

**AUTOMEDICION DOMICILIARIA DE LA PRESION ARTERIAL  
EN PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL Y  
DEFICIENTE CONTROL EN LA CONSULTA: RELACION CON  
LA PRESION ARTERIAL AMBULATORIA Y EL DAÑO  
ORGANICO.**

Trabajo que presenta la Licenciada en Medicina  
Dña. M<sup>a</sup> Teresa Sancho Bueso para optar al  
grado de Doctor por la Facultad de Medicina de la  
Universidad Autónoma de Madrid.

Dirección: Prof. D. Juan García Puig.  
Dra. Dña. M<sup>a</sup> Ángeles Martínez López.

Madrid, 17 de Junio de 2008.

El proyecto de investigación: “**Automedición domiciliaria de la presión arterial en pacientes con hipertensión arterial esencial y deficiente control en la consulta: relación con la presión arterial ambulatoria y el daño orgánico**”, ha sido realizado bajo nuestra dirección por Dña. Teresa Sancho Bueso.

Este trabajo de investigación se ha llevado a cabo gracias a una ayuda del Fondo de Investigación Sanitaria (FIS, 99 / 0056)\* y es el resultado de 14 Subproyectos de Investigación:

Nº Subproyecto	Centro	Investigador Principal
99 / 56-01	Hospital “La Paz”	Angeles Martínez López
99 / 56-02	C.S. Bustarviejo I	Isabel Laguna Soriano
99 / 56-03	C.S. Bustarviejo II	Gerardo Antón Martín
99 / 56-04	C.S. Paracuellos del Jarama	José María Rubio Ruiz
99 / 56-05	C.S. Chopera (Alcobendas)	Alvaro Aguirre de Cárcer
99 / 56-06	C.S. Chopera (Alcobendas)	Antonio González Sanz
99 / 56-07	C.S. Barrio del Pilar	Rafael Casquero Ruiz
99 / 56-08	Ambulatorio de Fuencarral	J. L. Martínez Carrasco
99 / 56-09	C.S. Vallecas	Ana Miquel Gómez
99 / 56-10	C.S. Espronceda	Armando Nevado Loro
99 / 56-11	C.S. Prosperidad	Francisco Cirujano Pita
99 / 56-12	C.S. Coslada	J.L. Antón Castelló
99 / 56-13	C.S. Sector III (Getafe)	Jesús Neri Rodríguez
99 / 56-14	C.S. Sánchez Morate (Getafe)	Elisa Rodríguez López

Los resultados obtenidos aportan datos de interés para un mejor conocimiento del control de la hipertensión arterial en pacientes atendidos en consultas de Atención Primaria. Esta afirmación se fundamenta en que se ha estudiado a pacientes hipertensos mal controlados a pesar de doble o triple terapia antihipertensiva. Hemos valorado el empleo de la automedición domiciliaria de la presión arterial frente a la monitorización ambulatoria en el control de la hipertensión en nuestro entorno.

En nuestra opinión, el trabajo realizado y los resultados obtenidos merecen ser presentados como Tesis Doctoral en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

Fdo. Prof. D. Juan García Puig,  
 Profesor Titular, Facultad de Medicina  
 Universidad Autónoma de Madrid.  
 Jefe Clínico de la Unidad de Riesgo Vascular  
 Servicio de Medicina Interna  
 Hospital Universitario “La Paz”.

Fdo. Dra. Dña. M<sup>a</sup> Ángeles Martínez López  
 Médico Adjunto  
 Servicio de Medicina Interna  
 Hospital Infanta Sofía

*\*La recogida de datos se realizó durante los años 2000-2002. El análisis de los mismos se hizo en 2003 con presentación de resultados en congresos. Se publicó el manuscrito en 2006 en “Blood Pressure Monitoring”. Se propone como tesis doctoral en 2008.*

Este trabajo ha sido realizado por Dña. Teresa Sancho Bueso en el Servicio de Medicina Interna del Hospital “La Paz” y en 13 centros de atención primaria bajo la supervisión de los doctores en Medicina D. Juan García Puig y Dña. M<sup>a</sup> Ángeles Martínez López.

Fdo. Prof. D. Juan García Puig,  
Profesor Titular, Facultad de Medicina  
Universidad Autónoma de Madrid.  
Jefe Clínico del Servicio de Medicina Interna  
Hospital Universitario “La Paz”.

Fdo. Dra. Dña. M<sup>a</sup> Ángeles Martínez López,  
Médico Internista,  
Médico Adjunto del Servicio de Medicina Interna  
Hospital Infanta Sofía.

**A mis padres, esposo e hijos por su apoyo y comprensión durante todos estos años.**

## **AGRADECIMIENTOS:**

Quiero expresar mi agradecimiento a todas las personas que han contribuido con su colaboración o estímulo a la realización de esta Tesis Doctoral:

Al Dr. Juan García Puig, por su apoyo y dedicación incansables. Su ejemplo humano y científico, así como su deseo de colaboración en la investigación en el campo de la hipertensión arterial, en el ámbito de Atención Primaria, han hecho posible la realización de este trabajo.

A la Dra. M<sup>a</sup> Ángeles Martínez López que ha contribuido en gran parte al diseño y desarrollo de este proyecto. Su disponibilidad, apoyo y dedicación han sido constantes.

Al Profesor Juan José Vázquez Rodríguez, jefe de Servicio de Medicina Interna, por su interés en la investigación como aspecto fundamental de nuestra formación como internistas.

La colaboración en el diseño y estudio estadístico de Noelia Sastre, becaria de la Unidad de Investigación del hospital LA PAZ, ha sido de gran ayuda en la obtención de los resultados.

A la Dra. Rosa Torres, del Servicio de Bioquímica del Hospital “La Paz” por su colaboración en las determinaciones analíticas. A las Dras. Pilar Moreno y Pilar G<sup>a</sup> Raya radiólogas por su apoyo en la evaluación ecográfica de troncos supraaórticos y al Dr. Miguel Angel Arias del Servicio de Cardiología por los estudios ecocardiográficos.

La aportación de todos los médicos y enfermeros/as de Atención Primaria que han participado en el estudio, ha sido imprescindible en el desarrollo y consecución de este trabajo.

**PUBLICACIONES DE ESTE TRABAJO:****XXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna.**

Sancho T, Martínez MA, Bernardino JI, Rubio JM, Antón JL, Sanz C, Sastre N, Puig JG, en representación del Grupo MAPA-MADRID. “¿Puede sustituir la automedición domiciliar de la presión arterial (AMPA) a la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) en pacientes con presión arterial (PA)  $\geq$  140/90 mmHg en consulta?”. **Rev Clin Esp 2002; (Suppl 1) 202: 52.**

**1ª Reunión de Investigación de Atención Primaria, Area V, Madrid.**

(Madrid, 23 Octubre, 2003).

Rabanal S, Sancho T, Villar C, Pascual ML, Martínez MA, Puig JG, en representación del Grupo MAPA-MADRID. “¿Es válida la automedición de la PA en la evaluación de pacientes con PA clínica  $>$  140y/ó 90 mmHg?”

**Primer PREMIO a la Comunicación oral.**

**9ª Reunión Nacional Sociedad Española de Hipertensión, Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial.**

(Murcia, 09-12 Marzo, 2004).

Comunicaciones:

Sancho T, Martínez MA, Rubio JM, Rabanal A, Laguna I, García-Raya, Moreno P, Arias MA, Sastre N, Puig JG.

Automedición domiciliar de la presión arterial en pacientes hipertensos: relación con marcadores de daño orgánico. **Hipertensión 2004:21 Suppl 1;111.**

**Premio: IX Beca VITA de Hipertensión en Atención Primaria. ACCESIT.**

**10ª Reunión Nacional Sociedad Española de Hipertensión, Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial.**

(Barcelona, 15-18 Marzo, 2005).

Comunicaciones:

Martínez López MA, Sancho Bueso T, Revuelta L, Martínez Carrasco JL, Torre Carballada AM, Hidalgo Calleja Y, Saénz del Castillo Vicente I, Rabanal Carrera A, Mera P y García Puig J, en representación del Grupo MAPA-MADRID.

Factores determinantes de la diferencia entre PA clínica y PA domiciliaria: estudio en Atención Primaria. **Hipertensión 2003;22 (Suppl 1);50-1.**

**XVth European Meeting on Hypertension.**

(Milán, Italia, 2005).

Comunicaciones:

Martínez MA, Sancho T, Laguna I, Rubio JM, Cirujano FJ, Torre A, et al. Factors affecting the difference between clinic and home BP measurements in treated hypertensive patients. **J Hypertension 2005;23.(Supp2):S36.**

**Publicaciones en revistas:**

Martínez MA, Sancho T, García P, Moreno P, Rubio JM, Palau FJ and Puig JG on behalf of the Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA-Madrid) Working Group. Home Blood Pressure in Poorly-Controlled Hypertension: Relationship with Ambulatory Blood Pressure and Organ Damage. **Blood Press Monit. 2006 Aug;11(4):207-13.**

## ***ÍNDICE.***



<b>ÍNDICE GENERAL:</b>	Nº página
<b>1. INTRODUCCIÓN:</b> .....	<b>17</b>
1. 1. Epidemiología de la hipertensión arterial (HTA): Dificultad en el control de la presión arterial (PA).....	18
1. 2. Definición y clasificación de la HTA.....	22
1. 3. Influencia de la PA sobre órganos diana.....	27
1. 4. Dificultades para determinar la PA.....	28
1. 4. 1 Variabilidad de la PA.....	29
1. 4. 2 Reacción de alerta.....	29
1. 4. 3 Áreas de incertidumbre.....	30
1. 5. Técnicas de medida en el control de la HTA.....	30
1. 5. 1 Medición de la PA en consulta.....	31
1. 5. 2. Monitorización Ambulatoria de la PA (MAPA).....	34
1. 5. 2. 1 Correlación con daño orgánico y pronóstico cardiovascular.....	34
1. 5. 2. 2 Sistemas y técnica de MAPA .....	35
1. 5. 2. 3 Indicaciones de la MAPA.....	37
1. 5. 2. 4 Ventajas y desventajas de la MAPA.....	38
1. 5. 3 Automedición Domiciliaria de la PA (AMPA).....	39
1. 5. 3. 1 Ventajas y desventajas de la AMPA.....	39
1. 5. 3. 2 Dispositivos y validación.....	40
1. 5. 3. 3 Umbrales diagnósticos.....	42
1. 5. 3. 4 Instrucciones de uso.....	42
1. 5. 3. 5 Utilidad de la AMPA en el diagnóstico de la HTA.....	43
1. 5. 3. 6 Significado pronóstico de la AMPA.....	44
1. 5. 3. 7 Aplicaciones de la AMPA en el paciente tratado.....	45
1. 6. Estudios comparativos de las diferentes técnicas en el control de la HTA.....	46
7. HTA arterial resistente.....	48

<b>2. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO.....</b>	<b>51</b>
1. 1. Hipótesis conceptual.....	52
2. 2. Hipótesis operativas.....	52
<b>3. OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....</b>	<b>53</b>
2. 1. Objetivo general.....	54
3. 2. Objetivos concretos.....	54
<b>4. PACIENTES y MÉTODOS.....</b>	<b>55</b>
4. 1. Diseño y ámbito del estudio.....	56
4. 2. Organización del estudio.....	57
4. 3. Pacientes.....	58
4. 3. 1 Sujetos.....	58
4. 3. 2 Criterios de inclusión.....	58
4. 3. 3 Criterios de exclusión.....	59
3. 4. Métodos.....	60
4. 4. 1 Protocolo del estudio.....	60
4. 4. 2 Determinación de la PA en consulta.....	60
4. 4. 3 Estudio básico de HTA y evaluación inicial de daño orgánico.....	62
4. 4. 4 Automedición domiciliaria de la PA.....	64
4. 4. 5 Monitorización de PA durante 24 h.....	65
4. 4. 6 Estudio avanzado de daño orgánico.....	66
4. 4. 6. 1 Determinación de microalbuminuria.....	66
4. 4. 6. 2 Ecocardiograma.....	67
4. 4. 6. 3 Ecografía-doppler de troncos supraaórticos.....	67
4. 5. Análisis estadístico.....	69

<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>71</b>
4. 1. Selección de pacientes.....	72
5. 2. Características generales de la muestra.....	73
5. 3. Comparación entre cifras de PA registradas por los tres métodos (clínica, monitorización ambulatoria, automedición domiciliaria).....	78
5. 3. 1 Cifras de presión arterial domiciliaria.....	78
5. 4. Correlación entre diferentes combinaciones de PA domiciliaria y PA ambulatoria diurna.....	80
5. 5. Relación entre cifras de PA y diferentes variables.....	82
5. 5. 1 Relación entre cifras de PA y variables clínicas.....	82
5. 5. 2 Relación entre cifras de PA y marcadores de daño orgánico.....	84
5. 6. Clasificación de pacientes en función de la PA fuera de consulta...	88
5. 7. Acuerdo entre la AMPA y la MAPA en el control de la PA.....	90
5. 8. Relación entre el control de la PA domiciliaria y diferentes variables.....	92
5. 8. 1 Relación entre la PA domiciliaria y variables clínicas.....	92
5. 8. 2 Factores predictivos del control de la PA domiciliaria .....	93
5. 8. 3 Relación entre la PA domiciliaria y marcadores de daño orgánico.....	94
<b>6. DISCUSION.....</b>	<b>95</b>
6. 1. Comparación entre cifras de PA registradas por los tres métodos.....	96
6.1.1 Correlación entre los valores de PA por MAPA y AMPA.....	98
6.1.2. Frecuencia de HTA bien controlada fuera de consulta.....	99
6.1.3 Acuerdo entre MAPA y AMPA en el control de la PA.....	99
6. 2. Relación entre las cifras de PA y daño orgánico.....	100
6. 3. Factores predictivos del control de la PA domiciliaria.....	102

<b>7. CONCLUSIONES.....</b>	<b>106</b>
<b>8. RESUMEN.....</b>	<b>108</b>
<b>9. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>111</b>

**INDICE DE TABLAS.**

Nº de página

<b>Tabla 1:</b> Evolución de la hipertensión arterial en España.....	18
<b>Tabla 2:</b> Clasificación de la presión arterial en adultos $\geq 18$ años (JNC-VII).....	23
<b>Tabla 3:</b> Clasificación de la hipertensión arterial.....	24
<b>Tabla 4:</b> Estratificación del riesgo cardiovascular según valores de la presión arterial.....	25
<b>Tabla 5:</b> Factores que influyen en el pronóstico.....	26
<b>Tabla 6:</b> Condiciones para la determinación de la presión arterial.....	33
<b>Tabla 7:</b> Aparatos de medida de la presión arterial evaluados para su uso en la monitorización ambulatoria de la presión arterial.....	36
<b>Tabla 8:</b> Utilidad de la monitorización ambulatoria de la presión arterial.....	37
<b>Tabla 9:</b> Ventajas y desventajas de la monitorización ambulatoria de la presión arterial.....	38
<b>Tabla 10:</b> Ventajas y desventajas de la automedición domiciliaria de la presión arterial.....	40
<b>Tabla 11:</b> Aparatos de medida de la presión arterial evaluados para su uso en la automedición domiciliaria.....	41
<b>Tabla 12:</b> Causas de hipertensión arterial resistente.....	49

<b>Tabla 13:</b> Causas de exclusión de la muestra.....	72
<b>Tabla 14:</b> Características clínicas y analíticas de la muestra.....	74
<b>Tabla 15:</b> Características clínicas de la muestra.....	75
<b>Tabla 16:</b> Combinación de antihipertensivos.....	76
<b>Tabla 17:</b> Variables indicativas de daño orgánico de los pacientes.....	77
<b>Tabla 18:</b> Valores de presión arterial según el método utilizado.....	78
<b>Tabla 19:</b> Grados de correlación entre la presión arterial domiciliaria y ambulatoria según el número de medidas de la presión arterial domiciliaria.....	81
<b>Tabla 20:</b> Correlación entre la presión arterial y variables clínicas continuas ....	82
<b>Tabla 21:</b> Relación entre la presión arterial y variables clínicas cualitativas.. ....	83
<b>Tabla 22:</b> Correlación parcial entre los valores de presión arterial determinados por diferentes técnicas y varios marcadores de daño orgánico.....	84
<b>Tabla 23:</b> Acuerdo entre la presión arterial domiciliaria versus la presión arterial ambulatoria en la evaluación del control de la presión arterial.....	90
<b>Tabla 24:</b> Relación entre el control de la presión arterial domiciliaria y varios parámetros clínicos.....	92
<b>Tabla 25:</b> Análisis de regresión logística.....	93

**Tabla 26:** Relación entre el control de la presión arterial domiciliaria y varios marcadores de daño orgánico.....94

**Tabla 27:** Asociación del daño orgánico con diferentes técnicas de medida de PA en nuestro trabajo y en el de otros autores.....101

## ÍNDICE DE FIGURAS.

Nº de página

**Figura 1:** Porcentajes de conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial en EEUU.....20

**Figura 2:** Procedimiento para medir la presión arterial.....32

**Figura 3:** Distribución de los distintos centros participantes en el estudio.....56

**Figura 4:** Número de pacientes que participaron en cada etapa del estudio....73

**Figura 5:** Fármacos antihipertensivos tomados por los pacientes.....75

**Figura 6:** Daño orgánico cardiovascular asociado a HTA.....77

**Figura 7:** Automedidas de la presión arterial según el día de lectura.....79

**Figura 8:** Automedidas de la presión arterial según el momento del día.....79

**Figura 9:** Automedidas de la presión arterial según el número de orden de la lectura.....80

<b>Figura 10:</b> Comparación de medias de la presión arterial sistólica por diferentes métodos entre los pacientes con normoalbuminuria y microalbuminuria.....	85
<b>Figura 11:</b> Comparación de medias de la presión arterial sistólica por diferentes métodos entre los pacientes con y sin hipertrofia ventricular izquierda.....	86
<b>Figura 12:</b> Comparación de medias de la presión arterial diastólica por diferentes métodos entre los pacientes con y sin aumento del grosor íntima-media.....	87
<b>Figura 13:</b> Frecuencia de hipertensión arterial bien controlada por monitorización ambulatoria diurna de la presión arterial.....	88
<b>Figura 14:</b> Frecuencia de hipertensión arterial bien controlada por automedicación domiciliaria de la presión arterial.....	89
<b>Figura 15:</b> Curvas ROC de sensibilidad y especificidad.....	91
<b>Figura 16:</b> Algoritmo terapéutico en hipertensos mal controlados en consulta.....	104



# ***1. INTRODUCCIÓN***

## **1. 1. EPIDEMIOLOGIA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL: DIFICULTADES EN EL CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL.**

La hipertensión arterial (HTA) es, un problema de salud importante. La HTA en los países desarrollados afecta a casi el 40% de los adultos<sup>1</sup>. En España la prevalencia de la HTA en población adulta es de aproximadamente un 35% (Tabla 1), llegando al 40% en edades medias y a más del 60% en los mayores de 60 años, afectando en total a unos 10 millones de individuos adultos<sup>2</sup>.

**Tabla 1:** Evolución de la HTA en España<sup>2</sup>.

<b>Período</b>	<b>1980</b>	<b>1990</b>	<b>1998</b>	<b>2002</b>
Prevalencia	30%	35%	35%	35%
Conocimiento	40%	50%	60%	65%
Tratamiento	40%	72%	78%	85%
Control	10%	13%	16%	25%

A su elevada prevalencia, se añaden sus consecuencias clínicas y el elevado coste socioeconómico que supone intentar controlar la enfermedad<sup>3,4</sup>. Uno de los objetivos prioritarios de los programas de salud es conseguir un adecuado control de la presión arterial (PA), lo que ciertamente no es sencillo. En los siguientes párrafos desarrollaremos brevemente estos conceptos.

La relación epidemiológica entre unas cifras de PA elevadas y la incidencia de enfermedad cardiovascular ha tenido evidencia científica a raíz de varios estudios observacionales, entre los que cabe destacar el estudio Framingham<sup>5</sup> y el estudio MRFIT<sup>6</sup> (Múltiple Risk Factor Intervention Trial). Los resultados del estudio Framingham han constatado que la incidencia de todas las complicaciones cardiovasculares observadas en el seguimiento de los individuos ha resultado ser

claramente superior en los pacientes hipertensos respecto a los individuos normotensos.

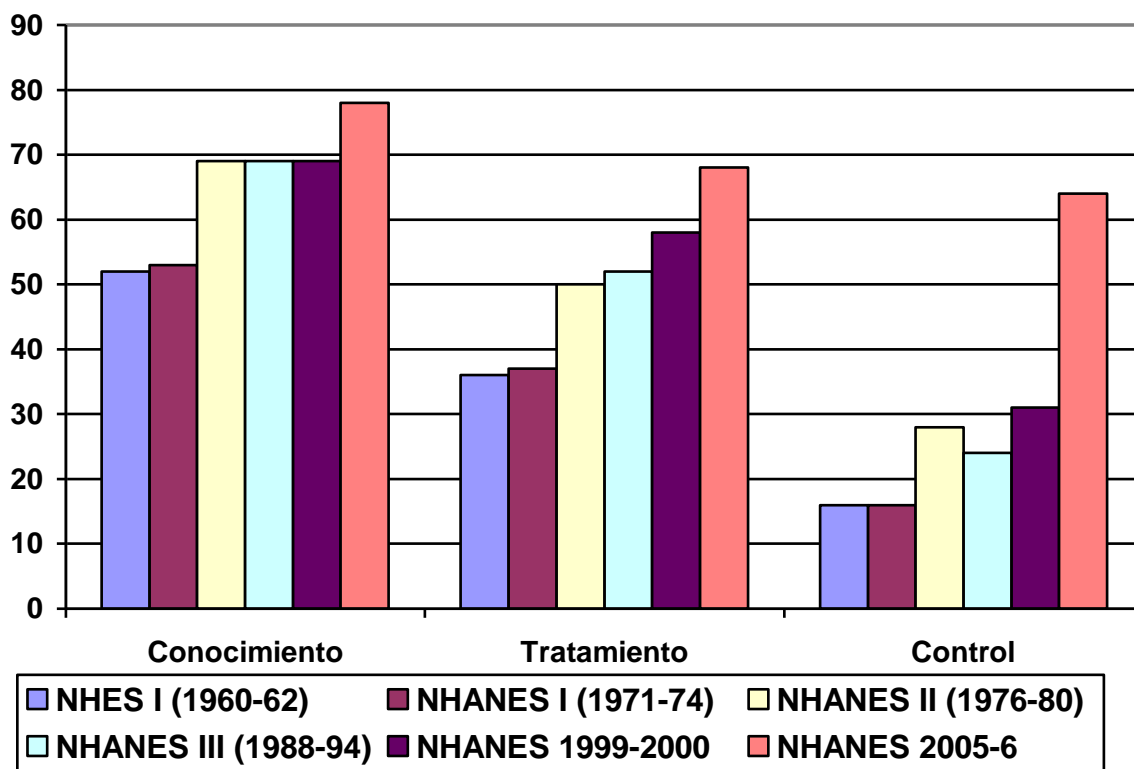
El impacto relativo de la presión arterial sistólica (PAS) y de la presión arterial diastólica (PAD) en la aparición de enfermedad cardiovascular ha sido puesta de manifiesto en el estudio MRFIT<sup>6</sup>. Tanto la elevación de la PAS como de la PAD producen un incremento en el riesgo de mortalidad de causa coronaria, cerebral y global; mortalidad que es directamente proporcional a las elevaciones de la PA y que en ambos casos alcanza riesgos mayores para el valor superior de PAS respecto al valor superior de PAD.

Estudios más recientes demuestran que cifras inferiores a las definitorias de hipertensión ( $\geq 140$  y/o  $\geq 90$  mmHg) se asocian a un mayor riesgo cardiovascular<sup>7</sup>. En el mismo sentido, se ha demostrado que a partir de PAS  $\geq 115$  mmHg y de PAD  $\geq 75$  mmHg existe un aumento del riesgo de morbimortalidad cardiovascular<sup>8</sup>.

En España, Banegas et al<sup>9</sup>, han documentado la influencia de la PA y de la HTA sobre la mortalidad de causa cardiovascular y sobre la mortalidad total. La HTA está relacionada con el 46,4% de las muertes por enfermedad cerebrovascular de los españoles, con el 42% de las muertes por enfermedad coronaria y con el 25,5% de las muertes totales.

A pesar de estas cifras alarmantes, los esfuerzos terapéuticos dirigidos a controlar la PA de los pacientes hipertensos obtienen, con frecuencia, menos éxito del deseado. A nivel poblacional, el porcentaje de hipertensos con cifras de PA controladas (PA  $\leq 140/90$  mmHg) es inferior al 30%<sup>10</sup>. En 1972 Wilber y Barrow<sup>11</sup> describieron que en la población general de EEUU la detección, tratamiento y control de la HTA obedecía a la regla de las mitades. Esta regla decía que de todos los sujetos con HTA, tan solo el 50% era consciente de padecer HTA, de ellos tan solo la mitad recibía tratamiento y de los tratados solamente la mitad estaban controlados (por tanto la regla de las mitades supone que tan solo el 12,5% de todos los hipertensos se encuentran controlados). Los estudios del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)<sup>12,13,14,15</sup> han evidenciado la evolución de estos aspectos (Figura 1).

**Figura 1:** Porcentajes de conocimiento, tratamiento y control de la HTA en la población de EEUU (NHANES). (modificado de referencias 13,15).



Basados en datos del NHANES correspondiente al año 1999-2000, el 69% de los pacientes hipertensos conocían su condición, el 58% estaban en tratamiento y el 31% tenían la PA controlada (PAS <140 mmHg y PAD <90 mmHg)<sup>14</sup>. Las cifras han mejorado de forma sustancial en la última revisión del NHANES de los años 2005-2006<sup>15</sup>: el 78% de los pacientes hipertensos conocían su condición, el 68% recibían tratamiento hipotensor y el 64% tenían la PA bien controlada.

En nuestro país el grado de conocimiento y tratamiento farmacológico de la HTA ha ido creciendo en los últimos años, pero el control sigue siendo escaso. Datos de estudios realizados en centros de Atención Primaria en España, como el estudio PRESCAP 2002<sup>16</sup> y el estudio CONTROLPRESS 2003<sup>17</sup>, hablan de cifras de control de HTA (PAS y PAD < 140/90 mmHg) en torno al 36% y 39%, respectivamente. Más recientemente Banegas et al, en un estudio realizado en 12.897 pacientes hipertensos en tratamiento, se documentó que el 23,6% tenían la

PA controlada en consulta y el 51,6% tenían buen control de la PA con la monitorización ambulatoria de la PA (MAPA)<sup>18</sup>.

