

PROGRAMA DE DOCTORADO
FARMACIA ASISTENCIAL

Utilidad clínica de la medida de la presión arterial
en la farmacia comunitaria.

ESTUDIO MEPAFAR



Tesis Doctoral | Daniel Sabater Hernández

Directores

Dra. María José Faus Dáder

Dra. María Isabel Baena Parejo

Dr. Pedro Amariles Muñoz

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Danial Sabater Hernández
D.L.: GR 2321-2010
ISBN: 978-84-693-1330-5

agradecimientos

S

segundo intento. Lo único que me queda para poder llevar la tesis a la imprenta son los agradecimientos, y llevo tres días sin conseguir expresarme. Está claro que es una cuestión de falta de lucidez. Pero quiero hacer un pequeño esfuerzo y no dejar pasar la oportunidad de escribir unas letras que siempre me recuerden las sensaciones que tengo en estos momentos.

Para inspirarme, esta vez me he venido a la cafetería en que desayuno casi a diario y he dejado mi “adorable” ordenador a un lado. Voy a probar a puño y letra. Mientras tanto, Santi sigue poniendo cafés.

Esto de escribir no es fácil. De hecho, llevo cuatro tachones en lo que he escrito delante. Afortunadamente, lo que nadie verá jamás fue como quedó la última revisión de la tesis. Parecía mi “libreta de dictados” de cuando tenía 8 años; nunca fui bueno en esto. La habilidad con la escritura jamás será mi mayor virtud. Espero mejorar, pero con otra cosa, ¡por favor!

Estoy satisfecho con el trabajo que presento. Me he esforzado y he puesto toda la carne en el asador; la verdad es que hasta ahí llegaron mis conocimientos, no sé más. Ya habrá tiempo de seguir aprendiendo. En general, ha sido una bonita experiencia: mi primer trabajo de investigación, quien lo iba a decir. Pero también agradezco muchísimo que se haya acabado. Al fin voy a poder coger la guitarra, el timple, el ukelele o cualquier instrumento con el que me plazca probar (la armónica es mi gran reto), y pasarme toda la tarde chapurreando alguna cancioncilla sin tener la sensación de tener una cuenta pendiente conmigo mismo. ¡Y que alegría le voy a dar a los CHICOS cuando les aparezca con repertorio nuevo!

Como iba diciendo, la tesis ha sido una bonita aventura. A decir verdad, este no era el primer intento, sino el segundo. La primera vez, la idea, o lo que es lo mismo, la famosa pregunta de investigación que hace nacer a un proyecto, no había sido una propuesta personal (como en la mayoría de los casos). A medida que pasó el tiempo fui forjando mis propios pensamientos y quizás fue mi inquietud (también llamada, a veces, inconsciencia) la que hizo que, hace

justamente dos años, se giraran las tornas: ¡a empezar de nuevo! Bueno, mi inquietud y el “veneno” que me inyectó mi querido amigo Antoñet, que no dejaba de insistirme en que escuchara las voces que no paraban de hablarme en mi interior.

Los tres años y medio que duró aquella primera experiencia han jugado un papel vital en esta segunda, porque después de tener “la idea”, que, además, tiene que ser original, razonable y viable, has de saber que tienes que trazar “el plan perfecto” para poder responder con la mayor certeza posible a lo que te propones; hablando en cristiano: para que no se te caiga el chiringuito abajo. Por otra parte, los recursos materiales y, sobretodo, los recursos humanos ocupan un lugar fundamental para que todo salga adelante. En definitiva, todo debía quedar minuciosamente especificado y justificado en la propuesta inicial del proyecto.

Por suerte, los recursos materiales llegaron y, en este sentido, quiero agradecer a Laboratorios LACER su contribución al desarrollo de este trabajo, ya que nos cedió los dispositivos que nos permitieron medir la presión arterial de los pacientes en la farmacia, en el domicilio y de forma ambulatoria.

Cuando tuve que ir en busca de las personas que habían de realizar el trabajo de campo, me fui a casa, porque “padres no hay más que unos”. Lamparita (mi madre), Fosforito (mi padre) y un pequeño, pero predispuesto, grupo de intrépidos farmacéuticos entraron en escena, y en cuestión de un año se zamparon cualquier reto que se les presentó por delante: captar pacientes, trabajar según las reglas del protocolo, manejar nuevos dispositivos, recoger información de calidad, hacer migas con el ordenador, etc. A día de hoy lo primero que puedo decirles es que han hecho un trabajo formidable, muy serio y de un gran valor (en muchos sentidos). Pero si por algo estoy contento, es por haberlos conocido y haber visto asomar al duende que cada uno de ellos lleva dentro: Antonio, Elena, Ana, Nina, María, Esthercita, Luisa y Nayra. Desde mi silla, en la barra de la cafetería, les mando el más grande de los besos (a ti también, Antonio). ¡Otro café, Santi!

De los “viejitos”, que voy a decir. Desde luego que no les voy a dar las “gracias”; demasiado trivial. Me quedo con su apoyo incondicional, su disposición a todo, su

agradecimientos

cariño. Con el sentido y el valor que le dan a cada cosa que hacemos cualquiera de mis hermanas, Sara y Gore, o yo. Sólo deseo que sigan bregando juntos, como han hecho siempre, para tirar con todo pa'lante. Así es como lo he visto toda la vida y por eso lo imito: hasta la victoria, siempre. Les quiero. A mis hermanas, también les debo reconocer algo: sin ustedes ahí, mi motivación nunca hubiera sido la misma. Tienen la curiosa virtud de ponerme los pies en la tierra, son quienes me recuerdan de donde vengo, y cuando no están cerca, las extraño.

