

TRABAJO FIN DE MÁSTER

La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) en la estrategia antihipertensiva de la hipertensión arterial (HTA) resistente en Atención Primaria

Alumno: Cárceles García, Carlos

Tutor: Dr. Soler Torro, José Manuel

Master Universitario de Investigación en Atención Primaria
Curso: 2018-2019

ÍNDICE

Página

1. Resumen	1
2. Palabras clave	1
3. Pregunta de investigación formato PICO	1
4. Introducción	2
5. Justificación	7
6. Hipótesis	8
7. Objetivos	8
7.1. Objetivo principal	8
7.2. Objetivos específicos	8
8. Material y métodos	9
8.1. Diseño del estudio	9
8.2. Población de estudio	9
8.3. Criterios de inclusión y exclusión	9
8.4. Cálculo del tamaño de la muestra	10
8.5. Método de muestreo	11
8.6. Variables del estudio	11
8.7. Descripción del protocolo de investigación (intervención y seguimiento)	13
8.8. Método de recogida de datos	14
8.9. Análisis estadístico de los datos	14
9. Cronograma	15
10. Limitaciones	15
11. Aplicabilidad y utilidad práctica	16
12. Aspectos éticos	16
13. Medios disponibles y presupuesto económico	16
14. Estrategia de búsqueda bibliográfica	17
15. Bibliografía	17
16. Anexos	21

1. Resumen

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los factores de riesgo cardiovascular (RCV) más prevalentes de España. Un adecuado control de las cifras de presión arterial (PA) reduce la morbimortalidad cardiovascular. Para ello es necesario una adecuada estrategia en el manejo del paciente hipertenso, con un adecuado diagnóstico y un tratamiento óptimo, que se acompañe de un seguimiento riguroso de los registros de PA, disponiendo en la actualidad de varias modalidades para esos registros, entre las que se incluye, el registro de PA en consulta (PAC) y la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA), considerada mejor predictor del riesgo de eventos cardiovasculares (ECV). El alto RCV en pacientes con HTA resistente refleja la importancia de un adecuado registro de PA en estos pacientes. Por ello, este proyecto tiene como objetivo evaluar el uso de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) cómo técnica de seguimiento dentro de la estrategia antihipertensiva en pacientes con HTA resistente en el ámbito de la Atención Primaria.

Para llevar a cabo este proyecto se propone realizar un ensayo clínico aleatorizado que permita comparar el uso de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) con el registro de PA en consulta en el control de PA en pacientes con HTA resistente.

2. Palabras clave

Hipertensión arterial resistente, monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA), presión arterial en consulta, Atención Primaria, grado de control de HTA, eventos cardiovasculares.

3. Pregunta de investigación formato PICO

¿En pacientes con HTA resistente hay un mejor control de las cifras de PA usando la MAPA dentro de la estrategia antihipertensiva en comparación con los que siguen controles de PA en consulta?

4. Introducción

En la actualidad hay una gran cantidad de estudios, como el reciente estudio SPRINT, que demuestran que la reducción de la presión arterial (PA) reduce la morbimortalidad¹. A pesar de los avances en la estrategia terapéutica antihipertensiva, el control insuficiente en todo el mundo de la presión arterial convierte dicho control en una tarea todavía pendiente para el profesional médico, que adquiere especial importancia en la consulta del médico de Atención Primaria. Como consecuencia, la hipertensión arterial (HTA) continúa siendo la mayor causa evitable de eventos cardiovasculares (ECV) y de mortalidad por cualquier causa tanto en Europa como en el mundo².

La hipertensión arterial se define como el nivel de presión arterial en el cual los beneficios del tratamiento (ya sea intervenciones en el estilo de vida o tratamiento farmacológico) superan claramente sus riesgos según los resultados de estudios clínicos².

En España, la prevalencia de la HTA en la población de ≥ 18 años es del 42,6%, siendo mayor en los varones (49,9%) que en las mujeres (37,1%). En los pacientes diabéticos, la prevalencia es todavía superior (79,4%). El 88,3% de los hipertensos conocidos están en tratamiento farmacológico, pero solo el 30% presenta unas cifras de presión arterial controlada, estando más controlada en las mujeres (24,9%) que en los varones (16%). Además, se estima que el 37,4% de los hipertensos están sin diagnosticar, más los varones (43,3%) que las mujeres (31,5%)³. En edades avanzadas aumenta la prevalencia de la HTA, siendo mayor del 60% en personas mayores de 60 años. Dicha prevalencia aumentará en poblaciones más envejecidas y sedentarias.

La tensión arterial se puede clasificar según las cifras de tensión arterial obtenidas en consulta de la siguiente forma:

Categoría	Sistólica (mmHg)		Diastólica (mmHg)
Óptima	<120	y	<80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal-alta	130-139	y/o	85-89
HTA de grado 1	140-159	y/o	90-99
HTA de grado 2	160-179	y/o	100-109
HTA de grado 3	≥ 180	y/o	≥ 110
HTA sistólica aislada	≥ 140	y	< 90

En el caso de que las cifras de presión arterial sistólica (PAS) y de presión arterial diastólica (PAD) se encuentren en categorías distintas, se seleccionará el valor más alto de presión arterial, ya sea sistólica o diastólica, para clasificar el estado de la presión arterial.

La tensión arterial elevada es un factor de riesgo cardiovascular y se asocia a un aumento de la mortalidad por enfermedad cardiovascular⁴. Cifras de PAS ≥ 140 mmHg suponen una importante causa de mortalidad por ECV (cardiopatía isquémica, ictus hemorrágico, ictus isquémico) y de discapacidad. Los valores de PA medida en consulta y de forma ambulatoria tienen una relación independiente y continua con la incidencia de algunos ECV, además de enfermedad renal terminal^{2,5}. La PAD elevada se asocia con un aumento del riesgo cardiovascular y se observa más frecuentemente en personas más jóvenes (menores de 50 años) que en mayores. La PAD tiende a reducirse en la mediana edad como consecuencia del aumento de la rigidez arterial, lo que conlleva a un aumento de la PAS convirtiéndose en un mejor predictor de complicaciones cardiovasculares en individuos de más de 50 años. Una presión de pulso elevada, es decir, una diferencia elevada entre la PAS y la PAD también supone un factor de mayor riesgo cardiovascular⁴.