En cuanto al ámbito hospitalario, dos estudios han reportado el grado de control de la HTA en hipertensos atendidos en unidades hospitalarias de hipertensión de España. El estudio CLUE informó que el 42% de los hipertensos estaban controlados (<140/90 mmHg) en el año 2001<sup>19</sup>, y más recientemente en el estudio CORIVA se describe un grado de control del 47% en hipertensos en el año 2003<sup>20</sup>.

Una de las principales causas del escaso control de la PA es el pobre control de la PAS. Se ha puesto de manifiesto en diferentes estudios, en concreto en la población por encima de los 45-50 años que el control de la PAS es claramente inferior al de la PAD<sup>16,19</sup>. El envejecimiento progresivo de la población y la elevada prevalencia de HTA en mayores de 65 años, así como el incremento de las cifras de PAS y la disminución de la distensibilidad arterial con el envejecimiento son factores que justifican la dificultad de controlar el componente sistólico<sup>21</sup>.

En subpoblaciones especiales de riesgo cardiovascular, como pacientes diabéticos, con enfermedad renal ó con enfermedad cerebrovascular, se observa un control menor que en poblaciones de riesgo medio ó bajo. Un 13% de diabéticos presentaron cifras de PAS y PAD < 130/85 mmHg, tanto en control hospitalario como en Atención Primaria (AP). Este porcentaje disminuyó a un 10% en el ámbito hospitalario y a un 9% en AP, cuando el control de la PA se establece en cifras de PAS y PAD < 130/80 mmHg. En pacientes con enfermedad renal el control de la PA para cifras <130/85 mmHg es de un 17%, disminuyendo a un 12% si la PA es < 130/80 mmHg<sup>16,22</sup>.

De todos estos datos debemos concluir que el control adecuado de la PA no es sencillo. Por tanto, algunos esfuerzos deberán dirigirse a establecer un diagnóstico precoz de la HTA y un seguimiento cercano del paciente que procure un buen control de sus cifras de PA. Fundamental será saber qué cifras, y obtenidas con qué técnicas, son las que más se correlacionan con el daño orgánico atribuible a HTA.

## **1. 2. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL.**

La presión arterial es una variable biológica cuantitativa continua y no existe un umbral crítico que separe la normotensión de la hipertensión. En 1972, Sir George Pickering<sup>23</sup> afirmaba: *“No existe una línea divisoria. La relación entre PA y mortalidad es cuantitativa; cuanto más alta es la presión, peor es el pronóstico”*. Consideró que *“la PA es una cifra y la consecuencia numéricamente relacionada con la magnitud de esa cifra”*. En nuestros días, la trascendencia sanitaria de este parámetro biológico sigue siendo la relación continua y positiva entre los niveles de la PA y la morbimortalidad por enfermedad cardiovascular<sup>24</sup>.

Sin embargo, los médicos necesitamos una clara definición de los límites de normalidad en la que poder basarnos a la hora de tomar decisiones en la práctica clínica. Así, Kaplan<sup>25</sup> en 1983 definió la hipertensión como *“el nivel de PA en el que los beneficios de la acción superan los riesgos y costes de la inacción”*. La definición de la HTA se basa por tanto en criterios básicamente epidemiológicos y en los resultados de diferentes estudios que han analizado los riesgos y los beneficios del tratamiento.

El sexto informe del Joint National Committee (JNC-VI), publicado en diciembre de 1.997, propuso una nueva clasificación de la HTA, basada en una valoración del riesgo cardiovascular global del paciente<sup>26</sup>.

Más recientemente, el séptimo informe del JNC (JNC-VII)<sup>27</sup>, solo considera cifras normales de PA aquellas por debajo de 120/80 mmHg. Define un nuevo grupo denominado “prehipertensión”, caracterizado por cifras de PA de 120-139/80-89 mmHg. En este grupo estarían indicadas medidas higiénico-dietéticas pero no fármacos antihipertensivos, salvo excepciones. (Tabla 2).

**Tabla 2:** Clasificación de la presión arterial en adultos ( $\geq 18$  años) (JNC-VII)<sup>(a)</sup>.

<b>Categoría</b>	<b>Sistólica (mmHg)</b>		<b>Diastólica (mmHg)</b>
Normal	< 120	y	< 80
Prehipertensión	120-139	y	80-89
<b>Hipertensión</b>			
· Estadio 1	140-159	ó	90-99
· Estadio 2	160-179	ó	100-109
· Estadio 2	$\geq 180$	ó	$\geq 110$

(a) Tomada del JNC-VII<sup>27</sup>.

· No tomando fármacos antihipertensivos y sin enfermedad aguda. Debe seleccionarse la categoría superior de la PAS y PAD para clasificar el estado de la PA del individuo.

· Se define HTA sistólica aislada como PAS  $\geq 140$  mmHg con una PAD < 90 mmHg.

Este nuevo concepto de “prehipertensión” correspondería a una categoría de PA normal y/o normal-alta en la clasificación previa de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Sociedad Internacional de HTA (SIH)<sup>28</sup> y en las posteriores de la Sociedad Europea de Hipertensión/Sociedad Europea de Cardiología (ESH-ESC)<sup>29,30</sup> (Tabla 3).

---

**Tabla 3:** Clasificación de la HTA.

---

	<b>PAS (mmHg)</b>		<b>PAD (mmHg)</b>
Óptima	< 120	Y	< 80
Normal	120-129	Y	80-84
Normal – alta	130-139	Y	85-89
HTA grado 1 (ligera)	140-159	y/o	90-99
HTA grado 2 (moderada)	160-179	y/o	100-109
HTA grado 3 (grave)	≥ 180	y/o	≥ 110
HTA sistólica aislada	≥ 140	Y	< 90

---

En ambas clasificaciones, los valores más altos de PA, sea del componente sistólico ó diastólico, definen el grado o estadio de la HTA.

La relación entre el riesgo cardiovascular y la presión arterial es sólida, continua, gradual, constante, independiente, predictiva y etiológicamente significativa<sup>26</sup>. Tal es así, que no existe un valor concreto de PA por encima del cual comience el riesgo o que por debajo del mismo desaparezca. Parte de la patología asociada a la PA se produce en personas a las que se consideraría normotensas<sup>7</sup>.



La estratificación de los pacientes en función de su riesgo cardiovascular total (Tabla 4), es útil para establecer el objetivo de PA que debe alcanzarse y la intensidad con la que debe intentarse su obtención. Cuanto mayor es el riesgo, más importante resulta alcanzar el objetivo de PA y tratar los demás factores de riesgo identificados.

**Tabla 4.** Estratificación del riesgo cardiovascular según valores de la PA <sup>(a)</sup>

Otros factores de riesgo, LOD o enfermedad	Normal PAS 120-129 o PAD 80-84	Normal-alta PAS 130-139 o PAD 85-89	HTA grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	HTA grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	HTA grado 3 PAS $\geq 180$ o PAD $\geq 110$
Sin otros factores de riesgo	Riesgo medio	Riesgo medio	Riesgo adicional bajo	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional alto
Uno ó dos FR	Riesgo adicional bajo	Riesgo adicional bajo	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional muy alto
Tres ó más FR, SM, LOD ó diabetes	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional alto	Riesgo adicional alto	Riesgo adicional alto	Riesgo adicional muy alto
Enfermedad cardiovascular o renal establecida	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto	Riesgo adicional muy alto

LOD: lesión de órgano diana, SM: síndrome metabólico, FR: factores de riesgo.

(a) Adaptada del ESH-ESC (European Society of Hypertension-European Society of Cardiology), 2007<sup>30</sup>

En la tabla 5 se indican las variables clínicas más frecuentes que deben utilizarse para estratificar el riesgo.

**Tabla 5.** Factores que influyen en el pronóstico<sup>(a)</sup>

Factores de riesgo	Lesión subclínica de órganos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valores de PAS y PAD</li> <li>• Niveles de presión de pulso (en ancianos)</li> <li>• Edad (varones &gt; 55 años, mujeres &gt; 65 años)</li> <li>• Tabaquismo</li> <li>• Dislipidemia</li> <li>• Glucosa plasmática en ayunas (102-125 mg/dl).</li> <li>• Prueba de tolerancia a la glucosa anormal</li> <li>• Obesidad abdominal (perímetro cintura &gt; 102 cm varones, &gt; 88 cm mujeres).</li> <li>• Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura (&lt; 55 años hombres, &lt; 65 años mujeres)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertrofia ventricular izquierda (por ECG o ecocardiograma)</li> <li>• Engrosamiento de pared carotídea o placa.</li> <li>• Velocidad de onda de pulso carotídeo-femoral &gt; 12 m/s</li> <li>• Índice de PA tobillo/brazo &lt; 0,9.</li> <li>• Ligeramente aumento de creatinina plasmática</li> <li>• Filtración glomerular estimada baja o aclaramiento de creatinina bajo</li> <li>• Microalbuminuria 30-300 mg/24 h o cociente albúmina-creatinina ≥ 22 (varones) o ≥ 31 (mujeres) mg/g de creatinina</li> </ul>
Diabetes mellitus	Enfermedad cardiovascular o renal establecida
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl en determinaciones repetidas o</li> <li>• Glucosa plasmática tras sobrecarga &gt; 198 mg/dl.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad cerebrovascular: ictus isquémico, hemorragia cerebral, accidente isquémico transitorio.</li> <li>• Cardiopatía: infarto de miocardio, angina, revascularización coronaria, insuficiencia cardíaca</li> <li>• Enf. renal: nefropatía diabética, deterioro función renal, proteinuria</li> <li>• Enfermedad arterial periférica</li> <li>• Retinopatía avanzada.</li> </ul>

(a) Adaptada del ESH-ESC (European Society of Hypertension-European Society of Cardiology), 2007<sup>30</sup>

### **1. 3. INFLUENCIA DE LA PRESION ARTERIAL SOBRE ORGANOS DIANA.**

#### **AFECTACIÓN CEREBRAL:**

Las cifras de PAS, con o sin elevación de la PAD, presentan una correlación positiva y continua con el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico y hemorrágico. La HTA sistólica aislada es un importante factor de riesgo para esta enfermedad sobre todo en el paciente de edad avanzada<sup>31</sup>.

La enfermedad cerebrovascular es el trastorno clínico asociado a la HTA más frecuente en el paciente hipertenso. El control de la HTA a nivel poblacional reduce la tasa de mortalidad por ictus<sup>32</sup>.

#### **AFECTACIÓN CARDIACA:**

Al igual que para la afectación cerebral, existe una relación continua entre el aumento de la PA y el riesgo de diversos trastornos cardíacos como la enfermedad coronaria, la insuficiencia cardíaca, determinadas arritmias y la muerte súbita<sup>33,34</sup>. Probablemente la disfunción endotelial propia del síndrome hipertensivo, conduce a las alteraciones estructurales y hemodinámicas propias del denominado “remodelado cardiovascular”: hipertrofia e hiperplasia de células musculares y producción, depósito y degradación de la matriz extracelular. Este proceso conduce a la hipertrofia ventricular izquierda (HVI), que conlleva un riesgo muy elevado de eventos clínicos<sup>35</sup>.

#### **AFECTACIÓN RENAL:**

La asociación entre las formas graves de HTA y la insuficiencia renal es un hecho conocido desde hace muchas décadas, pero el riesgo de afectación renal en los pacientes con HTA grado 1-2 ha sido objeto de polémica en los últimos años. Una de las múltiples publicaciones del estudio MRFIT (Múltiple Risk Factor Intervention Trial) ha resultado esclarecedora; ha verificado que existe una relación continua y creciente entre la PA y la incidencia de insuficiencia renal desde niveles de 120/80 mmHg<sup>36</sup>.

#### **1. 4. DIFICULTADES PARA DETERMINAR LA PRESION ARTERIAL.**

La medida de la PA es una exploración rutinaria en cualquier consulta médica. El hecho de que sean únicamente las cifras de PA las que definan la HTA, con independencia de otros criterios clínicos, biológicos o anatomoclínicos, concede gran importancia a su determinación. La determinación de la PA debe ser realizada con una sistemática y unos aparatos de medida que garanticen la fiabilidad y reproducibilidad de los resultados obtenidos<sup>27,28</sup>.

Conociendo los valores que definen los diferentes grados de HTA y su relación con el riesgo cardiovascular, nos preguntamos: ¿por qué no somos capaces de reducir la PA a niveles normales en la mayoría de pacientes con HTA esencial? Son varios los factores que actuando de forma complementaria pueden contribuir a este resultado tan perturbador: 1) Variabilidad de la PA y/o determinación incorrecta; 2) Deficiente cumplimiento terapéutico; y 3) Actitud terapéutica estática por pasividad, temor ó desconocimiento de los objetivos de PA<sup>37</sup>. Nos centraremos en el primer punto, relacionado con el objetivo de este trabajo.

Las dificultades para establecer con precisión la PA de un paciente determinado derivan de dos aspectos diferentes. El primero es la gran variabilidad de la PA, que es modificada por múltiples situaciones externas e internas del paciente, desde la temperatura ambiente al estado físico o emocional, por lo que la medida de presión es poco reproducible. El segundo aspecto es la modificación iatrogénica de la PA: la mayoría de los sujetos experimentan una reacción de alerta a la toma de PA, que en algunos casos puede ser muy importante.

### **1. 4. 1 VARIABILIDAD DE LA PRESION ARTERIAL.**

La PA presenta una variabilidad intrínseca relacionada con las fluctuaciones de los mecanismos de ajuste de la PA y una variabilidad extrínseca debida a la influencia de factores externos. La actividad del sujeto es la responsable de las oscilaciones más importantes de la presión arterial. Así, si se corrige la PA teniendo en cuenta la actividad (andar, hablar, ver televisión, etc) desaparecen sus mayores oscilaciones<sup>38</sup>. Por tanto, la situación en la que se encuentra el sujeto en el momento de la determinación de la PA puede modificar de forma importante el resultado de la medida. El ejercicio físico previo y la actividad muscular isométrica, relacionada con la postura, pueden afectar la medida de presión. Así, el no apoyar el brazo, no apoyar la espalda en el respaldo, cruzar las piernas, o cualquier actividad mental, como hablar, pueden ofrecer resultados de PA inciertos. Una técnica adecuada para la medida de la PA debe tener en cuenta todos estos aspectos para minimizar su impacto<sup>39</sup>. Por tanto, una correcta medida de la PA, sobre la que basar decisiones diagnósticas y terapéuticas, es absolutamente necesaria.

### **1. 4. 2 REACCION DE ALERTA.**

La mayoría de los sujetos a los que se realiza una medida de la PA experimentan una elevación transitoria, lo que se conoce como reacción de alerta o fenómeno de bata blanca<sup>40</sup>. Esta reacción es característicamente inconsciente y depende, en parte, de la persona que efectúa la medición. Así, es casi siempre menor ante una enfermera que ante un médico<sup>41,42</sup>. La reacción de alerta es mayor en la primera visita y tiende a atenuarse en sucesivos controles. Por ello, la OMS recomienda medir la PA en tres visitas diferentes antes de establecer el diagnóstico de HTA<sup>28</sup>.

La reacción de alerta también tiende a extinguirse con el tiempo, aún dentro de la misma visita, por lo que si se realizan tomas reiteradas de presión 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 automedida domiciliaria de la PA (AMPA) o la MAPA<sup>43</sup>. Estas dificultades pueden paliarse en parte mediante la toma reiterada de la PA tanto en la misma visita como aumentando el número de visitas. Además, el promedio de un mayor número de medidas de presión aumenta de forma importante su reproducibilidad.

En la actualidad se acepta que, aun siguiendo estas recomendaciones, entre un 20-39% de los sujetos con HTA presentan hipertensión solamente en la consulta<sup>44,45</sup>. Esta situación 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. Algo similar ocurre en los pacientes tratados, dado que un porcentaje de ellos presentan mal control de PA exclusivamente en la consulta.

#### **1. 4. 3 AREAS DE INCERTIDUMBRE.**

El presente trabajo pretende contestar, en nuestro medio, a la siguiente pregunta: ¿Es la AMPA una alternativa válida a la MAPA en la evaluación de un paciente hipertenso “mal controlado” en la consulta?

#### **1. 5 TÉCNICAS DE MEDIDA EN EL CONTROL DE LA HTA.**

El procedimiento para medir la presión arterial resulta esencial para cuantificar el grado de control. Un análisis comparativo de los principales estudios de base poblacional sobre el control de la HTA en población americana encontró que se utilizaron diferentes métodos de medida de la PA.

Así, en el estudio NHANES I<sup>46</sup> se realizó una sola medida de presión arterial; en el NHANES II<sup>47</sup> se consideró el valor medio de dos lecturas, en el NHANES III<sup>48</sup> el valor medio de 6 lecturas, 3 en la consulta y 3 en el domicilio de cada participante, calculando el valor medio de todas las lecturas. En los últimos NHANES<sup>14,15</sup> valor medio de tres medidas de una sola visita. Sin embargo las recomendaciones de la

ESH/ESC<sup>30</sup> únicamente precisan un mínimo de dos determinaciones.

Probablemente obtendríamos diferentes resultados considerando un único criterio para la determinación de la PA.

En nuestro entorno, se ha observado que entre un 40%<sup>49</sup> y un 51%<sup>18</sup> de los enfermos que toman tres ó más fármacos antihipertensivos y son “resistentes al tratamiento”, empleando las técnicas habituales de medición de la PA, tienen un correcto control cuando se realiza MAPA.

¿Cuál debe ser, pues, el procedimiento ó técnica de medición recomendada para valorar el control de la presión arterial?

### **1. 5. 1 MEDICION DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN CONSULTA.**

Se han diseñado numerosas técnicas para medir la PA, tanto en la clínica como de forma ambulatoria. La *medición intraarterial* de la PA es aceptada como el método de referencia, pero su uso clínico es muy limitado por su invasividad. Los *métodos indirectos o no invasivos*, se sirven de un manguito inflable cuyo fin es ocluir la arteria y captar por diversos procedimientos la PA en dicha arteria.

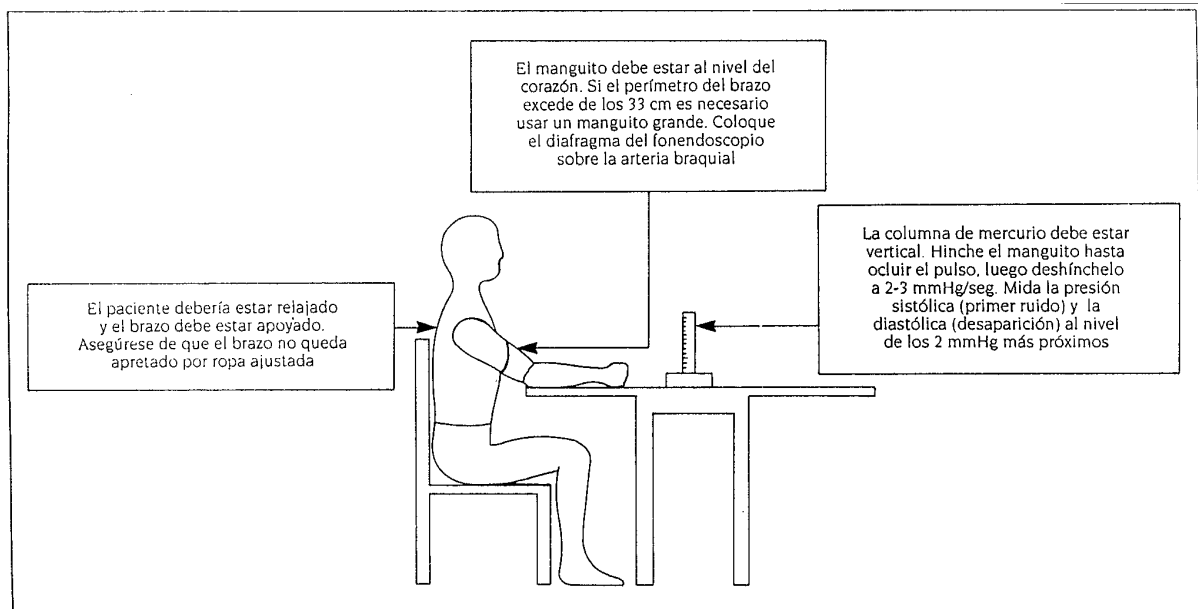
La técnica auscultatoria (ruidos de Korotkoff) es la más ampliamente utilizada, tanto para la medición manual como para la realizada por aparatos automáticos si bien el método oscilométrico va ganando una progresiva aceptación.

Es probable que, en un futuro próximo, se prohíba en todos los países de la Comunidad Europea, el uso clínico del mercurio, por tratarse de una sustancia tóxica que se acumula en el ser vivo<sup>50</sup>. Esto conducirá a la sustitución por parte de los médicos y de los hospitales de los esfigmomanómetros de mercurio por dispositivos automáticos debidamente validados y calibrados.

Las cifras de PA deben obtenerse siguiendo unos procedimientos universalmente aceptados<sup>27,29,30</sup>. Existe una abundante bibliografía demostrando que en muchos casos y circunstancias la PA no se obtiene de forma adecuada. Este hecho se ha atribuido a diferentes factores:

**A) El ambiente:** El entorno que rodea al paciente en el momento del control de su presión arterial deberá ser el más tranquilo posible, en una habitación sin ruidos y a una temperatura adecuada.

**B) El paciente:** El paciente deberá permanecer en reposo durante cinco minutos, sentado confortablemente y el antebrazo explorado deberá estar relajado y apoyado (Fig. 2). Es recomendable que el paciente no haya ingerido café o bebidas alcohólicas ni fumado al menos desde una hora antes de la determinación.



**Figura 2:** Procedimiento para medir la presión arterial.

**C) El explorador:** Los profesionales que realizan las lecturas de PA deberán tener un entrenamiento similar y uniforme con el objeto de limitar el sesgo debido al observador.

**D) El equipo de medición:** El equipo preciso para la medida de la presión arterial deberá estar correctamente calibrado y validado.

Si repasamos las condiciones requeridas para una adecuada determinación de la PA (Tabla 6)<sup>27,28</sup> debemos concluir que no siempre efectuamos todas las medidas en todos los pacientes con el rigor necesario.



---

**Tabla 6:** Condiciones para la determinación de la PA (Adaptado de ref. <sup>27,28</sup>)

---

1. El sujeto debe permanecer en una habitación tranquila durante cinco minutos antes de la determinación.
  2. El sujeto no debe haber fumado o tomado cafeína durante los 30 minutos precedentes.
  3. La posición debe ser sentado, con la espalda apoyada en el respaldo y el brazo descansando sobre un soporte rígido a la altura del corazón.
  4. El manguito debe colocarse a nivel del corazón en el plano horizontal.
  5. El manguito hinchable debe ser proporcionado al grosor del brazo (debe abarcar al menos el 80% de la circunferencia del brazo en su porción media) y el instrumento de medida debe estar equilibrado.
  6. Debe registrarse la presión arterial sistólica y diastólica.
  7. Deben tomarse 2 ó más lecturas, separadas al menos 2 minutos entre ellas. Se considerará la media de al menos 2 lecturas similares.
  8. Debe determinarse la PA en posición sentado y de pie en sujetos ancianos, con diabetes y en aquellos en los que se sospeche hipotensión ortostática.
- 

La determinación habitual de la PA se realiza mediante la toma casual en consulta<sup>27,28,30</sup> por parte del personal médico ó de enfermería. Esta ha sido tradicionalmente la medida principal para valorar el grado de control de los pacientes hipertensos.

En 1940 Ayman y Goldshine demostraron que la PA en el domicilio es menor que en la clínica<sup>51</sup>. Desde entonces, muchos estudios han documentado que las visitas clínicas en el medio sanitario provocan una elevación de la PA en los pacientes. Este fenómeno es conocido como “Efecto de bata blanca” (diferencia entre la PA observada en el ambiente sanitario versus el ambiente habitual del sujeto)<sup>40,52</sup>. Estos hechos han servido para recomendar que la medida de la PA en

consulta debe complementarse con otras determinaciones de la PA fuera de ella (MAPA y/o AMPA), para adoptar decisiones diagnósticas y terapéuticas relevantes.

### **1. 5. 2 MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL.**

En 1966 Bevan, Honour y Stott, un grupo de científicos ingleses del grupo de George Pickering, desarrollaron en la Universidad de Oxford un equipo para la MAPA, en el que utilizaba una cánula intraarterial<sup>53</sup>. En la siguiente década, Del Mar Avionics desarrolla el primer aparato no invasivo automático de medición de la PA<sup>54</sup>. A partir de entonces esta técnica se ha ido perfeccionando hasta nuestros días.

La MAPA ha posibilitado un estudio detallado del comportamiento circadiano de una variable biológica dinámica como es la PA<sup>55</sup>. La MAPA ha permitido confirmar que la PA medida fuera de la consulta refleja valores inferiores a la tomada en la misma, al evitar el fenómeno de bata blanca<sup>56</sup>.

#### **1. 5. 2. 1 Correlación con daño orgánico y pronóstico cardiovascular.**

Múltiples estudios han confirmado que las lecturas de la MAPA se correlacionan mejor con los parámetros de lesión en órganos diana que las mediciones en consulta<sup>57</sup>, especialmente con la masa del ventrículo izquierdo que se considera un excelente marcador pronóstico de complicaciones cardiovasculares. Además, existe un buen número de estudios prospectivos que avalan una mayor correlación de las cifras de la MAPA con el riesgo y la morbimortalidad cardiovascular<sup>58,59,60</sup>. En nuestro medio se ha documentado también el valor pronóstico de la MAPA en la hipertensión refractaria al tratamiento<sup>61</sup>.

La regresión de la HVI se ha encontrado más estrechamente relacionada con los cambios de la PA media en 24 h que con las modificaciones de los valores de PA obtenidos en la consulta<sup>62</sup>.

### **1. 5. 2. 2 Sistemas y técnica de MAPA.**

Los sistemas disponibles utilizan dos métodos de medida: el método auscultatorio (Korotkoff) y el método oscilométrico. Ambos métodos son fiables, cómodos y de parecido coste, aunque en la actualidad se prefiere el método oscilométrico. La razón de tal preferencia puede radicar en el hecho de que su colocación es más rápida y menos engorrosa, y la pérdida de medidas erróneas por registro de 24 horas es ligeramente menor.

La MAPA de 24 h se realiza con monitores validados por las principales sociedades científicas internacionales<sup>63</sup>. Así, en la Tabla 7 aparecen los aparatos validados según dos protocolos: el de la “Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI-EUA)”<sup>64</sup> y el de la “British Hypertension Society (BHS)”<sup>65</sup>. En las páginas web <http://www.dablededucational.com> y [www.bhs.org](http://www.bhs.org) puede obtenerse un listado actualizado de los aparatos validados. En el protocolo AAMI: el aparato a validar no ha de diferir de las lecturas del control en más de 5 mmHg de media ó una desviación estándar (DE) superior a 8 mmHg. En el protocolo BHS: los grados (A al C) representan el porcentaje de lecturas que muestran menos de 5, 10 y 15 mmHg de discordancia entre el aparato validado y el control. Grado A indica el mayor grado de concordancia con el esfigmomanómetro de mercurio y el grado D el peor. Para homologar un aparato es necesario conseguir el grado B/B como mínimo. Cada letra indica el nivel para PAS y PAD, respectivamente.