Después de un año haciendo el trabajo de campo, llegó lo más arduo: el mes de Agosto en Graná; ¡que caló! Ahí fue donde empezó lo que a día de hoy le estoy poniendo fin: la “bendita” memoria final del trabajo. Desde entonces, todo este tiempo ha sido como estar montado en una montaña rusa, pero sin el carrito que hace que todo pase en apenas unos minutos. Afortunadamente, el día que compré los tickets, hubo algún despistado que también decidió venir al parque de atracciones conmigo. De hecho, Patri compró el abono de temporada y ahí ha estado día tras día, sin dejar de alentarme y apoyarme ni un momento. Cada mañana, cuando me levantaba para sentarme delante del ordenador, ella abría un ojillo y me cantaba: “hoy puede ser un gran día, un gran día...duro con él” (por supuesto, era una versión muy personal de la canción de Serrat...si la escuchara, se mearía de la risa). Pero estos detalles son los que la convierten en esa persona tan especial. A su lado, la vida se hace aún más bonita. Te quiero, Panch. A los Lacampa-Arechavaleta, ¡un besote enorme!

José Pedro también ha recorrido unos cuantos kilómetros conmigo y ha sido un enorme placer poder disfrutar de su amistad y compañía. Pronto se encontrará haciendo lo mismo que yo estoy haciendo en este instante, con lo que le estará poniendo fin a su “calvario doctoral”. Mientras tanto, que la fuerza te acompañe. Después, ya iremos a echar unas “perritas de vino” a la Puerta del Carmen.

Con Pablo, también he tirado buenos ratos. Cuando me atascaba con el análisis de los datos, él siempre estaba ahí para solucionar el dilema. Con esa excusa, no sabría contar las horas que me he pasado con él, las pájaras mentales que hemos

tenido, los litros de café que nos hemos bebido y, mucho menos, lo que he podido aprender. ¡Un beso fuerte para Ceci!

Los que tampoco podían faltar a la cita eran mis directores de tesis. Sin Isabel Baena, el resultado no hubiera sido el mismo. Su aguja para hilvanar fino siempre salió a relucir en los momentos precisos, y tanto cuando le comenté la idea, como cuando le entregué el documento final, ha sabido hacerme ver y descubrir los entresijos de la investigación. De María José Faus, me es difícil poder decir algo. Más que nada porque me vienen muchas sensaciones, pero me voy a quedar con su talante, con su calma y con la admiración que le tengo. He sido muy afortunado de contar con su comprensión y apoyo, y para mi ha sido una satisfacción enorme haber crecido y aprendido durante estos siete años a su lado. De Pedro Amariles, voy a recordar siempre su empeño, su constancia, sus sinceros consejos, su risa y su voz: ¡cuantas veces cantamos juntos a los Visconti! (menos mal que el estruendo de nuestras melodías no salían de aquel coche). De verdad que me alegro de haber compartido contigo todos aquellos viajes y experiencias.

Al margen de lo que ha sido la tesis, existen varias personas que he conocido en mi paso por el grupo de investigación y la Universidad con las que he podido compartir algunas vivencias y de las que guardo un bonito recuerdo por diversos motivos. Las incontables conversaciones y el afecto con el que me ha tratado Pepe Jiménez. La capacidad humana, la sonrisa y el semblante de Fernando Martínez. El ingenio y la astucia de Fernando Fernández-Llimós. El entusiasmo y la iniciativa de Manolo Machuca. O el buen carácter y la disposición de Miguel Ángel Gastelurrutia. De alguna forma, todos ellos han estado presentes y han marcado mi trayectoria durante todos estos años.

Pero sin duda, si alguien ha marcado mi segunda juventud en Granada (la primera la pasé en las aulas; o no tanto) han sido mis compañeros y amigos de becaría (dícese del oficio o dignidad del becario).

Las primeras, M & M, o lo que es lo mismo, Marta Parras y Martha Milena. Ellas fueron las que sutilmente me metieron en todo esto y siempre van a tener un pedacito reservado de mi corazón.

agradecimientos

Después llegaron Jaime, Inés, Paloma, Antoñet, Ana Ocaña, Pilar, JP, Amparo, Pepe Araujo o Loreto. Todos ellos, becarios de “pro”. Como entre nosotros está todo hablado, permítanme que no me siga extendiendo. Nuestras risas y conversaciones ya forman parte de la historia de los bares de Granada. Les perdono que me hayan abandonado y les digo que los extraño. Un beso muy fuerte a todos; también a sus críos y a sus cónyuges (he aquí las causas del delito). Al resto de componentes del GIAF-UGR les mando otro fuerte abrazo, especialmente a los que día tras día compartimos penas y alegrías: Nar y Victoria (mis compis de despacho; qué alegría me da verlas a diario), Mercedes, MariaJo, Ana Moreno, Estefanía, Lorena y Conchi.

Finalmente, como la vida de uno no se ciñe a la tesis o al adorable mundo de la becaria, no me gustaría dejar de dedicarles unas letras a todas esas personalidades que forman parte de mi vida. Cronológicamente, y por lo que han aguantado mis perretas de chico (que fueron varias y recurrentes), mis tíos: Tita, Elena y Ale. A los primos, un cabezazo. Mari Carmen, Paco y “los niños”, mi “otra familia” en Granada. Mi interminable lista de compis de piso, especialmente, las chicas: Mariam, Bea y Amaia. Mi Juli y mi Mariquilla. El Club Waterpolo Caminos, el Baloncesto Canandú o el flamante Club Natación Fracaso (Jesusí, Germanido y Diegote: 1, 2, 3, ¡fatiga!), mis vías de escape.

Pero sin duda, y por lo que significan para mí, los CHICOS se merecen las últimas palabras: Falki, Lenan, Santiago, Emili, Gerardi, Pacuchi, Rechi, Willy, Oski, Cesarin, Newells, Yeray, Armi, Dani, Illo, Gepeto, Eski, Palomo, Sotinga, Francisconer, Juanote, Josete, Juan Carlos, Gustavillo, Roshita, etc....los que falten sabrán disculparme. Mis amigos, siempre tan folclóricos y tan dispuestos. Sin nuestros minutos musicales, nuestras desventuras o nuestros tingladillos, este que está aquí no sería el mismo.

