

Presión arterial clínica y su
comparación con la
monitorización ambulatoria
en una consulta de Atención

Primaria



Sergio Nelson Reino González

Tesis doctoral

Departamento de Ciencias da Saúde

Director: Pita Fernández, Salvador. Catedrático de
Universidad. Medicina Preventiva y Salud Pública. UDC

Septiembre 2013



D. Salvador Pita Fernández, Catedrático de Universidad de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de A Coruña, del Área de Conocimiento de Medicina Preventiva y Salud Pública, en calidad de Director

CERTIFICA QUE:

El trabajo que lleva por título *“Presión arterial clínica y su comparación con la monitorización ambulatoria en una consulta de Atención Primaria”* realizado por el doctorando D. Sergio Nelson Reino Gonzalez, ha sido realizado bajo mi dirección.

Dicho trabajo reúne las condiciones necesarias de originalidad y rigor científico para ser defendido como Tesis Doctoral ante el Tribunal correspondiente en la Universidad de A Coruña.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo la presente en A Coruña, a 13 de Septiembre de 2013.

Fdo.: Dr. Salvador Pita Fernández
Catedrático de Universidad
Departamento de Ciencias da Saúde
de la Universidad de A Coruña

Dedicado a mi familia

Agradecimientos

En primer lugar mi más sincero agradecimiento al Dr. Salvador Pita Fernández, director de la tesis, ya que sin su esfuerzo y dedicación nunca podría haberse terminado. De su iniciativa surgió la posibilidad de realizar esta tesis.

En segundo lugar también mi agradecimiento a la enfermera Margarita Cibiriain Sola, por la colocación del monitor de monitorización a los pacientes del estudio, esencial para realizar este estudio.

Asimismo mi reconocimiento a todo el personal de la Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC) por su ayuda.

Tampoco puedo olvidar la colaboración entusiasta de los pacientes que intervinieron en esta tesis, sin la cual no podría haberla desarrollado.



LISTADO DE

ABREVIATURAS

ACV	Accidente cerebral vascular
AF ECV precoz	Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz
AINES	Antinflamatorios no esteroideos
AIT	Accidente isquémico transitorio
AMPA	Automedida domiciliaria de la presión arterial
AP	Atención Primaria
ARA II	Antagonista de los receptores de angiotensina II
Cp	Cociente de probabilidad
Cp+	Cociente de probabilidad positivo
Cp-	Cociente de probabilidad negativo
DE	Desviación estándar
DT	Desviación típica
DM	Diabetes mellitus
ERC	Enfermedad renal crónica
E	Especificidad
ET	Error típico
FA	Fibrilación auricular
FC	Frecuencia cardiaca
FG	Filtrado glomerular
HCA	Hipertensión clínica aislada. Efecto bata blanca
HE	Hipertensión enmascarada
HSA	Hipertensión sistólica aislada
HTA	Hipertensión arterial
HVI	Hipertrofia del ventrículo izquierdo
IC	Intervalo de confianza
IAM	Infarto agudo de miocardio
ICC	Índice de comorbilidad de Charlson
IECA	Inhibidor de la enzima convertidor de la angiotensina
IMC	Índice de masa corporal
IMVI	Índice de masa ventricular izquierda
IRC	Insuficiencia renal crónica
MAPA	Monitorización ambulatoria de la presión arterial
Mm Hg	Milímetros de mercurio

OR	Odds ratio
PA	Presión arterial
PA clínica	Presión arterial medida en la consulta del centro de salud
PAD	Presión arterial diastólica
PAPPS	Programa de actividades preventivas y de promoción de la salud elaborado por la SemFYC
PAS	Presión arterial sistólica
RCV	Riesgo cardiovascular
RR	Riesgo relativo
RV +	Razón de verosimilitud positiva
RV -	Razón de verosimilitud negativa
SemFYC	Sociedad española de Medicina Familiar y Comunitaria
S	Sensibilidad
SNS	Sistema nervioso simpático
SRAA	Sistema renina -angiotensina –aldosterona
UD	Umbral diagnóstico
VI	Ventrículo izquierdo
VPP	Valor predictivo positivo
VPN	Valor predictivo negativo

LISTADO DE ABREVIATURAS	7
1 RESUMEN	15
1.1 Introducción	15
1.2 Objetivos	15
1.3 Material y métodos	16
1.4 Resultados	16
1.5 Conclusiones	16
1.6 Resumen en galego	18
1.7 Resumen in ingles	21
2 INTRODUCCIÓN	25
2.1 Métodos de medida de la presión arterial	25
2.1.1 Monitorización ambulatoria de la presión arterial	26
2.1.2 Automedida domiciliaria de la presión arterial (AMPA)	29
2.2 Variabilidad de la presión arterial	30
2.2.1 Variabilidad biológica o Factores intrínsecos	30
2.2.2 Factores extrínsecos	34
2.3 Hipertensión arterial	35
2.3.1 Definición	35
2.3.2 Datos epidemiológicos	39
2.3.3 Aspectos preventivos y de salud pública	41
3 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	45
4 OBJETIVOS	49
4.1 Principales	49
4.2 Secundarios	49
5 MATERIAL Y MÉTODOS	53
5.1 Ámbito del estudio	53
5.2 Período de estudio	54
5.3 Tipo de estudio	54
5.4 Criterios de inclusión	54
5.5 Criterios de exclusión	54
5.6 Mecanismo de selección	54
5.7 Justificación del tamaño muestral	55
5.8 Mediciones	55
5.8.1 Variables de identificación	56
5.8.2 Parámetros antropométricos	56
5.8.3 Variables de laboratorio	56
5.8.4 Medición de la presión arterial	56

5.8.5 Comorbilidad	59
5.8.6 Identificación de presión arterial mal controlada y otra comorbilidad	61
5.8.7 Escalas de riesgo cardiovascular	64
5.8.8 Medicación de los pacientes	70
5.9 Análisis estadístico	71
5.9.1 Validación y concordancia de la medida de presión arterial clínica en comparación con la monitorización ambulatoria como diagnóstico de presión arterial mal controlada o HTA	71
5.10 Estrategia de búsqueda bibliográfica	80
5.10.1 PubMed	80
5.10.2 Cochrane	80
5.11 Aspectos ético-legales	80
5.11.1 Consentimiento informado	80
5.11.2 Garantía de confidencialidad de la información	81
5.11.3 Aprobación por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de Galicia	81
6 RESULTADOS	85
6.1 Características generales de los pacientes incluidos	85
6.2 Riesgo Cardiovascular	89
6.3 Mediciones de la presión arterial.	90
6.4 Correlación entre la medición clínica y la monitorización ambulatoria	93
6.5 Concordancia entre la medición clínica y la monitorización ambulatoria	97
6.5.1 Estudio de la concordancia mediante el método de Bland y Altman	97
6.5.2 Estudio de la concordancia mediante el índice de Kappa	101
6.6 Validez y seguridad de la presión arterial clínica para el diagnóstico de presión arterial mal controlada	103
6.6.1 Validez de la presión arterial clínica para el diagnóstico de Hipertensión o presión arterial mal controlada comparándolo con la monitorización ambulatoria de 24 horas	104
6.6.2 Validez de la presión arterial clínica para el diagnóstico de Hipertensión o presión arterial mal controlada comparándolo con la monitorización ambulatoria del periodo diurno	104
6.6.3 Validez de la presión arterial clínica para el diagnóstico de Hipertensión o presión arterial mal controlada comparándolo con la monitorización ambulatoria del período nocturno	105

6.7	Determinantes de concordancia	106
6.7.1	Influencia de las variables recogidas en la concordancia entre la presión arterial clínica y mediante monitorización ambulatoria de 24 h	106
6.7.2	Influencia de las variables en la concordancia entre la presión arterial clínica y con monitorización ambulatoria del periodo diurno	108
6.7.3	Área bajo la curva ROC de diferentes variables para predecir discordancia entre las mediciones	111
7	DISCUSIÓN	115
7.1	Epidemiología y comorbilidad del grupo de estudio	115
7.2	Riesgo cardiovascular	120
7.3	Medidas de la presión arterial	121
7.4	Correlación y concordancia entre las medidas clínica y mediante MAPA de la PA	129
7.4.1	Correlación	129
7.4.2	Concordancia	129
7.5	Validez de la medición clínica para el diagnóstico del grado de control de la presión arterial	134
7.6	Variables que influyen en la discordancia entre la presión arterial clínica y con MAPA	138
7.7	Fortalezas del estudio	139
7.8	Limitaciones del estudio	139
7.8.1	Sesgo de selección	139
7.8.2	Sesgo de información	139
7.8.3	Sesgo de confusión	140
7.8.4	Precisión del estudio	140
7.9	Implicaciones para la práctica en la clínica o futuras investigaciones	140
7.10	Aportaciones del estudio	140
8	CONCLUSIONES	145
9	BIBLIOGRAFÍA	147
10	ANEXOS	165
11	ÍNDICE DE TABLAS	192
12	ÍNDICE DE FIGURAS	195



Resumen

1 RESUMEN

1.1 Introducción

Está bien establecida la gran variabilidad de la medida de la presión arterial. El médico puede realizar el diagnóstico de hipertensión arterial o prescribir un tratamiento basándose en unas cifras de presión medidas en la consulta médica que reflejan de manera inexacta lo que sucede a lo largo del día, ya que múltiples factores pueden influir: variabilidad biológica, actividad del sistema nervioso simpático variable durante el día, o factores extrínsecos como el equipo utilizado y el observador.

La monitorización ambulatoria permite una medida más precisa de la presión arterial a lo largo de 24 horas y predice mejor que la medida clínica (realizada en la consulta) la mortalidad cardiovascular y la mortalidad global. También permite detectar la hipertensión de bata blanca o reacción de alerta del paciente que eleva la presión arterial en la consulta, que podría conducir a un exceso de tratamiento de los pacientes, así como detectar el fenómeno contrario o hipertensión enmascarada con presión normal en la consulta pero elevada en el ámbito externo a la consulta. La monitorización ambulatoria permite también detectar hipertensión nocturna asociada.

El objetivo del presente trabajo es, mediante las herramientas que aporta la epidemiología clínica, determinar la validez y la seguridad de la medida clásica de la presión arterial en una consulta de Atención Primaria en comparación con la medida “Gold standard” mediante monitorización ambulatoria.

1.2 Objetivos

Principales

1. Determinar la concordancia entre la medición clínica de la presión arterial realizada por el médico en la consulta y la determinada por monitorización ambulatoria de la presión arterial en pacientes hipertensos.
2. Determinar las variables que modifican dicha concordancia.
3. Determinar la validez y seguridad de las mediciones clínicas de la presión arterial en la consulta de Atención Primaria en comparación con la monitorización ambulatoria de la presión arterial.

Secundarios

1. Determinar el grado de control de hipertensión arterial.
2. Determinar su comorbilidad (índice de comorbilidad de Charlson)

3. Determinar el riesgo cardiovascular por medio de los scores de Framingham, REGICOR, DORICA y SCORE.
4. Determinar el tratamiento farmacológico de los pacientes de la consulta de hipertensión arterial.

1.3 Material y métodos

Para la ejecución de este estudio, se realizó un estudio observacional de prevalencia en un grupo de pacientes (n=137), pertenecientes al centro de Salud de Adormideras (A Coruña) con el diagnóstico de hipertensión arterial.

Dicho estudio forma parte de la práctica clínica habitual para lo cual se solicitó el consentimiento informado, tras la autorización correspondiente del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia.

Se realizó un estudio descriptivo de las variables incluidas en el trabajo, un análisis bivariado utilizando la T de Student o el Test de Mann-Whitney, el coeficiente de correlación de Pearson o Rho de Spearman según proceda. La concordancia entre las mediciones se determinó por medio de la metodología de Bland y Altman y se calculó además el índice de Kappa y el coeficiente de correlación intraclase.

Para el estudio de la validez de la medida clínica en la consulta en comparación a las mediciones de la monitorización ambulatoria, se calculó la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos y negativos y los cocientes de probabilidad positivos y negativos con sus 95% de intervalo de confianza.

1.4 Resultados

Los valores de la presión arterial de la monitorización ambulatoria en todos los periodos fueron inferiores a los obtenidos en consulta. La diferencia entre la medida clínica y la medida con monitorización ambulatoria fue $18,07 \pm 14,6$ mm Hg (presión arterial sistólica) y $6,3 \pm 9,2$ mm Hg (presión arterial diastólica). La concordancia observada entre la medida clínica y mediante monitorización de 24 horas para la clasificación de buen o mal control de la presión arterial fue del 64,2% (Kappa 0,31). En relación a la monitorización ambulatoria, la sensibilidad de la medida en consulta para el diagnóstico de mal control de la presión arterial es 80,4%, la especificidad 53,1%, el valor predictivo positivo (VPP) 54,2% y el valor predictivo negativo (VPN) 70,6%.

1.5 Conclusiones

1. La concordancia observada entre las medidas clínicas y mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial (en cualquiera de sus periodos: de 24 h, diurno

- o nocturno) para la clasificación de presión arterial mal controlada o hipertensión establecida es baja.
2. La sensibilidad, especificidad y valores predictivos del diagnóstico clínico para el control de la presión arterial en comparación con la monitorización, no son suficientemente altos.
 3. Dicha monitorización es indispensable para realizar una buena práctica clínica.

1.6 Resumo en galego

Titulo

Presión arterial clínica e a súa comparación coa monitorización ambulatoria nunha consulta de Atención Primaria.

Introdución

Está ben establecida a gran variabilidade da medida da presión arterial. O médico pode realizar o diagnóstico de hipertensión arterial ou prescribir un tratamento baseándose nunhas cifras de presión medidas na consulta médica que reflicten de xeito inexacto o que sucede ao longo do día, xa que múltiples factores poden influír: variabilidade biolóxica, actividade do sistema nervioso simpático variable durante o día, ou factores extrínsecos como o equipo utilizado e o observador.

A monitorización ambulatoria permite unha medida máis precisa da presión arterial ao longo de 24 horas e predí mellor que a medida clínica (realizada na consulta) a mortalidade cardiovascular e a mortalidade global. Tamén permite detectar a hipertensión de bata branca ou reacción de alerta do paciente que eleva a presión arterial na consulta, que podería conducir a un exceso de tratamento dos pacientes, así como detectar o fenómeno contrario ou hipertensión enmascarada con presión normal na consulta pero elevada no ámbito externo á consulta.

O obxectivo do presente traballo é, mediante as ferramentas que achega a epidemioloxía clínica, determinar a validez e a seguridade da medida clásica da presión arterial nunha consulta de Atención Primaria en comparación coa medida "Gold estándar" mediante monitorización ambulatoria.

Obxectivos

Principais

1. Determinar a concordancia entre a medición clínica da presión arterial realizada polo médico na consulta e a determinada por monitorización ambulatoria da presión arterial en pacientes hipertensos.
2. Determinar as variables que modifican a devandita concordancia.
3. Determinar a validez e seguridade das medicións clínicas da presión arterial na consulta de Atención Primaria en comparación coa monitorización ambulatoria da presión arterial.

Secundarios:

1. Determinar o grao de control de hipertensión arterial.
2. Determinar a súa comorbilidade (índice de comorbilidade de Charlson)

3. Determinar o risco cardiovascular por medio dos scores de Framingham, REGICOR, DORICA e SCORE.
4. Determinar el tratamento farmacolóxico de los pacientes de la consulta de hipertensión arterial.

Material e métodos

Para a execución deste estudo, realizouse un estudo observacional de prevalencia nun grupo de pacientes (n=137), pertencentes ao centro de Saúde de Adormideras (A Coruña) co diagnóstico de hipertensión arterial.

O devandito estudo forma parte da práctica clínica habitual para o cal se solicitou o consentimento informado, tras a autorización correspondente do Comité Ético de Investigación Clínica.

Realizouse un estudo descritivo das variables incluídas no traballo, unha análise bivariada utilizando a T de Student ou o Test de Mann-Whitney, o coeficiente de correlación de Pearson ou Rho de Spearman segundo proceda e a concordancia entre as medicións determinouse por medio da metodoloxía de Bland e Altman e calculouse ademais o índice de Kappa e o coeficiente de correlación intraclase.

Para o estudo da validez da medida clínica na consulta en comparación ás medicións da monitorización ambulatoria, calculouse a sensibilidade, a especificidade, os valores predictivos positivos e negativos e os cocientes de probabilidade positivos e negativos cos seus 95% de intervalo de confianza.

Resultados

Os valores da presión arterial da monitorización ambulatoria en todos os períodos foron inferiores aos obtidos en consulta. A diferenza entre a medida clínica e a medida con monitorización ambulatoria foi $18,1 \pm 14,6$ mm Hg (presión arterial sistólica) e $6,3 \pm 9,2$ mm Hg (presión arterial diastólica). A concordancia entre as medida clínica e mediante monitorización de 24 horas para a clasificación de bo ou mal control da presión arterial foi do 64,2% (Kappa 0,3). En relación á monitorización ambulatoria, a sensibilidade da medida en consulta para o diagnóstico de mal control da presión arterial é 80,4%, a especificidade 53,1%, o valor predictivo positivo 54,2% e o valor predictivo negativo 70,6%.

Conclusións

1. A concordancia observada entre as medidas clínica e mediante monitorización ambulatoria da presión arterial (en calquera dos seus períodos: de 24 h, diúrno ou nocturno para a clasificación de presión arterial mal controlada ou hipertensión establecida é baixa.

Resumen

2. A sensibilidade, especificidade e valores predictivos do diagnóstico clínico para o control da presión arterial en comparación coa monitorización, non son suficientemente altos.
3. A devandita monitorización é indispensable para realizar unha boa práctica clínica.

1.7 Resumen in ingles

Title

Validity of clinical arterial pressure compared to ambulatory monitoring of arterial pressure in a primary care setting

Introduction

Blood pressure varies depending on the time of day, intrinsic factors such as circadian rhythms, with the blood pressure dropping at night, the activity of the sympathetic nervous system during the day and extrinsic factors that depend on the observer and the equipment used to take the measurement.

Ambulatory monitoring blood pressure (ABPM) allows for a more precise measurement of the blood pressure over 24 hours and is better than clinical blood pressure measurements at predicting cardiovascular mortality and global mortality. In addition, ABPM also makes it possible to detect “white coat hypertension”, or elevated blood pressure in a clinical setting that may lead to over-treatment, as well as the opposite phenomenon, masked hypertension, with normal BP in a clinical setting but high BP in other settings, which may lead to under-treatment. Ambulatory monitoring also makes it possible to detect associated nocturnal hypertension.

The aim of our study was to assess the validity and reliability of clinical BP measurement in a primary care setting using ABPM as a “gold standard” measurement for the office readings carried out by a primary care physician in the Spanish public health system).

Objective

Main

1. The aim of our study was to assess the agreement between the clinical measurement and ABPM.
2. Influence of variables gathered in the agreement between clinical blood pressure and by ABPM.
3. The validity of the blood pressure measurement in a primary care setting in comparison to the measurement obtained from ABPM.

Secondary

1. Control of blood pressure.
2. Assessing the comorbidity (was estimated with the Charlson score).
3. Assessing the cardiovascular risk scores, Framingham, DORICA, SCORE and REGICOR.

4. Treatment received by patients

Methods

Patients with high blood pressure (n=137) were studied in primary care. After a nurse took two measurements of each patient's blood pressure, the ABPM device was attached on the same day. Agreement was determined using the Bland-Altman method and the Kappa index. The sensitivity, specificity, predictive values and probability quotients were calculated for the manual BP measurement in comparison with ambulatory monitoring for the purpose of diagnosing poorly controlled blood pressure or arterial hypertension.

Results

The BP values from ABPM were lower than those obtained in the examination room. The difference between the clinical measurement and the ABPM measurement was 18.07 ± 14.6 mm Hg and 6.3 ± 9.2 mm Hg. The agreement between the clinical measurement and ABPM for the purpose of classifying good or bad BP control was 64.2% (Kappa: 0.31). In the case of ABPM, the sensitivity of the measurement in the examination room for diagnosing poor BP control was 80.36%, the specificity was 53.09%, positive predictive value 54.22% and the negative predictive value 70.63%.

Conclusion

1. The agreement between the clinical measurement and ABPM is low.
2. This study shows that the sensitivity and specificity of clinical measurements for diagnosing hypertension or a lack of control for blood pressure in a primary care examination are not sufficiently high.
3. Ambulatory blood pressure measurement is indispensable to good clinical practice.

Introducción

2 INTRODUCCIÓN

Está bien establecida la gran variabilidad de la medida de presión arterial (PA) en una consulta. El médico puede realizar el diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) o prescribir el tratamiento basándose en unas cifras que reflejan de manera inexacta lo que sucede a lo largo del día. Esto ha llevado al desarrollo de dispositivos que permiten la medida de la variación de la presión arterial a lo largo de 24 horas.

2.1 Métodos de medida de la presión arterial

La medición de la PA se puede realizar de forma directa mediante la colocación de un catéter intraarterial (método invasivo), que informa latido a latido de la medida de la PA. Este método, que podría ser el “Gold estándar”, no puede realizarse en la práctica diaria debido a que es un método cruento, y ha quedado relegado a la investigación o servicios de cuidados intensivos. En la práctica clínica habitual, se utiliza el método no invasivo, que mide la PA de forma indirecta.

En 1733 el clérigo inglés Stephen Hales mediante la canulación de la arteria carótida de una yegua con un tubo de vidrio, observó cómo la columna de sangre ascendía con cada latido del corazón¹.

Después acontecieron, en 1896, el invento del manómetro y el brazalete neumático, por el italiano Scipione Riva-Rocci (1873-1937)² y el descubrimiento por Nicolai Sergeievich Korotkoff, en 1905, de sus sonidos epónimos, gracias al método ideado por él de determinar la presión arterial³ utilizando brazaletes de 12,5 cm, similares a los actuales, y describe tonos perfectamente audibles al colocar el fonendoscopio sobre la arteria braquial (ruidos de Korotkoff).

Actualmente la medición de la PA en la práctica clínica habitual utiliza el método de Korotkoff, bien con el empleo de esfigmomanómetros de mercurio o bien aneroides. Esta técnica depende de la interpretación por parte del médico de los diferentes ruidos de Korotkoff, con el posible consiguiente error en la observación, como por ejemplo el redondeo en la cifra medida, o el sesgo del observador⁴.

A lo largo del tiempo se ha observado que las medidas obtenidas con el esfigmomanómetro en la consulta médica dan diferentes resultados que las medidas obtenidas fuera del ámbito ambulatorio. Además, el esfigmomanómetro debe calibrarse periódicamente para tener fiabilidad⁵.

2.1.1 Monitorización ambulatoria de la presión arterial

Ante esta situación se han desarrollado otros dispositivos de medida más fiables de la PA, como la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) por sus siglas en castellano). Asimismo, con el objetivo igualmente de registrar con mayor precisión un parámetro tan variable como la PA, se desarrolló la automedida de la PA (AMPA), habitualmente en domicilio, que busca soslayar la reacción de alerta producida ante la presencia de personal sanitario, sobre todo del personal médico⁶.

La MAPA consiste en la medición a intervalos regulares programados previamente, de la PA y de la frecuencia cardíaca (FC) a lo largo de un día. Habitualmente se programa cada 15 a 20 minutos durante el período diurno de actividad normal del sujeto y cada ½-1 hora durante la fase de sueño⁷.

Se realiza mediante aparatos automáticos portátiles que permiten realizar una vida normal durante el tiempo de monitorización. Los resultados son grabados en el dispositivo y analizados estadísticamente con un programa de ordenador, que calcula las medias de la PA de los diferentes periodos.

El primer dispositivo de MAPA es desarrollado en 1960 por Allen Hinman, Bernard Engle y Arthur Bickford⁸.

Sokolow, en 1966, publica por primera vez la constatación de que existe una mejor correlación entre la PA medida mediante monitorización con las lesiones en órganos diana secundarias a la HTA⁹, que con la medida aislada en consulta. En 1983 se confirmó esta observación inicial mediante un estudio prospectivo que comparaba la medida de la PA en consulta con la determinada mediante un aparato semiautomático Remler, en 1076 pacientes con HTA¹⁰. En este estudio se analizaron los resultados cardiovasculares durante un período de cinco años y se confirmó una mejor predicción del daño cardiovascular mediante la monitorización ambulatoria de la PA.

En los años 90 aparecen los primeros aparatos de medida automáticos, que permitían la práctica de la MAPA en la actividad clínica habitual.

Varios estudios demuestran que la MAPA es capaz de identificar mejor a los pacientes con mayor riesgo de experimentar un evento cardiovascular que la medida aislada en consulta^{11,12}. Se ha demostrado también su aplicabilidad a la población general.

En el estudio reciente de Hansen¹³ demuestra sus ventajas en la predicción de la mortalidad cardiovascular mejor que la medida aislada en consulta, en una población de 1700 pacientes durante un seguimiento de 9,5 años.

En general su superioridad sobre la PA aislada en consulta se muestra en las principales Guías internacionales para el diagnóstico y tratamiento de la HTA, pero no aparece en los algoritmos diagnósticos para la práctica clínica diaria como primera opción.

Recientemente 2 guías han incorporado en los algoritmos diagnósticos la MAPA, bien en el período de 24 horas (Guía NICE 2011¹⁴) o bien en el período de 24 horas o diurno (guía Canadiense agosto-2011: “Canadian Hipertension Education Program-CHEP-“¹⁵) como primera opción diagnóstica de la HTA leve o moderada.

Los valores medidos de la PA en consulta generalmente son más elevados que los medidos ambulatoriamente, aunque hay que remarcar que uno de los problemas todavía no resueltos completamente es el establecimiento de las cifras de normalidad de la MAPA¹⁶.

La MAPA permite realizar el diagnóstico “Gold estándar” de la HTA y además permite igualmente evaluar la eficacia del tratamiento farmacológico¹⁷.

Cuando se trata de evaluar la eficacia de una medicación antihipertensiva mediante la MAPA, podemos hacerlo bien mediante la variación de la PA antes y después del tratamiento tomando como referencia los valores medios del período de 24 horas, del período diurno, o del período nocturno, o bien mediante el índice valle-pico.

El índice valle-pico es la relación entre la disminución de presión arterial provocada por el fármaco al final de la duración de su efecto (o valle) y en el momento de su efecto máximo (o pico). Idealmente debe ser de 1 (la reducción máxima de la PA por el fármaco es igual en todo el período considerado, p. e. de 24 h). Dicho índice debería ser como mínimo de 0,5-0,6. Sirve para escoger el intervalo de dosificación de un fármaco¹⁸.

Como ya indicamos, la MAPA se correlaciona mejor con el daño orgánico secundario (hipertrofia del ventrículo izquierdo, accidente cerebrovascular, o microalbuminuria), que la medida de la PA clínica. Diversos estudios han demostrado^{13,19,20} mayor precisión en la medida del daño cardiovascular:

- En un estudio prospectivo de 1963 pacientes hipertensos tratados, se observó un incremento del riesgo cardiovascular mediante la mapa de 24 horas con un nivel de PA sistólica >135 mm Hg (riesgo relativo 1,75; 95% de intervalo de confianza 1,15 - 2,63, comparado con PA sistólica <135 mm Hg)²⁰.
- En dos estudios poblacionales con 1700 y 5292 participantes, el análisis multivariante demostró que la MAPA predecía mejor que la medida clínica de la PA la mortalidad cardiovascular y la mortalidad global con un seguimiento por encima de ocho años^{13,19}

Asimismo un estudio que incluía a 217 pacientes sugería que la MAPA elevada se correlaciona mejor con la progresión de la enfermedad renal a estadios finales y muerte que la medida clínica²¹.

Igualmente hay que destacar que otro dato que aporta la MAPA es el porcentaje de medidas que están fuera del rango de normalidad, de modo que si consideramos sólo la PAS en personas normotensas jóvenes, puede llegar hasta el 9% y en personas mayores normotensas subir hasta el 25%²². Un porcentaje $\geq 40\%$ de medidas de PA fuera del rango de normalidad se asocia con un aumento del riesgo cardiovascular²³.

Un problema que se puede detectar con la MAPA es la hipertensión clínica aislada (HCA) (o *HTA de bata blanca*), que es la reacción de alerta del paciente que ocasiona la elevación de la PA en la consulta, efecto que puede medirse cuantitativamente y representa la diferencia entre la presión arterial promedio antes de entrar a la consulta y la obtenida por el médico.

Diferentes estudios han mostrado que en pacientes diagnosticados de HTA en la primera visita, existe como media una caída de 15/7 mm Hg en la PAS y PAD respectivamente en la tercera visita²⁴, incluso algunos no alcanzan un valor estable hasta la sexta visita²⁵. Por tanto se ha recomendado que un paciente no debe ser diagnosticado de HTA al menos que la PA permanezca elevada después de 3 a 6 visitas, o bien que haya evidencia de daño orgánico secundario.

En diferentes estudios la prevalencia de hipertensión de bata blanca varía del 10 a más del 20%, y parece ser más elevada en niños y ancianos^{26,27}. En un estudio de cerca de 500 pacientes hipertensos (con más del 60% tratado con tres o más fármacos), el 37% tenían PA normal mediante MAPA²⁸.

En pacientes con medida en la consulta de PAD ≥ 105 mm Hg, la probabilidad de tener HTA de bata blanca es menor que el 5%, pero aun así puede ocurrir²⁹.

Aunque según algunos estudios el efecto bata blanca no aumenta el riesgo cardiovascular³⁰, otros autores refieren un leve aumento aunque siempre más bajo que en la HTA mantenida:

- Un estudio de unos seis mil pacientes seguidos una media de 5,4 años, mostró unas tasas de infarto cerebral significativamente más altas en pacientes con hipertensión que en los que tenían normotensión (0,65% versus 0,35% por año), y ligeramente más altas en los hipertensos de bata blanca en relación a los normotensos (0,59% versus 0,35% por año, no significativo estadísticamente)³¹.
- En el estudio HARVEST³², se realizó ecocardiografía a 119 pacientes con hipertensión de bata blanca, 95 normotensos del grupo control y 603 pacientes con HTA grado uno (media PA 146/94 mm Hg). El índice de masa del ventrículo izquierdo fue del 82, 89 y 94 g/m² en normotensos, hipertensos de bata blanca e hipertensos mantenidos, respectivamente.

Por otra parte, los pacientes con HTA de bata blanca tienen más riesgo de desarrollar HTA mantenida. En un estudio de 81 pacientes con HTA mantenida (media PA 154/97

mm Hg) pero con MAPA de 12 horas normal (media PA 125/77), 60 (74%) desarrollaron Hipertensión sostenida después de seis años de seguimiento³³.

Por tanto, la aproximación a los pacientes con HTA de bata blanca está todavía poco clara. Aunque no debe prescribirse medicación antihipertensiva alguna, sí deben recomendarse cambios en el estilo de vida y en la dieta y realizar un cuidadoso seguimiento para detectar aquellos que terminen desarrollando HTA mantenida.

El problema de la MAPA es que no está disponible en la mayoría de las consultas de Atención Primaria, debido a varios factores como falta de conocimiento de su utilidad o a la disponibilidad económica.

2.1.2 Automedida domiciliaria de la presión arterial (AMPA)

Debido al coste y limitada disponibilidad de la MAPA en las consultas de atención primaria, se han desarrollado otros métodos de medida mediante dispositivos automáticos (con inflado y desinflado automático del manguito) de automedida de la PA.

Estos equipos automáticos de medida de la PA, habitualmente realizan la medición a nivel de la arteria braquial³⁴ (los recomendados) y las medidas que obtienen se correlacionan mejor con las obtenidas mediante monitorización ambulatoria, que con la medida aislada en la consulta⁷. De forma similar a la MAPA, se correlaciona mejor con los efectos adversos cardiovasculares de la HTA que la medida clínica³⁵.

Un metaanálisis de 37 ensayos de AMPA publicado en 2011 encontró los siguientes beneficios³⁶:

- Una disminución de la PA del orden de 2,6/1,7 mm Hg en la PAS y PAD comparado con la medida en consulta.
- Una mayor reducción en la terapia antihipertensiva.
- Un 18% de reducción en el riesgo relativo de la inercia terapéutica (definida como la no intensificación del tratamiento antihipertensivo en respuesta a la medida elevada de PA).

Tanto la Sociedad Europea³⁷ como la Sociedad Española de Hipertensión³⁸ en sus Guías de 2007 y 2005 respectivamente recomiendan:

Para el diagnóstico de HTA:

- Realizar tres medidas por la mañana (entre las 6 y 9 horas) y tres por la tarde (entre las 18 y 21 horas) durante cinco días laborables. Despreciar la primera medida de mañana y tarde.
- Despreciar el primer día.

- Calcular la media de todas las realizadas (una vez descartada la primera de cada una de las medidas y el primer día completo), incluyendo tanto las de la mañana como las de la tarde.

Para el control de HTA:

- Seleccionar un día de la semana para la medida por AMPA. Siempre el mismo día, preferentemente un laborable entre semana, y en el mismo horario.
- En el día prefijado, realizar tres medidas por la mañana (entre las 6 y 9 horas) antes de la toma de la medicación y tres por la tarde (entre las 18 y 21 horas) antes de la toma de la medicación, si la hubiere. Las tres medidas se realizarán con un intervalo de 2-3 minutos.
- Calcular la media de todas las medidas realizadas (una vez descartada la primera de cada una de las medidas) por la mañana, la media de todas las realizadas por la tarde y la media global.

Se acepta que la PA obtenida por AMPA es unos 5 mm Hg inferior a la obtenida en la consulta, por lo que las Sociedades Científicas establecen arbitrariamente el límite de normalidad en valores inferiores a 135/85 mm Hg (el mismo que se ha recomendado para el periodo diurno de la MAPA), y se reconoce como valor óptimo el inferior a 130/80 mm Hg⁴⁰. Por otra parte identifica también a los pacientes con HTA de bata blanca.

Al igual que con la MAPA, la PA tomada por el paciente varía ampliamente a lo largo del día, siendo influenciada por múltiples factores como stress, tabaco, ingesta de cafeína, ritmo natural circadiano y ejercicio⁴¹.

2.2 Variabilidad de la presión arterial

Los cambios apreciados en las cifras de presión arterial cuando se estima en diferentes ocasiones pueden estar producidos por múltiples factores, que se pueden agrupar de la siguiente forma:

2.2.1 Variabilidad biológica o Factores intrínsecos

2.2.1.1 Ritmo circadiano

Una de las ventajas de la MAPA es que nos permite objetivar el ritmo circadiano (Figura 1) de la presión arterial.

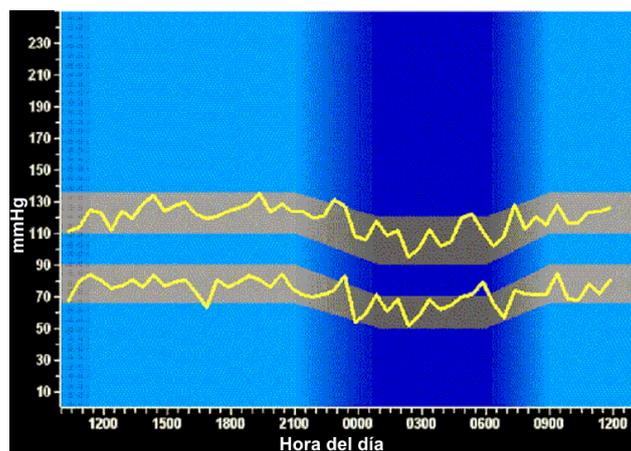


Figura 1. Variación circadiana de la presión arterial en un sujeto sano. Se muestra la variabilidad de la presión sistólica (línea superior) y la presión diastólica (línea inferior). Se aprecia un descenso de la presión arterial en la fase nocturna. Fuente, Beevers G et al⁴².

Durante la noche se detecta un descenso de la presión arterial que alcanza el máximo (15-20%) entre las 3 y las 4 h de la madrugada (observado en los estados más profundos del sueño de onda lenta)⁴³, con suave aumento posterior hasta alcanzar de nuevo los valores presentes durante la actividad.

Durante la fase REM (movimientos rápidos de ojos) la PA se mantiene aproximadamente un 10% más baja que en la vigilia, pero con importantes fluctuaciones de hasta 30 mm Hg en pocos minutos. Los valores alcanzados durante la noche suelen ser un 15-20% inferior a los encontrados durante el período de actividad, aunque este descenso puede ser variable^{44,45}. Estas variaciones en los valores de presión arterial son más acentuados en pacientes hipertensos que en normotensos⁴⁶.

La caída nocturna de la PA (Dipper) por convención se considera normal cuando es mayor de 10% y menor de 20%.

Existen 3 patrones anormales de variaciones de la presión arterial durante el sueño^{38,39}: *no Dipper* (caída de la PAS y/o PAD durante el sueño entre 0-10%), *Dipper inverso* o *Riser* (PAS y/o PAD nocturna mayor que la diurna) y *Dipper extremo* o *acentuado* (caída de PAS y/o PAD durante el sueño mayor del 20%).

Diversos estudios han hallado que en individuos no Dipper y en los Riser, la mayor carga de presión puede contribuir al incremento del riesgo cardiovascular^{47,49,50}. Independientemente del grado de HTA, los pacientes no-Dipper tienen mayor riesgo a desarrollar hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), Insuficiencia cardíaca (IC), y otras complicaciones cardiovasculares^{48,51}. Asimismo el ser no-Dipper puede asociarse

también a progresión de la enfermedad renal a estadios terminales y muerte en los pacientes con afectación renal²¹.

La reducción nocturna mayor de 20% -Dipper extremo-, se ha asociado con enfermedad cerebrovascular silente y lesión de la sustancia blanca mediada por hipoperfusión cerebral⁵⁰⁻⁵². Sin embargo otros estudios no lo han confirmado⁵³. Una de las principales razones de discrepancia es la pobre reproductibilidad de este fenómeno, como puso de manifiesto el estudio Sample, que demostró un 40% de variabilidad en la clasificación de un individuo como Dipper o como no Dipper, en estudios repetidos separados durante meses⁵⁴.

Fisiológicamente los barorreceptores carotídeos y aórticos son los responsables de la modulación de las variaciones agudas de la PA. Cuando son denervados se produce un incremento considerable de las oscilaciones de la PA⁵⁵.

La variabilidad biológica de la PA también se ha comprobado que aumenta con la edad⁵⁶.

2.2.1.2 Respiración y actividad del sistema nervioso simpático

Cambios en la respiración, así como alteraciones rítmicas en el control central autónomico mediado por mecanismos baro-reflejos también influyen en las fluctuaciones de la PA⁵⁷.

La fluctuación de la PA más inmediata se produce sincrónicamente con cada latido cardíaco y genera cambios pulsátiles en ella de unos pocos mm Hg, el 2º cambio inmediato tiene lugar con cada respiración, debido a los cambios de presión intratorácica⁵⁸. En tercer lugar las denominadas ondas de Mayer (de incierta función), que son pequeñas oscilaciones de la PA más lentas que el ciclo respiratorio (6-9 ciclos/min), producidas por la oscilación del tono simpático vasomotor⁵⁹.

La actividad simpática se asocia igualmente a un aumento de la variabilidad de la PA durante el día⁶⁰. El aumento fisiológico en la actividad simpática a primeras horas de la mañana puede explicar el aumento de la PA observado al levantarse de cama⁶¹. Una exacerbación patológica de esta variabilidad matutina da lugar a la llamada “*mareca hipertensiva matutina*” que se asocia a la enfermedad cerebrovascular⁶² (infarto cerebral) y cardiovascular⁶⁰ (infarto de miocardio).

Varios metaanálisis indican que existe un 40% más de riesgo de infarto de miocardio⁶³ y 49% de infarto cerebral⁶⁴ entre las 6 a.m. y las 12 a.m. comparado con el resto del día.

Asimismo, la posición en el momento de la medida de PA -sedestación, bipedestación o decúbito- influyen en la PA. Los cambios en la frecuencia cardíaca (particularmente el tono vagal) también influyen en la PA⁶⁵.

2.2.1.3 Sistema Renina–angiotensina–aldosterona (SRAA)

El SRAA actúa también sobre el ritmo circadiano de la PA. Se activa en las primeras horas de la mañana por estimulación simpática y tanto la renina como la aldosterona tienen un ritmo de secreción circadiano en sujetos normo e hipertensos⁶⁶, con un pico de secreción en las primeras horas de la mañana, y un descenso acusado a últimas horas de la tarde (Figura 2).

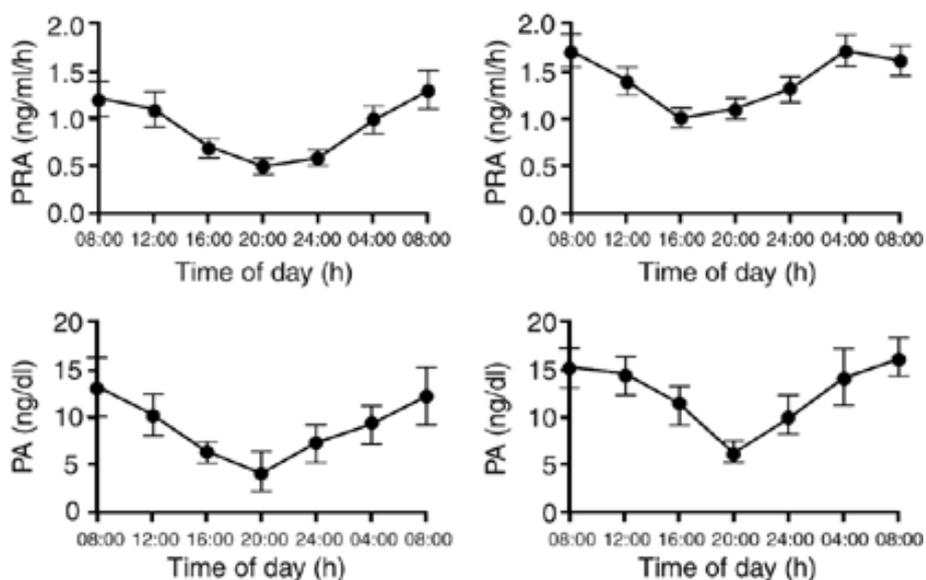


Figura 2. Concentración sérica de Renina y Aldosterona en 24 h en normotensos e hipertensos. PA, plasma aldosterone; PRA, plasma renin activity. Fuente, Portaluppi et al⁶⁶.

2.2.1.4 Respuestas a estímulos presores de cualquier tipo

El estrés emocional actúa sobre la PA aumentándola por la vía adrenérgica. Algunos factores humorales como la angiotensina, la endotelina, el óxido nítrico, la bradicinina, la insulina, etc. pueden estar involucrados en el control de las fluctuaciones de la PA aunque la evidencia clínica no es aún concluyente⁶⁷.

Uno de los factores que influyen sobre la PA más importantes, es el *efecto bata blanca*. Esta reacción de alerta produce cambios en la relación entre el sistema nervioso simpático y el parasimpático, responsables de la elevación de la PA⁶⁸.

2.2.2 Factores extrínsecos

2.2.2.1 Dependientes del equipo utilizado y del observador

Existen numerosas causas que pueden modificar la medición de la PA como factores dependientes del equipo (escape de la válvula de la pera de la goma, obstrucción en la conexión al manómetro, o frialdad de las manos o del estetoscopio), sesgo del examinador (como por ejemplo déficit en su audición o en la captación de los ruidos de Korotkoff) o la alteración del instrumental (como por ejemplo un manguito de tamaño inadecuado, no centrado o bien un desinflado del manguito demasiado rápido o lento⁶⁹).

2.2.2.2 Ejercicio físico y sueño

El ejercicio físico actúa sobre la PA aumentándola por estimulación del SN simpático. El ejercicio físico es el factor extrínseco más importante que influye en la PA, elevándola durante el día⁷⁰. La privación del sueño aumenta la actividad simpática y puede alterar el ritmo circadiano fisiológico de la PA⁷¹.

2.2.2.3 Influencias dietéticas

El sodio de la dieta puede alterar el ritmo circadiano de la PA, especialmente suprimiendo la disminución nocturna fisiológica, en pacientes con HTA⁷².

2.2.2.4 Tabaco

La nicotina puede provocar aumento de la PA, que persisten unos quince minutos probablemente debido a la liberación de catecolaminas⁷³.