Por todo ello es importante tener en cuenta la hipertensión a la hora de evaluar el riesgo cardiovascular total, es decir, la probabilidad de que una persona sufra una complicación cardiovascular en un periodo de tiempo determinado. La hipertensión se asocia con frecuencia a otros factores de riesgo cardiovascular

como pueden ser la diabetes, la dislipemia, la obesidad y el tabaquismo. En la actualidad existen varios sistemas de evaluación del riesgo cardiovascular, uno de ellos es el sistema SCORE², recomendado desde 2003 en la guía europea sobre prevención de las enfermedades cardiovasculares. El sistema SCORE está basado en grandes bases de datos de cohortes europeas representativas y estima el riesgo de sufrir una primera complicación aterosclerótica mortal en 10 años, según la edad, el sexo, los hábitos de consumo de tabaco, la concentración de colesterol total y la PAS.

Así que para disminuir el número de ECV relacionados con la HTA es necesario un adecuado diagnóstico y seguimiento del paciente con HTA. Para ello disponemos de varios métodos de medida de la PA^{2,6}: La toma de PA en consulta, la toma de PA en domicilio o AMPA^{7,8} y la monitorización ambulatoria de PA o MAPA^{7,8}. La AMPA y la MAPA han demostrado un mejor valor predictor del riesgo cardiovascular y de lesión de órgano diana que la toma de PA en consulta⁹, siendo actualmente la MAPA la técnica gold standard de la evaluación no invasiva de la PA.

Para la medición de la PA en consulta se pueden utilizar esfigmomanómetros aneroides u oscilométricos (manual, automático o semiautomático), que deben estar validados según protocolos estandarizados. Para la toma de PA el paciente debe estar sentado y relajado, con el brazo al descubierto y a la altura del corazón; el brazalete debe adaptarse bien al perímetro de este. La medida se realizará en ambos brazos. Cuando haya una diferencia de presión entre uno y otro brazo, debe utilizarse el brazo con los valores de presión más altos en todas las mediciones siguientes. Una diferencia constante y significativa de > 15 mmHg de la PA entre ambos brazos se asocia con un incremento del riesgo cardiovascular. Para los pacientes mayores, diabéticos o con otras causas de hipotensión ortostática, se recomienda medir la PA tras 1 y 3 min de bipedestación. La hipotensión ortostática se define como una reducción de la PAS ≥ 20 mmHg o de la PAD ≥ 10 mmHg a los 3 min de bipedestación y se asocia con un incremento del riesgo de mortalidad y complicaciones cardiovasculares¹⁰.

En la medición domiciliar de la PA o AMPA² se miden los valores de PA en domicilio con esfigmomanómetros semiautomáticos o automáticos y dichos

valores son recogidos por el propio paciente u otra persona de su entorno. Las mediciones se realizan mañana y noche, en un entorno relajado, después de 5 min de reposo, con el paciente sentado y el brazo apoyado. Deben realizarse 2 mediciones cada vez, con 1-2 min entre ambas mediciones. Después se calculará la media de todas las lecturas de PA realizadas durante al menos 3 días, y preferiblemente durante 6-7 días consecutivos antes de cada consulta. En comparación con los valores de PA medida en consulta, los valores de AMPA suelen ser más bajos y el diagnóstico de HTA se establece en $\geq 135/85$ mmHg (equivalente a una PA medida en consulta $\geq 140/90$ mmHg). Se ha comprobado que la AMPA predice mejor el riesgo de morbimortalidad cardiovascular⁹ que la PA medida en consulta. Además, la automedición domiciliaria de la PA puede influir positivamente en la adherencia al tratamiento y el control de la PA, especialmente si se combina con educación y asesoramiento al paciente⁶.

La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA)¹¹ consiste en la realización de múltiples medidas de la presión arterial, fuera de la consulta, durante un período de 24 - 48 horas, en las que el individuo realiza la actividad física y laboral habitual^{2,6}. El dispositivo se suele programar para que registre la PA a intervalos de 15-30 minutos y calcule la media de la PA diurna, nocturna y de 24 horas¹².

La MAPA ha demostrado ser mejor predictor de morbimortalidad cardiovascular que la toma de PA en consulta^{13,14}. Permite detectar individuos con cifras elevadas de PA nocturna, lo cual es muy importante ya que hay estudios clínicos que indican que la PA nocturna es un predictor de complicaciones cardiovasculares más fuerte que la PA diurna¹⁵. Otro parámetro útil es el cociente PA nocturna/diurna que también es un importante predictor de ECV, de forma que una caída de la PA nocturna reducida ($< 10\%$ de la media diurna o un cociente $> 0,9$) tienen un riesgo cardiovascular aumentado. Por tanto, en individuos que no presenten el descenso fisiológico normal de la PA nocturna, manteniendo una PA nocturna por encima del umbral considerado normal (PA nocturna 120/70 mmHg), tendrán un mayor riesgo cardiovascular¹⁶. Paradójicamente, también hay evidencia de un aumento del riesgo en los individuos con grandes descensos de la PA nocturna, aunque la escasa prevalencia y la poca reproducibilidad de este fenómeno dificultan la

interpretación de los datos. Además, con la MAPA se pueden obtener otros datos como la variabilidad de la PA en 24 horas¹⁷, el pico matinal y el índice ambulatorio de rigidez arterial que actualmente se utilizan como herramientas de investigación.