**Tabla 7:** Aparatos de medida de PA evaluados para su uso en MAPA.

Aparatos	Protocolo	
	AAMI	BHS
A&D TM-2430	Sí	A/A
IEM Mobil O Graph (v 12)	Sí	B/A
Meditech ABPM-04	Sí	B/B
Save 33, model 2	Sí	B/B
SpaceLabs 90207	Sí	B/B
SpaceLabs 90217	Sí	A/A
Tensioday	Sí	A/A
Seinex SE-25M	Sí	A/B

AAMI: Association for the Advancement of Medical Instruments; BHS: British Hypertension Society.

La fiabilidad de los equipos de monitorización está avalada por numerosos estudios. La mayoría de los equipos de MAPA permiten establecer con rigor el perfil circadiano de las curvas de PA y, por tanto, su uso clínico indica fielmente la PA ambulatoria.

Para realizar una técnica de medida de MAPA correcta hemos de tener en cuenta los siguientes aspectos. Respecto al sujeto, es importante elegir un día laborable, evitando ejercicio físico intenso ó un estrés inusual. El paciente debe mantenerse inmóvil, evitar hablar o realizar cualquier movimiento durante la medición. La duración del registro es de 24 horas, aunque algunos autores realizan registros de 48 horas relacionándolo con un posible aumento en la correlación con daño orgánico y por la ausencia de la reacción de alerta en el primer MAPA<sup>66</sup>. La frecuencia de lectura suele establecerse cada 15-20 minutos durante la actividad y durante 20-30 minutos durante el sueño.

En los últimos años y utilizando la MAPA se ha avanzado en la definición de los niveles de normalidad de la presión arterial. El estudio PAMELA estableció como límite superior de la normalidad presiones arteriales en el rango de 120-130 y 75-81 mmHg para las cifras sistólica y diastólica, respectivamente<sup>67</sup>. Posteriormente, en el

estudio Ohasama se establecieron los valores de PA ambulatoria con valor pronóstico. Los valores de PA por MAPA de 24 h > 134/79 mmHg estaban relacionadas con un incremento del riesgo de mortalidad cardiovascular<sup>68</sup>. Se ha aceptado como límite de la normalidad el promedio de valores durante el período diurno menor de 135/85 mmHg<sup>30,69,70</sup>.

### 1. 5. 2. 3 Indicaciones de la MAPA.

Las indicaciones principales para el uso de la MAPA se reflejan en la Tabla 8.

---

**Tabla 8:** Utilidad de la monitorización ambulatoria de la presión arterial.

---

Diagnóstico de la HTA aislada en consulta, disparidad entre medidas en consulta y fuera del entorno clínico.

Confirmación de HTA.

Sospecha de HTA enmascarada o aislada ambulatoria.

Valoración de la respuesta al tratamiento en pacientes con HTA resistente o para ver grado de control en 24 horas.

HTA episódica o variabilidad inusual de la PA.

Estudio de episodios de hipotensión.

Investigación clínica

---

· Modificada de O'Brien E<sup>69</sup>, et al y Pickering TG, et al<sup>70</sup>.

Si hemos adelantado que la HTA es un proceso que se diagnostica por el valor numérico de las cifras de PA, que estos valores guardan una relación lineal con la morbilidad y mortalidad de causa cardiovascular, y que el tratamiento antihipertensivo reduce este riesgo mediante la reducción de las cifras de PA, parece lógico que para evaluar la eficacia antihipertensiva de los fármacos las medidas de PA deban ser lo más exactas y reproducibles posibles<sup>71</sup>. La MAPA

aporta una mayor fiabilidad y una estimación más exacta de las cifras de PA de cada individuo. A su vez ofrece una mayor reproducibilidad de los registros en un mismo paciente y la ausencia de efecto placebo<sup>72</sup>.

Por estas razones entre las indicaciones de la MAPA se encuentra la evaluación de la HTA refractaria. La MAPA es más reproducible que la PA tomada en consulta y evita el “efecto de bata blanca”. Los pacientes que reciben un tratamiento farmacológico y “aparentemente” no logran reducir su PA pueden beneficiarse de una evaluación con MAPA antes de proceder a una modificación terapéutica<sup>73</sup>. En este sentido, y antes de realizar la MAPA debe comprobarse el cumplimiento del tratamiento farmacológico instaurado.

#### **1. 5. 2. 4 Ventajas y desventajas de la MAPA.**

La MAPA es un método de enorme utilidad, pero de uso clínico restringido por su complejidad y costes. Recientemente Pickering et al<sup>74</sup> han hecho una amplia revisión sobre la MAPA en la que quedan plasmados estos aspectos. Presenta una serie de ventajas e inconvenientes que se recogen en la Tabla 9.

**Tabla 9:** Ventajas y Desventajas de la MAPA \*

##### Ventajas

Múltiples medidas de la PA.  
 Mediciones durante las actividades diarias habituales.  
 Mediciones durante el sueño.  
 Evaluación del ritmo circadiano.  
 Precisa un mínimo adiestramiento por parte del paciente.  
 No induce reacción de alerta durante el inflado.  
 Mejora la percepción de la enfermedad y favorece el cumplimiento del tratamiento.

##### Desventajas

Puede interferir durante el trabajo ó el sueño.  
 Posible intolerancia por molestias, erupciones cutáneas, alergias ó incluso síntomas de isquemia en el brazo.  
 Posible pérdida de datos por fallo del equipo o de colaboración  
 Baja disponibilidad de la técnica.  
 Coste de la técnica.  
 Disponibilidad de equipos informáticos.

\* MAPA: Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial.

### **1. 5. 3 AUTOMEDICION DOMICILIARIA DE LA PRESION ARTERIAL.**

En los últimos años ha aumentado considerablemente el uso de la AMPA como técnica complementaria en el diagnóstico y control de la PA<sup>75,76,77</sup>. Aunque los primeros estudios sobre la AMPA en pacientes hipertensos se remontan a 1940<sup>51</sup>. La media de PA obtenida por AMPA es menor que la PA tomada en la clínica y más próxima a la PA media diurna obtenida por MAPA<sup>78</sup>. En comparación con la PA de la consulta, la AMPA tiene mayor reproducibilidad<sup>79</sup> debido a la realización de un elevado número de lecturas, está desprovista del efecto de bata blanca<sup>80</sup>, presenta una mayor correlación con el daño en órganos diana<sup>81,82</sup> y ha demostrado un mayor valor predictivo de morbimortalidad cardiovascular<sup>82,83</sup>.

Las principales sociedades de hipertensión avalan el uso de la AMPA en la práctica clínica y han publicado recomendaciones al respecto<sup>27,69,84,85</sup>.

#### **1. 5. 3. 1 Ventajas y desventajas de la AMPA.**

El desarrollo de dispositivos semiautomáticos de medida de la PA ha permitido que sea el propio paciente el que realice las mediciones en su casa ó en el trabajo. Esto conlleva una serie de ventajas e inconvenientes<sup>75</sup> que se reflejan en la Tabla 10.

---

**Tabla 10:** Ventajas y Desventajas de la AMPA \**Ventajas*

Fácil utilización.  
Múltiples medidas de la PA.  
Mediciones durante las actividades diarias habituales.  
Mayor reproducibilidad que la PA en la clínica.  
Evita el sesgo del observador.  
Menor coste que la MAPA.  
Mayor participación del paciente en el control de la PA.

*Desventajas*

Requiere entrenamiento previo del paciente.  
Posibilidad de falsear resultados.  
Puede inducir a la toma de decisiones terapéuticas, no siempre acertadas, por parte del paciente.  
No pueden utilizarse en pacientes con arritmias.  
Los aparatos precisan su homologación por los protocolos de la BHS y la AAMI.  
Ausencia de valores de referencia universalmente admitidos.

---

\* AMPA: Automedición Domiciliaria de la Presión Arterial. BHS: British Hypertension Society. AAMI: Association for the Advancement of Medical Instruments.

### **1. 5. 3. 2 Dispositivos y validación.**

Actualmente disponemos de aparatos automáticos que permiten evaluar la PA. La fiabilidad de las mediciones de los mismos depende de dos aspectos: de la propia técnica de medida y del dispositivo.

En general, podemos considerar que los aparatos de AMPA son fiables, pues existen comercializados un buen número de dispositivos validados y un buen servicio postventa para la recalibración y mantenimiento de los aparatos.

De la enorme variedad de aparatos comercializados solo algunos han superado los estrictos criterios de los protocolos de validación de la British Hipertensión Society (BHS)<sup>65</sup> y de la Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)<sup>64</sup>. Las páginas web <http://www.dableducational.com> y



www.bhs.org ofrecen un listado actualizado de los aparatos de AMPA validados. En la Tabla 11, se muestra un listado de aparatos braquiales validados.

**Tabla 11:** Aparatos de medida de PA evaluados para su uso en AMPA.

<p><b>OMRON:</b></p> <p>MIT, M5-I, 705-IT, HEM-705-CP, HEM-722-C, HEM-735-C, HEM-713, HEM-737, HEM-907, HEM 706/711, HEM 713-C</p>
<p><b>A &amp; D Instruments:</b></p> <p>D-767, D-779, UA-767 plus, UA-787, UA 774, UA 631</p>
<p><b>Microlife:</b></p> <p>3BT0-A, 3AC1</p>
<p><b>Angelini:</b></p> <p>Línea F</p>

Los dispositivos de muñeca y los que se colocan en el dedo no son recomendables, porque no se asegura su correcta posición a la altura del corazón durante la medición. Los aparatos para la medición en el dedo tienen, además, el problema de la vasoconstricción periférica<sup>76</sup>. Los esfigmomanómetros de antebrazo se consideran los más fiables y son los únicos recomendados para uso domiciliario<sup>63</sup>. Otra posible fuente de error es una inexactitud de la medida si utilizamos manguitos inadecuados. El uso de un manguito estrecho o corto produce un sobrediagnóstico de la hipertensión, mientras que un manguito excesivo determinará que sujetos hipertensos se califiquen como normotensos<sup>86</sup>.

El clínico debe ejercer un papel activo en la implementación del AMPA: recomendando la adquisición de equipos validados y su calibración, y aleccionando con una técnica correcta, que se debe verificar en consulta. Una alternativa es que el médico disponga de aparatos adecuados y mantenidos por el centro, que pueda prestar al paciente para que realice durante unos días una medición fiable de la PA.

Además, los modelos con memoria de lecturas sucesivas son interesantes para evitar la selección de éstas por los pacientes.

### **1. 5. 3. 3 Umbrales diagnósticos.**

La asociación entre la PA y el riesgo cardiovascular es continua, sin que exista un umbral a partir de la cual se produce un aumento súbito del riesgo. Sin embargo, las decisiones clínicas deben basarse en umbrales diagnósticos operativos. Existe un acuerdo acerca de que los umbrales que se aplican a la toma de PA en consulta, realizada por médico ó enfermera, no pueden extrapolarse a las mediciones automáticas, realizadas en el domicilio del paciente<sup>84</sup>.

La definición de los valores normales de la PA domiciliaria se ha realizado a partir de estudios poblacionales transversales<sup>67,87,88</sup> y de cohortes<sup>89</sup>. De forma conservadora, los valores de 135/85 mmHg pueden considerarse como el límite superior de la normalidad<sup>84</sup>, aunque las cifras óptimas deberían estar por debajo de 130/80 mmHg<sup>27,29,30</sup>. Este umbral puede considerarse preliminar y requiere una validación posterior basada en estudios prospectivos, ya que en la actualidad se apoya en gran medida en investigaciones realizadas con MAPA<sup>87</sup>.

### **1. 5. 3. 4. Instrucciones de uso.**

Las recomendaciones para la utilización del AMPA en cuanto a las condiciones del paciente no difieren de las directrices existentes para la medición clínica de la PA<sup>84</sup>. No obstante, en el entrenamiento del paciente debe insistirse en el período de reposo anterior a la lectura (5 minutos), la elección de un manguito adecuado a la circunferencia del brazo y la posición correcta del brazo durante la medición. Si el aparato usado no dispone de memoria, el paciente debe anotar sistemáticamente las fechas y las horas de cada medición, junto con los resultados de cada lectura.

No se ha establecido el número óptimo de mediciones de la AMPA para el diagnóstico de la HTA. La Sociedad Europea de Hipertensión recomienda realizar

lecturas de PA por duplicado en horario de mañana y tarde durante una semana. Generalmente, se descartan las lecturas del primer día, por ser habitualmente más elevadas e inestables<sup>69</sup>. En el seguimiento a largo plazo, varios expertos sugieren realizar la AMPA durante 3-7 días, repetida con una frecuencia trimestral<sup>90</sup>. En los pacientes que sigan tratamiento con antihipertensivos, se recomienda efectuar la medición inmediatamente antes de la toma del medicamento<sup>69</sup>.

Sería necesario analizar el número de mediciones a realizar para maximizar el valor pronóstico de la AMPA. Dicho de otro modo: ¿cuántas mediciones y en qué momento del día son necesarias para que la información del AMPA se asocie con mayor fuerza a daño orgánico y/o eventos vasculares?

Los pacientes tienden a ocultar cifras elevadas de la PA<sup>91</sup>, de ahí que sería deseable emplear dispositivos de AMPA con impresora ó con memoria. En este sentido, y en los enfermos con diabetes mellitus, se ha constatado un hecho similar: los enfermos tienden a reflejar medidas de la glucemia significativamente menores que las ofrecidas por el instrumento de medida. Los datos obtenidos el primer día por el paciente, después de iniciar la automedición, son significativamente mayores que los registrados en los días siguientes y pueden excluirse del análisis<sup>69</sup>.

Los pacientes con alteraciones del ritmo cardíaco deben utilizar un dispositivo manual. La AMPA debe considerarse una técnica que trata de mejorar el control y el tratamiento de la PA y que llevan a cabo pacientes motivados e informados, bajo la supervisión de su médico.

#### **1. 5. 3. 5 Utilidad de la AMPA en el diagnóstico de la HTA.**

Una característica fisiológica inherente a la PA es su enorme variabilidad. Puede conseguirse mejorar la precisión de las lecturas de la PA aumentando el número de visitas, ó aumentando el número de veces que se mide la PA, lo cual puede hacerse con más facilidad mediante la AMPA<sup>69</sup>.

En un estudio que comparó las mediciones en la consulta y las efectuadas en el domicilio, las lecturas de la clínica fueron superiores a las domiciliarias en la primera visita, pero no se apreció ninguna diferencia consistente en los valores

finales obtenidos en los dos ámbitos<sup>92</sup>. De este estudio, se concluyó que la PA obtenida en el domicilio puede usarse para predecir los resultados de determinaciones repetidas en la consulta.

Se ha comunicado que la AMPA no se acompaña del efecto de “bata blanca”<sup>93</sup>, y se ha propuesto su uso como una alternativa útil a la MAPA para detectar HTA de “bata blanca”<sup>94</sup>. Sin embargo, otros autores<sup>95,96,97</sup> apreciaron una discrepancia en la clasificación de los pacientes con este efecto en aproximadamente un 20% de los casos. Según Nesbitt<sup>98</sup>, la especificidad de la AMPA para detectar correctamente la HTA es de 0,93, pero con una sensibilidad de tan sólo 0,43. Estudios posteriores que han comparado ambas técnicas en el diagnóstico de la HTA de bata blanca, también han encontrado una baja sensibilidad y una elevada especificidad de la AMPA<sup>99,100</sup>. Por este motivo, varios expertos recomiendan el uso de este método como técnica de cribado, y en caso de PA domiciliaria menor de 135/85 mmHg debería confirmarse mediante MAPA. Pero si la PA en el domicilio es mayor de 135/85 mmHg, no se precisarían más pruebas para establecer el diagnóstico de HTA<sup>101</sup>.

#### **1. 5. 3. 6 Significado pronóstico de la AMPA.**

Los resultados de estudios transversales han mostrado que el grado de HVI se correlaciona mejor con las medidas de PA determinadas con AMPA que con los valores de PA en consulta<sup>75</sup>. La reducción de la PA obtenida por AMPA durante el tratamiento, predice la regresión de la HVI<sup>62</sup>. En la actualidad, se reconoce que las medidas obtenidas con AMPA se correlacionan mejor con la afectación de órganos diana y la presencia de factores de riesgo cardiovascular asociados a hipertensión que la presión casual determinada en la consulta<sup>102</sup>. Disponemos de datos fehacientes que avalan el valor pronóstico de morbilidad cardiovascular tanto en sujetos tratados como no tratados<sup>82,83,103</sup>. El estudio Ohasama<sup>82</sup> en Japón y el estudio SHEAF<sup>83</sup> en población europea, han demostrado que la morbilidad cardiovascular se correlaciona mejor con la AMPA que con la PA determinada

en consulta. En el estudio Ohasama<sup>82</sup> se observó además, que el promedio de las automediciones múltiples (obtenidas más de tres veces) de la PAS mostró una estrecha relación con el riesgo de mortalidad cardiovascular. Otros autores han comunicado que la AMPA puede predecir el deterioro de la función diastólica del ventrículo izquierdo en sujetos hipertensos<sup>104</sup>.

En un estudio realizado en nuestro medio se valoró la asociación entre la PA tomada en consulta, por MAPA y por AMPA y el grado de repercusión orgánica de la HTA<sup>80</sup>. Se observó que las correlaciones de las diferentes pruebas diagnósticas con el grado de afectación retiniana y con la microalbuminuria fueron débiles y no alcanzaron significación estadística. En el análisis de las correlaciones con el índice de masa ventricular izquierda (IMVI) se observó que fueron mejores las obtenidas con la AMPA domiciliaria y con la MAPA, sobre todo en el caso de la PAS. De este estudio se puede concluir que la AMPA presenta una correlación más estrecha con la afectación de los órganos diana que la PA obtenida en la consulta y en ocasiones muy similar a las obtenidas mediante MAPA. Sin embargo, hacen falta más estudios que confirmen estos datos.

### **1. 5. 3. 7 Aplicaciones de la AMPA en el paciente tratado.**

La AMPA resulta interesante para valorar los efectos de la terapia antihipertensiva sobre la PA. Entre las causas de insuficiente control de la PA en pacientes con tratamiento farmacológico se encuentra la llamada hipertensión “pseudorresistente”<sup>105</sup>. Este término define la situación de un subgrupo de pacientes que presentan PA persistentemente elevada en consulta médica, pero normal cuando se determina fuera del ambiente sanitario. La MAPA y la AMPA permiten identificar a estos sujetos que representan, según estudios previos, más de un 30% de los casos con mal control terapéutico en consulta<sup>49,106,107</sup>.

Un metaanálisis de 18 ensayos aleatorizados demostró una mayor reducción de la PA en los pacientes controlados mediante AMPA que en los controlados mediante PA clínica<sup>108</sup>. Sin embargo, en el estudio multicéntrico THOP (Treatment of Hipertensión Based on Home or Office Blood Pressure)<sup>109</sup>, publicado en 2004, el

grupo, cuyo tratamiento farmacológico se basó en las cifras de la AMPA presentó al final del período de seguimiento (un año) valores más elevados de PA de 24 h que el grupo con seguimiento convencional (PA clínica). El primer grupo presentó un menor consumo de fármacos antihipertensivos y un coste global del tratamiento algo inferior. En un estudio español realizado en un centro de salud se obtuvieron resultados similares<sup>110</sup>. Por tanto, los datos publicados sugieren que la AMPA es más barata y asequible que la MAPA<sup>94</sup>, y es un procedimiento adecuado para el seguimiento del paciente con tratamiento antihipertensivo, especialmente en el ámbito de la atención primaria.

El primer paso recomendado por varias organizaciones médicas, ante un paciente con hipertensión resistente, pero sin signos de lesión de los órganos diana, sería la AMPA. Si con ella se obtienen unos valores bajos, podría estar indicado realizar una MAPA, ya que en aproximadamente un 20% casos existe una discrepancia entre estas dos técnicas<sup>97</sup>. No sabemos cuál de estas técnicas debe priorizarse, si bien existen argumentos en favor de la AMPA como prueba de cribado.

Entre las causas de hipertensión refractaria se encuentra el mal cumplimiento terapéutico. La AMPA puede afectar de forma favorable la percepción por parte de los pacientes de sus problemas de HTA y mejorar la adhesión a la terapia. Este argumento se ha esgrimido en algunos estudios, para explicar un mejor control de la PA en los pacientes que utilizan AMPA<sup>111,112</sup>.

## **1. 6. ESTUDIOS COMPARATIVOS DE LAS DIFERENTES TÉCNICAS EN EL CONTROL DE LA HTA.**

La medición de la PA en la clínica es el criterio estándar para determinar el grado de control de la misma. Es importante establecer si éstas medidas son muy diferentes de las tomadas por los pacientes en su domicilio. En la revisión realizada por Yarows et al<sup>78</sup>, se muestran las diferencias observadas en varios estudios<sup>67,113,114,115,116,117,118,119,120</sup> entre la PA clínica y la PA domiciliaria con AMPA. La media de las diferencias de la PAS y PAD tomada en la clínica fue 8.1/5.6 mmHg

más elevada que la PA domiciliaria. Más recientemente en el estudio PAMELA<sup>103</sup>, llevado a cabo en población general, la diferencia entre la PAS y PAD tomada en clínica y en el domicilio fue de 8.0/7.4 mmHg.

Hay estudios que demuestran la similitud entre los valores medios de PA obtenidos con la AMPA y la MAPA, que a su vez fueron inferiores a los obtenidos con la medida de la PA en consulta. En la revisión realizada por Yarows, se muestra la diferencia entre la PA domiciliaria y la PA ambulatoria en diferentes estudios<sup>67,118,120,121,122,123,124</sup>. La diferencia media entre los resultados de la MAPA diurna y la PA domiciliaria, fue de -1.7/1.2 mmHg, clínicamente poco importante<sup>78</sup>. En el estudio PAMELA<sup>103</sup> estos datos fueron de 1.2/2.9 mmHg.

La media de PA por AMPA tendió a ser ligeramente más alta que por MAPA aunque no de forma sistemática. Se han evidenciado buenas correlaciones entre las dos técnicas diagnósticas. Hay que destacar que no existe en estos estudios una uniformidad en cuanto a las características de los pacientes ni a las técnicas empleadas, por lo que debemos ser prudentes en la interpretación de los resultados. Este argumento viene reforzado con los resultados obtenidos en el estudio de Stergiou et al<sup>100</sup>, en el que desaconseja el uso indiscriminado de MAPA ó AMPA para el diagnóstico de HTA. Sin embargo, para la detección de HTA de bata blanca el AMPA parece útil como test de screening, y en caso de reflejar cifras normales habría que confirmarlo mediante MAPA<sup>100</sup>.

En nuestro medio también se ha observado que los valores medios de las presiones clínicas fueron significativamente superiores a los de las automedidas domiciliares y a los de la MAPA<sup>80,125,126,127,128</sup>. La correlación encontrada entre la PA obtenida con distintos protocolos de utilización de AMPA domiciliaria y el promedio diurno de la MAPA de 24 h ha sido buena y aumenta con el incremento de los días de automedida, tanto en la población hipertensa no tratada como en la tratada con fármacos antihipertensivos<sup>80,125,126,127,128</sup>.

La realización de la AMPA domiciliaria logra una sensibilidad y especificidad superiores a las obtenidas con la medición en el consultorio. Los indicadores de validez de la AMPA domiciliaria, su utilidad y consistencia clínicas, su correlación con el período diurno de la MAPA de 24 h y su precisión o reproducibilidad mejoran

conforme aumenta el número de días de automedición y la cantidad de automedidas, con lo que disminuye el porcentaje de falsos positivos<sup>67,129</sup>.

### **1. 7. HIPERTENSION ARTERIAL RESISTENTE.**

La HTA resistente ó refractaria se define como la persistencia de una PA igual o superior a 140/90 mmHg pese a la utilización de una asociación, a dosis máximas, de tres fármacos antihipertensivos que incluya un diurético<sup>130</sup>. En los pacientes ancianos, es preciso descartar una “seudohipertensión”, definida por un grado extremo de rigidez arterial que dificulta la compresión de la pared vascular con un manguito externo, y da lugar a unas lecturas falsamente superiores a los valores intraarteriales reales<sup>30</sup>.

Las causas de hipertensión resistente se indican en la Tabla 12.



---

**Tabla 12.** Causas de HTA resistente<sup>(a)</sup>.

- 
1. Incumplimiento del tratamiento
  2. Sobrecarga de volumen
    - Exceso de ingesta de sal
    - Enfermedad renal
    - Tratamiento diurético inadecuado
  3. Causas relacionadas con los fármacos
    - Dosis demasiado bajas
    - Tratamiento diurético inadecuado
    - Asociaciones no sinérgicas
    - Acciones ó interacciones farmacológicas
  4. Condiciones asociadas
    - Tabaquismo
    - Aumento de la obesidad
    - Síndrome de apnea obstructiva del sueño
    - Consumo excesivo de alcohol
    - Ansiedad, crisis de angustia
    - Dolor crónico
    - Vasoconstricción excesiva (Raynaud, vasculitis)
  5. HTA secundaria
  6. Causas de falsa hipertensión resistente
    - Hipertensión aislada de la consulta (bata blanca)
    - No utilizar un manguito grande en un brazo grande
    - Seudohipertensión
- 

(a) Adaptada de referencia<sup>30</sup>.

El diagnóstico diferencial dirigido detectará en muchas ocasiones una pseudorresistencia por fenómeno de bata blanca, medida inadecuada de la PA, tratamiento farmacológico incorrecto, u otras situaciones.

No todos los pacientes con mal control de la PA en consulta, a pesar del tratamiento, y con PA normal fuera de ella van a precisar de una intensificación terapéutica. Este hecho queda avalado por tres argumentos: a) se ha demostrado que la MAPA/AMPA posee un mayor valor predictivo de mortalidad cardiovascular que la PA clínica, b) según el estudio de Weber<sup>131</sup> el incremento de tratamiento en los pacientes con PA clínica elevada pero con PA ambulatoria normal, no influyó en el perfil de ésta y por tanto fue innecesario y probablemente no indicado, c) Redón<sup>61</sup> observó que entre diferentes pacientes con HTA refractaria el pronóstico estaba relacionado principalmente con el MAPA basal y mucho menos con las cifras de PA clínica.

En un estudio realizado en nuestro medio<sup>132</sup>, se consideró que un 60% de 195 hipertensos estaban mal controlados en base a medidas clínicas. De ellos, un 21% fueron diagnosticados de HTA “pseudorrefractaria”. Este estudio confirma la utilidad de la AMPA domiciliaria para identificar a dichos sujetos, evitando así cambios o intensificaciones terapéuticas.