2.2.2.5 Cafeína

La cafeína produce un aumento inmediato de la PA, así como de la renina y catecolaminas.

2.2.2.6 Alcohol

La ingesta crónica de más de 60 ml. /día puede inducir importantes aumentos permanentes de la PA, que pueden ser reversibles al suprimir la ingesta de alcohol^{74,75}.

2.2.2.7 Variabilidad estacional

Diversos estudios han demostrado también una variabilidad estacional^{76,77}, de modo que la PA aumenta en los meses invernales disminuyendo en los meses más cálidos, lo que fue confirmado más recientemente en el estudio PAMELA⁷⁸. Asimismo la variabilidad aumentada a largo plazo, determinada mediante las mediciones en la consulta a lo largo de años, se ha asociado recientemente a mayor mortalidad por todas las causas⁷⁹.

La Tabla 1 muestra la variación de la PA con actividades corrientes de la vida diaria.

Tabla 1. Presión arterial y actividades varias

Actividad	Variación de la PAS	Variación de la PAD
Dormir	-15	-12
Reposo	0	0
Ver televisión	0-1	0-1
Lectura	2	2
Trabajo en escritorio	6	5
Comer	9	9
Sentado sin apoyo dorsal	10	10
Conversar, vestirse	12	10
Caminar, conducir	15	10
Entrevista médica	20	10
Ejercicio aeróbico	30-70	0-5
Ejercicio isométrico	30-70	10-20
Dolor, ansiedad, frío	30-70	10-30
Maniobra de Valsalva	-80 - +50	-40 - +20
Relación sexual	Hasta 120	50

Valores en mm Hg. Modificado de T. Pickering⁸⁰

La variabilidad circadiana de la PA se puede determinar mediante la desviación estándar de la PA sistólica y diastólica medias del período de 24 horas, diurno o nocturno, que en una distribución normal incluye el 98% de los valores obtenidos entre ± 2 desviaciones típicas.

Pueden considerarse elevadas las variabilidades de 24 h superiores a 18 o a 15 mm Hg, para la PA sistólica y diastólica respectivamente, e indica mayor riesgo de afectación de órganos diana⁸¹.

Uno de los escasos estudios de seguimiento disponibles demuestra que una variabilidad aumentada significa un riesgo cardiovascular mayor⁸². Y especialmente se asocia a hipertrofia del ventrículo izquierdo⁸³

2.3 Hipertensión arterial

2.3.1 Definición

La definición de hipertensión arterial es convencional ya que se ha establecido por acuerdo de expertos. La presión arterial se cuantifica como sistólica o como diastólica y se mide en milímetros de mercurio (mm Hg). La presión diastólica representa la presión durante la relajación ventricular mientras que la presión sistólica corresponde a la contracción ventricular durante la sístole. Ambas se usan para definir el concepto de hipertensión arterial. La presión arterial tiene una distribución normal en la población General.

Los estudios epidemiológicos demuestran que el riesgo asociado con la PA se correlaciona de forma continua de modo que, por encima de PA 115/70, por cada elevación de 20/10 mm Hg en la PA el riesgo de eventos cardiovasculares se dobla. El umbral de PA establecido para definir la HTA se ha establecido como aquel, por encima del cual, el tratamiento antihipertensivo ha demostrado una disminución de infarto del miocardio, accidente vascular cerebral, insuficiencia cardiaca, enfermedad vascular periférica, insuficiencia renal, demencia y muerte precoz¹⁴.

Se ha establecido la cifra $\geq 140/90$ como aquella que define el concepto de hipertensión arterial⁸⁴.

Hablamos de HTA primaria (aproximadamente el 90%) cuando no se encuentra una causa evidente, y de HTA secundaria (aproximadamente el 10%) en caso de encontrar una enfermedad causante (por ejemplo enfermedad renovascular, feocromocitoma o adenoma de Conn). La elevación de la PAS es más frecuente en personas mayores mientras que la elevación de la PAD es más frecuente en personas más jóvenes¹⁴.

El diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes hipertensos supone aproximadamente un 12% de las consultas de atención primaria y grandes costes económicos en el tratamiento¹⁴.

La definición de hipertensión arterial del seventh report of the Joint National Committee (JNC-7)²⁴ en 2003, basada en la media de dos o más medidas apropiadas en dos o más visitas después del screening inicial, es la siguiente:

- PA normal: PAS <120 mm Hg y PAD <80 mm Hg.
- Pre-hipertension: sistólica 120-139 mm Hg y diastólica 80-89 mm Hg.
- Hipertensión Estadio 1: sistólica 140-159 mm Hg o diastólica 90-99 mm Hg.
- Hipertensión Estadio 2: sistólica ≥ 160 o diastólica ≥ 100 mm Hg.

Una definición similar a la indicada se propuso en 2007 por la Sociedad Europea de Hipertensión-Sociedad Europea de Cardiología (ESH-ESC)³⁷. Ésta utiliza los conceptos de óptima, normal y normal alta en lugar de las 2 categorías “Prehipertensión” y “Normal” definidas por la JNC-7.

2.3.1.1 Hipertensión Primaria o esencial

Patogénesis de la HTA primaria. Está mal comprendida, una variedad de factores se han implicado:

- Incremento de la actividad simpática con un aumento de la actividad beta adrenérgica⁸⁵
- Aumento de la actividad de la angiotensina II⁸⁶.
- La HTA es dos veces más frecuente en aquellos pacientes que tienen uno o dos padres diagnosticados de hipertensión arterial. Los factores genéticos influyen aproximadamente un 30% en la variación de la PA en diferentes poblaciones⁸⁷.

- Una masa del riñón reducida puede predisponer a la aparición de HTA, lo que puede deberse a factores genéticos, daño intrauterino con bajo peso al nacer⁸⁸ (hipoxia, drogas, etc.), o problemas postnatales (ej. infección, malnutrición).

Factores de riesgo de HTA:

- La hipertensión arterial tiende a ser más frecuente y más severa en la raza negra⁸⁹
- La presencia de HTA en uno o ambos Padres⁹⁰
- El exceso de ingesta de sodio es un claro factor favorecedor de HTA. La HTA es rara en culturas con ingesta de sodio <50 miliequivalentes/día (1,2 g sodio)⁹¹.
- El exceso en la ingesta de alcohol, se relaciona con la aparición de HTA⁹².
- La obesidad es un factor de riesgo mayor para HTA, y suele también ser determinante en el aumento de hipertensión que acontece con el envejecimiento⁹³.
- El sedentarismo incrementa el riesgo de HTA, y el ejercicio es una manera eficaz de bajar la PA⁹⁴.
- La dislipidemia está asociada con HTA, independientemente de la obesidad⁹⁵.
- Existen datos contradictorios sobre si la ingesta importante de bebidas azucaradas está⁹⁶ o no está⁹⁷ relacionada con el desarrollo HTA.
- Ciertos tipos de personalidad como aquellas hostiles o impacientes pueden asociarse a mayor riesgo de desarrollar HTA⁹⁸.
- La deficiencia de vitamina D está asociada a un riesgo aumentado de desarrollar HTA⁹⁹.

2.3.1.2 Hipertensión secundaria

Diferentes patologías pueden dar lugar a HTA secundaria:

2.3.1.2.1 Enfermedad renal aguda o crónica

La afectación renal aguda o crónica, especialmente de origen glomerular o vascular, se asocia con frecuencia a HTA¹⁰⁰.

2.3.1.2.2 Anticonceptivos orales

El uso crónico de anticonceptivos orales puede incrementar PA en la mayoría de las mujeres. Algunos estudios epidemiológicos usando altas dosis de estrógenos encontraron una elevación media de la PA de 3-6/2-5 mm Hg, con un 5% aproximado de mujeres que desarrollaron HTA, sobre todo en aquellas mujeres que habían tenido HTA durante un embarazo previo o bien un historia familiar de HTA¹⁰¹. Sin embargo, en un estudio reciente no se ha observado mayor mortalidad a largo plazo (39 años de seguimiento) en mujeres que han tomado anticonceptivos orales¹⁰².

2.3.1.2.3 Medicamentos

Diversos medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos (AINES), y antidepresivos pueden asociarse a HTA. Todos los fármacos antiinflamatorios a dosis terapéuticas pueden incrementar la PA tanto en pacientes normotensos como en hipertensos, incluidos los más recientes inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2)¹⁰³. La elevación media de la PA es 3/2 mm Hg, aunque puede haber amplias variaciones¹⁰⁴.

Asimismo los antiinflamatorios pueden reducir el efecto de todos los fármacos antihipertensivos, excepto los antagonistas del calcio¹⁰⁵. El efecto Pro-hipertensión es dosis dependiente y probablemente es debido a la inhibición de la COX-2 en el riñón, que da lugar a una reducción en la excreción de sodio aumentando el volumen intravascular¹⁰⁵. Dosis bajas de aspirina (por ejemplo 75 mg/día) no inhiben la Cox-2 ni tienen efectos prohipertensivos, ni tampoco interfieren con los efectos de la medicación antihipertensiva en 18790 pacientes del estudio HOT¹⁰⁶.

2.3.1.2.4 Feocromocitoma

Alrededor de la mitad de los pacientes con feocromocitoma tienen HTA paroxística, y el resto suelen tener HTA primaria. La tríada sintomática clásica son crisis de dolor de cabeza, taquicardia y sudoración, aunque esta tríada se presenta en la minoría de los pacientes¹⁰⁷.

2.3.1.2.5 Hiperaldosteronismo primario o síndrome de Conn

Debería ser sospechada en cualquier paciente con la tríada HTA, hipopotasemia no explicada y alcalosis metabólica.

2.3.1.2.6 Enfermedad renovascular

Ocurre sobre todo en pacientes con aterosclerosis generalizada. Es una causa importante de HTA secundaria corregible. Afecta a menos del 1% de HTA leve o moderada¹⁰⁸.

Existen una serie de hallazgos clínicos que sugieren esta patología:

- Inicio de la HTA antes de los 30 años.
- HTA de inicio severa.
- Resistencia al menos a tres medicamentos antihipertensivos.
- Elevación brusca de la PA en pacientes previamente bien controlados.
- HTA maligna.
- Elevación aguda de la creatinina plasmática (al menos un 30%) después de la instauración de un tratamiento con inhibidores de la ECA o antagonistas del receptor de la angiotensina (ARA2)¹⁰⁹.

- HTA moderada o severa en un paciente con atrofia renal inexplicada o asimetría en el tamaño renal $> 1,5$ cm, o la presencia de una atrofia renal unilateral ≤ 9 cm¹⁰⁹.
- HTA moderada- severa en pacientes con aterosclerosis generalizada¹¹⁰.
- Episodios recurrentes de insuficiencia cardiaca inexplicados¹¹¹, entre otras.

2.3.1.2.7 Otras causas

El síndrome de Cushing, el hipertiroidismo, el hipotiroidismo, el hiperparatiroidismo, el síndrome de apnea obstructiva del sueño o la coartación de la aorta son otras causas de HTA secundaria.

2.3.2 Datos epidemiológicos

La HTA es una de las principales razones de visita a una consulta de atención primaria. Su prevalencia en estudios en adultos > 18 años en España es de aproximadamente 35% y llega al 40% en edades medias, y al 68% en los mayores de 60 años y afecta a unos 10 millones de sujetos adultos^{38,112} (Tabla 2). La prevalencia presentada es algo menor debido a la exclusión de los hipertensos tratados y controlados.

En cuanto a la prevalencia de hipertensión sistólica aislada -HSA- ($PAS \geq 140$ y $PAD < 90$ mm Hg), varía desde un 10%-12% en edades medias de la vida hasta un 30%-40% en > 60 años^{38,112}. El porcentaje de hipertensos conocidos tratados en España es muy alto (85% en 2002) mientras que el grado de control adecuado de la población hipertensa española es escaso (sólo un 25% de los hipertensos tratados en 2002)^{38,112,113} (Tabla 3).

Tabla 2. Distribución porcentual de los niveles de presión arterial y HTA en España

Edad	Normotensión %		HTA %		
	Óptima	Normal	Grado 1	Grado 2	Grado 3
35-65 a.	23,4%	33,7%	28,3%	11,2%	3,4%
≥ 60 a.	9,9%	33,6%	36,5%	15,2%	4,7%

Adaptado de Banegas et al¹¹² y de la Guía de la SEH-LELHA de diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión arterial en España 2005³⁸.

Tabla 3. Prevalencia y manejo de la HTA en España

HTA (> 140/90)	Porcentajes por años			
	1980	1990	1998	2002
Prevalencia	30	35	35	35
Tratamiento en hipertensos conocidos	40	72	78	85
Control adecuado en hipertensos tratados	10	13	16	25

Periodo 1980-2000^{38,112}

El Estudio PRESCAP 2002 realizado en España con una muestra de 12800 hipertensos tratados en Atención Primaria, demostraba sólo un 36,1 % de pacientes con control adecuado (PA <140/90)¹¹⁴ en 2002.

En prevención secundaria el grado de control es aún peor. El estudio Cardiotens reportó que sólo el 17% del total de los pacientes hipertensos y con alguna enfermedad cardíaca, presentaba cifras de PAS menores de 130 mm Hg, que es el objetivo de control tensional en este grupo de pacientes de alto riesgo (PA < 130/85 mm Hg)¹¹⁵.

Por consiguiente existe un pobre control de la PA en España, aunque es importante reflejar que todos estos estudios se han realizado en las consultas utilizando como instrumento para la medida de la PA la medida clásica manual mediante esfigmomanómetro. Es de esperar que si se hubiera utilizado la MAPA, el grado de control sería más satisfactorio.

A nivel internacional en EEUU, la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) mostró una prevalencia de HTA en EEUU, en el período 2007-2008, del 28 al 30 % en la población >18 años¹¹⁶, que era más alta que la reportada previamente en el período 1988-91 (26,1%)¹¹⁷, probablemente debido a un incremento de la obesidad o del índice de masa corporal de la población¹¹⁸. Las cifras son más bajas que las reportadas en otros países europeos.

En encuestas realizadas en Canadá y EEUU comparándola con 6 países europeos, la prevalencia encontrada de hipertensión arterial (PA ≥ 140/90) fue de 44% en los países europeos, significativamente más alta (un 60% más elevada) que la encontrada en Estados Unidos y Canadá¹¹⁹.

En el resto del mundo un trabajo sugería que 26% de la población mundial, unas 972 millones de personas en todo el mundo, tenían hipertensión en el año 2000¹²⁰, lo que supone una alta prevalencia y un importante problema de salud pública, al que se le deberían dedicar mayores recursos.

En cuanto al control de la PA, los datos también son pesimistas. Sólo el 50% de los pacientes hipertensos tenían un adecuado control de la PA en la encuesta de la NHANES¹¹⁶.

Sin embargo, a pesar de estos discretos datos, el control de la hipertensión arterial en Estados Unidos, ha mejorado en las pasadas dos décadas del 29% en 1988 al 50% en 2008^{24,116,118}.

De forma similar, los datos del estudio Framingham sugieren que el aumento del uso de medicación antihipertensiva disminuyó la incidencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo, un factor de riesgo mayor de enfermedad cardiovascular¹²¹.

2.3.3 Aspectos preventivos y de salud pública

El estado actual del manejo de la HTA en España es poco satisfactorio. Para mejorar esta situación deberían hacerse esfuerzos en dos niveles: en primer lugar mejorar la detección y segundo optimizar el tratamiento y control. Para ello es importante identificar y actuar sobre los factores causantes de la escasa detección y control de la HTA.

Sin embargo la PA debe considerarse como un constituyente más del riesgo cardiovascular global del paciente y no ser estudiada de forma aislada, ya que por otra parte, suele coexistir con otros factores de riesgo como obesidad, diabetes o dislipemia, que deberán igualmente ser tratados.

Además, desde el punto de vista de la salud pública, es necesario potenciar la detección precoz de la HTA en la población española, la prevención mediante la mayor participación de políticas estatales en el establecimiento de mejores hábitos alimentarios de la población, como por ejemplo la reducción de la sal en la comida, la regulación de los contenidos calóricos de los alimentos como por ejemplo en las bebidas azucaradas o en los restaurantes, el fomento del ejercicio físico, o la supresión del tabaco¹²².



Justificación del Estudio

3 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La medida de la PA está generalizada en cualquier actividad médica, de una consulta de Atención Primaria, bien como actividad de prevención, de diagnóstico o de tratamiento.

Existe una gran variabilidad en la medida clásica con fonendoscopio de la PA, debido a los factores dependientes del médico o enfermera, del instrumental y del paciente. Necesariamente existe, por consiguiente, una gran incertidumbre en la toma de decisiones basadas en dichas medidas, tanto en el aspecto diagnóstico como en el terapéutico.

Se ha postulado que esta incertidumbre se puede disminuir mediante herramientas como la AMPA o mejor incluso con la MAPA que podría considerarse como la medición “Gold estándar” desde un punto de vista clínico.

Este estudio intenta, mediante las herramientas que aporta la epidemiología clínica, determinar la validez y la seguridad de la medida clínica en consulta comparada con la medición mediante MAPA.

Como es bien sabido la HTA se relaciona con un grupo de patologías agrupadas como enfermedades cardiovasculares, que son causa principal de morbimortalidad en la población occidental. Conseguir una mayor precisión en su medida, tendrá como consecuencia una mejor toma de decisiones en estos pacientes, tanto en el aspecto diagnóstico como el terapéutico, lo que probablemente conducirá a una mejora de dicha morbimortalidad.



Objetivos

Objetivos

4 OBJETIVOS

4.1 Principales

- Determinar la concordancia entre la medición de la presión arterial realizada por el médico en la consulta y la determinada por monitorización ambulatoria de la presión arterial en pacientes hipertensos.
- Determinar las variables que modifican dicha concordancia.
- Determinar la validez y seguridad de las mediciones clínicas de la presión arterial en la consulta de Atención Primaria en comparación con la monitorización ambulatoria de la presión arterial.

4.2 Secundarios

- Determinar el grado de control de la hipertensión arterial.
- Determinar su comorbilidad (índice de comorbilidad de Charlson).
- Determinar el riesgo cardiovascular por medio de los scores de Framingham, REGICOR, DORICA Y SCORE.
- Determinar el tratamiento farmacológico de los pacientes de la consulta de hipertensión arterial.



Material y métodos

5 MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Ámbito del estudio

El estudio se realiza en una consulta de control de hipertensión arterial del centro de salud de Adormideras en A Coruña (Figura 3).

Está situado en un área urbana, en la ciudad de A Coruña (Galicia, España) en el Polígono de Adormideras y su horario es de 8,00 a 15,00 horas. Atiende una población perteneciente a dicho Polígono y además una parte del Barrio de Monte Alto.

El Centro es atendido por varios Médicos de Familia con sus correspondientes consultas de enfermería. Los pacientes que han entrado en este estudio pertenecen al cupo del mismo médico y enfermera. El número total de pacientes del cupo, a fecha de mayo de 2011, era de 1151 (21,7 % del total de pacientes atendidos en el centro de salud), el 50,7% eran hombres y el 49,3% mujeres, 20,7% >65años.

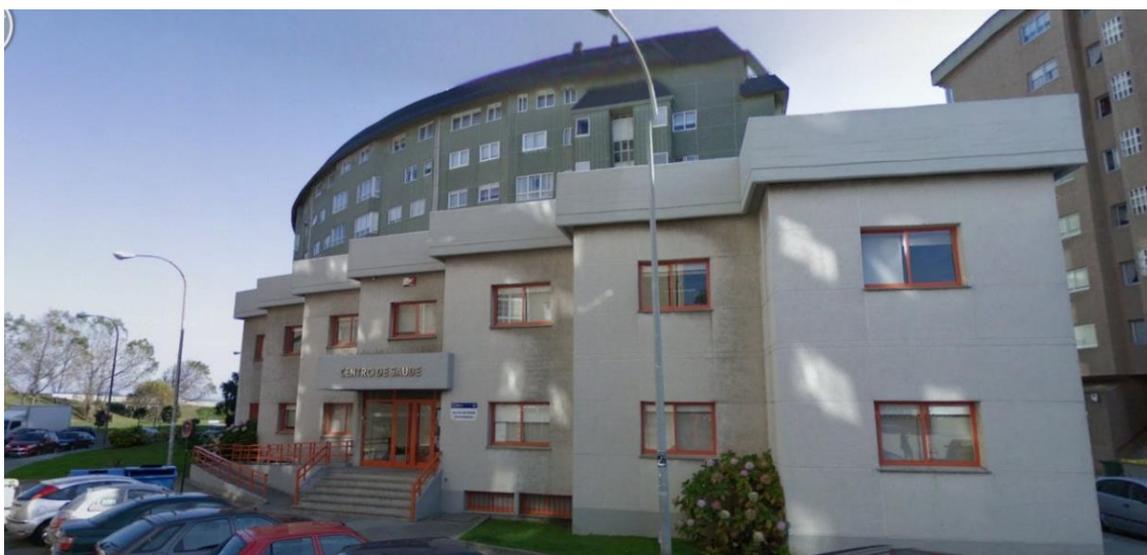


Figura 3. Centro de Salud de Adormideras.

5.2 Período de estudio

Dos años comprendidos entre Junio de 2009 hasta Junio de 2011

5.3 Tipo de estudio

Observacional de prevalencia

5.4 Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 15 años
- Diagnóstico previo de hipertensión arterial
- Consentimiento informado.

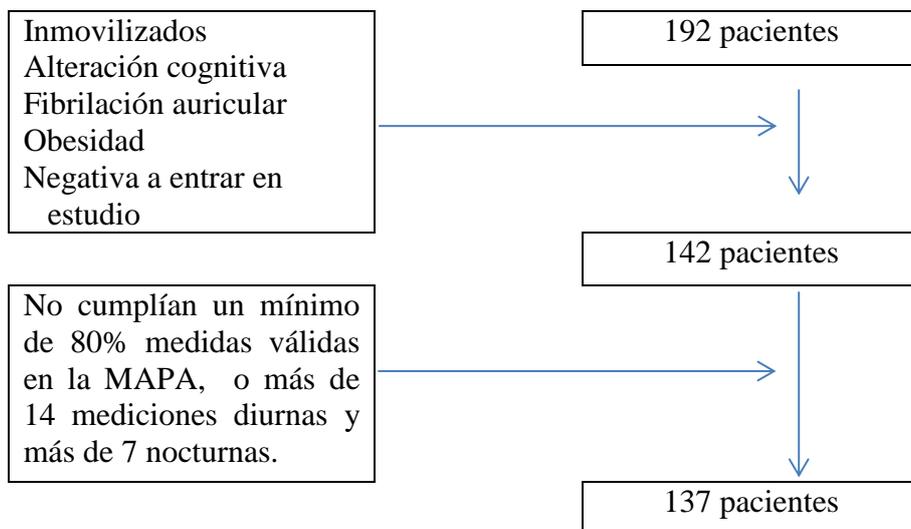
5.5 Criterios de exclusión

- Pacientes que presentaban una fibrilación auricular en el momento de la medida clínica de la PA.
- Pacientes con obesidad, cuyo perímetro de brazo fuera mayor de 42 cm. por la dificultad de realización de la MAPA.
- Pacientes hipertensos con alteraciones cognitivas que impidieran el correcto cumplimiento de las instrucciones.
- Pacientes inmovilizados en su domicilio, que no podían acudir al centro.

5.6 Mecanismo de selección

Reclutamiento: Se invitó a participar a los pacientes que acudían a control de la PA en la consulta de seguimiento de HTA. Los pacientes hipertensos que no acudían a control de enfermería, se contactaron vía telefónica o bien desde la consulta médica cuando acudían por otro motivo, y se les ofreció igualmente entrar en el estudio.

Se identificaron 192 pacientes iniciales que estaban clasificados como hipertensos, que cumplían los criterios de inclusión. Después de aplicar los criterios de exclusión quedaron 142 pacientes. A todos ellos se les colocó el dispositivo de la MAPA. Se excluyeron otros 5 debido a que no cumplían un mínimo del 80% de mediciones válidas en la MAPA, o bien que no cumplían con más de 14 mediciones válidas de PA sistólica y diastólica durante el día y más de 7 mediciones de PA sistólica y diastólica durante la noche¹²⁴. Finalmente quedaron 137 pacientes, que fueron los incluidos en el estudio.



5.7 Justificación del tamaño muestral

Los 137 pacientes permitieron estimar los parámetros de interés con una seguridad del 95% ($\alpha=0,05$) y una precisión de $\pm 8,4\%$.

Este tamaño muestral permitió detectar coeficientes de correlación de 0,3 o más con un poder estadístico del 90% y una precisión de 95%.

5.8 Mediciones

De cada paciente incluido en el estudio se estudiaron las siguientes variables del cuaderno de recogida de datos (Anexos 1,2)

- Variables de identificación
- Parámetros antropométricos
- Variables de laboratorio
- Medición de la presión arterial
- Comorbilidad (score de comorbilidad de Charlson)
- Identificación de presión arterial mal controlada y otra comorbilidad
- Escalas de riesgo cardiovascular
- Medicación de los pacientes

5.8.1 Variables de identificación

- N° historia clínica.
- Fecha de nacimiento.
- Código anonimizado para garantizar la ley de protección de datos de carácter personal.

5.8.2 Parámetros antropométricos

- Peso.
- Talla.
- $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla (metros)}^2$.

5.8.3 Variables de laboratorio

- Colesterol total y HDL-colesterol séricos.
- Creatinina sérica.

Ambas se determinaron en 2 ocasiones, la primera fue obtenida de la historia durante el año anterior a la colocación del dispositivo, y la segunda durante los 3 meses posteriores, para lo que se solicitaba específicamente en caso de no tener una analítica prevista). Se determinó la media aritmética de las 2 medidas a efectos de cálculos.

5.8.4 Medición de la presión arterial

5.8.4.1 Medida clínica de la presión arterial

Se define la presión arterial clínica como aquella medida en la consulta del Centro de Salud. Se obtuvo previamente a la colocación del dispositivo de MAPA. Se realizó en la consulta de enfermería.

Se tuvieron en cuenta las recomendaciones que marca la Guía de la Sociedad Española de Hipertensión/Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión (SEH-LELHA)³⁸ (Anexo 3):

- Después de un período de 5 minutos de reposo se realizaron 2 determinaciones con 1 minuto de intervalo, en cada brazo, debiendo repetir una tercera si se detectaba una diferencia mayor de 5 mm Hg entre ambas.
- La medida se realizó en posición de sedestación con la espalda y el brazo apoyado, en una situación de máxima relajación, evitando el consumo de café o tabaco en los 15

minutos previos, excepto en los casos en los que el paciente no era citado previamente para la realización de MAPA.

- Se utilizó un manguito adecuado al tamaño del brazo, uno para personas normales y otro para obesas (de modo que la cámara cubriera el 80% del perímetro del brazo). La cámara medía 23-24 cm en su tamaño estándar y para brazos de individuos obesos (perímetro del brazo > 33 cm) se utilizó una cámara más larga, de 32 cm.

- Se usó la fase I de Korotkoff para la PAS y la fase V (desaparición) para la PAD, y cuando ésta no fuera clara, la fase IV (amortiguación). La escala de medida se ajustó a múltiplos de 2 mm Hg. Se eligió la medida del brazo con PA mayor y se calculó la media aritmética de las 2 determinaciones. Se utilizó un esfigmomanómetro de pared, de mercurio, calibrado recientemente, (Riester), presente en las consultas.

5.8.4.2 Medida de la presión arterial con MAPA

La monitorización ambulatoria de la PA incluye un manguito con sensores que detectan cambios en la oscilación de presión durante su desinflado. Se coloca en el brazo del paciente y permite medir la PA oscilométricamente. Se infla mediante un dispositivo conectado, con batería, que se porta en la cintura. Las medidas oscilométricas de la PA se dificultan en presencia de fibrilación auricular (por eso es criterio de exclusión) y en un subgrupo de la población general en quienes las lecturas oscilométricas son imprecisas por razones desconocidas.

La MAPA se realizó con un dispositivo Mobil-O-Graph NG (Stolberg, Germany. Homepage: www.iem.de) (Figura 4).

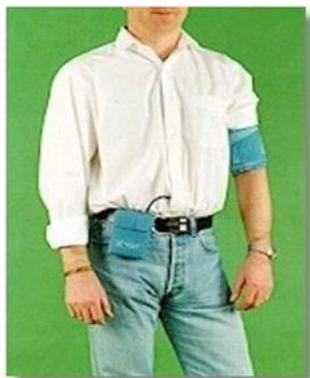


Figura 4. Monitor Mobil-O-Graph NG, en la imagen de la izquierda colocado en el paciente, en la imagen de la derecha el dispositivo utilizado.

Está validado por la British Hypertension Society (Dispositivos de MAPA validados. Recuperado el 11 de enero de 2012 en: www.bhsoc.org). Fue aportado por el Servicio Galego de Saúde (Sergas). Se calibró previamente al inicio del estudio.

El manguito utilizado se adecuó al diámetro del brazo del paciente, con los mismos requisitos que la medición manual estándar, y se colocó en el brazo con medida de PA previa mayor. En el caso de que la PA fuera igual en ambos brazos se puso en el izquierdo (no dominante).

La técnica de medida de MAPA fue la indicada por la SEH-LELHA en la guía 2005³⁸ (Anexo 4). A los pacientes se les entregó un formulario de instrucciones (Anexo 5)

La programación del equipo fue la siguiente:

- Duración del registro 24 horas.
- Frecuencia de las lecturas: 15 min durante la actividad diurna y 30 minutos durante el sueño. Para ello se interrogó al paciente en el momento de la colocación del dispositivo sobre el horario de sueño, que se confirmó al día siguiente al retirar el aparato. Con esos datos el programa calculó el inicio del período nocturno o de sueño y el diurno o de actividad a efectos del análisis estadístico.
- Tipos de registro: Medida de PAS, PAD, y FC en 24 h.
- Rango de la medida: FC: 40 a 180 latidos por minuto. Presión: 70 a 285 mm Hg para sistólica; 40 a 200 mm Hg para diastólica y 60 a 240 mm Hg para la media de los valores arteriales.

El registro comenzaba por la mañana, desde el momento de la colocación del equipo.

Tras la colocación del equipo de MAPA se realizó inmediatamente una medida forzada con el dispositivo. La media de las mediciones manuales previas con fonendoscopio en el mismo brazo que donde se colocaba el dispositivo, no debían diferir en más de 5 mm Hg. con la medida del equipo, para considerarlo bien calibrado¹²³.

Registros válidos: 80% de mediciones válidas en la MAPA, o bien más de 14 mediciones válidas de PA sistólica y diastólica durante el día y más de 7 mediciones de PA sistólica y diastólica durante la noche¹²⁴.

Después de 24 h, con el paciente realizando sus actividades rutinarias, se retiraba la MAPA y los datos se descargaban en un programa específico en el ordenador, que los analizaba.

La lectura de las medidas incluía la media de PAS y PAD del período de 24, del período diurno y del período de sueño, así como el registro completo de todas las medidas y de la frecuencia cardíaca.

5.8.5 Comorbilidad

5.8.5.1 Índice de Charlson

Se ha demostrado que una mayor comorbilidad en los adultos mayores trae consigo un impacto negativo en la mortalidad, función física y calidad de vida¹²⁵. Para poder cuantificar la comorbilidad de los pacientes utilizamos el *Índice de Charlson*¹²⁶, sin duda el más usado y fue propuesto por Mary Charlson y colaboradores en 1987.

El índice consiste en 19 patologías a las que se le asigna una puntuación de acuerdo con su gravedad (1, 2, 3 y 6) sumadas a la edad (a la que se asigna también una puntuación de 1 a 5 comenzando desde la década de los 50. La puntuación total indica el riesgo relativo de mortalidad. (Anexo 6 y 7).

5.8.5.2 Trasplante de órgano (cardíaco, renal o hepático)

Además del índice de Charlson se estudió la presencia de trasplante de órgano como investigación de la comorbilidad.

5.8.5.3 Alteraciones electrocardiográficas.

Para ello se realizó un ECG a aquellos pacientes que no dispusiera de uno en los últimos 3 meses previos a la colocación de la MAPA.

5.8.5.3.1 Hipertrofia del ventrículo izquierdo.

La estudiamos con criterios electrocardiográficos de Sokolow-Lyon y de Cornell¹²⁷ (Figura 5). También utilizamos el criterio ecocardiográfico en caso de tenerlo: índice de masa ventricular izquierda de $\geq 125 \text{ g/m}^2$ en varones y $\geq 110 \text{ g/m}^2$ en mujeres¹²⁷.

- Índice de Sokolow-Lyon:
La suma de la onda S en V1 y onda R en V5 o V6 $\geq 3,5 \text{ mV}$ (35 mm) y/o Onda R en aVL $\geq 1,1 \text{ mV}$ (11 mm).
- Criterios de voltaje de Cornell:
Para hombres: S en V3 + R en aVL $> 2,8 \text{ mV}$ (28 mm). Para mujeres: S en V3 + R en aVL $> 2,0 \text{ mV}$ (20 mm).

Los criterios de Cornell, más recientes, son basados en la correlación de estudios ecocardiográficos que detectan un índice de masa ventricular izquierda $>132 \text{ g/m}^2$ en hombres y $>109 \text{ g/m}^2$ en mujeres.



Figura 5. Hipertrofia del ventrículo izquierdo. Criterios de Sokolow y Cornell¹²⁷

5.8.5.3.2 Otras alteraciones electrocardiográficas.

-Arritmias: presencia de taquicardia o bradicardia de cualquier tipo excepto fibrilación auricular, ya que ésta era criterio de exclusión, bloqueo de rama y bloqueo aurículo-ventricular de 1° y 2° grado.

5.8.5.4 Enfermedad renal crónica.

Definida como el daño renal o la disminución del filtrado glomerular (FG) durante un periodo superior a 3 meses. Se clasifican 5 estadios de ERC y se habla de Insuficiencia Renal cuando el FG es $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. La estimación del filtrado glomerular se realiza mediante las ecuaciones (Sociedad Española de Nefrología. Guía de la Sociedad

Española de Nefrología sobre riñón y enfermedad cardiovascular. Versión abreviada^{128,129}):

- a) MDRD (Modification Diet of Renal Disease.): Filtrado glomerular estimado (ml/min/1,73 m²) = 186 x (creatinina plasmática en mg/dl)^{-1,154} x (edad)^{-0,203} x 0,742 (si mujer) x (1,212 si etnia negra).
- b) Cockcroft-Gault¹³⁰: Aclaramiento de creatinina (ml/min) = [(140 – edad) x (peso en kg) x (0,85 si mujer)] / (72 x creatinina plasmática en mg/dl).
Corregir por 1,73 m² de superficie corporal según la Fórmula de Du Bois:
Superficie Corporal (m²) = 0,20247 x altura (m)^{0,725} x peso (kg)^{0,425}.

Se clasifica el grado de gravedad de la ERC en la Tabla 4

Tabla 4. Clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC)

Estadio	Descripción	FG (ml/min/1,73m2)
1	Daño renal†, FG normal	≥ 90
2	Daño renal†, FG ligeramente disminuido	60 - 89
3	FG moderadamente disminuido	30 - 59
4	FG gravemente disminuido	15 - 29
5	Fallo renal	< 15 o diálisis

† Daño renal: alteraciones patológicas o marcadores de daño, fundamentalmente una proteinuria / albuminuria persistente (índice albúmina/creatinina > 30 mg/g aunque se han propuesto cortes sexo-específicos en > 17 mg/g en varones y 25 mg/g en mujeres); otros marcadores pueden ser las alteraciones en el sedimento urinario y alteraciones morfológicas en las pruebas de imagen. Guía K/DOQI2002 de la National Kidney Foundation¹²⁹.

5.8.6 Identificación de presión arterial mal controlada y otra comorbilidad

5.8.6.1 Presión arterial clínica mal controlada

La Sociedad Europea de Hipertensión-Sociedad Europea de Cardiología (ESH-ESC, 2007) define la HTA como cifras de PAS ≥ 140 mm Hg y PAD ≥ 90 en pacientes adultos (mayores de 18 años), como cifras promedio de PAS y/o PAD, medidas en al menos 3 visitas separadas varias semanas³⁷(Tabla 5). Para ser diagnósticos, los valores de la PA deben estar elevados en cada una de dichas visitas. Los valores utilizados como PA mal controlada en este estudio con pacientes hipertensos son los mismos indicados.

Tabla 5. Clasificación de la hipertensión arterial

Categoría	PAS (mm Hg)		PAD (mm Hg)
Óptima	<120	y	<80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal-Alta	130-139	y/o	85-89
Hipertensión arterial Grado 1	140–159	y/o	90–99
“ “ Grado 2	160–179	y/o	100-109
“ “ Grado 3	≥180	y/o	≥110
Hipertensión sistólica aislada	≥140	y	<90

Directrices de la Sociedad Europea Hipertensión-Sociedad Europea de Cardiología (ESH-ESC, 2007)³⁷.

5.8.6.2 Presión arterial mediante monitorización ambulatoria

Se consideran valores dentro de la normalidad de PA mediante MAPA los indicados en la Tabla 6^{24,34,37,124,152} y presión arterial mal controlada los valores mayores o iguales a dichos valores.

Tabla 6. Valores de normalidad de la presión arterial con MAPA

Valores de normalidad de la monitorización ambulatoria de la presión arterial	
Media de la MAPA del periodo de 24 horas	<130/80 mm Hg
Media de la MAPA del periodo diurno	<135/85 mm Hg
Media de la MAPA del periodo nocturno	<120/70 mm Hg

ESH-ESC 2007³⁷

Según el grado de control de la PA dentro y fuera del entorno clínico de la consulta, se define la *Hipertensión Clínica Aislada* (HCA) o efecto bata blanca, como la ausencia de control adecuado en la consulta con MAPA normal y la *Hipertensión Enmascarada* (HE) como el control adecuado en consulta con MAPA anormal^{37,38} (Tabla 7 y Tabla 8).

Tabla 7. Condiciones posibles con MAPA diurno

MAPA diurno (mm Hg)	Presión arterial clínica <140/90 mm Hg	Presión arterial clínica ≥ 140/90 mm Hg
≥ 135/85 < 135/85	Hipertensión enmascarada Normotensión	Hipertensión establecida Hipertensión clínica aislada

Tabla 8. Condiciones posibles con MAPA de 24 horas

MAPA de 24 h (mm Hg)	Presión arterial clínica <140/90 mm Hg	Presión arterial clínica ≥ 140/90 mm Hg
≥ 130/80 mm Hg < 130/80 mm Hg	Hipertensión enmascarada Normotensión	Hipertensión establecida Hipertensión clínica aislada

Se define el Patrón DIPPER (descenso normal PAS y/o PAD), DIPPER extremo (descenso extremo PAS y/o PAD), Riser (elevación PAS y/o PAD) y no DIPP (descenso insuficiente PAS y/o PAD) como la relación porcentual entre las medias del período nocturno respecto al diurno (Tabla 9)^{38,39} de la PAS.

Diferentes estudios^{47,49} han confirmado que la ausencia de descenso nocturno de presión se asocia con peor pronóstico cardiovascular en hipertensos y en la población general.

Tabla 9. Patrones en la relación porcentual entre el promedio de la presión arterial durante el sueño respecto al promedio durante la vigilia

Patrón	Variación entre la presión arterial del sueño y vigilia
DIPPER	10% - 20%
No DIPP	0% - <10%
RISER	<0%
DIPPER extremo	>20%

5.8.6.3 Hipercolesterolemia

Para el diagnóstico de *hipercolesterolemia* se utilizó la media de las 2 determinaciones de colesterol total¹³¹ (Tabla 10).

Tabla 10. Criterios para el diagnóstico de hipercolesterolemia

Hipercolesterolemia definida	
Prevención primaria ≥ 250 mg/dl (≥ 6,48 mmol/l)	Prevención secundaria/diabetes ≥ 200 mg/dl (≥ 5,18 mmol/l)

Manejo de las dislipemias en Atención Primaria. Grupo de Trabajo de las dislipemias. SemFYC ediciones 2007¹³¹

5.8.6.4 Diabetes

En las historias clínicas del centro se diagnosticaba la diabetes, según los criterios recogidos en la Tabla 11¹³².

Tabla 11. Criterios diagnósticos de diabetes

Glucemia al azar ≥200 mgr/dl en presencia de síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia o pérdida de peso inexplicada).
Glucemia en ayunas (al menos durante 8 horas) ≥126 mgr/dl.
Glucemia ≥200 mgr/dl a las 2 horas tras la sobrecarga oral con 75 grs. de glucosa (SOG).

Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association (ADA)¹³²

5.8.6.5 Tabaquismo

El diagnóstico de tabaquismo (Fumador actual ≥1 cigarrillos al día, o exfumador: aquel que lleva al menos un año sin fumar) se identificó interrogando al paciente en el momento de la realización de la MAPA.

5.8.7 Escalas de riesgo cardiovascular

Para el estudio del riesgo cardiovascular (RCV) hemos cuantificado las escalas de: DORICA, REGICOR, Framingham y SCORE. Dichos cálculos fueron realizados con la multicalculadora de riesgo cardiovascular CIRCE¹⁴² (Caracterización e implementación de las Recomendaciones de Riesgo Cardiovascular en España).

Para el cálculo de estos scores fue necesario recoger la siguiente información: Edad, sexo, diabetes, tabaquismo, colesterol total, colesterol HDL, Presión Arterial Sistólica (PAS), Presión Arterial Diastólica (PAD) y la presencia o no de Hipertrofia del Ventrículo Izquierdo (HVI).

5.8.7.1 DORICA

El estudio DORICA propone unas tablas de riesgo coronario global a 10 años adaptadas a los factores de riesgo presentes en la población española, para evitar una sobrestimación del riesgo¹³³.

Se llevó a cabo a partir de un conjunto de datos configurado por estudios epidemiológicos nutricionales y de factores de RCV de carácter transversal, realizados entre 1990 y 2000 sobre muestras aleatorias representativas de la población de Andalucía (1998), Baleares (2000), Canarias (1998), Cataluña (1993), Galicia (1998), Madrid (1994), Región de Murcia (1992), País Vasco (1990) y Comunidad Valenciana (1994). En este estudio se ha incluido la población adulta no institucionalizada con edades comprendidas entre 25 y 64 años (n = 14.616; 6.796 varones y 7.820 mujeres).

Presenta las siguientes variables:

- Personales: edad, sexo y antecedentes de salud. Tabaquismo.
- Exploración física y antropometría: peso, talla, IMC, circunferencias de la cintura y de la cadera, PAS y PAD.
- Bioquímica: glucemia basal, colesterol total, HDL-colesterol y LDL-colesterol y triglicéridos.

En el estudio DORICA se ha calibrado la ecuación de Framingham¹³⁴ sustituyendo los parámetros de la población del estudio americano por la estimación de la tasa de acontecimientos coronarios en España a partir del estudio IBERICA (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda)¹³⁵, y la edad media y la prevalencia de factores de riesgo estimada en el conjunto de datos configurado en el estudio DORICA. En esta ecuación se consideran el HDL-colesterol y el grado de HTA a partir de la TAS y TAD. Se dio por supuesto que la desconocida incidencia de angina y de IAM silente en España es similar a la observada en el estudio de Framingham, aplicando el factor de corrección proporcional estimado, que incrementa la tasa de incidencia de acontecimientos mayores en varones y mujeres, respectivamente. En la expresión gráfica de las tablas de riesgo¹³³ se ha utilizado un código de colores para indicar la intensidad gradual del riesgo en las distintas combinaciones de factores en varones y mujeres, de manera independiente para las personas con y sin diabetes (Anexo 8 y 9).

5.8.7.2 REGICOR (Registre Gironí del Cor)

Las ecuaciones de Framingham sobrestiman el riesgo de enfermedad coronaria en los países cuya incidencia es baja. En éstos, la ecuación debería adaptarse para la correcta prevención de la enfermedad coronaria.

En el proyecto REGICOR¹³⁶ se registraron todos los pacientes con IAM, tanto mortal como no mortal, en la población de 6 comarcas de Girona desde 1990. Se estudió a una población de 227.598 habitantes de 35 a 74 años de 6 comarcas de Girona (censo de 1996). En el registro se incluyeron todos los episodios de IAM ocurridos en residentes del área.