Para la realización de la MAPA se debe disponer de un equipo de MAPA validado según los protocolos internacionales estandarizados. El equipo está formado por un monitor para el registro y almacenamiento de datos, manguito, sujeciones y un software para el análisis de datos. Es importante informar correctamente al sujeto sobre la técnica de MAPA para obtener una adecuada colaboración.

Los valores registrados con la MAPA suelen ser más bajos que la PA medida en consulta y el umbral diagnóstico para la HTA es $\geq 130/80$ mmHg de media de la PA durante 24 horas, $\geq 135/85$ mmHg de media de la PA diurna y $\geq 120/70$ mmHg de media de la PA nocturna (todas equivalentes a valores de presión medida en consulta $\geq 140/90$ mmHg). La MAPA es la única técnica que nos permite evaluar el patrón nocturno de la PA, de gran importancia por haber demostrado ser un buen predictor de afectación de órgano diana y morbimortalidad cardiovascular¹⁸. El patrón nocturno se puede clasificar en: dipper, que es el patrón normal, cuando el descenso de las cifras de PA es mayor al 10% en el período nocturno en comparación con el diurno y un cociente PA nocturna/diurna $< 0,9$; no dipper cuando el descenso de la PA es menor al 10% y un cociente $> 0,9$; riser cuando las cifras de PA ascienden durante el período nocturno en relación con el diurno.

Sin embargo, la MAPA también tiene una serie de limitaciones siendo la principal de ellas en nuestro medio una disponibilidad limitada de aparatos para su realización ya que conlleva un coste más elevado que la medición de la PA en consulta, aunque ha demostrado ser la técnica más coste-efectiva utilizada tanto en Atención Primaria como a nivel especializado¹⁹.

Actualmente, la MAPA está indicada para la detección de la HTA de bata blanca^{20,21} y de la HTA enmascarada¹², para confirmación diagnóstica en individuos con cifras de PA elevadas en consulta, en casos de considerable variabilidad en las cifras de PA entre las mediciones realizadas en consulta y las realizadas en domicilio (AMPA), en casos de hipotensión con el tratamiento

antihipertensivo, en la evaluación de la HTA en ancianos, niños, adolescentes y embarazadas con alto riesgo cardiovascular, y en casos de HTA resistente con respuesta insuficiente al tratamiento antihipertensivo.

La HTA resistente¹ se define como resistente a tratamiento cuando la estrategia terapéutica recomendada no logra reducir las cifras de PAS y PAD medidas en consulta a < 140 mmHg o < 90 mmHg, respectivamente, y cuando el control inadecuado de la PA se confirma mediante MAPA o AMPA en pacientes que han cumplido con el tratamiento²², que debe incluir las necesarias modificaciones en el estilo de vida y tratamiento farmacológico óptimo o con las máximas dosis toleradas de 3 o más fármacos, entre ellos un diurético, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA-II) y un betabloqueante. Además, se debe descartar la presencia de HTA seudorresistente y causas secundarias de HTA. Se estima que la prevalencia de la HTA resistente sea $< 10\%$ de los pacientes tratados, según estudio de 2010 sería del $7,4\%$ ²³ en el ámbito de la Atención Primaria en España. Los pacientes con HTA resistente tienen más riesgo de eventos cardiovasculares.

Según un estudio de Banegas de 2007²⁴, con la MAPA se observó una mayor proporción de pacientes con buen control de las cifras PA en comparación con la toma de PA en consulta.

5. Justificación

Dada la alta prevalencia de la hipertensión arterial (HTA) en nuestra sociedad, con la previsión de que dicha prevalencia aumente en un futuro, y la asociación de la HTA con un aumento de la aparición de eventos cardiovasculares, y, en consecuencia, un mayor riesgo de morbimortalidad, sobre todo en casos de HTA resistente, es preciso que consigamos un diagnóstico preciso de aquellos individuos con HTA y un adecuado control de las cifras de presión arterial (PA) en los diagnosticados de HTA. Para ello deberíamos usar en nuestra práctica clínica habitual aquellos sistemas de medida de PA que hayan demostrado aportar un mayor valor predictor positivo en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular. Un sistema de medida fiable de la PA ayudará tanto en el

diagnóstico de la HTA como en el posterior control de las cifras de PA, y además evitará el uso de medicación antihipertensiva en individuos que no sean realmente hipertensos como es el caso de la hipertensión de bata blanca. Con todo ello se debería conseguir una reducción de la morbimortalidad cardiovascular y consecuentemente una reducción del gasto sanitario generado que conlleva la aparición de eventos cardiovasculares, como cardiopatía isquémica e ictus cerebrales.

Tras realizar una revisión bibliográfica de la que se extrae la conclusión de que la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) ha demostrado ser mejor predictor cardiovascular que la toma de PA en consulta resulta interesante realizar un estudio en el que se pueda observar si la MAPA es una herramienta también útil para guiar la estrategia antihipertensiva en pacientes con HTA resistente, consiguiendo un mejor control de las cifras de PA.

6. Hipótesis

La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) es una técnica útil para conseguir un mejor control de las cifras de presión arterial (PA) en la estrategia terapéutica en pacientes con HTA resistente en Atención Primaria, en comparación con la toma de PA en consulta.

7. Objetivos

7.1. Objetivo principal

Evaluar el uso de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) cómo técnica de seguimiento dentro de la estrategia antihipertensiva en pacientes con HTA resistente en el ámbito de la Atención Primaria.

7.2. Objetivos específicos

- Determinar las cifras de presión arterial (PA) media, PA sistólica (PAS) y PA diastólica (PAD) medias en el seguimiento de pacientes con HTA resistente mediante MAPA y la medición de PA en consulta (PAC).
- Determinar el grado de control de la PA mediante MAPA y PAC.