En el presente estudio pretendemos averiguar si la AMPA puede constituir una alternativa válida a la MAPA para establecer el grado de control de la PA en pacientes con HTA esencial con tratamiento antihipertensivo. Si la AMPA demuestra ser útil, se convertiría en una técnica extraordinariamente coste-efectiva, ya que permitiría evitar una intensificación terapéutica innecesaria en muchos pacientes mediante un procedimiento asequible. Por el contrario si el AMPA no es útil, deberíamos desechar esta técnica como técnica de cribado.

## **2. *HIPOTESIS DEL ESTUDIO.***

## **2.1. HIPÓTESIS CONCEPTUAL.**

Los pacientes con cifras de PA elevadas en la consulta, tratados con dos o más fármacos antihipertensivos, presentan con frecuencia un perfil de PA normal cuando son evaluados fuera del ámbito sanitario.

La AMPA es una alternativa válida a la realización de MAPA en el control del tratamiento antihipertensivo en atención primaria.

## **2.2. HIPÓTESIS OPERATIVAS.**

1- Aproximadamente, un 30% de los pacientes tratados con dos o más fármacos antihipertensivos y con PA elevada en la consulta presentan PA normal fuera de la consulta.

2- La PA domiciliaria presenta una sensibilidad y especificidad elevadas (en comparación con la MAPA) para identificar a los pacientes con un adecuado control de la PA fuera de la consulta médica.

3- La PA domiciliaria se asocia con variables indicativas de daño orgánico más estrechamente que la PA clínica, y de forma similar a la PA ambulatoria.

### ***3. OBJETIVOS DEL ESTUDIO.***

### **3.1. OBJETIVO GENERAL.**

Evaluar la utilidad de la AMPA en el control de la HTA y averiguar si ésta puede constituir una alternativa válida a la MAPA en el control del paciente con tratamiento antihipertensivo.

### **3.2. OBJETIVOS CONCRETOS.**

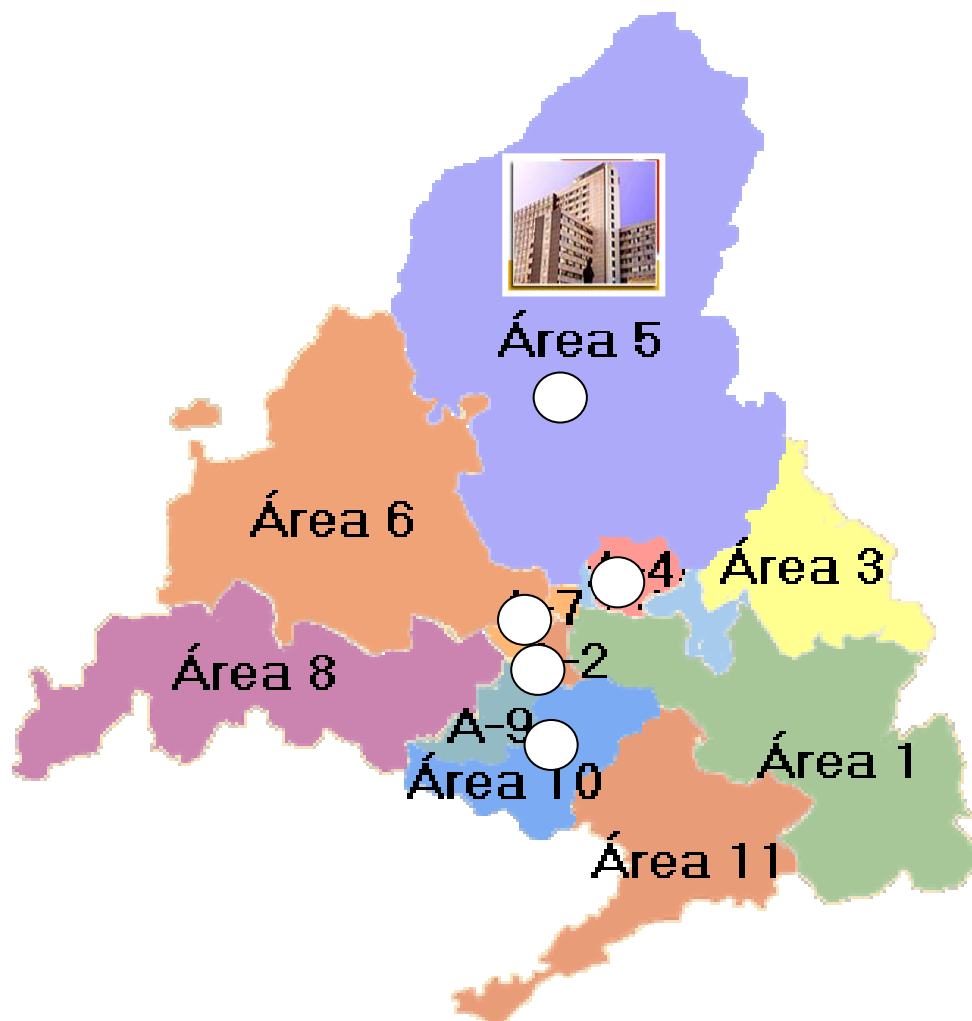
- 1- Estimar, mediante el uso del AMPA, la proporción de pacientes con PA elevada en la consulta que presentan PA normal fuera de la consulta.
  
- 2- Determinar la sensibilidad y especificidad de la PA domiciliaria en la detección de los pacientes con PA normal fuera de la consulta, usando como variable de referencia la PA ambulatoria diurna.
  
- 3- Determinar la asociación entre los valores de la PA clínica, ambulatoria y domiciliaria y diferentes variables indicativas de daño orgánico secundario a hipertensión arterial: microalbuminuria, hipertrofia de ventrículo izquierdo y grosor de la íntima/media carotídea.

## ***4. PACIENTES Y MÉTODOS.***

#### 4. 1. DISEÑO Y ÁMBITO DEL ESTUDIO.

Se realizó un estudio transversal (descriptivo y analítico), multicéntrico, de 3 años de duración, en consultas de 13 centros de atención primaria de la Comunidad Autónoma de Madrid, situados en 4 áreas sanitarias (áreas 2, 4, 5, 7 y 10), en coordinación con la consulta de medicina interna del Hospital Universitario “La Paz” (Fig.: 3). La cobertura aproximada de los 13 centros de salud es de 1.000.000 habitantes.

**Figura 3:** Distribución de los distintos centros participantes en el estudio.





#### **4. 2. ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO.**

Las Unidades de Investigación promovidas por el Fondo de Investigación Sanitario (FIS) tienen como uno de sus objetivos principales potenciar la colaboración entre los centros hospitalarios y los centros de atención primaria<sup>133</sup>. Para ello se diseñó un proyecto de investigación con la participación de 13 centros de salud, de sus laboratorios de referencia y de varios especialistas del Área 5, todos ellos en coordinación con la consulta de medicina interna del Hospital Universitario “La Paz”.

En el estudio participaron 46 médicos y 16 enfermeros/as de atención primaria que colaboraron en la elaboración del protocolo, evaluación de pacientes y realización de las visitas médicas. Varios médicos del servicio de medicina interna y un nefrólogo (Dr. Torre) del Hospital Universitario “La Paz” participaron en el diseño y en la realización de los estudios MAPA. El estudio de Eco-doppler de carótidas fue realizado por dos radiólogas (Dra. G<sup>a</sup> Raya y Dra. Moreno) en el Hospital Universitario “La Paz”. El estudio ecocardiográfico fue realizado por un cardiólogo (Dr. Arias) de este hospital. En el diseño estadístico participaron varios miembros de la unidad de investigación del Hospital Universitario “La Paz”. En la realización de las determinaciones de laboratorio participaron 8 bioquímicos de los distintos laboratorios de referencia y del propio hospital universitario “La Paz”.

Mi trabajo en este estudio ha consistido en: a) colaborar en la redacción del protocolo, b) coordinar la labor de los médicos de atención primaria y de los especialistas del hospital, c) recoger los datos, d) elaborar una base de datos que permitiera un adecuado análisis e interpretación de los resultados y e) redacción del manuscrito.

El estudio comenzó en enero de 2000 (FIS, 99/0056). A partir de esta fecha se celebró una reunión mensual, con excepción de los meses de julio y agosto de cada año, en el Hospital Universitario “La Paz”. A estas reuniones acudían los investigadores participantes en el estudio para intercambiar experiencias, entregar los datos recogidos y resolver las dudas o dificultades planteadas durante la realización del estudio.

### **4. 3. PACIENTES.**

#### **4. 3. 1 SUJETOS.**

El tamaño muestral se calculó para estimar la frecuencia de pacientes con un resultado de AMPA normal entre aquellos pacientes con mal control de PA en consulta. Calculamos que sería necesario estudiar a 224 pacientes, con unos riesgos  $\alpha$  0,05 y  $\beta$  de 0,06, así como una prevalencia esperada de un 30%.

Los pacientes incluidos en el estudio eran adultos diagnosticados de HTA esencial. El diagnóstico de HTA esencial se había establecido por los procedimientos habituales (JNC VII)<sup>27</sup>. Todos ellos seguían tratamiento con dos o más fármacos antihipertensivos durante al menos un mes y presentaban un deficiente control de la PA en consulta. Fueron reclutados por médicos de atención primaria, entre los pacientes que acudían espontáneamente a la consulta en el periodo comprendido entre enero de 2000 y diciembre 2002.

#### **4. 3. 2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- 1- Hombres o mujeres de edad superior a 18 años en el momento de la evaluación inicial.
- 2- Raza blanca.
- 3- HTA esencial con deficiente control de la PA ( $PA \geq 140$  y/o  $\geq 90$  mmHg), demostrada en tres visitas consecutivas al centro de salud en el plazo de un mes.
- 4- Tratamiento con dos o más fármacos antihipertensivos a dosis estándar, sin modificación durante al menos un mes.
- 5- Situación física del paciente que permita portar el dispositivo de MAPA, realizar las automedidas domiciliarias y acudir a la consulta externa.
- 6- Consentimiento informado del paciente para participar en el estudio.

#### **4. 3. 3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

- 1- Sospecha de mal cumplimiento terapéutico, a juzgar por la anamnesis y las circunstancias personales del paciente.
- 2- Embarazo: conocimiento de esta situación por parte de la paciente en cualquier momento del estudio.
- 3- Fibrilación auricular mantenida (detectada en al menos dos exploraciones electrocardiográficas) o presencia de cualquier otro tipo de arritmia.
- 4- Consumo actual de otros fármacos que puedan influir en la PA y no puedan ser suspendidos. Se entiende por fármacos potencialmente influyentes en la PA a los anticonceptivos orales, vasoconstrictores nasales, antiinflamatorios no esteroideos, corticoides, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la mono-aminoxidasa y ciclosporina.
- 5- Detección de PAS  $\geq$  200 mmHg o PAD  $\geq$  120 mmHg en cualquiera de las visitas clínicas.
- 6- En el segundo año del estudio y para la determinación de microalbuminuria, se excluyeron aquellos pacientes con síntomas sugestivos de infección urinaria y/o presencia de  $\geq$  15 leucocitos por campo o nitritos en el análisis sistemático de orina. En estos casos se reevaluó al paciente al cabo de un mes del episodio sospechoso de infección urinaria. El paciente quedó excluido definitivamente si en el segundo análisis se objetivó leucocituria ( $\geq$  15 leucocitos/campo) o nitritos positivos.
- 7- Inconvenientes psicofísicos que dificulten o impidan utilizar la MAPA y AMPA: enfermedades que limiten la movilización, trastornos, psíquicos graves, profesiones que realicen actividades vigorosas, etc.
- 8- Escasa fiabilidad del paciente: cualquier característica personal del paciente (personalidad, rasgos sociales, motivación, etc.) que haga sospechar al médico una falta de colaboración en la asistencia a las visitas sucesivas y/o preservar la integridad del aparato de monitorización ambulatoria y de automedicación domiciliaria de la PA.

## **4. 4. METODOS**

### **4. 4. 1 PROTOCOLO DEL ESTUDIO**

El estudio se realizó en cada paciente siguiendo 4 etapas consecutivas:

- 1- Confirmación de PA mal controlada en consulta.
- 2- Estudio básico de HTA: anamnesis, examen físico, análisis de laboratorio de sangre y orina.
- 3- Automedición domiciliaria de la PA.
- 4- Monitorización de la PA durante 24 h.

En el último año se amplió el estudio mediante la realización de las siguientes pruebas complementarias: determinación de microalbuminuria y eco-doppler cardiaco y carotídeo.

Los datos del estudio fueron registrados por los médicos de atención primaria en un cuaderno específicamente diseñado para este estudio, con hojas autocopiativas, con objeto de facilitar la monitorización y el análisis de los datos. La calidad de los mismos era controlada por la autora de este trabajo vigilando el cumplimiento estricto del protocolo y supervisando la coordinación entre los diferentes investigadores participantes.

Los cuadernos de recogida de datos eran llevados por los médicos de atención primaria al hospital universitario “LA PAZ” mensualmente, coincidiendo con las reuniones habituales del grupo MAPA-Madrid (último lunes de cada mes desde 1993).

### **4. 4. 2 DETERMINACION DE LA PA EN CONSULTA.**

En cada paciente se determinó la PA clínica en tres visitas consecutivas a la consulta del centro de salud, separadas por un intervalo de 7 a 14 días, en cada una de las cuales se realizó un mínimo de 2 lecturas. La totalidad de lecturas se llevó a cabo mediante esfigmomanómetros oscilométricos OMRON Hem 706/711, previamente validados<sup>134,135</sup> y calibrados semestralmente. El uso de estos aparatos

presenta ciertas ventajas respecto al sistema convencional (de mercurio), relativas a su objetividad y facilidad de uso. Además, los dispositivos oscilométricos automáticos son de elección para la automedición domiciliaria. A efectos de comparar las cifras de PA obtenidas en consulta con las registradas en el domicilio, consideramos importante disponer de un tipo de instrumento similar.

Se siguieron las recomendaciones del JNC-VII para la determinación de la PA<sup>27</sup>. En el momento de la exploración, el paciente se encontraba sentado, con el brazo apoyado sobre una superficie horizontal (mesa) a la altura del corazón. No había fumado ni ingerido cafeína en los 30 minutos previos a la medición. Las lecturas se efectuaron, tras un reposo inicial de 5 minutos y con un intervalo de 2 minutos entre dos lecturas. Si dos lecturas consecutivas diferían en más de 5 mmHg se realizaron lecturas adicionales.

Las visitas se realizaron por la mañana, entre las 07:30 y las 11:00 h. El paciente acudía sin haber tomado la medicación antihipertensiva matutina. En la primera visita se realizaron 3 lecturas tensionales. La primera y la segunda lecturas se efectuaron en brazos diferentes y se eligió como brazo de referencia para la siguiente lectura el que presentase una cifra de PAS más elevada. A continuación se determinó una 3ª lectura de PA en el brazo que hubiese mostrado una PAS más elevada y se calculó la media aritmética de las presiones sistólica y diastólica de la 2ª y 3ª lecturas. En la 2ª y 3ª visitas se realizaron 2 lecturas tensionales y se anotaron las PA medias de cada visita.

Los pacientes se incluyeron en el estudio si la PA media de cada visita fue  $PAS \geq 140$  mmHg y/o  $PAD \geq 90$  mmHg. Es decir, presentaban mal control de la PA en cada una de las tres visitas realizadas. Se tomó como PA en consulta la media de los valores obtenidos en cada una de las tres visitas. Se utilizó un manguito adecuado al perímetro braquial de cada paciente.

La frecuencia cardíaca (latidos/min) se determinó mediante la exploración del pulso radial durante 30 segundos, multiplicando por 2.

#### 4. 4. 3. ESTUDIO BÁSICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y EVALUACION INICIAL DE DAÑO ORGANICO.

En la evaluación rutinaria de cada paciente en atención primaria se determinaron las siguientes variables:

##### 1. Anamnesis, exploración física y electrocardiograma:

- Edad (años): la que cada sujeto tenía el día de la primera visita.
- Sexo: varón o mujer.
- Nivel educacional:
  - Nivel 1: Analfabetismo o estudios primarios.
  - Nivel 2: Bachillerato, formación profesional, idiomas, etc.
  - Nivel 3: Formación Universitaria (diplomado o licenciado).
- Duración conocida de la HTA (años): “¿desde cuándo sabe usted qué es hipertenso o qué su PA es elevada?”.
- Tratamiento: principio activo y número de fármacos antihipertensivos que toma el paciente en el momento del reclutamiento y durante el estudio.
- Consumo de tabaco (Nº cigarrillos/día): consumo medio en los últimos 6 meses.
- Historia clínica o signos físicos sugestivos de daño orgánico secundario a hipertensión (si/no):
  - Enfermedad cerebrovascular (si/no): accidente isquémico transitorio, ictus establecido o demencia multiinfarto, debidamente documentados.
  - Cardiopatía isquémica (si/no): angor, infarto o clínica atribuible a cardiopatía isquémica debidamente documentada (informes clínicos y/o signos electrocardiográficos).
  - Insuficiencia cardiaca congestiva (si/no): historia de disnea progresiva o de aparición brusca (disnea paroxística nocturna, edema agudo de pulmón), hallazgo de crepitantes húmedos, edemas o ingurgitación yugular asociados a cardiomegalia con signos de redistribución vascular o hipertensión pulmonar postcapilar.

- Enfermedad renal (si/no): creatinina elevada (>1,5 mg/dl) o presencia de proteinuria.
- Enfermedad vascular periférica (si/no): síntomas de claudicación intermitente, isquemia arterial documentada.
- Índice de masa corporal (IMC): (peso en Kg/talla en metros al cuadrado).
- Diabetes (si/no): cumplimiento de algunos de los siguientes criterios: 1) diagnóstico de diabetes mellitus (DM) según los criterios de la OMS, 2) conocimiento de este diagnóstico por parte del paciente y que siga tratamiento habitual con hipoglucemiantes orales y/o insulina.
- Hipertrofia de VI: según los criterios de Cornell<sup>136</sup>.

## 2. Análisis de laboratorio de sangre y orina:

Se realizaron las determinaciones convencionales en el laboratorio de referencia habitual de los centros de salud. Las determinaciones de bioquímica sanguínea y hemograma se realizaron mediante autoanalizadores Hitachi. El análisis sistemático de orina se efectuó mediante un sistema automatizado de lectura de tira reactiva.

Se efectuaron las siguientes determinaciones bioquímicas: colesterol total (mg/dl), HDL-colesterol (mg/dl), triglicéridos (mg/dl), LDL-colesterol (mg/dl), creatinina (mg/dl) y glucosa (mg/dl).

A partir de los datos procedentes de la anamnesis, exploración y análisis de sangre y orina realizados en la primera visita al centro de salud se determinó la presencia de daño orgánico asociado a la HTA, cuando concurría alguno de los criterios siguientes: 1) antecedente de cardiopatía isquémica; 2) ICC no explicada por otras causas, 3) arteriopatía periférica, 4) enfermedad renal; o 5) hipertrofia de VI, determinada mediante ECG.

#### 4. 4. 4 AUTOMEDICION DOMICILIARIA DE LA PA .

La automedición domiciliaria se realizó mediante un esfigmomanómetro oscilométrico OMRON 705CP validado<sup>135,137</sup>. Este modelo dispone de una mini-impresora incorporada que permite conservar impresa cada lectura de presión y pulso, así como una memoria de 14 lecturas. Este hecho permite evitar el sesgo de selección de la PA por parte del paciente. Hemos elegido este modelo a pesar de su precio, por disponer de la mini-impresora que reflejaba las lecturas reales tomadas por el paciente en su domicilio.

Una vez confirmado el mal control de PA en consulta, el paciente recibió un entrenamiento en automedición domiciliaria de la PA por el personal de enfermería. Dentro de la semana siguiente a la última lectura de PA en consulta, el paciente realizó en su domicilio lecturas de PA durante tres días laborables consecutivos. Cada día realizó tres sesiones de tres lecturas cada una. Estas sesiones tuvieron lugar: a) por la mañana, al menos 30 minutos después de levantarse de la cama, b) a las 6 h de levantarse (coincidiendo generalmente con la pausa de la comida central del día) y c) a las 12 h de levantarse (coincidiendo generalmente con la pausa de la cena). En total 27 automedidas domiciliarias (9 determinaciones x 3 días).

Se llevaron a cabo las siguientes instrucciones en el registro de la PA: el paciente se encontraba sentado, con un brazo apoyado sobre una superficie horizontal a la altura del corazón, sin haber fumado ni ingerido cafeína en los 30 minutos previos a la medición. Las lecturas se efectuaron, tras un reposo inicial de 5 minutos y con un intervalo de 2 minutos entre ellas. Antes de acostarse, cada paciente imprimió una tira conteniendo la serie de lecturas realizadas ese día (9 en total).

Se han excluido del análisis aquellos pacientes que presentaron en total menos de 21 lecturas domiciliarias válidas. Las lecturas de PA que excedieron en > 50% el valor de la siguiente lectura más elevada fueron consideradas erróneas y excluidas, así como aquellas que cumplieran alguno de los siguientes criterios: a) PAS < 70 ó > 250 mmHg, b) PAD < 40 ó > 150 mmHg.



#### 4. 4. 5 MONITORIZACION AMBULATORIA DE LA PA.

Para la MAPA de 24 horas se utilizaron monitores oscilométricos Spacelabs 90217, aparatos validados según protocolos de la BHS y de la AAMI<sup>63</sup> y en estudios previos publicados<sup>138,139</sup>.

A cada paciente se le realizó una monitorización de PA de 24 horas de duración mediante un dispositivo de MAPA colocado en su brazo no dominante. La colocación del dispositivo tuvo lugar en los Centros de Atención Primaria o, en su defecto, en el Hospital Universitario “LA PAZ” (consulta de Medicina Interna o de Nefrología) durante un día laborable, dentro de los 7 días posteriores a la última lectura de PA en consulta. El MAPA se instauró por personal sanitario previamente entrenado y se instruyó al paciente con objeto de aumentar su colaboración en la obtención de un mayor número de registros válidos y preservar la integridad del aparato. Se especificó al paciente que debía hacer vida normal durante las 24 horas siguientes.

El MAPA fue programado para realizar una lectura de PA cada 15 minutos durante el período diurno y cada 30 minutos en el resto del tiempo. Las presiones ambulatorias de los diversos períodos se determinaron a partir de las medidas horarias, con objeto de minimizar la influencia de diferentes intervalos de registro de PA. Definimos PA ambulatoria diurna, en consonancia con las definiciones de otros autores<sup>59</sup>, como la media de presiones horarias entre las 10:00 y las 20:00 horas; PA ambulatoria nocturna como la media de presiones horarias entre las 00:00 y las 06:00 horas y PA ambulatoria de 24 horas como la media de todas las presiones horarias. De este modo se evitó analizar los periodos de transición vigilia-sueño que varían considerablemente de horario de unos pacientes a otros<sup>59</sup>.

Las lecturas de PAS > 260 ó < 70 mmHg, PAD > 150 ó < 40 mmHg fueron eliminadas automáticamente. Otros criterios adicionales de exclusión fueron presión del pulso < 12 mmHg, o una modificación en la PAS ó PAD > 30 mmHg respecto a las lecturas previas.

Como valores de referencia de la MAPA hemos tomado las expresadas en las últimas guías sobre presión arterial ambulatoria, donde se propone como cifra definitoria de hipertensión, la PA media diurna  $\geq 135$  y/o  $\geq 85$  mmHg<sup>70,84</sup>

#### **4. 4. 6 ESTUDIO AVANZADO DE DAÑO ORGANICO.**

Este subestudio se realizó exclusivamente en pacientes reclutados en el último año del estudio general y que residían en barrios próximos al hospital, donde se efectuaban las exploraciones. Tras la última lectura de PA en consulta, y en la semana siguiente, se cuantificó la excreción de microalbuminuria en orina de 8 h en el laboratorio de bioquímica, ecocardiograma en el servicio de cardiología del Hospital Universitario “LA PAZ” y eco-doppler de troncos supraaórticos en el servicio de radiodiagnóstico de este hospital. Este aspecto del estudio no se consideró en el protocolo inicial, por lo que la realización de dichas pruebas dependió de la disponibilidad de los especialistas y de los aparatos diagnósticos utilizados para ello. Elegimos la realización de estas tres exploraciones por ser marcadores de daño orgánico y por su valor pronóstico de morbimortalidad cardiovascular<sup>140,141,142</sup>.

##### **4.4.6.1 Determinación de microalbuminuria**

La excreción urinaria de albúmina (EUA) se determinó mediante un método de inmunonefelometría comercial (BN II, Dade Behring, Marburg, Germany). El límite de detección es de 2  $\mu\text{g/ml}$ . Con el objeto de minimizar la influencia de la actividad física diaria y para facilitar el procedimiento de recogida de la orina, se recogió la orina de 8 horas durante el periodo nocturno (desde las 23:00 horas hasta las 7:00 horas), durante tres noches consecutivas, en días de actividad normal. La excreción urinaria de albúmina se expresó como la media de las tres determinaciones de albúmina en orina. Se define la presencia de microalbuminuria como la excreción urinaria de albúmina comprendida entre 20 y 200  $\mu\text{g/min}$ . El coeficiente de variación intraensayo en el laboratorio de bioquímica es de 2% y del interensayo del 6%.

#### **4.4.6.2 Ecocardiograma-doppler**

Se realizó un estudio ecocardiográfico transtorácico bidimensional con un equipo Sonos 2500 (Hewlett Packard, con transductor de 3,5 MHz), empleando las técnicas modo M, 2D, Doppler pulsado, Doppler continuo y Doppler color. La exploración fue realizada por un único cardiólogo del servicio de Cardiología del Hospital Universitario “LA PAZ”. Para cuantificar la masa del ventrículo izquierdo (MVI), mediante imagen bidimensional guiada con modo-M, se midieron en proyección paraesternal de eje largo y/o eje corto, en telediástole (definida por el inicio del complejo QRS en el electrocardiograma), los siguientes parámetros: espesor del septo interventricular (SVI), diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (DTDVI) y espesor de la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI). Todas las medidas se realizaron según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía<sup>143</sup>.

El cálculo de la MVI se realizó de acuerdo con la fórmula de Devereux y Reichek<sup>144</sup>.

$$MVI \text{ (gr)} = 1,04 \times [(SIVI + DTDVI + PPVI)^3 - (DTDVI)^3] - 13,6.$$

En cada caso se calculó el índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) dividiendo el valor obtenido de MVI por la superficie corporal del paciente a partir de la altura y el peso. El criterio utilizado para considerar hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) fue un índice de masa de ventrículo izquierdo  $\geq 125 \text{ gr/m}^2$ <sup>35</sup>.