Todo el que no esté, que me ponga falta. El café está frío y llevo casi dos horas escribiendo. Se acabó el duro.

Dani

AMPA: automedida domiciliaria de la presión arterial.
cm: centímetros
CRD: cuaderno de recogida de datos.
CCC: coeficiente de correlación-concordancia de Lin.
CCI: coeficiente de correlación intraclase.
CPN: cociente de probabilidades negativo.
CPP: cociente de probabilidades positivo.
DE: desviación estándar.
E: especificidad.
EBB: efecto de bata blanca.
ECV: enfermedad cardiovascular.
FC: frecuencia cardíaca.
FRCV: factor de riesgo cardiovascular.
GIAF-UGR: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.
HCA: hipertensión clínica aislada.
HAF: hipertensión aislada en la farmacia.
HEC: hipertensión enmascarada en la consulta médica o en la clínica.
HEF: hipertensión enmascarada en la farmacia.
HS: hipertensión sostenida.
HTA: hipertensión arterial.
HVI: hipertrofia ventricular izquierda.
IC95%: intervalo de confianza al 95%.
IMC: índice de masa corporal.
LDC: límites para las diferencias clínicamente relevantes

abreviaturas y siglas

LOD: lesión de órganos diana.
LT: límites de tolerancia.
MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial.
MMD: media de las diferencias.
mmHg: milímetros de mercurio.
NS: diferencias estadísticamente no significativas.
NT: normotensión.
PA: presión arterial.
PA24h: presión arterial ambulatoria durante las 24 horas de la MAPA.
PAact: presión arterial ambulatoria durante el periodo de actividad de la MAPA.
PAdesc: presión arterial ambulatoria durante el periodo de descanso de la MAPA.
PAC: presión arterial en consulta médica.
PAD: presión arterial diastólica.
PAE: presión arterial en la consulta de enfermería (tomada por el personal de enfermería).
PAF: presión arterial en la farmacia comunitaria.
PAS: presión arterial sistólica.
Puls. /min.: pulsaciones por minuto.
RCV: riesgo cardiovascular.
S: sensibilidad.
SEH-LELHA: Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial.
TMG: test de Morinsky-Green.
VPA: variabilidad de la presión arterial.
VPN: valor predictivo negativo.
VPP: valor predictivo positivo.

| | |
|---|----|
| 1. Introducción | 13 |
| 1.1. La medida de la presión arterial | 15 |
| 1.1.1. Presión arterial en el entorno clínico | 17 |
| 1.1.2. Monitorización ambulatoria de la presión arterial | 19 |
| 1.1.3. Automedida domiciliaria de la presión arterial | 23 |
| 1.2. Hipertensión clínica aislada e hipertensión enmascarada | 26 |
| 1.3. Efecto de bata blanca | 31 |
| 1.4. Antecedentes y justificación del estudio: la medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria | 36 |
| 2. Objetivos | 47 |
| 2.1. General | 49 |
| 2.2. Específicos | 49 |
| 3. Material y método | 51 |
| 3.1. Diseño | 53 |
| 3.2. Ámbito de estudio | 53 |
| 3.3. Población | 53 |
| 3.4. Variables del estudio..... | 55 |
| 3.4.1. Variables destinadas a responder a los objetivos del estudio..... | 55 |
| 3.4.2. Variables destinadas a describir las características generales de la muestra de estudio | 61 |
| 3.5. Obtención de la información | 63 |
| 3.6. Procedimiento del estudio | 64 |
| 3.7. Análisis de los datos | 66 |
| 3.8. Recursos humanos y materiales | 71 |
| 3.9. Consideraciones éticas del estudio | 74 |
| 3.10. Cronograma | 75 |
| 4. Resultados | 77 |
| 4.1. Efecto de bata blanca en la farmacia comunitaria | 81 |

Índice de contenidos

| | |
|---|-----|
| 4.2. Factores asociados a la magnitud del efecto de bata blanca en la farmacia comunitaria | 88 |
| 4.3. Acuerdo entre los métodos de medida de la presión arterial | 94 |
| 4.3.1. Acuerdo cuantitativo..... | 94 |
| 4.3.2. Acuerdo cualitativo. Prevalencia de hipertensión aislada e hipertensión enmascarada en la farmacia | 98 |
| 5. Discusión | 113 |
| 5.1. Efecto de bata blanca en la farmacia comunitaria | 121 |
| 5.2. Acuerdo entre los métodos de medida de presión arterial empleados en el estudio | 127 |
| 5.3. Prevalencia de hipertensión aislada e hipertensión enmascarada en la farmacia comunitaria | 135 |
| 5.4. Utilidad de los resultados del estudio MEPAFAR en la práctica clínica | 139 |
| 6. Conclusiones | 145 |
| 7. Bibliografía | 151 |
| 8. Publicaciones y comunicaciones derivadas a partir de la elaboración de esta tesis (Diciembre 2009) | 167 |
| 8.1. Artículos en revistas científicas | 169 |
| 8.2. Comunicaciones a Congresos | 169 |
| 8.3. Material educativo para pacientes | 170 |
| 9. Anexos | 171 |
| 9.1. Anexo 1. Folleto educativo: Educación en AMPA | 173 |
| 9.2. Anexo 2. Cuaderno de recogida de datos | 175 |
| 9.3. Anexo 3. Consentimiento informado | 178 |
| 9.4. Anexo 4. Carta de derivación al médico | 180 |
| 9.5. Anexo 5 Hipertensión arterial y Riesgo Cardiovascular | 185 |

Introducción

introducción

1.1. La medida de la presión arterial

La hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo cardiovascular (FRCV) estrechamente relacionado con un aumento del riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular (ECV), principalmente: enfermedad coronaria (infarto agudo de miocardio, angina), accidente cerebrovascular (ictus) y enfermedad arterial periférica. Además, la HTA puede producir o empeorar la lesión de determinados órganos diana (corazón, riñón, cerebro, retina, vasos sanguíneos), lo que también puede influir negativamente en el pronóstico cardiovascular del paciente. Por tanto, debido a las múltiples complicaciones que se le asocian, la HTA es considerada un problema de salud pública de primer orden¹⁻³ y va a ser responsable, directa o indirectamente, no sólo de numerosos casos de discapacidad, que disminuyen la calidad de vida de los pacientes, sino también de muerte; al margen de los costes sanitarios y sociales que esto supone.