- Determinar el número de episodios de asistencia por urgencias y emergencias hipertensivas.
- Determinar el número de eventos cardiovasculares (cardiopatía isquémica e ictus cerebral).
- Evaluar la adherencia al tratamiento antihipertensivo en los pacientes con HTA resistente que siguen un control con MAPA y en los que se realiza el control mediante medición de PA en consulta.
- Conocer el grado de inercia terapéutica, y los posibles factores que pueden influir en ella.

8. Material y métodos

8.1. Diseño del estudio

Se propone realizar un estudio con un diseño de ensayo clínico aleatorizado.

8.2. Población de estudio

Pacientes diagnosticados de HTA resistente o con criterios de HTA resistente, de ambos sexos, de entre 18 y 80 años de edad, de los cupos de las consultas médicas de un Centro de Salud urbano. Este proyecto de plantearía realizar en el Centro de Salud Vistalegre – La Flota, Murcia.

8.3. Criterios de inclusión y exclusión

- Criterios de inclusión:
 - Pacientes con HTA resistente diagnosticada o con criterios de HTA resistente. Se define la HTA resistente como aquella resistente a tratamiento cuando la estrategia terapéutica recomendada no logra reducir las cifras de PAS y PAD medidas en consulta a < 140 mmHg o < 90 mmHg, respectivamente. La estrategia terapéutica debe incluir las necesarias modificaciones en el estilo de vida y tratamiento farmacológico óptimo o con las máximas dosis toleradas de 3 o más fármacos, entre ellos un diurético, un IECA o

un ARA-II y un betabloqueante. Además, se debe descartar la presencia de HTA seudoresistente y causas secundarias de HTA.

- Pacientes con la capacidad intelectual suficiente, capaz de entender las instrucciones de uso de la MAPA.
- Pacientes sin alteraciones sensitivas que le impidan el uso correctamente de la MAPA.
- Criterios de exclusión:
 - Pacientes con HTA que no cumplan criterios de HTA resistente.
 - Pacientes sin la capacidad intelectual suficiente, que no sea capaz de entender las instrucciones de uso de la MAPA.
 - Pacientes con alteraciones sensitivas que le impidan el uso correctamente de la MAPA.
 - Pacientes que no se comprometan a acudir a las revisiones de control.
 - Pacientes con fibrilación auricular u otros trastornos de ritmo cardiaco.

8.4. Cálculo del tamaño de la muestra

El número de pacientes con diagnóstico de HTA resistente que cumple los criterios de inclusión y exclusión es de 124 pacientes. Para ver que pacientes cumplen dichos criterios se realizará una revisión de historias clínicas y se solicitará la ayuda de los médicos del centro de salud para la selección de los pacientes que cumplan los criterios.

El tamaño de la muestra se obtendrá del total de pacientes con HTA resistente (N=124), aplicando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{\left[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)}$$

Calculando con un nivel de confianza del 95%, un poder estadístico del 80% y una p1 del 24%²⁴ y una p2 del 53%, y dando un resultado de 34 pacientes en cada grupo (n=34).

8.5. Método de muestreo

Mediante muestreo aleatorio sistemático 1:1 se formarán 2 grupos, uno de control y otro experimental.

8.6. Variables del estudio

- Variables relacionadas con la medida de presión arterial. Obtenidas mediante las técnicas de toma de PA del estudio.
 - PAS y PAD medida en consulta al inicio del estudio, a los 3, 6 y 12 meses del estudio.
 - PAS y PAD media de 24 horas medida con MAPA al inicio del estudio, a los 3, 6 y 12 meses del estudio.
 - PAS y PAD media durante el periodo de vigila medida con MAPA al inicio del estudio, a los 3, 6 y 12 meses del estudio.
 - PAS y PAD media durante el periodo de descanso medida con MAPA al inicio del estudio, a los 3, 6 y 12 meses del estudio.
 - Buen control de PA en consulta, cuando cifras de PA < 140/90 mmHg, a 12 meses del estudio.
 - Buen control de PA con MAPA, cuando cifras de PA media < 130/80 mmHg a los 12 meses del estudio.
- Variables sociodemográficas.
 - Edad. Se establecerán tres grupos con diferentes rangos de edad; un primer grupo incluirá pacientes entre 18 y 38 años, ambos inclusive; el segundo grupo incluirá pacientes entre 39 y 59 años, ambos inclusive y el tercer grupo incluirá pacientes entre 60 y 80 años, ambos inclusive.
 - Sexo. Hombres y mujeres.
- Variables relacionadas con factores de riesgo cardiovascular y estado de salud.
 - Diabetes mellitus. Coexistencia de diabetes mellitus o no.
 - Hipercolesterolemia. Presencia o ausencia de hipercolesterolemia, considerada esta como colesterol > 200 mg/dl.

- Obesidad. Existencia de obesidad o no. Se utilizará como referencia el índice de masa corporal calculado por la fórmula de Quetelet [IMC: peso (kilogramos)/talla(metros)²], considerando obesidad un IMC \geq 30.
- Tabaquismo. Fumador o no.
- Riesgo cardiovascular (CV) SCORE. El sistema SCORE estima el riesgo de sufrir una primera complicación aterosclerótica mortal en 10 años, según la edad, el sexo, los hábitos de consumo de tabaco, la concentración de colesterol total y la PAS. Se clasifica en riesgo bajo, moderado, alto y muy alto.
- Infarto agudo de miocardio (IAM). Presentación de al menos un episodio de IAM durante el estudio.
- Accidente cerebrovascular (ACV). Presentación de al menos un episodio de ACV durante el estudio.
- Urgencia hipertensiva. Presentación de al menos un episodio de urgencia hipertensiva durante el estudio, definiendo ésta como aquella situación en la que la HTA grave (grado 3) no presenta evidencia clínica de daño orgánico agudo.
- Emergencia hipertensiva. Presentación de al menos un episodio de emergencia hipertensiva durante el estudio, definiendo ésta como aquella situación en la que la HTA grave (grado 3) se asocia con daño orgánico agudo.
- Variables relacionadas con el tratamiento antihipertensivo.
 - Adherencia al tratamiento antihipertensivo. Presencia o ausencia de adherencia al tratamiento. Se evaluará dicha adherencia mediante la realización del test de Morisky-Green.
 - Cambio en el tratamiento antihipertensivo. Indicar si se produjo un cambio antihipertensivo (sí/no) a los 3 y a los 6 meses de iniciar el estudio.

