera Conferencia Internacional de Consenso. *J Hypertens* 18: 493-508, 2000.
39. Bobrie G, Genes N, Vaur L, Clerson P, Vaisse B, Mallion JM, Chateletier G: Is isolated home hypertension as opposed to isolated office hypertension a sign of greater cardiovascular risk? *Arch Intern Med* 161: 2205-11, 2001.
40. Hond ED, Celis H, Fagard R, Keary L, Leeman M, O'Brien E, Vandenhoven G, Staessen JA, on behalf of the THOP investigators. Self-measured versus ambulatory blood pressure in the diagnosis of hypertension. *J Hypertens* 21: 717-22, 2003.
41. Parati G, Stergiou G: Self measured and ambulatory blood pressure in assessing the «white coat» phenomenon. *J Hypertens* 21: 677-82, 2003.
42. Bonet A, Dalló A, Domínguez M, Egocheaga MI, Flores J, Molina R y cols.: Grupo de trabajo en HTA semFYC. Documento semFYC: automedia de la presión arterial (AMPA) en Atención Primaria (I). *Aten Primaria* 31: 545-52, 2003.
43. Bonet A, Dalló A, Domínguez M, Egocheaga MI, Flores J, Molina R y cols.: Grupo de trabajo en HTA semFYC. Documento semFYC: automedia de la presión arterial (AMPA) en Atención Primaria (II). *Aten Primaria* 31: 606-12, 2003.
44. División JA, Artigao R, Sanchis C, Puras A: Automedidas de la presión arterial domiciliarias con aparatos electrónicos automáticos. Ventajas e inconvenientes en su utilización como técnica de medición de la presión arterial. *Hipertensión* 17: 53-61, 2000.
45. Mengden T, Böttig B, Vetter W: Self-measurement of blood pressure improves the accuracy and reduces the number of subjects in clinical trials. *J Hypertens* 9: (6): 336-7, 1991.
46. Denolle E: Comparison and reproducibility of ambulatory, home, clinic and repeated non ambulatory automatic blood pressure measurements in patients with mild hypertension. *Arch Mal Coeur* 88: 1165-70, 1995.
47. Stergiou GS, Zourbaki AS, Skeva II, Moutakalakis TD: White coat effect detected using self-monitoring of blood pressure at home: comparison with ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens* 11: 820-7, 1998.
48. Butrago E, Martínez A: Utilidad de los aparatos de autocontrol de la presión arterial. *FMC* 6: 576-83, 1999.
49. Yarows JS, Pickering E: Home Blood Pressure Monitoring. *Arch Intern Med* 160: 1251-7, 2000.
50. División JA, Puras A, Aguilera M, Sanchis C, Artigao LM, Carrión L, Martínez Navarro E, García González E, Carbayo J: Automedidas domiciliarias de presión arterial y su relación con el diagnóstico de la hipertensión arterial y con la afección orgánica: estudio comparativo con monitorización ambulatoria. *Med Clin (Barc)* 115: 730-5, 2000.
51. Rave K, Bender R, Heise T, Sawicki PE: Value of blood pressure self-monitoring as a predictor of progression of diabetic nephropathy. *J Hypertens* 17: 597-601, 1999.
52. Vivas F: Automedia de la presión arterial, en A Coca y A de la Sierra, editores. Decisiones clínicas y terapéuticas en

## AUTOMEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

- el paciente hipertenso. 2ª ed. Editorial Médica Jims, S.L. Barcelona 199-205, 1998.
53. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151-83.
  54. Kaplan NM: Resistant hypertension: What to do after trying «the usual». *Geriatrics* 50: 24-38, 1995.
  55. Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 157: 2413-46, 1997.
  56. Mora-Macía J, Alami M: Validación de equipos automáticos de medición de la presión arterial. *Hipertensión* 19: 149-50, 2002.
  57. Novella B, García I, Ruiz L: Automedida de la presión arterial. Su importancia en Atención Primaria. *Medifam* 9: 351-8, 1999.
  58. Soghikian K, Casper SM, Fireman BH, Hunkeler E, Hurley L, Ietawa I: Home blood pressure monitoring. Effect on use of medical services and medical care cost. *Med Care* 30: 855-65, 1992.
  59. Automedida de la presión arterial (AMPA). Informe de un comité de expertos de la SEH-LELHA. Sociedad Española de Hipertensión y Liga Española de Lucha contra la Hipertensión, 1998.
  60. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 21: 1011-53, 2003.
  61. Nordmann A, Frach B, Walker T, Martina B, Battagay E: Reliability of patients measuring blood pressure at home: prospective observational study. *BMJ* 319: 1172, 1999.
  62. Listeri JL, Rodríguez GC, Alonso FJ: Automedida de la presión arterial; estado actual de la cuestión. *Semergen* 27: 70-9, 2001.



## ANEXO 9

### Tablas y gráficos de resultados

**Tabla 1 > Causas de exclusión de los 5 pacientes excluidos del estudio**

Centro	Investigador	Nº pac	Criterio Inclusión				Criterio Exclusión											
			CI1	CI2	CI3	CI4	CE1	CE2	CE3	CE4	CE5	CE6	CE7	CE8	CE9	CE10	CE11	
Fuencarral	Dra. Estrella Robles Fernández	2	Sí	Sí	Sí	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Fuencarral	Dra. Estrella Robles Fernández	3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Fuencarral	Dra. Estrella Robles Fernández	4	Sí	Sí	.	Sí	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Fuencarral	Dra. Estrella Robles Fernández	5	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Fuencarral	Dra. Estrella Robles Fernández	6	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.

**Tabla 2 > Edad, raza y sexo de los participantes en el estudio.**

Edad	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
Edad (años)	57,4	12,2	58,7	19,7	83,6	80

Raza/Etnia	N	%	% válido
Caucásica	78	97,5	100,0
Africana	-	-	-
Sudamericana	-	-	-
Asiática	-	-	-
Árabe	-	-	-
Otra	-	-	-
<b>Total válido</b>	78	97,5	100,0
Sin dato	2	2,5	-
Total	80	100,0	-

Sexo	N	%	% válido
Mujer	41	51,3	53,9
Hombre	35	43,8	46,1
<b>Total válido</b>	76	95,0	100,0
Sin dato	4	5,0	-
Total	80	100,0	-

**Tabla 3 > Datos antropométricos de los participantes en el estudio.**

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
Peso (Kg)	78,0	13,8	78,6	53,4	117,0	78
Talla (cm)	162,8	10,9	165,0	140,0	191,0	78
Circunferencia abdominal (cm)	99,2	10,9	97,0	79,0	129,0	73
Frecuencia cardiaca (lat/min)	74,3	8,3	74,0	60,0	93,0	71