En la población general española, la prevalencia de HTA (cifras de presión arterial en consulta médica $\geq 140/90$ mmHg) se sitúa próxima al 40% en personas mayores de 18 años y supera el 65% en mayores de 60^{1,4}. De los pacientes diagnosticados con HTA más del 95% recibe tratamiento farmacológico⁵, pero sólo una pequeña proporción presenta controlado el problema de salud. En este sentido, los estudios PRESCAP, realizados en el ámbito de la atención primaria con adultos hipertensos tratados farmacológicamente, revelaron que sólo el 40% de los pacientes presentaba las cifras de presión arterial (PA) en consulta médica (PAC) por debajo del objetivo terapéutico según su situación clínica ($<140/90$ mmHg en población general ó $<130/80$ mmHg en pacientes con diabetes, con nefropatía o con antecedentes de ECV)⁶. Por su parte, Banegas et al⁷, además de proporcionar la prevalencia de HTA controlada en consulta en la misma población diana (23,6%), muestran la información obtenida del registro nacional de monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). En base a dicho registro, concretamente, según la PA promedio durante el periodo de actividad de la MAPA, un 51,6% de los pacientes presentó la HTA controlada.

Con el fin de retrasar el daño asociado a la HTA es preciso realizar una detección precoz de la enfermedad y adecuar las cifras de PA hasta alcanzar el objetivo terapéutico definido para cada paciente. Igualmente, es conveniente actuar en el marco de la prevención, cuando la HTA aún no se ha manifestado clínicamente, y evitar la aparición de la misma mediante la modificación de los estilos de vida y/o el control de otros FRCV (Ej. Obesidad).

En este contexto, la medida de la PA se presenta como una exploración de primera necesidad en la

práctica clínica habitual, ya que permite conocer de forma objetiva si existe HTA, cómo evoluciona, si el tratamiento es necesario o efectivo, o cuál es el RCV global del paciente. En definitiva, la medida de la PA va a constituir la piedra angular sobre la que se sustenta la toma de decisiones clínicas. Por otra parte, al margen de su incuestionable utilidad en la práctica clínica, la determinación de la PA se emplea de forma incesante en el campo de la epidemiología y de la investigación clínica, donde se continúa indagando sobre la distribución, relevancia clínica, repercusión, tratamiento u otros aspectos relacionados con la HTA.

Debido a su importancia y para cumplir satisfactoriamente con sus propósitos, la determinación de la PA requiere del uso de métodos e instrumentos de medida que permitan conocer de forma exacta, o con una desviación (error) mínima o admisible, la PA real o habitual del paciente.

En lo que respecta a los instrumentos de medida, se deben emplear los que hayan sido sometidos a un proceso de evaluación clínica, garantizando que cumplen con unos requerimientos mínimos en términos de precisión, funcionamiento y comparación de resultados con otros aparatos. Para realizar la validación clínica de un dispositivo es necesario que éste se ajuste a lo establecido en algún protocolo estandarizado de validación avalado por las sociedades científicas relacionadas con la HTA. Además, los resultados de dicha validación han de publicarse en alguna revista científica que someta sus artículos a un proceso de revisión por pares⁸. Sin embargo, la validación clínica de un dispositivo no es un requisito de obligatorio cumplimiento para los fabricantes de los mismos, ya que las directrices europeas que regulan la certificación de los dispositivos de medida de la PA no lo especifican de esta forma. Es decir, un fabricante puede comercializar un dispositivo no validado clínicamente si cumple con unos requerimientos básicos de seguridad y precisión fijados en dichas directrices. En este punto, la elección de los dispositivos adquiere especial interés, ya que no todos ofrecen “plenas garantías”. Por último, otro aspecto que atañe a la precisión de los dispositivos es el mantenimiento o calibración de los mismos, que habrá de realizarse de forma periódica, según las indicaciones del fabricante.

Al margen de utilizar dispositivos de calidad, el método de medida empleado (procedimiento, condiciones del paciente, frecuencia de las mediciones, etc.) también influye determinadamente a la hora de obtener un valor representativo de la PA real o habitual del paciente.

La principal dificultad para obtener dicho valor representativo radica en la propia naturaleza de la PA, que es una variable biológica que muestra importantes fluctuaciones a lo largo del día o cualquier otro periodo de tiempo que se quiera tomar como referencia. Esto es consecuencia de la compleja interacción entre factores genéticos, mecanismos cardiovasculares de ajuste de la PA (incluidos los

efectos farmacológicos), estímulos ambientales u otros factores externos, como la actividad física o el estado emocional⁹. En base a esta variabilidad de la PA parece razonable pensar que un valor casual y aislado de la PA será un estimador poco preciso de la PA habitual de un individuo y, por consiguiente, el diagnóstico y el seguimiento de la HTA, así como la toma de decisiones clínicas, deberían sustentarse en múltiples mediciones de PA obtenidas en diferentes momentos del tiempo.

En la actualidad, los métodos de determinación de la PA más extendidos en la práctica clínica habitual son: 1) la medida de la PA en el entorno clínico (principalmente por el médico o el personal de enfermería), 2) la automedida domiciliar de la PA (AMPA) y 3) la MAPA. Todos ellos miden la PA de forma indirecta y no invasiva.