#### **4.4.6.3 Ecografía-doppler de troncos supraaórticos.**

Se realizó un estudio de troncos supraaórticos con un ecógrafo Toshiba modelo SSH-140 HG con un transductor lineal de 7.0 MHz. La exploración fue grabada en un vídeo modelo VHS AG 5700 conectado al ecógrafo. Las exploraciones fueron realizadas por dos radiólogos y almacenadas en cintas de vídeo. Los resultados finales son la media de los datos observados por ambos radiólogos de forma independiente.

El grosor íntima-media se define como la distancia entre el borde de la primera línea ecogénica (interfase íntima-luz vascular) y la segunda línea ecogénica (interfase media-adventicia)<sup>145</sup>. Siendo relevante cuando el grosor máximo es  $\geq 1$  mm.

Los pacientes se colocaron en decúbito supino con el cuello extendido y rotado hacia el lado contrario de la arteria carótida a explorar. Se exploró primero la bifurcación de la arteria carótida derecha y luego la de la izquierda. Se obtuvieron proyecciones longitudinales con buena delimitación de la línea íntima-media en la carótida común (CC) 10 mm proximal a la bifurcación, en la bifurcación y en la carótida interna (CI) 10 mm distal a la bifurcación<sup>146</sup>. Además se obtuvo una proyección transversal a nivel de la bifurcación. En cada nivel arterial de interés se midió el grosor íntima-media en la pared anterior (la más próxima al transductor), en la pared posterior (la más alejada del transductor) y se calculó un promedio. Se obtuvo el promedio de espesor de cada lado y finalmente el espesor medio de los dos lados. También se reflejó el espesor máximo y el espesor mínimo obtenidos.

Se excluyeron pacientes con cuello grueso por impedir una correcta delimitación de la línea íntima-media dada la baja calidad de las imágenes. También se excluyeron pacientes con ateromatosis difusa en el segmento arterial alrededor de la bifurcación, en especial aquellos con placas de ateroma fibrocálcicas, que originan una fuerte sombra acústica e impiden valorar la pared arterial. En aquellos pacientes con pequeñas placas de ateroma bien delimitadas, se realizaron las medidas en otros segmentos de la pared arterial sin placas, aunque dentro de los niveles de interés (CC 10 mm proximal a la bifurcación, en la bifurcación y en la CI 10 mm distal a la bifurcación). No obstante se reflejaron observaciones como el nivel cervical de la bifurcación carotídea, la existencia de placas de ateroma y sus características (fibrolipídicas, fibrosas, fibrocálcicas). La reproducibilidad de la técnica se examinó realizando otra ecografía carotídea una semana más tarde en ocho participantes. La diferencia media en el grosor íntima-media entre estas dos determinaciones fue de 0,01 mm y la desviación estándar fue de 0,03 mm, demostrando buena reproducibilidad en las medidas repetidas.

#### **4.5 ANALISIS ESTADISTICO.**

Los datos se introdujeron en una base de datos Access. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, EEUU).

- 1- La descripción estadística de las variables cuantitativas se realizó con la media y la desviación típica, excepto la duración de la HTA y la EUA que se expresaron en mediana y rango intercuartílico. Las variables cualitativas se describieron con sus porcentajes e intervalos de confianza del 95%.
- 2- La comparación entre datos cualitativos se realizó mediante el test de la Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher. La comparación entre dos medias se estudió mediante el análisis de la varianza o el test de la U de Mann-Whitney según la distribución de los datos. La relación entre variables continuas se analizó mediante la correlación de Pearson.
- 3- El grado de concordancia entre diferentes combinaciones de lecturas de PA domiciliaria y la PA ambulatoria se examinó mediante el coeficiente de correlación intraclase (CCI), medida de concordancia entre dos variables cuantitativas<sup>147</sup>. Este valor es la proporción de la varianza total que es explicada por la variabilidad intersujetos<sup>148</sup> y mide el grado en que se obtiene el mismo valor en las mediciones realizadas por diferentes procedimientos sobre los mismos sujetos. La máxima concordancia sería  $CCI=1$ ; se considera concordancia muy buena si  $CCI \geq 0,91$ , buena 0,71-0,90, moderada 0,51-0,70, escasa 0,31-0,50 y mala concordancia  $< 0,30$ <sup>149</sup>. Calculamos el intervalo de confianza del 95% (IC 95%) usando la aproximación de Satterhwaite<sup>148</sup>.
- 4- La relación lineal existente entre distintas medidas de MAPA y AMPA y las variables indicativas de daño orgánico se evaluó mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Para comparar los coeficientes de

correlación entre los valores de PA de diferentes técnicas con los parámetros de daño orgánico se usó la fórmula propuesta por Olkin<sup>150</sup>, para situaciones en que los coeficientes proceden de una misma muestra.

- 5- Tomando como patrón oro la PA ambulatoria diurna (<135/85 mmHg) calculamos la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la PA domiciliaria para diferentes puntos de corte de PAS y PAD.
- 6- Mediante análisis de regresión logística se estudiaron posibles factores predictivos del buen control de la presión arterial en domicilio (PAS <135 mmHg y PAD < 85 mmHg). Se incluyeron en el modelo inicial todas las variables que se asociaban significativamente con la PA domiciliaria, así como aquellas que se consideraron epidemiológicamente relevantes (edad y sexo). Se consideró un valor de  $p < 0.05$  como punto de corte de significación estadística de cada coeficiente de regresión.
- 7- Todos los test se realizaron de modo bilateral y se consideró como significativos los valores de  $p < 0,05$ . Los datos fueron analizados en la unidad de investigación del Hospital Universitario “La Paz”.

## ***5. RESULTADOS.***

### 5. 1. SELECCION DE PACIENTES.

Desde enero de 2000 hasta diciembre de 2002 fueron evaluados 260 pacientes, de los cuales 35 fueron excluidos. Los motivos de exclusión se expresan en la siguiente tabla.

---

**Tabla 13:** Causas de exclusión de la muestra.

---

<i>Causa</i>	<i>Nº de pacientes</i>
Error en la recogida de datos	4
Evaluación clínica incompleta	9
MAPA defectuoso	9
AMPA defectuoso	13
<b>Total</b>	<b>35</b>

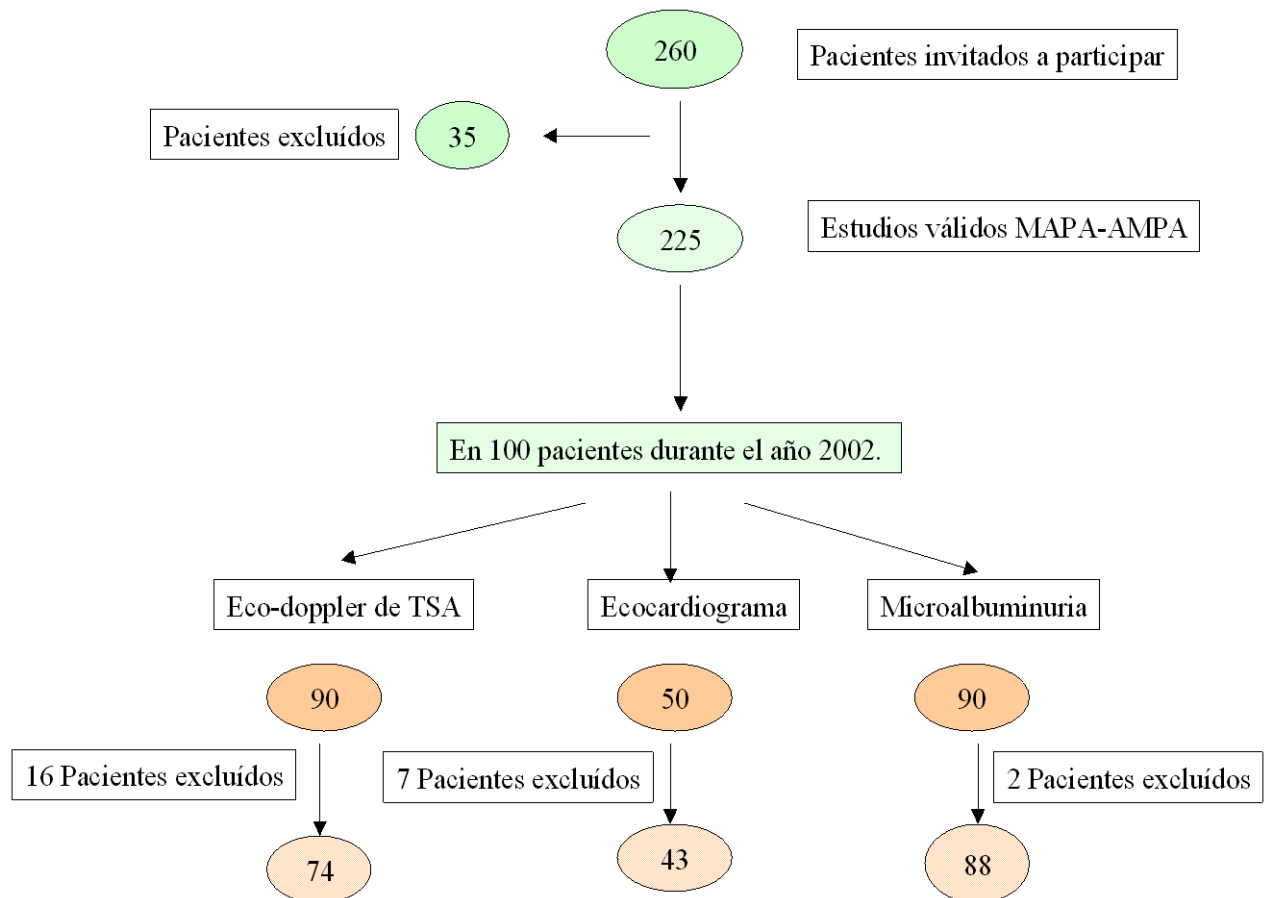
---

El estudio inicial se completó en 225 pacientes, a los que se les realizó la historia clínica, exploración física, análisis convencionales de sangre y orina, MAPA y AMPA.

La segunda parte del estudio consistió en evaluar el daño orgánico subclínico. Durante el año 2002 se realizó a 100 pacientes alguna de las siguientes pruebas complementarias: ecoDoppler de troncos supraaórticos, ecocardiograma y microalbuminuria.

En la Figura 4 se representa el número de pacientes que participó en cada parte del estudio.



**Figura 4:** Número de pacientes que participaron en cada etapa del estudio.

## 5. 2 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA.

De los 225 pacientes que completaron el estudio un 51% eran varones (n = 115), mientras que un 49 % (n = 110) eran mujeres. La media  $\pm$  DE de la edad fue de  $61,8 \pm 10,5$  años.

Las características clínicas y analíticas generales de la muestra se recogen en las tablas 14 y 15.

---

**Tabla 14** : Características clínicas y analíticas de la muestra.

---

Nº de pacientes	225
Edad (años)	61,8 ± 10,5
Sexo (V/M)	115 / 110
Duración de la HTA* (años)	8 (5-13)*
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	30,0 ± 4,7
Colesterol total (mg/dl)	216 ± 37
Colesterol HDL (mg/dl)	50 ± 15
Triglicéridos (mg/dl)	126 ± 79
Colesterol LDL (mg/dl)	143 ± 36
Creatinina (mg/dl)	0,98 ± 0,2
Glucosa (mg/dl)	92 ± 9
Acido úrico (mg/dl)	6,4 ± 1,7

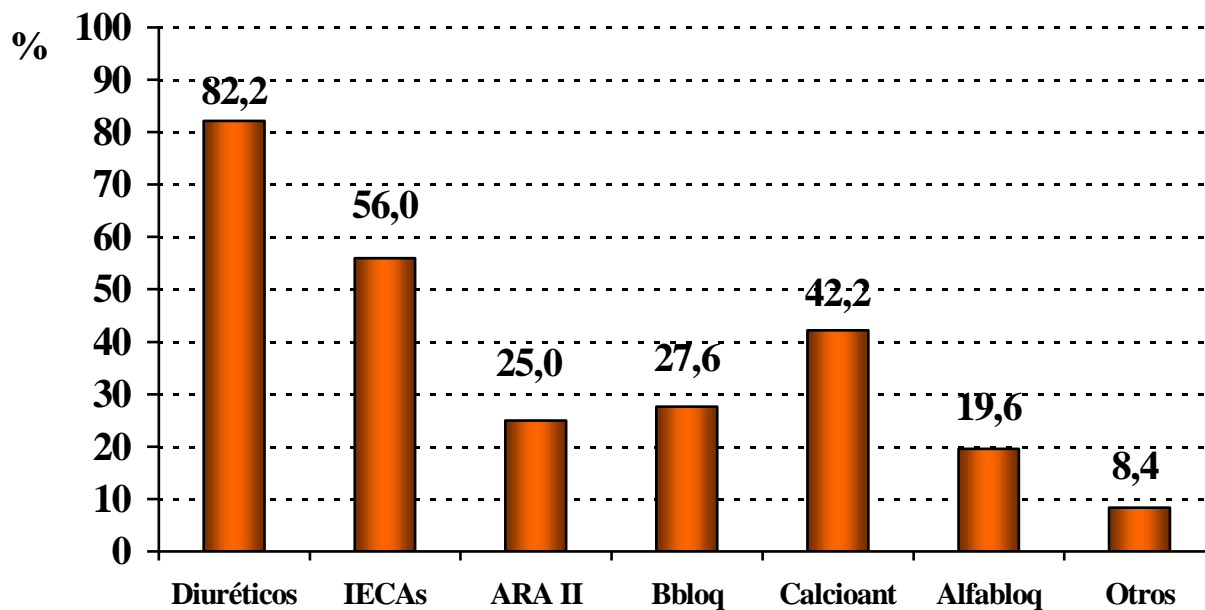
---

IMC = Índice de masa corporal. Los valores son media ± desviación estándar, excepto la duración de la HTA\* que se expresa como mediana y rango intercuartílico.

**Tabla 15:** Características clínicas de la muestra.

Variable	%
Nivel educativo:	
-Bajo	64,9
-Medio	21,2
-Alto	13,9
Fumador	17,4
DM tipo 2	25,3
Nº antihipertensivos:	
- Dos	52,0
- Tres	36,9
- Más de tres	11,1

En la siguiente figura se representa el porcentaje de utilización de cada fármaco.

**Figura 5:** Fármacos antihipertensivos prescritos a los pacientes.

IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA: antagonista del receptor de angiotensina; Bbloq: betabloqueantes; Calcioant: calcioantagonistas; Alfabloq: alfabloqueantes.

A todos los pacientes se les había indicado dos ó más fármacos antihipertensivos. Las combinaciones más utilizadas se expresan en la tabla 16. La combinación más frecuente fue la de un diurético con un IECA ó ARA II, utilizada por el 64% de los pacientes.

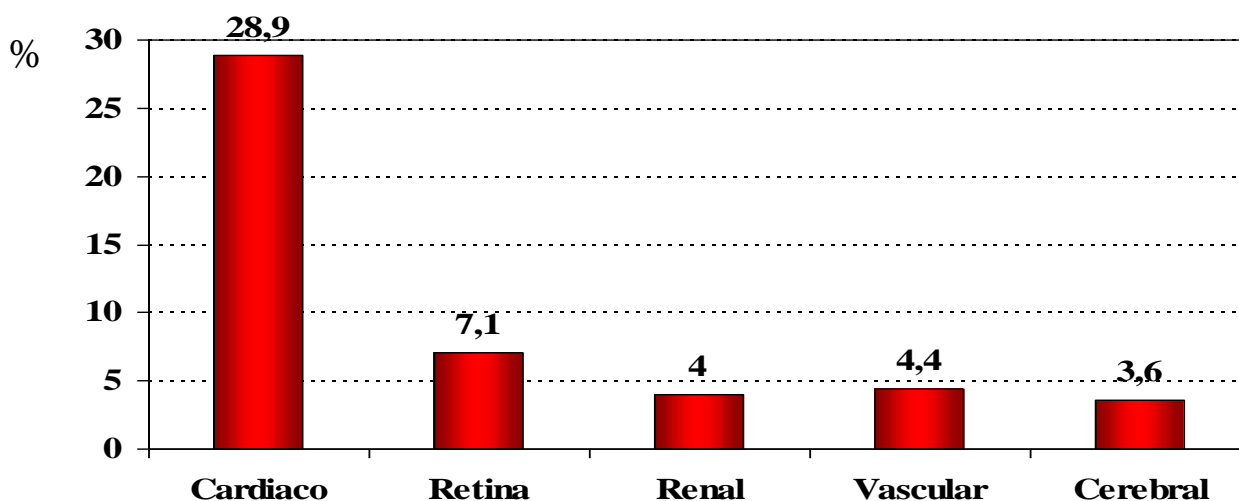
**Tabla 16:** Combinación de antihipertensivos.

<b>Combinación</b>	<b>Nº Casos</b>	<b>%</b>
IECA/ARA II + diurético +/- otros fármacos	144	64,0
IECA/ARA II + diurético exclusivamente	59	26,7
IECA/ARA II + diurético + betabloqueante	21	9,3
IECA/ARA II + diurético + calcioantagonistas	35	15,6
IECA/ARA II + diurético + alfabloqueantes	17	7,6
IECA/ARA II + diurético + betabloq + calcionatag	9	4,0
IECA/ARA II + betabloqueante	3	1,3
IECA/ARA II + calcioantagonista	16	6,7
IECA/ARA II + alfabloqueante	6	2,7
IECA/ARA II + otros	2	0,9
Calcioantagonista + diurético	13	5,8
Calcioantagonista + betabloqueante	7	3,1
Calcioantagonista + alfabloqueante	3	1,3
Calcioantagonista + otros	3	1,3
Alfabloqueante + betabloqueante	2	0,9
Betabloqueante + diurético	20	8,9
Betabloqueante + diurético + calcioantagonista	8	3,6

IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA: antagonista del receptor de angiotensina; Bbloq: betabloqueantes; Calcioant: calcioantagonistas.

La valoración clínica de cada paciente por el médico de Atención Primaria incluyó la repercusión orgánica asociada a la hipertensión. Esta información se obtuvo a partir de datos clínicos y pruebas complementarias básicas (bioquímica sérica y ECG). El 37,3% de los pacientes presentaban daño orgánico. En la figura 6 se expresan los porcentajes relativos al daño según el órgano afectado.

**Figura 6:** Daño orgánico cardiovascular asociado a HTA.



Los datos relativos a las exploraciones específicas realizadas para evaluar el daño orgánico subclínico se recogen en la siguiente tabla.

**Tabla 17:** Variables indicativas de daño orgánico.

IMVI (g/m <sup>2</sup> )	123 ± 47
Máximo GIM (mm)	1,14 ± 0,37
Medio GIM (mm)	0,77 ± 0,19
Mínimo GIM (mm)	0,54 ± 0,09
Log EUA (µg/min)	11 (5 -18)

IMVI = Índice de masa del ventrículo izquierdo, Log EUA=logaritmo de la excreción urinaria de albúmina. GIM: Grossor íntima-media. Los valores se expresan en media ± desviación estándar, excepto la EUA que se expresa en mediana y rango intercuartílico.

### **5. 3. COMPARACION ENTRE CIFRAS DE PA REGISTRADAS POR LOS TRES METODOS (CLINICA, MAPA y AMPA).**

En la tabla 18 expresamos los valores medios de la PA obtenidos con cada uno de los métodos. Al comparar las cifras de PA observamos que la PAS domiciliaria difiere significativamente del resto de mediciones de PAS. En cuanto a la PAD domiciliaria, ésta resultó similar a la PA ambulatoria diurna pero difería del resto de mediciones.

**Tabla 18:** Valores de presión arterial según el método utilizado.

Método	Presión Arterial (mmHg)		FC (lpm)
	Sistólica	Diastólica	
<b>Clínica</b>	156 ± 14	91 ± 9	75 ± 11
<b>Ambulatoria</b>			
<b>24 horas</b>	136 ± 16	79 ± 9	70 ± 11
<b>Diurna</b>	139 ± 15	82 ± 9	73 ± 13
<b>Nocturna</b>	129 ± 19	73 ± 10	65 ± 10
<b>Domiciliaria</b>	144 ± 18*	84 ± 9*	70 ± 11

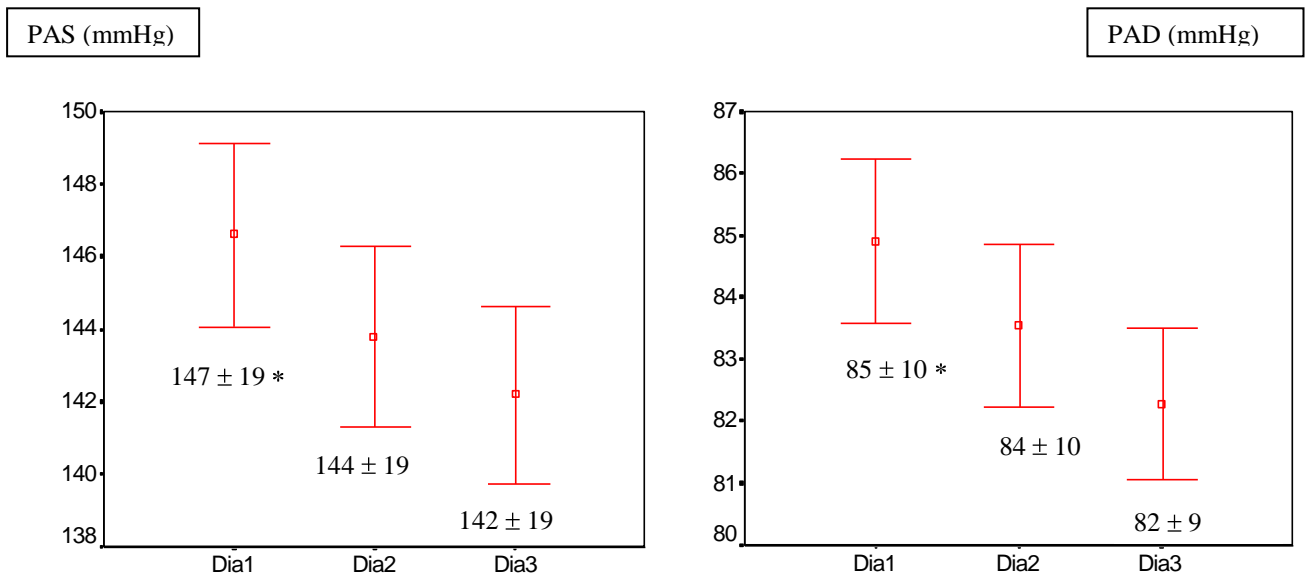
FC = Frecuencia cardiaca. Los valores se expresan como media ± desviación estándar.

\* Las cifras de PA domiciliaria diferían significativamente del resto de PA (ambulatorias y clínicas):  $p < 0,01$ .

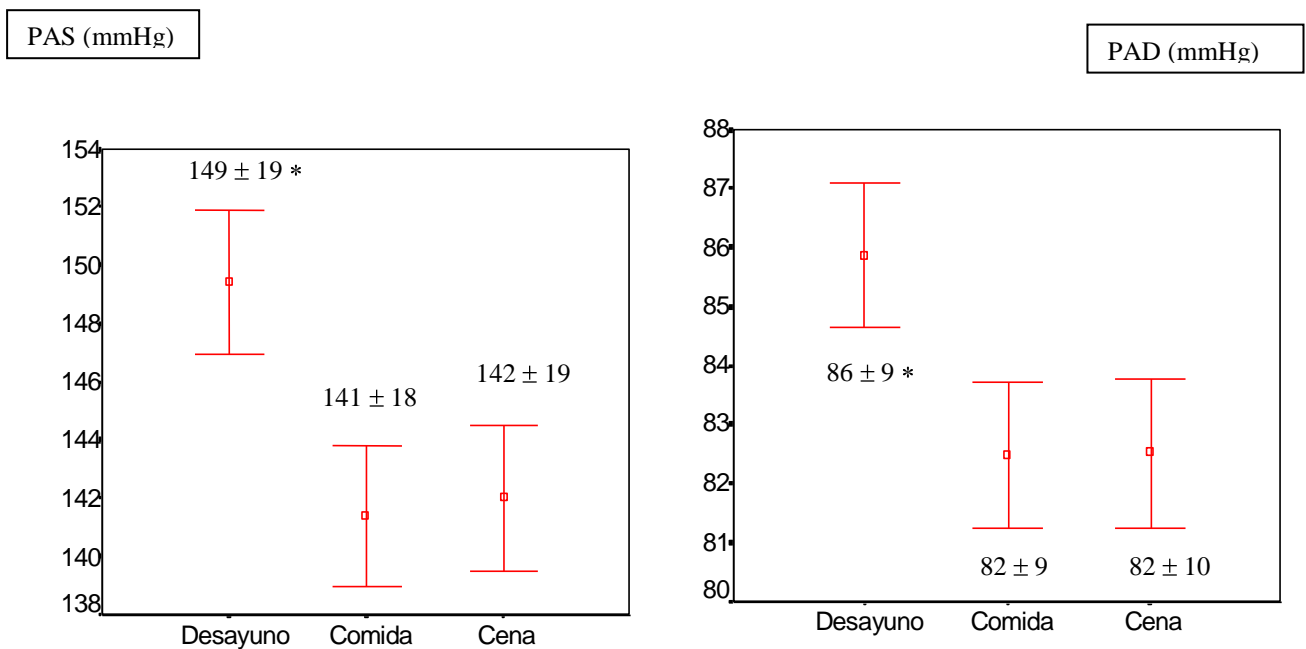
#### **5. 3. 1 CIFRAS DE PRESIÓN ARTERIAL DOMICILIARIA**

A partir de las 27 lecturas de PA se calcularon diferentes medias en función de los siguientes criterios: a) día en que se tomó la presión arterial (día 1, día 2, día 3), b) momento del día en que se efectuaron las lecturas (mañana/ desayuno, comida/ tarde y cena/ noche) y c) número de orden de la lectura (1ª, 2ª, 3ª). Dichas medias de PA quedan expresadas en las siguientes figuras.