**Tabla 4 > Factores de riesgo cardiovascular de la población en estudio.**

**HISTORIA DE ECV PREMATURA EN FAMILIAR DE 1º GRADO**

	N	%	% válido
<b>No</b>	70	87,5	90,9
<b>Sí</b>	7	8,8	<b>9,1</b>
<b>Total válido</b>	77	96,3	100,0
ND	3	3,8	-
Total	80	100,0	-

**HÁBITOS:**

**Tabaquismo:**  
Ha fumado durante el último mes  
al menos algún cigarrillo/día

	N	%	% válido
<b>No</b>	58	72,5	73,4
<b>Sí</b>	21	26,3	<b>26,6</b>
<b>Total válido</b>	79	98,8	100,0
Sin dato	1	1,3	-
Total	80	100,0	-

**Alcoholismo:**  
Consumo de bebidas  
alcohólicas con regularidad

	N	%	% válido
<b>No</b>	72	90,0	91,1
<b>Sí</b>	7	8,8	<b>8,9</b>
<b>Total válido</b>	79	98,8	100,0
Sin dato	1	1,3	-
Total	80	100,0	-

## LESIONES DE ÓRGANO DIANA O DETERIORO ORGÁNICO SUBCLÍNICO

Placa arterioesclerótica en pared vascular carotídea	N	%	% válido
No	14	17,5	93,3
Sí	1	1,3	<b>6,7</b>
<b>Total válido</b>	15	18,8	100,0
ND	62	77,5	-
Sin dato	3	3,8	-
Total	80	100,0	-

Engrosamiento pared vascular carotídea	N	%	% válido
No	13	16,3	92,9
Sí	1	1,3	<b>7,1</b>
<b>Total válido</b>	14	17,5	100,0
ND	63	78,8	-
Sin dato	3	3,8	-
Total	80	100,0	-

Velocidad onda de pulso carótida-femoral	N	%	% válido
No	13	16,3	100,0
Sí	-	-	-
<b>Total válido</b>	13	16,3	100,0
ND	64	80,0	-
Sin dato	3	3,8	-
Total	80	100,0	-

Índice tobillo/brazo menor de 0,9	N	%	% válido
No	13	16,3	81,3
Sí	3	3,8	<b>18,8</b>
<b>Total válido</b>	16	20,0	100,0
ND	61	76,3	-
Sin dato	3	3,8	-
Total	80	100,0	-

Hipertrofia del ventrículo izquierdo (Índice Sokolow Lyons, Cornell, ECG)	N	%	% válido
No	60	75,0	98,4
Sí	1	1,3	<b>1,6</b>
<b>Total válido</b>	61	76,3	100,0
Sin dato	19	23,8	-
Total	80	100,0	-

Índices: SOKOLOW, CORNELL y ECG	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
Índice Sokolow Lyons (mm)	17,3	6,3	18,0	6,0	40,0	39
Cornell (mm*ms)	13,4	6,8	12,0	4,0	30,0	28
ECG (g/m <sup>2</sup> )	-	-	-	-	-	0

## ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR

AVC isquémico	N	%	% válido
No	79	98,8	100,0
Sí	-	-	-
<b>Total válido</b>	79	98,8	100,0
Sin dato	1	1,2	-
Total	80	100,0	-

Hemorragia cerebral	N	%
No	79	98,8
Sí	1	1,3
<b>Total</b>	80	100,0

Accidente isquémico vascular transitorio	N	%	% válido
No	78	97,5	98,7
Sí	1	1,3	1,3
<b>Total</b>	79	98,8	100,0
Sin dato	1	1,3	-
Total	80	100,0	-

## ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA

	N	%	% válido
No	79	98,8	100,0
Sí	-	-	-
<b>Total válido</b>	79	98,8	100,0
ND	1	1,2	-
Total	80	100,0	-

## ENFERMEDAD CARDÍACA

<b>Infarto de miocardio</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
No	79	98,8
Sí	1	1,2
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100,0</b>

<b>Angina</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
No	80	100,0
Sí	-	-
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100,0</b>

<b>Revascularización coronaria</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
No	79	98,8
Sí	1	1,2
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100,0</b>

<b>Insuficiencia cardiaca congestiva</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
No	80	100,0
Sí	-	-
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100,0</b>

## NEFROPATÍA DIABÉTICA

	<b>N</b>	<b>%</b>
No	80	100,0
Sí	-	-
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100,0</b>

## RETINOPATÍA AVANZADA

Hemorragia	N	%	% válido
<b>No</b>	68	85,0	100,0
<b>Sí</b>	-	-	-
<b>Total válido</b>	68	85,0	100,0
ND	12	15,0	-
Total	80	100,0	-

Exudados	N	%	% válido
<b>No</b>	68	85,0	100,0
<b>Sí</b>	-	-	-
<b>Total válido</b>	68	85,0	100,0
ND	12	15,0	-
Total	80	100,0	-

Edema de papila (papilEdema)	N	%	% válido
<b>No</b>	68	85,0	100,0
<b>Sí</b>	-	-	-
<b>Total válido</b>	68	85,0	100,0
ND	12	15,0	-
Total	80	100,0	-

**Tabla 5 > Tratamiento farmacológico de los pacientes estudiados.**

Diuréticos	N	%	% válido
<b>No</b>	40	50,0	58,0
<b>Sí</b>	29	36,3	<b>42,0</b>
<b>Total válido</b>	69	86,3	100,0
Sin dato	11	13,8	-
Total	80	100,0	-

Betabloqueantes	N	%	% válido
<b>No</b>	59	73,8	85,5
<b>Sí</b>	10	12,5	<b>14,5</b>
<b>Total válido</b>	69	86,3	100,0
Sin dato	11	13,8	-
Total	80	100,0	-

Calcio-antagonistas	N	%	% válido
<b>No</b>	54	67,5	76,1
<b>Sí</b>	17	21,3	<b>23,9</b>
<b>Total válido</b>	71	88,8	100,0
Sin dato	9	11,3	-
Total	80	100,0	-

IECAs	N	%	% válido
No	51	63,8	71,8
Sí	20	25,0	<b>28,2</b>
<b>Total válido</b>	71	88,8	100,0
Sin dato	9	11,3	-
Total	80	100,0	-

ARA II	N	%	% válido
No	44	55,0	62,9
Sí	26	32,5	<b>37,1</b>
<b>Total válido</b>	70	87,5	100,0
Sin dato	10	12,5	-
Total	80	100,0	-

$\alpha$ -Bloqueantes adrenérgicos	N	%	% válido
No	63	78,8	92,6
Sí	5	6,3	<b>7,4</b>
<b>Total válido</b>	68	85,0	100,0
Sin dato	12	15,0	-
Total	80	100,0	-

Vasodilatadores	N	%	% válido
No	67	83,8	98,5
Sí	1	1,3	<b>1,5</b>
<b>Total válido</b>	68	85,0	100,0
Sin dato	12	15,0	-
Total	80	100,0	-