8.7. Descripción del protocolo de investigación (intervención y seguimiento)

Se contactará con los pacientes con HTA resistente que cumplan los criterios y se les proporcionará información sobre el estudio. Aquellos que deseen participar en el estudio se les solicitará su consentimiento para su inclusión en el mismo.

Una vez obtenida la muestra para el estudio, se formarán 2 grupos mediante muestreo aleatorio sistemático 1:1. Uno será el grupo control y otro el experimental. A cada individuo de ambos grupos se le registrará la PA al inicio del estudio tanto con toma de PA en consulta (PAC) como con MAPA 24 horas. Posteriormente, en el grupo control se realizarán controles de PA mediante su registro en consulta a los 3 y 6 meses del estudio. En el grupo experimental se realizarán controles de PA mediante registro con MAPA 24h a los 3 y 6 meses del estudio. Al final del estudio, a los 12 meses, se volverá a realizar un registro de PA en cada individuo de ambos grupos con ambas modalidades de medida, PAC y MAPA 24h. En cada control de PA se entrevistará y reevaluará a cada individuo, con el registro de los distintos datos.

Para el registro de la PA en consulta se utilizará un tensiómetro automático, OMRON M2®, se realizarán 2 medidas consecutivas separadas por 1 minuto y se registrará la segunda medida de PA.

Para el registro de PA mediante MAPA se utilizará el modelo ri-cardio ABPM 24h®, que se programará para que realice durante 24 horas tomas de PA cada 15 minutos durante el periodo de vigila y cada 30 minutos durante el periodo de descanso. Se aportará información al paciente sobre el aparato de MAPA y la técnica de medida, y se le indicará que realice su rutina de vida habitual evitando el ejercicio físico intenso. Se descargarán los datos en soporte informático y se procederá al cálculo de la PA media en esas 24 horas, así como la PA media durante el periodo diurno y nocturno.

8.8. Método de recogida de datos

Los datos se obtendrán del registro de las cifras de PA en consulta y con MAPA en pacientes con HTA resistente y del registro de datos relacionados con las variables a estudio que se recojan en la historia clínica de dichos pacientes durante la entrevista clínica y evaluación en cada control.

8.9. Análisis estadístico de los datos

Una vez recogidos los datos se procederá a un análisis descriptivo de todas las variables; para las cualitativas se calcularán frecuencias absolutas y relativas, mientras que para las variables cuantitativas se calculará la media, desviación estándar y el índice de confianza del 95%. Así se podrá calcular, por ejemplo, el número de sujetos que presentó algún ECV y episodio de urgencia/emergencia hipertensiva.

Para comparar los resultados obtenidos se utilizarán los test de contrastes de hipótesis adecuados en cada caso y poder averiguar si existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

El grado de control de HTA se analizará en cada grupo calculando la proporción de pacientes que alcanzan los objetivos de TA controlada mediante registro de PA en consulta y MAPA. Para las variables con una distribución normal, los test utilizados serán el test de correlación de Pearson o regresión lineal para estudiar la relación entre dos variables cuantitativas, test de t de Student para valorar si existen diferencias significativas en las cifras de PA y si hay una reducción significativa de PA, y el test de ANOVA para analizar varias variables clínicas, estudiando la relación de una variable cuantitativa y una variable cualitativa de tres o más niveles. Para dos variables cualitativas se utilizará el test de Chi-Cuadrado. Mediante el test de McNemar se estudiará si existen cambios significativos en el grado de control del PA entre el inicio y el final del estudio en cada grupo. Para variables que no sigan una distribución normal, se utilizarán pruebas no paramétricas como el test de correlación de Spearman, el test de la U de Mann-Whitney y el test de Kruskal-Wallis.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizará el programa estadístico informático SPSS.

9. Cronograma

El estudio se iniciará en febrero de 2020 y finalizará en mayo de 2021. Durante el mes de febrero de 2020 se realizará sesión informativa del proyecto al personal sanitario solicitando su colaboración y se procederá a la captación de pacientes para la muestra del estudio y la formación de 2 grupos. Durante los meses de marzo y abril de 2020 se realizará el primer registro de PA en consulta y con MAPA de los individuos seleccionados para el estudio, además de entrevista y evaluación clínica y registro de datos. En junio y julio de 2020 se volverá a citar a los pacientes para revisión en consulta y registro de PA y resto de variables. El mismo procedimiento se repetirá en los meses de septiembre y octubre de 2020 y en marzo y abril de 2021. Durante el mes de mayo de 2021 se procederá al análisis estadístico de los datos y presentación de resultados en sesión al personal sanitario del centro de salud (anexo 9).

10. Limitaciones

Podemos encontrarnos con un sesgo de información si existen errores de medición de PA por parte de alguno de los tensiómetros utilizados. Para limitar este sesgo se utilizarán tensiómetros automáticos del mismo modelo al igual que con los aparatos de MAPA, validados según normas de las sociedades científicas. También podrías darse fallos en el registro de información durante los controles en consulta que podría deberse a varios factores (olvidos, falta de tiempo, etc.), que se podrían minimizar tanto con la sesión informativa al inicio del estudio como con la ayuda de investigador/es para solucionar dudas.

Otra limitación se debe a que el estudio se realizaría en un solo centro de salud, lo que limitaría su validez externa. Esta limitación se podría sortear ampliando el estudio a varios centros de salud.