Considera las siguientes variables: Edad, sexo, tabaco, PAS, PAD, Colesterol total, HDL-colesterol (si el HDL-colesterol es <35 mg/dl, el riesgo se incrementa el 50% y si HDL-colesterol es > 60 mg/dl, el riesgo se reduce un 50%) y Diabetes.

Se presentan las tablas de riesgo coronario global de Framingham calibradas para la población española. Se utiliza el procedimiento de calibración de la ecuación de Framingham, consistente en sustituir la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y la tasa de incidencia de acontecimientos coronarios de Framingham por las de nuestro medio.

Se calculan las probabilidades de acontecimiento a los 10 años y se elaboran unas tablas con códigos de color y la probabilidad exacta en cada casilla correspondiente a las distintas combinaciones de los factores de riesgo clásicos, para una concentración de HDL de 35-59 mg/dl (Anexo 10 y 11).

Las tasas de acontecimientos coronarios y la prevalencia de factores de riesgo difieren considerablemente entre la población estudiada y Framingham. La proporción de casillas con una probabilidad de acontecimiento coronario a los 10 años superior al 9% es 2,3 veces menor, y la de casillas con una probabilidad > 19% es 13 veces menor en las tablas calibradas que en las originales de Framingham.

La función de Framingham calibrada puede constituir un instrumento para estimar con más precisión el riesgo coronario global en la prevención primaria de esta enfermedad en España, sin embargo no llevan ninguna recomendación a partir de qué nivel de riesgo realizar prevención, por lo que la traslación del umbral de riesgo del 20% de las tablas de Framingham puede no ser correcto para considerar riesgo alto.

Se ha puesto de manifiesto que la escala REGICOR, con un punto de corte $\geq 10\%$ clasifica como riesgo alto a un número similar de pacientes que aquellos con RCV alto en la escala SCORE ($\geq 5\%$), que comentaremos a continuación, por lo que debería ser

ese el umbral utilizado para considerar tal riesgo, y por tanto realizar actividades preventivas¹³⁷.

5.8.7.3 SCORE

El proyecto SCORE¹³⁸ (Systematic Coronary Risk Evaluation) se inició para desarrollar un sistema de evaluación de riesgo cardiovascular para su uso en Europa, debido a las diferencias mencionadas en el riesgo cardiovascular en relación con la población americana.

Se dispone de dos métodos de evaluación que se diferencian en que en uno de ellos se utiliza el colesterol y en el otro la relación colesterol/HDL, aunque según los autores no hay ventajas aparentes en la utilización de uno u otro método.

Además se estiman dos modelos diferentes, denominados de alto y bajo riesgo, correspondientes a países Europeos con poblaciones de alto (población nórdica) y bajo riesgo (población mediterránea) de enfermedad cardiovascular, estando en este último grupo de bajo riesgo países como España, Italia o Bélgica.

Es el método que recomienda el Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS) que es un proyecto de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFyC)¹³⁹. Está contenido en el Third Joint Task Force para países de bajo riesgo y mediante la determinación del colesterol total. Para elaborar la ecuación del SCORE se recogieron datos de poblaciones procedentes de 12 países del sur de Europa, entre ellos España (tres cohortes catalanas).

Estas tablas de riesgo (Anexo 12 y Anexo 13) proporcionan el riesgo de la mortalidad cardiovascular, coronaria y no coronaria, incluida la enfermedad isquémica del corazón, enfermedad cerebrovascular y arteriopatía periférica en un período de 10 años. Las variables contempladas son: Edad (Los pacientes <40 se les considera como 40 y a > 65 como 65), Sexo, Tabaquismo, Colesterol total o la razón colesterol total / colesterol-HDL y PAS. Cuando coexiste diabetes el resultado obtenido se multiplica por 2 en el caso de los hombres y por 4 en el caso de las mujeres.

Clasificación del RCV según la tabla de predicción de SCORE:

- *Pacientes con RCV alto:* riesgo de muerte cardiovascular $\geq 5\%$ en 10 años. Se incluyen los pacientes con diagnóstico de DM con microalbuminuria.
- *Pacientes con RCV moderado:* hipertensos, dislipémicos o fumadores y riesgo de muerte cardiovascular $< 5\%$ a los 10 años.
- *Pacientes con RCV bajo:* ausencia de factores de riesgo.

En comparación con la función de Framingham no calibrada para la población española, duplica el número de pacientes de alto riesgo¹⁴⁰.

5.8.7.4 Estudio de Framingham

El Estudio del Corazón de Framingham, bajo la dirección del Instituto Nacional Cardíaco, Pulmonar y Sanguíneo (NHLBI por sus siglas en Inglés), conocido anteriormente como el Instituto Nacional Cardíaco, se inició en el año 1948. Ha continuado por un largo periodo a través de tres generaciones de participantes¹⁴¹.

Su objetivo era la identificación de los factores de riesgo cardiovascular (diabetes, obesidad, HTA, hipercolesterolemia, tabaquismo y sedentarismo) siguiendo su desarrollo en un largo periodo de tiempo en un gran grupo de participantes que todavía no habían desarrollado síntomas visibles de ECV ni habían sufrido un IAM o ACV.

La investigación reclutó 5209 hombres y mujeres entre las edades de 30 y 62 años procedentes de la ciudad de Framingham, Massachussets. En 1971, el estudio reclutó un segundo grupo generacional, 5124 hijos adultos de los participantes originales. La Tercera Generación con 4,095 participantes, se completó en Julio del 2005¹⁴¹.

Durante más de 50 años, el Estudio de Framingham ha contribuido a la identificación de los mayores factores de riesgo cardiovascular, tales como la hipertensión, la hipercolesterolemia, el tabaquismo, la obesidad, la diabetes y el sedentarismo, así como más recientemente los niveles sanguíneos de triglicéridos, de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), de la lipoproteína (a), de los remanentes de lipoproteínas, de las subfracciones de las lipoproteínas de alta y baja densidad y la hiperhomocisteinemia. Asimismo ha permitido la elaboración de funciones matemáticas utilizadas para la predicción del riesgo individual, y que se están utilizando para la decisión de tratamiento.

A lo largo del tiempo han visto la luz diferentes ecuaciones (Anderson en 1991¹⁵³, Wilson en 1998¹⁵⁴, D'Agostino en 2000¹⁵⁵ que determina el riesgo a los 2 años y 2 del Adult Treatment Panel III -ATP III- del National Cholesterol Education Program -NCEP-, la de 2001¹⁵⁶ y la modificada de 2004¹⁵⁷) que permiten el cálculo del riesgo coronario, aplicables en las edades comprendidas entre los 35 y los 74 años.

La tabla de Framingham de Anderson de 1991¹⁵³ o *Framingham clásica* (Anexo 14) es una de las más utilizada:

- Estima el riesgo coronario total a los 10 años (riesgo de desarrollar uno de los siguientes: angina de pecho, IAM, o muerte por enfermedad coronaria).

- Tiene en cuenta las siguientes variables: Edad (a los pacientes de <30 años se les consideraba como 30 y las >75 como 75), Sexo, HDL-colesterol, Colesterol total, PAS, Tabaquismo, Diabetes, signos electrocardiográficos de HVI. A cada variable le asigna una puntuación cuya suma total se corresponde a un nivel de RCV indicado en las tablas.
- Presenta algunas ventajas respecto a otras tablas como son: mayor precisión en el cálculo de riesgo al dar un valor numérico (en vez de un rango). Incluye el HDL-colesterol cuyo nivel en España es más alto que en otros países europeos y norteamericanos. Si no se dispone de HDL-colesterol permite asumir una cifra de 39 mg/dl en varones y de 43 en mujeres y si no disponemos de ECG consideraremos que no tiene HVI por lo que sólo conociendo la presencia de diabetes, tabaquismo, colesterol y PAS podríamos hacer un cálculo aproximado.

Clasificación de RCV según la tabla de Framingham:

- *Pacientes con RCV elevado* (umbral de tratamiento con fármacos): Probabilidad de presentar un evento coronario superior al 20% a los 10 años (Puntos >21).
- *Pacientes con RCV medio*: Probabilidad de presentar un evento coronario entre el 10 y el 20% a los 10 años (Puntos 15-21).
- *Pacientes con RCV bajo*: Probabilidad de presentar un evento coronario inferior al 10% a los 10 años (Puntos <15).

Inconvenientes del estudio Framingham:

- El origen americano de la población de estudio implica una mayor prevalencia y riesgo de enfermedad cardiovascular que la nuestra, Esta situación podría sobrestimar el riesgo en Europa, donde existe una baja incidencia de eventos cardiovasculares en relación a la población origen del estudio¹⁵⁸.
- No considera dentro de sus variables la historia familiar de enfermedad coronaria precoz ni tampoco otros factores de riesgo como Triglicéridos, homocisteína etc.
- En el caso del factor de riesgo cardiovascular –diabetes- probablemente se infravalore dicho riesgo cardiovascular, ya que hoy día se considera la presencia de diabetes como prevención secundaria.

En la Tabla 12 resumimos las variables que utiliza cada escala de riesgo cardiovascular.

Tabla 12. Variables de las diferentes escalas

	Framingham (30- 74 años)	SCORE (40-65años)	REGICOR (35-74 años)	DORICA (25- 74 años)
Edad	si	si	si	si
Sexo	si	si	si	si
Etnia	No	No	No	No
Diabetes	si	No	No	No
Tabaquismo	si	si	si	si
Colesterol total	si	si	si	si
HDL-Colesterol	si	No	si	si
PAS	si	si	si	si
PAD	No	No	si	si
HVI en EKG	si	No	No	No

5.8.8 Medicación de los pacientes

Se registró el tipo de fármaco que estaba tomando cada paciente en el momento de entrar en el estudio, dentro de los siguientes grupos:

- Inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina (IECAS).
- Antagonistas de los receptores de la angiotensina 2 (ARA 2).
- Betabloqueantes
- Alfabloqueantes
- Antagonistas del calcio
- Diuréticos
- Antidiabéticos orales y/o Insulina
- Antiagregación plaquetaria
- Anticoagulación oral con Sintrom®
- Hipolipemiantes
- Benzodiacepinas
- Neurolépticos
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)
- Analgésico del tipo de Paracetamol
- Broncodilatadores en inhalación: beta 2 miméticos, bromuro de ipratropio y corticoides.

Asimismo se registró si el paciente estaba siguiendo tratamiento antihipertensivo en monoterapia, asociación de 2 o más antihipertensivos, o bien si no tomaba fármacos.

5.9 Análisis estadístico

Se realizó un estudio descriptivo de las variables incluidas en el trabajo. Las variables cuantitativas se expresan como media \pm desviación típica. Las variables cualitativas como valor absoluto y porcentaje con la estimación de su 95% de intervalo de confianza.

Para la comparación de medias tras la comprobación de normalidad con el Test de Kolmogorov-Smirnov, se utilizó la T de Student o el Test de Mann-Whitney, según proceda.

La correlación entre las diferentes mediciones se estimó por medio del cálculo del coeficiente de correlación de Pearson o Rho de Spearman según proceda. Para la PAD clínica, que no es normal, se calculó la Rho de Spearman y para la PAS clínica, que sí es normal, el coeficiente de correlación de Pearson.

La concordancia observada entre las mediciones se determinó por medio de la metodología del método de Bland y Altman así como con el índice de Kappa y el coeficiente de correlación intraclase.

Para el estudio de la validez de la observación del médico en la consulta en el diagnóstico de PA mal controlada en relación a las mediciones de la MAPA, se calculó la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos y negativos y los cocientes de probabilidad positivos y negativos con sus 95% de intervalo de confianza.

A su vez se calcularon curvas ROC para determinar la validez de variables asociadas a la discordancia.

El cálculo de la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, cociente de probabilidad y el 95% de intervalo de confianza se calcularon mediante una hoja de cálculo del programa Excel dispuesta para tal fin en la página web siguiente: (http://www.fisterra.com/mbe/investiga/pruebas_diagnosticas/pruebas_diagnosticas.asp)

Para determinar las variables asociadas a los eventos de interés, se realizaron análisis multivariados de regresión logística.

El programa estadístico SPSS para Windows, versión 19,0, se utilizó para los cálculos.

5.9.1 Validación y concordancia de la medida de presión arterial clínica en comparación con la monitorización ambulatoria como diagnóstico de presión arterial mal controlada o HTA

Para estudiar la validez y la seguridad de la medida de PA clínica como indicador de HTA, hemos calculado la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y cocientes de probabilidad de la medida clínica utilizando como “Gold estándar” la medida mediante MAPA según se especifica en una tabla 2x2 (Tabla 13). El resultado de la prueba puede ser correcto (VP y VN) o incorrecto (FP y FN). (Pita Fernández, S. Metodología de la Investigación¹⁵⁹).

Tabla 13. Tabla de contingencia 2x2 para cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo

Relación entre el resultado de una prueba diagnóstica y la presencia o no de enfermedad		
Resultado de prueba	Diagnóstico Verdadero	
	Enfermo	Sano
Positivo	Verdaderos Positivos (VP)	Falsos positivos (FP)
Negativo	Falsos Negativos (FN)	Verdaderos Negativos (VN)

5.9.1.1 Sensibilidad

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad. Cuando los datos obtenidos a partir de una muestra de pacientes se clasifican en una tabla como la que se muestra en la Tabla 13, es fácil estimar a partir de ella la sensibilidad como la proporción de pacientes enfermos que obtuvieron un resultado positivo en la prueba diagnóstica. Es decir:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

De ahí que también la sensibilidad se conozca como “fracción de verdaderos positivos (FVP)”

5.9.1.2 Especificidad

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. En otras

palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sanos. A partir de la Tabla 13, la especificidad se estimaría como:

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

De ahí que también sea denominada “fracción de verdaderos negativos”

5.9.1.3 Valor predictivo positivo

Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test. El valor predictivo positivo (VPP) puede estimarse, por tanto, a partir de la proporción de pacientes con un resultado positivo en la prueba que finalmente resultaron estar enfermos:

$$\text{VPP} = \frac{VP}{VP + FP}$$

5.9.1.4 Valor predictivo negativo

El valor predictivo negativo (VPN) es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano. Se estima dividiendo el número de verdaderos negativos entre el total de pacientes con un resultado negativo en la prueba:

$$\text{VPN} = \frac{VN}{FN + VN}$$

La prevalencia de la enfermedad influye sobre el VPP y el VPN pero no sobre la sensibilidad y especificidad. Así, para una determinada sensibilidad y especificidad, cuando la prevalencia disminuye, también disminuye el VPP y aumenta el VPN y viceversa. Cuando la prevalencia de la enfermedad es baja, un resultado negativo permitirá descartar la enfermedad con mayor seguridad, siendo así el VPN mayor. Por el contrario, un resultado positivo no permitirá confirmar el diagnóstico, resultando en un bajo VPP.

Como la prevalencia es un factor determinante en los valores predictivos de un test, éstos no pueden ser utilizados como índices a la hora de comparar dos métodos diagnósticos diferentes, ni tampoco a la hora de extrapolar los resultados de otros estudios a datos propios. Por ello, resulta necesario determinar otros índices de valoración que sean a la vez clínicamente útiles y no dependan de la prevalencia de la enfermedad en la población a estudiar. Así, además de los conceptos de sensibilidad,

especificidad y valores predictivos, se suele hablar del concepto de razón de verosimilitudes, razón de probabilidad, o cociente de probabilidad. Estos miden cuánto más probable es un resultado concreto (positivo o negativo) según la presencia o ausencia de enfermedad.

5.9.1.5 Cociente de probabilidad positivo o Razón de verosimilitud positiva (RV+)

Se calcula dividiendo la probabilidad de un resultado positivo en los pacientes enfermos entre la probabilidad de un resultado positivo entre los sanos. Es, en definitiva, el cociente entre la fracción de verdaderos positivos (sensibilidad) y la fracción de falsos positivos (1-especificidad):

$$RV+ = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{Especificidad}}$$

La RV + nos indica cuantas veces es más probable que la prueba sea positiva en un paciente que tenga la enfermedad que en uno que no la tenga, neutralizando la prevalencia y constituyendo el indicador óptimo para confirmar la enfermedad.

5.9.1.6 Cociente de probabilidad negativo o razón de verosimilitud negativa (RV-)

Se calcula dividiendo la probabilidad de un resultado negativo en presencia de enfermedad entre la probabilidad de un resultado negativo en ausencia de la misma. Se calcula por lo tanto, como el cociente entre la fracción de falsos negativos (1-sensibilidad) y la fracción de verdaderos negativos (especificidad):

$$RV- = \frac{1 - \text{Sensibilidad}}{\text{Especificidad}}$$

La RV – nos indica cuantas veces es más probable que la prueba sea negativa en un paciente que tenga la enfermedad que en uno que no la tenga.

La razón de probabilidades ofrece la ventaja de que relaciona la sensibilidad y la especificidad de una prueba en un solo índice. No varía con la prevalencia lo que permite utilizarlo como índice de comparación entre diferentes pruebas para un mismo diagnóstico. La Escuela Canadiense de epidemiología clínica introduce los coeficientes de probabilidad positivo (Cp+) y negativo (Cp-) en la toma de decisiones y los resultados que se obtienen con ellos los clasifica en la siguiente (Tabla 14)

Tabla 14. Clasificación de los coeficientes de probabilidad y relación con los cambios que genera

Cp+	Cp-	Categoría	Cambios generados
> 10	< 0,1	A	Concluyentes
5-10	0,1-0,2	B	Moderados
2-5	0,2- 0,5	C	Pequeños
1-2	0,5-1	D	Insignificantes
1	>1	E	Contradictorios

5.9.1.7 Curvas ROC o curva de rendimiento diagnóstico

Hasta ahora se abordó el caso de una prueba con un resultado dicotómico (positivo o negativo). En este caso la exactitud de la prueba (o capacidad para clasificar a los pacientes correctamente) se define mediante la sensibilidad y especificidad. Pero en muchas ocasiones el resultado de la prueba no tiene 2 categorías, sino que está en un rango continuo. En este caso cada valor del rango se divide en 2 resultados, positivo y negativo, para poder determinar su sensibilidad y especificidad concreta en cada uno de esos valores.

Ahora contaremos con un conjunto de pares de valores de sensibilidad y especificidad correspondientes cada uno a un distinto valor del rango. La exactitud de la prueba, en este caso, se describe mejor con todos los pares de Sensibilidad/Especificidad (S/E) correspondientes a cada valor del rango continuo.

La *curva ROC*, proporciona una visión de este espectro completo. Es una curva con todos los pares de S/E. En el eje Y de coordenadas se sitúa la sensibilidad (o fracción de VP) y en el eje X la fracción de FP o 1-Especificidad (Figura 6)¹⁶⁰.

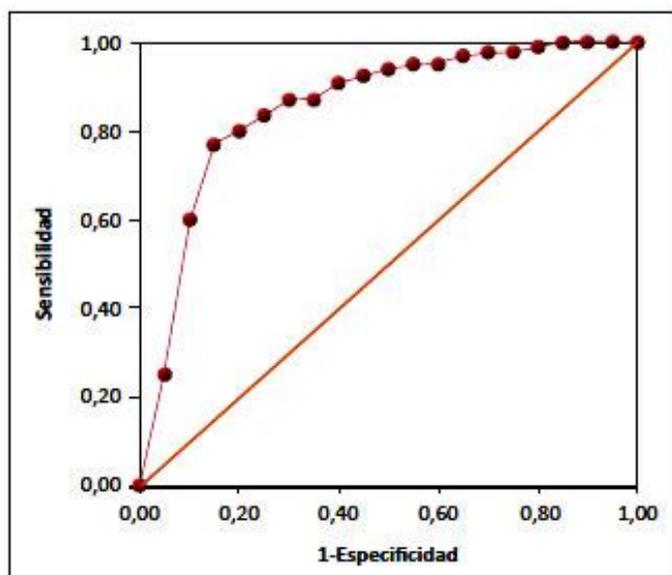


Figura 6. Curva ROC de un test diagnóstico

En la Figura 6 observamos que cada punto de la curva ROC (círculos) corresponde a un posible punto de corte del test y nos informa su sensibilidad (eje Y) y 1-especificidad (eje X). Ambos ejes del gráfico incluyen valores entre 0 y 1 (0% a 100%). La línea trazada desde el punto 0,0 al punto 1,1 recibe el nombre de línea de no discriminación.

Si queremos más sensibilidad necesariamente disminuye la especificidad. Si la curva tiene S y E próximas a 1 (a nivel de la esquina superior izquierda de la curva) indicaría un discriminación perfecta.

El área bajo la curva ROC es una medida de la exactitud de una prueba o probabilidad de clasificar correctamente a un individuo como enfermo o sano. Por ejemplo, en la determinación del PSA para el diagnóstico del cáncer de próstata un área de 0,75 significa que un individuo al azar del grupo de enfermos tendrá el 75 % de las veces un valor de PSA mayor que un individuo cualquiera del grupo no enfermo. Tiene valores entre 0,5 (no diferencias, coincide con la línea de no discriminación) y 1. Valores entre 0,5-0,7 indican baja exactitud de la prueba y >0,9 alta exactitud.

5.9.1.8 Estudio de la concordancia entre 2 métodos de medida. Índice Kappa

Una fuente importante de error en la medida es la variabilidad entre observadores o métodos. Consecuentemente, un objetivo de los estudios de fiabilidad debe consistir en estimar el grado de dicha variabilidad. Para valorarla se utiliza el índice Kappa, que consiste en calcular el grado de concordancia existente entre las medidas de

observadores o de métodos diferentes. La variabilidad existente puede ser interobservador (grado de desacuerdo entre varios observadores independientes) o intraobservador (grado de desacuerdo de las decisiones del mismo observador si se valoran en momentos diferentes).

Como ejemplo se indica la variabilidad encontrada entre varios métodos de medida para clasificar una enfermedad determinada (Tabla 15).

Tabla 15. Cálculo del índice de Kappa

		Método 1		Total
		Enfermedad	No enfermedad	
Método 2	Enfermedad	a	b	N1
	No enfermedad	c	d	N2
	Total	M1	M2	T

Así, el índice Kappa puede calcularse de la siguiente forma:

- Se calcula el índice de acuerdo simple observado

$$\text{Acuerdo simple observado} = \frac{a + d}{T}$$

- Se determina el porcentaje de acuerdo entre los dos métodos que puede ser explicado por el azar, multiplicándose en la tabla de concordancias y discrepancias los totales de las columnas (M_1 y M_2) por los de las filas (N_1 y N_2), y su suma se divide por el cuadrado del total, de la siguiente forma:

$$\text{Acuerdo esperado por azar} = \frac{M_1 N_1 + M_2 N_2}{T^2}$$

- Se estima el máximo acuerdo que pueden tener los dos métodos no debido al azar que sería: 100% (acuerdo máximo) - acuerdo esperado por azar.

- El índice Kappa cuantifica el acuerdo real no debido al azar en relación con la coincidencia máxima posible no debida al azar, y su cálculo puede realizarse mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Índice Kappa (K)} = \frac{\text{Acuerdo observado no atribuible al azar}}{\text{Máximo acuerdo posible no atribuible al azar}}$$

El índice Kappa puede variar desde 0 o desacuerdo total, a 1 o acuerdo total. Según la clasificación de Landis y Koch, estos valores pueden interpretarse según Tabla 16¹⁶¹.

Tabla 16. Interpretación del índice de Kappa

Kappa (K)	Grado de acuerdo
< 0,00	Sin acuerdo
0,00-0,20	Insignificante
0,21-0,40	Mediano
0,41-0,60	Moderado
0,61-0,80	Sustancial
0,81-1,00	Casi perfecto

5.9.1.9 Estudio de la concordancia entre 2 métodos de medida. Método de Bland- Altman

Bland JM y Altman DG¹⁶² proponen un gráfico para evaluar la concordancia entre dos métodos de medida. Representan en una gráfica la diferencia entre cada pareja de valores (en el eje de ordenadas y) frente a la media de cada pareja de valores (en el eje de abscisas x). La recta correspondiente a la diferencia 0 entre medidas es la línea horizontal. Los valores distribuidos por encima de dicha línea indican las diferencias positivas entre los 2 métodos de medida y por debajo indican las diferencias negativas.

5.9.1.10 Estudio de la correlación entre 2 métodos de medida. Coeficiente de correlación de Pearson (r) o Rho de Spearman (r_s)

La cuantificación de la fuerza de la relación lineal entre dos variables cuantitativas, se estudia por medio del cálculo del coeficiente de correlación de Pearson. Dicho coeficiente oscila entre -1 y +1. Un valor de -1 indica una relación lineal o línea recta positiva perfecta. Una correlación próxima a cero indica que no hay relación lineal entre

las dos variables. Al menos una de las variables en estudio debe tener una distribución normal en la población de la cual la muestra procede. Si los datos no tienen una distribución normal, se calcularía un coeficiente de correlación no paramétrico (coeficiente de correlación de Spearman) que tiene el mismo significado que el coeficiente de correlación de Pearson. La correlación de Spearman utiliza los rangos, números de orden, de cada grupo de sujetos y compara dichos rangos a diferencia de la correlación de Pearson que utiliza los valores absolutos.

La presentación del coeficiente de correlación debe realizarse mostrando la gráfica que correlaciona las dos variables de estudio. El valor de r se debe mostrar con dos decimales junto con el valor de la p. Si la correlación es perfecta, sería 1 y vendría indicada en el gráfico por una línea oblicua recta perfecta por donde pasarían todos los valores. [Internet]. [Acceso 20 de diciembre de 2012]. Disponible en: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/var_cuantitativas/var_cuantitativas.asp

La interpretación del coeficiente r de Spearman es similar a la r de Pearson. Valores próximos a 1 indican una correlación fuerte y positiva. Valores próximos a -1 indican una correlación fuerte y negativa. Valores próximos a cero indican que no hay correlación lineal.

5.9.1.11 Regresión logística

Sirve para modelar cómo influye en la probabilidad de aparición de un suceso, habitualmente dicotómico (en nuestro estudio la concordancia sí o no entre la medida de la PA mediante MAPA o mediante esfigomanómetro), la presencia o no de diversos factores y el valor o nivel de los mismos (en nuestro caso, edad, IMC, riesgo CV etc.). La regresión logística se relaciona con el Odds Ratio que es un parámetro de cuantificación del riesgo. Es el cociente entre la probabilidad de que ocurra un suceso y la probabilidad de que no ocurra:

$$\text{Odds Ratio (OR)} = \frac{p}{1 - p}$$

Si el OR es >1 es un factor de riesgo, Si es <1 es un factor de protección.

El empleo de técnicas de regresión logística sirve para dos objetivos:

- Estimar la relación entre dos variables teniendo en cuenta la presencia de otros factores que pudieran modificar esa relación (o variables de confusión).

- Construir un modelo que permita predecir el valor de la variable dependiente (en regresión logística la probabilidad del suceso) para unos valores determinados de un conjunto de variables pronóstico.

Los resultados de la regresión logística se presentan habitualmente en una tabla en la que aparecen las variables consideradas con sus respectivos valores del coeficiente de regresión (B), su error típico (E.T.) y el valor de p para ese contraste, el Odds Ratio y su intervalo de confianza. [Internet]. [Acceso 20 de diciembre de 2012]. Disponible en: <http://www.seh-lelha.org/rlogis1.htm>.

5.10 Estrategia de búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica se realizó a través de las siguientes bases de datos.

5.10.1 PubMed

Permite el acceso a bases de datos bibliográficas compiladas por la Nacional Library of Medicine. Las palabras clave utilizadas son: (Anexo 15)

- ✓ En MeSH Database: Blood Pressure Monitoring, Ambulatory / Hypertension / White Coat Hypertension / Masked Hypertension
- ✓ Con términos libres: ambulatory blood pressure monitoring / Hypertension / White Coat Hypertension / Masked Hypertension

5.10.2 Cochrane

Se utilizaron los siguientes términos: Blood Pressure Monitoring, Ambulatory / Hypertension / White Coat Hypertension / Masked Hypertension.

5.11 Aspectos ético-legales

5.11.1 Consentimiento informado

Previamente a la realización del estudio, se solicitó la participación voluntaria de los pacientes y como consecuencia la firma del consentimiento informado (Anexo 16). Se entregó la hoja de información al paciente como participante en un estudio de investigación, indicada en el mismo anexo 16.

5.11.2 Garantía de confidencialidad de la información

Se ha mantenido según la ley de protección de datos de la legislación vigente (Ley Orgánica 15/1999 del 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal).

5.11.3 Aprobación por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de Galicia

Se obtuvo la aprobación del comité ético de Investigación clínica de Galicia que se adjunta a continuación (código de registro: 2012/179).



Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia
Edificio Administrativo de San Lázaro
15781 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tlf: 881 546429 Fax: 881 541804
ceic@sergas.es



DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE GALICIA

Paula M. López Vázquez, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 28/06/2012 el estudio:

Título: Presión arterial clínica y su comparación con la monitorización ambulatoria en una consulta de Atención Primaria

Promotor: Sergio Nelson Reino González

Código de Registro CEIC de Galicia: 2012/179

Y que este Comité de conformidad con sus Procedimientos Normalizados de Trabajo y tomando en cuenta los requisitos éticos, metodológicos y legales exigibles a los estudios de investigación con seres humanos, sus muestras o registros, emite un **DICTAMEN FAVORABLE** al estudio propuesto y que se llevará a cabo en:

Centros	Investigadores principales
C.S. Adormideras	Sergio Nelson Reino González

En Santiago de Compostela a 04 de julio de 2012

La Secretaria

Paula M. López Vázquez



Resultados

6 RESULTADOS

6.1 Características generales de los pacientes incluidos

Las características de los pacientes estudiados se muestran en la Tabla 17. La media de edad es de $64,4 \pm 14,1$ años con una mediana de 66 (Figura 7).

El 51,8% de la muestra estudiada son mujeres. La prevalencia de obesidad es de un 38% y de sobrepeso un 45,3%. Observamos que el porcentaje de pacientes con peso normal es el 16,1%.

La comorbilidad asociada más frecuente es la dislipemia (56,2%), seguida de diabetes (24,1%) y de tabaquismo (22,6%).

El 24,1% de los pacientes son diabéticos, con un 14,6% que siguen tratamiento farmacológico y un 3,6% con presencia de daño orgánico (retinopatía, neuropatía, nefropatía o antecedentes de cetoacidosis o coma hiperosmolar).

Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz la tienen el 20,5% de los pacientes.

Enfermedad cardiovascular la presentan el 39,6 % (hipertrofia del ventrículo izquierdo, ACV o accidente isquémico transitorio, infarto de miocardio, angina de pecho e insuficiencia cardíaca).

El índice de comorbilidad de Charlson es de $3,2 \pm 2,3$ (Figura 8).

Tabla 17. Características generales y comorbilidad de los pacientes hipertensos

Variable	n	%	95% IC	Media ± DT	Mediana
Edad	137			64,4 ± 14,1	66
Sexo					
Hombre	66	48,2	39,4–56,9		
Mujer	71	51,8	43,1–60,6		
Peso. Categorías IMC					
Bajo peso (<20)	1	0,7	0,0–4,0		
Peso normal (20-24,9)	22	16,1	9,5–22,6		
Sobrepeso (25-29,9)	62	45,3	36,0–54,0		
Obesidad (>30)	52	38,0	29,5–46,4		
Comorbilidad					
Dislipemia	77	56,2	47,5–64,9		
Diabetes	33	24,1	16,6–31,6		
Fumador actual	31	22,6	15,3–30,0		
Bloqueo (AV, rama)	30	21,9	14,6–29,2		
AF ECV precoz	132	27	20,5	13,2–27,7	
Diabetes en tratamiento con fármacos	20	14,6	8,3–20,9		
EPOC vs asma	17	12,4	6,5–18,3		
Hipertrofia de ventrículo izqdo.	14	10,4	4,9–15,9		
ACV leve o AIT	13	9,5	4,2–14,8		
Cáncer sin metástasis, leucemia, linfoma	12	8,8	3,7–13,9		
Arritmia	10	7,3	2,6–12,0		
Enfermedad arterial periférica	9	6,6	2,1–11,1		
Infarto miocardio	8	5,8	1,5–10,1		
Ángor	7	5,1	1,1–9,2		
Hepatitis crónica leve	7	5,1	1,1–9,2		
Insuficiencia renal moderada-grave†	7	5,1	1,1–9,2		
Diabetes con daño orgánico‡	5	3,6	1,2–8,3		
Úlcus	4	2,9	0,8–7,3		
Insuficiencia cardíaca	3	2,2	0,5–6,3		
Trasplante cardíaco o renal	2	1,5	0,2–5,2		
Hepatitis crónica moderada severa	2	1,5	0,2–5,2		
Demencia	1	0,7	0,0–4,0		
Hemiplejia	1	0,7	0,0–4,0		
Colagenosis	1	0,7	0,0–4,0		
Cáncer con metástasis	1	0,7	0,0–4,0		
VIH	0	0			
Índice comorbilidad de Charlson				3,2 ± 2,3	3

† Creatinina >3 mg/dl o en diálisis (según la definición de dicha variable incluida en el índice de Charlson). ‡ Retinopatía, neuropatía, nefropatía o antecedentes de cetoacidosis o coma hiperosmolar. DT, Desviación típica. AF ECV, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular. IC, intervalo de confianza.

Figura 7. Distribución de los pacientes según la edad

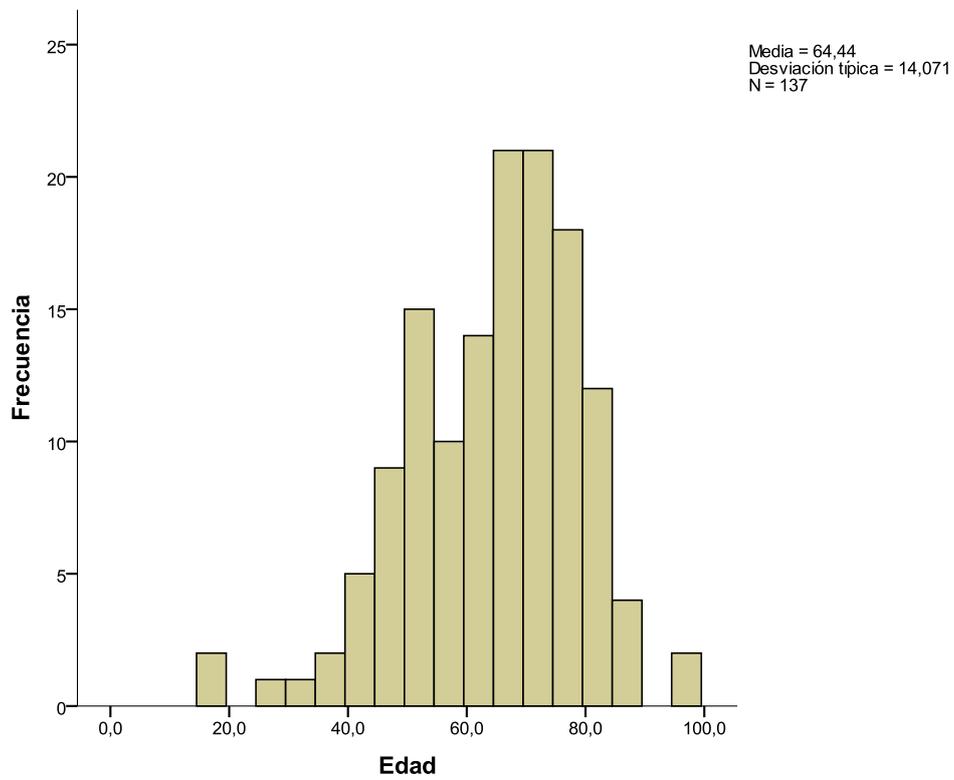
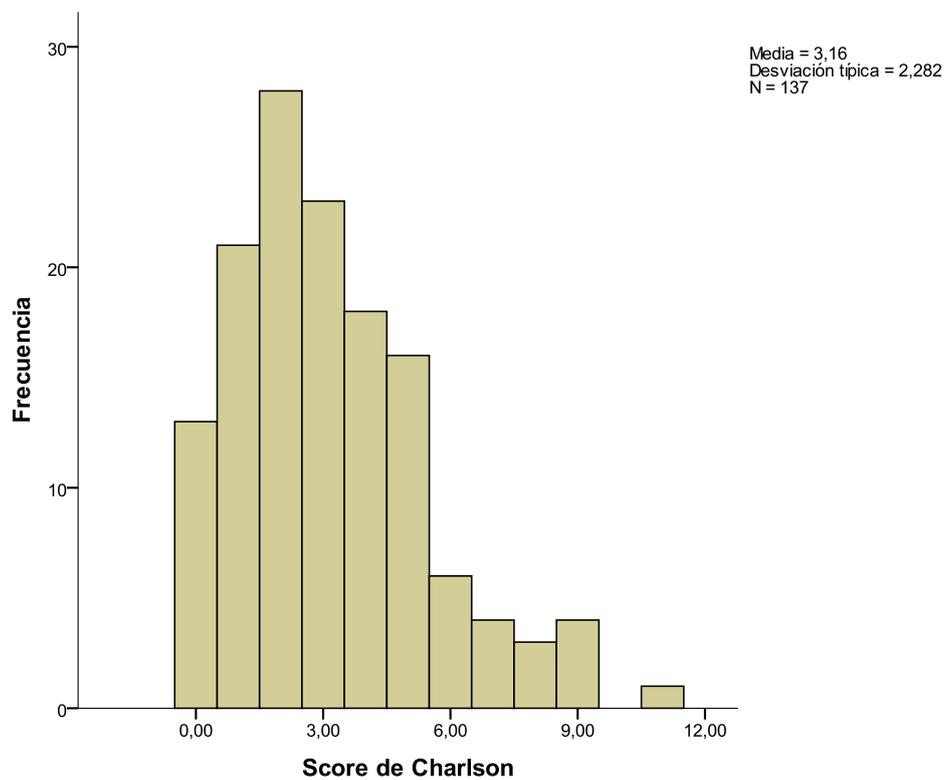


Figura 8. Distribución de pacientes según índice de Charlson



Los resultados analíticos de los pacientes así como la función renal se indican en la Tabla 18. El 33,6% de los pacientes presenta un nivel de colesterol total superior a 220 mg/dl. La Insuficiencia Renal crónica (estadios 3 y 4 de la ERC) se observa en el 23,3 % con la fórmula MDRD y en el 32,8% con la ecuación de Cockcroft-Gault.

Tabla 18. Resultados analíticos y función renal de los pacientes del estudio

Variable	n	%	95% IC	Media±DT	Mediana
Colesterol Total (mg/dl)	137			204,6±37,3	204
Colesterol ≥ 200	76	55,5	46,8–64,2		
Colesterol ≥ 220	46	33,6	25,3–41,8		
HDL colesterol (mg/dl)	127			55,5±14,0	54
Creatinina (mg/dl)	136			1,0±0,2	1
Estimación Filtrado Glomerular[§]	137				
Ecuación MDRD				70,5±16,7	68
Ecuación de Cockcroft-Gault				75,5±26,8	71,9
Estadios de enfermedad renal crónica[§]					
Ecuación MDRD					
Normal (≥90 ml / min / 1,73 m ²)	13	9,5	4,2-14,8		
Ligero descenso (60-89)	92	67,2	58,9-75,4		
Moderado descenso (30-59)	31	22,6	15,3-30		
Grave descenso (15-29)	1	0,7	0,0-4		
Ecuación de Cockcroft-Gault					
FG normal (≥90 ml/min/1,73 m ²)	30	21,9	14,6-29,2		
Ligero descenso FG (60-89)	62	45,3	36,6-53,4		
Moderado descenso FG (30-59)	44	32,1	0,8-7,3		
Grave descenso FG (15-29)	1	0,7	0,0-4		

§ Ecuación MDRD: estimación del filtrado glomerular (FG) basado en el estudio Modification of Diet in Renal Disease. Ecuación de Cockcroft-Gault: estimación clásica del filtrado glomerular. Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica de la Sociedad Española de Nefrología¹²⁹.

El tratamiento farmacológico que seguían se refleja en la Tabla 19. El grupo farmacológico antihipertensivo más frecuente es el ARA2 (39,4%), seguido de diuréticos (34,3%) e IECAS (31,4%). Entre el resto de los fármacos que los hipertensos toman el grupo más frecuente es el de hipolipemiantes (38,7%), seguido de antiagregantes plaquetarios (36,5%) y benzodiacepinas (34,3%).

Tabla 19. Tratamiento seguido por los pacientes

Tratamiento	n	%	95% IC
Tratamiento antihipertensivo			
IECAS	43	31,4	23,2 – 39,5
ARA2	54	39,4	30,9 - 48
Betabloqueantes	24	17,5	10,8 – 24,2
Alfabloqueantes	10	7,3	2,6 – 12,0
Antagonistas del calcio	12	8,8	3,7 – 13,9
Diuréticos	47	34,3	26,0 – 42,6
No tratamiento antihipertensivo	26	19,0	12,0 – 25,9
Otros tratamientos			
Hipolipemiantes	53	38,7	30,2 – 47,2
Antiagregantes plaquetarios	50	36,5	28,1 – 44,9
Benzodiazepinas	47	34,3	26,0 – 42,6
Neurolepticos, antidepressivos	29	21,2	14,0 – 28,4
Paracetamol, opioides	19	13,9	7,7 – 20,0
Antidiabéticos orales	15	10,9	5,4 – 16,5
Inhaladores (anticolinérgicos, B2 miméticos, corticoides)	12	8,8	3,7 – 13,9
AINES	8	5,8	1,5 – 10,1
Insulina	6	4,4	0,6 – 8,2
Sintrom	5	3,6	1,2 – 8,3

6.2 Riesgo Cardiovascular

La distribución de los pacientes hipertensos estudiados según su RCV se muestra en la Tabla 20.

Observamos un porcentaje de pacientes con RCV bajo similar en todas las escalas. En la escala DORICA el 35,3% de los pacientes, mientras que en la escala REGICOR es el 40,7%, en SCORE el 38,2% y en FRAMINGHAM el 38,0%.

El porcentaje de pacientes con RCV alto es en DORICA el 15,7%, en SCORE 39,3% y en FRAMINGHAM el 28,3%.

El RCV medio de los pacientes se agrupa en DORICA en el nivel bajo-ligero-moderado ($9,9 \pm 7,6$), en REGICOR bajo-ligero ($5,8 \pm 3,6$), en SCORE se agrupa en 2 picos de pacientes, uno con bajo y el otro con alto RCV y en FRAMINGHAM los 2 picos de pacientes están en el bajo y moderado RCV (Tabla 20).

Tabla 20. Riesgo cardiovascular de los pacientes del estudio

Escalas riesgo cardiovascular	n	% (95% IC)	Media ± DT	Mediana
DORICA	51		9,9±7,6	9
Riesgo Bajo (<5%)	18	35,3		
“ Ligeramente (5-9%)	10	19,6		
“ Moderado (10-19%)	15	29,4		
“ Alto (≥20%)	8	15,7		
REGICOR	91		5,8±3,6	5
Riesgo Bajo (<5 %)	37	40,7% (30-51,3)		
“ Ligeramente (5-9 %)	40	44,0% (33,2-54,7)		
“ Moderado (10-19 %)	14	15,4% (7,4-23,3)		
SCORE	89		4,8±4,6	4
Riesgo Bajo (≤ 2 %)	34	38,2% (27,5-48,8)		
“ Moderado (3-4 %)	20	22,5% (13,2-31,7)		
“ Alto (≥ 5 %)	35	39,3% (28,6-50)		
FRAMINGHAM	92		14,1±10	13
Riesgo Bajo (<10%)	35	38,0% (27,6-48,5)		
“ Moderado (10%-19,9%)	31	33,7% (23,5-43,9)		
“ Alto (≥ 20%)	26	28,3% (18,5-38)		

6.3 Mediciones de la presión arterial.

En la Tabla 21 se muestran las mediciones de PA realizadas en consulta (o mediciones clínicas) en comparación con la MAPA (en sus diferentes períodos de 24 h, diurno y nocturno).