Otros	N	%	% válido
No	53	66,3	91,4
Sí	5*	6,3	<b>8,6</b>
<b>Total válido</b>	58	72,5	100,0
Sin dato	22	27,5	-
Total	80	100,0	-

*listado de los otros tratamientos para la HTA.	N	%
Dieta hiposódica	2	20,0
Dieta sin sal. Ejercicio	1	20,0
Solo dieta HTA diagnostico paciente	1	20,0
Solo dieta	1	20,0
<b>Total</b>	5	100,0

## OTROS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS NO ANTIHIPERTENSIVOS

Tratamiento hipoglicemiante	N	%	% válido
<b>No</b>	62	77,5	81,6
<b>Sí</b>	14	17,5	18,4
<b>Total válido</b>	76	95,0	100,0
Sin dato	4	5,0	-
Total	80	100,0	-

Tratamiento hipolipemiante	N	%	% válido
<b>No</b>	43	53,8	55,8
<b>Sí</b>	34	42,5	44,2
<b>Total</b>	77	96,3	100,0
Sin dato	3	3,8	-
Total	80	100,0	-

Tratamiento para el HDL bajo	N	%	% válido
<b>No</b>	72	90,0	98,6
<b>Sí</b>	1	1,3	1,4
<b>Total</b>	73	91,3	100,0
Sin dato	7	8,8	-
Total	80	100,0	-

**Tabla 6 > Hora a la que el paciente prevé acostarse y levantarse.**

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
Hora en que el paciente se acuesta	23:34**	1:05	0:00	21:00**	4:00*	78
Hora en que el paciente se levanta (am)	7:29	1:07	7:24	5:00	9:30	74
Horas de sueño	8,0	,9	8,0	6,0	10,5	74

\*am / \*\*pm

**Tabla 7 > Abandono del estudio en la segunda visita.**

Se ha devuelto el dispositivo MAPA	N	%	% válido
No	-	-	-
Sí	79	98,8	100,0
<b>Total válido</b>	79	98,8	100,0
Sin dato	1	1,3	-
Total	80	100,0	-

Continúa el paciente en el estudio	N	%
No	-	-
Sí	80	<b>100,0</b>
<b>Total</b>	80	100,0

**Tabla 8 > Hora a la que los pacientes se acostaron y levantaron.**

Registro de mediciones MAPA	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
<b>Hora en que el paciente se acuesta</b>	23:46**	1:03	0:00	21:00**	4:00 *	75
<b>Hora en que el paciente se levanta (am)</b>	7:50	1:23	7:45	5:20	12:00	75
<b>Horas de sueño</b>	8,1	1,2	8,0	6,0	11,8	75

\*am / \*\*pm

**Tabla 9 > Abandono del estudio en la tercera visita.**

Se ha devuelto el dispositivo MAPA	N	%	% válido
<b>No</b>	-	-	-
<b>Sí</b>	68	85,0	100,0
<b>Total válido</b>	68	85,0	100,0
Sin dato	12	15,0	-
Total	80	100,0	-

Continúa el paciente en el estudio	N	%	% válido
<b>No</b>	1	1,3	1,5
<b>Sí</b>	65	81,3	98,5
<b>Total válido</b>	66	82,5	100,0
Sin dato	14	17,5	-
Total	80	100,0	-

**Tabla 10 > Registro de mediciones AMPA consignadas en el diario del paciente.**

PAS DIARIO (mmHg)		Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
Día 2	Mañana	131,3	17,9	130,5	94,0	176,5	78
	Mediodía	127,7	15,7	129,0	94,5	172,0	77
	Tarde	132,8	17,0	131,0	97,0	176,5	76
Día 3	Mañana	130,5	15,8	129,5	95,0	167,0	78
	Mediodía	126,8	14,0	126,0	93,0	165,0	75
	Tarde	131,7	15,8	132,0	96,0	169,5	78
Día 4	Mañana	131,0	15,4	129,0	103,0	163,5	78
	Mediodía	127,4	14,0	129,5	96,5	159,5	77
	Tarde	132,3	16,7	130,5	96,0	179,5	77
Día 5	Mañana	131,1	15,5	131,3	98,5	163,5	78
	Mediodía	127,0	16,6	125,5	94,5	167,0	75
	Tarde	130,1	15,1	129,5	92,5	167,5	77

PAD (mmHg)		Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
Día 2	Mañana	85,0	9,7	86,8	66,0	104,5	78
	Mediodía	81,7	10,1	82,0	52,0	101,0	77
	Tarde	84,4	10,2	83,8	65,5	106,0	76
Día 3	Mañana	84,9	9,5	85,8	66,0	104,5	78
	Mediodía	81,8	9,0	81,0	64,5	101,5	75
	Tarde	84,2	8,9	84,3	60,5	103,0	78
Día 4	Mañana	85,3	8,3	86,0	66,5	101,5	78
	Mediodía	82,4	10,6	83,0	54,0	104,0	77
	Tarde	84,8	8,3	85,0	68,5	104,0	77
Día 5	Mañana	86,1	8,5	86,3	65,5	103,5	78
	Mediodía	81,2	10,1	82,0	38,9	99,5	75
	Tarde	83,4	7,3	84,0	65,0	104,0	77

**Tabla 11 > Respuestas a las preguntas del test de Morisky-Green**

Olvida alguna vez tomar los medicamentos	N	%	% válido
<b>No</b>	54	67,5	79,4
<b>Sí</b>	14	17,5	<b>20,6</b>
<b>Total válido</b>	68	85,0	100,0
Sin dato	12	15,0	-
Total	80	100,0	-

Toma los medicamentos a las horas indicadas	N	%	% válido
<b>No</b>	2	2,5	<b>3,0</b>
<b>Sí</b>	65	81,3	97,0
<b>Total válido</b>	67	83,8	100,0
Sin dato	13	16,3	-
Total	80	100,0	-

Cuando se encuentra bien, deja de tomar la medicación	N	%	% válido
<b>No</b>	64	80,0	95,5
<b>Sí</b>	3	3,8	<b>4,5</b>
<b>Total</b>	67	83,8	100,0
Sin dato	13	16,3	-
Total	80	100,0	-

Si alguna vez se encuentra mal, deja de tomarla	N	%	% válido
<b>No</b>	60	75,0	89,6
<b>Sí</b>	6	7,5	<b>9,0</b>
<b>Ocasionalmente</b>	1	1,3	<b>1,5</b>
<b>Total válido</b>	67	83,8	100,0
Sin dato	13	16,3	-
Total	80	100,0	-