**Figura 7:** Automedidas de PA según el día de lectura. Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estandar. (\*  $p < 0,001$ )

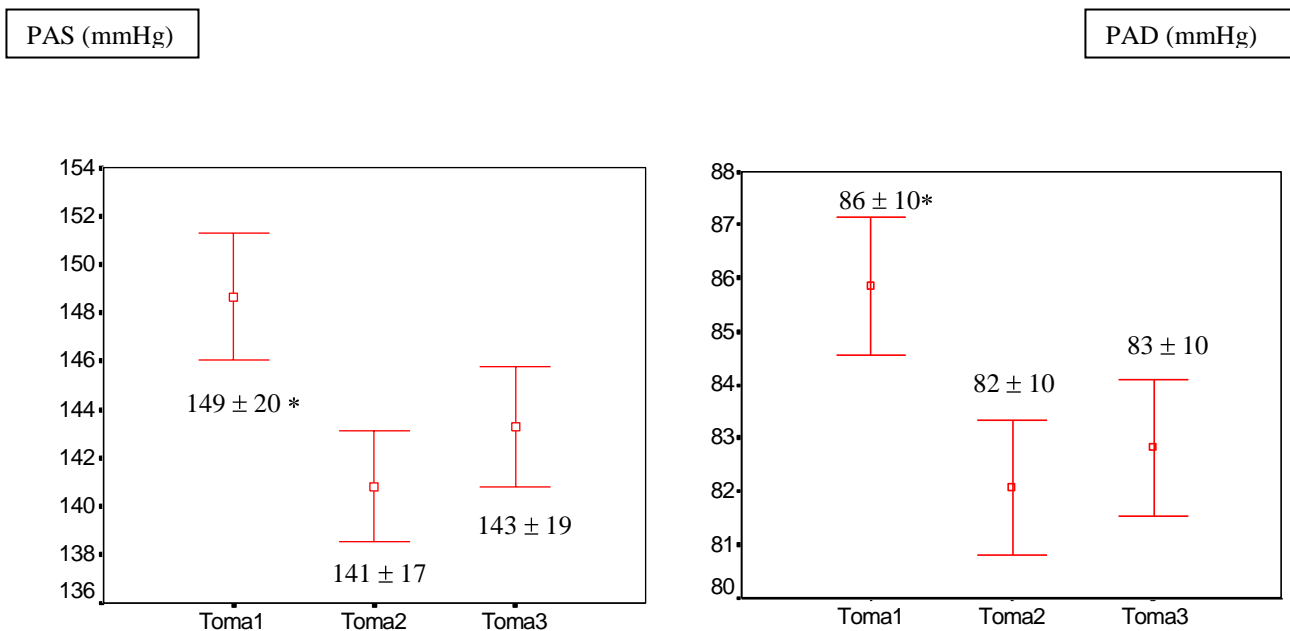


**Figura 8:** Automedidas de PA según el momento del día. Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estandar. (\*  $p < 0,001$ ).



**Figura 9:** Automedidas de PA según el número de orden de la lectura.

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estandar. (\*  $p < 0,001$ ).



Se encontraron diferencias estadísticamente significativas con  $p < 0.001$  entre la primera lectura de PA y las demás lecturas representadas en las figuras anteriores.

#### **5. 4. CORRELACION ENTRE DIFERENTES COMBINACIONES DE PA DOMICILIARIA Y PA AMBULATORIA DIURNA.**

Con objeto de evaluar la concordancia entre la PA domiciliaria y la PA ambulatoria se calculó el coeficiente de correlación intraclass (CCI) entre la PA ambulatoria diurna y la media de diferentes lecturas de la PA domiciliaria.

En la siguiente tabla se observa que el número de días, sesiones y nº de lecturas domiciliarias apenas influyó en el grado de correlación con la presión arterial ambulatoria.



**Tabla 19:** Grados de correlación entre la PA domiciliaria y la PA ambulatoria, según el número de medidas de la PA domiciliaria.

PA domiciliaria (mmHg)	PA ambulatoria diurna (mmHg)			
	Sistólica		Diastólica	
	CCI	IC 95%	CCI	IC 95%
<b>Tres días</b>				
-3 sesiones: <i>mañana, tarde y noche</i>				
- 3 lecturas	0,67	0,59-0,74	0,65	0,56-0,72
- 2 lecturas	0,66	0,58-0,73	0,64	0,56-0,71
- 2 sesiones: <i>mañana y noche</i>				
- 3 lecturas	0,65	0,57-0,72	0,63	0,55-0,71
- 2 lecturas	0,65	0,56-0,71	0,63	0,54-0,70
<b>Dos días (1º y 2º)</b>				
-3 sesiones: <i>mañana, tarde y noche</i>				
- 3 lecturas	0,66	0,57-0,72	0,62	0,54-0,70
- 2 lecturas	0,64	0,56-0,71	0,61	0,53-0,69
- 2 sesiones: <i>mañana y noche</i>				
- 3 lecturas	0,64	0,55-0,70	0,61	0,52-0,68
- 2 lecturas	0,63	0,55-0,70	0,60	0,51-0,68
<b>Un día (1º)</b>				
-3 sesiones: <i>mañana, tarde y noche</i>				
- 3 lecturas	0,60	0,51-0,68	0,59	0,50-0,67
- 2 lecturas	0,61	0,52-0,69	0,59	0,50-0,67
- 2 sesiones: <i>mañana y noche</i>				
- 3 lecturas	0,57	0,48-0,65	0,56	0,46-0,64
- 2 lecturas	0,57	0,48-0,65	0,54	0,44-0,62

CCI: Coeficiente de correlación intraclase. IC: Intervalo de confianza.

## 5. 5. RELACION ENTRE CIFRAS DE PA Y DIFERENTES VARIABLES.

### 5. 5. 1 RELACIÓN ENTRE CIFRAS DE PA Y VARIABLES CLÍNICAS.

Se observó una correlación estadísticamente significativa entre la PA obtenida por diferentes métodos, la edad y el número de cigarrillos (Tabla 20). No se observó correlación significativa con las variables bioquímicas séricas: colesterol, creatinina, ácido úrico, glucosa y lípidos (datos no expresados en tablas).

**Tabla 20:** Correlación entre la presión arterial y variables clínicas continuas (r de Pearson).

	CONSULTA		AMBULATORIA 24 H		DOMICILIARIA	
	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD
Edad (años)	0,29**	- 0,51**	0,27**	- 0,39**	0,37**	- 0,30**
Duración de la HTA (años)	0,15*	0,03	0,07	- 0,04	0,10	- 0,01
Tabaco (nº cig/día)	0,07	0,13	0,19**	0,29**	0,10	0,25**
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	0,03	0,02	0,05	0,06	0,02	0,09

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

\* Correlación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ )

\*\* Correlación estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ )

En la Tabla 21 se expresa la relación entre algunas variables cualitativas y diferentes lecturas de PA. Las cifras de PA en consulta no se relacionaron con el sexo, la presencia de diabetes ni la existencia de daño orgánico en el examen rutinario. En cambio, sí lo hicieron las PAS registradas fuera de consulta (ambulatoria y domiciliaria). Los pacientes con bajo nivel educativo presentaron cifras de PAD inferiores a los de nivel educativo medio-alto. Este resultado no varió al controlar por edad y sexo.

**Tabla 21:** Relación entre la presión arterial y variables clínicas cualitativas.

	CONSULTA		AMBULATORIA 24 H		DOMICILIARIA	
	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD
<i>Sexo</i>						
Hombre	159 ± 16	93 ± 11	136 ± 16	80 ± 9**	146 ± 18	85 ± 9
Mujer	158 ± 16	91 ± 9	135 ± 16	77 ± 8	142 ± 18	82 ± 8
<i>Diabetes</i>						
No	158 ± 16	92 ± 10	134 ± 16	79 ± 9	142 ± 18*	84 ± 9
Si	162 ± 14	91 ± 9,3	139 ± 15	77 ± 7	148 ± 18	83 ± 9
<i>Daño orgánico</i>						
No	158 ± 15	92 ± 10	133 ± 6**	78 ± 9	141 ± 7**	83 ± 8
Si	161 ± 17	91 ± 10	139 ± 10	79 ± 8	149 ± 19	83 ± 10
<i>Nivel educativo</i>						
Bajo	161 ± 17	90 ± 11*	130 ± 10	77 ± 9**	145 ± 18	82 ± 9*
Medio-alto	155 ± 15	96 ± 8	132 ± 15	81 ± 8	140 ± 17	86 ± 9

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica. Se expresan en mmHg.

\* Diferencia estadísticamente significativa entre grupos de pacientes ( $p < 0,05$ )

\*\* Diferencia estadísticamente significativa entre grupos de pacientes ( $p < 0,01$ )

### 5. 5. 2 RELACIÓN ENTRE CIFRAS DE PA Y MARCADORES DE DAÑO ORGÁNICO.

Los 90 pacientes en quienes se realizó microalbuminuria y ecografía carotídea tenían similares características clínicas (edad, sexo y nivel de riesgo cardiovascular) que los 135 restantes. Algo similar ocurrió con los 50 pacientes en quienes se realizó la ecocardiografía. Los 16 pacientes cuyos datos de eco carotídea fueron excluidos fueron más obesos que aquellos cuyos datos se incluyeron ( $32 \pm 5$  vs  $29 \pm 6$  kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0,01$ ), pero no diferían en edad o sexo. En 40 pacientes se realizaron las tres exploraciones.

Se observó una correlación estadísticamente significativa entre varias cifras de PA y variables indicativas de daño orgánico subclínico. En la tabla 22, se expresa dicha correlación, controlando por la edad y el IMC, ya que estas variables estaban asociadas tanto con las cifras de PA como con los marcadores de daño orgánico en el estudio univariante ( $p < 0,05$ )

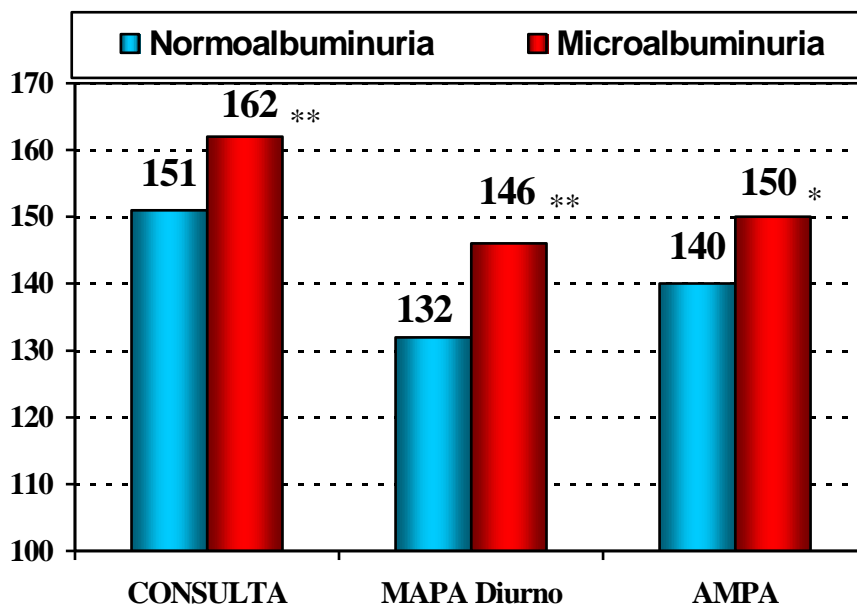
**Tabla 22.** Correlación parcial entre los valores de PA determinados por diferentes técnicas y varios marcadores de daño orgánico.

Marcadores de daño orgánico	Número de pacientes	PA CLINICA (mmHg)		MAPA diurno (mmHg)		AMPA (mmHg)	
		PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD
Log EUA ( $\mu\text{g}/\text{min}$ )	88	0.19	0.16	0.23*	0.04	0.24*	0.09
IMVI ( $\text{g}/\text{m}^2$ )	43	0.19	0.04	0.32*	0.11	0.33*	0.07
Máximo GIM (mm)	74	0.11	0.04	- 0.17	- 0.28*	-0.12	-0.25*
Medio GIM (mm)	74	0.11	-0.06	- 0.20	- 0.26*	- 0.19	- 0.27*
Mínimo GIM (mm)	74	0.15	- 0.12	- 0.20	- 0.23	- 0.17	- 0.22

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; Log EUA: logaritmo de la excreción urinaria de albúmina; IMVI: índice de masa del ventrículo izquierdo; GIM: grosor íntima-media. \*  $p < 0.05$ .

La excreción urinaria de albúmina fue determinada en 88 pacientes, 16 de los cuales (18%) tenían microalbuminuria. Los pacientes con microalbuminuria tenían valores de PAS mayor que los pacientes sin ella (Figura 10). No se observó correlación con la PAD.

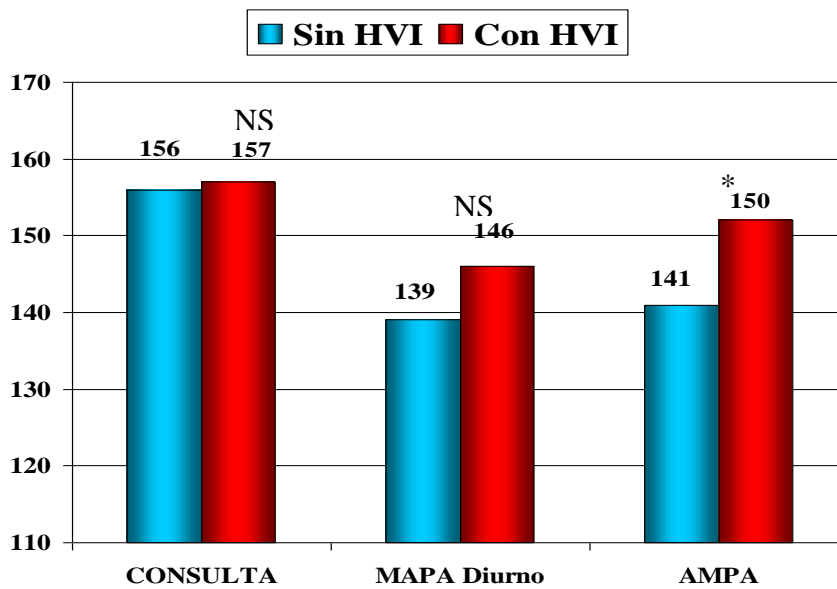
**Figura 10:** Comparación de medias de la PAS (mmHg) por diferentes métodos entre los pacientes con normoalbuminuria y microalbuminuria.



\* (p < 0,05). \*\* (p < 0,01)

El índice de masa del ventrículo izquierdo se determinó en 43 pacientes, 19 de ellos (44%) fueron diagnosticados de HVI. Estos pacientes tenían valores de PAS en domicilio mayores que los pacientes sin HVI (Figura 11). Los valores de PAD clínica fueron similares en ambos grupos.

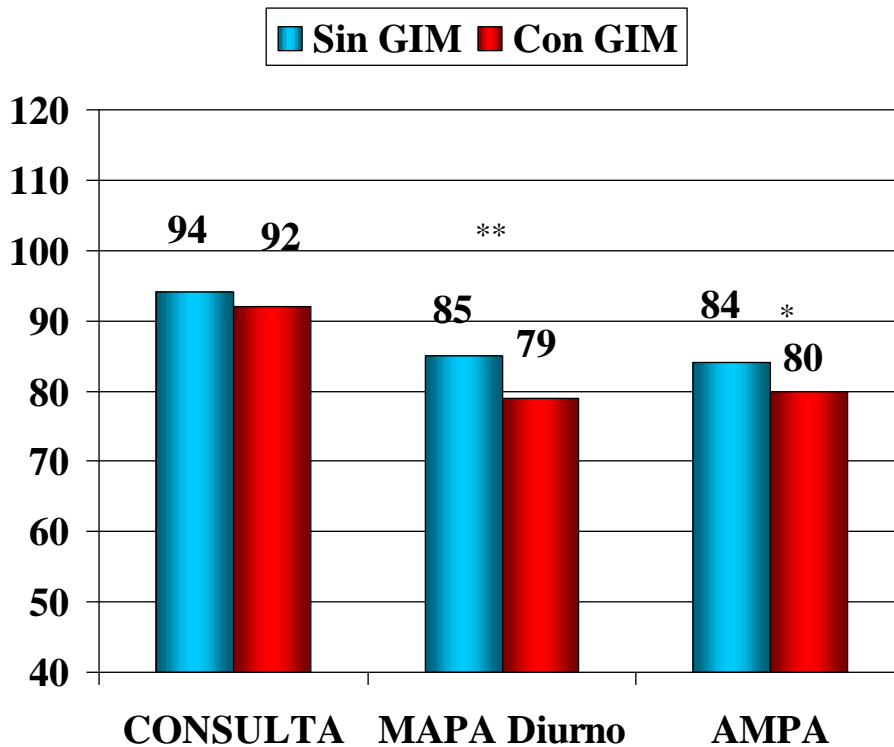
**Figura 11:** Comparación de medias de la PAS (mmHg) por diferentes métodos entre los pacientes con HVI y sin HVI.



\* Diferencia entre PAS estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). NS: No significativo.

El grosor íntima-media se determinó en 74 pacientes, 23 de ellos (31%) le tenían aumentado. Estos pacientes tenían unos valores de PAD en domicilio más bajos que aquellos con espesor normal (Figura 12). Los valores de PAS fueron similar en ambos grupos (datos no mostrados).

**Figura 12:** Comparación de medias de la PAD (mmHg) por diferentes métodos entre los pacientes con y sin aumento del grosor íntima-media (GIM).



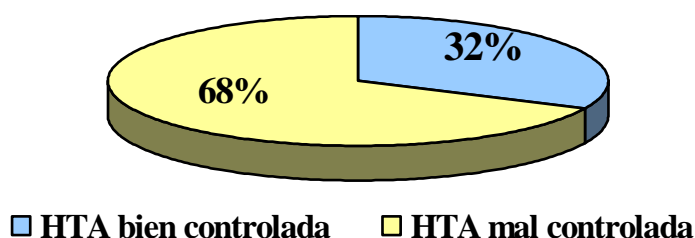
\* ( $p < 0,05$ ). \*\* ( $p < 0,01$ )

## **5. 6. CLASIFICACION DE PACIENTES EN FUNCION DE LA PA FUERA DE CONSULTA.**

### A) MAPA

De los 225 pacientes estudiados, 72 pacientes (32%; IC 95%: 25-38%) estaban bien controlados. (PA media diurna  $\leq$  135/85 mmHg).

**Figura 13:** Frecuencia de HTA bien controlada por MAPA diurno.



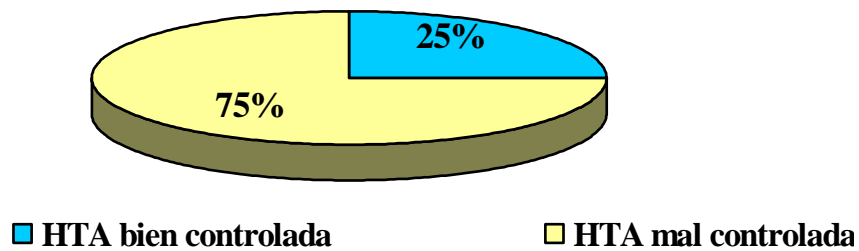
No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo. El porcentaje de mujeres bien controladas fue del 35% (39/110) y en el caso de los hombres del 29% (33/115).



## B) AMPA

Cuando usamos como criterio de control la PA domiciliaria, la frecuencia de HTA bien controlada fue del 25% (IC 95%: 16 –34%).

**Fig. 14:** Frecuencia de HTA bien controlada por Automedicación domiciliaria.



No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo. El porcentaje de mujeres bien controladas fue del 29% (32/110) y de hombres del 21% (24/115) ( $p=0,168$ ).

## 5. 7. ACUERDO ENTRE LA AUTOMEDICION DOMICILIARIA Y LA MAPA EN EL CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL.

Tomando como cifra de referencia del buen control tensional la PA ambulatoria diurna (PA < 135/85 mmHg), la automedición domiciliaria mostró una alta especificidad y valor predictivo negativo, pero baja sensibilidad y escaso valor predictivo positivo (Tabla 23).

**Tabla 23:** Acuerdo entre la PA domiciliaria versus la PA ambulatoria en la evaluación del control de PA.

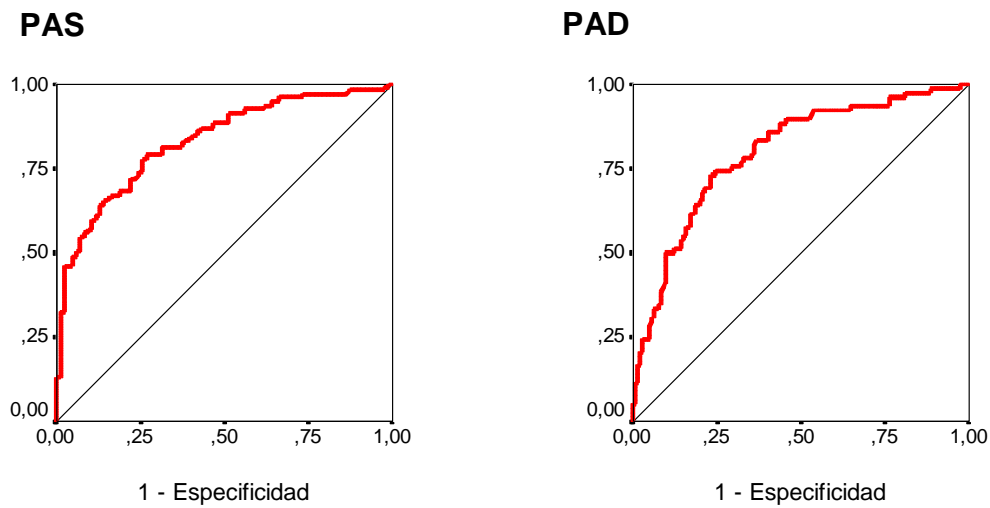
		MAPA		
		< 135 y < 85 <i>Buen Control</i>	≥ 135 ó ≥ 85 <i>Mal Control</i>	
A M P A	< 135 y < 85 <i>Buen Control</i>	<b>36</b>	<b>20</b>	<b>56</b> (25%)
	≥ 135 ó ≥ 85 <i>Mal Control</i>	<b>36</b>	<b>133</b>	<b>169</b> (75%)
		<b>72</b> (32%)	<b>153</b> (68%)	<b>225</b>

Los valores de PA se expresan en mmHg.

Con estos datos se obtuvieron los siguientes resultados:: sensibilidad (S) 50% (43-56%); especificidad (E) 87% (83-91%); valor predictivo positivo (VPP) 64% (58-70 %); y valor predictivo negativo (VPN) 79% (74-84%). El coeficiente  $\kappa$  fue de 0,39 (0.33-0.45).

A partir de las curvas ROC (Fig 15) podemos elegir puntos de corte de PAS y PAD domiciliaria con diferente sensibilidad y especificidad asociada.

**Figura 15:** Curvas ROC de sensibilidad y especificidad.



El punto que maximiza sensibilidad+especificidad es el de PAS 139 y PAD 86 mmHg (S 58%, E 83%, VPP 61,8%, VPN 81%).

## **5. 8. RELACION ENTRE EL CONTROL DE LA PA DOMICILIARIA Y DIFERENTES VARIABLES.**

### **5. 8. 1 RELACIÓN ENTRE LA PA DOMICILIARIA Y VARIABLES CLÍNICAS.**

Los pacientes con PA domiciliaria elevada presentaron más edad, mayores valores de PAS en consulta, eran fumadores y consumían más fármacos antihipertensivos. Además tenían con mayor frecuencia antecedentes de daño orgánico. Estos datos se expresan en la siguiente tabla.

**Tabla 24:** Relación entre el control de PA domiciliaria y varios parámetros clínicos

Variables	Mal control PA domiciliaria	Buen control PA domiciliaria	P
Edad (años)	63 ± 10	58±10	< 0.01
Sexo (varón/mujer)	91/78	24/32	NS
Nivel educacional (I/II/III)	75/20/16	23/12/5	NS
Duración de la hipertensión	10±8	10±8	NS
Nº de fármacos antihipertensivos (2 / > 2)	78/91	39/17	0.003
PAS clínica (mmHg)	159±14	145±8	<0.000
PAD clínica (mmHg)	92±10	92±9	NS
Antecedentes de daño orgánico (Sí/No)	71/98	13/43	<0.05
Fumador ( Si/No)	34/129	4/51	<0.05
Diabetes (Si/No)	47/122	10/46	NS
Índice de masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	30,2±4,8	29,7±4,4	NS

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica. NS: no significativo. El mal control de la presión arterial domiciliaria fue definida como PAS ≥ 135 ó PAD ≥ 85 mmHg.

## 5. 8.2 FACTORES PREDICTIVOS DEL CONTROL DE LA PA DOMICILIARIA.

Con objeto de saber qué variables se asociaban de modo independiente con un mal control de PA domiciliaria, se diseñó un análisis de regresión logística. En el análisis multivariante se incluyeron las siguientes variables: edad (años), fumador (si/no), PAS en consulta (mmHg), daño en órganos diana determinado en la evaluación rutinaria (si/no), nº de fármacos antihipertensivos ( $\geq 2$ ). Solo tres de ellas resultaron factores predictores de una PA domiciliaria mal controlada (Tabla 25).

**Tabla 25:** Análisis de regresión logística.

Variables	$\beta$	Odds ratio	95% IC	p
Fumador (Si/No)	1,56	4,79	1,46-1,57	0,01
PAS (mmHg)	0,11	1,12	1,07-1,16	0,000
Daño orgánico (Si/No)	0,94	2,57	1,14-5,79	0,022

IC= intervalo de confianza; PAS = presión arterial sistólica.

Variable dependiente: control de PA domiciliaria (PA sistólica  $< 135$  mmHg y PAD  $< 85$  mmHg).

Codificación de la variable dependiente del modelo: control de PA domiciliaria: sí=0; no=1. Categoría de referencia= 0.

El paciente fumador con antecedentes de daño orgánico o con una PAS en consulta elevada tiene más riesgo de tener una PA domiciliaria mal controlada. Sin embargo no se observó una relación independiente entre la edad, el nº de fármacos antihipertensivos y el control domiciliario de la PA.

### 5. 8. 3 RELACIÓN ENTRE LA PA DOMICILIARIA Y MARCADORES DE DAÑO ORGANICO

En la siguiente tabla se expresa la asociación entre el grado de control de la PA domiciliaria y la presencia de daño orgánico subclínico.

**Tabla 26:** Relación entre el control de la PA domiciliaria y varios marcadores de daño orgánico.

Variables	Mal control PA domiciliaria	Buen control PA Domiciliaria	P
Grosor Intima-media (mm)	0.77 ± 0.13	0.79 ± 0.31	NS
Log EUA (µg/min)	1.05 ± 0.42	1.02 ± 0.53	NS
Indice de masa del ventrículo izquierdo (g/m <sup>2</sup> )	126.2 ± 50.1	111.4 ± 28.0	NS

EUA: excreción urinaria de albúmina.

NS: no significativo.

No se observó diferencia estadísticamente significativa entre las diferentes variables de daño orgánico y el control domiciliario de la PA.

## ***6. DISCUSSION.***

El presente estudio describe las características de los pacientes con HTA esencial mal controlada en consultas de Atención Primaria de nuestra comunidad, lugar donde se atiende a la mayoría de hipertensos en la práctica diaria. La utilización de la AMPA por parte de estos enfermos nos ha posibilitado obtener informaciones científicas relevantes que pueden ser de gran utilidad para el adecuado control de la PA.