Además de estos métodos, se dispone de otros que miden la PA en cada latido cardiaco: método intra-arterial y métodos plestimográficos¹⁰. El método intra-arterial corresponde a una técnica invasiva que registra la PA de forma directa, a través de la inserción de un catéter en la arteria. Se trata de un método ideal en cuanto a que su error de medición es escaso o nulo, pero resulta cruento, complejo y potencialmente peligroso (puede originar hematomas, hemorragias, infecciones, entre otras), por lo que su uso en la práctica clínica no es habitual y se limita a unidades de monitorización hemodinámica cardíaca o unidades de cuidados intensivos. Por su parte, los métodos plestimográficos, aunque también registran la PA latido a latido, no son invasivos. Muestran una mayor precisión que otros métodos no invasivos a la hora de estimar la PA del individuo y, sobre todo, su variabilidad. No obstante, debido a su alto coste y complejidad de mantenimiento, su uso se limita casi exclusivamente a centros de investigación.

1.1.1. Presión arterial en el entorno clínico

La medida de PAC ha sido durante muchos años el método en base al cual se ha generado la evidencia acerca del valor clínico de la PA y del riesgo asociado a la HTA^{11,12}. También, ha sido la piedra angular para el estudio de la epidemiología de esta enfermedad, así como para evaluar la efectividad de los tratamientos farmacológicos u otras intervenciones destinadas a controlar la HTA. De ahí que, de acuerdo con la guías de práctica clínica¹³⁻¹⁶, la PAC se presente como el punto de partida en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la HTA.

Sin embargo, a pesar de su relevancia, la medida de PAC se ve afectada por diversas circunstancias que le impiden representar fielmente la PA habitual del paciente, lo cual limita su utilidad, tanto en la práctica clínica como en el campo de la investigación biomédica. En términos generales, y suponiendo que se utilizan dispositivos clínicamente validados y bien calibrados, porque si no fuera

así el problema sería otro, las características inherentes a la medida de PAC que limitan la evaluación clínica del paciente son¹⁷⁻¹⁹:

- ▶ Se trata de una medición casual, aislada y realizada en “condiciones artificiales” (entorno extraño para el paciente, previo reposo, etc.). Además, no permite obtener información durante las actividades cotidianas del paciente o durante el sueño y tampoco medir la variabilidad o el incremento matutino de la PA.
- ▶ Se ve afectada por la reacción de alerta experimentada por el paciente en el entorno clínico, lo que se manifiesta en una elevación transitoria de la PA conocida comúnmente como efecto de bata blanca (EBB). Asimismo, la PAC se ve influenciada por el efecto placeboⁱ.
- ▶ Es poco reproducible o repetible: varía notablemente entre diferentes visitas e incluso dentro de la misma visita.
- ▶ Puede verse afectada por el sesgo del observador y por la preferencia de dígitos (redondeo de las cifras de PA), fundamentalmente cuando se emplean técnicas auscultatorias.

Para tratar de atenuar algunas de estas circunstancias y potenciar la utilidad o valor clínico de la PAC se propone emplear dispositivos de medida automáticos o semiautomáticos y realizar múltiples medidas de PA en repetidas ocasiones (2 o más medidas en al menos 3 visitas). Sin embargo, esto no va a solucionar completamente el problema^{15,18}. Por tanto, las limitaciones de la PAC pueden conducir a problemas o fallos en el diagnóstico, en la evaluación del perfil de riesgo del paciente, en la valoración de la efectividad y, consecuentemente, en la adecuación de los tratamientos antihipertensivos y, en general, en la toma de decisiones clínicas.

Al margen de la medida de PAC, se han propuesto otros métodos de medida de la PA en el entorno clínico²⁰⁻²²: 1) por personal de enfermería (PAE), 2) por otro profesional técnico cualificado o 3) por el propio paciente. Aunque, en general, estas alternativas presentan las mismas limitaciones que la

ⁱ Fenómeno por el cual se producen cambios beneficiosos en la PA del paciente como consecuencia de tomar una sustancia sin ninguna propiedad sobre esta variable. Estos cambios se relacionan principalmente con las expectativas del paciente.

PAC, la principal ventaja de estos métodos de medida radica en que reducen el error de medida introducido por el EBB, aunque no consiguen hacerlo desaparecer completamente. En base a esto, algunos autores sugieren utilizar la PA obtenida por estos métodos antes que la PAC para evaluar el estado de la HTA del paciente (controlado/no controlado), el RCV o tomar las decisiones oportunas^{21,23}.

La aparición de los métodos de medida de la PA fuera del entorno clínico (MAPA o AMPA) ha permitido resolver y superar muchas de las limitaciones inherentes a la medida de PA en dicho entorno. A grandes rasgos, las cualidades de la AMPA o la MAPA derivan de su capacidad para aportar numerosas medidas de PA en condiciones muy próximas a la vida cotidiana del paciente, sin la interferencia del EBB. Sin duda esta eliminación del EBB es uno de los principales motivos por el que estos métodos de medida han visto incrementado su uso en la práctica clínica habitual¹⁷.

Además, y lo que es más importante, la AMPA y la MAPA se correlacionan mejor que la PAC con la lesión de los órganos diana (LOD) y con el RCV asociado a la HTA²⁴⁻²⁶. Por tanto, estos métodos favorecen la precisión en el diagnóstico de la HTA, en la evaluación de los tratamientos y en la caracterización del perfil de riesgo del paciente. De hecho, es frecuente que las cifras de PA o estado de la HTA de un paciente en el entorno clínico no coincida con lo observado fuera de dicho entorno (desacuerdo entre métodos)^{7,27,28}. En general, como se explicará detalladamente más adelante, las necesidades terapéuticas de estos pacientes vendrán mejor definidas por las cifras de PA ambulatorias (MAPA) o domiciliarias (AMPA).

En definitiva, el uso de los métodos de medida fuera del entorno clínico se hace cada vez más necesario y pertinente en la práctica clínica habitual. En este sentido, el documento de consenso español para la evaluación y tratamiento de la HTA¹⁶ recomienda no basar el diagnóstico sólo en la PAC, ya que la técnica más perfeccionada es la MAPA; si bien una alternativa aceptable sería la AMPA.