**Tabla 12 > Resultados de la aplicación del test de Morisky–Green a la muestra estudiada.**

Paciente cumplidor o no según el Test de Morisky–Green (si las respuestas a las preguntas anteriores hay al menos 1 afirmativa el paciente NO ES CUMPLIDOR)	N	%	% válido
<b>No cumplidor</b>	24	30,0	<b>35,3</b>
<b>Cumplidor</b>	44	55,0	64,7
<b>Total válido</b>	68	85,0	100,0
Sin dato	12	15,0	-
Total	80	100,0	-

**Tabla 13 > Formulario de abandono prematuro**

Ha abandonado de forma prematura el estudio	N	%	% válido
<b>No</b>	68	85,0	98,6
<b>Sí</b>	1	1,3	1,4
<b>Total válido</b>	69	86,3	100,0
Sin dato	11	13,8	-
Total	80	100,0	-

#### MOTIVO DE LA RETIRADA

Centro	Investigador	Nº pac	Motivo de la retirada	Especificar otros motivos de abandono
Fuencarral	Dra. Silvia Carmena Díaz	4	Otros, especificar	Intolerancia al manguito. Enrojecimiento y hematoma tras MAPA y que empeora el primer día de la AMPA, y acude para informar del abandono.

**Tabla 14 > Comparación de modelos utilizables para inferir el resultado de la PAS de la MAPA durante el periodo de actividad.**

	Cp	R <sup>2</sup> Adj	R <sup>2</sup>
<b>PAS mediodía-día5, PAS tarde-día2</b>	<b>-,23</b>	<b>,421</b>	<b>,441</b>
PAS mediodía-día3, PAS mediodía-día5, PAS tarde-día2	,84	,421	,451
Sexo, PAS mediodía-día5, PAS tarde-día2	1,24	,416	,447
PAS mediodía-día5, PAS tarde-día2, PAS tarde-día4	1,32	,415	,446
Edad, PAS mediodía-día5, PAS tarde-día2	1,57	,413	,443
PAS mediodía-día5, PAS tarde-día2, PAS tarde-día5	1,75	,411	,441
PAS mediodía-día3, PAS tarde-día2	2,01	,396	,417
PAS mediodía-día3, PAS tarde-día2, PAS tarde-día4	2,25	,405	,436
Sexo, PAS mediodía-día3, PAS mediodía-día5, PAS tarde-día2	2,45	,415	,455
PAS tarde-día2, PAS tarde-día4	2,46	,391	,412

**Tabla 15 > Otros resultados de interés en la comparación de modelos para inferir la PAS del periodo de actividad: Residuos (error).**

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
<b>Residuos (error)</b>	,000	9,333	-0,186	-21,305	19,922	66

Variable dependiente: PAS MAPA (periodo de actividad)

**Tabla 16 > Comparación de modelos utilizables para inferir el resultado de la PAD de la MAPA durante el periodo de actividad.**

	Cp	R <sup>2</sup> Adj	R <sup>2</sup>
PAD mañana-día2, PAD tarde-día2, PAD mediodía-día3, PAD mediodía-día5, PAD tarde-día5	5,27	,414	,462
<b>PAD mañana-día2, PAD tarde-día2, PAD mediodía-día5, PAD tarde-día5</b>	<b>6,00</b>	<b>,396</b>	<b>,435</b>
PAD mañana-día2, PAD mediodía-día3, PAD mediodía-día5, PAD tarde-día5	6,10	,395	,434
PAD mañana-día2, PAD tarde-día2, PAD mediodía-día4, PAD mediodía-día5, PAD tarde-día5	6,26	,403	,452
PAD mañana-día2, PAD tarde-día2, PAD mediodía-día3, PAD mañana-día5, PAD mediodía-día5, PAD tarde-día5	6,40	,412	,470
PAD mañana-día2, PAD mediodía-día3, PAD mediodía-día5, PAD mañanadía5, PAD tarde-día5	6,62	,399	,449
PAD mañana-día2, PAD tarde-día2, PAD mediodía-día3, PAD mediodía-día4, PAD mediodía-día5, PAD tarde-día5	6,92	,407	,465
PAD mañana-día2, PAD tarde-día2, PAD mañana-día5, PAD mediodía-día5, PAD tarde-día5	7,21	,393	,443
PAD tarde-día2, PAD mediodía-día3, PAD mañana-día5, PAD mediodía-día5, PAD tarde-día5,	7,35	,392	,442
PAD mañana-día2, PAD tarde-día2, PAD mediodía-día4, PAD mañana-día5, PAD mediodía-día5, PAD tarde-día5	7,35	,402	,461

**Tabla 17 > Otros resultados de interés en la comparación de modelos para inferir la PAD del periodo de actividad: Residuos (error).**

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
<b>Residuos (error)</b>	,000	6,982	0,283	-14,669	16,295	65

Variable dependiente: PAD MAPA (periodo de actividad)

**Tabla 18 >** Definición de PA controlada durante el periodo de actividad cuando la PA se mide con un dispositivo MAPA.

	Periodo	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
MAPA	Global	125–130	80
	Actividad	<b>130–135</b>	<b>85</b>
	Descanso	120	70

**Tabla 19 >** S, E, RV+ y RV- de las fórmulas para estimar las cifras del periodo de actividad de la MAPA.

Verdadero positivo (VP) = 28

Falso positivo (FP) = 7

Falso negativo (FN) = 10

Verdadero negativo (VN) = 21

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{FN}} = \frac{28}{28 + 10} = 73,7\%$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{FP}} = \frac{21}{21 + 7} = 75,0\%$$

$$\text{Cocientes de probabilidades Positivo (RV+)} = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{Especificidad}} = \frac{0,737}{1 - 0,75} = 2,947$$

$$\text{Cocientes de probabilidades Negativo (RV-)} = \frac{1 - \text{Sensibilidad}}{\text{Especificidad}} = \frac{(1 - 0,737)}{0,75} = 0,351$$

**Tabla 20 > Comparación de modelos utilizables para inferir el resultado de la PAS de la MAPA durante el periodo de descanso.**

	Cp	R <sup>2</sup> Adj	R <sup>2</sup>
PAS tarde-día2, PAS tarde-día3	2,78	,406	,426
PAS mediodía-día3, PAS tarde-día2, PAS tarde-día3	2,98	,414	,445
PAS mediodía-día5, PAS tarde-día5, PAS tarde-día3	3,64	,407	,438
PAS mediodía-día5, PAS tarde-día2, PAS tarde-día3	3,74	,406	,437
PAS mediodía-día5, PAS tarde-día2, PAS tarde-día5, PAS tarde-día3	4,26	,411	,452
PAS mediodía-día3, PAS mediodía-día5, PAS tarde-día2, PAS tarde-día3	4,45	,409	,450
PAS tarde-día2, PAS tarde-día5, PAS tarde-día3	4,56	,397	,428
PAS mediodía-día3, PAS tarde-día2, PAS tarde-día5, PAS tarde-día3	4,60	,408	,449
PAS mediodía-día3, PAS mediodía-día5, PAS tarde-día5, PAS tarde-día3	4,65	,407	,448
<b>PAS tarde-día3</b>	<b>4,70</b>	<b>,375</b>	<b>,386</b>