En dicha tabla se objetiva que las mediciones realizadas en consulta presentan valores más elevados que las realizadas mediante MAPA. Un 60,6% de los pacientes presentan valores no controlados de PA (≥140/90 mm Hg) con la medición clínica, mientras que con MAPA los valores no controlados de PA en el período de 24 h (≥130/80mm Hg) bajan al 40,9% y en el período diurno (≥135/85 mm Hg) al 28,5% de los pacientes.

Tabla 21. Mediciones de la presión arterial clínica y mediante monitorización ambulatoria

Presión arterial	n	%	Media±DT (mm Hg)
Medición clínica			
Presión arterial sistólica	137		138,8±19,4
Presión arterial diastólica	137		80,9±11,8
PA no controlada (\geq 140/90 mm Hg)	83	60,6	
Mediciones con MAPA de 24 horas			
Presión arterial sistólica	137		120,8±12,8
Presión arterial diastólica	137		74,7±9,8
PA no controlada (\geq 130/80 mm Hg)	56	40,9	
Mediciones con MAPA diurno			
Presión arterial sistólica	137		122,6±13,4
Presión arterial diastólica	137		76,8±10,4
PA no controlada (\geq 135/85 mm Hg)	39	28,5	
Mediciones con MAPA nocturno			
Presión arterial sistólica	137		115,1±15,3
Presión arterial diastólica	137		68,6±10,0
PA no controlada (\geq 120/70 mm Hg)	74	54,0	

Las diferencias entre los valores medios de los pacientes de PAS y PAD según las mediciones clínicas y de MAPA se muestran en la Tabla 22, objetivándose que las medidas clínicas son mayores que las realizadas con MAPA en todos los períodos considerados y que las diferencias son estadísticamente diferentes de 0.

La magnitud de la diferencia en la PAS es de 18,07 mm Hg y en la PAD de 6,3 mm Hg si consideramos el período de 24 h.

En el periodo diurno de la MAPA la diferencia con los valores de PA clínica en la PAS es 16,2 mm Hg y en la PAD 4,2 mm Hg.

En el periodo nocturno de la MAPA dichas diferencias se acentúan, 23,8 mm Hg para la PAS y 12,3 mm Hg para la PAD.

Tabla 22. Diferencias entre las mediciones clínicas de la presión arterial y mediante monitorización ambulatoria

	n	Valores \pm DT	p
Diferencias entre mediciones clínicas y MAPA de 24 horas			
PAS clínica – PAS MAPA	137	18,1 \pm 14,6	0,000
PAD clínica – PAD MAPA	137	6,3 \pm 9,2	0,000
Diferencias entre mediciones clínicas y MAPA diurno			
PAS clínica – PAS MAPA	137	16,2 \pm 14,7	0,000
PAD clínica – PAD MAPA	137	4,2 \pm 9,2	0,000
Diferencias entre mediciones clínicas y MAPA nocturno			
PAS clínica – PAS MAPA	137	23,8 \pm 18,1	0,000
PAD clínica – PAD MAPA	137	12,3 \pm 11,1	0,000

PAS, presión arterial sistólica. PAD, presión arterial diastólica.

Los patrones obtenidos de variación de la PA día/noche con MAPA se muestran en la Tabla 23 y en la Figura 9 .

Se observa que un 42,3% de los pacientes son Dipper, si incluimos a los que son Dipper extremo sumarían 56,9% que son pacientes que tienen un descenso adecuado de la PA durante el período de sueño. Los pacientes que no son Dipper o que son Riser (asociados a mayor riesgo cardiovascular) suman un 43,1%.

Tabla 23. Patrones de variación de la PA durante el sueño

Patrón	n	%
Dipper	58	42,3%
Dipper Extremo (>20%)	20	14,6%
Riser	36	26,3%
No Dipper	23	16,8%

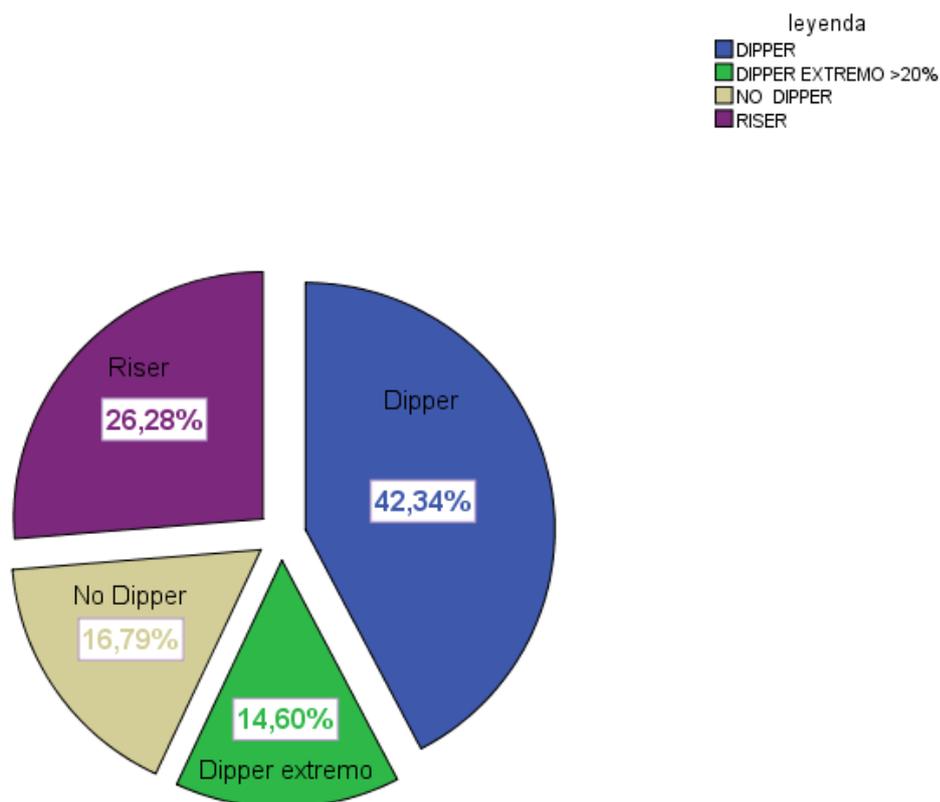


Figura 9. Porcentajes obtenidos de los diferentes patrones de variación de la PA día/noche.

6.4 Correlación entre la medición clínica y la monitorización ambulatoria

La correlación entre las mediciones clínicas y las realizadas mediante MAPA se muestran en las Figuras 10 - 12.

La correlación de PAS clínica y de MAPA de 24 h (Figura 10) muestra una Rho de Spearman de 0,713 para la PAS y de 0,615 para la PAD.

Hallazgos similares se encuentran para las determinaciones realizadas con la MAPA del período diurno (Figura 11).

La correlación de la PAS clínica y la MAPA del período nocturno (Figura 12) es discretamente menor que las anteriores con una correlación de 0,519 para la PAS y 0,484 para la PAD.

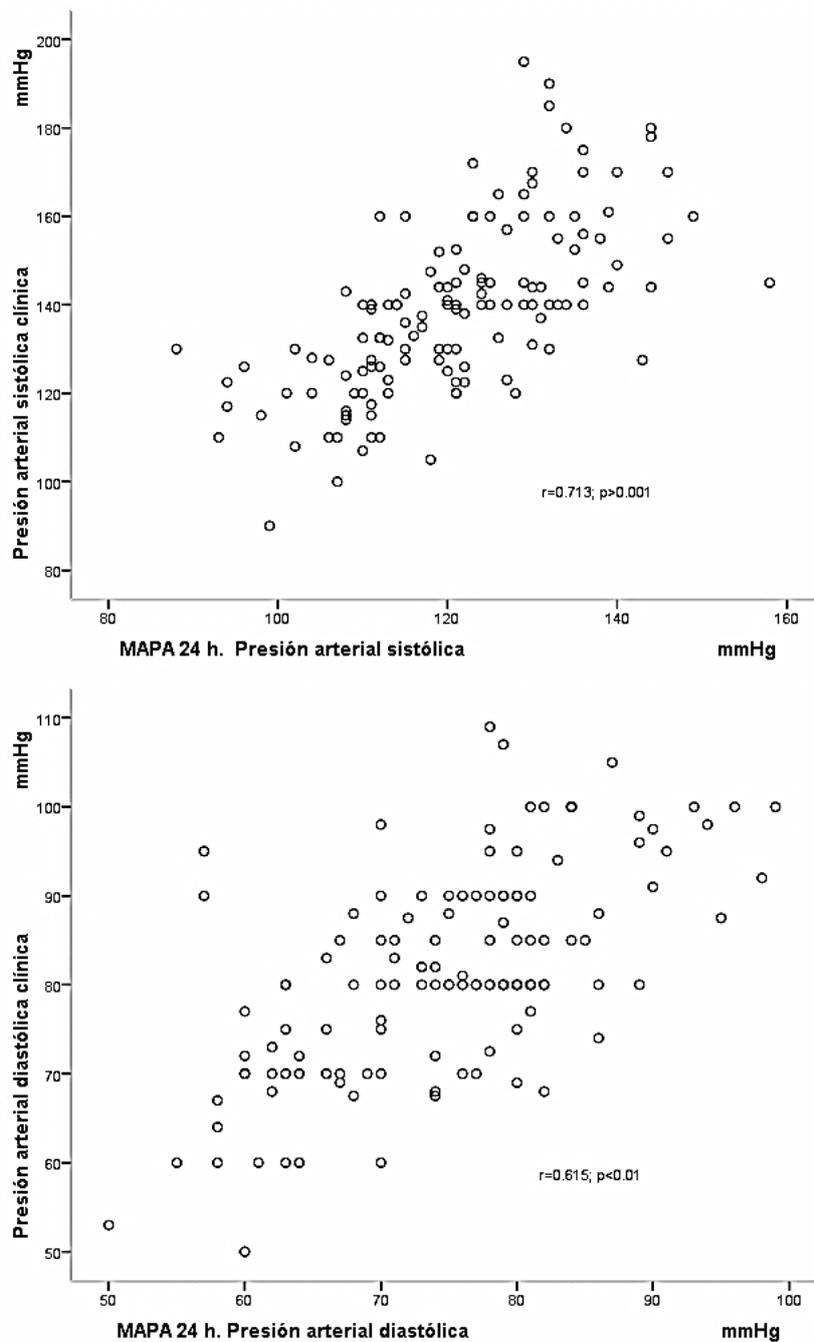


Figura 10. Correlación entre la presión arterial sistólica y diastólica según la medida clínica y mediante MAPA de 24 horas.

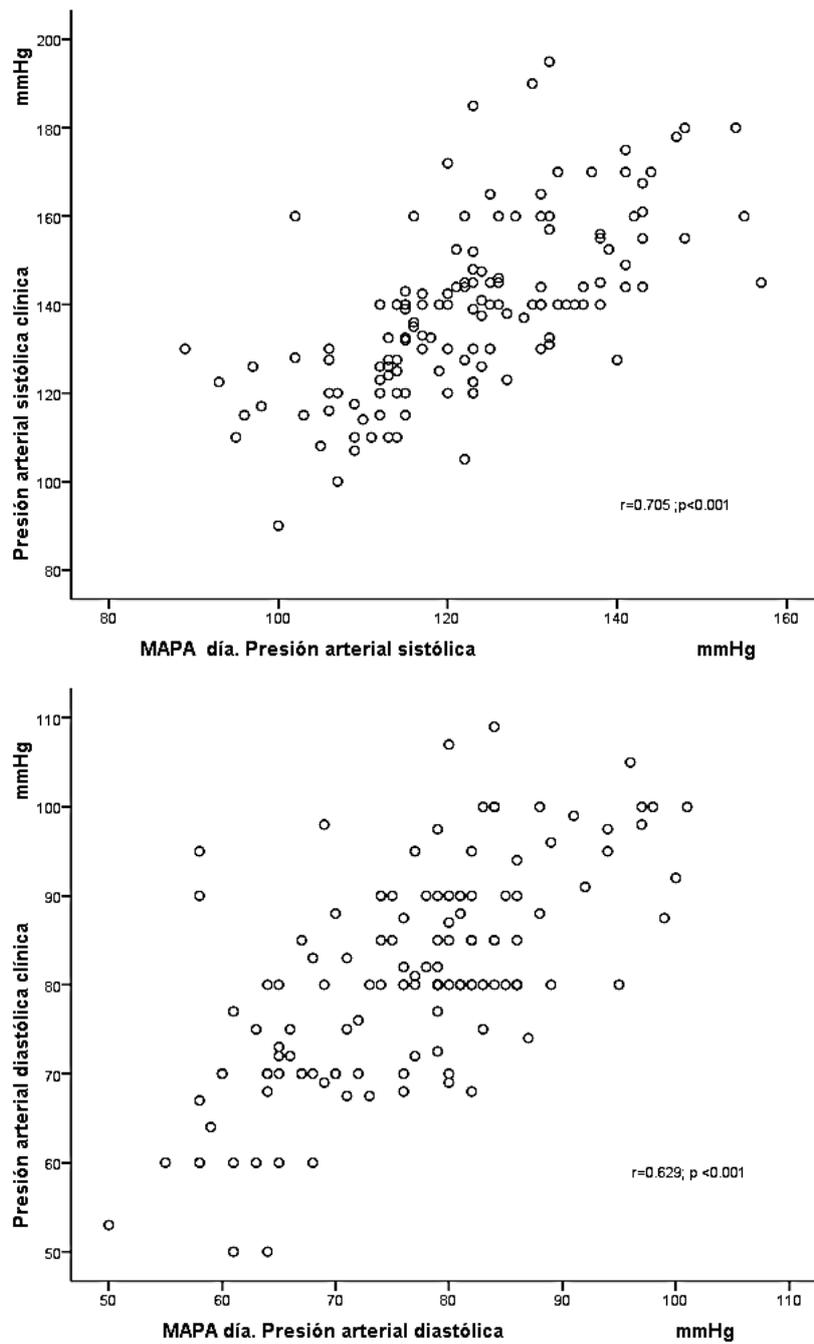


Figura 11. Correlación entre la presión arterial sistólica y diastólica según determinación clínica y mediante MAPA del período diurno.

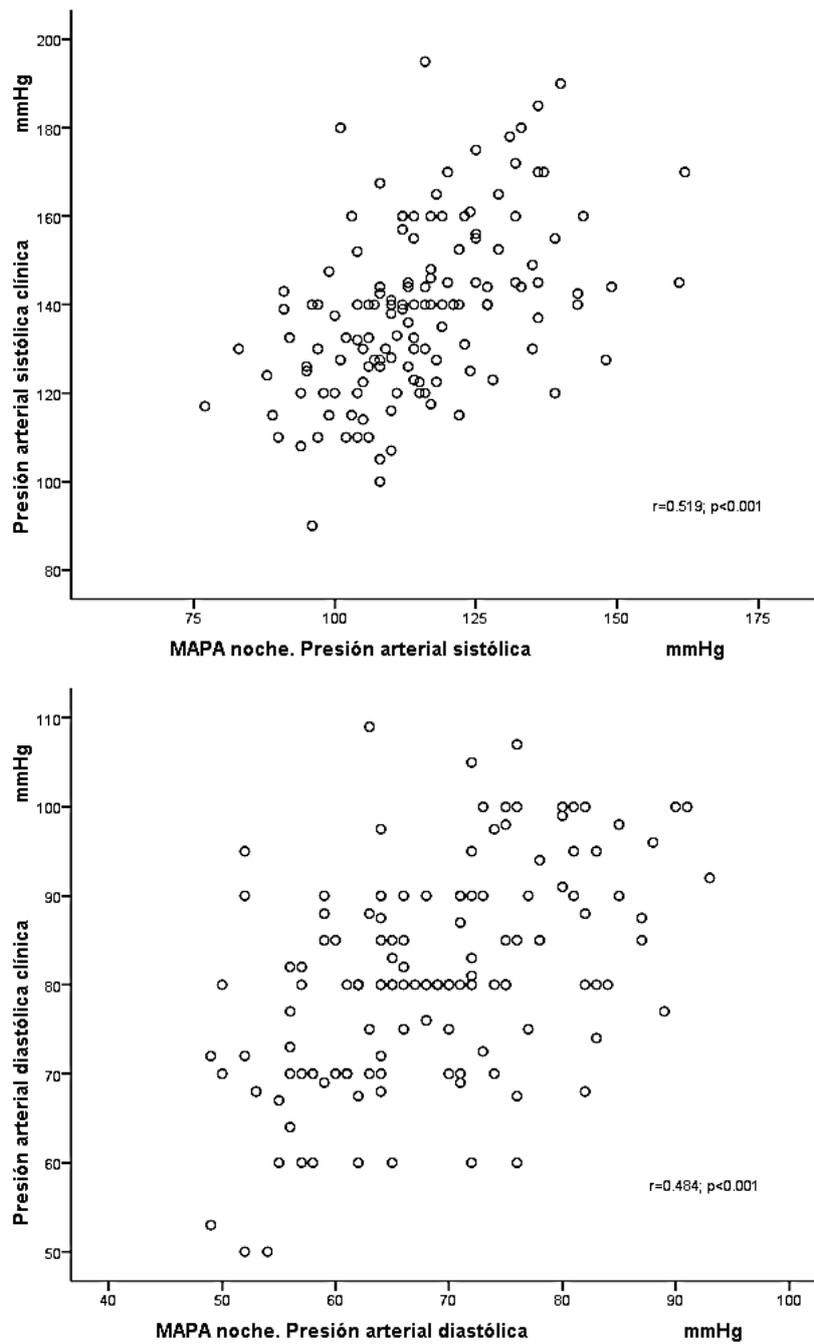


Figura 12. Correlación entre la presión arterial sistólica y diastólica según determinación clínica y mediante MAPA del período nocturno.

6.5 Concordancia entre la medición clínica y la monitorización ambulatoria

El estudio de la concordancia se realizó por medio de 2 procedimientos:

- 6.5.1 Según la metodología de Bland y Altman
- 6.5.2 Mediante el índice de Kappa.

6.5.1 Estudio de la concordancia mediante el método de Bland y Altman

Las Figuras 13-15 muestran la discordancia entre las diferentes mediciones de PA clínica y las realizadas mediante monitorización ambulatoria de la PA.

En la mayoría de las mediciones los valores registrados por la determinación clínica son mayores que los determinados mediante MAPA, ya sea en el período de 24 h, en el diurno o en el nocturno.

En general esta discordancia es similar tanto en valores altos como bajos de PA. Como previamente hemos expresado, la magnitud de esa diferencia (Tabla 22) en la PAS es de 18,1 mm Hg y en la PAD de 6,3 mm Hg en el período de 24 h, de 16,2 mm Hg en la PAS y 4,2 mm Hg en la PAD en el período diurno y en el periodo nocturno 23,8 mm Hg para la PAS y 12,3 mm Hg para la PAD.

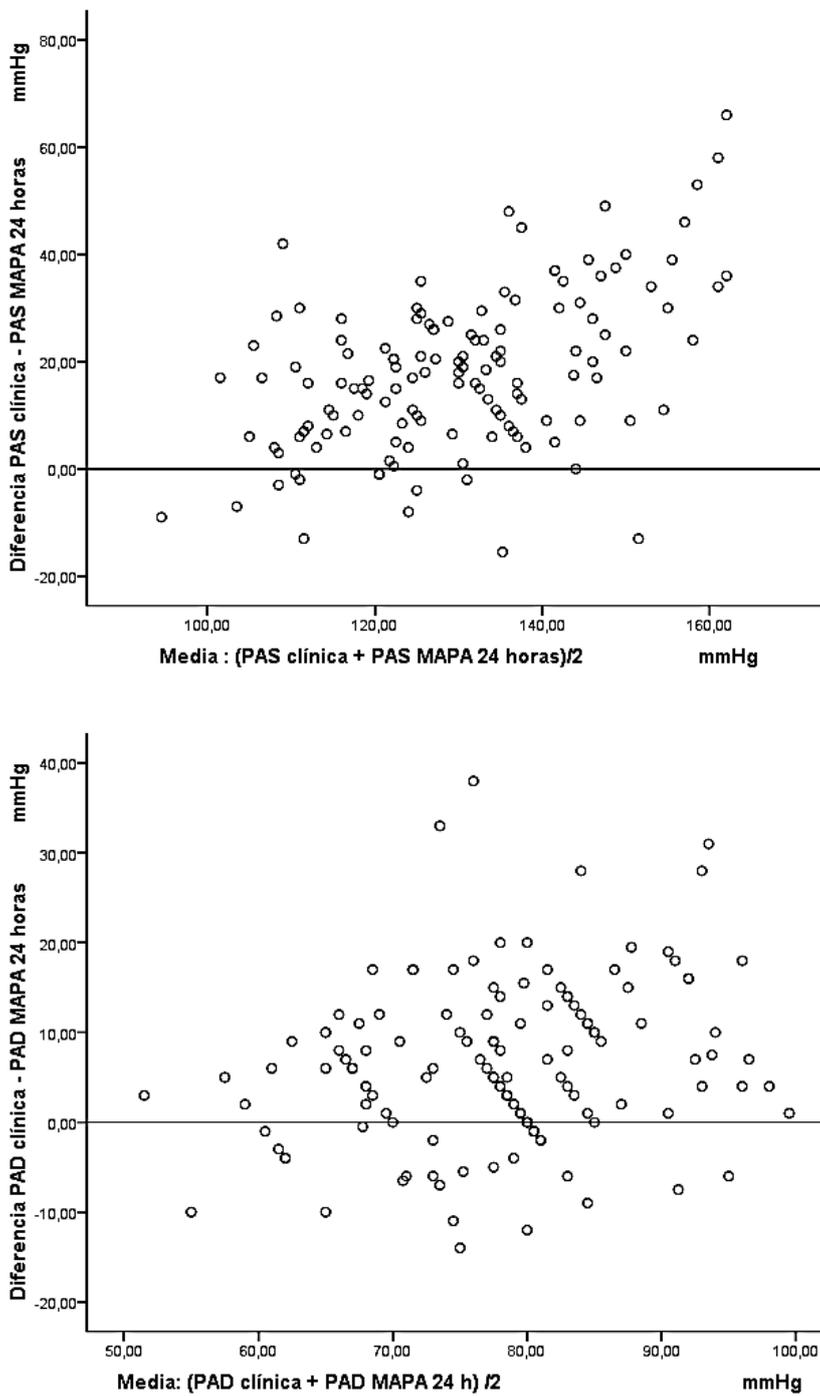


Figura 13. Discordancia entre la presión arterial sistólica y diastólica según determinación clínica y mediante MAPA del período de 24 horas.

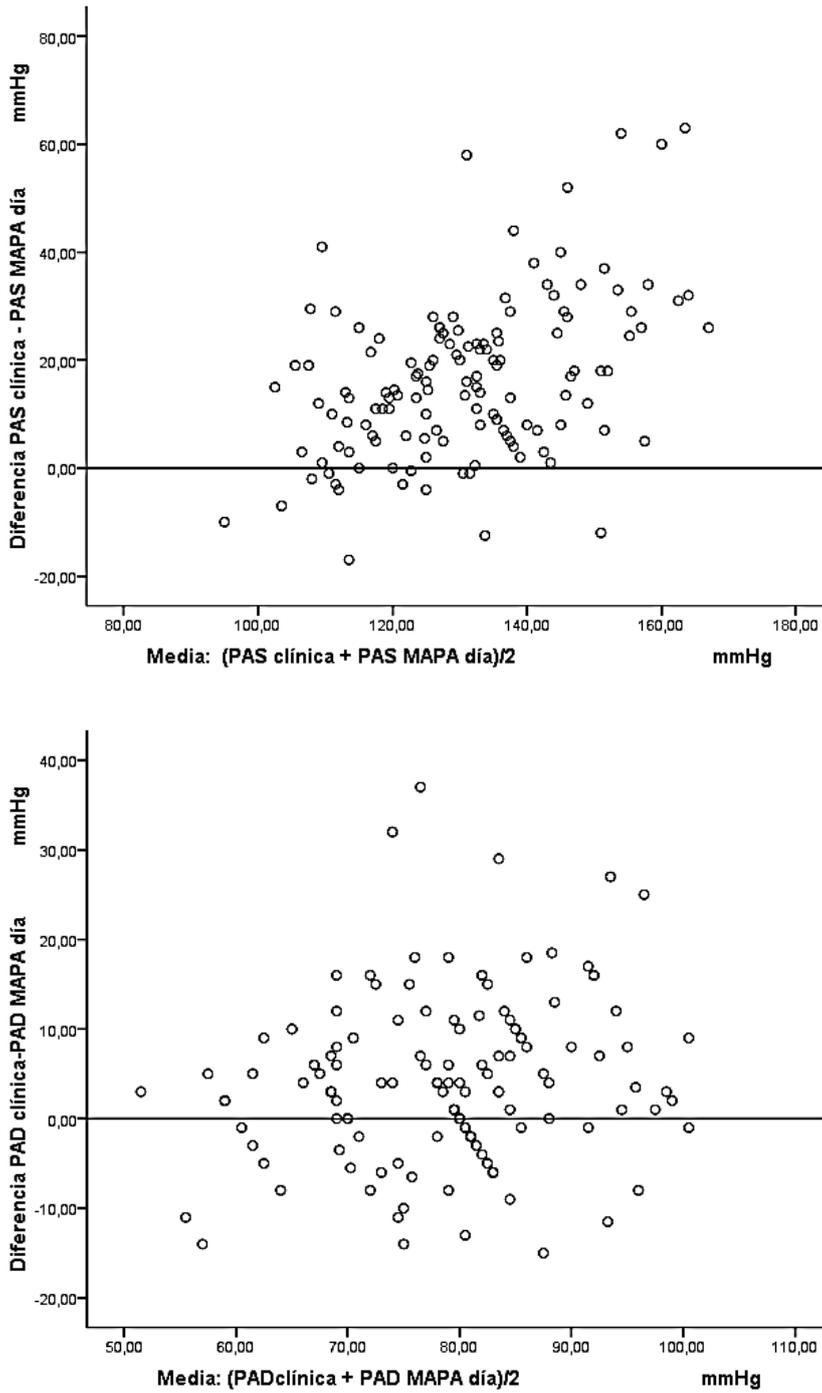


Figura 14. Discordancia entre la presión arterial sistólica y diastólica según determinación clínica y mediante MAPA del período diurno.

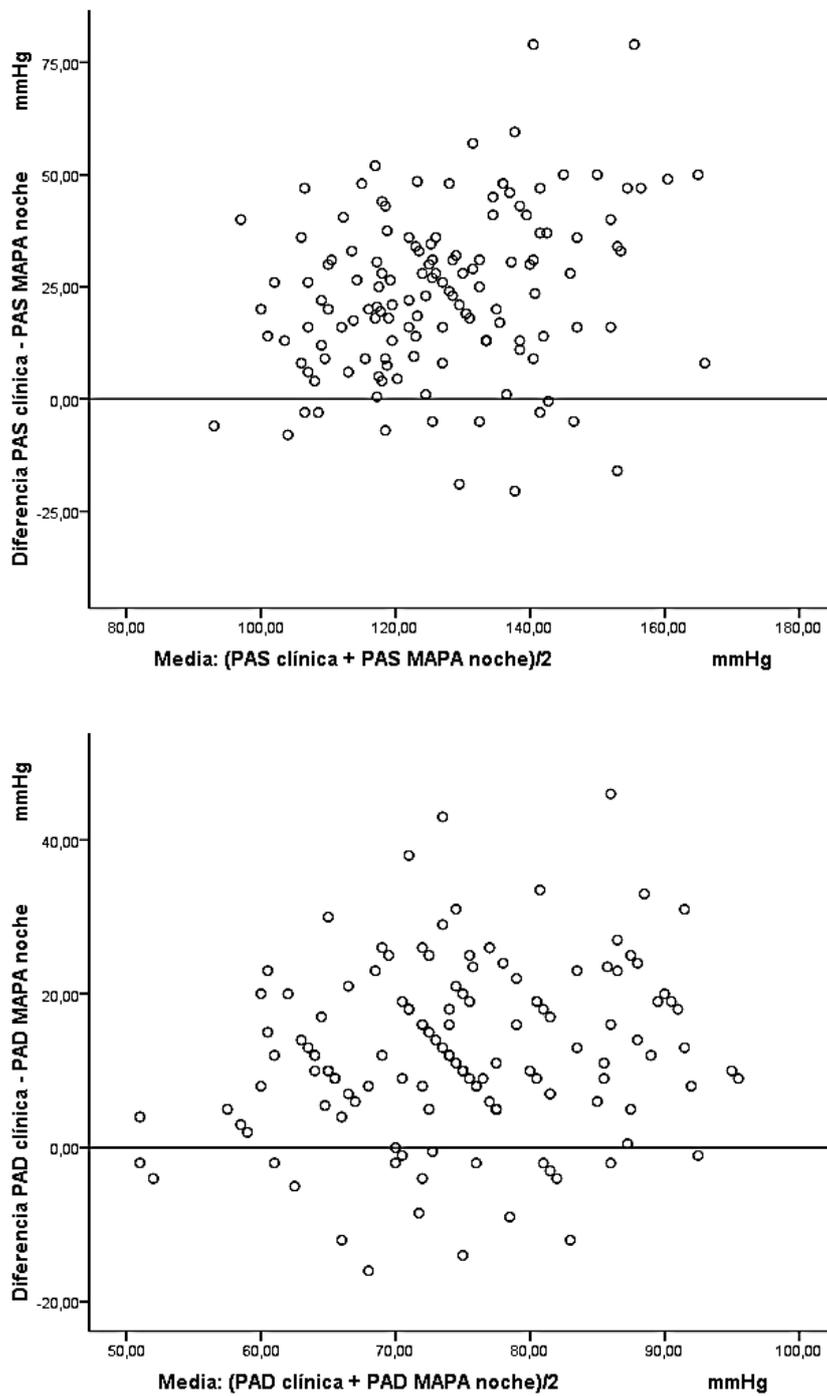


Figura 15. Discordancia entre la presión arterial sistólica y diastólica según determinación clínica y mediante MAPA del período nocturno.

6.5.2 Estudio de la concordancia mediante el índice de Kappa

Tras dicotomizar las mediciones y clasificar a los pacientes en hipertensos sí o no según las diferentes mediciones (Tablas 24 -26), podemos objetivar el índice Kappa correspondiente a los diferentes períodos considerados:

6.5.2.1 Concordancia entre la presión arterial clínica y la MAPA de 24 horas

La concordancia observada entre las medidas clínica y mediante MAPA 24 h para la clasificación de PA mal controlada o hipertensión establecida es del 32,8%. La concordancia observada entre ambas medidas para la clasificación de PA controlada o normotensión es del 31,4%. El índice de Kappa es de 0,311 ($p < 0,001$) (significa un grado de acuerdo mediano según la clasificación de Landis y Koch¹⁶¹).

Un 60,6% de los pacientes tienen mal control de la PA en la clínica y este porcentaje de hipertensión disminuye de forma acusada con MAPA al 40,9%.

El 27,7% de los pacientes presentan hipertensión clínica aislada (situación en la que esta elevada la PA en la clínica pero con MAPA normal), o falsos positivos.

Por otra parte un 8% tienen hipertensión enmascarada (PA clínica normal con MAPA alterado) o falsos negativos (Tabla 24).

Tabla 24. Concordancia entre la medición clínica y la MAPA de 24 horas

		MAPA 24 horas			kappa
		Controlada ($<130/80$ mm Hg)	No controlada ($\geq 130/80$ mmHg)	Total	
PA clínica	Controlada ($<140/90$ mm Hg)	<i>Normotensión</i> 43 (31,4%)	<i>Hipertensión enmascarada</i> 11 (8,0%)	54 (39,4%)	
	No controlada ($\geq 140/90$ mm Hg)	<i>Hipertensión clínica aislada</i> 38 (27,7%)	<i>Hipertensión establecida</i> 45 (32,8%)	83 (60,6%)	
Total		81 (59,1%)	56 (40,9%)	137 (100%)	0,3

Presión arterial sistólica (Coeficiente de correlación intraclase: 0,377; $p < 0,001$)

Presión arterial diastólica (Coeficiente de correlación intraclase: 0,552; $p < 0,001$)

Concordancia observada: 64,2%.

6.5.2.2 Concordancia entre la presión arterial clínica y la MAPA del período diurno

La concordancia observada en las medidas clínica y mediante MAPA diurno para la clasificación de mal control de PA o hipertensión establecida es del 24,8%. El índice de Kappa es de 0,278 ($p < 0,001$). La concordancia observada entre ambas medidas para la clasificación de PA controlada o normotensión es del 35,8%.

Un 60,6% de los pacientes tienen mal control de la PA en la clínica y este porcentaje de hipertensión disminuye de forma acusada con MAPA al 28,5%.

El 35,8% de los pacientes presentan hipertensión clínica aislada. Es decir un 35,8% han sido clasificados como PA mal controlada teniéndola en realidad bien controlada.

Sólo un 3,6% tienen hipertensión enmascarada. Es decir un 3,6% fueron clínicamente clasificados como normales estando en realidad mal controlados (Tabla 25).

Tabla 25. Concordancia entre la medición clínica y la MAPA del período diurno

		MAPA del periodo diurno		Total	kappa
		Controlada ($< 130/85$ mm Hg)	No controlada ($\geq 135/85$ mm Hg)		
PA clínica	Controlada ($< 140/90$ mm Hg)	<i>Normotensión</i> 49 (35,8%)	<i>Hipertensión enmascarada</i> 5 (3,6%)	54 (39,4%)	
	No controlada ($\geq 140/90$ mm Hg)	<i>Hipertensión clínica aislada</i> 49 (35,8%)	<i>Hipertensión establecida</i> 34 (24,8%)	83 (60,6%)	
Total		98 (71,5%)	39 (28,5%)	137 (100%)	0,278

Presión arterial sistólica (Coeficiente de correlación intraclase: 0,416; $p < 0,001$)

Presión arterial diastólica (Coeficiente de correlación intraclase: 0,619; $p < 0,001$)

Concordancia observada: 60,6%.

6.5.2.3 Concordancia entre la presión arterial clínica y la MAPA del período nocturno

La concordancia observada entre la medida clínica y con MAPA es de un 41,6% para el mal control de la PA o hipertensión establecida. La concordancia observada entre ambas medidas para la clasificación de PA controlada o normotensión es del 27%. El índice de Kappa es de 0,361 ($p < 0,001$).

Un 60,6% de los pacientes tienen mal control de la PA en la clínica frente a un 54% que la tienen si consideramos la MAPA del período nocturno.

El 19% de los pacientes presentan hipertensión clínica aislada. Un 12,4% tienen hipertensión enmascarada (Tabla 26).

Tabla 26. Concordancia entre la medición clínica y la MAPA del período nocturno

		MAPA del periodo nocturno			kappa
		Controlada ($< 120/70$ mm Hg)	No controlada ($\geq 120/70$ mm Hg)	Total	
PA clínica	Controlada ($< 140/90$ mm Hg)	<i>Normotensión</i> 37 (27,0%)	<i>Hipertensión enmascarada</i> 17 (12,4%)	54 (39,4%)	0,361
	No controlada ($\geq 140/90$ mm Hg)	<i>Hipertensión clínica aislada</i> 26 (19,0%)	<i>Hipertensión establecida</i> 57 (41,6%)	83 (60,6%)	
Total		63 (46,0%)	74 (54,0%)	137 (100%)	

Presión arterial sistólica (Coeficiente de correlación intraclase: 0,242; $p < 0,001$)

Presión arterial diastólica (Coeficiente de correlación intraclase: 0,301; $p < 0,001$)

Concordancia observada: 68,6%.

6.6 Validez y seguridad de la presión arterial clínica para el diagnóstico de presión arterial mal controlada

Si consideramos como medida “Gold estándar” las realizadas mediante la MAPA podremos validar las mediciones clínicas realizadas por el médico en la consulta. Hemos calculado la Sensibilidad, Especificidad, valores predictivo positivo, negativo y cocientes de probabilidad de la medida clínica de la PA para el diagnóstico de PA mal controlada o HTA, en comparación con la MAPA de los diferentes períodos. Los

umbrales considerados para el diagnóstico de PA mal controlada o HTA eran de 140/90 para la medida clínica y 130/80 para MAPA de 24 h, 135/85 para MAPA diurno y 120/70 para MAPA del periodo nocturno.

6.6.1 Validez de la presión arterial clínica para el diagnóstico de Hipertensión o presión arterial mal controlada comparándolo con la monitorización ambulatoria de 24 horas

Objetivamos que la Sensibilidad es 80,4%, la Especificidad 53,1%, el valor predictivo positivo 54,2% y el valor predictivo negativo 79,6%. El cociente de probabilidad positivo es 1,7 y el cociente de probabilidad negativo 0,4 (Tabla 27).

Tabla 27. Capacidad predictiva de la medida clínica para el diagnóstico de presión arterial mal controlada en comparación con la monitorización ambulatoria del período de 24 h (umbral 130/80 mm Hg)

Validez de la medida clínica	%	95% IC
Pacientes bien diagnosticados	64,2%	55,5 - 72,1
Sensibilidad	80,4%	67,2 - 89,3
Especificidad	53,1%	41,7 - 64,1
Valor predictivo positivo	54,2%	43,0 - 65,1
Valor predictivo negativo	79,6%	66,1 - 88,9
Cociente de probabilidad +	1,7	1,3 - 2,2
Cociente de probabilidad -	0,4	0,2 - 0,6

6.6.2 Validez de la presión arterial clínica para el diagnóstico de Hipertensión o presión arterial mal controlada comparándolo con la monitorización ambulatoria del periodo diurno

Objetivamos que la sensibilidad es 87,2%, la especificidad es 50,0%, el valor predictivo positivo es 41,0%, el valor predictivo negativo es 90,7%, el cociente de probabilidad positivo es 1,7 y el cociente de probabilidad negativo es 0,3 (Tabla 28). Se muestra también la concordancia observada, o pacientes bien diagnosticados que sería un 60,6%.

Tabla 28. Capacidad predictiva de la medida clínica para el diagnóstico de presión arterial mal controlada en comparación con la monitorización ambulatoria del período diurno (umbral 135/85 mm Hg)

Validez de la medida clínica	%	95% IC
Pacientes bien diagnosticados	60,6%	51,8 - 68,7
Sensibilidad	87,2%	71,8 - 95,2
Especificidad	50,0%	39,8 - 60,2
Valor predictivo positivo	41,0%	30,5 - 52,3
Valor predictivo negativo	90,7%	78,9 - 96,5
Cociente de probabilidad +	1,7	1,4 - 2,2
Cociente de probabilidad -	0,3	0,1 - 0,6

6.6.3 Validez de la presión arterial clínica para el diagnóstico de Hipertensión o presión arterial mal controlada comparándolo con la monitorización ambulatoria del período nocturno

Objetivamos que la sensibilidad es de 77,0%, la especificidad es del 58,7%, el valor predictivo positivo es de 68,7% y el valor predictivo negativo es de 68,5%. El cociente de probabilidad positivo es de 1,9 y el cociente de probabilidad negativo es de 0,4 (Tabla 29).

Se muestra también la concordancia observada, o pacientes bien diagnosticados que sería un 68,6%.

Tabla 29. Capacidad predictiva de la medida clínica para el diagnóstico de presión arterial mal controlada en comparación con la monitorización ambulatoria del período nocturno (umbral 120/70 mm Hg)

Validez de la medida clínica	%	95% IC
Pacientes bien diagnosticados	68,6 %	60,0 - 76,1
Sensibilidad	77,0%	65,5 - 85,7
Especificidad	58,7%	45,6 - 70,8
Valor predictivo positivo	68,7%	57,4 - 78,2
Valor predictivo negativo	68,5%	54,3 - 80,1
Cociente de probabilidad +	1,9	1,4 - 2,6
Cociente de probabilidad -	0,4	0,2 - 0,6

6.7 Determinantes de concordancia

6.7.1 Influencia de las variables recogidas en la concordancia entre la presión arterial clínica y mediante monitorización ambulatoria de 24 h

En la Tabla 30 se estudia la influencia de las variables recogidas en la concordancia entre la PA clínica y mediante MAPA de 24 h.

Observamos que únicamente influyen en el límite de la significación estadística el índice de masa corporal (IMC) y el filtrado glomerular mediante la ecuación de Cockcroft-Gault mientras que el resto de las variables no tienen influencia.

Tabla 30. Influencia de diferentes variables en la concordancia entre presión arterial clínica y con monitorización ambulatoria de 24 horas

Variables	Concuera Media±DT	No Concuera Media±DT	p
Edad	65,2±14,2	63,0±13,9	0,374
Índice de masa corporal	28,6±4,7	30,1±5,0	0,076
Colesterol total	207,6±40,5	199,3±30,3	0,213
HDL-colesterol	56,5±13,2	53,8±15,4	0,293
Creatinina	1,0±0,3	1,0±0,2	0,847
Índice de Charlson	3,3±2,3	3,0±2,3	0,419
Filtrado glomerular§			
Ecuación MDRD	70±18,2	71,5±13,8	0,613
Ecuación Cockcroft-Gault	72,4±26	81,3±27,6	0,062
Riesgo cardiovascular			
REGICOR	5,4 ±3,5	6,5±3,7	0,123
DORICA	9,8±7,6	10,2±7,8	0,899
SCORE	4,5±4,9	5,3±4,2	0,218
Framingham	13,5±10,4	15,2±9,7	0,255
	N (%)	N (%)	
Sexo			0,226
Hombre	39 (44,3%)	27 (55,1%)	
Mujer	49 (55,7%)	22 (44,9%)	

§ Ecuación MDRD: estimación del filtrado glomerular basado en el estudio Modification of Diet in Renal Disease. Ecuación de Cockcroft-Gault: estimación clásica del filtrado glomerular. Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica de la Sociedad Española de Nefrología¹²⁹.

Tras ajustar por edad, sexo, índice de masa corporal, comorbilidad (medida por el índice de Charlson) y por estimación del filtrado glomerular según la ecuación MDRD, mediante un modelo estadístico de regresión logística para predecir discordancia entre presión arterial clínica y mediante monitorización ambulatoria de 24 horas, objetivamos que la única variable a punto de ser significativa o en el límite de la significación estadística es el índice de masa corporal (Tabla 31). A mayor valor de índice de masa corporal mayor probabilidad de discordancia (Figura 16).

Tabla 31. Modelo de regresión logística para predecir discordancia entre presión arterial clínica y mediante monitorización ambulatoria de 24 horas, ajustando por diferentes covariables

Variables	B	E.T.	p	OR	95% IC para OR	
					Inferior	Superior
Edad	-0,010	0,015	0,530	0,991	0,962	1,020
Sexo	-0,461	0,390	0,237	0,630	0,294	1,353
Índice de masa corporal	0,065	0,038	0,087	<i>1,068</i>	0,991	1,151
Índice Charlson	-0,068	0,143	0,636	0,935	0,707	1,236
Ecuación MDRD §	0,001	0,012	0,926	1,001	0,977	1,026
Constante	-1,680	2,004	0,402	0,186		

§ Estimación del filtrado glomerular mediante la Ecuación MDRD. OR, Odds ratio; IC, intervalo confianza; B, coeficiente; E.T, Error típico.

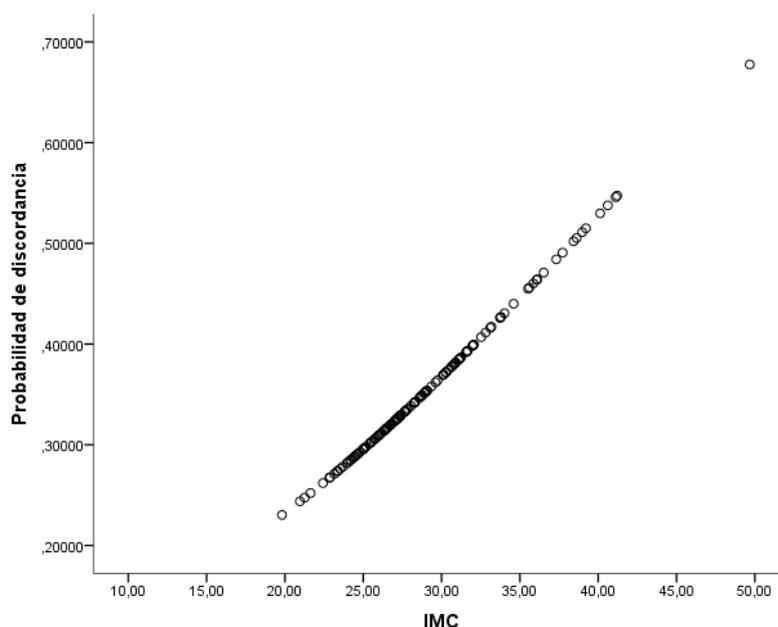


Figura 16. Probabilidad de discordancia según el índice de masa corporal

El tener Patrón Dipper o no, no modifica la probabilidad de discordancia (Tabla 32) en dicho modelo de regresión logística.