11. Aplicabilidad y utilidad de los resultados

Los resultados obtenidos de este estudio serían de utilidad para conocer en qué medida el uso de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) puede suponer un cambio en la toma de decisiones en el manejo del tratamiento antihipertensivo en pacientes con HTA resistente para conseguir un mejor control de las cifras de PA y establecer el uso de la MAPA en la atención del paciente con HTA resistente en el ámbito de la Atención Primaria. Además, puede proporcionarnos información sobre el manejo de la HTA resistente a nivel de Atención Primaria.

12. Aspectos éticos

Se informará adecuadamente a aquellos pacientes que participen voluntariamente en el estudio y se les solicitará la firma de un consentimiento informado para el uso de los datos obtenidos en el estudio en el que constará la información necesaria de acuerdo con la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Los datos obtenidos serán protegidos de acuerdo con las normas contenidas en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de datos de Carácter Personal.

El proyecto será presentado al Comité de Ética e Investigación Clínica del Servicio Murciano de Salud para su aprobación.

13. Medios disponibles y presupuesto económico

Para la realización del proyecto se solicitará la colaboración del personal de un Centro de Salud urbano, principalmente personal sanitario de las consultas médicas y enfermería. Se utilizará la sala de sesiones para informar al personal sanitario del proyecto. Se dispondrá de las distintas consultas para la entrevista, registros de PA y valoración de los individuos que participen en el estudio. Para el registro de PA se utilizarán los tensiómetros automáticos del centro de salud y se solicitarán 2 aparatos de MAPA a la Gerencia Sanitaria del Área de Salud. Para el análisis estadístico se usará el programa estadístico informático SPSS

instalado en los ordenadores del Centro de Salud. Dado que gran parte de los recursos serán proporcionados por el propio sistema sanitario, el único gasto a priori sería la realización de fotocopias para la hoja informativa y consentimiento informado, estimándose dicho gasto en unos 16,80 € (anexo 10). Si no se proporcionase los aparatos de MAPA el coste de cada uno (modelo ri-cardio ABPM 24h®) sería de 1650 €, elevándose de forma importante el gasto.

14. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Se ha realizado una revisión de las bases de datos PubMed, Embase, Cochrane Library. También se han utilizado otros recursos de información como UpToDate y Fisterra. Los descriptores utilizados para la búsqueda fueron: Hypertension. Essential Hypertension. Hypertension/diagnosis. Blood Pressure Monitoring, Ambulatory.Primary Health Care. Hypertension Resistant to Conventional Therapy [Supplementary Concept].

15. Bibliografía

1. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimmel PL, Johnson KC, Goff DC Jr, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med.* 2015 Nov 26;373(22):2103-16.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, ClementDL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I; Authors/Task Force Members:. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018 Oct;36(10):1953-2041.

3. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, Carmena R, Castaño L, Catalá M, Franch J, Gaztambide S, Girbés J, Goday A, Gomis R, López-Alba A, Martínez-Larrad MT, Mora-Peces I, Ortega E, Rojo-Martínez G, Serrano-Ríos M, Urrutia I, Valdés S, Vázquez JA, Vendrell J, Soriguer F. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:572-8.
4. Franklin SS, Lopez VA, Wong ND, Mitchell GF, Larson MG, Vasan RS, Levy D. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009 Jan 20;119(2):243-50.
5. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903–1913.
6. Sheppard JP, Schwartz CL, Tucker KL, McManus RJ. Modern Management and Diagnosis of Hypertension in the United Kingdom: Home Care and Self-care. *Ann Glob Health*. 2016 Mar-Apr;82(2):274-87.
7. Shimbo D, Abdalla M, Falzon L, Townsend RR, Muntner P. Role of Ambulatory and Home Blood Pressure Monitoring in Clinical Practice: A Narrative Review. *Ann Intern Med*. 2015 Nov 3;163(9):691-700.
8. Cohen JB, Cohen DL. Integrating Out-of-Office Blood Pressure in the Diagnosis and Management of Hypertension. *Curr Cardiol Rep*. 2016 Nov;18(11):112.
9. Shimbo D, Abdalla M, Falzon L, Townsend RR, Muntner P. Studies comparing ambulatory blood pressure and home blood pressure on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review. *J Am Soc Hypertens*. 2016 Mar;10(3):224-234.e17.
10. Fagard RH, De Cort P. Orthostatic hypotension is a more robust predictor of cardiovascular events than nighttime reverse dipping in elderly. *Hypertension*. 2010;56:56–61.

11. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, Clement D, de la Sierra A, de Leeuw P, Dolan E, Fagard R, Graves J, Head GA, Imai Y, Kario K, Lurbe E, Mallion JM, Mancia G, Mengden T, Myers M, Ogedegbe G, Ohkubo T, Omboni S, Palatini P, Redon J, Ruilope LM, Shennan A, Staessen JA, vanMontfrans G, Verdecchia P, Waeber B, Wang J, Zanchetti A, Zhang Y; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2014 Jul;32(7):1359-66.
12. Turner JR, Viera AJ, Shimbo D. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice: a review. *Am J Med*. 2015 Jan;128(1):14-20.
13. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ, RuizHurtado G, Segura J, Rodriguez-Artalejo F, Williams B. Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality. *N Engl J Med*. 2018;378:1509–1520.
14. Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F. Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) as the reference standard for diagnosis of hypertension and assessment of vascular risk in adults. *Chronobiol Int*. 2015;32(10):1329-42.
15. Kario K. Evidence and Perspectives on the 24-hour Management of Hypertension: Hemodynamic Biomarker-Initiated 'Anticipation Medicine' for Zero Cardiovascular Event. *Prog Cardiovasc Dis*. 2016 Nov - Dec;59(3):262-281.
16. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Gherbesi E, De Giorgi A, Grassi G, Mancia G. Clinical and prognostic significance of a reverse dipping pattern on ambulatory: An updated review. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2017. Jul;19(7):713-721.
17. Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, Law K, Glasziou P, Stevens RJ, McManus RJ. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016 Aug 9;354:i4098.
18. Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G, Garofoli M, Ramundo E, Gentile G, Ambrosio G, Reboldi G. Day-night dip and early-morning surge in blood pressure in hypertension: prognostic implications. *Hypertension*. 2012 Jul;60(1):34-42.