1.1.2. Monitorización ambulatoria de la presión arterial

Aunque inicialmente su uso quedó restringido a la investigación, la MAPA se ha ido instaurando paulatinamente en la práctica médica habitual y se ha posicionado como un método de gran utilidad y relevancia en el diagnóstico de la HTA y en la evaluación de los tratamientos antihipertensivos^{16,29,30}. La MAPA permite obtener un amplio número de lecturas de PA, usualmente cada 20 ó 30 minutos, durante periodos de 24 ó 48 horas, que reflejan con detalle los cambios dinámicos de la PA mientras el paciente realiza sus actividades cotidianas.

Como ya se ha comentado, dado que las lecturas de PA son obtenidas fundamentalmente fuera del entorno clínico, la MAPA no se ve influenciada por el EBB³¹. Además, presenta una buena reproducibilidad en el tiempo^{32,33} y un efecto placebo despreciable o nulo³⁴.

La MAPA permite reflejar con gran exactitud los cambios inducidos por el tratamiento antihipertensivo: inicio de la acción, efecto máximo, duración y caída del efecto, actividad de los fármacos en intervalos concretos, como el día, la noche o la mañana. De esta forma, se consigue realizar una evaluación detallada de los efectos de la farmacoterapia y es posible instaurar una terapia ajustada a los ritmos biológicos del organismo. Esto, que se conoce con el nombre de cronoterapia, consiste en determinar las dosis y los momentos más oportunos para la administración de los medicamentos en cada paciente y ha demostrado ser beneficioso en el control de la PA y del perfil de RCV^{9,35}.

Otra importante utilidad de la MAPA consiste en identificar a determinados sujetos en los que la PAC no es totalmente oportuna o idónea para realizar una adecuada evaluación del riesgo y, consecuentemente, para ajustar con precisión los tratamientos a sus necesidades. Se trata de pacientes en los que la PAC y la MAPA no clasifican de igual manera el estado de la PA: PAC no controlada, pero PA ambulatoria normal (hipertensión clínica aislada: HCA) o PAC normal, pero PA ambulatoria no controlada (hipertensión enmascarada en la consulta médica: HEC). En estos casos, debido al mayor valor pronóstico de la PA ambulatoria, el riesgo del paciente y las decisiones que hayan de tomarse, vendrán mejor definidas por las cifras de PA fuera del entorno clínico.

Según la evidencia más reciente, la información suministrada por los registros de MAPA se encuentra estrechamente relacionada con el pronóstico cardiovascular y la LOD, tanto en pacientes tratados como en no tratados:

► **Valores de PA ambulatoria de 24 horas, durante el día y durante la noche.**

Diversos estudios transversales y otros longitudinales han puesto de manifiesto como la PA ambulatoria de 24 horas (PA^{24h}), diurna o durante el periodo de actividad (PA^{act}) y nocturna o durante el periodo de descanso (PA^{desc}), presentan una correlación más estrecha que la PAC con la LOD: hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), daño renal (oligoalbuminuria), daño cerebral (infartos lacunares, lesión de la sustancia blanca), engrosamiento de la íntima media en la arteria carótida y retinopatía³⁶⁻³⁹. Asimismo, los cambios en la PA ambulatoria en respuesta al tratamiento antihipertensivo se han correlacionado más estrechamente que los cambios en la PAC con la mejora de la HVI³⁸. Por otra parte, existen numerosos estudios^{24,40-43} que muestran como la

PA ambulatoria predice, con mayor precisión que la PAC, la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Adicionalmente, estos mismos estudios y una reciente revisión sistemática⁴⁴, revelan que la PA^{desc} presenta un valor pronóstico superior al de la PA^{act}.

En la tabla 1 se muestran las cifras de PA ambulatoria que, al ser aceptadas como límites de normalidad, son empleadas en el diagnóstico de la HTA^{15,16}. No obstante, el debate sobre la idoneidad de estos umbrales aún se encuentra abierto y es probable que cambien en el futuro^{18,45,46}. Por otra parte, no hay evidencia que indique qué valores de PA ambulatoria se deben considerar como objetivo óptimo del tratamiento farmacológico^{15,47}. Una opción es asumir los límites de normalidad aceptados para el diagnóstico de la HTA⁴⁸, teniendo en cuenta que en ciertos grupos de población de alto riesgo, como diabéticos o pacientes con antecedentes de ECV, estos umbrales deben ser inferiores (Ej. PA^{act} <130/80 mmHg)^{8,49}.

TABLA 1. Umbrales de PA aceptados para definir la HTA en la consulta médica y mediante MAPA¹⁵.

| Método de medida de la PA | PAS (mmHg) | PAD (mmHg) |
|---------------------------|------------|------------|
| Consulta o clínica | <140 | <90 |
| PA ^{24h} | <130 | <80 |
| PA ^{act} | <135 | <85 |
| PA ^{desc} | <120 | <70 |

PA^{desc}: presión arterial ambulatoria durante la noche o periodo de descanso; PA^{act}: presión arterial ambulatoria durante el día o periodo de actividad; PA^{24h}: presión arterial ambulatoria durante 24 horas; PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

- ▶ **Reducción nocturna de la PA.** Existen cuatro patrones de reducción nocturna de la PA, definidos según el porcentaje de descenso de la PA nocturna respecto a la PA diurna⁵⁰: 1) reducción normal o dipper, cuando la PA^{desc} se reduce entre un 10 y un 20% respecto a la PA^{act}; 2) reducción amortiguada o non-dipper, cuando el descenso de la PA^{desc} es inferior al 10%; 3) reducción extrema o extreme-dipper, cuando el descenso de la PA^{desc} es mayor del 20%; 4) aumento o riser, cuando la PA^{desc} es mayor que la PA^{act}. El interés clínico de esta clasificación radica en que permite caracterizar el perfil de riesgo del paciente con mayor precisión. Se ha visto como los individuos con patrón non-dipper o riser presentan un pronóstico cardiovascular más desfavorable que aquellos pacientes con patrón dipper^{44,51}. También se ha

comprobado una mayor prevalencia y una evolución menos favorable de la LOD en pacientes con patrón non-dipper en comparación con pacientes dipper; si bien sobre este aspecto aún existe cierta controversia^{15,52}.