Tabla 32. Modelo de regresión logística para predecir discordancia entre la medida de presión arterial en la clínica y mediante monitorización ambulatoria de 24 h, ajustando por diferentes covariables y la variable Dipper

	B	E.T.	p.	OR	95% IC para OR	
					Inferior	Superior
Edad	-0,011	0,015	0,491	0,989	0,960	1,020
sexo	-0,487	0,395	0,217	0,614	0,283	1,332
Índice de masa corporal	0,065	0,038	0,087	1,068	0,991	1,151
Índice de Charlson	-0,069	0,142	0,627	0,933	0,706	1,233
Ecuación MDRD[†]	0,002	0,013	0,875	1,002	0,978	1,027
DIPPER	-0,168	0,420	0,689	0,845	0,371	1,924
Constante	-1,598	2,014	0,428	0,202		

[†] Estimación filtrado glomerular mediante MDRD; B, coeficiente; E.T, Error típico; OR, Odds ratio; IC, intervalo de confianza.

6.7.2 Influencia de las variables en la concordancia entre la presión arterial clínica y con monitorización ambulatoria del periodo diurno

En la Tabla 33 se estudia la influencia de las variables recogidas en la concordancia entre la PA clínica y mediante MAPA del periodo diurno.

Observamos que tienen influencia estadísticamente significativa en dicha concordancia las escalas de RCV SCORE, REGICOR y Framingham, mientras que no la tienen el resto de variables.

Tabla 33. Influencia de las Variables consideradas en la concordancia entre presión arterial clínica y mediante monitorización ambulatoria del período diurno

Variables	Concuerda Media±DT	No Concuerda Media±DT	p
Edad	63,8±14,5	65,4±13,4	0,517
Índice de masa corporal	28,8±4,7	29,6±5,0	0,362
Colesterol	205,5±42,2	203,4±28,4	0,745
HDL colesterol	55,1±12,5	57,6±16,7	0,370
Creatinina	1,0±0,3	1,0±0,2	0,671
Índice de Charlson	3,2±2,4	3,0±2,1	0,771
Filtrado glomerular §			
Ecuación MDRD	70,3±18	70,8±14,7	0,856
Cockcroft-Gault	74,2±25,9	77,7±28,3	0,458
Riesgo cardiovascular:			
REGICOR	5,0 ±3,2	7±3,9	0,011
DORICA	9,5±7,4	11,1±8,1	0,498
SCORE	3,8±3,8	6,2±5,4	0,011
Framingham	12,6±10,1	16,3±9,8	0,041
	N (%)	N (%)	
Sexo			0,487
Hombre	38 (45,8%)	28 (51,9%)	
Mujer	45 (54,2%)	26(48,1%)	

§ Ecuación MDRD: estimación del filtrado glomerular (FG) basado en el estudio Modification of Diet in Renal Disease. Ecuación de Cockcroft-Gault: estimación clásica del filtrado glomerular. Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica de la Sociedad Española de Nefrología¹²⁹.

Tras ajustar por edad, sexo, índice de masa corporal, comorbilidad medida por el índice de Charlson y por estimación de filtrado glomerular según la ecuación MDRD, mediante un modelo estadístico de regresión logística para predecir discordancia entre presión arterial clínica y mediante monitorización ambulatoria del periodo diurno, objetivamos (Tabla 34) que las únicas variables a punto de ser significativas o en el límite de la significación estadística son el índice de Charlson y la escala de RCV SCORE.

A mayor grado de RCV SCORE, mayor probabilidad de discordancia (Figura 17).

Tabla 34. Modelo de regresión logística para predecir la discordancia entre la medida de presión arterial en la clínica y con monitorización ambulatoria del periodo diurno, ajustando por diferentes covariables

Variables	B	E.T.	p	OR	95% IC para OR	
					Inferior	Superior
Edad	0,004	0,037	0,919	1,004	0,933	1,079
sexo	-0,048	0,596	0,935	0,953	0,296	3,064
Índice masa corporal	0,064	0,047	0,171	1,066	0,973	1,169
Índice Charlson	-0,409	0,236	0,083	0,664	0,418	1,055
Ecuación MDRD[†]	-0,001	0,015	0,947	0,999	0,971	1,028
Riesgo cardiovascular						
SCORE	0,172	0,095	0,070	1,188	0,986	1,430
Constante	-2,862	2,954	0,333	0,057		

[†] Estimación filtrado glomerular mediante ecuación MDRD; B, coeficiente; E.T, Error típico; OR, Odds ratio; IC, intervalo confianza.

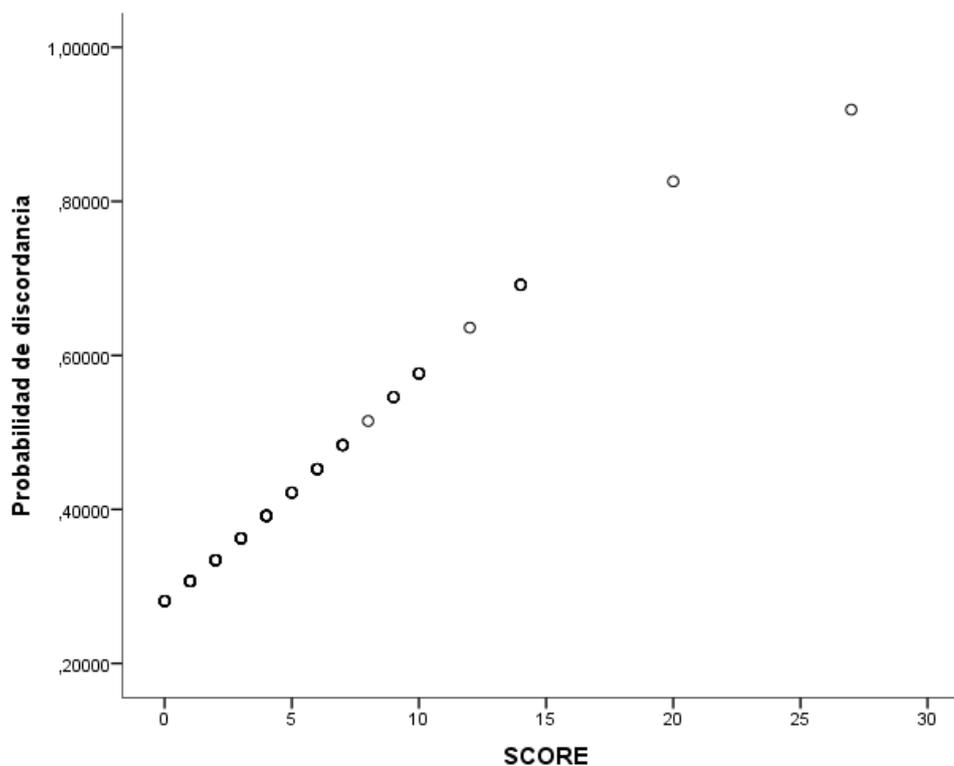


Figura 17. Relación entre riesgo cardiovascular SCORE y probabilidad de discordancia entre la medida de PA clínica y mediante MAPA diurno

Si ajustamos por las mismas variables anteriores, añadiendo el Patrón Dipper observamos que el ser Dipper o no, no modifica la probabilidad de discordancia (Tabla 35).

Tabla 35. Modelo de regresión logística para predecir discordancia entre la medida de PA en la clínica y mediante MAPA del periodo diurno, ajustando por diferentes covariables y añadiendo el Patrón Dipper

Variables	B	E.T.	p	OR	I.C. 95% para OR	
					Inferior	Superior
Edad	0,000	0,037	0,992	1,000	0,929	1,076
sexo	-0,131	0,604	0,828	0,877	0,269	2,863
Índice masa corporal	0,067	0,047	0,156	1,069	0,975	1,172
Índice Charlson	-0,409	0,235	0,082	0,664	0,419	1,053
Ecuación MDRD[†]	0,001	0,015	0,954	1,001	0,972	1,030
DIPPER	-0,465	0,528	0,378	0,628	0,223	1,767
Riesgo cardiovascular						
SCORE	0,169	0,094	0,073	1,184	0,984	1,424
Constante	-2,599	2,979	0,383	0,074		

[†] Estimación filtrado glomerular mediante ecuación MDRD; B, coeficiente; E.T, Error típico; OR, Odds ratio.

6.7.3 Área bajo la curva ROC de diferentes variables para predecir discordancia entre las mediciones

El área bajo la curva del IMC para predecir discordancia entre la medida clínica de la PA y la realizada con la MAPA del período de 24 horas es de 0,59.

Significa que si aleatoriamente seleccionamos a pacientes discordantes en las mediciones de presión arterial, en el 59% de los casos tienen valores más elevados de IMC que pacientes que no discuerdan (Figura 18).

El área bajo la curva del índice de Charlson y el SCORE para predecir discordancia entre la medida clínica de la PA y la realizada con la MAPA del período diurno (Figura 19) es de 0,508 y 0,657 respectivamente.

Si aleatoriamente seleccionamos a pacientes discordantes en las mediciones de presión arterial en el 65,7% de los casos tienen valores más elevados de SCORE que pacientes que no discuerden. El área bajo la curva del Índice de Charlson es un poco menor (50,8%).

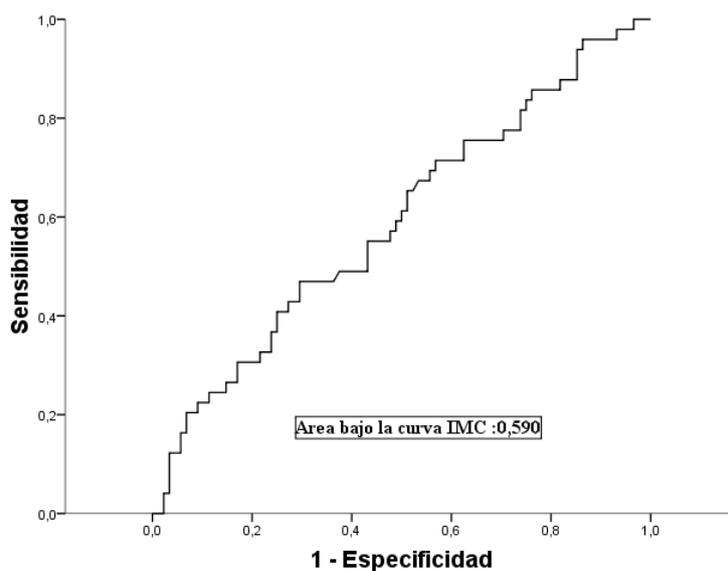


Figura 18. Área bajo la curva ROC del IMC para predecir discordancia entre la medida de la presión arterial en la clínica y la realizada con la monitorización ambulatoria de la presión arterial del período de 24 horas

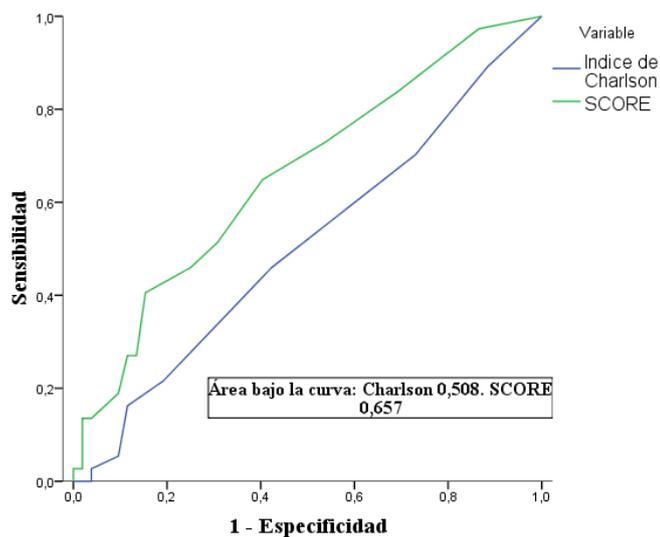


Figura 19. Área bajo la curva ROC del índice de Charlson y de SCORE para predecir discordancia entre la medida de la presión arterial en la clínica y la realizada con la monitorización ambulatoria de la presión arterial del período diurno

Discusión

7 DISCUSIÓN

La medida de PA clínica y la AMPA han demostrado hasta este momento poca capacidad para acercarse en sensibilidad y especificidad a la prueba diagnóstica por excelencia en HTA, la MAPA.

La MAPA no sólo es el Gold standard de las pruebas diagnósticas en HTA, además nos permite conocer el comportamiento de la PA a lo largo de las 24 horas del día, el ritmo circadiano y determinar la reacción de alerta o efecto bata blanca de los pacientes estudiados en la consulta.

Sin embargo la disponibilidad de la MAPA en Atención Primaria continúa siendo escasa, por lo que, tanto el diagnóstico de la HTA como su tratamiento, siguen realizándose principalmente mediante la medida en la consulta (o en su defecto con la AMPA) en la mayoría de las ocasiones.

7.1 Epidemiología y comorbilidad del grupo de estudio

La presente muestra de este estudio obtenida de una consulta de control de HTA de un Centro de Salud tiene una edad media de $64,4 \pm 14,1$ años, con una prevalencia de obesidad de un 38% y de sobrepeso un 45,3%, dislipemia (56,2%), diabetes (24,1%) y tabaquismo (22,6%) (Tabla 17), de forma similar a las de otros estudios en pacientes hipertensos^{114,147,163}.

En las Tablas 36-40 se indican las edades medias y otras variables como tamaño de la muestra, tipo estudio, porcentaje de sexo, grupo de comparación y diferentes umbrales diagnósticos de diferentes estudios que, aunque con objetivos diferentes, muestran datos comparativos entre la medida clínica y con MAPA de la PA.

Se observa que la edad media es inferior a nuestro estudio en general en aquellos sin tratamiento antihipertensivo, y en los que sí lo reciben es similar, probablemente debido a que los pacientes que reciben fármacos para la HTA habitualmente tienen más edad.

Tabla 36. Presión arterial clínica comparada con monitorización ambulatoria en pacientes sin tratamiento antihipertensivo (I)

Estudio	Grupo de comparación†	n	Edad media años (DT)	Varon %	Tipo
Denolle 1995 ¹⁶⁵	AMPA/Clínica	16	45 (11)	69	Prevención 2ª
Elijovich 1992 ¹⁶⁵	Clínica	72	58,5 (1,6)	16	Prevención 2ª
Shimbo 2009 ¹⁶⁶	Clínica	229	52,5 (14,6)	46	Población
Flores 2000 ¹⁶⁸	Clínica	47	32,7	57	Prevención 2ª
Gourlay 1993 ¹⁶⁹	Clínica	66	45	62	Población
Hoegholm 1992 ¹⁷⁰	Clínica	159	47	46	Prevención 2ª
Imai 1996 ¹⁷¹	Clínica	684	56,3 (12,0)	31	Población
Ogedegbe 2008 ¹⁷²	Clínica	238	51,7	48	Población
Stergiou 2000 ¹⁷³	AMPA/Clínica	133	48,4 (10,2)	55	Prevención 2ª
Stergiou 2005 ¹⁷⁴	Clínica	288	48,5(11)	61	Prevención 2ª
Trudel 2009 ¹⁷⁵	Clínica	2370	44	39	Población
Ungar 2004 ¹⁷⁶	Clínica	388	60 (15)	49	Prevención 2ª
		1100	68 (12)	52	
Zabludowski 1992 ¹⁷⁷	Clínica	171	48	33	Prevención 2ª
Schettini 1999 ¹⁹²	AMPA/Clínica	1573	47,4 (15,2)	42	Prevención 1ª

† En grupo de comparación con MAPA se indica el grupo con PA clínica o el grupo con automedida domiciliaria (AMPA). Ungar¹⁷⁶ tiene 2 subgrupos, uno con pacientes sin tratamiento antihipertensivo (n, 388) y el segundo con pacientes en tratamiento con fármacos antihipertensivos (n, 1100). En Imai¹⁷¹ se indica sólo el subgrupo de pacientes no tratados. DT, desviación típica.

Tabla 37. Presión arterial clínica comparada con monitorización ambulatoria en pacientes sin tratamiento antihipertensivo (II)

Estudio	Grupo de Comparación†	n	Edad media años (DT)	Varón %	Tipo
Rasmussen 1998 ¹⁹³	Clínica	1835	55	48	Población general
O'Brien 1991 ¹⁹⁴	Clínica	815	36 (11)	49	Prevención 1ª
PAMELA 1995 ¹⁹⁶	AMPA/Clínica	1438	46,4 (11,9)	49	Población general
Vinyoles 2008 ¹⁹⁷	Clínica	6176	51,8 (14,1)	54	Consulta hipertensión, multicéntrico
Jula 1999 ¹⁹⁸	AMPA/Clínica	233	46	58,4	Consulta hipertensión
Gustavsen 2003 ¹⁹⁹	Clínica	420	44,7 (13,3)*	30 *	Consulta hipertensión
			48,4 (12)**	50,6**	hipertensión

† En grupo de comparación con MAPA se indica el grupo con PA clínica o el grupo con automedida domiciliaria (AMPA). En Gustavsen¹⁹⁹ * hay un grupo con hipertensión clínica aislada y **otro grupo con hipertensión arterial mantenida. DT, desviación típica.

Tabla 38. Estudios comparativos de presión arterial clínica comparada con monitorización ambulatoria en pacientes con tratamiento antihipertensivo (I)

Estudio	Grupo de Comparación †	n	Edad media años (DT)	Varón %	Tipo
Banegas 2007 ¹⁴³	Clínica	12897	61,9 (12,3)	52,4	Observacional
Banegas 2008 ¹⁴⁴	Clínica	♂15212 ♀13936	60,1(12,4) 63,9(12,4)	52,2	Observacional
Sierra 2007 ¹⁴⁷	Clínica	31530	♂57,2 (13,6) ♀61,0 (13,6)	52,9	Observacional
Gorostidi 2007 ¹⁴⁹	Clínica	17219 (6534‡)	59,3 (13,1)	52,7	Observacional
Head 2010 ^{152*}	Clínica				Prospectivo
técnico		8529	56,4 (15,4)	46	
médico		1593	53,8 (15,9)	44	
Staessen 1996 ²⁰²	Clínica	1057 328 §	ND	ND	Población general
Vinyoles 2003 ²⁰⁰	Clínica	104	50,3 (16)	50	Descriptivo, consulta de hipertensión
De la Sierra 2009 ²⁰⁴	Clínica	34563	60,0 (13,8)	53	Observacional
Ungar 2004 ¹⁷⁶	Clínica	1100	68 (12)	52	Prevención 2 ^a
Formiga 2009 ¹⁷⁹	Clínica	50			Observacional Nonagenarios
Bur 2002 ¹⁸⁰	Clínica	736	55 (14)	49,1	Consulta hipertensión
Little 2002 ¹⁸¹	Clínica/AMPA	200	>65: 33%	46	Consulta AP
Llisterri 2011 ¹⁸²	Clínica	1028	72,8	47,3	Consulta AP/ hipertensión
Zaninelli 2010 ¹⁸³	Clínica	1768	61,1(12)	47,7	Consulta AP
Verberk 2006 ¹⁸⁴	Clínica/AMPA	163	55,7 (10)	44	Consulta hipertensión
Martinez 2006 ¹⁸⁵	Clínica/AMPA	225	61,8 (10,5)	51,1	Consultas AP
Scisney 2009 ¹⁸⁶	Clínica/AMPA	161	57 (10,8)	♀ 100%	Consulta hipertensión

† En grupo de comparación con MAPA se indica el grupo con PA clínica o el grupo con automedida domiciliaria (AMPA). * Head¹⁵² tiene un subgrupo con PA medida por personal entrenado técnico y otro subgrupo con PA medida por médico. ‡ Gorostidi¹⁴⁹ tiene un subgrupo de hipertensos con alto riesgo cardiovascular. § Staessen²⁰² tiene un subgrupo de hipertensos dentro de la población general, indicado en tabla. En Scisney¹⁸⁶ la población es mixta (blanca y afroamericana). ND, no disponible. AP, Atención Primaria. DT, desviación típica.

Tabla 39. Estudios comparativos de presión arterial clínica comparada con monitorización ambulatoria en pacientes con tratamiento antihipertensivo (II)

Estudio	Grupo de Comparación†	n	Edad media años (DS)	Varón %	Tipo
Rodrigues 2009 ¹⁸⁷	Clínica	298	62,6 (11,4)	28,6	Consulta hipertensión
Eguchi 2011 ¹⁸⁸	Clínica/AMPA	56	60 (14,4)	42,9	Consulta hipertensión
Gómez 2008 ¹⁸⁹	Clínica/AMPA	241	63,7 (12,2)	46,9	Consulta hipertensión
Dawes 2006 ¹⁹⁰	Clínica	10129	54,7 (13,7)	48,5	AP y Consulta hipertensión
Brown 2001 ¹⁹¹	Clínica	611	46 (14)£ 56 (14)££ 61 (12)£££	35 34 48	Consulta hipertensión

† En grupo de comparación con MAPA se indica el grupo con PA clínica o el grupo con PA mediante automedida domiciliaria (AMPA). En Brown¹⁹¹ hay 3 grupos de pacientes: £ Grupo que no tomaban fármacos antihipertensivos, ££ Grupo que tomaban 1-2 fármacos antihipertensivos, £££ Grupo que tomaban 3 o más fármacos antihipertensivos (HTA resistente). AP, Atención Primaria. ND, no disponible.

Tabla 40. Estudios comparativos de presión arterial clínica comparada con monitorización ambulatoria en pacientes con tratamiento antihipertensivo (III)

Estudio	Umbral diagnóstico de hipertensión (mm Hg)	
	Clínico	MAPA ¶
Banegas 2007 ¹⁴³	140/90	135/85 (diurno)
Banegas 2008 ¹⁴⁴	140/90	130/80 (24h) 120/70 (nocturno)
Gorostidi 2007 ¹⁴⁹	140/90	125/80 (24 h) 135/85 (diurno) 120/70 (nocturno)
Head 2010 ¹⁵²	ND	ND
Staessen 1996 ²⁰²	ND	ND
Vinyoles 2003 ²⁰⁰	140/90	135/85 (diurno)
De la Sierra 2009 ²⁰⁴	140/90	130/80(24h)
Ungar 2004 ¹⁷⁶	140/90	135/85 (diurno)
Formiga 2009 ¹⁷⁹	140/90	135/85 (diurno)
Bur 2002 ¹⁸⁰	140/90	132/81(24h)
Little 2002 ¹⁸¹	140/90	135/85
Llisterri 2011 ¹⁸²	140/90	130/80(24h)
Zaninelli 2010 ¹⁸³	140/90	135/85 (diurno) 120/70 (nocturno)
Verberk 2006 ¹⁸⁴	140/90	135/85 (diurno)
Martinez 2006 ¹⁸⁵	140/90	135/85 (diurno)
Scisney 2009 ¹⁸⁶	140/90	130/80 (24h) 135/85 (diurno) 120/75 (nocturno)
Rodrigues 2009 ¹⁸⁷	140/90	135/85 (diurno)
Eguchi 2011 ¹⁸⁸	140/90	ND
Gómez 2008 ¹⁸⁹	140/90	125-130/80 (24h) 130-135/85 (diurno) 120/70 (nocturno)
Dawes 2006 ¹⁹⁰	<130/- *	<130/- (diurno)*
Brown 2001 ¹⁹¹	140/90	135/85 (diurno)

* En Dawes¹⁹⁰ sólo se utilizó la PA sistólica tanto clínica como con MAPA para predecir la mortalidad en un seguimiento de 8,2 años.

¶ Entre paréntesis se indican los periodos diurno, nocturno o de 24 horas de la MAPA.

El índice de comorbilidad de Charlson (ICC) muestra la alta comorbilidad de los pacientes estudiados ($3,16 \pm 2,28$), como se indicó en la Figura 8. En el estudio de Formiga 2009¹⁷⁹, el ICC es más bajo que en nuestro estudio ($\leq 1,16$) debido a que no considera la edad para su determinación (lo que supondría 5 puntos más correspondientes a la población nonagenaria del estudio).

En cuanto a las determinaciones analíticas, observamos un nivel medio de colesterol de $204,6 \pm 37,3$, mientras que la estimación media del filtrado glomerular es de $70,5 \pm 16,7$ con la ecuación MDRD y $75,5 \pm 26,8$ con la ecuación de Cockcroft-Gault (corresponde a un estadio 2 definido como un ligero descenso de la filtración glomerular en la clasificación de la ERC de la Sociedad Española de Nefrología¹²⁸), que se podría considerar como normal dada la edad media alta de los pacientes¹²⁹.

Aunque la media de dislipemia en la población objeto de estudio es del 56,2%, la media del nivel de colesterol es normal debido al tratamiento de dicha población.

En cuanto al tratamiento (Tabla 19), el 81% recibían tratamiento antihipertensivo con fármacos, de los cuales 2/3 seguían tratamiento con ARA2 (39,4%), o IECAS (31,4%) similar a otros estudios. En Sierra et al¹⁴⁷ el 79,5% de los pacientes recibían IECA o ARA2 (del 69,4% que recibían tratamiento farmacológico).

Entre el resto de los fármacos que los hipertensos tomaban el grupo más frecuente es el de hipolipemiantes (38,7%), seguido de antiagregantes plaquetarios (36,5%) y benzodiazepinas (34,3%). El alto número de pacientes que seguían antiagregación plaquetaria se explica por su utilización como prevención primaria fundamentalmente en diabéticos.

7.2 Riesgo cardiovascular

El RCV es asimismo similar a otros estudios en poblaciones hipertensas, siendo predominantemente bajo-moderado¹⁴⁷.

Como vemos en la Tabla 20, si consideramos el RCV bajo, todas las escalas clasifican a un número similar de pacientes.

Sin embargo existe una discordancia en cuanto al RCV alto entre las diferentes escalas.

Observamos en nuestro estudio que el porcentaje de pacientes con RCV alto en las escalas SCORE y Framingham (39,3% y 28,3% respectivamente), es significativamente más alto que en las escalas DORICA o REGICOR (15,7% y 0% respectivamente).

Una de las razones de este aumento del RCV en dichas escalas es el umbral considerado como de RCV alto; así, según algunos autores¹³⁷, en la escala REGICOR (Framingham calibrada para la población española) debería considerarse en el 10% dicho umbral en

lugar de realizar la mera traslación de la función de Framingham clásica (del 20% como RCV alto). Si tenemos en cuenta esta corrección el porcentaje de pacientes con riesgo alto en REGICOR pasaría a ser del 15,4%.

Aun así la función SCORE (recomendada por las Sociedades Europeas y el Programa de actividades Preventivas y de Promoción de la Salud en España (PAPPS) ¹³⁹), sería la que clasifica en nuestro estudio de forma significativa un número mayor de pacientes como RCV (el 39,3% de los pacientes).

Es bien conocido que la función del SCORE comparada con la de Framingham no calibrada para la población de nuestro país, puede obtener hasta el doble del número de pacientes en el nivel de RCV alto¹⁴⁰.

7.3 Medidas de la presión arterial

En general observamos que las medidas clínicas son mayores que con MAPA, en cualquiera de sus periodos. La magnitud de esa diferencia (Tabla 22) en la PAS es de 18,07 mm Hg y en la PAD de 6,3 mm Hg en el período de 24 h, y de 16,2 mm Hg en la PAS y 4,2 mm Hg en la PAD en el período diurno.

Estos hallazgos son consistentes con los encontrados en los estudios publicados.

En las Tablas 36 y 37 se indican los diferentes estudios comparativos entre la medida clínica y mediante MAPA de la PA en pacientes extra hospitalarios sin tratamiento antihipertensivo, localizados mediante búsqueda en Medline hasta Noviembre de 2012.

En las Tablas 41 y 42 se indican los resultados de dichos estudios. En las Tablas 38–40, la misma comparación en pacientes tratados con fármacos antihipertensivos y en las Tablas 43 y 44 los resultados.

En dichas tablas se indican además características metodológicas relevantes de los estudios, como periodo de la MAPA, calibración de los dispositivos, número de medidas, umbrales utilizados de normalidad y ámbito del estudio, así como el personal encargado de la medida (sanitario, no sanitario) en caso de estar reflejado en el estudio.

Observamos una gran variabilidad metodológica, en el número de medidas de cada estudio, en las definiciones de los periodos diurno y nocturno de MAPA y en los umbrales de normalidad de la PA mediante MAPA debido a la falta de consenso internacional.

Asimismo, en cuanto a la validación de las medidas realizadas por los equipos, una parte importante de los estudios no lo menciona.

Todo ello podría condicionar la magnitud de los resultados.

En relación a los estudios con pacientes sin tratamiento antihipertensivo, aunque en general las medidas clínicas son mayores que las tomadas con MAPA, existe una amplia variabilidad en dichas diferencias, probablemente por las diferencias metodológicas comentadas. Además los estudios con muestras de población general (ver Tablas 36 y 37) tienen diferencias menores que aquellos de prevención secundaria, probablemente debido al hecho de incluir muchos pacientes normotensos, en los cuales las diferencias entre la PA tomada en consulta y la medida con MAPA son de menor cuantía¹⁶⁶.

Rasmussen 1998¹⁹³, en un estudio de población general Danés, encuentra incluso diferencias negativas entre la PA clínica y la PA con MAPA del periodo diurno, quizá por el importante número de pacientes jóvenes y normotensos a los que se realizó la MAPA en un día laboral de trabajo. En el grupo de edad más elevado, y por tanto más sedentario, las diferencias eran contrarias.

Shimbo 2009¹⁶⁶ y Trudel 2009¹⁷⁵, en muestras también de población general, encuentran asimismo diferencias negativas, en el primer caso por la presencia de una proporción mayoritaria de pacientes normotensos en el estudio, en el segundo además la media de edad era muy joven (44 años). La MAPA se realizó en un día de trabajo habitual lo que tiende a aumentar la magnitud de los valores en relación a la medida en reposo de la consulta.

En el estudio de Ungar¹⁷⁶ además de un subgrupo de pacientes tratados con fármacos antihipertensivos, existe otro subgrupo no tratado. Ambos grupos son similares en cuanto a las diferencias que obtienen entre la PA clínica y con MAPA.

Tabla 41. Media de la presión arterial clínica y con monitorización ambulatoria en diferentes estudios, en pacientes sin tratamiento antihipertensivo (I)

Estudio	Nº medidas*		Periodo MAPA	PA MAPA (mm Hg).	PA clínica (mm Hg)	Diferencias PA clínica-PA MAPA
	MAPA	clínica				
Denolle 1995 ¹⁶⁵	79	3	22 horas	131/89	156/91	25/2
Elijovich 1992 ¹⁶⁵	36	3	Día (6-24 h)	151/94	168/101	17/7
Shimbo 2009 ¹⁶⁶	33	6	Día	135/83	133,5/83	-1,5/0
Flores 2000 ¹⁶⁸	42	3	Día (8-22 h)	124,1/76,2	136,2/84,8	12,1/8,6
Gourlay 1993 ¹⁶⁹	24	2	Día (10-20h)	131/76	132/83	1/8,6
Hoegholm 1992 ¹⁷⁰	64	5	Día (7-23 h)	145,2/95,9	156,8/99,8	11,6/3,9
Imai 1996 ¹⁷¹	46	2	24 horas	120/71	126/72	6/1
Ogedegbe 2008 ¹⁷²	ND	ND	Día	129,6/77,9	129,3/77,8	-0,3/-0,1
Stergiou 2000 ¹⁷³	102	2	Día	139,3/91,1	143,2/93,0	3,9/1,9
Stergiou 2005 ¹⁷⁴	51	4	Día (actividad)	140,8/91,3	144,7/94,2	3,9/2,9
Trudel 2009 ¹⁷⁵	>20	3	Horas laborales	123,9/79,2	122,6/76,2	-1,3/-3
Ungar 2004 ¹⁷⁶	60	4-6	Día (7-22 h) 24 h Noche (22-7)	141/81†† 138/78†† 130/71††	151/93† 152/ 88††	11/7†† 14/10†† 22/17††
Zabludowski1992 ¹⁷⁷	72	3	Día (6-24 h)	150,5/85,4	158,9/90,6	8,4/5,2
Schettini 1999 ¹⁹²	≥20	3	24 h Día (7-23 h) Noche (23-7h)	118/72 121/77 107/64	123/78	5/6 2/1 16/14
Rasmussen 1998 ¹⁹³	80	2	24 h Día (7-23 h) Noche(23-7 h)	127/72 132/76 114/64	127/81	0/9 -5/5 13/17

* En Ungar¹⁷⁶ hacen una medida con MAPA cada 15 min durante el periodo diurno y cada 20 min durante el periodo nocturno, con el ≥75% válidas. En Rasmussen¹⁹³ hacen una medida cada 15 min durante el día y cada 30 min durante la noche. Ungar¹⁷⁶ tiene 2 subgrupos de pacientes, uno (†) sin tratamiento antihipertensivo, el otro (††) en tratamiento con fármacos antihipertensivos, con diferencias PA clínica-MAPA similares. Schettini¹⁹² muestra la PA clínica obtenida por el médico (124/79) y la obtenida por enfermera (indicada en tabla), las diferencias que se muestran son obtenidas con la PA medida por la enfermera. La calibración de dispositivos de medida sólo esta disponible en Shimbo¹⁶⁶, Ogedegbe¹⁷², Stergiou¹⁷³, Trudel¹⁷⁵, Ungar¹⁷⁶ y Rasmussen¹⁹³. ND, no disponible.

Tabla 42. Media de la presión arterial clínica y con monitorización ambulatoria en diferentes estudios, en pacientes sin tratamiento antihipertensivo (II)

Estudio	Nº medidas*		Periodo MAPA	PA MAPA (mm Hg)	PA clínica † (mm Hg)	Diferencia PA clínica- PA MAPA
	MAPA	Clínica				
O'Brien 1991 ¹⁹⁴	ND	2	24 h	118/72	119/76‡‡	1/4
			Día (10-22,59 h)	124/78		-5/-2
			Noche (1-6,59 h)	106/71		13,0/5,0
Jula 1999 ¹⁹⁸	82	8	24 h	141,7/87,2	144,5/94,5	2,8/7,3
			6-23h Día	148,3/91,9		
			23-06 h Noche	125,5/75,6		
Gustavsen 2003 ¹⁹⁹	80	5	Día (7-23 h)	147/96	165/104	18,0/8,0
			Noche (23-7 h)			
Pamela 1995 ¹⁹⁶	ND	3	24 h	117,9/73,9	128/82	10,1/8,1
			Día (7-23 h)	123/78,7		5,0/3,3
			Noche (23-7 h)	107,8/64,4		20,2/17,6
Vinyoles 2008 ¹⁹⁷	72	2	24 h	129,2/79,5	145,7 /89,3	16,5/9,8
			Día (actividad)	132,9/82,6		12,8/6,7
			Noche (descanso)	118,6/69,7		27,1/19,6

* O'Brien¹⁹⁴ considera válidas ≥ 18 día y ≥ 8 noches. Jula¹⁹⁸ hace 1/15 min en el día y 1/30 min en la noche. Pamela¹⁹⁶ considera una media $>2,8/h$. Vinyoles¹⁹⁷ considera 1/20 min con $\geq 80\%$ válida. En PAMELA¹⁹⁶ la PA clínica fue obtenida por el médico. En Vinyoles¹⁹⁷ la PA clínica fue obtenida por enfermera. La calibración de dispositivos de medida sólo está disponible en O'Brien¹⁹⁴, Pamela¹⁹⁶ y Vinyoles¹⁹⁷. ND, no disponible.

En cuanto a los estudios en pacientes tratados con fármacos antihipertensivos, se muestran en la Tabla 43 y 44. Se observa en general que las diferencias son mayores que en el caso anterior de pacientes sin tratamiento antihipertensivo, por las razones previamente expuestas, (mayor magnitud de la medida clínica en comparación con la medida con MAPA).

En los estudios con más pacientes, p ej. Sierra 2007¹⁴⁷, Banegas 2008¹⁴⁴ o Gorostidi 2007¹⁴⁹ las diferencias son consistentes con nuestro estudio.

En el estudio de Sierra 2007¹⁴⁷, con el mayor número de pacientes, la diferencia en la PAS del periodo de 24 h es de 18,9 mm Hg y en la PAD de 10,7 mm Hg y en el periodo diurno de MAPA es de 15,8 mm Hg en la PAS y 7,8 mm Hg en la PAD. Se encontraron diferencias más pequeñas en el estudio de Eguchi 2011¹⁸⁸, con escasos pacientes, lo que se podría atribuir a la metodología de la medida clínica de PA (en este estudio, 9 medidas a lo largo de 8 semanas).

Tabla 43. Media de la presión arterial clínica y con monitorización ambulatoria en diferentes estudios, en pacientes con tratamiento antihipertensivo (I)

Estudio	Nº medidas *		PA clínica † (mm Hg)	Periodo MAPA	PA MAPA (mm Hg)	Diferencia PA clínica- PA MAPA
	MAPA	clínica				
Banegas 2007 ¹⁴³	>48	2	149,4/86,8	Día (A)	133,1/78,7	16,3/8,1
Banegas 2008 ¹⁴⁴	72	2	♂ 149,7/87,6 ♀ 152/86,2	24h	♂ 131,6/78,2 ♀ 129,8/73,3	♂ 18,1/9,4 ♀ 22,2/12,9
				Día (A)	♂ 134,4/80,8 ♀ 132,5/76	♂ 15,3/6,8 ♀ 19,5/10,2
				Noche (S)	♂ 123,2/70,6 ♀ 122,4/66,1	♂ 26,5/17 ♀ 29,6/20,1
Sierra 2007 ¹⁴⁷	>48	2	149,6/ 87,8	24 h	130,7/ 77,1	18,9/10,7
				Día (A)	133,8/ 80	15,8/7,8
				Noche (S)	121,8/ 69	27,8/18,8
Gorostidi 2007 ¹⁴⁹	72	2	158,8/89,9 ↑R 144,5/87,4 ↓R	24h	135,8/77 128,4/77,8	23/12,9 ↑R 16,1/9,6 ↓R
				Día (A)	138,6/79,7 131,8/80,8	20,2/10,2 ↑R 12,7/6,6 ↓R
				Noche (S)	127,7/69,6 118,5/68,9	31,1/ 20,3 ↑R 26/18,5 ↓R
Head 2010 ¹⁵²	ND	ND	141,6/81,7	24 h	132,0/76,6	9,6/5,1
				Día (A)	135,5/79,2	6,1/2,5
				Noche (S)	120,5/67,8	21,1/13,9
Staessen 1996 ²⁰²	ND	ND	136,6/81,5	24 h	119/71	17,6/10,5
				Día (8-22)	125/77	11,6/4,5
				Noche (0-	108/62	28,6/19,5
Vinyoles 2003 ²⁰⁰	>48	3	128/78 (¶) 129/79 (¶¶)	Día (A)	122/74 ¶ 136/85 ¶¶	6/4
Formiga 2009 ¹⁷⁹	72	ND	144,1/77,5	24 h	130/65,9	14,1/11,6
				Día (A)	131,5/68,2	12,6/9,3
				Noche (S)	128,9/63,1	15,2/14,4

* En Banegas 2007¹⁴⁴ hacen una medida con MAPA cada 20 min, considerando ≥80% válidas. Banegas 2008¹⁴⁴ hace 1 medida cada 20 min, con ≥80% válidas. Sierra¹⁴⁷ hace una medida con MAPA cada 20 min en el día y 30 min durante la noche con ≥ 66% del total. Vinyoles²⁰⁰ 1 medida con MAPA cada 20 min en el día y cada 30 min en la noche, ≥1/hour, ≥80% válidas. Head¹⁵² tiene un subgrupo con PA medida por personal entrenado técnico y otro subgrupo con PA medida por médico.

† En Staessen²⁰² la medida clínica es en un subgrupo de hipertensos. Vinyoles²⁰⁰ tiene 2 subgrupos, uno con MAPA normal <135/<85 (¶) y otro con MAPA alterado ≥135/≥85 (¶¶). En Head¹⁵² reflejamos la diferencia entre la media PA clínica y con MAPA en base a la PA clínica medida por el personal entrenado no médico. La PA clínica obtenida por médico es 150,2/88,8. La calibración de dispositivos de medida sólo esta disponible en Banegas¹⁴³, Banegas¹⁴⁴, Sierra¹⁴⁷ y Gorostidi¹⁴⁹. ↑R alto riesgo cardiovascular. ↓R bajo-moderado riesgo cardiovascular. A, período de actividad indicado por paciente. S, periodo de sueño indicado por paciente. ND, No disponible.

Tabla 44. Media de la presión arterial clínica y con monitorización ambulatoria en diferentes estudios, en pacientes con tratamiento antihipertensivo (II)

Estudio	Nº medidas*		PA clínica † (mm Hg)	Periodo MAPA	PA MAPA (mm Hg)	Diferencia PA clínica- PA MAPA
	MAPA	clínica				
De la Sierra 2009 ²⁰⁴	72	2	149,1/89	24 h	129,3/78,2	19,8/10,8
			(Dipper)	Día (A)	134,7/82,3	14,4/6,7
			149,8/86,6 (No Dipper)	Noche (S)	113,6/65,7	35,5/23,3
Ungar 2004 ¹⁷⁶	87	2	152/ 88	Día (07-22 h)	141/81	11/7
				24 h	138/78	14/10
				Noche (22-7h)	130/71	22/17
Bur 2002 ¹⁸⁰	64	3	149/87	Día (06-22 h)	135/79	14/8
Little 2002 ¹⁸¹	32	3	ND	Día (07-23 h)	ND	18,9/11,4
Llisterri 2011 ¹⁸²	>48	2	146,7/ 81,1	24 h	128,5/70,8	18,2/10,3
				Día (A)	129,9/ 72,4	16,8/8,7
				Noche(S)	122,2/ 64,5	24,5/16,6
Zaninelli 2010 ¹⁸³	78	3	144/85,8	24 h	136,1/ 79,5	7,9/6,3
				Día (7-22h)	139,4/81,8	4,6/4
				Noche (22-7h)	124,2/71,2	19,8/14,6
Martinez Scisney 2009 ¹⁸⁶	40	6	156/ 91	Día (10-20h)	139/82	17/9
Scisney 2009 ¹⁸⁶	39	2	133,2/-	24 h	131,2/ -	2/-
Rodrigues	-	2	181,4 / 101,8	Día (A)	154/ 88,9	27,4/12,9
Eguchi 2011 ¹⁸⁸	-	9	129/77	Día (A)	131/79	2/2
Gómez 2008 ¹⁸⁹	>48	2	155,8/87,6	24 h	124,6/73,9	31,2/13,7
				Día (A)	128,4/77,5	27,4/10,1
				Noche (S)	115,4/65,5	40,4/22,1
Dawes 2006 ¹⁹⁰	32	3	161,6/95,1	Día (7-23h)	147,7/89,6	13,9/5,5
Brown 2001 ¹⁹¹	>32	1	171/95	Día (A)	145/81	26/14

* De la Sierra²⁰⁴ hace 1 medida con MAPA cada 20 min, 24 h, con $\geq 80\%$ válidas, ≥ 1 por hora. Ungar¹⁷⁶ hace 1/15 min día, 1/20 min noche $\geq 75\%$ válidas. Llisterri¹⁸² hace 1/20 min día, 1/30 min noche, con $\geq 1/h$, ≥ 14 al día ≥ 7 a la noche. Scisney¹⁸⁶ hace 1/30 min día, 1/1h noche, considera como mínimo un número de válidas 39 o $\geq 80\%$. Rodrigues¹⁸⁷ hace 1/10 min en actividad. Eguchi¹⁸⁸ hace 1/15 min en actividad, ≥ 6 . La MAPA se colocó en la 2ª visita. Se hicieron 3 visitas con 3 lecturas clínicas en cada una. Gómez¹⁸⁹ hace 1/20 min en actividad, 1/30 min en sueño. Brown¹⁹¹ hace 1/30 min, con $>80\%$ válidas.