19. Lovibond K, Jowett S, Barton P, Caulfield M, Heneghan C, Hobbs FD, Hodgkinson J, Mant J, Martin U, Williams B, Wonderling D, McManus RJ. Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care: a modelling study. *Lancet*. 2011 Oct 1;378(9798):1219-30.
20. Reynolds K, Bowling CB, Sim JJ, Sridharan L, Harrison TN, Shimbo D. The Utility of Ambulatory Blood Pressure Monitoring for Diagnosing White Coat Hypertension in Older Adults. *Curr Hypertens Rep*. 2015 Nov;17(11):86.
21. 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.
22. Grigoryan L, Pavlik VN, Hyman DJ. Characteristics, drug combinations and dosages of primary care patients with uncontrolled ambulatory blood pressure and high medication adherence. *J Am Soc Hypertens*. 2013 Nov-Dec;7(6):471-6.
23. Cinza-Sanjurjo S, Alonso-Moreno FJ, Prieto-Díaz MA, Divisón-Garrote JA, Rodríguez-Roca GC, Llisterri-Caro JL. Resistant arterial hypertension in Primary Care patients in Spain. PRESCAP Study 2010. *SEMERGEN*. 2015 Apr;41(3):123-30.
24. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, Rodríguez-Artalejo F, de la Sierra A, de la Cruz JJ, Gorostidi M, Sarría A, Ruilope LM. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. *Hypertension*. 2007 Jan;49(1):62-8.

16. Anexos

Anexo 1: Definición de HTA según cifras de PA en consulta y MAPA.

Categoría	Sistólica (mmHg)		Diastólica (mmHg)
PA consulta	≥ 140	y/o	≥ 90
MAPA 24h media	≥ 130	y/o	≥ 80
MAPA diurno media	≥ 135	y/o	≥ 85
MAPA nocturno media	≥ 120	y/o	≥ 70

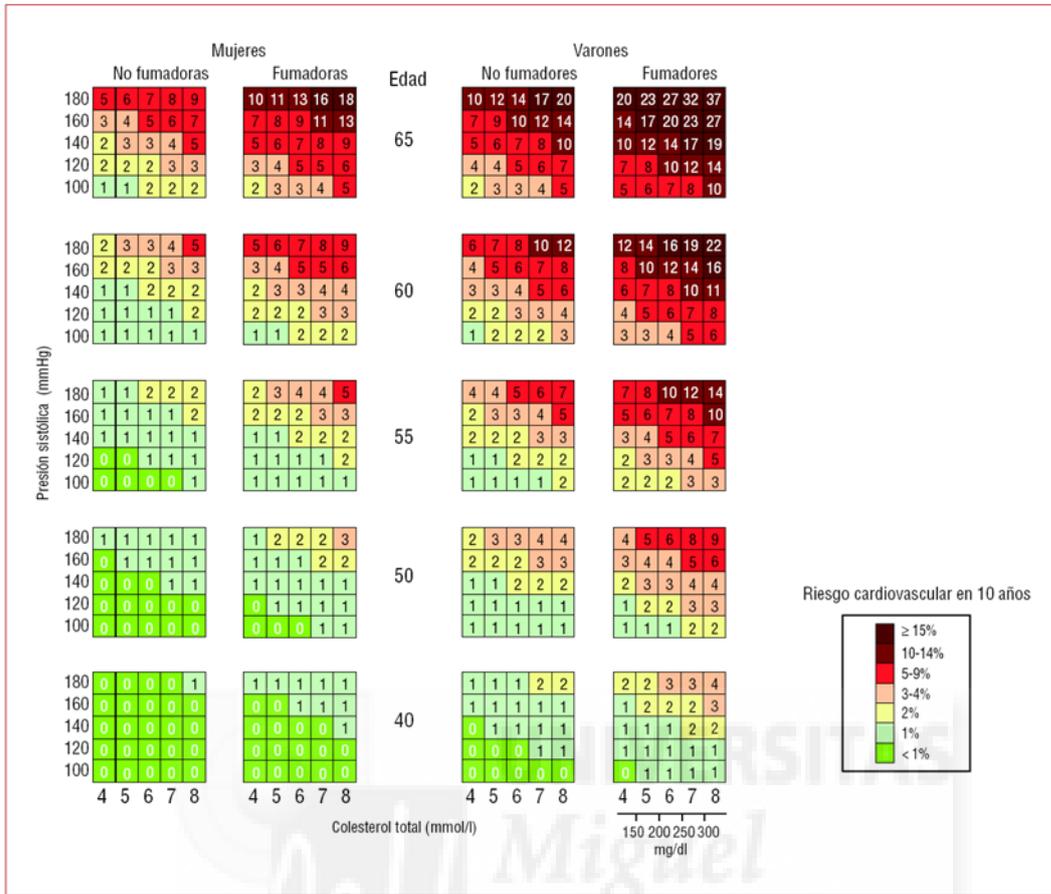


Anexo 2. Clasificación del Índice de Masa Corporal (IMC), peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m²). Fuente OMS.

Clasificación IMC	
Insuficiencia ponderal	< 18,5
Normal	18,5 – 24,9
Sobrepeso	25 – 29,9
Obesidad grado I	30 – 34,9
Obesidad grado II	35 – 39,9
Obesidad grado III	≥ 40



Anexo 3. Tabla SCORE.



Anexo 4. Tablas de variables.

Tabla 1. Variables relacionadas con la medida de presión arterial.