**Tabla 21 > Otros resultados de interés en la comparación de modelos para inferir la PAS del periodo de descanso: Residuos (error).**

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
<b>Residuos (error)</b>	,000	12,434	0,004	-36,554	30,205	69

Variable dependiente: PAS MAPA (periodo de descanso)

**Tabla 22 > Comparación de modelos utilizables para inferir el resultado de la PAD de la MAPA durante el periodo de descanso.**

	Cp	R <sup>2</sup> Adj	R <sup>2</sup>
<b>PAD mañana-día5, PAD mediodía-día2, PAD tarde-día4, PAD mediodía-día5</b>	<b>4,47</b>	<b>,499</b>	<b>,533</b>
PAD mañana-día5, PAD mediodía-día2, PAD mañana-día3, PAD tarde-día4, PAD mediodía-día5	5,22	,501	,544
PAD mañana-día5, PAD mediodía-día2, PAD tarde-día3, PAD tarde-día4, PAD mediodía-día5	5,25	,501	,543
PAD mañana-día5, PAD mediodía-día2, PAD tarde-día2, PAD tarde-día4, PAD mediodía-día5	6,18	,492	,535
PAD mañana-día5, PAD mediodía-día2, PAD mañana-día3, PAD tarde-día3, PAD tarde-día4, PAD mediodía-día5	6,23	,501	,552
PAD mañana-día5, PAD mediodía-día2, PAD mañana-día3, PAD tarde-día2, PAD tarde-día4, PAD mediodía-día5	6,95	,495	,546
PAD mañana-día5, PAD tarde-día3, PAD tarde-día4, PAD mediodía-día5	6,99	,476	,511
PAD mañana-día5, PAD mediodía-día2, PAD tarde-día2, PAD tarde-día3, PAD tarde-día4, PAD mediodía-día5	7,00	,494	,546
PAD mañana-día5, PAD tarde-día2, PAD tarde-día3, PAD tarde-día4, PAD mediodía-día5	7,39	,481	,525
PAD mañana-día5, PAD mañana-día3, PAD tarde-día3, PAD tarde-día4, PAD mediodía-día5	7,65	,479	,523

**Tabla 23 > Otros resultados de interés en la comparación de modelos para inferir la PAD del periodo de descanso: Residuos (error).**

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
<b>Residuos (error)</b>	,000	6,246	0,664	-15,284	10,460	62

Variable dependiente: PAD MAPA (periodo de descanso)

**Tabla 24 >** Definición de PA controlada durante el periodo de descanso cuando la PA se mide con un dispositivo MAPA.

	Periodo	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
MAPA	Global	125–130	80
	Actividad	130–135	85
	Descanso	<b>120</b>	<b>70</b>

**Tabla 25 >** S, E, RV+ y RV- de las fórmulas para estimar las cifras del periodo de descanso de la MAPA.

Verdadero positivo (VP) = 27

Falso positivo (FP) = 14

Falso negativo (FN) = 12

Verdadero negativo (VN) = 17

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{FN}} = \frac{27}{(27+12)} = 69,2\%$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{FP}} = \frac{17}{(17+14)} = 54,8\%$$

$$\text{Cocientes de probabilidades Positivo (RV+)} = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{Especificidad}} = \frac{0,692}{(1-0,548)} = 1,533$$

$$\text{Cocientes de probabilidades Negativo (RV-)} = \frac{1 - \text{Sensibilidad}}{\text{Especificidad}} = \frac{(1-0,692)}{0,548} = 0,561$$

**Tabla 26 > Comparación de modelos utilizables para inferir el resultado de la PAS de la MAPA durante el periodo de 24 horas.**

	Cp	R <sup>2</sup> Adj	R <sup>2</sup>
PAS mediodía-día5, PAS tarde-día2	,61	,435	,454
<b>PAS tarde-día2, PAS mañana-día5</b>	<b>,69</b>	<b>,434</b>	<b>,453</b>
PAS mediodía-día5, PAS tarde-día2, PAS mañana-día5	1,06	,441	,469
PAS tarde-día2, PAS tarde-día5, PAS mañana-día5	2,13	,430	,458
PAS tarde-día2, PAS tarde-día4, PAS mañana-día5	2,25	,429	,457
PAS mediodía-día3, PAS mediodía-día5, PAS tarde-día2	2,26	,429	,457
PAS mediodía-día5, PAS tarde-día2, PAS tarde-día4	2,30	,428	,457
PAS mediodía-día3, PAS tarde-día2, PAS mañana-día5	2,44	,427	,455
PAS mediodía-día5, PAS tarde-día2, PAS tarde-día5	2,57	,425	,454
PAS tarde-día2, PAS tarde-día4	2,71	,414	,433

**Tabla 27 > Otros resultados de interés en la comparación de modelos para inferir la PAS del periodo de 24 horas: Residuos (error).**

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
<b>Residuos (error)</b>	,000	8,873	-1,104	-19,745	20,682	69

Variable dependiente: PAS MAPA (periodo de global)

**Tabla 28 > Comparación de modelos utilizables para inferir el resultado de la PAD de la MAPA durante el periodo de 24 horas.**

	Cp	R <sup>2</sup> Adj	R <sup>2</sup>
PAD mañana-día2, PAD mañana-día3, PAD tarde-día4, PAD mañana-día5, PAD tarde-día5	5,00	,448	,492
<b>PAD mañana-día2, PAD tarde-día4, PAD mañana-día5, PAD tarde-día5</b>	<b>5,86</b>	<b>,430</b>	<b>,466</b>
PAD mañana-día3, PAD tarde-día4, PAD mañana-día5, PAD tarde-día5	6,41	,425	,461
PAD mañana-día2, PAD mañana-día3, PAD tarde-día4, PAD tarde-día5	6,44	,424	,461
PAD mañana-día2, PAD mañana-día3, PAD mañana-día3, PAD tarde-día4, PAD mañana-día5, PAD tarde-día5	7,00	,438	,492
PAD mañana-día2, PAD mañana-día3, PAD mañana-día3, PAD tarde-día4, PAD tarde-día5	7,47	,424	,470
PAD mañana-día3, PAD mañana-día3, PAD tarde-día4, PAD mañana-día5, PAD tarde-día5	7,64	,422	,468
PAD mañana-día2, PAD mañana-día3, PAD tarde-día4, PAD mañana-día5, PAD tarde-día5	7,86	,420	,466
PAD mañana-día3, PAD mañana-día3, PAD tarde-día4, PAD tarde-día5	7,94	,410	,447
PAD mañana-día2, PAD tarde-día4, PAD tarde-día5	8,49	,396	,425