† De la Sierra²⁰⁴ tiene 2 subgrupos, uno Dipper y otro No Dipper, mostramos sólo MAPA del subgrupo Dipper La diferencia PA clínica y con MAPA la mostramos sólo con el subgrupo Dipper. Little¹⁸¹ sólo muestra las diferencias de PA clínica y con MAPA, se indica la diferencia entre la PA clínica realizada por médico y la MAPA, la diferencia entre la medida de PA realizada por enfermera (visita 1) y la MAPA es 9/9,8 y la diferencia entre la medida de PA realizada por enfermera (visita 2) y la MAPA es 5,2/8,3. Rodrigues¹⁸⁷ tiene un subgrupo con HTA resistente (indicado) y otro con HTA bata blanca (no indicado) con PA clínica 176/ 98,5 y PA con MAPA 124,5/ 72,7. Gómez¹⁸⁹ muestra 2 medidas clínicas de PA, la 2ª medida (no indicada) es 150,6/86,3. En Brown¹⁹¹ todos los pacientes son hipertensos, tiene 3 subgrupos, uno sin tratamiento antihipertensivo con PA clínica 154/95 y PA con MAPA 138/84 (no indicado), otro con 1-2 fármacos, con PA clínica 164/94 y PA con MAPA 138/79, y el 3 subgrupo con ≥ 3 fármacos (indicado). A, Periodo de actividad indicado por paciente. S, Periodo de sueño indicado por paciente. La calibración de dispositivos de medida sólo esta disponible en De la Sierra²⁰⁴, Bur¹⁸⁰, Little¹⁸¹, Llisterri¹⁸², Martinez¹⁸⁵, Scisney¹⁸⁶, y Dawes¹⁹⁰.

En cuanto al Patrón Dipper de nuestro estudio (Tabla 23), un 42,3% de los pacientes son Dipper, si incluimos a los que son Dipper extremo sumarían 56,94%.

Está bien establecido que un Patrón No Dipper se asocia a mayor RCV¹⁷⁸. Un 16,79% son No Dipper y un 26,28% Riser (ambos asociados suman un 43,07%).

Estos resultados son consistentes con otros publicados (Tabla 45).

Formiga 2009¹⁷⁹ muestra que más del 80% son no Dipper o Riser, pero se trata de un pequeño número (42) de nonagenarios hipertensos.

Algunos de estos estudios, objetivan (Tabla 45) una mayor frecuencia del perfil No Dipper en pacientes con mayor RCV, edad elevada, obesidad, diabetes, HCA o PA mal controlada.

Hay que tener en cuenta la pobre reproducibilidad del patrón Dipper, ya que 1 de cada 5 pacientes cambian su perfil en las siguientes 24 h de efectuar la MAPA²⁰³.

Tabla 45. Perfil Dipper de estudios en pacientes con tratamiento antihipertensivo

Estudio *	Dipper (%)	No Dipper (%)	Dipper extremo (%)	Riser (%)	Asociación con Perfil No Dipper
Sierra 2007 ¹⁴⁷	39,9	40,2	6,6	13,4	Alto riesgo cardiovascular
Gorostidi 2007 ¹⁴⁹	44,8 †	38,2	7,2	9,7	Edad >60 años
	35,4 ††	41	5,9	17,7	Mujer Obesidad, Alto riesgo cardiov
De la Sierra 2009 ²⁰⁴	50,2 ‡	35	8,8	6	>Edad Obesidad Diabetes
	39,9 ‡‡	39,4	7,2	13,5	Diabetes, Alto riesgo cardiovascular Enfermedad renal
Ungar 2004 ¹⁷⁶	56,2%	43,8%			PA mal controlada
	74,2%	25,8%			
Vinyoles 2008 ¹⁹⁷	57,6	42,4			Hipertensión clínica aislada
Hernández Del Rey 2007 ²⁰³	47 (1ºMAPA) 50 (2ºMAPA) 48 (MAPA 48h)				
Formiga 2009 ¹⁷⁹	19%		45%	36%	

* En Gorostidi ¹⁴⁹ hay 2 subgrupos de pacientes, uno con (†) riesgo cardiovascular moderado-bajo, el otro (††) con riesgo cardiovascular alto. De la Sierra ²⁰⁴ tiene un subgrupo de pacientes no tratados con fármacos antihipertensivos (‡) y otro subgrupo con Pacientes tratados (‡‡). En Ungar¹⁷⁶ el 56,2% se refiere a la suma de pacientes Dipper y Dipper extremo, el 43,8% se refiere a la suma de no Dipper más Riser, existen 2 subgrupos, uno con hipertensión mantenida (en la tabla, en parte superior de la celda) y otro con normotensión (en la tabla, en parte inferior de la celda). En Vinyoles¹⁹⁷ el 57,6% es la suma de Dipper y Dipper extremo, el 42,4% es la suma de pacientes no Dipper más Riser. Hernández Del Rey²⁰³ define el patrón Dipper como la reducción del 10% en la presión arterial sistólica y diastólica a la vez. Realiza un 1º MAPA en las primeras 24 h. un 2º MAPA en las siguientes 24h y un MAPA de 48h. En Formiga¹⁷⁹ el 19% es la suma de pacientes Dipper y Dipper extremo.

7.4 Correlación y concordancia entre las medidas clínica y mediante MAPA de la PA

7.4.1 Correlación

En nuestro estudio hemos obtenido una buena correlación entre las medidas clínica y mediante MAPA de la PA, tanto en el periodo de 24 h de la MAPA (Rho de Spearman: 0,713 para la PAS, Rho de Spearman: 0,615 para la PAD, ver Figura 10) como en los otros periodos diurno (Rho: 0,705 para la PAS, Rho: 0,629 para la PAD, ver Figura 11) y nocturno.

Otros estudios mostraron resultados similares.

Así el estudio de Ungar 2004¹⁷⁶ muestra una correlación significativa entre la PA clínica y mediante MAPA de 24 h (PAS, Rho: 0,56; PAD, Rho: 0,56) y MAPA del periodo diurno (PAS, Rho: 0,56; PAD, Rho: 0,57) en pacientes tratados con fármacos antihipertensivos.

El estudio de Schettini 1999¹⁹² objetiva una Rho > 0,75 para la correlación entre MAPA de 24 h y diurno con la PAS clínica y > 0,65 en el caso de la PAD.

El estudio PAMELA¹⁹⁶, con una población general sin tratamiento antihipertensivo, muestra una correlación similar entre PA clínica y MAPA 24 h (PAS, Rho: 0,71. PAD, Rho: 0,67) y con MAPA día (PAS, Rho: 0,66. PAD, Rho: 0,66).

Dado que el estudio de correlación no es adecuada para medir la concordancia entre variables, hemos procedido a hacer un análisis de dicha concordancia.

7.4.2 Concordancia

Hemos estudiado la concordancia mediante el índice Kappa y la metodología de Bland y Altman^{161,162}.

Hemos hallado una concordancia débil (índice Kappa 0,278 a 0,361) entre la medición clínica de la PA y su medida mediante MAPA, tanto en el periodo de 24 h como en el periodo diurno o nocturno.

La concordancia observada entre las medidas clínica y mediante MAPA 24 h, tanto para el correcto control como para la falta de control, es del 64,2% de los pacientes, mientras que con MAPA del periodo diurno es del 60,6%. La concordancia observada entre ambas medidas para la clasificación de PA controlada o normotensión es del 31,4% en el caso de MAPA 24 h y del 35,8% con MAPA del periodo diurno.

Falsos positivos o hipertensión clínica aislada –HCA- (“efecto bata blanca”) los encontramos en el 27,7% con MAPA 24 h y en el 35,8% con MAPA diurno. Falsos negativos o hipertensión enmascarada –HE- en el 8% con MAPA 24 h y en el 3,6% con MAPA diurno.

Existe una gran variabilidad en los estudios publicados en relación a los umbrales de normalidad de la MAPA y a los periodos del día o de 24 h utilizados para la comparación con la medida clínica. Por otra parte también existe importante variación en el número de medidas de la PA realizadas en la consulta así como el personal encargado de realizarlas (médicos, enfermeras, o personal entrenado).

Hay estudios que son consistentes^{147,182,197} con los resultados del nuestro, con un importante número de pacientes, aunque no realizan el análisis de los datos según la metodología de Bland y Altman y/o el índice Kappa.

En Sierra¹⁴⁷ (cuyos pacientes forman parte del Registro español de la MAPA –Proyecto Cardiorisc¹⁴⁸-, que constituye probablemente la mayor base de datos mundial de MAPA), obtiene un 20% de HCA utilizando la MAPA de 24 horas como referencia y un 9% de HE, y con MAPA diurna un 32 % y un 6% respectivamente, similares a nuestro estudio.

Llisterri¹⁸² muestra, con MAPA de 24 h de referencia, HCA en el 27,8%, y HE en el 12,2%.

Otros estudios analizan los datos según la metodología que realizamos nosotros para el estudio de la concordancia. Banegas 2007¹⁴³ muestra una concordancia total del 61,2% utilizando la MAPA diurna como referencia en pacientes tratados con fármacos antihipertensivos, con un índice Kappa de 0,24; la HCA en el 33,4% y la HE en el 5,4%. (Tabla 46 y 47).

En el estudio de Stergiou 2000¹⁷³, el índice Kappa es 0,39 para la concordancia MAPA diurno con PA clínica (en el nuestro, el índice Kappa = 0,278), que indican pobre concordancia, con un porcentaje de discordancia del 27%, utilizando un umbral de normalidad de 140/90 en la MAPA. Con umbral de 135/85 en la MAPA objetivan un 11% de HCA.

En el estudio de Zaninelli 2010¹⁸³ el índice Kappa es de 0,120, igualmente pobre, para la concordancia observada entre PA controlada mediante MAPA de 24 h y PA clínica, sin embargo obtiene un porcentaje de HCA claramente inferior a nuestro trabajo, del 7,9% (utilizando como referencia la MAPA diurna con umbrales de 135/85 y la MAPA nocturna con umbrales de 120/70). Asimismo un 72% tenían HE (muy superior al nuestro). Esto podría explicarse por varias razones, en primer lugar es un estudio realizado en múltiples centros de Atención Primaria de Italia, con una gran heterogeneidad en la obtención de los datos, ya que participaron 190 médicos que clasificaron (previo al estudio comparativo) a los pacientes en “hipertensos controlados”

y “no controlados” de acuerdo con las últimas 3 medidas que realizaron en consulta. En segundo lugar utilizaron como referencia la MAPA diurna junto a la del periodo nocturno (que utiliza umbrales más bajos), por lo que podría alterar los resultados, y el dispositivo fue colocado en días diferentes a la medida clínica.

La Prevalencia de HCA es bastante variable según los estudios, oscilando entre el 1,8%¹⁷⁵ y el 57%¹⁸⁴.

En Verberk 2006¹⁸⁴, realizado específicamente para estudiar la prevalencia de HCA mantenida en múltiples visitas (8) con medidas de PA y AMPA en las 8 visitas comparadas con 2 MAPAs al comienzo y final del estudio a lo largo de 12 meses, encontraron 57% con HCA al menos en una ocasión, y mantenida en el 14% de los pacientes. Esto pone de manifiesto la amplia variabilidad de la HCA al realizar más de 1 determinación.

Jula 1999¹⁹⁸ obtiene diferencias invertidas en la PAS entre las medidas clínicas y con MAPA día (probablemente debido a la metodología empleada en la medida clínica: la media de medidas duplicadas en 4 sesiones diferentes realizadas por una enfermera y al tamaño menor del manguito utilizado en la medida clínica en relación al utilizado con MAPA). Dicha discordancia se objetiva en las gráficas de Bland-Altman aportadas en el estudio.

En Rodrigues 2009¹⁸⁷ se muestra una importante discordancia medida con Bland-Altman entre las medidas clínicas y mediante MAPA día (similar en los 2 grupos de estudio de HTA clínica e HTA resistente) similar a nuestro estudio.

En Gómez 2008¹⁸⁹ la concordancia observada de Normotensión entre la medida clínica (2ª medida) y la MAPA en cualquiera de sus periodos es igualmente baja con un índice Kappa <0,35, similar a nuestro estudio. La HCA en este estudio es de 39% (utilizando como referencia la MAPA diurna (<135/85) y la HE de 2,5%.

Otros estudios muestran resultados similares:

En Hoegholm¹⁷⁰, con pacientes hipertensos no tratados, la HCA se objetiva en el 24,8% y el 3,1% de HE (utilizan como referencia la MAPA diurna con umbral diastólico de 90, al igual que la medida clínica).

En Imai¹⁷¹, la HCA es del 35,3% (pero utilizando diferentes umbrales de normalidad de la MAPA: 133/78).

En Pickering²⁶, 21% de 292 pacientes hipertensos no tratados tenían HCA (pero la referencia de la MAPA diurna era PD <90 como criterio de normalidad).

En Ogedegbe 2008¹⁷² hay más HE que HCA probablemente por diferencias metodológicas (fundamentalmente que la MAPA abarcaba un periodo de 36 h).

En Shimbo 2009¹⁶⁶, el porcentaje de HCA es de 10,7%, menor que en nuestro estudio. Esto podría explicarse por el mayor número de medidas clínicas realizadas (6) en dicho estudio, lo que tiende a disminuir la media de la PA medida en la consulta.

En Stergiou 2005¹⁷⁴, hay un número similar de HCA y HE (entre 14-15%), que igualmente podría ser explicado por diferencias metodológicas.

En Trudel 2009¹⁷⁵, existe un porcentaje de HCA muy bajo, del 1,8%, que los propios autores atribuyen a diferencias metodológicas (la medida clínica se realizó por personal no sanitario entrenado, se calculó la media de 3 medidas realizadas en el entorno laboral del paciente y no en un centro sanitario, la población del estudio era joven, con una media de 44 años, y no seguía tratamiento para la HTA).

Ungar 2004¹⁷⁶ muestra un porcentaje discrepante con HE del 45% e HCA del 23% en el subgrupo de pacientes tratados (similar al subgrupo de pacientes no tratados para la HTA). La explicación del porcentaje tan alto de HE en este estudio no está clara. Los pacientes correspondían a una unidad de hipertensión hospitalaria a quienes se colocó la MAPA en días diferentes a la medida clínica, lo que podría influir en los resultados.

Banegas 2008¹⁴⁴ muestra mayor porcentaje de HCA en mujeres en relación a varones (32,5% a 24,2%).

En el estudio Pamela¹⁹⁵ la HCA era menor probablemente debido a que se trataba de un estudio en Monza (Italia) en población general y al diferente umbral de normalidad de la MAPA.

En Vinyoles 2003²⁰⁰, la HE llega al 36,5%. Este porcentaje elevado los autores lo atribuyen al escaso número de pacientes e igualmente a un sesgo de selección al incluir en el estudio sólo pacientes con control clínico adecuado de la PA.

Martinez 1999²⁰¹, en una clínica de Atención Primaria con 345 hipertensos leve-moderados, tiene un porcentaje de HCA del 39 % utilizando la misma referencia de MAPA del periodo diurno que nosotros. Los autores atribuyen el relativo aumento del porcentaje de HCA a la corta duración de la HTA (media de 4 meses) y que las medidas fueron realizadas por personal médico.

Tabla 46. Hipertensión clínica aislada y enmascarada en estudios sin tratamiento antihipertensivo. Umbral de referencia de la medida clínica 140/90

Estudio*	MAPA Umbral normalidad (mm Hg) ¶	Hipertensión clínica aislada (% pacientes)	Hipertensión enmascarada (% pacientes)
Elijovich 1992 ¹⁶⁵	PAS 139	19,4% (PAS)	8,3%(PAS)
Shimbo 2009 ¹⁶⁶	135/85 (Diurno)	10,7%	ND
Ozdemir 2000 ¹⁶⁷	140/90	35,1%	6,7%
Hoegholm 1992 ¹⁷⁰	PAD <90 (Diurno)	24,8%	3,1%
Imai 1996 ¹⁷¹	133/78	35,3%	ND
Ogedegbe 2008 ¹⁷²	135/85 (36 horas)	9%	19%
Stergiou 2000 ¹⁷³	135/85 (Diurno)	11%	ND
Stergiou 2005 ¹⁷⁴	135/85 (Diurno)	15%	14,2%
Trudel 2009 ¹⁷⁵	135/85 (Diurno)	1,8%	15,02%
Ungar 2004 ¹⁷⁶	135/85 (Diurno)	23%	45%
Zabludowski 1992 ¹⁷⁷	PAD <90	28%	8%
Schettini 1999 ¹⁹²	140/90 (24 horas)	23,3%	ND
Sega 2001 ¹⁹⁵	125/79 (24 horas)	12%	9%
Vinyoles 2008 ¹⁹⁷	135/85 ò 130/80 (Dia) 125/80 (24 horas)	29,2% ò 15,5% 18,3%	ND
Pickering 1988 ²⁶	134/90 (Diurno)	21%	ND
Gustavsen 2003 ¹⁹⁹	135/90 (Diurno)	18,1%	ND

* Ogedegbe ¹⁷² hace una MAPA de 36 h duración. En Ozdemir¹⁶⁷ los pacientes que excedieron un 20% el umbral indicado de normalidad en la MAPA, se clasificaron como hipertensos.

¶ Entre paréntesis se indican los periodos diurno o de 24 horas de la MAPA.

Tabla 47. Hipertensión clínica aislada y enmascarada en estudios con tratamiento antihipertensivo. Umbral de referencia de la medida clínica 140/90

Estudio*	MAPA Umbral normalidad (mm Hg)	Hipertensión clínica aislada (% pacientes)	Hipertensión enmascarada (% pacientes)
Banegas 2007 ¹⁴³	135/85 (Diurno)	33,4%	5,4%.
Banegas 2008 ¹⁴⁴	130/80 (24 horas)	32,5% Mujeres 24,2% Varones	5,9% Mujeres 7,9% Varones
Sierra 2007 ¹⁴⁷	130/80 (24 horas) 135/85(Día)	20% 32%	9% 6%
Vinyoles 2003 ²⁰⁰	135/85 (Día)		36,5%
Martínez 1999 ²⁰¹	135/85 (Día)	39%	
Llisterri 2011 ¹⁸²	130/80 (24 horas)	27,8%	12,2%
Zaninelli 2010 ¹⁸³	135/85 (Día) 120/70 (nocturno)	7,9%	72%
Rodríguez 2009 ¹⁸⁷	135/85 Diurno	28,5%	7%
Gómez 2008 ¹⁸⁹	135/85 Diurno	39%	2,5%
Verberk 2006 ¹⁸⁴	135/85 Diurno	57%-14%	-
Brown 2001 ¹⁹¹	135/85 Diurno	28% ∫ 32% ∫∫	-

* En Banegas¹⁴⁴ se indica el subgrupo de mujeres y varones con diferentes porcentajes de hipertensión clínica aislada y enmascarada. En Vinyoles²⁰⁰ los pacientes tienen todos PA clínica normal. En Brown 2001¹⁹¹ hay 2 subgrupos de pacientes, uno (∫) con ≥ 3 fármacos antihipertensivos, el otro subgrupo (∫∫) sin fármacos antihipertensivos.

7.5 Validez de la medición clínica para el diagnóstico del grado de control de la presión arterial

Este estudio muestra que la Sensibilidad (S) y la Especificidad (E) de la medida clínica para el diagnóstico de falta de control de PA en una consulta de Atención Primaria (umbral de normalidad 140/90 mm Hg) no son suficientemente altas, fundamentalmente la E, en comparación con la MAPA en cualquiera de sus periodos considerados (umbral de normalidad de la MAPA 24 h: 130/80 y de la MAPA del periodo diurno: 135/85).

Los estudios que determinen estadísticamente la validez de la medida de la PA en la consulta en relación al “Gold estándar” (MAPA) mediante la determinación de S, E, valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) y cociente de probabilidad positivo (Cp+) y negativo (Cp-), muestran resultados consistentes con los nuestros,

aunque en magnitudes variables (Tabla 48), por la variabilidad tanto en los umbrales de PA de la MAPA, como en el personal que realiza la medida clínica (médico, enfermera o técnicos entrenados).

En un metaanálisis recientemente publicado²⁰⁵ (Tabla 48), en pacientes sin tratamiento antihipertensivo, con umbrales de PA para el diagnóstico de HTA de 140/90 para la medida clínica y 135/85 para la MAPA, la S fue de 74,6% (intervalo de confianza 95%: 60,7 a 84,8) y la especificidad de 74,6% (intervalo de confianza 95%: 47,9 a 90,4).

En nuestro estudio, con pacientes tratados con fármacos antihipertensivos, obtuvimos con los mismos umbrales del metaanálisis indicado una S algo mayor de 87,2% y una E de 50,0% (dentro del intervalo de confianza de dicho metaanálisis).

En el estudio de Little¹⁸¹, cuyos pacientes estaban tratados con fármacos antihipertensivos y realizado como el nuestro en el ámbito de Atención Primaria, la S y E en las medidas de la PA tomadas por la enfermera eran similares a nuestro estudio, pero diferentes con las medidas tomadas por el médico, lo que es consistente con la medición predominante por enfermería de nuestro estudio (Tabla 48).

Este último estudio también muestra como la E (capacidad de detectar a los pacientes con PA bien controlada o fracción de verdaderos negativos) aumenta si la medida se realiza por la enfermera en relación al médico y también aumenta en visitas sucesivas de enfermería.

En Stergiou 2000¹⁷³ con pacientes no tratados, la S era 86%, la E de 54 %, el Cp + de 1,86 y el Cp - de 0,27, muy similares a nuestro estudio.

Sin embargo en Shimbo 2009¹⁶⁶ y Rodrigues 2009¹⁸⁷ había mayores diferencias, pero con un Cp - (bajo, en rango de efecto insignificante) muy similar al nuestro.

En cuanto al valor predictivo de la medida clínica para el diagnóstico de HTA o PA no controlada, en relación a la MAPA 24 h, obtuvimos el 54,2% (VPP) y el 79,63% (VPN).

En el estudio de Zaninelli 2010¹⁸³, el VPP de la medida clínica de PA para el diagnóstico de PA “no controlada” era de 84,2% y el VPN muy bajo de 27,8% (en relación con MAPA 24 h), debido al importante número pacientes con hipertensión enmascarada del estudio. En este estudio las medidas clínicas y por MAPA fueron realizadas por un gran número de médicos diferentes en múltiples consultas del ámbito de Atención Primaria (190), a diferencia del nuestro.

En cuanto a los coeficientes de Probabilidad, el Cp+ (en un paciente que tenga mal control de la PA con MAPA, indica cuantas veces es más probable que la medida clínica de la PA este alterada a que sea normal) es de magnitud insignificante en todos los periodos de la MAPA considerados. El Cp- (indica cuantas veces es más probable que la

PA clínica sea normal a que este alterada en un paciente hipertenso con MAPA) es de magnitud pequeña.

En los estudios revisados (Tabla 48), se observan en relación al Cp+ valores similares a nuestro trabajo, excepto en Trudel 2009¹⁷⁵ que muestra un valor concluyente, probablemente por las diferencias metodológicas ya comentadas en el subcapítulo anterior.

En cuanto al Cp- muestra en general valores insignificantes o pequeños como en el nuestro, excepto en Flores 2000¹⁶⁸ realizado con muy pocos pacientes (47), todos diabéticos, en entorno no de Atención Primaria y con una media de edad muy joven (32,7 años).

Tabla 48. Sensibilidad, especificidad y cociente de probabilidad de la medida clínica en relación a MAPA para el diagnóstico de de PA mal controlada en estudios con y sin tratamiento antihipertensivo

Estudios	UD (mm Hg)		Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Cp (IC95%)	
	MAPA	Clínica			Positivo	Negativo
Elijovich 1992 ¹⁶⁵	139/88	140/90	89 (78-96)	18 (4 - 43)	1,08 (0,8-1,3)	0,62 (0,1-2,2)
Stergiou 2000 ¹⁷³	140/90	140/90	86 (76-92)	54 (39-68)	1,86 (1,4-2,6)	0,27 (0,1-0,5)
Zabludowski 1992 ¹⁷⁷	90(PAD)	90(PAD)	81 (71-89)	47(36-57)	1,53 (1,2-1,9)	0,40 (0,2-0,7)
Little 2002 ¹⁸¹	135/85	140/90	91,2 † 83,3 †† 80,8 †††	25,8 † 41,2 †† 61,8 †††	1,2 † 1,4 †† 2,1 †††	0,3 † 0,4 †† 0,3 †††
Rodrigues 2009 ¹⁸⁷	135/85	140/90	89	21,7	1,14	0,51
Shimbo 2009 ^{166*}	135/85	140/90	57 (48-65)	91(83-96)	6,12 (3,2-11,6)	0,48 (0,4- 0,6)
Flores 2000 ^{168*}	135/85	140/90	100 (59-100)	50 (34-66)	2 (1,5-2,7)	0
Stergiou 2000 ^{173*}	135/85	140/90	81 (72-88)	63(44-79)	2,17 (1,4-3,4)	0,3 (0,2- 0,5)
Stergiou 2005 ^{174*}	135/85	140/90	86 (80-90)	45 (32-58)	1,56 (1,2-2)	0,32 (0,2- 0,5)
Ogedegbe2008 ^{172*}	135/85	140/90	68 (59-76)	81(72-88)	3,55 (2,3-5,4)	0,4 (0,3- 0,5)
Trudel 2009 ^{175*}	135/85	140/90	38 (34-42)	98 (97-99)	21,46 (14,9-30,7)	0,63 (0,6- 0,7)
Ungar 2004 ^{176*}	135/85	140/90	89 (84-92)	35 (25-45)	1,35 (1,2-1,6)	0,33 (0,2- 0,5)
Resultados Metaanálisis de Hodgkinson 2011 ^{205*}			74,6 (60,7- 84,8)	74,6 (47,9-90,4)		

UD, Umbral diagnóstico. Cp, cociente de probabilidad. IC, intervalo de confianza. † Medida realizada por el médico. Se considera sólo la PAS. †† Medida realizada por la enfermera (visita 1). Se considera sólo la PAS. ††† Medida realizada por enfermera (visita 2). Se considera sólo la PAS. VPP valor predictivo positivo. VPN valor predictivo negativo. En Rodrigues¹⁸⁷ el valor predictivo positivo es 66,5% y el valor predictivo negativo es 52,9%.

* Se indican lo estudios considerados para el cálculo de la Sensibilidad y Especificidad del metaanálisis Hodgkinson²⁰⁵.

7.6 Variables que influyen en la discordancia entre la presión arterial clínica y con MAPA

No encontramos ninguna variable que influya en la discordancia entre PA clínica y mediante MAPA, tanto del periodo de 24 h como del periodo diurno. Tan sólo en el límite de la significación estadística, hallamos en el caso de la discordancia con la MAPA de 24 h el IMC, y en el caso de la discordancia con la MAPA del periodo diurno el índice de Charlson y la escala de RCV SCORE.

Otros estudios hallan también estas variables, exceptuando el índice de Charlson que en general no hemos encontrado en los diferentes estudios para estudiar la comorbilidad, y además algunas diferentes que influyen en tal discordancia.

Así en Banegas¹⁴³ las variables que encuentran relacionadas con dicha discordancia (utilizando la MAPA del periodo diurno como comparación) son la edad >60 años, sexo (mujer), y obesidad. Es un estudio con un número elevado de pacientes (12897), lo que podría explicar que encuentren relación con variables que nosotros no hallamos, además no estudiaron las variables RCV cardiovascular ni índice de comorbilidad de Charlson.

El mismo autor¹⁴⁴ en un trabajo posterior halla que el sexo femenino se asocia a una mayor discordancia con MAPA, debido a la mayor frecuencia de HCA en la mujer.

En el estudio de Gorostidi 2007¹⁴⁹, compararon 6534 hipertensos de alto o muy alto riesgo cardiovascular con los datos de los 10685 casos de riesgo cardiovascular bajo-moderado del proyecto Cardiorisc-Mapapres¹⁴⁸. Encontraron que en el grupo de alto riesgo cardiovascular (medido con la escala SCORE) existía una mayor diferencia entre las medidas de la PA clínica y la MAPA. También hallaron, en dicho grupo, diferencias entre el grado de control de la PA en la clínica (el 12,8% de los pacientes, sólo) y con MAPA diurno definido como cifras de PA < 135/85 mm Hg (el 39,3% de los pacientes), mientras que en el grupo de moderado-bajo riesgo cardiovascular mejoraba el control adecuado con ambos métodos (del 27% en la clínica pasaba al 51,1% con MAPA diurno).

Vinyoles 2008¹⁹⁷ (con 6176 pacientes hipertensos no tratados farmacológicamente) halló que las variables asociadas a la presencia de HCA eran el sexo (mujer), la edad avanzada, la obesidad y el tabaquismo.

De la Sierra 2009²⁰⁴ (con 42947 pacientes hipertensos, 8384 no tratados y 34563 tratados farmacológicamente para la HTA), encontró como variables asociadas al patrón No Dipper la edad elevada, la obesidad, la diabetes y la enfermedad cardiovascular o renal.

7.7 Fortalezas del estudio

Nuestro estudio tiene varias fortalezas.

Este estudio se realizó en el ámbito de Atención Primaria, con pacientes hipertensos en tratamiento con medicación antihipertensiva, donde la hipertensión arterial se maneja con mayor frecuencia. Se realizó con el mismo monitor de MAPA y la misma enfermera para todos los pacientes, en condiciones habituales de trabajo.

El estudio muestra que la consulta de un médico de familia, con una muestra limitada de pacientes, permite encontrar hallazgos consistentes con estudios poblacionales.

Asimismo no sólo determina la concordancia y las variables asociadas a la misma, sino que determina a su vez la validez y seguridad de las mediciones clínicas en comparación con la MAPA. El estudio sigue aportando información de cómo las mediciones clínicas sobrestiman los valores de presión arterial en las condiciones habituales de consulta, a pesar de que las guías de práctica clínica no recomiendan aún de forma definitiva la decisión de utilizar sistemáticamente la MAPA para la toma de decisiones en el manejo de la PA de estos pacientes. Por tanto este estudio confirma que la MAPA es indispensable para una buena práctica clínica.

7.8 Limitaciones del estudio

7.8.1 Sesgo de selección

Se trata de una muestra de pacientes del Centro de Salud de Adormideras, que no tiene por qué ser representativa de la población general. La única forma de poder valorar la representatividad de dichos pacientes y por tanto, la validez externa del estudio es comparar los resultados obtenidos con estudios realizados en otras áreas o países con distintos pacientes y diferentes investigadores.

Como hemos indicado en apartado previamente de discusión los pacientes incluidos en la muestra son similares en edad y sexo y muestran hallazgos consistentes con otros estudios.

7.8.2 Sesgo de información

Los posibles sesgos de información derivados de mediciones equivocadas de los resultados analíticos o de instrumentos de medida los hemos combatido utilizando 2 mediciones diferentes para las determinaciones analíticas y para la PA. Asimismo, la realización de la MAPA se llevó a cabo después de la utilización y manejo previo del dispositivo con pacientes diferentes a los incluidos en este estudio durante meses anteriores a la ejecución del mismo, para garantizar el correcto manejo del dispositivo.

7.8.3 Sesgo de confusión

Para controlar las posibles variables de confusión que pudiesen afectar la concordancia, se estudió además de las mediciones de PA, la comorbilidad de los pacientes y su riesgo cardiovascular. Se realizó además un análisis multivariado de regresión logística para controlar el efecto de las variables de confusión entre sí para predecir aquellas que alteren o no la concordancia de las mediciones

7.8.4 Precisión del estudio

El tamaño muestral de este estudio con 137 pacientes nos permiten estimar los parámetros de interés con una seguridad del 95% ($\alpha=0,05$) y una precisión de $\pm 8,4\%$. Es evidente que para la comparación entre subgrupos y categorías o para determinar variables asociadas a la discordancia, el tamaño muestral podría ser insuficiente y la falta de asociación con alguna de las variables podría ser debida a falta de poder estadístico.

7.9 Implicaciones para la práctica en la clínica o futuras investigaciones

Además de la MAPA, existen otras alternativas como la automedida ambulatoria de la PA o (más recientemente) la medida de la PA mediante un dispositivo automático durante 30 minutos en la consulta¹⁴⁵. Esta última consiste en la determinación de una medida cada 5 minutos, durante media hora, con el paciente solo en una habitación aislada y en silencio. Este método se correlaciona bien con la medida de la MAPA diurna.

A pesar de estas alternativas, la MAPA da información única acerca del patrón Dipper o No Dipper, variabilidad de la PA y PA durante el periodo de sueño del paciente.

7.10 Aportaciones del estudio

1. Demostramos dentro del *ámbito de Atención Primaria* como las mediciones clínicas comparadas con las medidas con MAPA tienen una concordancia baja.
2. Aporta además datos de la validez y la seguridad (sensibilidad, especificidad y valores predictivos) de la medida clínica en comparación con la medida “Gold Estándar” mediante MAPA.
3. Este estudio confirma que la MAPA permite mejorar la práctica clínica.
4. Aporta datos de la alta comorbilidad de los pacientes con HTA.
5. Muestra el riesgo cardiovascular de los pacientes hipertensos.

6. Identifica las variables asociadas que pueden modificar la concordancia de las observaciones.



Conclusiones

8 Conclusiones

1. Existe una alta prevalencia de comorbilidad en los pacientes hipertensos.
2. El riesgo cardiovascular medio de los pacientes es moderado según las escalas SCORE, DORICA y Framingham.
3. Más de la mitad de los pacientes hipertensos según las mediciones clínicas en la consulta, están mal controlados. Dicho porcentaje de mal control se reduce con la MAPA del periodo de 24 horas y aún más con la MAPA del período diurno.
4. La media de las mediciones clínicas presenta valores más elevados que la realizada con MAPA en todos los períodos considerados y las diferencias son estadísticamente significativas. Las diferencias son mayores para la presión arterial sistólica que la presión arterial diastólica en todos los periodos del registro de MAPA.
5. La concordancia observada entre las medidas clínica y mediante MAPA (en cualquiera de sus periodos: de 24 h, diurno o nocturno) para la clasificación de presión arterial mal controlada o hipertensión establecida es baja.
6. Existe una alta prevalencia de falsos positivos (“efecto bata blanca o hipertensión clínica aislada”) cuando utilizamos como valor estándar la MAPA de 24 horas y dicha prevalencia aún es mayor cuando utilizamos como valor estándar la MAPA diurno. Existe a su vez una discreta prevalencia de falsos negativos (“hipertensión enmascarada”) según se utilice como referencia la MAPA de 24 horas o la MAPA del período diurno
7. La sensibilidad, especificidad y valores predictivos del diagnóstico clínico para el control de la presión arterial en comparación con la MAPA, no son suficientemente altos.
8. La única variable, en el límite de la significación estadística, que influye en la predicción de discordancia entre la presión arterial clínica y mediante MAPA de 24 h, es el índice de masa corporal tras ajustar por las variables: edad, sexo, índice de masa corporal, comorbilidad de Charlson y estimación del filtrado glomerular. A mayor índice de masa corporal, mayor probabilidad de discordancia. En la MAPA del periodo diurno la variable asociada a la discordancia en el límite de la significación estadística es la comorbilidad.

9. Casi la mitad de los pacientes no tienen descenso adecuado (Patrón Dipper) de la presión arterial durante el periodo nocturno. La presencia del patrón Dipper o no, no modifica la discordancia entre la medición clínica y la MAPA de los periodos de 24 horas y diurno.

10. Este estudio confirma que la utilización de la MAPA permite mejorar la práctica clínica.

9 Bibliografía

1. Lyons A. *Medicine, an illustrated history*. Abrams Publishers, New York, 1978; 477-593.
2. Riva-Rocci S. Un nuevo esfingomanómetro. *Gazzeta Medica di Torino*. 1986;1950:981-96.
3. Korotkoff NS. On Methods of studying blood pressure (in Russian). *Bull Imperial Mil Med Avad*. 1905;11:365-7.
4. Rose G. Standardisation of observers in blood pressure measurement. *Lancet*. 1965; 10:673-4.
5. Velasco AR, García M, Fernández I, Tuero R, López V, Herrera J. Estado de calibración de los esfingomanómetros en los centros de salud de Oviedo. *Hipertensión*. 1997; 14:267-270.
6. Mayoral E, Iglesias P, Cayuela A, Iborra M, Lapetra J, Santos JM. La medida de la presión arterial: ¿es cosa de médicos? *Aten Primaria*. 1999;24(Supl 2):248.
7. Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D, et al. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: executive summary: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society Of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension*. 2008;52(1):1-9.
8. Hinman AT, Engel BT, Bickford AF. Portable blood pressure recorder. Accuracy and preliminary use in evaluating intradaily variations in pressure. *Am Heart J*. 1962 May;63:663-8.
9. Sokolow M, Werdegar D, Kain HK, Hinman AT. Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complications in essential hypertension. *Circulation*. 1966 Aug;34(2):279-98.
10. Perloff D, Sokolow M, Cowan R. The prognostic value of ambulatory blood pressures. *JAMA*. 1983 May 27;249(20):2792-8.
11. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators*. *JAMA*. 1999 Aug 11;282(6):539-46.

12. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, 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 Jun 12;348(24):2407-15.
13. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure monitoring and risk of cardiovascular disease: a population based study. *Am J Hypertens*. 2006 Mar;19(3):243-50.
14. Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults Clinical Guideline. National Clinical Guideline Centre – August 2011. [Internet]. [Acceso 2 de marzo de 2012]. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/CG127
15. Rabi DM, Daskalopoulou SS, Padwal RS, Khan NA, Grover SA, Hackam DG, et al. The 2011 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and therapy. *Can J Cardiol*. 2011 Jul-Aug;27(4):415-433.
16. Kaplan NM. Ambulatory blood pressure monitoring and white coat hypertension in adults. [Internet]. UpToDate; 2011 [Acceso 30 de enero de 2012]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/store>.
17. Canter DA, Texter MJ, McLain RW. Short report: ambulatory blood pressure monitoring can play an integral role in patient selection, dosage adjustment and efficacy assessment in clinical trials of antihypertensive agents. *J Hypertens*. 1994 Apr;12(4):491-4.
18. Omboni S, Parati G, Mancia G. The trough: peak ratio and the smoothness index in the evaluation of control of 24 h blood pressure by treatment in hypertension. *Blood Press Monit*. 1998 Jun;3(3):201-4.
19. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension*. 2005;46(1):156-61.
20. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, 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(24):2407-15.
21. Agarwal R, Andersen MJ. Prognostic importance of ambulatory blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2006;69(7):1175-80.
22. Zachariah PK, Sheps SG, Bailey KR, Wiltgen CM, Moore AG. Age-related characteristics of ambulatory blood pressure load and mean blood pressure in normotensive subjects. *JAMA*. 1991;265(11):1414-7.
23. White WB, Dey HM, Schulman P. Assessment of the daily blood pressure load as a determinant of cardiac function in patients with mild-to-moderate hypertension. *Am Heart J*. 1989;118(4):782-95.

24. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, 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(19):2560-72.
25. Watson RD, Lumb R, Young MA, Stallard TJ, Davies P, Littler WA. Variation in cuff blood pressure in untreated outpatients with mild hypertension--implications for initiating antihypertensive treatment. *J Hypertens*. 1987;5(2):207-11.
26. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA*. 1988;259(2):225-8.
27. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta analysis. *Am J Hypertens*. 2011;24(1):52-8.
28. Muxfeldt ES, Bloch KV, Nogueira Ada R, Salles GF. True resistant hypertension: is it possible to be recognized in the office? *Am J Hypertens*. 2005;18(12 Pt 1):1534-1540.
29. Verdecchia P, Palatini P, Schillaci G, Mormino P, Porcellati C, Pessina AC. Independent predictors of isolated clinic ('white-coat') hypertension. *J Hypertens*. 2001;19(6):1015-1020.
30. Parati G, Valentin M. Prognostic relevance of blood pressure variability. *Hypertension*. 2006; 47:137-8.
31. Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, Schillaci G, Schwartz JE, Pickering TG, et al. Short- and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. *Hypertension*. 2005;45(2):203-8.
32. Palatini P, Mormino P, Santonastaso M, Mos L, Dal Follo M, Zanata G, et al. Target-organ damage in stage I hypertensive subjects with white coat and sustained hypertension: results from the HARVEST study. *Hypertension*. 1998;31(1):57-63.
33. Bidlingmeyer I, Burnier M, Bidlingmeyer M, Waeber B, Brunner HR. Isolated office hypertension: a prehypertensive state?. *J Hypertens*. 1996;14(3):327-32.
34. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T, 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 Apr;23(4):697-701.
35. Niiranen TJ, Hänninen MR, Johansson J, Reunanen A, Jula AM. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study. *Hypertension*. 2010;55(6):1346-51.

36. Agarwal R, Bills JE, Hecht TJ, Light RP. Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2011;57(1):29-38.
37. 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; 25:1105–87.
38. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España 2005. *Hipertensión*. 2005; 22 Suppl 2:1-84.
39. Vinyoles Bargalló E, de la Figuera von Wichmann M. Reproducibilidad de la clasificación dipper/non dipper en el paciente hipertenso. *Hipertensión*. 2002;19(3):108-13.
40. Coca A, Bertomeu V, Dalfó A, Esmatjes E, Guillén F, Guerrero L, et al. Automedida de la presión arterial. Documento de Consenso Español 2007. *Hipertensión*. 2007;24(2):70-83.
41. Pickering TG. The influence of daily activity on ambulatory blood pressure. *Am Heart J*. 1988;116(4):1141-5.
42. Beevers G, Lip GY, O'Brien E. ABC of hypertension. Blood pressure measurement. Part I-Sphygmomanometry: factors common to all techniques. *BMJ*. 2001 Apr 21;322(7292):981-5.
43. Littler WA, Honour AJ, Carter RD, Sleight P. Sleep and blood pressure. *Br Med J*. 1975; 3: 346-348.
44. O'Brien E, Atkins N, O'Malley K. Defining normal ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens*. 1993; 6 (6 Pt 2): 201S-206S.
45. Di Rienzo M, Grassi G, Pedotti A, Mancia G. Relationship of 24-hour average blood pressure. *Hypertension*. 1983; 5:264-69.
46. Pickering T. Diurnal rhythms and other sources of blood pressure variability in normal and hypertensive subjects. En: *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. Cap 86: 1397-1403. Ed. Laragh and Brenner. Raven Press, Ltd. New York 1990.
47. Zweiker R, Eber B, Schumacer M. Nondipping related to cardiovascular events in essential hypertensive patients. *Acta Med Aust*. 1994;21:86-9.
48. Fan HQ, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Boggia J, Kikuya M, et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens*. 2010;28(10):2036-45.

49. Birkenhäger AM, van den Meiracker AH. Causes and consequences of a non-dipping blood pressure profile. *Neth J Med.* 2007; 65(4): 127-31.
50. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, Hoshide S, Hoshide Y, Morinari M, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation.* 2003;107(10):1401-6.
51. Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, et al. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama study. *Hypertension.* 2006;47(2):149-54.
52. Cuspidi C, Meani S, Salerno M, Valerio C, Fusi V, Severgnini B, et al. Reproducibility of nocturnal blood pressure fall in early phases of untreated essential hypertension: a prospective observational study. *Journal of Human Hypertension.* 2004; 18(7): 503-9.
53. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, Benemio G, De Cesaris R, Fogari R, et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left left ventricular hypertrophy. SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation. *Circulation.* 1997 Mar 18;95(6):1464-70.
54. Omboni S, Parati G, Palatini P, Vanasia A, Muiesan ML, Cuspidi C, et al. Reproducibility and clinical value of nocturnal hypotension: prospective evidence from the SAMPLE study. Study on Ambulatory Monitoring of Pressure and Lisinopril Evaluation. *J Hypertens.* 1998 Jun;16(6):733-8.
55. Cowley AW, Liard JF, Guyton AC. Role of the baroreceptor reflex in daily control of arterial blood pressure and other variables in dogs. *Circ Res.* 1973; 32: 564-576.
56. Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G, et al. Blood pressure variability in man: its relation to high blood pressure, age and baroreflex sensitivity. *Clin Sci.* 1980; 59 Supl 6: 401s-404s.
57. Hesse C, Charkoudian N, Liu Z, Joyner MJ, Eisenach JH. Baroreflex Sensitivity Inversely Correlates With Ambulatory Blood Pressure in Healthy Normotensive Humans. *Hypertension.* 2007;50 (1): 41-6.
58. Elghozi JL. Short-term variability of blood pressure: physiology and pharmacology. *Ann Pharm Fr.* 2008;66(3):158-68.
59. Julien C. The enigma of Mayer waves: Facts and models. *Cardiovasc Res.* 2006; 70(1):12-21.
60. Peixoto AJ, White WB. Circadian blood pressure: clinical implications based on the pathophysiology of its variability. *Kidney Int.* 2007 May;71(9):855-60.