Se han publicado numerosos estudios que exploran la relación entre la PA ambulatoria y la PA domiciliaria, así como la correlación entre la MAPA y diversos marcadores de daño orgánico<sup>59,94,151</sup>. Sin embargo, existe menos información acerca de la relación entre las cifras de PA domiciliaria y la presencia de daño orgánico, por lo que este trabajo aporta información novedosa. De los resultados de este trabajo se desprende que la automedición domiciliaria de la PA es una técnica de cribado útil en la consulta de atención primaria.

Entre los aspectos metodológicos más sólidos de este trabajo debemos subrayar: a) es un estudio multicéntrico, en el que han participado varios centros de salud de diferentes áreas sanitarias de Madrid. Este hecho ha implicado una coordinación entre los centros y el hospital de referencia donde se recogieron y analizaron los datos; b) han participado pacientes hipertensos en tratamiento con dos o más fármacos, lo que diferencia a este estudio de otros previos de similar diseño en el que participaban hipertensos no tratados; c) se emplearon aparatos de AMPA validados y los resultados quedaban impresos, lo que facilitaba la recogida de los datos y su fiabilidad y d) todos los centros utilizaron los mismos aparatos de MAPA, lo que ha ofrecido uniformidad al trabajo.

## **6. 1. COMPARACION ENTRE CIFRAS DE PA REGISTRADAS POR LOS TRES METODOS.**

En este estudio las cifras de PA clínica fueron superiores a las obtenidas por MAPA y AMPA, lo que concuerda con publicaciones previas<sup>80,100,118,152,153</sup>. Las cifras de AMPA fueron intermedias entre las obtenidas en la clínica y con MAPA, a



semejanza de lo descrito en estudios previos<sup>114,118,124</sup>. En otros, sin embargo, las cifras de la AMPA fueron inferiores a las de la MAPA<sup>80,152,153</sup>.

Los pacientes efectuaron 27 lecturas de PA con el aparato de automedición domiciliaria, durante tres días, en tres momentos del día y tres tomas en cada ocasión (3x3x3=27 lecturas). Hemos elegido tres lecturas en cada sesión teniendo en cuenta que la PA tiende a descender con lecturas repetidas de la PA, dato observado con AMPA<sup>97,154</sup> y también en la clínica<sup>97</sup>. Sabemos que la reproducibilidad de la técnica mejora al hacer medidas repetidas de la PA, por eso añadimos una sesión de lecturas en torno al mediodía para obtener más datos de PA. Comprobamos que no existían diferencias estadísticamente significativas entre las lecturas del mediodía y de la noche. Este hallazgo permitiría descartar las automediciones de la PA al mediodía o por la noche.

Observamos que hubo diferencias estadísticamente significativas entre los valores de PA obtenidos en cada momento: se obtuvieron valores superiores de PA en el primer día, por la mañana y en la primera lectura de cada tres. En el estudio de Hond et al<sup>153</sup>, sin embargo, se apreció un valor de PAS superior por la tarde que por la mañana. Esta discrepancia podría explicarse porque en nuestro caso los pacientes tomaban el tratamiento antihipertensivo tras levantarse y en el estudio de Hond et al. eran pacientes hipertensos sin tratamiento farmacológico.

No disponemos de datos concluyentes que indiquen cuál debe ser la frecuencia de las determinaciones domiciliarias. No obstante, las guías clínicas más recientes recomiendan registrar la PA domiciliaria durante 7 días en dos sesiones (mañana y tarde)<sup>30,84</sup>. La toma de al menos dos lecturas por la mañana y dos por la noche durante tres días ha sido el mínimo requerido para un valor representativo de la automedición de la PA<sup>97,155</sup>. Estos datos se confirmaron en el estudio THOP<sup>153</sup> (Treatment of Hypertension Based on Home or Office Blood Pressure) en el que la media de lecturas durante siete días no difirió de la media de tres días. Algunos autores han recomendado excluir las lecturas del primer día por ser más elevadas que las de los días posteriores<sup>79,155</sup>, tal vez por un fenómeno de alerta ocasionado por el inicio de la automedida. Este aspecto se refleja en nuestros datos, pero decidimos no excluir las cifras del primer día porque no se observó diferencia

significativa entre la PA domiciliaria media de los días 2º y 3º, y la PA domiciliaria media de los tres días (PAS  $145 \pm 19$  vs  $146 \pm 19$  mmHg y PAD  $84 \pm 10$  vs  $84 \pm 10$  mmHg).

### **6.1.1 Correlación entre los valores de PA por MAPA y AMPA.**

El coeficiente de correlación entre las cifras de PA obtenidas por AMPA y MAPA fue de 0,67 para la PAS y de 0,65 para la PAD utilizando las 27 automedidas. Estas cifras no difieren significativamente de las obtenidas al calcular la correlación con las lecturas de solo dos días, en dos momentos del día y con solo dos lecturas cada vez. Por ello consideramos que la información obtenida con dos cifras de medición sería probablemente suficiente, y ciertamente más cómodo para el paciente.

Stergiou et al<sup>100</sup> publicaron datos similares a los obtenidos en este estudio. Sin embargo, División et al<sup>80</sup> en un estudio realizado en atención primaria de nuestro país, obtuvieron coeficientes más elevados (0,74 y 0,70, para la PAS y PAD, respectivamente). Posiblemente las diferencias puedan explicarse por el empleo del coeficiente de Pearson, en lugar del coeficiente de correlación intraclase, que estimamos más apropiado para este análisis. En el trabajo de Comas et al<sup>128</sup> el coeficiente de correlación intraclase fue de 0,73 para la PAS y de 0,76 para la PAD. En este último estudio se efectuaron 21 automedidas en los 7 últimos días de un total de diez, con tres lecturas al día: una por la mañana, otra a mediodía y otra por la noche. En una revisión realizada por Yarows et al<sup>78</sup> sobre estudios que compararon la PA en clínica, por MAPA y por AMPA, los coeficientes de correlación entre MAPA y AMPA estaban comprendidos entre 0,50-0,82 para la PAS y entre 0,48-0,72 para la PAD. En estudios más recientes, el coeficiente de correlación para la PAS fue de 0,74<sup>153</sup> y de 0,75<sup>99</sup>, y para la PAD fue de 0,60<sup>153</sup> y de 0,52<sup>99</sup>. Esto indica que los datos pueden ser muy variables dependiendo de los protocolos de automedición y de los métodos estadísticos aplicados.

### **6.1.2 Frecuencia de HTA bien controlada fuera de consulta.**

Seguendo la mayoría de las guías clínicas internacionales<sup>27,30,69,70,84</sup> hemos considerado las cifras diurnas medias de PAS < 135 mmHg y PAD < 85 mmHg como valores de buen control de la PA, tanto con MAPA como con AMPA. En este estudio el 25% (IC 95%, 16-34%) de los pacientes presentaban un buen control de la PA con AMPA, cifra menor que la obtenida por MAPA, un 32% (IC 95%, 25-38%). En un trabajo reciente, Banegas et al<sup>18</sup> examinaron el control de la PA con MAPA en 12.897 pacientes hipertensos tratados y con mal control en consulta. El 33.4% de los pacientes tenían PA normal con MAPA, cifra similar a la de nuestro estudio (32%).

Myers et al<sup>106</sup> observaron cómo el 31% de los pacientes hipertensos en tratamiento presentan cifras de PAS y PAD medias ambulatorias normales, dato similar al de este estudio. En nuestro medio Gandía et al<sup>49</sup> obtuvieron porcentajes inferiores (26% y 16%, para el control de PAS y PAD, respectivamente).

La mayoría de los estudios sobre AMPA<sup>80,100,153</sup> se han realizado en pacientes hipertensos no tratados, por lo que estos datos no son comparables a los nuestros. Llisterri et al<sup>156</sup> realizaron un estudio mediante AMPA en pacientes hipertensos con tratamiento farmacológico. Encontraron que un 27% de los pacientes tenían cifras de PA domiciliarias normales. Este resultado es muy parecido al 25% encontrado por nosotros.

A modo de conclusión podemos decir que, aproximadamente, 1/3 de los enfermos con PA casual  $\geq$  140/90 mmHg, a pesar de tomar 2 fármacos antihipertensivos, presentan buen control de su PA si ésta se determina con MAPA y 1/4 muestran buen control si la determinación se realiza con AMPA.

### **6.1.3 Acuerdo entre automedición y monitorización ambulatoria de la PA**

En este trabajo se empleó un dispositivo de medición automática de PA validado, el Omron Hem 705 CP<sup>135,137</sup>, que dispone de impresora electrónica incluida, lo que evita el sesgo de autoselección de cifras de PA por el paciente. Esto

umenta la fiabilidad del registro de lecturas, respecto a las anotadas por el propio sujeto<sup>157</sup>.

Al comparar la AMPA con la MAPA, usando esta última como prueba de referencia, observamos que la AMPA es una técnica más específica que sensible en la detección de los pacientes con buen control tensional fuera de consulta (S=50%, E=86%, VPP=64% y VPN=79%). Debido a que presenta un valor predictivo negativo mayor que el positivo, parece aconsejable realizar una MAPA de confirmación en aquellos casos que presenten una PA domiciliaria normal.

Nuestros datos confirman resultados previos<sup>100,153,158</sup>, si bien con una cifra de sensibilidad algo inferior.

Mediante una curva ROC calculamos un punto de corte de PA que maximizara sensibilidad y especificidad entre PA domiciliaria y ambulatoria. Estos puntos correspondieron a una PAS de 139 mmHg y a una PAD de 86 mmHg, valores que la mayoría de expertos considerarían elevados para un registro diurno de la PA.

## **6. 2. RELACION ENTRE LAS CIFRAS DE PA Y DAÑO ORGANICO.**

Los estudios de seguimiento (i.e. evaluar la morbimortalidad cardiovascular) y transversales (i.e. presencia de daño orgánico) han desvelado información relevante para saber cual es el mejor entorno de evaluación de la PA. Las metodologías empleadas en estos estudios han sido variables, lo que limita su comparabilidad. Nosotros hemos realizado un subestudio transversal para determinar la asociación existente entre PAS y PAD obtenida en el domicilio, en la clínica y con MAPA, y el daño orgánico evaluado mediante el índice de masa ventricular izquierda (IMVI), la microalbuminuria y el grosor íntima-media en una serie limitada de pacientes. En esta serie, el IMVI, la microalbuminuria y el grosor íntima-media se correlacionaron significativamente con la MAPA y AMPA pero no se correlacionaron significativamente con la PA clínica. La siguiente tabla resume las asociaciones encontradas.

**Tabla 27:** Asociación entre el daño orgánico (presencia de HVI, microalbuminuria, grosor íntima-media) con diferentes técnicas de medida de PA en nuestro trabajo y en el de otros autores.

	IMVI		Log $\mu$ albuminuria		GIM	
	Nosotros	Otros	nosotros	Otros	nosotros	otros
<b>MAPA</b>						
PAS	0,32	0,41* 0,44** 0,41***	0,23	0,27* 0,32** 0,34****	-0,17	
PAD	0,11	0,25* 0,37** 0,26***	0,04	0,10* 0,23** 0,34****	-0,28	
<b>AMPA</b>						
PAS	0,33	0,37* 0,47** 0,47***	0,24	0,10* 0,32**	-0,12	
PAD	0,07	0,20* 0,44** 0,35***	0,09	0,11* 0,28**	-0,25	
<b>Clínica</b>						
PAS	0,19	0,19* 0,40** 0,29***	0,19	0,27* 0,34**	0,11	
PAD	0,04	-0,07* 0,37** 0,27***	0,16	0,17* 0,25**	0,04	

\* Tomada de Divison et al<sup>80</sup>. \*\* Tomada de Jula et al<sup>152</sup>. \*\*\* Tomada de Shimbo et al<sup>159</sup>.

\*\*\*\* Tomada de Redon et al<sup>151</sup>. MAPA: Monitorización ambulatoria de la presión arterial. AMPA: Automedición domiciliaria de la presión arterial. IMVI: Índice de masa del ventrículo izquierdo. Log  $\mu$ albuminuria: logaritmo de microalbuminuria. GIM: Grosor íntima-media.

De estos resultados parece desprenderse que la PA clínica se asocia a variables de daño orgánico peor que la AMPA y MAPA<sup>74</sup>. Por eso, hoy en día se recomienda realizar un MAPA en el diagnóstico de HTA esencial.

En nuestro trabajo hemos relacionado el grosor íntima-media carotídeo y la AMPA. No conocemos estudios previos que hayan investigado esta asociación. Encontramos una correlación negativa y estadísticamente significativa entre el espesor carotídeo y la PAD determinada con MAPA y con AMPA. Este hallazgo refuerza el protagonismo de la AMPA y del MAPA en la evaluación de la PA, frente a la determinación casual de la misma. En el estudio ELSA<sup>160</sup>, sin embargo, se encontró una correlación positiva entre el GIM y la PAS determinada en clínica y por MAPA, pero no con la PAD. No podemos dar una explicación satisfactoria, en nuestro trabajo, al hallazgo de una correlación con la PAD pero no con la PAS. Podemos especular que quizás algunas características de nuestra muestra puedan haber influido en ello. Por ejemplo, en comparación con otras series que incluyeron hipertensos tratados, nuestra muestra está compuesta por pacientes de mayor edad y con valores de PAD significativamente más bajos (10 mmHg más bajos que en el estudio ELSA)<sup>160</sup>.

### **6. 3. FACTORES PREDICTIVOS DEL CONTROL DE LA PA DOMICILIARIA.**

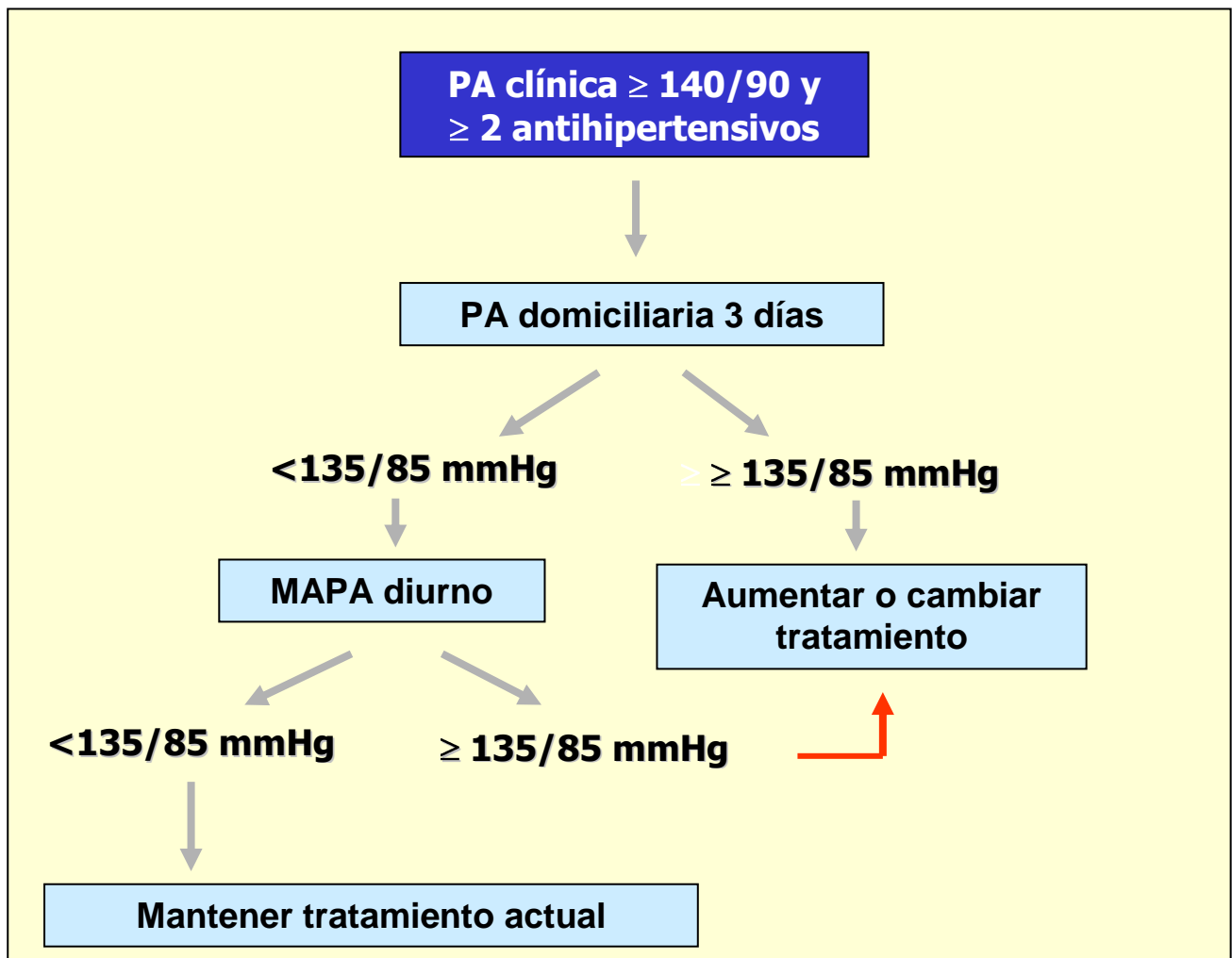
Para conocer qué factores podrían predecir el buen o mal control de la PA en el domicilio efectuamos un análisis de regresión logística. Observamos que la PAS, el tabaquismo, y la existencia de daño orgánico clínico fueron factores predictores del mal control terapéutico. Por tanto, el perfil más frecuente del paciente con mal control terapéutico sería el de un fumador, con cifras de PAS elevadas, que presentara clínica o datos de afectación orgánica en las pruebas diagnósticas habituales.

El presente estudio presenta algunas limitaciones: en primer lugar, la muestra no fue elegida al azar, sino que fue obtenida entre los pacientes que acudían espontáneamente a consultas de atención primaria, lo que ha podido inducir a un cierto sesgo de selección a favor de aquellos sujetos más preocupados por el

control de su HTA. Esta limitación, hace que los resultados no puedan ser generalizados o aplicables a todos los pacientes con HTA esencial, pero no resta validez a la relación entre las cifras de PA y los marcadores de daño orgánico. En segundo lugar, debido al diseño del estudio, las exploraciones ecográficas y la determinación de microalbuminuria no se practicaron en todos los pacientes. Nuestro estudio no fue diseñado para responder a esta cuestión, ya previamente estudiada por otros autores<sup>161</sup>, si bien las asociaciones calculadas entre la PA y daño orgánico coinciden, en su mayoría con otros estudios, y no hallamos diferencias significativas entre los enfermos en quienes se determinó daño orgánico y los restantes pacientes.

La implantación de la AMPA a nivel poblacional podría efectuarse tras un conocimiento científico adecuado de todos sus beneficios e inconvenientes, y después de valorar si es o no una técnica eficiente. Los datos de este trabajo permiten una buena aproximación para establecer el lugar que debe ocupar la AMPA en el control del paciente con HTA esencial. Si un paciente hipertenso en tratamiento con 2 ó más fármacos presenta mal control en consulta y obtiene una PA  $\geq 135/85$  mmHg con AMPA consideramos que este mal control es cierto en el 79% (IC 95%: 74%-84%) de los casos y podríamos aumentar o cambiar el tratamiento. Si en casa la PA es  $< 135/85$  mmHg, este dato debe valorarse con cautela ya que solo es cierto en el 64% (IC 95%: 58%-70%) de los enfermos, por lo que sería recomendable realizar una MAPA antes de tomar una decisión terapéutica.

En suma, los resultados de este estudio, sugieren que la AMPA puede ser muy útil como técnica de cribado en la evaluación de la población hipertensa en tratamiento farmacológico. Así pues, proponemos el siguiente esquema de actuación en pacientes hipertensos con mal control de la PA en consulta (Figura 16). Este algoritmo terapéutico se asemeja bastante al de White et al<sup>162</sup> en pacientes hipertensos “de novo” para establecer de forma concluyente el diagnóstico de HTA esencial.

**Figura 16:** Algoritmo terapéutico en hipertensos no controlados en consulta.

Los resultados de este estudio son relevantes por varias razones. En primer lugar, contribuyen a definir el lugar de la AMPA en el seguimiento del enfermo con HTA esencial tratada. En segundo lugar, establecen la conveniencia de un "escalón intermedio" (AMPA) entre la determinación de la PA en consulta y el MAPA, que ofrece menor consumo de recursos sanitarios. En tercer lugar, un porcentaje importante de pacientes mal controlados por las cifras de PA domiciliares no requerirán otras determinaciones de la PA (en consulta o con MAPA), con lo cual se pueden producir ahorros considerables. En los países desarrollados la disponibilidad



de instrumentos adecuados para AMPA en el contexto socioeconómico actual, posibilita la recomendación del autocontrol de la PA en el domicilio. No obstante, necesitamos otros estudios prospectivos y fármaco-económicos que evalúen los efectos secundarios de la AMPA y contribuyan a la definición de esta técnica en el control (y en el diagnóstico) del paciente con HTA esencial.

## ***7. CONCLUSIONES.***

1. Una proporción sustancial de los pacientes hipertensos mal controlados en consulta, a pesar de tomar al menos 2 fármacos antihipertensivos, presentan cifras normales de PA (25%; IC 95%: 16%-34%) cuando son evaluados mediante automedición domiciliaria de la PA.
2. La relación entre las cifras de PA obtenidas con AMPA y el daño orgánico fue similar a la hallada con MAPA. La relación entre AMPA y daño orgánico fue mayor que con las cifras de PA determinadas en consulta.
3. Dados los valores de sensibilidad y especificidad de la AMPA respecto de la MAPA, podemos considerar que la automedición domiciliaria puede ser una técnica de cribado en la evaluación de los pacientes con un aparente mal control terapéutico en el entorno sanitario.

Los argumentos anteriores, unidos a la sencillez de la AMPA apoyan la utilidad de esta técnica en el control del paciente con HTA esencial en atención primaria.

## **8. RESUMEN.**

La hipertensión arterial es un problema de salud importante. Uno de los objetivos prioritarios de los programas de salud es conseguir un adecuado control de la presión arterial (PA), lo que ciertamente no es sencillo.

En los últimos años ha aumentado considerablemente la utilización de la automedición de la PA (AMPA) como técnica complementaria en el diagnóstico y control de la PA, pero no sabemos si la información derivada de su empleo puede sustituir a la monitorización ambulatoria de la PA (MAPA).

### **8. 1. OBJETIVO DEL ESTUDIO.**

El objetivo general del estudio fue evaluar la utilidad de la AMPA en el control de la HTA y averiguar si ésta puede constituir una alternativa válida a la MAPA en la evaluación del paciente con tratamiento antihipertensivo.

### **8. 2. PACIENTES Y MÉTODOS.**

Se realizó un estudio transversal (descriptivo y analítico), multicéntrico, de 3 años de duración, en consultas de atención primaria. Se estudiaron 250 pacientes, a los que se les realizó anamnesis, exploración física, análisis de sangre y orina, MAPA y AMPA. En un subgrupo de pacientes, se realizaron eco-doppler cardíaco y carotídeo, y determinación de microalbuminuria.

### **8. 3. RESULTADOS.**

Los valores medios de la PA clínica fueron significativamente superiores a los de la PA ambulatoria y PA domiciliaria. La correlación entre las cifras de PA sistólica (PAS) domiciliaria y ambulatoria fue de 0,67, teniendo en cuenta la media de todas las lecturas domiciliarias. La prevalencia de HTA bien controlada fuera de la consulta (PA < 135/85 mmHg) fue del 32% (IC 95%, 25-38%) con MAPA y del 25% (IC 95%, 16-34%) con AMPA. Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo (con sus intervalos de confianza al

95%) fueron: 50% (43-56%), 87% (83-91%), 64% (58-70 %) y 79% (74-84%), respectivamente. Las cifras de PA con MAPA y AMPA se correlacionaron con la edad y el consumo de tabaco. Los pacientes diabéticos o con daño orgánico clínico presentaron cifras de PAS con AMPA más elevadas que aquellos pacientes que no cumplían dichas condiciones.

La PAS, el tabaquismo y la existencia de daño orgánico clínico fueron factores predictores de mal control terapéutico domiciliario.

Las cifras de PAS ambulatorias y domiciliarias se correlacionaron significativamente con la microalbuminuria y la masa del ventrículo izquierdo. En cambio, la PAS clínica no mostró correlación significativa con dichos marcadores.

#### **8. 4. CONCLUSION**

Las cifras de PA obtenidas con AMPA presentan una aceptable correlación con los valores de PA referidos con MAPA, así como con varios marcadores de daño orgánico. La AMPA es una técnica de cribado útil en el seguimiento del paciente con HTA esencial en tratamiento farmacológico.

## **9. BIBLIOGRAFIA.**

1. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. *JAMA* 2003; 289: 2363-9.
2. Banegas Banegas JR. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas. *Hipertensión* 2005; 22: 353-62.
3. American Heart Association. 2002 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, Tex: American Heart Association; 2001.
4. Puras A, Sanchís C. El control de la hipertensión arterial en España: el objetivo más importante pero más olvidado de los últimos años. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 734-736.
5. Sytkowski PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Secular trends in long-term sustained hypertension, long-term treatment and cardiovascular mortality. The Framingham Heart study 1950 to 1990. *Circulation* 1996; 93: 697-703.
6. Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risk: U.S. population data. *Arch Intern Med* 1993; 153: 598-615.
7. Vasan R, Larson M, Leip E, Evans J, O'Donnell C, Kannel W, Levy D. Impact of High-Normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *New Engl J Med* 2001; 18: 1291- 97.
8. 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.
9. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, de la Cruz JJ, de Andrés B, del Rey J. Mortalidad relacionada con la hipertensión y la presión arterial en España. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 489-94.
10. Gregory SA, Bakir SE, Oparil S. Failure of antihypertensive treatment in the population. En: Mancia G, Chalmers J, Julius S, Saruta T, Weber MA, Ferrari AU, Wilkinson IB (eds). *Manual of Hipertensión*. Harcourt publisher limited 2002, p. 643-671.
11. Wilber JA, Barrow JG. Hypertension - a community problem. *Am J Med* 1972; 52: 653-663.
12. Burt VL, Cutler JA, Higgins M, Horan MJ, Labarthe D, Whelton P, Brown C, Rocella EJ. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult U.S. population. Data from the Health Examination Surveys, 1960-1991. *Hypertension* 1995; 26: 60-69.
13. Thomas J, Wang, Ramachandran S. Vasan. Epidemiology of uncontrolled hypertension in the United States. *Circulation* 2005; 112: 1651-62.
14. Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988–2000. *JAMA*. 2003;290:199 –206.
15. Ostchega Y, Yoon SS, Hughes J, Louis T. Hypertension awareness, treatment, and control -- continued disparities in adults: United States, 2005–2006. NCHS data brief no 3. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2008.
16. Llisterri JL, Rodríguez G, Alonso FJ, Lou S, División JA, Santos JA, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en Atención Primaria. Estudio PRESCAP 2002. *Med Clin* 2004; 122: 165-71.