**Tabla 29 > Otros resultados de interés en la comparación de modelos para inferir la PAD del periodo de 24 horas: Residuos (error).**

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	N
<b>Residuos (error)</b>	,000	6,439	0,876	-15,045	13,422	67

Variable dependiente: PAD MAPA (periodo de global)

**Tabla 30 >** Definición de PA controlada durante el periodo de 24 horas cuando la PA se mide con un dispositivo MAPA.

	Periodo	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
MAPA	Global	125–130	80
	Actividad	130–135	85
	Descanso	120	70

**Tabla 31 >** S, E, RV+ y RV- de las fórmulas para estimar las cifras del periodo de 24 horas de la MAPA.

Verdadero positivo (VP) = 32

Falso positivo (FP) = 9

Falso negativo (FN) = 8

Verdadero negativo (VN) = 21

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{FN}} = \frac{32}{32 + 8} = 80,0\%$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{FP}} = \frac{21}{21 + 9} = 70,0\%$$

$$\text{Cocientes de probabilidades Positivo (RV+)} = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{Especificidad}} = \frac{0,80}{1 - 0,70} = 2,667$$

$$\text{Cocientes de probabilidades Negativo (RV-)} = \frac{1 - \text{Sensibilidad}}{\text{Especificidad}} = \frac{1 - 0,80}{0,70} = 0,286$$

**Tabla 32 >** Tabla de contingencia del fenómeno 'morning surge'.

		N	%	% válido
Presenta "Morning surge"	No	17	21,3	22,7
	Sí	58	72,5	<b>77,3</b>
	Total válido	75	93,8	100,0
Sin dato		5	6,3	-
Total		80	100,0	-

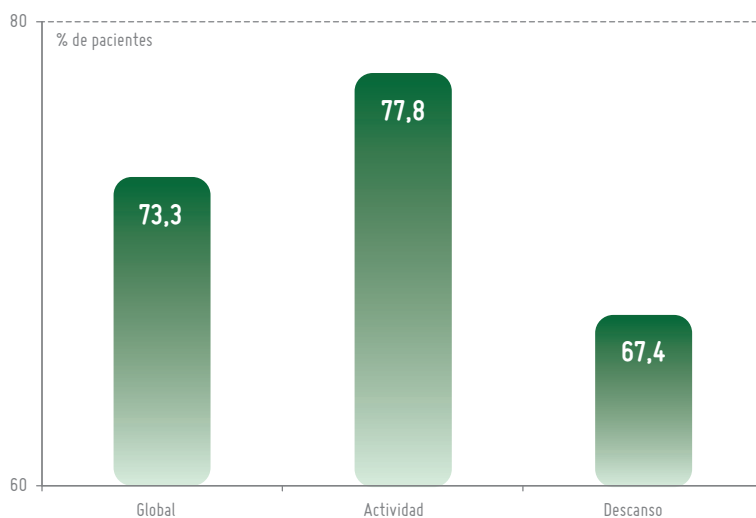
**Tabla 33 >** Frecuencia de presentación del fenómeno 'morning surge' en relación a las determinaciones MAPA de los periodos de actividad, descanso y global.

Periodo de actividad		Presenta "Morning surge"				Total	
		Sí		No			
		N	%	N	%	N	%
PA (Estimada por MAPA)	Enfermo (No controlado)	35	<b>77,8</b>	10	22,2	45	100,0
	Sano (Controlado)	23	76,7	7	23,3	30	100,0
Total		58	77,3	17	22,7	75	100,0
p-valor		<b>0,910</b>					

Periodo de descanso		Presenta "Morning surge"				Total	
		Sí		No			
		N	%	N	%	N	%
PA (Estimada por MAPA)	Enfermo (No controlado)	29	<b>67,4</b>	14	32,6	43	100,0
	Sano (Controlado)	29	90,6	3	9,4	32	100,0
Total		58	77,3	17	22,7	75	100,0
p-valor		<b>&lt;0,05</b>					

Periodo global		Presenta "Morning surge"				Total	
		Sí		No			
		N	%	N	%	N	%
PA (Estimada por MAPA)	Enfermo (No controlado)	33	73,3	12	26,7	45	100,0
	Sano (Controlado)	25	83,3	5	16,7	30	100,0
Total		58	77,3	17	22,7	75	100,0
p-valor		0,311					

### Pacientes no controlados con 'Morningsurge'



**Tabla 34 > Falsos positivos y falsos negativos de la estimación de cifras de MAPA de 24 horas a partir de cifras AMPA.**

Periodo global		PA (MAPA)		Total
		Enfermo (No controlado)	Sano (Controlado)	
		N	N	N
PA (Estimada por AMPA)	Enfermo (No controlado)	32	9	41
	Sano (Controlado)	8	21	29
Total		40	30	70

Falso positivo (FP) = 9; Falso negativo (FN) = 8

**Tabla 35 > Distribución de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes falsos positivos y falsos negativos de la estimación de cifras de MAPA de 24 horas a partir de cifras AMPA.**

**HISTORIA DE ECV PREMATURA EN FAMILIAR DE 1º GRADO**

	Falso positivo (FP)		Falso negativo (FN)	
	N	%	N	%
No	9	100,0	8	100,0
Sí	-	-	-	-
<b>Total</b>	9	100,0	8	100,0

**HÁBITOS**

**Tabaquismo:**  
Ha fumado durante el último mes al menos un cigarrillo/día

	Falso positivo (FP)		Falso negativo (FN)	
	N	%	N	%
No	7	77,8	6	75,0
Sí	2	22,2	2	25,0
<b>Total</b>	9	100,0	8	100,0

**Alcoholismo:**  
Consume bebidas alcohólicas con regularidad

	Falso positivo (FP)		Falso negativo (FN)	
	N	%	N	%
No	8	88,9	8	100,0
Sí	1	11,1	-	-
<b>Total</b>	9	100,0	8	100,0

## LESIONES DE ÓRGANO DIANA O DETERIORO ORGÁNICO SUBCLÍNICO

### Placa arteriosclerótica en pared vascular carotídea

	Falso positivo (FP)			Falso negativo (FN)		
	N	%	% válido	N	%	% válido
<b>No</b>	1	11,1	100,0	2	25,0	100,0
<b>Sí</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Total válido</b>	1	11,1	100,0	2	25,0	100,0
ND	6	66,7	-	6	75,0	-
Sin dato	2	22,2	-	-	-	-
<b>Total</b>	9	100,0	-	8	100,0	-

### Engrosamiento pared vascular carotídea

	Falso positivo			(FP) Falso negativo (FN)		
	N	%	% válido	N	%	% válido
<b>No</b>	1	11,1	100,0	2	25,0	100,0
<b>Sí</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Total válido</b>	1	11,1	100,0	2	25,0	100,0
ND	6	66,7	-	6	75,0	-
Sin dato	2	22,2	-	-	-	-
<b>Total</b>	9	100,0	-	8	100,0	-