61. Willich SN, Goldberg RJ, Maclure M, et al. Increased onset of sudden cardiac death in the first three hours of awakening. *Am J Cardiol.* 1992; 70: 65-68.
62. Kario K, Pickering TG, Hoshida S, Eguchi K, Ishikawa J, Morinari M, et al. Morning blood pressure surge and hypertensive cerebrovascular disease: role of the alpha adrenergic sympathetic nervous system. *Am J Hypertens.* 2004; 17(8):668-75.
63. Cohen MC, Rohtla KM, Lavery CE, Muller JE, Mittleman MA. Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death. *Am J Cardiol.* 1997 Jun 1;79(11):1512-6.
64. Elliott WJ. Circadian variation in the timing of stroke onset: a meta-analysis. *Stroke.* 1998; 29: 992-6.
65. Clement Di, De Pue N, Jordaens IJ, Packet L. Adrenergic and vagal influences on blood pressure variability. *Clin Exp Hypertens A.* 1985; 7 (2-3): 159-166.
66. Portaluppi F, Bagni B, degli Uberti E, Montanari L, Cavallini R, Trasforini G, et al. Circadian rhythms of atrial natriuretic peptide, renin, aldosterone, cortisol, blood pressure and heart rate in normal and hypertensive subjects. *J Hypertens.* 1990 Jan;8(1):85-95.
67. Qiu YG, Yao XY, Tao QM, Zheng P, Chen JZ, Zhu JH, Zhang FR, Zheng LR, Zhao LL. [Profile on circadian blood pressure and the influencing factors in essential hypertensive patients after treatment]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2004 Aug;25(8):710-4.
68. Grassi G. Role of the sympathetic nervous system in human hypertension. *J Hypertens.* 1998; 16:1979-87
69. Reeves RA. Does this patient have hipertensión? *JAMA.* 1995; 273:1211-8.
70. Mansoor GA, White WB, McCabe EJ, Giacco S. The relationship of electronically monitored physical activity to blood pressure, heart rate, and the circadian blood pressure profile. *Am J Hypertens.* 2000; 13: 262-7.
71. Lusardi P, Zoppi A, Preti P, Pesce RM, Piazza E, Fogari R. Effects of insufficient sleep on blood pressure in hypertensive patients: a 24-h study. *Am J Hypertens.* 1999;12(1 Pt 1):63-8.
72. Osanai T, Okuguchi T, Kamada T, Fujiwara N, Kosugi T, Saitoh G. Salt-induced exacerbation of morning surge in blood pressure in patients with essential hypertension. *J Hum Hypertens.* 2000;14(1):57-64.
73. Gropelli A, Giorgi DM, Omboni S, Parati G, Mancia G. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens.* 1992;10(5):495-9.

74. Puddey IB, Jenner DA, Beilin LJ, Vandongen R. Alcohol consumption, age and personality characteristics as important determinants of within-subject variability in blood pressure. *J Hypertens Suppl.* 1988;6(4):S617-9.
75. Potter JF, Watson RD, Skan W, Beevers DG. The pressor and metabolic effects of alcohol in normotensive subjects. *Hypertension.* 1986;8(7):625-31.
76. Giaconi S, Ghione S, Palombo C, Genovesi-Ebert A, Marabotti C, Fommei E, et al. Seasonal influences on blood pressure in high normal to mild hypertensive range. *Hypertension.* 1989 Jul;14(1):22-7.
77. Woodhouse PR, Khaw KT, Pulmmer M: Seasonal variation of blood pressure and its relationship to ambient temperature in a elderly population. *J Hypertens.* 1993; 11: 1267-74.
78. Sega R, Cesana G, Bombelli M, Grassi G, Stella ML, Zanchetti A, Mancia G. Seasonal variations in home and ambulatory blood pressure in the PAMELA population. *Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni. J Hypertens.* 1998;16(11):1585-92.
79. Muntner P, Shimbo D, Tonelli M, Reynolds K, Arnett DK, Oparil S. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994. *Hypertension.* 2011;57:160-6.
80. Pickering TG. *Ambulatory monitoring and blood pressure variability.* London: Science Press, 1991.
81. Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Schillaci G, Sacchi N, et al. Prognostic significance of blood pressure variability in essential hypertension. *Blood Press Monit.* 1996;1(1):3-11.
82. Frattola A, Parati G, Cuspidi C, Albini F, Mancia G. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J Hypertens.* 1993; 11: 1133-7.
83. Mulè G, Nardi E, Andronico G, Cottone S, Federico MR, Piazza G. Pulsatile and steady 24-h blood pressure components as determinants of left ventricular mass in young and middle-aged essential hypertensive. *J Hum Hypertens.* 2003; 17(4):231-8.
84. Birkenhäger WH, Reid JL, editores. *Handbook of hypertension.* En: Bulpitt CJ, editor. Vol. 6. *Epidemiology of hypertension.* Amsterdam: Elsevier; 1985.
85. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med.* 2003;139(9):761.
86. Bühler FR, Bolli P, Kiowski W, Erne P, Hulthén UL, Block LH. Renin profiling to select antihypertensive baseline drugs. Renin inhibitors for high-renin and calcium entry blockers for low-renin patients. *Am J Med.* 1984;77(2A):36-42.

87. Staessen JA, Wang J, Bianchi G, Birkenhäger WH. Essential hypertension. *Lancet*. 2003;361(9369):1629-41.
88. Davies AA, Smith GD, May MT, Ben-Shlomo Y. Association between birth weight and blood pressure is robust, amplifies with age, and may be underestimated. *Hypertension*. 2006;48(3):431-6.
89. Cooper RS, Kaufman JS. Race and hypertension: science and nescience. *Hypertension*. 1998;32(5):813-6.
90. Wang NY, Young JH, Meoni LA, Ford DE, Erlinger TP, Klag MJ. Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: the Johns Hopkins Precursors Study. *Arch Intern Med*. 2008;168(6):643-8.
91. Adrogué HJ, Madias NE. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. *N Engl J Med*. 2007;356(19):1966-78.
92. Hillbom M, Saloheimo P, Juvela S. Alcohol consumption, blood pressure, and the risk of stroke. *Curr Hypertens Rep*. 2011;13(3):208-13.
93. Sonne-Holm S, Sørensen TI, Jensen G, Schnohr P. Independent effects of weight change and attained body weight on prevalence of arterial hypertension in obese and non-obese men. *BMJ*. 1989;299(6702):767-70.
94. Carnethon MR, Evans NS, Church TS, Lewis CE, Schreiner PJ, Jacobs DR Jr, et al. Joint associations of physical activity and aerobic fitness on the development of incident hypertension: coronary artery risk development in young adults. *Hypertension*. 2010;56(1):49-55.
95. de Simone G, Devereux RB, Chinali M, Roman MJ, Best LG, Welty TK, et al. Risk factors for arterial hypertension in adults with initial optimal blood pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension*. 2006;47(2):162-7.
96. Jalal DI, Smits G, Johnson RJ, Chonchol M. Increased fructose associates with elevated blood pressure. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(9):1543-9.
97. Forman JP, Choi H, Curhan GC. Fructose and vitamin C intake do not influence risk for developing hypertension. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(4):863-71.
98. Yan LL, Liu K, Matthews KA, Daviglius ML, Ferguson TF, Kiefe CI. Psychosocial factors and risk of hypertension: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *JAMA*. 2003;290(16):2138-48.
99. Burgaz A, Orsini N, Larsson SC, Wolk A. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2011;29(4):636-45.
100. Bakris GL, Ritz E. The message for World Kidney Day 2009: hypertension and kidney disease: a marriage that should be prevented. *Kidney Int*. 2009;75(5):449-52.

101. Woods JW. Oral contraceptives and hypertension. *Hypertension*. 1988;11(3 Pt 2):III11-5.
102. Hannaford PC, Iversen L, Macfarlane TV, Elliott AM, Angus V, Lee AJ. Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *BMJ*. 2010;340:c927.
103. Warner TD, Mitchell JA. COX-2 selectivity alone does not define the cardiovascular risks associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet*. 2008;371(9608):270-3.
104. Grover SA, Coupal L, Zowall H. Treating osteoarthritis with cyclooxygenase-2-specific inhibitors: what are the benefits of avoiding blood pressure destabilization?. *Hypertension*. 2005;45(1):92-7.
105. White WB. Cardiovascular effects of the cyclooxygenase inhibitors. *Hypertension*. 2007;49(3):408-18.
106. Zanchetti A, Hansson L, Leonetti G, Rahn KH, Ruilope L, Warnold I, et al. Low-dose aspirin does not interfere with the blood pressure-lowering effects of antihypertensive therapy. *J Hypertens*. 2002;20(5):1015-22.
107. Baguet JP, Hammer L, Mazzucco TL, et al. Circumstances of discovery of pheochromocytoma: a retrospective study of 41 consecutive patients. *Eur J Endocrinol*. 2004;150(5):681-6.
108. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2001;344(6):431-42.
109. Van de Ven PJ, Beutler JJ, Kaatee R, Beek FJ, Mali WP, Koomans HA. Angiotensin converting enzyme inhibitor-induced renal dysfunction in atherosclerotic renovascular disease. *Kidney Int*. 1998;53(4):986-93.
110. Aqel RA, Zoghbi GJ, Baldwin SA, Auda WS, Calhoun DA, Coffey CS, et al. Prevalence of renal artery stenosis in high-risk veterans referred to cardiac catheterization. *J Hypertens*. 2003;21(6):1157-62.
111. Pickering TG, Herman L, Devereux RB, Sotelo JE, James GD, Sos TA, et al. Recurrent pulmonary oedema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: treatment by angioplasty or surgical revascularisation. *Lancet*. 1988;2(8610):551-2.
112. 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.
113. Banegas JR, Rodríguez Artalejo F. El problema de la hipertensión arterial en España. *Rev Clin Esp*. 2002;202:12-5.

114. Llisterri Caro JL, Rodríguez Roca GC, Alonso Moreno FJ, Banegas Banegas JR, González-Segura Alsina D, Lou Arnal S, et al. Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de Atención Primaria (Grupo HTA/SEMERGEN); investigadores del Estudio PRESCAP 2006. [Control of blood pressure in Spanish hypertensive population attended in primary health-care. PRESCAP 2006 Study]. *Med Clin (Barc)*. 2008 May 17;130(18):681-7.
115. González Juanatey JR, Alegría E, Lozano JV, Llisterri JL, García Acuña JM, González Maqueda I. Impacto de la hipertensión en las cardiopatías en España. Estudio CARDIOTENS 1999. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:139-49.
116. Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. *JAMA*. 2010;303(20):2043-50.
117. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension*. 1995;25(3):305-13.
118. Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. *JAMA*. 2003;290(2):199-206.
119. 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(18):2363-9.
120. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217-23.
121. Mosterd A, D'Agostino RB, Silbershatz H, Sytkowski PA, Kannel WB, Grobbee DE et al. Trends in the prevalence of hypertension, antihypertensive therapy, and left ventricular hypertrophy from 1950 to 1989. *N Engl J Med*. 1999;340(16):1221-7.
122. Krousel-Wood MA, Muntner P, He J, Whelton PK. Primary prevention of essential hypertension. *Med Clin North Am*. 2004;88:223-38.
123. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on ambulatory blood pressure monitoring. *Arch Intern Med*. 1990 Nov;150(11):2270-80. [No authors listed]
124. O'Brien E, Coats A, Owens P, Petrie J, Padfield PL, Littler WA, et al. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British hypertension society. *BMJ*. 2000; 320:1128-34.
125. Rosas-Carrasco O, González-Flores E, Brito-Carrera AM, Vázquez-Valdez OE, Peschard-Sáenz E, Gutiérrez-Robledo LM, et al. Evaluación de la comorbilidad en el adulto mayor. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011; 49 (2): 153-62.

126. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994; 47(11):1245-51.
127. Okin PM, Roman MJ, Devereux RB, Pickering TG, Borer JS, Kligfield P. Time-voltage QRS area of the 12-lead electrocardiogram: detection of left ventricular hypertrophy. *Hypertension*. 1998;31(4):937-42.
128. Marín R, Goicoechea MA, Gorostidi M, Cases A, Díez J, Escolar G, et al. Guía de la Sociedad Española de Nefrología sobre riñón y enfermedad cardiovascular. Versión abreviada. *Nefrología*. 2006; 26 (1):31-44.
129. Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica. 27 de Noviembre de 2012. Sociedad Española de Nefrología. [Internet]. [Acceso 20 de diciembre de 2012]. Disponible en:
http://www.senefro.org/modules.php?name=news&d_op=detail&idnew=1274.
130. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinina clearance from serum creatinina. *Nephron*. 1976;16:31-41.
131. Manejo de las dislipemias en Atención Primaria. Grupo de Trabajo de dislipemias de la semFYC. 2ªed. Barcelona: semfyc 2007.
132. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2004 Jan;27 Suppl 1:S5-S10.
133. Aranceta J, Perez Rodrigo C, Foz Sala M, Mantilla T, Serra Majem L, Moreno B, et al. Grupo Colaborativo para el estudio DORICA fase 2. Tablas de evaluación del riesgo coronario adaptadas a la población española. *Estudio DORICA. Med Clin (Barc)*. 2004 Nov 20; 123(18):686-91.
134. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47
135. Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:337-46.
136. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordon F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003 Mar;56(3):253-61
137. Baena JM, Del Val JL, Salas LH, Sánchez R, Altes E, Deixens B, et al. Comparison of the SCORE and REGICOR models for calculating cardiovascular risk in cardiovascular disease-free individuals at a healthcare center in Barcelona, (Spain). *Rev Esp Salud Publica*. 2005;79(4):453-64.

138. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24(11):987-1003.
139. Prevención de enfermedades cardiovasculares. [Internet]. [Acceso 1 de marzo de 2012]. Disponible en: http://www.papps.org/resumen_recomendaciones.php
140. González C, Rodilla E, Costa JA, Justicia J, Pascual JM. Comparación entre el algoritmo de Framingham y el de SCORE en el cálculo del riesgo cardiovascular en sujetos de 40-65 años. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:527-31.
141. Estudio Framingham. [Internet]. [Acceso 1 de marzo de 2012]. Disponible en: <http://www.framinghamheartstudy.org/>.
142. Calculadora de riesgo cardiovascular. [Internet]. [Acceso 1 de marzo de 2012]. Disponible en: <http://www.laria.com/sections/cardiovascular/diabetes/dT2/DT2CalculadorasRiesgo.aspx>.
143. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, Rodríguez-Artalejo F, De La Sierra A, De La Cruz JJ, et al. Spanish Society of Hypertension Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry Investigators. Effectiveness of Blood Pressure Control Outside the Medical Setting. *Hypertension*. 2007; 49:62-68.
144. Banegas JR, Segura J, de la Sierra A, Gorostidi M, Rodríguez-Artalejo F, Sobrino J et al. Gender differences in office and ambulatory control of hypertension. *Am J Med*. 2008;121(12):1078-84.
145. Van der Wel MC, Buunk IE, van Weel C, Thien TA, Bakx JC. A novel approach to office blood pressure measurement: 30-minute office blood pressure vs daytime ambulatory blood pressure. *Ann Fam Med*. 2011;9(2):128-35.
146. Sabater-Hernandez D, Fikri-Benbrahim O, Faus MJ. Utilidad de la monitorización ambulatoria de la presión arterial en la toma de decisiones clínicas. *MedClin (Barc)*. 2010; 135(1):23-29.
147. Sierra C, De La Sierra A, Sobrino J, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, et al. Registro Nacional de MAPA. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA): características clínicas de 31.530 pacientes. *Med Clin (Barc)*. 2007; 129(1):1-5.
148. Segura J, y Gorostidi M. Evidencias generadas por el proyecto CARDIORISC. *Hipertens riesgo vasc*. 2010;27(Supl 1):4-8
149. Gorostidi M, Sobrino J, Segura J, Sierra C, De la Sierra A, Hernández del Rey R, et al. Spanish Society of Hypertension ABPM Registry investigators. Ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with high cardiovascular risk: a

cross-sectional analysis of a 20000-patient database in Spain. *J Hypertens.* 2007;25(5):977-84.

150. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA.* 1999;282(6):539-46.

151. Llisterri Caro JL, Alonso Moreno FJ, Gorostidi Pérez M, De La Sierra Iserte A, Sobrino Martínez J, Segura de la Morena J, et al. Aportación del proyecto CARDIORISC al manejo del paciente hipertenso de Atención Primaria en España. *SEMERGEN.* 2007; 33(9):495-501.

152. Head GA, Mihailidou AS, Duggan KA, Beilin LJ, Berry N, Brown MA, et al. Ambulatory Blood Pressure Working Group of the High Blood Pressure Research Council of Australia. Definition of ambulatory blood pressure targets for diagnosis and treatment of hypertension in relation to clinic blood pressure: prospective cohort study. *BMJ.* 2010 Apr 14;340:c1104.

153. Anderson KM, Wilson PDW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation.* 1991; 83: 356-62.

154. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of Coronary Heart Disease using Risk Factor Categories. *Circulation.* 1998;97(18):1837-47.

155. D'Agostino RB, Russell MW, Huse DM, Ellison RC, Silbershatz H, Wilson PW, et al. Primary and subsequent coronary risk appraisal: new results from the Framingham study. *Am Heart J.* 2000;139(2 Pt 1):272-81.

156. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001 May 16;285(19):2486-97.

157. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(3):720-32.

158. Keys A, Menotti A, Aravanis C, Blackburn H, Djordjevic BS, Buzina R, et al. The seven countries study: 2,289 deaths in 15 years. *Prev Med.* 1984 Mar;13(2):141-54.

159. Pita Fernández, S. Metodología de la Investigación, 2012. [Internet]. [Acceso 11 de enero de 2012]. Disponible en: <http://www.fisterra.com/formacion/metodologia-investigacion/>.

160. Burgueño MJ, García-Bastos JL, González-Buitrago JM. [ROC curves in the evaluation of diagnostic tests]. *Med Clin (Barc).* 1995 May 6;104(17):661-70.

161. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977; 33(1):159-74.
162. Bland JM, Altman DG. Measurement error. *BMJ*. 1996 Sep 21;313(7059):744.
163. De la Sierra A, Romero R, Bonet J, Pérez M, López JS, Ravella R, et al. Prevalencia y características del síndrome metabólico en la población hipertensa española. *Med Clin (Barc)*. 2006; 126: 406-9.
164. Denolle T. [Comparison and reproducibility of 4 methods of indirect blood pressure measurement in moderate hypertension]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1995;88(8):1165-70.
165. Elijovich F, Laffer CL. Bayesian analysis supports use of ambulatory blood pressure monitors for screening. *Hypertension*. 1992;19 (2 Suppl):II268-72.
166. Shimbo D, Kuruvilla S, Haas D, Pickering TG, Schwartz JE, Gerin W. Preventing misdiagnosis of ambulatory hypertension: algorithm using office and home blood pressures. *J Hypertens*. 2009;27:1775-83.
167. Ozdemir FN, Guz G, Sezer S, Arat Z, Haberal M. Ambulatory blood pressure monitoring in potential renal transplant donors. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:1038-40.
168. Flores L, Recasens M, Gomis R, Esmatjes E. White coat hypertension in type 1 diabetic patients without nephropathy. *Am J Hypertens*. 2000;13:560-3.
169. Gourlay SG, McNeil JJ, Marriner T, Farish SJ, Prijatmoko D, McGrath BP. Discordance of mercury sphygmomanometer and ambulatory blood pressure measurements for the detection of untreated hypertension in a population study. *J Hum Hypertens*. 1993;7:467-72.
170. Hoegholm A, Kristensen KS, Madsen NH, Svendsen TL. White coat hypertension diagnosed by 24-h ambulatory monitoring. Examination of 159 newly diagnosed hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 1992 Feb;5(2):64-70.
171. Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Sakuma M, Ohkubo T, Watanabe N, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in evaluating the prevalence of hypertension in adults in Ohasama, a rural Japanese community. *Hypertens Res*. 1996;19:207-12.
172. Ogedegbe G, Pickering TG, Clemow L, Chaplin W, Spruill TM, Albanese GM, et al. The misdiagnosis of hypertension. *Arch Intern Med*. 2008;168:2459-65.
173. Stergiou GS, Skeva II, Baibas NM, Kalkana CB, Roussias LG, 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;18:1745-51.

174. Stergiou GS, Salgami EV, Tzamouranis DG, Roussias, LG. Masked hypertension assessed by ambulatory blood pressure versus home blood pressure monitoring: is it the same phenomenon? *Am J Hypertens.* 2005;18:772-8.
175. Trudel X, Brisson C, Larocque B, Milot A. Masked hypertension: different blood pressure measurement methodology and risk factors in a working population. *J Hypertens.* 2009;27:1560-7.
176. Ungar A, Pepe G, Monami M, Lambertucci L, Torrini M, Baldasseroni S, et al. Isolated ambulatory hypertension is common in outpatients referred to a hypertension centre. *J Hum Hypertens.* 2004 Dec;18(12):897-903.
177. Zabudowski JR, Rosenfeld JB. Evaluation of clinic blood pressure measurements: assessment by daytime ambulatory blood pressure monitoring. *Isr J Med Sci.* 1992;28:345-8.
178. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G et al. 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(14):1777-83.
179. Formiga F, Ferrer A, Sobrino J, Coca A, Riera A, Pujol R. Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in nonagenarians. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009 May-Jun;48(3):367-71.
180. Bur A, Herkner H, Vlcek M, Woisetschlager C, Derhaschnig U, Hirschl MM. Classification of blood pressure levels by ambulatory blood pressure in hypertension. *Hypertension.* 2002;40(6):817-22.
181. 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(7358):254.
182. Llisterri JL, Morillas P, Pallares V, Facila L, Sanchıs C, Sanchez T. Differences in the degree of control of arterial hypertension according to the measurement procedure of blood pressure in patients ≥ 65 years. FAPRES study. *Rev Clin Esp.* 2011;211(2):76-84.
183. Zaninelli A, Parati G, Cricelli C, Bignamini AA, Modesti PA, Pamparana F, et al. Office and 24-h ambulatory blood pressure control by treatment in general practice: the 'Monitoraggio della pressione ARteriosa nella medicina TErritoriale' study. *J Hypertens.* 2010;28(5):910-7.
184. Verberk WJ, Kroon AA, Thien T, Lenders JW, van Montfrans GA, Smit AJ, et al. Prevalence of the white-coat effect at multiple visits before and during treatment. *J Hypertens.* 2006;24(12):2357-63.

185. Martínez MA, Sancho T, García P, Moreno P, Rubio JM, Palau FJ, et al. Home blood pressure in poorly controlled hypertension: relationship with ambulatory blood pressure and organ damage. *Blood Press Monit.* 2006;11(4):207-13.
186. Scisney-Matlock M, Grand A, Steigerwalt SP, Normolle D. Reliability and reproducibility of clinic and home blood pressure measurements in hypertensive women according to age and ethnicity. *Blood Press Monit.* 2009;14(2):49-57.
187. Rodrigues CS, Bloch KV, da Rocha Nogueira A. Office blood pressure and 24-hour ambulatory blood pressure measurements: high proportion of disagreement in resistant hypertension. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(7):745-51.
188. Eguchi K, Kuruvilla S, Ishikawa J, Ogedegbe G, Gerin W, Schwartz JE, et al. Correlations between different measures of clinic, home, and ambulatory blood pressure in hypertensive patients. *Blood Press Monit.* 2011;16(3):142-8.
189. Gómez MA, García L, Sánchez Á, Parra J, García Á, González LJ. Control de la presión arterial, concordancias y discrepancias entre diferentes métodos de medida utilizados. *Hipertensión (Madr.).* 2008;25(6):231-9
190. Dawes MG, Coats AJ, Juszczak E. Daytime ambulatory systolic blood pressure is more effective at predicting mortality than clinic blood pressure. *Blood Pressure Monitoring.* 2006;11:111-8.
191. Brown MA, Buddle ML, Martin A. Is resistant hypertension really resistant? *Am J Hypertens.* 2001;14:1263-9.
192. Schettini C, Bianchi M, Nieto F, Sandoya E, Senra H. Ambulatory blood pressure: normality and comparison with other measurements. *Hypertension Working Group. Hypertension.* 1999;34(4 Pt 2):818-25.
193. Rasmussen SL, Torp-Pedersen C, Borch-Johnsen K, Ibsen H. Normal values for ambulatory blood pressure and differences between casual blood pressure and ambulatory blood pressure: results from a Danish population survey. *J Hypertens.* 1998;16(10):1415-24.
194. O'Brien E, Murphy J, Tyndall A, Atkins N, Mee F, McCarthy G, et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure in men and women aged 17 to 80 years: the Allied Irish Bank Study. *J Hypertens.* 1991;9:355-60.
195. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA Study)). *Circulation.* 2001;104:1385-92.
196. Mancia G, Sega R, Bravi C, De Vito G, Valagussa F, Cesana, et al. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. *J Hypertens.* 1995 Dec;13(12 Pt 1):1377-90.

197. Vinyoles E, Felip A, Pujol E, De la Sierra A, Durà R, Del Rey RH, et al. Spanish Society of Hypertension ABPM Registry. Clinical characteristics of isolated clinic hypertension. *J Hypertens*. 2008; 26:438-45
198. Jula A, Puukka P, Karanko H. Multiple clinic and home blood pressure measurements versus ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 1999;34(2):261-6.
199. Gustavsen PH, Hoegholm A, Bang LE, Kristensen KS. White coat hypertension is a cardiovascular risk factor: a 10-year follow-up study. *J Hum Hypertens*. 2003;17:811-7.
200. Vinyoles E, De la Figuera M. La presión ambulatoria de los hipertensos con buen control tensional en la consulta. *Hipertensión*. 2003;20(7):295-9.
201. Martínez MA, García-Puig J, Martín JC, Guallar-Castillón P, Aguirre de Cárcer A, Torre A, et al. Frequency and determinants of white coat hypertension in mild to moderate hypertension: a primary care-based study. *Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA)-Area 5 Working Group*. *Am J Hypertens*. 1999;12(3):251-9.
202. Staessen JA, Bieniaszewski L, O'Brien ET, Imai Y, Fagard R. An epidemiological approach to ambulatory blood pressure monitoring: the Belgian Population Study. *Blood Press Monit*. 1996;1(1):13-26.
203. Hernández del Rey R, Martín-Baranera M, Sobrino J, Gorostidi M, Vinyoles E, Sierra C, et al. Spanish Society of Hypertension Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry Investigators. Reproducibility of the circadian blood pressure pattern in 24-h versus 48-h recordings: the Spanish Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry. *J Hypertens*. 2007;25:2406-12.
204. De la Sierra A, Redon J, Banegas JR, Segura J, Parati G, Gorostidi M, et al. Spanish Society of Hypertension Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry Investigators. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. *Hypertension*. 2009;53:466-72.
205. Hodgkinson J, Mant J, Martin U, Guo B, Hobbs FD, Deeks JJ, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ*. 2011;342.



10 ANEXOS

Anexo 1. Cuaderno de recogida datos (I)

FECHA NACIMIENTO

CÓDIGO

Nº HISTORIA

PESO

TALLA

HIPERCOLESTEROLEMIA

TABAQUISMO

DIABETES

AF EC PRECOZ

IMC

ECG

HVI

BLOQUEO

OTRAS ALTERACIONES ECG

ANALÍTICA

CREATININA

	1 ^a	2 ^a
CREATININA	<input type="text"/>	<input type="text"/>
COLESTEROL TOTAL	<input type="text"/>	<input type="text"/>
HDL COLESTEROL	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Anexo 1. Cuaderno de recogida datos (II)

ENFERMEDAD CLINICA ASOCIADA:

INFARTO MIOCARDIO	<input type="checkbox"/>
INSUF. CARDIACA	<input type="checkbox"/>
ENFERM. ARTERIAL PERIFÉRICA	<input type="checkbox"/>
ENFERM. VASC. CEREBRAL (TIA VS MINIMA SECUELA)	<input type="checkbox"/>
DEMENCIA	<input type="checkbox"/>
HEMIPLEJÍA	<input type="checkbox"/>
EPOC,ASMA	<input type="checkbox"/>
ENF TEJ CONECTIVO	<input type="checkbox"/>
ÚLCERA PÉPTICA	<input type="checkbox"/>
HEPATOPATÍA CRON LEVE SIN HT PORTAL	<input type="checkbox"/>
DIABETES CON FÁRMACOS (excl. sólo dieta)	<input type="checkbox"/>
DIABETES LESIÓN ÓRGANOS DIANA(*)	<input type="checkbox"/>
HEPATOPATÍA MODERADA SEVERA (ASCITIS, CIRROSIS)	<input type="checkbox"/>
INS RENAL LEVE	<input type="checkbox"/>
INS RENAL MODERADA O GRAVE	<input type="checkbox"/>
CÁNCER sin metástasis, leucemia, linfoma	<input type="checkbox"/>
METÁSTASIS	<input type="checkbox"/>
VIH	<input type="checkbox"/>
TRASPLANTE CARDÍACO, RENAL, HEPATICO	<input type="checkbox"/>

*Retinopatía, nefropatía, neuropatía, cetoacidosis

Anexo 1. Cuaderno de recogida datos. Medicación (III)

MONOTERAPIA ANTIHTA	<input type="checkbox"/>
COMBINACIÓN 2 ANTTA	<input type="checkbox"/>
COMBINACIÓN ≥ 3 ANTIHTA	<input type="checkbox"/>
AAOO	<input type="checkbox"/>
INSULINA	<input type="checkbox"/>
IECAS	<input type="checkbox"/>
ARA2	<input type="checkbox"/>
BETA BLOQUEANTES	<input type="checkbox"/>
ALFA BLOQUEANTES	<input type="checkbox"/>
ANTAGONISTAS CALCIO	<input type="checkbox"/>
DIURETICOS	<input type="checkbox"/>
SINTROM	<input type="checkbox"/>
ANTIAGREGANTES PLAQUET	<input type="checkbox"/>
HIPOLIPEMIANTES	<input type="checkbox"/>
BENZODIAZEPINAS	<input type="checkbox"/>
NEUROLÉPTICOS	<input type="checkbox"/>
AINES	<input type="checkbox"/>
PARACETAMOL	<input type="checkbox"/>
INHALADORES	<input type="checkbox"/>

Anexo 2. Cuaderno de recogida datos de medida de PA en consulta y con MAPA

NOMBRE PACIENTE:

FECHA:

PA EN CONSULTA:

Realizado por: Enfermera: Médico: (marcar con una x)

PA Brazo Derecho 1ª

PA Brazo Derecho 2ª

PA Brazo Izdo 1ª

PA Brazo Izdo 2ª

Entre 1ª y 2ª medida reposo de 5 minutos. Que no tomen café previamente.

PA CON MAPA:

Promedio 24 h

Promedio período diurno

Promedio período nocturno

Anexo 3. Recomendaciones de la medición de la PA. (SEH-LELHA)³⁸

Objetivo	Obtener una medida basal de la PA en reposo psicofísico
Condiciones del paciente	Evitar ejercicio físico previo. Reposo durante 5 minutos antes de la medida. Evitar actividad muscular isométrica: sedestación, espalda y brazo apoyados, piernas no cruzadas. Evitar medir en casos de disconfort, vejiga llena, etc.
Relajación física y mental	Ambiente en consulta tranquilo y confortable. Relajación previa a la medida. Reducir la ansiedad o la expectación por pruebas diagnósticas. Minimizar la actividad mental: no hablar, no preguntar
Circunstancias a evitar	Consumo previo de cafeína o tabaco en los 15 min previos. Administración reciente de fármacos con efecto sobre la presión arterial Medir en pacientes sintomáticos o con agitación psíquica/emocional. Tiempo prolongado de espera antes de la visita
Aspectos a considerar	Presencia de reacción de alerta que sólo es detectable con MAPA. La reacción de alerta es variable (menor con la enfermera que ante el médico, mayor frente a personal no conocido que con el habitual, mayor en especialidades invasivas o quirúrgicas o área de urgencias)
Condiciones del equipo	Esfigmomanómetro de mercurio mantenido de forma adecuada. Aparato automático validado y calibrado en el último año
Manguito	Adecuado al tamaño del brazo; la cámara debe cubrir el 80% del perímetro. Manguitos de diferentes tamaños: delgado, normal y obeso. Velcro o sistema de cierre que sujete con firmeza. Estanqueidad en el sistema de aire
Desarrollo de la medida	Seleccionar el brazo con PA más elevada, si lo hubiere. Ajustar sin holgura y sin que comprima. Retirar prendas gruesas, evitar enrollarlas de forma que compriman. Dejar libre la fosa antecubital, para que no toque el estetoscopio
Colocación manguito	El centro de la cámara (o la marca del manguito) debe coincidir con la arteria braquial. El manguito debe quedar a la altura del corazón, no así el aparato que debe ser bien visible para el explorador
Técnica	Establecer primero la PAS por palpación de la arterial radial. Inflar el manguito 20 mm Hg por encima de la PAS estimada. Desinflar a ritmo de 2-3 mm Hg/segundo. Usar la fase I de Korotkoff para la PAS y la V (desaparición) para PAD, si no es clara la fase IV. Si los ruidos son débiles, indicar al paciente que eleve el brazo, que abra y cierre la mano 5-10 veces, luego insuflar rápido el manguito. Ajustar a 2 mm Hg, no redondear la cifras
Medidas	Dos medidas mínimo (promediadas); realizar tomas adicionales si hay cambios >5 mm Hg (hasta 4 tomas que deben promediarse juntas). Para diagnóstico: tres series de medidas en semanas diferentes. La primera vez: medir ambos brazos: series alternativas si varían. En ancianos: hacer una toma en ortostatismo tras 1 min en bipedestación. En jóvenes: hacer una medida en la pierna (para excluir coartación)

Anexo 4. Técnica de medida de la MAPA. Sociedad Española de Hipertensión/Liga España para la Lucha contra la Hipertensión (SEH-LELHA)³⁸

Objetivo	Obtener una medida de PA durante la actividad habitual del sujeto
Condiciones del paciente	<p>Elegir un día representativo de la vida del sujeto (día laboral) Evitar ejercicio físico intenso o situaciones de estrés inusual Debe tomar su medicación habitual y en el mismo horario Si hay modificaciones terapéuticas recientes es preferible posponer el registro</p>
Condiciones del equipo	<p>Dispositivos validados y calibrados de monitorización Mismos requisitos de manguito que la técnica estándar</p>
Colocación del manguito	<p>Seleccionar el brazo con PA más elevada si lo hubiere, si no, el no dominante Ajustar sin holgura y con la firmeza suficiente para que no se desplace Retirar todas las prendas para su colocación Hacer coincidir la marca del manguito con la arteria braquial Instruir al paciente y en particular se le pedirá que mantenga el brazo inmóvil, evite hablar y cualquier movimiento durante cada medición</p>
Programación	<p>Duración del registro 24 horas Frecuencia de las lecturas: 15-20 min durante la actividad, 20-30 min durante el sueño El registro comenzará por la mañana, antes del fármaco antihipertensivo Las lecturas deben ser comprobadas mediante estetoscopio, contra una columna de mercurio usando un tubo Y (3 medidas tomadas cada 2 min, en sedestación). Los valores no deben diferir en más de ± 5 mm Hg Inactivar el visor del aparato durante el registro</p>

Anexo 5. Instrucciones entregadas a cada paciente

Recomendaciones y diario para el paciente sobre el registro de MAPA 24 horas.

Información para el paciente

A Ud. se le va a realizar una monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA). Esto quiere decir que se le colocará un aparato portátil de medida automática de la presión arterial. El doctor le ha programado el aparato de forma que cada 15 minutos durante el día y cada 30 minutos durante la noche se le mida su presión arterial. Ud. se dará cuenta en ese momento porque el manguito se hinchará y deshinchará automáticamente. Si el aparato toma alguna medida más no se preocupe, en ocasiones repite la lectura a los pocos minutos para verificar los datos. Dado que en las 24 horas tendremos más de 50 lecturas (generalmente entre 60 y 70 lecturas), el doctor tendrá suficiente información para considerar su tratamiento. No obstante, para procurar tener una exploración válida y evitar todos los errores posibles conviene tomar las siguientes precauciones:

Precauciones

1. Durante toda la prueba procure no mover excesivamente el brazo donde se le ha colocado el manguito.
2. En el momento en que se inicie la lectura de la presión arterial (lo notará porque el manguito se hincha) relaje totalmente el brazo y colóquelo en posición normal estirado junto al cuerpo.
3. Si está realizando una actividad física (andar, limpiar la casa, etc.) y si fuera posible, párese y coloque el brazo como hemos comentado anteriormente.
4. El día de la prueba evite realizar ejercicios importantes como deportes, correr, trabajos físicos (carga y descarga), etc. Con el movimiento o el ejercicio las lecturas de presión arterial pueden ser erróneas.
5. No obstante, durante la prueba procure realizar sus actividades cotidianas (a excepción del ejercicio). Si está todo el día sentado o descansando en la cama, sus presiones arteriales serán mucho más bajas y no serán representativas de su actividad cotidiana.

Durante la prueba

6. Anote en el diario los siguientes acontecimientos: hora en que se va a la cama para descansar (durante la noche) y después de comer si hace la siesta. Hora que se levante de la cama por la mañana o después de hacer la siesta. Si se levanta por la noche (hora exacta) y el número de veces. Hora a la que toma su medicación para la hipertensión. Acontecimientos importantes durante el registro.

Fecha (mes/día/año): -----/-----/-----

Tiempo de comienzo de registro (hh.mm): -----.-----

Tiempo final de registro (hh.mm): ---.- Hora

de comida (hh.mm): -----.----- Hora de cena

(hh.mm): -----.-----

Hora de desayuno -----Hora de

dormir (hh.mm): -Hora de

despertarse -- ----

Hora de la toma de fármaco(s) (hh.mm): -----.-----

Calidad del sueño

Malo

Regular

Bueno

Hora	Actividad/postura/síntomas

Anexo 6. Índice de comorbilidad de Charlson (versión original)¹²⁶

Infarto del miocardio: Historia de infarto del miocardio médicamente documentado	1
Insuficiencia cardíaca congestiva sintomática con respuesta a tratamiento específico	1
Enfermedad vascular periférica : Claudicación intermitente, puente arterial periférico para el tratamiento de la insuficiencia, gangrena, insuficiencia arterial aguda, aneurisma no tratado (≥ 6 cm)	1
Enfermedad vascular cerebral: Historia de AIT o EVC sin o con secuelas menores (excepto hemiplejía)	1
Demencia: Deterioro cognitivo crónico	1
Enfermedad pulmonar crónica : Disnea sintomática debido a condiciones respiratorias crónicas (incluye asma)	1
Enfermedad del tejido conectivo: LES, polimiositis, enfermedad mixta del tejido conectivo, polimialgia, AR, vasculitis	1
Enfermedad ulcerativa: Pacientes que han requerido tratamiento por enfermedad ulcerativa péptica	1
Enfermedad hepática leve: sin hipertensión portal, incluye hepatitis crónica	1
Diabetes (sin complicaciones): Diabetes en tratamiento médico, excluidos los tratados sólo con dieta	1
Diabetes con daño orgánico: Retinopatía, neuropatía, nefropatía o antecedentes de cetoacidosis o coma hiperosmolar	2
Hemiplejía: Hemiplejía o paraplejía	2
Insuficiencia renal crónica moderada/severa: Creatinina > 3 mg/dL o en diálisis	2
Tumor sólido secundario (no metastásico): Inicialmente tratado en los últimos cinco años. Excluye cáncer de piel no melanomatoso y carcinoma de <i>cervix in situ</i>	2
Leucemia: LMC, LLC, LAM, LAL, PV	2
Linfoma, MM: Linfoma no-Hodgkin y de Hodgkin, macroglobulinemia de Waldenström, mieloma múltiple	2
Enfermedad hepática moderada o severa: Cirrosis con hipertensión portal, con o sin hemorragia por varices esofágicas	3
Tumor sólido secundario (metastásico)	6
Sida: No incluye portadores asintomáticos	6
Extensión opcional	
Edad (años)	
50-59	1
60-69	2
70-79	3
80-89	4
90-99	5
Total de la puntuación combinada: (comorbilidad + edad)	

AIT, ataque isquémico transitorio. EVC, enfermedad vascular cerebral. LES, lupus eritematoso Sistémico. LMC, leucemia mieloide crónica. LLC, leucemia linfocítica crónica. LAM, leucemia aguda mieloide. LAL, leucemia aguda linfoblástica. PV, policitemia vera. AR, artritis reumatoide.