- ▶ **Incremento matutino de la PA.** Hay evidencia de que los accidentes cardíacos y cerebrovasculares (ACV) se manifiestan con mayor frecuencia por las mañanas⁵³⁻⁵⁵. Esto puede explicarse debido a la concurrencia de diversas circunstancias fisiológicas que podrían provocarlos, entre las que se encuentra el incremento brusco de PA que ocurre al despertar del sueño y retomar el estado de actividad⁵⁶. Entre las alternativas para estimar el incremento matutino de la PA, una opción es restar la PAS promedio de dos horas después de despertarse (PA matutina) menos la PAS de 3 determinaciones nocturnas consecutivas entre las que se encuentre comprendida la lectura más baja obtenida durante el sueño^{57,58}. Los pacientes con un incremento matutino de la PAS >55 mmHg presentan una incidencia de ACV superior a la de aquellos en los el incremento es inferior a este valor (19% frente a 7,3%; $p=0,004$); independientemente de la PA^{24h}, del patrón de reducción nocturna de la PA y de la presencia de infarto silente al inicio del seguimiento. Sin embargo, aunque esta información es clínicamente prometedora, aún se requiere de más evidencia que refuerce su utilidad en la práctica clínica⁵⁹⁻⁶¹.
- ▶ **Variabilidad de la PA.** La importancia de la variabilidad de la PA (VPA) radica en que parece mantener una estrecha relación con el RCV y la LOD: a mayor variabilidad, peor pronóstico^{40,62-65}. No obstante, el uso clínico de la VPA aún se encuentra en fase de investigación y es cuestionado por diversos motivos^{10,66}. Además, sería necesario esclarecer cuales son las intervenciones, fundamentalmente farmacológicas, capaces de reducir la VPA, y si dicha reducción logra una mejora del RCV. Aunque existen diferentes formas de medir la VPA^{10,62}, una de las más comúnmente empleadas es utilizar la desviación estándar (DE) de la PA^{24h}, la PA^{act} y/o la PA^{desc} (PAS y/o PAD), según interese⁶⁷.

A pesar de su potencial utilidad, no toda la información suministrada por la MAPA se emplea como base en la toma de decisiones clínicas, ya que aún se encuentra en fase de investigación. De hecho, las guías de práctica clínica^{15,59,66,68} sólo recomiendan sustentar el diagnóstico y las decisiones clínicas en la PA^{24h}, la PA^{act} y/o la PA^{desc}. En el futuro, cuando otra información suministrada por la MAPA demuestre claramente su utilidad clínica, es posible que las recomendaciones se modifiquen

o se actualicen.

El uso de la MAPA en la práctica clínica no se encuentra excesivamente extendido, debido, fundamentalmente, a su elevado coste. En general, se aceptan las siguientes indicaciones^{27,69-71}: 1) sospecha de HCA o HEC, 2) valoración de la respuesta al tratamiento en pacientes con hipertensión resistente, 3) evaluación de la hipotensión, 4) confirmación de hipertensión en pacientes recién diagnosticados sin LOD, 5) HTA episódica o variabilidad inusual de la PA, 6) pacientes hipertensos con RCV elevado, y 7) evaluación del patrón nocturno de la PA.

1.1.3. Automedida domiciliaria de la presión arterial

La AMPA es realizada por el propio paciente (o por un familiar) en su domicilio o en otro lugar donde realice su actividad cotidiana (Ej. En el trabajo)⁷². Este método ofrece la posibilidad de obtener un gran número de medidas de PA en diferentes momentos del día, durante el intervalo de tiempo que se desee, y en unas condiciones o en un contexto muy próximo a la realidad. Según las guías internacionales^{73,74}, para diagnosticar o evaluar el control de la HTA, así como para valorar la efectividad de los tratamientos antihipertensivos, se han de recoger medidas de PA en el domicilio durante 7 días consecutivos, realizando, como mínimo, 3 determinaciones por la mañana y 3 por la tarde.

Al igual que la MAPA, la AMPA elimina el EBB, el efecto placebo y el sesgo del observador, permite identificar la HCA y la HEC y es más reproducible y se correlaciona mejor que la PAC con la LOD y el RCV asociado a la HTA²⁶. Por otra parte, la AMPA está desprovista de algunos inconvenientes que presenta la MAPA, ya que tiene un menor coste económico, es menos incómoda para el paciente o posibilita realizar lecturas de PA durante el periodo de tiempo que se estime oportuno. Además, puede promover la implicación del paciente en su enfermedad, incrementar la adherencia al tratamiento y, consiguientemente, favorecer el control de la PA⁷⁵. Por todo estos motivos, la AMPA constituye un recurso tremendamente útil y provechoso para realizar el diagnóstico y el seguimiento de la HTA, evaluar el tratamiento antihipertensivo o, en general, para basar la toma de decisiones en la práctica clínica^{76,77}. No obstante, para asegurar la utilidad clínica de la AMPA es necesario emplear dispositivos calibrados y clínicamente validados (preferiblemente de brazo), y respetar los procedimientos y condiciones propuestos en las guías de práctica clínica para realizar una correcta medición domiciliaria de la PA (tabla 2)⁷²⁻⁷⁴.

Como limitaciones, la AMPA requiere del entrenamiento de los pacientes, puede ser realizada con dispositivos imprecisos, no validados y/o no calibrados, en algunos pacientes ocasiona ansiedad ante los resultados, puede inducir cambios en el tratamiento realizados por el propio paciente, los

datos aportados manualmente por el paciente pueden ser poco fiables, etc. Además, no permite obtener cierta información de creciente interés en la práctica clínica, como la PA durante el descanso, la VPA, el patrón de reducción nocturna de la PA o el incremento matutino de la PA (sí permite conocer la PA por la mañana, al levantarse, pero no el incremento que se ha producido respecto a la PA durante la noche).