Variable	Tipo de variable	Valores
PAS en consulta	Cuantitativa discreta	(0 - 300)
PAD en consulta	Cuantitativa discreta	(0 - 300)
PAS media 24h MAPA	Cuantitativa continua	(0 - 300)
PAD media 24h MAPA	Cuantitativa continua	(0 - 300)
PAS media vigila MAPA	Cuantitativa continua	(0 - 300)
PAD media vigila MAPA	Cuantitativa continua	(0 - 300)
PAS media descanso MAPA	Cuantitativa continua	(0 - 300)
PAD media descanso MAPA	Cuantitativa continua	(0 - 300)
Buen control de PA en consulta	Cualitativa dicotómica	(Sí/No)
Buen control de PA con MAPA	Cualitativa dicotómica	(Sí/No)

Tabla 2. Variables sociodemográficas, relacionadas con factores de riesgo cardiovascular y estado de salud.

Variable	Tipo de variable	Valores
Edad	Cuantitativa discreta	(18-38), (40-59), (60-80)
Sexo	Cualitativa dicotómica	(Hombre/Mujer)
Diabetes mellitus	Cualitativa dicotómica	(Sí/No)
Hipercolesterolemia	Cualitativa dicotómica	(Sí/No)
Obesidad	Cualitativa dicotómica	(Sí/No)
Tabaquismo	Cualitativa dicotómica	(Sí/No)
Riesgo CV SCORE	Cualitativa ordinal	(Bajo, Moderado, Alto, Muy alto)
IAM	Cualitativa dicotómica	(Sí/No)
ACV	Cualitativa dicotómica	(Sí/No)
Urgencia hipertensiva	Cualitativa dicotómica	(Sí/No)
Emergencia hipertensiva	Cualitativa dicotómica	(Sí/No)

Tabla 3. Variables relacionadas con tratamiento antihipertensivo.

Variable	Tipo de variable	Valores
Adherencia tratamiento	Cualitativa dicotómica	(Sí/No)
Cambio de tratamiento	Cualitativa dicotómica	(Sí/No)

Anexo 5. Test de Morisky-Green.

1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?	Sí	No
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?	Sí	No
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?	Sí	No
4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?	Sí	No



Anexo 6. Aparatos de registro de PA.

Figura 1. Esfigmomanómetro o tensiómetro automático (OMRON M2®).



Figura 2. Tensiómetro de MAPA (ri-cardio ABPM 24h®).



Anexo 7. Documento de información al paciente.

Hoja informativa sobre el estudio para el paciente

Objetivo

El estudio consiste en observar si hay un mejor control de las cifras de presión arterial en casos de hipertensión arterial (HTA) resistente usando la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) en lugar de la toma de presión arterial (PA) en consulta.

Procedimiento

En este estudio se formarán 2 grupos. A un grupo se le realizará el control de PA mediante registro de la PA en consulta a los 3 y 6 meses, y al otro grupo dicho control se le realizará mediante MAPA con registro de la en las mismas fechas. A todos los individuos de ambos grupos se le realizará registro de PA mediante ambas técnicas al inicio del estudio y a los 12 meses, cuando finalice.

Para el registro de PA en consulta se utilizará un tensiómetro automático. Dicha toma se realizará en reposo, no debiendo haber realizado ejercicio físico intenso en la hora previa.

Para el registro de PA con MAPA, se proporcionará un aparato de MAPA que le tomará la PA varias veces durante 24 horas, por el día se realizará de forma automática una toma cada 15 minutos y por la noche cada 30 minutos. En el momento de la toma de PA deberá permanecer en reposo con el brazo relajado. Durante el tiempo que lleve el aparato deberá evitar el ejercicio físico intenso y deportes acuáticos.

El estudio permitirá obtener datos que se analizarán y cuyos resultados nos aportarán información que podría ser beneficiosa para el control de la PA en pacientes con HTA resistente. Participar en este estudio no supone ningún riesgo para su salud dado que continuará con sus revisiones médicas ordinarias y su tratamiento crónico.

La participación en este estudio será voluntaria y podrá abandonar el estudio en cualquier momento si lo desea sin tener que especificar motivo. Así mismo, si no cumple con el procedimiento de forma adecuada se le suspenderá del estudio.

En todo momento se mantendrá la confidencialidad de sus datos de manera rigurosa y estricta, de acuerdo con la ley.

Anexo 8: Consentimiento informado.

Consentimiento informado

Don/doña....., con DNI.....,

Declaro que se me ha informado sobre las características y finalidad del estudio y habiendo comprendido correctamente la información que se me ha dado doy mi consentimiento para participar voluntariamente en dicho estudio, así como conceder mi permiso para que los investigadores que elaboran el estudio puedan consultar mi historial clínico y hacer uso de los datos obtenidos durante dicho estudio, conservando siempre mi confidencialidad.

En a de de 20.....

Nombre y Firma del participante.....



Anexo 9. Cronograma.

Cronograma de trabajo										
Meses	Febrero 2020	Marzo 2020	Abril 2020	Junio 2020	Julio 2020	Septiembre 2020	Octubre 2020	Marzo 2021	Abril 2021	Mayo 2021
Sesión informativa a personal sanitario										
Captación de paciente										
Obtención de muestra y formación de 2 grupos										
Entrevista y evaluación en consulta con registro de PA y resto de datos										
Análisis estadístico de los datos										
Presentación resultados al personal sanitario										

Anexo 10. Presupuesto económico.

Presupuesto económico		
Recursos humanos		
Profesional sanitario	Voluntario	0 €
Recursos materiales		
Tensiómetros	Proporcionados por SMS*	0 €
Fotocopias del documento de información al paciente	56 x 0,15 €	8,40 €
Fotocopias del consentimiento informado	56 x 0,15 €	8,40 €
Total		16,80 €

*SMS: Sistema Murciano de Salud.