Anexo 7. Índice de comorbilidad de Charlson (versión original)¹²⁶. Puntuación

Interpretación de puntuación total + edad	Riesgo relativo estimado (IC 95 %)
0	1,00
1	1,45 (1,25 – 1,68)
2	2,10 (1,57 – 2,81)
3	3,04 (1,96 - 4,71)
4	4,40 (2,45 - 7,90)
5	6,38 (3,07 - 13,24)
6	9,23 (3,84 - 22,20)
7	13,37 (4,81 - 37,22)
≥8	19,37 (6,01 - 62,40)

El índice de comorbilidad de Charlson se clasifica en:

- *Ausencia comorbilidad: 0-1 puntos*
- *comorbilidad baja: 2 puntos*
- *alta: ≥3 puntos.*

Anexo 8. Tablas de estimación de riesgo coronario en España para varones en relación a la diabetes. Estudio DORICA

VARONES NO DIABÉTICOS

No fumadores						Fumadores						
CT (mg/dl) PAS/PAD		<160	180	220	≥280	CT (mg/dl) PAS/PAD		<160	180	220	≥280	
≥160/100		6	11	14	19	22	≥160/100		10	19	22	34
140-159/ 90-99		6	11	13	17	20	140-159/ 90-99		9	17	20	31
130-139/ 85-89		5	8	10	14	16	130-139/ 85-89		7	14	16	25
120-129/ 80-84		3	7	8	11	12	120-129/ 80-84		6	11	13	20
<120/80		3	7	8	11	12	<120/80		6	11	13	20

55-64 años

CT (mg/dl) PAS/PAD		<160	180	220	≥280	CT (mg/dl) PAS/PAD		<160	180	220	≥280	
≥160/100		4	8	9	13	14	≥160/100		7	13	15	23
140-159/ 90-99		4	7	8	11	13	140-159/ 90-99		6	12	14	21
130-139/ 85-89		3	6	7	9	11	130-139/ 85-89		5	9	11	17
120-129/ 80-84		2	4	5	7	8	120-129/ 80-84		4	7	8	13
<120/80		2	4	5	7	8	<120/80		4	7	8	13

45-54 años

CT (mg/dl) PAS/PAD		<160	180	220	≥280	CT (mg/dl) PAS/PAD		<160	180	220	≥280	
≥160/100		3	5	6	8	9	≥160/100		4	8	10	15
140-159/ 90-99		2	4	5	7	8	140-159/ 90-99		4	7	9	14
130-139/ 85-89		2	3	4	6	7	130-139/ 85-89		3	6	7	11
120-129/ 80-84		1	3	3	4	5	120-129/ 80-84		2	4	5	8
<120/80		1	3	3	4	5	<120/80		2	4	5	8

35-44 años

CT (mg/dl) PAS/PAD		<160	180	220	≥280	CT (mg/dl) PAS/PAD		<160	180	220	≥280	
≥160/100		1	3	3	5	6	≥160/100		2	5	6	10
140-159/ 90-99		1	2	3	4	5	140-159/ 90-99		2	4	5	7
130-139/ 85-89		1	2	2	3	4	130-139/ 85-89		2	3	4	6
120-129/ 80-84		<1	1	2	2	3	120-129/ 80-84		1	3	3	4
<120/80		<1	1	2	2	3	<120/80		1	3	3	4

25-34 años

Riesgo a 10 años

Muy alto ≥40%

Alto 20-39%

Moderado 10-19%

Ligero 5-9%

Bajo <5%

Si el cHDL < 35 mg/dl, el riesgo real = riesgo x 1,5

Si el cHDL ≥ 60 mg/dl, el riesgo real = riesgo x 0,5

VARONES DIABÉTICOS

No fumadores						Fumadores						
CT (mg/dl) PAS/PAD		<160	180	220	≥280	CT (mg/dl) PAS/PAD		<160	180	220	≥280	
≥160/100		9	18	21	27	31	≥160/100		15	28	32	46
140-159/ 90-99		9	16	19	25	29	140-159/ 90-99		14	26	30	43
130-139/ 85-89		7	13	15	20	23	130-139/ 85-89		11	21	24	36
120-129/ 80-84		5	10	12	16	18	120-129/ 80-84		9	16	19	29
<120/80		5	10	12	16	18	<120/80		9	16	19	29

55-64 años

CT (mg/dl) PAS/PAD		<160	180	220	≥280	CT (mg/dl) PAS/PAD		<160	180	220	≥280	
≥160/100		6	12	14	19	21	≥160/100		10	19	22	33
140-159/ 90-99		6	11	13	17	20	140-159/ 90-99		9	17	20	31
130-139/ 85-89		4	8	10	14	16	130-139/ 85-89		7	14	16	25
120-129/ 80-84		3	6	8	10	12	120-129/ 80-84		6	11	13	20
<120/80		3	6	8	10	12	<120/80		6	11	13	20

45-54 años

CT (mg/dl) PAS/PAD		<160	180	220	≥280	CT (mg/dl) PAS/PAD		<160	180	220	≥280	
≥160/100		4	7	9	12	14	≥160/100		6	12	14	22
140-159/ 90-99		3	7	8	11	13	140-159/ 90-99		6	11	13	20
130-139/ 85-89		3	5	6	9	10	130-139/ 85-89		5	9	10	16
120-129/ 80-84		2	4	5	7	8	120-129/ 80-84		3	7	8	11
<120/80		2	4	5	7	8	<120/80		3	7	8	11

35-44 años

CT (mg/dl) PAS/PAD		<160	180	220	≥280	CT (mg/dl) PAS/PAD		<160	180	220	≥280	
≥160/100		2	5	5	7	9	≥160/100		4	8	9	14
140-159/ 90-99		2	4	5	7	8	140-159/ 90-99		4	7	8	11
130-139/ 85-89		2	3	4	5	6	130-139/ 85-89		3	5	7	9
120-129/ 80-84		1	2	3	4	5	120-129/ 80-84		2	4	5	7
<120/80		1	2	3	4	5	<120/80		2	4	5	7

25-34 años

Riesgo a 10 años

Muy alto ≥40%

Alto 20-39%

Moderado 10-19%

Ligero 5-9%

Bajo <5%

Si el cHDL < 35 mg/dl, el riesgo real = riesgo x 1,5

Si el cHDL ≥ 60 mg/dl, el riesgo real = riesgo x 0,5

Fig. 1. Tablas de riesgo de acontecimiento coronario en varones no diabéticos con diferentes combinaciones de factores de riesgo y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL) entre 35 y 59 mg/dl. CT: colesterol total; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

Fig. 2. Tablas de riesgo de acontecimiento coronario en varones diabéticos con diferentes combinaciones de factores de riesgo y HDL entre 35 y 59 mg/dl. CT: colesterol total; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

Fuente: Aranceta J, et al¹³³

Anexo 9. Tablas de estimación de riesgo coronario en España para mujeres en relación a la diabetes. Estudio DORICA

MUJERES NO DIABÉTICAS											
No fumadoras					Fumadoras						
CT (mg/dl) PAS/PAD	<160	180	220	≥280	CT (mg/dl) PAS/PAD	<160	180	220	≥280		
≥160/100	8	10	12	12	16	≥160/100	10	13	16	16	21
140-159/ 90-99	6	8	10	10	14	140-159/ 90-99	8	11	13	14	18
130-139/ 85-89	4	6	7	8	10	130-139/ 85-89	6	8	10	10	14
120-129/ 80-84	4	6	7	8	10	120-129/ 80-84	6	8	10	10	14
<120/80	3	4	4	5	6	<120/80	4	5	6	6	8

MUJERES NO DIABÉTICAS											
No fumadoras					Fumadoras						
CT (mg/dl) PAS/PAD	<160	180	220	260	≥280	CT (mg/dl) PAS/PAD	<160	180	220	260	≥280
≥160/100	5	6	8	8	11	≥160/100	7	8	10	11	14
140-159/ 90-99	4	5	6	7	9	140-159/ 90-99	5	7	8	9	12
130-139/ 85-89	3	4	5	5	6	130-139/ 85-89	4	5	6	6	9
120-129/ 80-84	3	4	5	5	6	120-129/ 80-84	4	5	6	6	9
<120/80	2	2	3	3	4	<120/80	2	3	4	4	5

MUJERES NO DIABÉTICAS											
No fumadoras					Fumadoras						
CT (mg/dl) PAS/PAD	<160	180	220	260	≥280	CT (mg/dl) PAS/PAD	<160	180	220	260	≥280
≥160/100	2	3	3	3	4	≥160/100	3	3	4	4	6
140-159/ 90-99	2	2	3	3	4	140-159/ 90-99	2	3	3	4	5
130-139/ 85-89	1	2	2	2	3	130-139/ 85-89	2	2	2	3	4
120-129/ 80-84	1	2	2	2	3	120-129/ 80-84	2	2	2	3	4
<120/80	1	1	1	1	2	<120/80	1	1	1	2	2

MUJERES NO DIABÉTICAS											
No fumadoras					Fumadoras						
CT (mg/dl) PAS/PAD	<160	180	220	260	≥280	CT (mg/dl) PAS/PAD	<160	180	220	260	≥280
≥160/100	<1	<1	1	1	1	≥160/100	<1	1	1	1	1
140-159/ 90-99	<1	<1	<1	<1	1	140-159/ 90-99	<1	<1	1	1	1
130-139/ 85-89	<1	<1	<1	<1	<1	130-139/ 85-89	<1	<1	<1	<1	1
120-129/ 80-84	<1	<1	<1	<1	<1	120-129/ 80-84	<1	<1	<1	<1	1
<120/80	<1	<1	<1	<1	<1	<120/80	<1	<1	<1	<1	<1

Riesgo a 10 años	
Muy alto	≥40%
Alto	20-39%
Moderado	10-19%
Ligero	5-9%
Bajo	<5%

Si el cHDL < 35 mg/dl, el riesgo real = riesgo x 1.5	
Si el cHDL ≥ 60 mg/dl, el riesgo real = riesgo x 0.5	

Fig. 3. Tablas de riesgo de acontecimiento coronario en mujeres no diabéticas con diferentes combinaciones de factores de riesgo y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) entre 35 y 59 mg/dl. CT: colesterol total; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

MUJERES DIABÉTICAS											
No fumadoras					Fumadoras						
CT (mg/dl) PAS/PAD	<160	180	220	260	≥280	CT (mg/dl) PAS/PAD	<160	180	220	260	≥280
≥160/100	14	17	21	22	28	≥160/100	18	23	27	28	35
140-159/ 90-99	11	14	17	18	23	140-159/ 90-99	15	19	23	23	30
130-139/ 85-89	8	11	13	14	18	130-139/ 85-89	12	14	17	18	23
120-129/ 80-84	8	11	13	14	18	120-129/ 80-84	12	14	18	18	23
<120/80	5	7	8	9	11	<120/80	7	9	11	11	15

MUJERES DIABÉTICAS											
No fumadoras					Fumadoras						
CT (mg/dl) PAS/PAD	<160	180	220	260	≥280	CT (mg/dl) PAS/PAD	<160	180	220	260	≥280
≥160/100	9	11	14	14	19	≥160/100	12	15	18	19	24
140-159/ 90-99	7	9	11	12	15	140-159/ 90-99	10	12	15	16	20
130-139/ 85-89	5	7	8	9	12	130-139/ 85-89	7	9	11	12	16
120-129/ 80-84	5	7	8	9	12	120-129/ 80-84	7	9	11	12	16
<120/80	3	4	5	5	7	<120/80	4	6	7	7	10

MUJERES DIABÉTICAS											
No fumadoras					Fumadoras						
CT (mg/dl) PAS/PAD	<160	180	220	260	≥280	CT (mg/dl) PAS/PAD	<160	180	220	260	≥280
≥160/100	4	5	6	6	8	≥160/100	5	6	8	8	11
140-159/ 90-99	3	4	5	5	7	140-159/ 90-99	4	5	6	7	9
130-139/ 85-89	2	3	3	3	5	130-139/ 85-89	3	4	5	5	6
120-129/ 80-84	2	3	3	3	5	120-129/ 80-84	3	4	5	5	6
<120/80	1	2	2	2	3	<120/80	2	2	3	3	4

MUJERES DIABÉTICAS											
No fumadoras					Fumadoras						
CT (mg/dl) PAS/PAD	<160	180	220	260	≥280	CT (mg/dl) PAS/PAD	<160	180	220	260	≥280
≥160/100	1	1	1	1	1	≥160/100	1	1	1	2	2
140-159/ 90-99	1	1	1	1	1	140-159/ 90-99	1	1	1	1	2
130-139/ 85-89	<1	<1	1	1	1	130-139/ 85-89	1	1	1	1	1
120-129/ 80-84	<1	<1	1	1	1	120-129/ 80-84	1	1	1	1	1
<120/80	<1	<1	<1	<1	<1	<120/80	<1	<1	<1	1	1

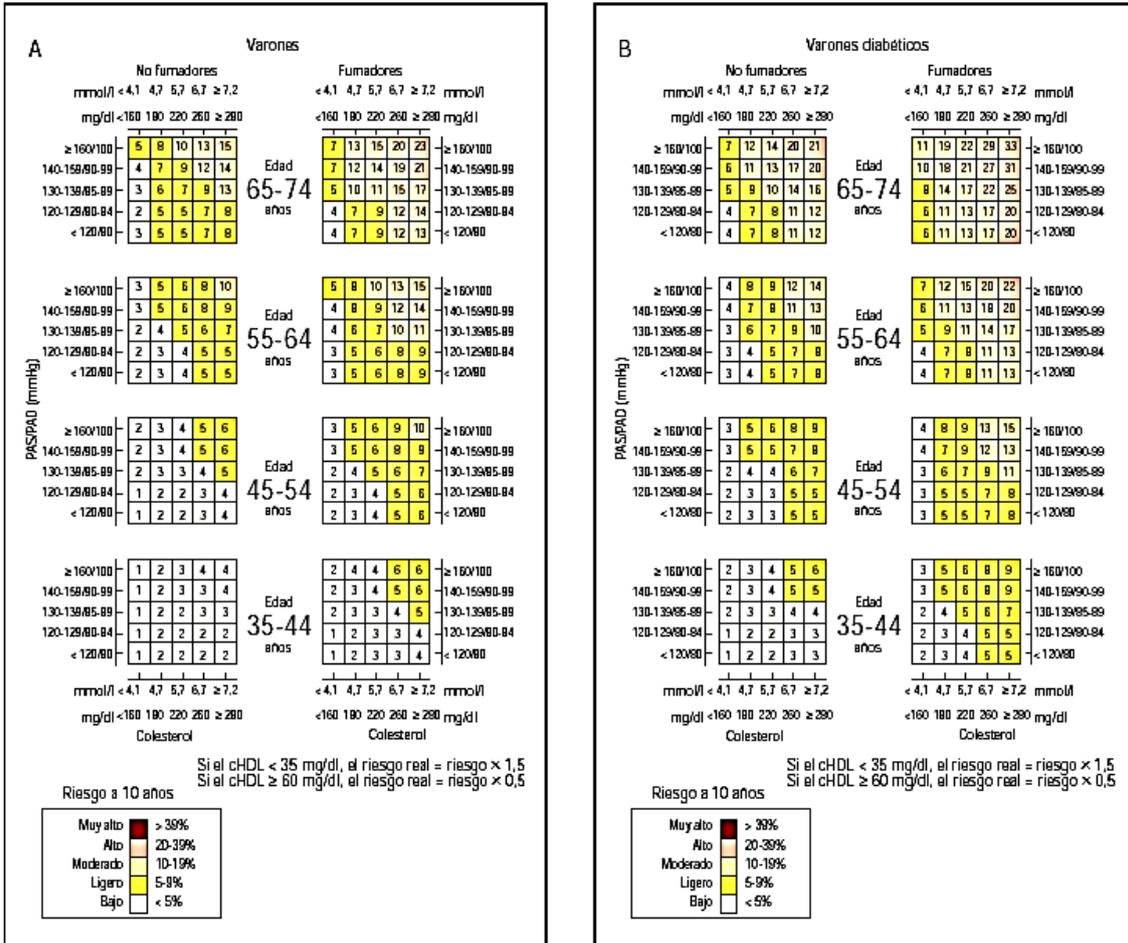
Riesgo a 10 años	
Muy alto	≥40%
Alto	20-39%
Moderado	10-19%
Ligero	5-9%
Bajo	<5%

Si el cHDL < 35 mg/dl, el riesgo real = riesgo x 1.5	
Si el cHDL ≥ 60 mg/dl, el riesgo real = riesgo x 0.5	

Fig. 4. Tablas de riesgo de acontecimiento coronario en mujeres diabéticas con diferentes combinaciones de factores de riesgo y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) entre 35 y 59 mg/dl. CT: colesterol total; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

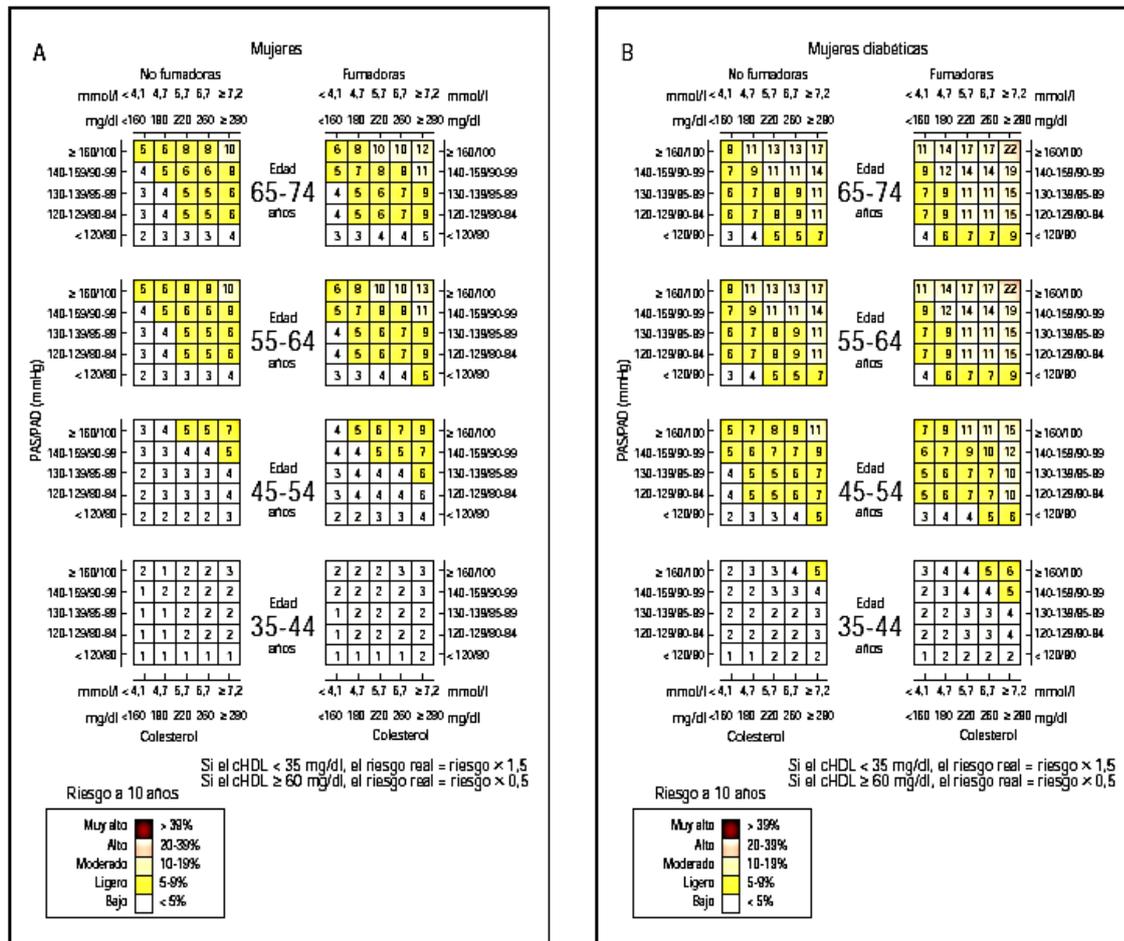
Fuente: Aranceta J, et al¹³³

Anexo 10. Estimación de riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada para varones y para aquellos que padecen diabetes



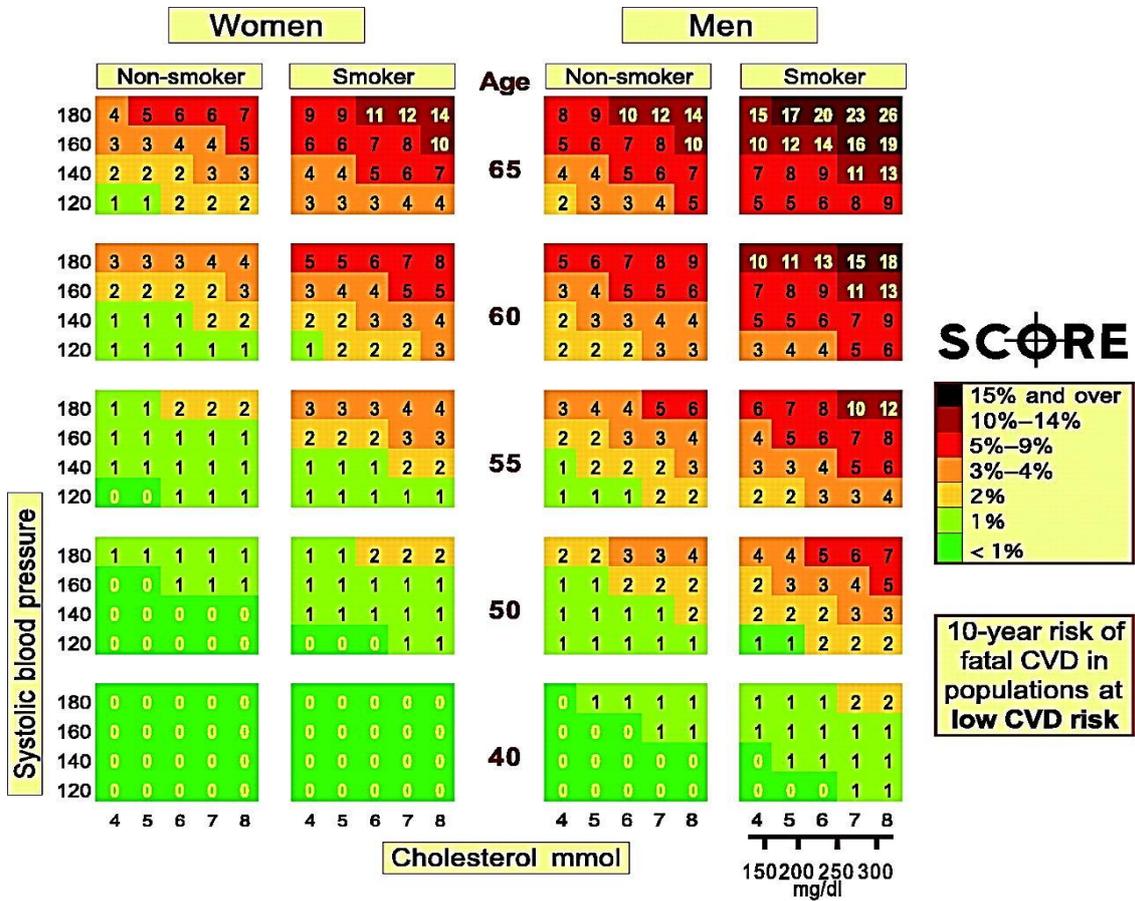
Fuente: Marrugat J, et al136.

Anexo 11. Estimación de riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada para mujeres y para aquellas que padecen diabetes



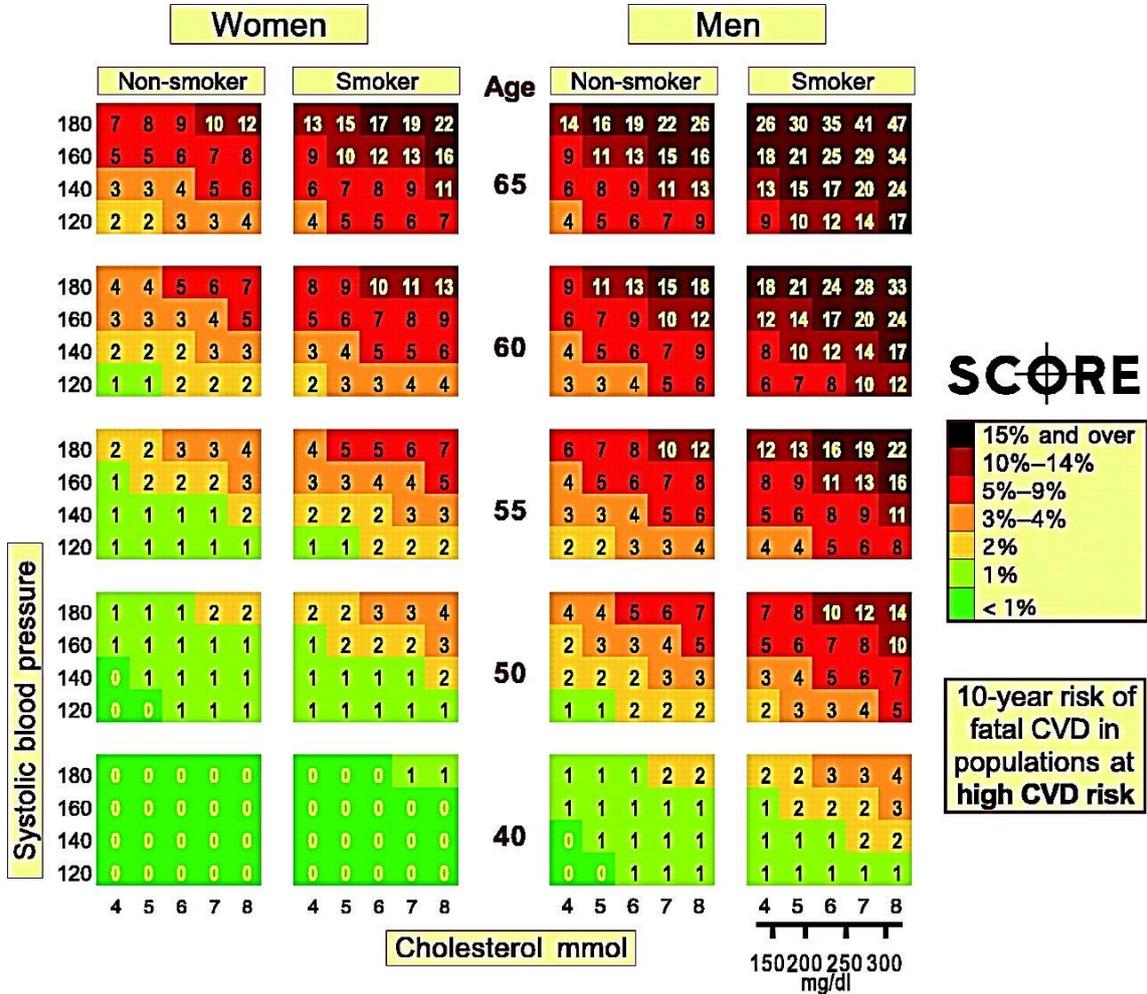
Fuente: Marrugat J, et al¹³⁶.

Anexo 12. SCORE. Riesgo de mortalidad cardiovascular en poblaciones de bajo riesgo cardiovascular (Bélgica, Francia, Grecia, Italia, Luxemburgo, España, Suiza y Portugal) y que utiliza el colesterol total.



Fuente: Conroy RM, et al.¹³⁸

Anexo 13. SCORE. Riesgo de mortalidad cardiovascular en poblaciones de alto riesgo (Países nórdicos). Utiliza el colesterol total



Fuente: Conroy RM, et al.¹³⁸

Anexo 14. Tabla de Predicción del riesgo coronario del estudio de Framingham.

TABLA 1. Tabla de Anderson (1991)											
Mujeres (edad)	Puntos	Varones (edad)	Puntos	cHDL (mg/dl)	Puntos	Colesterol (mg/dl)	Puntos	PAS (mmHg)	Puntos	Otros factores	Puntos
30	-12	30	-2	25-26	7	139-151	-3	98-104	-2	Tabaquismo	4
31	-11	31	-1	27-29	6	152-166	-2	105-112	-1	Diabetes	
32	-9	32-33	0	30-32	5	167-182	-1	113-120	0	Varones	3
33	-8	34	1	33-35	4	183-199	0	121-129	1	Mujeres	6
34	-6	35-36	2	36-38	3	200-219	1	130-139	2	HVI	9
35	-5	37-38	3	39-42	2	220-239	2	140-149	3		
36	-4	39	4	43-46	1	240-262	3	150-160	4		
37	-3	40-41	5	47-50	0	263-288	4	161-172	5		
38	-2	42-43	6	51-55	-1	289-315	5	173-185	6		
39	-1	44-45	7	56-60	-2	316-330	6				
40	0	46-47	8	61-66	-3						
41	1	48-49	9	67-73	-4						
42-43	2	50-51	10	74-80	-5						
44	3	52-54	11	81-87	-6						
45-46	4	55-56	12	88-96	-7						
47-48	5	57-59	13								
49-50	6	60-61	14								
51-52	7	62-64	15								
53-55	8	65-67	16								
56-60	9	68-70	17								
61-67	10	71-73	18								
68-74	11	74	19								
Puntos y riesgos coronarios a los 10 años											
Puntos	Riesgo	Puntos	Riesgo	Puntos	Riesgo	Puntos	Riesgo	Puntos	Riesgo	Puntos	Riesgo
1	< 2	9	5	17	13	25	27				
2	2	10	6	18	14	26	29				
3	2	11	6	19	16	27	31				
4	2	12	7	20	18	28	33				
5	3	13	8	21	19	29	36				
6	3	14	9	22	21	30	38				
7	4	15	10	23	23	31	40				
8	4	16	12	24	25	32	42				

PAS: presión arterial sistólica; cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; HVI: criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda (en caso de no disponer electrocardiograma se asumirá como negativo).

Fuente: Anderson KM, et al¹⁵³.

Anexo 15. Búsqueda bibliográfica en Pub Med

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/advanced

itostos univadis Atención primaria al día. R... Biblioteca Virtual JRQ - Ini... Google Atención primaria, Fisterra ... Inicio - Dropbox Vademecum.es - Informaci...

Página Seguridad Herramientas

History Clear history

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#30	Add	Search (#29) AND #16 Limits: only items with abstracts, Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, English, All Adult: 19+ years	5	07:50:31
#29	Add	Search non dipper Limits: only items with abstracts, Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, English, All Adult: 19+ years	36	07:49:42
#25	Add	Search dipper Limits: only items with abstracts, Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, English, All Adult: 19+ years	48	07:48:36
#24	Add	Search (#4) AND #19 Limits: only items with abstracts, Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, English, All Adult: 19+ years	93	07:43:50
#23	Add	Search (#4) AND #16 Limits: only items with abstracts, Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, English, All Adult: 19+ years	259	07:42:32
#22	Add	Search Ambulatory Monitoring Blood Pressure Limits: only items with abstracts, Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, English, All Adult: 19+ years	1959	07:40:32
#4	Add	Search Ambulatory Monitoring Blood Pressure	9528	07:39:53
#21	Add	Search (#17) AND #8 Limits: only items with abstracts, Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, English, Spanish, All Adult: 19+ years, Publication Date from 1990/01/01 to 2012/03/01	1311	07:38:21
#16	Add	Search (#17) AND #8	5923	07:33:21
#19	Add	Search White Coat Hypertension	1172	07:12:59
#17	Add	Search (#3) OR #4	9528	07:08:45
#16	Add	Search cardiovascular risk	172495	06:49:40
#14	Add	Search "Cardiovascular Diseases"[Mesh]	1701020	06:48:58
#9	Add	Search (((("White Coat Hypertension"[Mesh]) OR "Hypertension, Renovascular"[Mesh]) OR "Masked Hypertension"[Mesh]) OR "Hypertension, Renal"[Mesh]) OR "Hypertension, Malignant"[Mesh]	19490	06:45:21
#8	Add	Search "Hypertension"[Mesh]	194296	06:42:06
#3	Add	Search "Blood Pressure Monitoring, Ambulatory"[Mesh]	5785	06:32:44

Anexo 16. Consentimiento informado de los pacientes y hoja de información.

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA LA PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO: PRESIÓN ARTERIAL CLÍNICA Y SU COMPARACIÓN CON LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA EN UNA CONSULTA DE ATENCIÓN PRIMARIA

Yo, [nombre y apellidos]

- He leído la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se me entregó, he podido hablar con **Sergio Nelson Reino González** y hacerle todas las preguntas sobre el estudio necesarias para comprender sus condiciones y considero que he recibido suficiente información sobre el estudio.
- Comprendo que mi participación es voluntaria, y que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.
- Accedo a que se utilicen mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Respeto a la conservación y utilización futura de los datos y/o muestras detallada en la hoja de información al participante, [cuando sea de aplicación]

- NO accedo a que mis datos y/o muestras sean conservados una vez terminado el presente estudio
- Accedo a que mis datos y/o muestras se conserven una vez terminado el estudio, siempre y cuando sea imposible, incluso para los investigadores, identificarlos por ningún medio
- Accedo a que los datos y/o muestras se conserven para usos posteriores en líneas de investigación relacionadas con la presente, y en las condiciones mencionadas.

En cuanto a los resultados de las pruebas realizadas,

- DESEO conocer los resultados de mis pruebas
- NO DESEO conocer los resultados de mis pruebas

El/la participante,

El/la investigador/a,

Anexos

[Firma del/a participante]

[Firma del investigador/a]

Fdo.: [nombre y apellidos del/a participante
investigador/a]

Fecha: [fecha de la firma del/a participante
investigador/a]

Fdo.: [nombre y apellidos del/de la

Fecha: [fecha de la firma del/de la

Anexo 16 (continuación)

HOJA DE INFORMACIÓN AL/LA PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO:

PRESIÓN ARTERIAL CLÍNICA Y SU COMPARACIÓN CON LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA EN UNA CONSULTA DE ATENCIÓN PRIMARIA

INVESTIGADOR:

Sergio Nelson Reino González
Médico de Familia
Centro de Salud de Adormideras. A Coruña

Este documento tiene por objeto ofrecerle información sobre un **estudio de investigación** en el que se le invita a participar. Este estudio se está realizando en el Centro de Salud de Adormideras, A Coruña y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia.

Si decide participar en el mismo, debe recibir información personalizada del investigador, **leer antes este documento** y hacer todas las preguntas que sean necesarias para comprender los detalles sobre el mismo. Si así lo desea, puede llevar el documento, consultarlo con otras personas, y tomarse el tiempo necesario para decidir si participar o no.

La participación en este estudio es completamente **voluntaria**. Vd. puede decidir no participar, o, si acepta hacerlo, cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin obligación de dar explicaciones. Le aseguramos que esta decisión no afectará a la relación con su médico ni a la asistencia sanitaria a la que Vd. tiene derecho.

¿Cuál es el propósito del estudio?

El objetivo del estudio es comparar la medida de la presión arterial aislada en la consulta del centro de Salud con la medida mediante el dispositivo de monitorización de la presión arterial.

Es importante ya que supondrá una mejora en el diagnóstico y en el control de la presión arterial.

¿Por qué me ofrecen participar a mí?

Vd. está invitado a participar porque padece hipertensión arterial. La selección de las personas invitadas a participar depende de unos criterios que están descritos en el protocolo de la investigación. Estos criterios sirven para seleccionar a la población en la que se responderá el interrogante de la investigación.. Se espera que participen 137 pacientes hipertensos en este estudio.

¿En qué consiste mi participación?

Si Ud. accede a participar se le colocará un dispositivo de monitorización ambulatoria de la presión arterial que deberá llevarlo durante 24 horas. Al día siguiente se le retirará para analizar los resultados. Se consultarán determinadas variables que se obtendrán de su historia clínica, con resultados de pruebas ya realizadas, y en caso de no tenerlas, se le extraerá una muestra sanguínea para análisis. Los controles de su presión arterial se mantendrán como venía realizando. Su participación tendrá una duración total estimada de 24 horas, durante las cuales se le medirá de forma automática la presión arterial cada 15 minutos durante el período de actividad y cada media hora durante el período de sueño. Realizará sus actividades habituales. El dispositivo le avisará con un pitido previo a la medida de su presión, durante la noche no escuchará dicha señal acústica para permitirle el sueño. Cuando se realice la medida de su presión, debe quedarse quieto hasta terminar la medida. Se le entregará un anexo con las explicaciones por escrito.

El promotor o el investigador pueden decidir finalizar el estudio antes de lo previsto o interrumpir su participación por aparición de nueva información relevante, por motivos de seguridad, o por incumplimiento de los procedimientos de estudio.

¿Qué riesgos o inconvenientes tiene?

La colocación del dispositivo de monitorización de la presión arterial no tiene riesgos físicos o de otro tipo, se le medirá la presión arterial como en la consulta, pero de forma repetida en su entorno habitual. La única molestia que puede padecer deriva de la medida repetida de su presión arterial cada 15 minutos, y de las posibles molestias que

pueda sentir durante el período nocturno, en que se continuará midiendo su presión arterial, pero con menor frecuencia (cada media hora) para facilitarle el sueño.

¿Obtendré algún beneficio por participar?

No se espera que Vd. obtenga beneficio directo por participar en el estudio. La investigación pretende descubrir aspectos desconocidos o poco claros sobre la medida de la hipertensión arterial. En el futuro, es posible que estos descubrimientos sean de utilidad para conocer mejor las enfermedades y quizás puedan beneficiar a personas como Vd., pero no se prevén aplicaciones inmediatas de ellos.

¿Recibiré la información que se obtenga del estudio?

Si Vd. lo desea, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio.

¿Se publicarán los resultados de este estudio?

Los resultados de este estudio serán remitidos a publicaciones científicas para su difusión, pero no se transmitirá ningún dato que pueda llevar a la identificación de los pacientes.

¿Cómo se protegerá la confidencialidad de mis datos?

Los datos de salud necesarios para el estudio serán recogidos de forma codificada. El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. En todo momento, Vd. podrá acceder a sus datos, corregirlos o cancelarlos.

Sólo el equipo investigador, los representantes del promotor y las autoridades sanitarias, que tienen deber de guardar la confidencialidad, tendrán acceso a todos los datos recogidos por el estudio. Se podrá transmitir a terceros la información que no pueda ser identificada. En el caso de que alguna información sea transmitida a otros países, se realizará con un nivel de protección de los datos equivalente, como mínimo, al exigido por la normativa de nuestro país.

¿Existen intereses económicos en este estudio?

Esta investigación es promovida por el Dr. Sergio N. Reino González y no precisa de fondos económicos para su realización.

El investigador no recibirá retribución específica por la dedicación al estudio.

Vd. no será retribuido por participar. Es posible que de los resultados del estudio se deriven productos comerciales o patentes. En este caso, Vd. no participará de los beneficios económicos originados.

¿Quién me puede dar más información?

Puede contactar con el Dr. Sergio N. Reino González en el teléfono del centro de salud de Adormideras para más información.

Muchas gracias por su colaboración.

Índice de Tablas

Tabla 1. Presión arterial y actividades varias	35
Tabla 2. Distribución porcentual de los niveles de presión arterial y HTA en España	39
Tabla 3. Prevalencia y manejo de la HTA en España	40
Tabla 4. Clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC)	61
Tabla 5. Clasificación de la hipertensión arterial.	62
Tabla 6. Valores de normalidad de la presión arterial con MAPA	62
Tabla 7. Condiciones posibles con MAPA diurno	63
Tabla 8. Condiciones posibles con MAPA de 24 horas	63
Tabla 9. Patrones en la relación porcentual entre el promedio de la presión arterial durante el sueño respecto al promedio durante la vigilia	63
Tabla 10. Criterios para el diagnóstico de hipercolesterolemia	64
Tabla 11. Criterios diagnósticos de diabetes	64
Tabla 12. Variables de las diferentes escalas	70
Tabla 13. Tabla de contingencia 2x2 para cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo	72
Tabla 14. Clasificación de los coeficientes de probabilidad y relación con los cambios que genera	75
Tabla 15. Cálculo del índice de Kappa	77
Tabla 16. Interpretación del índice de Kappa	78
Tabla 17. Características generales y comorbilidad de los pacientes hipertensos	86
Tabla 18. Resultados analíticos y función renal de los pacientes del estudio	88
Tabla 19. Tratamiento seguido por los pacientes	89
Tabla 20. Riesgo cardiovascular de los pacientes del estudio	90
Tabla 21. Mediciones de la presión arterial clínica y mediante monitorización ambulatoria	91
Tabla 22. Diferencias entre las mediciones clínicas de la presión arterial y mediante monitorización ambulatoria	92
Tabla 23. Patrones de variación de la PA durante el sueño	92
Tabla 24. Concordancia entre la medición clínica y la MAPA de 24 horas	101
Tabla 25. Concordancia entre la medición clínica y la MAPA del período diurno	102

Índice de Tablas

Tabla 26.	Concordancia entre la medición clínica y la MAPA del período nocturno	103
Tabla 27.	Capacidad predictiva de la medida clínica para el diagnóstico de presión arterial mal controlada en comparación con la monitorización ambulatoria del período de 24 h (umbral 130/80 mm Hg)	104
Tabla 28.	Capacidad predictiva de la medida clínica para el diagnóstico de presión arterial mal controlada en comparación con la monitorización ambulatoria del período diurno (umbral 135/85 mm Hg)	105
Tabla 29.	Capacidad predictiva de la medida clínica para el diagnóstico de presión arterial mal controlada en comparación con la monitorización ambulatoria del período nocturno (umbral 120/70 mm Hg)	105
Tabla 30.	Influencia de diferentes variables en la concordancia entre presión arterial clínica y con monitorización ambulatoria de 24 horas	106
Tabla 31.	Modelo de regresión logística para predecir discordancia entre presión arterial clínica y mediante monitorización ambulatoria de 24 horas, ajustando por diferentes covariables	107
Tabla 32.	Modelo de regresión logística para predecir discordancia entre la medida de presión arterial en la clínica y mediante monitorización ambulatoria de 24 h, ajustando por diferentes covariables y la variable Dipper	108
Tabla 33.	Influencia de las Variables consideradas en la concordancia entre presión arterial clínica y mediante monitorización ambulatoria del período diurno	109
Tabla 34.	Modelo de regresión logística para predecir la discordancia entre la medida de presión arterial en la clínica y con monitorización ambulatoria del periodo diurno, ajustando por diferentes covariables	110
Tabla 35.	Modelo de regresión logística para predecir discordancia entre la medida de PA en la clínica y mediante MAPA del periodo diurno, ajustando por diferentes covariables y añadiendo el Patrón Dipper	111
Tabla 36.	Presión arterial clínica comparada con monitorización ambulatoria en pacientes sin tratamiento antihipertensivo (I)	116
Tabla 37.	Presión arterial clínica comparada con monitorización ambulatoria en pacientes sin tratamiento antihipertensivo (II)	116
Tabla 38.	Estudios comparativos de presión arterial clínica comparada con monitorización ambulatoria en pacientes con tratamiento antihipertensivo (I)	117
Tabla 39.	Estudios comparativos de presión arterial clínica comparada con monitorización ambulatoria en pacientes con tratamiento antihipertensivo (II)	118
Tabla 40.	Estudios comparativos de presión arterial clínica comparada con monitorización ambulatoria en pacientes con tratamiento antihipertensivo (III)	119

Índice de Tablas

Tabla 41.	Media de la presión arterial clínica y con monitorización ambulatoria en diferentes estudios, en pacientes sin tratamiento antihipertensivo (I)	123
Tabla 42.	Media de la presión arterial clínica y con monitorización ambulatoria en diferentes estudios, en pacientes sin tratamiento antihipertensivo (II)	124
Tabla 43.	Media de la presión arterial clínica y con monitorización ambulatoria en diferentes estudios, en pacientes con tratamiento antihipertensivo (I)	125
Tabla 44.	Media de la presión arterial clínica y con monitorización ambulatoria en diferentes estudios, en pacientes con tratamiento antihipertensivo (II)	126
Tabla 45.	Perfil Dipper de estudios en pacientes con tratamiento antihipertensivo	128
Tabla 46.	Hipertensión clínica aislada y enmascarada en estudios sin tratamiento antihipertensivo. Umbral de referencia de la medida clínica 140/90	133
Tabla 47.	Hipertensión clínica aislada y enmascarada en estudios con tratamiento antihipertensivo. Umbral de referencia de la medida clínica 140/90	134
Tabla 48.	Sensibilidad, especificidad y cociente de probabilidad de la medida clínica en relación a MAPA para el diagnóstico de de PA mal controlada en estudios con y sin tratamiento antihipertensivo	137

Índice de figuras

Figura 1. Variación circadiana de la presión arterial en un sujeto sano	31
Figura 2. Concentración sérica de Renina y Aldosterona en 24 h en normotensos e hipertensos	33
Figura 3. Centro de Salud de Adormideras	53
Figura 4. Monitor Mobil-O-Graph NG	57
Figura 5. Hipertrofia del ventrículo izquierdo	60
Figura 6. Curva ROC de un test diagnóstico	76
Figura 7. Distribución de los pacientes según la edad	87
Figura 8. Distribución de pacientes según índice de Charlson	87
Figura 9. Porcentajes obtenidos de los diferentes patrones de variación de la PA día/noche	93
Figura 10. Correlación entre la presión arterial sistólica y diastólica según la medida clínica y mediante MAPA de 24 horas	94
Figura 11. Correlación entre la presión arterial sistólica y diastólica según determinación clínica y mediante MAPA del período diurno	95
Figura 12. Correlación entre la presión arterial sistólica y diastólica según determinación clínica y mediante MAPA del período nocturno	96
Figura 13. Discordancia entre la presión arterial sistólica y diastólica según determinación clínica y mediante MAPA del período de 24 horas	98
Figura 14. Discordancia entre la presión arterial sistólica y diastólica según determinación clínica y mediante MAPA del período diurno	99
Figura 15. Discordancia entre la presión arterial sistólica y diastólica según determinación clínica y mediante MAPA del período nocturno	100
Figura 16. Probabilidad de discordancia según el índice de Masa corporal	107
Figura 17. Relación entre riesgo cardiovascular SCORE y probabilidad de discordancia entre la medida de PA clínica y mediante MAPA diurno	110
Figura 18. Área bajo la curva ROC del IMC para predecir discordancia entre la medida de la presión arterial en la clínica y la realizada con la monitorización ambulatoria de la presión arterial del período de 24 horas	112
Figura 19. Área bajo la curva ROC del índice de Charlson y de SCORE para predecir discordancia entre la medida de la presión arterial en la clínica y la realizada con la monitorización ambulatoria de la presión arterial del período diurno	112