- 
17. Coca Payeras A. Evolución del control de la hipertensión arterial en Atención Primaria en España. Resultados del estudio Controlpres 2003. *Hipertensión* 2005; 22: 5-14.
  18. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, Rodríguez-Artalejo F, de la Sierra A, de la Cruz JJ et al. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. *Hypertension* 2007; 49: 62-68.
  19. Banegas JR, Segura J, Ruilope LM, Luque M, García-Robles R, Campo C, et al. Blood pressure control and physician management of hypertension in hospital hypertension units in Spain. *Hypertension* 2004; 43: 1338-44.
  20. Banegas JR, Ruilope LM, Vegazo O, Fernández R, De Rivas B, Ovejero C, et al, on behalf of the CORIVA Investigators. Control of cardiovascular risk factors among hypertensives attended at hypertension units in Spain. The Coriva study. 15<sup>th</sup> European Meeting on Hypertension. Milan, 2005.
  21. Coca A. Evolución del control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Controlpres 2001. *Hipertension* 2002; 19: 390-9.
  22. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Ruilope LM, Graciani A, Luque M, de la Cruz-Troca JJ, et al. Hypertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertens* 2002; 20: 2157-64.
  23. Pickering G. Hypertension. Definitions, natural histories and consequences. *Am J Med* 1972; 52: 570-583.
  24. Kannel WB. Fifty years of Framingham Study contributions to understanding hypertension. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 83-90.
  25. Kaplan NM. Hypertension: prevalence, risks, and effect of therapy. *Ann Intern Med* 1983; 98: 705-709.
  26. The Sixth Report of Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2446.
  27. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC-7 report. *JAMA*. 2003; 289:2560-72.
  28. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-Internacional Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. *J Hypertension* 1999; 17: 151-183.
  29. Guidelines Committee. 2003. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-53.
  30. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al. 2007 Guidelines for the management of Arterial Hypertension The Task Force for the management of arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105-1187.
  31. Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furgberg CD, Gorelick PB, Hademenos G et al. Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation* 2001; 103: 163-82.

- 
- 32.** Tresseras R, Serra-Majen L, Canela J, Armario P, Pardell H, Rue M, et al. Ecological association between hypertension and stroke in Catalonia (Spain): development and use of an ecological regression model. *J Hum Hypertens* 1990; 4: 300-2.
- 33.** Kannel WB. Hypertension as a cardiovascular risk factor. Prevention and treatment. *JAMA* 1996; 275: 1.571-1.576.
- 34.** Vasan RS, Levy D. The role of hypertension in the pathogenesis of heart failure. A clinical mechanistic overview. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1789-96.
- 35.** Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991; 114: 345-52.
- 36.** Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996; 334: 13-8.
- 37.** Puras A. Causas del mal control de la presión arterial en España. *Aten Primaria* 1998; 21: 638-44.
- 38.** Pickering TG. The influence of daily activity on ambulatory blood pressure. *Am Heart J* 1988; 116: 1141-5.
- 39.** Bailey RH, Bauer JH. A review of common errors in the indirect measurement of blood pressure. Sphygmomanometry. *Arch Intern Med* 1993; 153: 2741-48.
- 40.** Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988; 259: 225-8.
- 41.** 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* 1987; 9: 209-15.
- 42.** Martínez MA, Aguirre A, Sánchez M, Nevado A, Laguna I, Torre A, Manuel E, Villar C, G<sup>a</sup> Puig J. Determinación de la presión arterial por médico o enfermera: relación con la presión ambulatoria y la masa del ventrículo izquierdo. *Med Clin (Barc)* 2000; 113: 770-4.
- 43.** Bottini P, Carr A, Prisant L, Rhoades R. Variability and similarity of manual office and automated blood pressures. *J Clin Pharmacol* 1992; 32: 614-9.
- 44.** Martínez MA, García Puig J, Martín JC, Guallar-Castillón P, Aguirre de Cárcer A, Torre A et al, on behalf of the Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA)-Area 5 Working Group. Frequency and determinants of white coat hypertension in mild to moderate hypertension. A primary care-based study. *Am J Hypertens* 1999; 12:251-9.
- 45.** Martínez MA, García Puig J. Hipertensión de bata blanca: Tratar o no tratar. *Med Clin (Barc)* 2000; 115:221-3.
- 46.** National Center for Health Statistics. Plan and operation of the Health and Nutrition Examination Survey, 1971-1973. *Vital Health Stat* 1977; 1(10). US Dept of Health and Human Services Publication (PHS) 79-1310.
- 47.** McDowell A, Engle A, Massey JT, Maurer KR. Plan and operation of the second Health and Nutrition Examination Survey 1976-1980. *Vital Health Stat* 1981; 1(15). US Dept of Health and Human Services Publication (PHS) 81-1317.

- 
- 48.** National Center for Health Statistics. Plan and operation of the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Vital Health Stat* 1994; 1(32). US Dept of Health and Human Services Publication (PHS) 94-1308.
- 49.** Gandía M, Redón J, Lozano J, Morales F, Rubio E. Evaluación del control del tratamiento antihipertensivo mediante el uso de monitorización ambulatoria de la presión arterial. *Med Clin (Barc)* 1994;103: 331-334.
- 50.** O'Brien E. Replacing the mercury sphygmomanometer. *BMJ* 2000; 320:815-6.
- 51.** Ayman D, Goldshine A. The difference between clinic and home readings before treatment. *Am J Med Sci* 1940; 200: 465-474.
- 52.** Mengden T, Battig B, Edmonds D, Jeck T, Huss R, Sachindis A, et al. Self-measured blood pressures at home and during consulting hours: are there any differences? *J Hypertens* 1990; 8: S15-S19.
- 53.** Bevan AT, Honour AJ, Stott FD. Direct arterial pressure recording in unrestricted man. *Clin Sci* 1969; 36: 329-344.
- 54.** Kennedy HL, Padgett NE, Horan MJ. Performance reliability of the Del Mar Avionics non-invasive ambulatory pressure in clinical use. *Electrocardiography* 1979; 1: 13-17.
- 55.** Pickering TG, Harshfield GA, Kleinert HD, Blank S, Laragh JH. Blood pressure during normal daily activities, sleep, and exercise. *JAMA* 1982; 247: 992-996.
- 56.** Whelton A. Application of ambulatory blood pressure monitoring to clinical therapeutic decisions in hypertension. *J Hypertens Suppl* 1991; 9 (Suppl 1): S21-S25.
- 57.** Verdecchia P, Clement D, Fagard R et al. Target organ damage, morbidity and mortality. *Blood Press Monitor* 1999; 4: 303-317.
- 58.** Perloff D, Sokolow M, Cowan RM, Juster RP. Prognostic value of ambulatory blood pressure measurements: further analysis. *J Hypertens* 1989; 7 (Suppl 3): S3-S10.
- 59.** Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793-801.
- 60.** Clement D, de Buyzere M, de Bacquer D, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348: 2407-15.
- 61.** Redón J, Campos C, Narciso ML, Rodicio JL, Pascual JM, Ruilope LM. Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in refractory hipertensión: a prospective study. *Hypertension* 1998; 31: 712-718.
- 62.** Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, Benemio G, De Cesaris R, Fogari R, et al, for the SAMPLE Study Group. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1997; 95: 1464-1470.
- 63.** O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG on behalf of the European Hypertension Society. Blood Pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ* 2001; 322: 531-5.

- 
- 64.** Association for the Advancement of Medical Instrumentation: American National Standard for electronic or automated sphygmomanometers. ANSI/AAMI SP 10-1992. Arlington, VA: AAMI; 1993: 40.
- 65.** O'Brien E, Petrie J, Littler W, de Swiet M, Padfield P, Altman DG, et al. The British Hypertension Society protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices. *J Hypertens* 1993; 11 (suppl 2): S43- S63.
- 66.** Hermida R, Calvo C, Ayala D, López JE. Diferencias en la presión arterial entre días consecutivos de monitorización ambulatoria en pacientes con hipertensión arterial: el "efecto MAPA". *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 521-8.
- 67.** Mancia G, Sega R, Bravi C, de Vito G, Valagussa F, Cesana G, Zanchetti A. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. *J Hypertens* 1995; 13: 1377-1390.
- 68.** Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Ito S, Satoh H, Hisamichi S. Reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion: The Ohasama Study. *Hypertension* 1998; 32: 255-259.
- 69.** O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T, Myers M et al. European Society of Hypertension working group on blood pressure monitoring. Practice Guidelines of the European Society of Hypertension recommendations for clinic, ambulatory and self blood pressure measurements. *J Hypertens* 2005; 23: 697-701.
- 70.** Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: Blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from subcommittee of professionals and public education of the American Heart Association council on high blood pressure research. *Circulation* 2005; 111: 697-716.
- 71.** White WB, Morganroth J. Usefulness of ambulatory monitoring of blood pressure in assessing antihypertensive therapy. *Am J Cardiol* 1989; 63: 94-98.
- 72.** Mancia G, Omboni S, Parati G, Ravogli A, Villani A, Zanchetti A. Lack of the placebo effect on ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens* 1995; 8: 311-315.
- 73.** Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, Gasowski J, Bulpitt Ch J, Clement D, et al, for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Response to antihypertensive therapy in older patients with sustained and nonsustained systolic hypertension. *Circulation* 2000; 102: 1139-1144.
- 74.** Pickering TG, Phil D, Shimbo D, Haas D. Ambulatory Blood-Pressure Monitoring. *N Engl J Med* 2006; 354: 2368-74.
- 75.** 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.
- 76.** Martínez MA, Puig JG. Medición de la presión arterial en el domicilio. *Med Clin (Barc)* 2006;126:105-109.
- 77.** Martínez MA, Puig JG. Usefulness of home blood pressure in the diagnosis and control of hypertension in primary care. *Current Hypertens Rev* 2006;2:41-46.
- 78.** Yarows SA, Julius S, Pickering TG. Home blood pressure monitoring. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1251-1257.

- 
- 79.** Stergiou GS, Skeva II, Zourbaki AS, Mountokalakis TD. Self-monitoring of blood pressure at home: how many measurements are needed?. *J Hypertens* 1998; 16: 725-731.
- 80.** Divisón JA, Puras A, Aguilera M, Sanchis C, Artigao LM, Carrión L, Martínez Navarro E, García Gosalves F y Carballo J. Automedidas domiciliarias de presión arterial y su relación con el diagnóstico de de la hipertensión arterial y con la afección orgánica: estudio comparativo con monitorización ambulatoria. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 730-735.
- 81.** Mule G, Caimi G, Cottone S, Nardi E, Andronico G, Piazza G, et al. Value of home blood pressures as predictor of target damage in mild arterial hypertension. *J Cardiovasc Risk* 2002; 9: 123-9.
- 82.** Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Kato J, Kikuchi N, 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: 971-5
- 83.** Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B et al. Cardiovascular prognosis of “Masked Hypertension” detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA* 2004; 291: 1342-9.
- 84.** O’Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T, Myers M et al. European Society of hypertension working group on blood pressure monitoring. Practice guidelines of the European society of hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens* 2005; 23: 697- 701.
- 85.** Coca A, Bertomeu V, Dalfo A, Esmatjes E, Guillén F, Guerrero L et al. Automedida de la presión arterial. Documento de Consenso Español 2007. *Hipertensión* 2007; 24: 70-83.
- 86.** O’Brien E. Review: a century of confusion; which bladder for accurate blood pressure measurement? *J Hum Hypertens* 1996; 10: 565-572.
- 87.** Staessen JA, Thijs L. Development of diagnostic thresholds for automated self-measurement of blood pressure in adults. First International Consensus Conference on Blood Pressure Self-Measurement. *Blood Press Monit* 2000; 5: 101-9.
- 88.** Divison JA, Sanchis C, Artigao LM, Carballo JA, Carrión-Valero L, López de Coca E, et al. Home-based self-measurement of blood pressure: a proposal using new referente values (the PURA study). *Blood Press Monit* 2004; 9:211-8.
- 89.** Tsuji I, Imai Y, Nagai K, Ohkubo T, Watanabe N, Minami N, et al. Proposal of reference values for home blood pressure measurement. Prognostic criteria based on a prospective observation of the general population in Ohasama, Japan. *Am J Hypertens* 1997; 10: 409-418.
- 90.** Stergiou G, Mengden T, Padfield P, O’Brien E. Self monitoring of blood pressure at home is an important adjunct to clinic measurements. *BMJ* 2004; 329: 870-1.
- 91.** Mengden T, Hernández Medina RM, Beltrán B, Álvarez E, Kraft K, Vetter H. Reliability of reporting self-measured blood pressure values by hypertensives patients. *Am J Hypertens* 1998; 11: 1413-1417.
- 92.** Padfield PL, Lindsay BA, McLaren JA, Pirie A, Rademaker M. Changing relation between home and clinic blood-pressure measurements: do home measurements predict clinic hypertension? *Lancet* 1987; 2: 322-324.

- 
- 93.** Parati G, Pomidossi G, Casadei R, Mancia G. Lack of alerting to intermittent cuff inflations during noninvasive blood pressure monitoring. *Hypertension* 1985; 7: 597-601.
- 94.** 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: 867-882.
- 95.** Stewart MJ, Gough K, Reid M, Webb DJ, Padfield PL. White coat hypertension: a comparison of detection using ambulatory blood pressure monitoring or home monitoring of blood pressure (abstract). Annual Scientific Meeting of the British Hypertension Society, Cambridge 1996. *J Hypertens* 1996; 14: 1507.
- 96.** Brueren MM, Schouten HJ, de Leeuw PW, van Montfrans GA, van Ree JW. A series of self-measurements by the patient is a reliable alternative to ambulatory blood pressure measurement. *Br J Gen Pract* 1998; 48: 1585-1589.
- 97.** Stergiou GS, Zourbaki AS, Skeva II, Mountokalakis TD. White coat effect detected using self-monitoring of blood pressure at home: comparison with ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens* 1998; 11: 820-827.
- 98.** Nesbitt SD, Amerena JV, Grant E, Jamerson KA, Lu H, Weder A, 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.
- 99.** Little P, Barnett J, Barnsley L, Marjoram J, Fitzgerald-Barron A, Mant D. Comparison of agreement between different measures of blood pressure in primary care and daytime ambulatory blood pressure. *BMJ* 2002; 325: 254-8.
- 100.** Stergiou GS, Skeva II, Baibas NM, Kalkana Ch B, Roussias LG and Mountokalakis TD. 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.
- 101.** Pickering T for an American society of hypertension ad hoc panel: Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1995; 9: 1-11.
- 102.** Julius S, Mejia A, Jones K, Krause L, Schork N, van de Ven C, et al. "White coat" versus "sustained" borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. *Hypertension* 1990; 16: 617-623.
- 103.** Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Giancarlo G, Corrao G, Grassi G, Mancia G. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population. Follow-up results from the pressioni arteriose monitorate e loro associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005;111:1777-1783.
- 104.** Amerena J, Nesbitt S, Krause L, Grant E, Lu H, Julius S. Trends in left ventricular function over three years in the Tecumseh Study. *Blood Press* 1997; 6: 262-268.
- 105.** Kaplan NM. Southwestern Internal Medicine Conference: Difficult-to-treat Hypertension. *Am J Med Sci* 1995; 309: 339-346.
- 106.** Myers MG, Reeves RA. White coat phenomenon in patients receiving antihypertensive therapy. *Am J Hypertens* 1991; 4: 844-849.
- 107.** Vinyoles E, de la Figuera M. Los hipertensos con mal control tensional en la consulta. Estudio mediante monitorización ambulatoria de la PA. *Aten Primaria* 1996; 18: 351-356.

- 
- 108.** Cappuccio FP, Kerry SM, Forbes L, Donald A. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomized trials. *BMJ* 2004; 329: 145-56.
- 109.** Staessen JA, Hond E, Celis H, Fagard R, Keary L, Vandenhoven G, O'Brien E for the treatment of hypertension based on home or office blood pressure (THOP) trial investigators. Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office. *JAMA* 2004; 291: 955-964.
- 110.** González-Nuevo JP, Comas A, López ML, Marín R, Díaz N, Alvarez-Alvarez M. Eficacia de la intervención mediante automedición de la presión arterial en el control de la hipertensión arterial. *Hipertensión* 2005; 22: 100-8.
- 111.** Friedman RH, Kazis LE, Jette A, Smith MB, Stollerman J, Torgerson J, et al. A telecommunications systems for monitoring and counseling patients with hypertension. Impact on medication adherence and blood pressure control. *Am J Hypertens* 1996; 9: 285-292.
- 112.** Marquez-Contreras E, Martell-Claros N, Gil-Guillen V; de la Figuera-Von Wichmann M, Casado-Martinez JJ, et al. On behalf of the Compliance Group of the Spanish Society of Hypertension (SEE). Efficacy of a home blood pressure monitoring programme on therapeutic compliance in hypertension: the EAPACUM-HTA study. *J Hypertens* 2006; 24: 169-75.
- 113.** Welin L, Svärdsudd K, Tibblin G. Home blood pressure measurements: feasibility and results compared to office measurements. *Acta Med Scand* 1982; 211: 275-279.
- 114.** Kleinert HD, Harshfield GA, Pickering TG, Devereux RB, Sullivan PA, Marion RM et al. What is the value of home blood pressure measurement in patients with mild hypertension? *Hypertension* 1984; 6: 574-578.
- 115.** Bobrie G, Day M, Tugayé A, Chatellier G, Monad J. Self blood pressure measurements at home. *Clin Exp Hypertens* 1993; 15: 1109-1119.
- 116.** de Gaudemaris R, Chau NP, Mallion JM. Home blood pressure: variability, comparison with office readings and proposal for reference values. *J Hypertens* 1994; 12: 831-838.
- 117.** Sega G, Cesana G, Valagussa F, Mancia G, Zanchetti A. Ambulatory and home blood pressure normality: the PAMELA study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 23 (suppl 5): S12-S15.
- 118.** Sega R, Bravi C, Cesana G, Milessi C, Grassi G, Zanchetti A, Mancia G. Ambulatory and home blood pressure normality in the elderly: data from the PAMELA population. *Hypertension* 1997; 30: 1-6.
- 119.** Battig B, Steiner A, Jeck T, Vetter W. Blood pressure self-measurement in normotensive and hypertensive patients. *J Hypertens Suppl* 1989; 7: S59-S63.
- 120.** 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: 428-433.
- 121.** Staessen JA, Bulpitt CJ, Fagard R, et al. Reference values for the ambulatory blood pressure and the blood pressure measured at home: a population study. *J Hum Hypertens* 1991; 5: 355-361.
- 122.** Staessen JA, Fagard R, Lijnen P, et al. Ambulatory blood pressure and blood pressure measured at home: progress report on a population study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 23 (suppl 5): S5-S11.

- 
- 123.** Stergiou GS, Malakos JS, Voutsas AV, Achimastos AD, Mountokalakis TD. Home monitoring of blood pressure: limited value in general practice. *J Hum Hypertens* 1996; 10: 219-223.
- 124.** Bialy GB, Ruddy MC, Malka ES, Silvey LA, Kamalakannan N. Comparison of office, home and 24-hour ambulatory blood pressure in borderline and mild hypertension. *Angiology* 1988; 39: 752-760.
- 125.** Mayoral E, Lapetra J, Santos JM, López A, Ruiz J, Cayuela A. El efecto de bata blanca en atención primaria. Análisis en los pacientes con hipertensión arterial de nuevo diagnóstico. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 485-489.
- 126.** Lou LM, Carod E, Gómez R, Montoya R, Sánchez E, Fernández M et al. Utilidad de la automedida domiciliar de la presión arterial en el control y seguimiento de la HTA establecida. *Hipertensión* 1997; 14: 35-36.
- 127.** Lou LM, Carod E, Gómez R, Fernández M, Montoya R, Labrador T, et al. Utilidad de la automedida domiciliar de la presión arterial en el control del paciente hipertenso con fenómeno de bata blanca. *Hipertensión* 1998; 15: 41-46.
- 128.** Comas A, González-Nuevo JP, Plaza F, Barreda MJ, Madiedo R, Pajón P, Marín R. Protocolo de automedición de la presión arterial domiciliar como método de evaluación del paciente hipertenso. *Aten Primaria* 1998; 22: 142-148.
- 129.** Sakuma M, Imai I, Nagai K, Watanabe M, Sakuma H, Minami M, et al. Reproducibility of home blood pressure measurements over a 1-year period. *Am J Hypertens* 1997; 10: 798-803.
- 130.** Yakolevitch M, Black HM. Resistant hypertension in a tertiary care clinic. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1786-92.
- 131.** Waeber B, Petrillo A, Nussberger J et al. Are some hypertensive patients overtreated?. The Lancet 1987. A prospective study of ambulatory blood pressure recording. *Lancet* 1987; 26: 732-4.
- 132.** División JA, Sanchís C, Carbayo M, López Abril M. Diferentes utilidades de la automedida domiciliar de la presión arterial. *Aten Primaria* 2001; 28 (Supl 1): 165.
- 133.** Pozo F, Lázaro P, de la Cal MA, Centro Coordinador REUNI. Una estrategia de investigación en el sistema nacional de salud (III): Red de Unidades de Investigación del Sistema Nacional de la Salud (REUNI). *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 500-508.
- 134.** Foster C, McKinlay JM, Cruickshank JM, Coats AJS. Accuracy of the Omron 706 portable monitor for home measurement of blood pressure. *J Hum Hypertens* 1994; 8: 661-664.
- 135.** Artigao LM, Llavador JJ, Puras A, López Abril J, Rubio MM, Torres C et al. Evaluación y validación de los monitores Omron Hem 705CP y Hem 706/711 para automedidas de presión arterial. *Aten Primaria* 2000; 25: 96-102.
- 136.** Schillaci G, Verdecchia P, Borgioni C et al. Improved electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1994;74:714-719.
- 137.** O'Brien E, Mee F, Atkins N, Thomas M. Evaluation of three devices for self-measurement of blood pressure according to the revised British Hypertension Society Protocol: the Omron HEM-705CP, Philips HP5332 and Nissei DS-175. *Blood Pres Monit* 1996; 1: 55-61.
- 138.** O'Brien E, Mee F, Atkins N, O'Malley K. Accuracy of the Spacelabs 90207 determined by the British Hypertension Society Protocol. *J Hypertens* 1991; 9 (suppl 5): S25-S31.



- 
- 139.** Mayoral E, Díez A, Lapetra J, Santos JM, García F, Rodríguez-Morcillo A. Validación del sistema de monitorización ambulatoria de presión arterial modelo SpaceLabs 90207. *Med Clin (Barc)* 1994; 326-330.
- 140.** Yudkin JS, Forrest RD, Jackson CA. Microalbuminuria as a predictor of vascular disease in non-diabetic subjects. *Islington Diabetes survey. Lancet* 1988; 2: 530-2.
- 141.** Casale PN, Devereux RB, Milner M, Zullo G, Harshfield GA: Value of echocardiographic measurements of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann Inter Med* 1986; 105: 173-8.
- 142.** O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med* 1999; 340: 14-22.
- 143.** Sahn DJ, DeMaría A, Kisslo J, Weyman A, the Committee on M-Mode Standardization of the American Society of Echocardiography. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic methods. *Circulation* 1978; 58: 1072-1083
- 144.** Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613-618.
- 145.** Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74: 1399-1406.
- 146.** Mercuri M, Tang R, Phillips RM, Bond G. Ultrasound protocol and quality control procedures in the European lacidipine study on atherosclerosis. *Blood Press* 1996; 5 (Suppl 4): 20-23.
- 147.** Hernández I, Porta M, Miralles M, García F, Bolumar F. La cuantificación de la variabilidad de las observaciones clínicas. *Med Clin (Barc)* 1990;95: 424-429.
- 148.** Fleiss JL. *The design and analysis of clinical experiments.* Nueva York: Jhon Wiley and Sons, 1986.
- 149.** Jiménez J. Comparación de métodos cuantitativos de medida. *FMC* 1994; 1: 404-410.
- 150.** Olkin I. Correlation revisited. In Stanley JC, editor. *Improving experimental design and statistical analysis.* Chicago: Rand McNalley; 1967, pp. 102-128.
- 151.** Redón J, Liao Y, Lozano JV, Miralles A, Pascual JM, Cooper R. Ambulatory blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension: role of circadian variability. *J Hypertens* 1994; 12: 947-53.
- 152.** Jula A, Puukka P, Karanko H. Multiple clinic and home blood pressure measurements versus ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 1999; 34: 261-266.
- 153.** Den Hond E, Celis H, Fagard R, Keary L, Leeman M, O'Brien E, Vandenhoven G and Staessen J, on behalf of the THOP investigators. Self-measured versus ambulatory blood pressure in the diagnosis of hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 717-722.
- 154.** Chatellier G, Dutrey-Dupagne C, Vaur L, Zannad F, Genes N, Elkik F et al. Home self blood pressure measurement in general practice: the SMART study. *Am J Hypertens* 1996; 9:644-652.
- 155.** Stergiou GS, Baibas NM, Gantzarou AP, Skeva II, Kalkana CB, Roussias LG, Mountokalakis TD. Reproducibility of home, ambulatory and clinic blood pressure: implications for the design of trials for the assessment of antihypertensive drug efficacy. *AM J Hypertens* 2002; 15: 101-104.

- 
- 156.** Llisterri JL, Gil V, Garrido Y, Avila D, Bañó J, Merino J. Toma de decisiones de la AMPA en la valoración del buen o mal control tensional. *Hipertensión* 2000; 17:21 (abstract).
- 157.** Jonson K, Partsch D, Rippole L, McVey D. Reliability of self-reported blood pressure measurements. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2689-2693.
- 158.** Comas A, González-Nuevo JP, Plaza F, Barreda MJ, Madiedo R, Pajón P, Marín R. Automedición domiciliar de la presión arterial: identificación del fenómeno de bata blanca. *Aten Primaria* 1999; 24: 5-11.
- 159.** Shimbo D, Pickering T, Spruill T, Abraham D, Schwartz J, Gerin W. Relative utility of home, ambulatory and office blood pressures in the prediction of end-organ damage. *Am J Hypertens* 2007; 20: 476-82.
- 160.** Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, Neiss A, Mancia G, Dal Palú C et al. Calcium antagonist Lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002; 106: 2422-2427.
- 161.** Linhart A, Garipey J, Giral P, Levenson J, Simon A. Carotid artery and left ventricular structural relationship in asymptomatic men at risk for cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 1996; 127: 103-112.
- 162.** White WB. Ambulatory blood-pressure monitoring in clinical practice. *N Engl J Med* 2003; 348: 2377-8.