### Velocidad onda de pulso carótida-femoral

	Falso positivo (FP)			Falso negativo (FN)		
	N	%	% válido	N	%	% válido
<b>No</b>	1	11,1	100,0	2	25,0	100,0
<b>Sí</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Total válido</b>	1	11,1	100,0	2	25,0	100,0
ND	6	66,7	-	6	75,0	-
Sin dato	2	22,2	-	-	-	-
<b>Total</b>	9	100,0	-	8	100,0	-

### Índice tobillo/brazo menor de 0,9

	Falso positivo (FP)			Falso negativo (FN)		
	N	%	% válido	N	%	% válido
<b>No</b>	1	11,1	50,0	2	25,0	100,0
<b>Sí</b>	1	11,1	50,0	-	-	-
<b>Total válido</b>	2	22,2	100,0	2	25,0	100,0
ND	6	66,7	-	6	75,0	-
Sin dato	1	11,1	-	-	-	-
<b>Total</b>	9	100,0	-	8	100,0	-

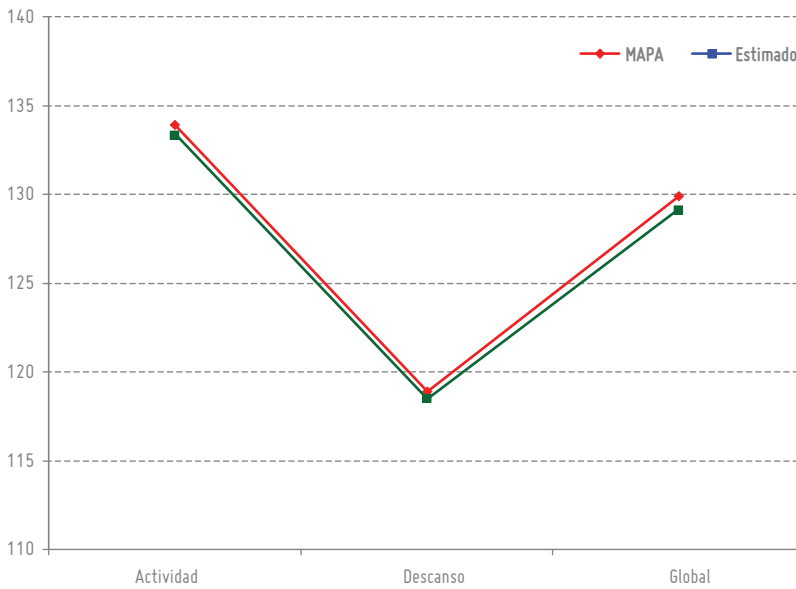
### Hipertrofia del ventrículo izquierdo

	Falso positivo (FP)			Falso negativo (FN)		
	N	%	% válido	N	%	% válido
<b>No</b>	6	66,7	100,0	5	62,5	100,0
<b>Sí</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Total válido</b>	6	66,7	100,0	5	62,5	100,0
Sin dato	3	33,3	-	3	37,5	-
<b>Total</b>	9	100,0	-	8	100,0	-

**Tabla 36 >** Comparación de las cifras de PAS obtenidas por MAPA y las estimadas por AMPA.

PAS (mmHg)	Media	D.T.	Mediana	N	p-valor
Actividad (MAPA)	133,9	11,9	134,1	80	0,723
Estimación actividad	133,3	7,5	132,6	66	
Descanso (MAPA)	118,9	15,1	118,6	75	0,845
Estimación descanso	118,5	8,4	118,7	71	
Global (MAPA)	129,9	12,2	129,7	80	0,641
Estimación global	129,1	7,9	128,8	69	

**Presión arterial sistólica (mmHg)**



**Tabla 37 >** Comparación de las cifras de PAD obtenidas por MAPA y las estimadas por AMPA.

PAD (mmHg)	Media	D.T.	Mediana	N	p-valor
Actividad (MAPA)	<b>81,1</b>	9,5	81,9	80	0,773
Estimación actividad	<b>81,5</b>	6,5	80,7	65	
Descanso (MAPA)	<b>68,2</b>	8,6	69,1	75	>0,999
Estimación descanso	<b>68,2</b>	6,0	68,3	64	
Global (MAPA)	<b>77,7</b>	8,9	78,5	80	0,938
Estimación global	<b>77,8</b>	6,2	77,6	67	

**Presión arterial diastólica (mmHg)**



**Tabla 38 >** Distribución de frecuencias de la clasificación de los pacientes en dipper extremo, normal y non-dipper atendiendo a sus cifras de PAS y PAD.

PAS		N	%	% válido
Ritmo circadiano	<10%	30	37,5	40,0
	Normal (10%-20%)	39	48,8	52,0
	Dipper extremo (>20%)	6	7,5	8,0
	<b>Total válido</b>	75	93,8	100,0
Sin dato		5	6,3	-
Total		80	100,0	-

PAD		N	%	% válido
Ritmo circadiano	<10%	17	21,3	22,7
	Normal (10%-20%)	40	50,0	53,3
	Dipper extremo (>20%)	18	22,5	24,0
	<b>Total válido</b>	75	93,8	100,0
Sin dato		5	6,2	-
Total		80	100,0	-

**Tabla 39 > Nivel de correlación entre las cifras comunicadas por el paciente y las grabadas en el equipo de AMPA (memoria Vs. diario).**

**PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA SEGÚN AMPA**

Memoria vs. Diario	Correlación	p-valor	N	
Día 2	Mañana	0,979	<0,0001	72
	Mediodía	0,958	<0,0001	71
	Tarde	0,971	<0,0001	70
Día 3	Mañana	0,976	<0,0001	72
	Mediodía	0,986	<0,0001	67
	Tarde	0,968	<0,0001	70
Día 4	Mañana	0,976	<0,0001	72
	Mediodía	0,956	<0,0001	69
	Tarde	0,977	<0,0001	70
Día 5	Mañana	0,989	<0,0001	69
	Mediodía	0,996	<0,0001	66
	Tarde	0,987	<0,0001	69

**PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA SEGÚN AMPA**

Memoria vs. Diario	Correlación	p-valor	N	
Día 2	Mañana	0,988	<0,0001	72
	Mediodía	0,969	<0,0001	71
	Tarde	0,802	<0,0001	70
Día 3	Mañana	0,983	<0,0001	72
	Mediodía	0,972	<0,0001	67
	Tarde	0,937	<0,0001	70
Día 4	Mañana	0,957	<0,0001	72
	Mediodía	0,967	<0,0001	69
	Tarde	0,880	<0,0001	70
Día 5	Mañana	0,984	<0,0001	69
	Mediodía	0,880	<0,0001	66
	Tarde	0,971	<0,0001	69

**Tabla 40 > Incidencia de errores en la recogida de cifras AMPA en el diario del paciente.**

PAS		N	%	% válido
Coinciden cifras en memoria y diario	No	44	55,0	61,1
	Sí	28	35,0	38,9
	<b>Total válido</b>	72	90,0	100,0
Sin dato		8	10,0	-
Total		80	100,0	-

PAD		N	%	% válido
Coinciden cifras en memoria y diario	No	43	53,8	59,7
	Sí	29	36,3	40,3
	<b>Total válido</b>	72	90,0	100,0
Sin dato		8	10,0	-
Total		80	100,0	-

**Tabla 41 > Tabla utilizada para estratificar el riesgo cardiovascular de los pacientes del estudio.**

	NORMAL PAS 120-129 o PAD 80-84	NORMAL ALTO PAS 130-139 o PAD 85-89	GRADO 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	GRADO 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	GRADO 3 PAS 180 o PAD 7 110
Sin factores de riesgo	Riesgo normal	Riesgo normal	Riesgo adicional bajo	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional alto
1-2 factores de riesgo	Riesgo adicional bajo	Riesgo adicional bajo	Riesgo moderado adicional	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional muy alto
3 o más factores de riesgo, SM, o LOD o DM	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional alto	Riesgo adicional alto	Riesgo adicional alto	Riesgo adicional muy alto
Enfermedad establecida renal o CV	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto

Estratificación del riesgo cardiovascular del paciente (Sociedad Europea de Hipertensión-Sociedad Europea de Cardiología (SEHSEC), Organización Mundial de la Salud-Sociedad Internacional de Hipertensión (OMS/SH). 2007, Fourth Joint European Task Force). Síndrome metabólico (SM), lesiones en órgano diana (LOD);diabetes mellitus (DM); enfermedad cardiovascular asociada (CV)

**Tabla 42 > Valores de los factores de riesgo cardiovascular utilizados para la estratificación del mismo en los participantes en el estudio.**

- Niveles de PAS y PAD (mm Hg)
- Edad: Hombres > 55 años, Mujeres > 65 años
- Tabaquismo ¿Ha fumado durante el último mes al menos un cigarrillo/día?
- Consumo de alcohol:  
¿Consumo bebidas alcohólicas con regularidad? (4 vasos de vino/día, 4 cervezas/día, 2 whiskies/día o 3 carajillos/día)
- Dislipemia:  
Colesterol Total >190 mg/dL o >5,0 mmol/L  
LDL-colesterol >115 mg/dL o >3,0 mmol/L  
HDL-colesterol:  
Hombres <40 mg/dL o <1,0 mmol/L  
Mujeres <46 mg/dL o <1,2 mmol/L  
Triglicéridos >150 mg/dL o >1,7 mmol/L
- Glucosa plasmática en ayunas:  
102-125 mg/dL o 5,6-6,9 mmol/L
- Test de tolerancia anormal de la glucosa
- Obesidad abdominal (circunferencia de cadera):  
Hombres  $\geq$ 102 cm, Mujeres  $\geq$ 88 cm
- Historia de ECV prematura en familiar de primer grado:  
En familiares hombres <55 años, En familiares mujeres <65 años
- Niveles de proteína C-reactiva  $\geq$ 1 mg/dL

#### **Lesiones de órgano diana (LOD) o deterioro orgánico subclínico**

- Hallazgos ECG de hipertrofia ventricular izquierda:  
Sokolow Lyon > 38mm, Cornell >2440mm\*ms
- Hallazgos ecocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda:  
Hombres  $\geq$ 125 g/m<sup>2</sup>, Mujeres  $\geq$ 110 g/m<sup>2</sup>
- Engrosamiento pared vascular carotídea:  
Espesor íntima-media >0,9 mm, Placa arteriosclerótica
- Velocidad de la onda de pulso carótida-femoral >12 m/s
- Índice tobillo/brazo < 0,9

- Incremento ligero de la creatinina plasmática:  
Hombres 1,3-1,5 mg/dL o 115-133  $\mu\text{mol/L}$   
Mujeres 1,2-1,4 mg/dL o 107-124  $\mu\text{mol/L}$
- Tasa de filtración glomerular baja  $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$   
o aclaramiento de creatinina  $<60 \text{ mL/min}$
- Microalbuminuria 30-300 mg/24h o razón albumina-creatinina:  
Hombres  $\geq 22 \text{ mg/g}$  o  $\geq 2,5 \text{ mg/mmol}$   
Mujeres  $\geq 31 \text{ mg/g}$  o  $\geq 3,5 \text{ mg/mmol}$

## **DM**

- Glicemia basal alterada en ayunas en medidas repetidas:  
 $\geq 7,0 \text{ mmol/L}$  o  $\geq 126 \text{ mg/dL}$
- Glucosa plasmática post sobrecarga oral o postprandial  
 $>198 \text{ mg/dL}$  o  $>11,0 \text{ mmol/L}$

## **ECV o Renal asociada**

- Enfermedad Vascular Periférica
- Enfermedad cerebrovascular: AVC isquémico, Hemorragia cerebral, Accidente isquémico vascular transitorio
- Enfermedad Cardíaca (cardiopatía): IAM, Angina, Revascularización coronaria, Insuficiencia cardíaca congestiva
- Enfermedad renal: Nefropatía diabética, Insuficiencia renal Hombres  $>1,5 \text{ mg/dL}$  o  $>133 \text{ mmol/L}$ , Mujeres  $>1,4 \text{ mg/dL}$  o  $>124 \text{ mmol/L}$ , Proteinuria  $>300 \text{ mg/24h}$
- Retinopatía avanzada: Hemorragias, Exudados, Edema de papila (papiledema)

## **SM (de acuerdo a la definición la IDF):**

La definición de la IDF requiere obesidad central (medida como una circunferencia de cintura étnica específica, siendo para la población de origen europeo:  $\geq 94 \text{ cm}$  en hombres y  $\geq 80 \text{ cm}$  en mujeres), más cualquiera de los cuatro componentes siguientes:

1. Triglicéridos séricos  $\geq 1,7$  mmol/L (150,58 mg/dL) o tratamiento específico para esta anormalidad lipídica.
2. Colesterol HDL  $< 1,03$  mmol/L (39,83 mg/dL) en hombres y  $< 1,29$  mmol/L (49,88 mg/dL) en mujeres o tratamiento específico para esta anormalidad lipídica.
3. PA  $\geq 130/\geq 85$  o tratamiento para una HTA previamente diagnosticada.
4. Glucosa plasmática en ayunas  $\geq 5,6$  mmol/L (101 mg/dL) o DM tipo 2 previamente diagnosticada.