La AMPA ha sido frecuentemente empleada en la práctica clínica y en investigación para diagnosticar o evaluar el control de la HTA, detectar la HCA e HEC, así como para cuantificar la magnitud del EBB. Sin embargo, se ha visto que cuando la AMPA y la MAPA se aplican en el mismo grupo de pacientes con alguno de estos fines, el acuerdo entre ambos métodos se muestra únicamente moderado^{78,80}, lo cual quiere decir que la valoración (sobre el control de la PA, presencia de HEC, magnitud del EBB, etc.) realizada por cada método en cada sujeto no es la misma. En este sentido, utilizando la MAPA (PA^{act}) como método de referencia, la AMPA ha mostrado una moderada sensibilidad y/o especificidad para detectar la HTA o, de forma más concreta, para detectar la HCA o la HEC^{28,80,81}. El desacuerdo entre la AMPA y la MAPA parece razonable teniendo en cuenta las condiciones tan distintas en las que se mide la PA mediante ambos métodos⁸². En definitiva, la AMPA no consigue reemplazar a la MAPA como herramienta de elección en la evaluación del estado de la HTA del paciente.

Sin embargo, es necesario aclarar que estos hallazgos no implican que ambos métodos sean excluyentes o compitan el uno con el otro, sino que más bien pueden jugar un papel complementario en el manejo del paciente hipertenso⁸³, más aún cuando se conoce que la AMPA se correlaciona mejor que la PAC con la LOD y el RCV del paciente. De hecho, a pesar de ser los mismos, los sujetos con HCA o con HEC detectados mediante AMPA presentan una relación análoga con la LOD y/o el RCV a la observada cuando estas condiciones son detectadas mediante MAPA (como se explicará más adelante: normotensión \leq HCA \ll HEC = hipertensión sostenida).

Además, por su disponibilidad y sencillez, la AMPA es un método ideal para hacer el seguimiento a largo plazo de la HTA y monitorizar el efecto de los tratamientos antihipertensivos^{73,74,77}. También es útil como método inicial de cribado y forma parte de diversos algoritmos para la toma de decisiones terapéuticas^{74,84}. Se recomienda usar la AMPA en todos los pacientes bajo tratamiento farmacológico, especialmente cuando la PAC se encuentre controlada pero los valores de PA sean próximos a la normalidad y se sospeche de HEC o cuando el paciente presente un RCV elevado (Ej. Diabetes, enfermedad renal, LOD, antecedentes de ECV, múltiples FRCV).

TABLA 2. Recomendaciones para realizar una adecuada medida de la de la presión arterial en el domicilio*.

| | |
|---|---|
| Sobre los dispositivos de medida | <ul style="list-style-type: none"> • Utilizar dispositivos de brazo, automáticos o semiautomáticos, clínicamente validados y calibrados. Son preferibles aquellos con memoria. Es posible encontrar una relación de los mismos en la página web de la SEH-LELHA (www.seh-lelha.org) o en www.dableducational.org. |
| Consideraciones previas a la medida | <ul style="list-style-type: none"> • Elegir un ambiente tranquilo y confortable. • Vaciar la vejiga antes de comenzar la medición. • Guardar reposo en los 5 minutos previos. • No se debe haber comido, fumado, tomado café, té o alcohol o hecho ejercicio en los 30 minutos previos a la medición. • Si se tienen prendas de ropa que al enrollarlas para dejar el brazo al descubierto pueden comprimir la circulación, habrá que quitarlas. |
| Características del procedimiento de medición | <ul style="list-style-type: none"> • Seleccionar el tamaño de manguito adecuado para el paciente: grande (perímetro del brazo entre 32 y 42 cm.), mediano (entre 23 y 41 cm.), pequeño (entre 17 y 22 cm.). • Medir en el brazo donde la PA sea más elevada (brazo control). En caso de que la PA sea igual en ambos brazos, se utilizará el brazo no dominante. • El paciente ha de estar correctamente sentado (espalda apoyada en el respaldo de la silla), con el brazo apoyado sobre una mesa y los pies sobre el suelo, sin cruzar. • Colocar el manguito a la altura del corazón (2 cm por encima del codo). • No hablar y permanecer relajado durante la medición. |
| Pautas y frecuencia de la medición | <ul style="list-style-type: none"> • Para el diagnóstico, evaluación y ajustes del tratamiento (antes de acudir a la consulta del médico): recoger medidas domiciliarias durante 7 días. Descartar los datos del primer día. • En cada día, realizar mediciones por la mañana y por la tarde/noche, antes de tomar la medicación antihipertensiva y de comer. • En cada sesión (matinal o vespertina), realizar 2 o 3 medidas de PA, separadas 1 ó 2 minutos entre sí. |

PA: presión arterial; cm.: centímetros; SEH-LELHA: Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial.

* Adaptación realizada a partir de las referencias 72, 73 y 74.

1.2. Hipertensión clínica aislada e hipertensión enmascarada

La evaluación del control de la HTA en el entorno clínico y la comprobación del mismo utilizando las cifras de PA fuera de dicho entorno proporcionan la identificación de 4 grupos de pacientes de gran interés en el manejo de la HTA: normotensos, con HCA, con hipertensión sostenida y con HEC (tabla 3).

TABLA 3. Clasificación de la HTA pacientes según el control de la presión arterial dentro y fuera del entorno clínico.

| | | Control de la presión arterial fuera del entorno clínico | |
|--|----|--|--|
| | | Sí | No |
| Control de la presión arterial en el entorno clínico | Sí | Normotensión | Hipertensión enmascarada en la consulta médica (HEC) |
| | No | Hipertensión clínica aislada (HCA) | Hipertensión sostenida |

HTA: hipertensión arterial

La HCA es la condición definida en individuos que presentan cifras de PA elevadas (no controladas) en el entorno clínico, pero dentro de los límites normales fuera de dicho entorno. Por su parte, la HEC se presenta en individuos con cifras de PA normales en el entorno clínico, aunque anormalmente elevadas o no controladas fuera de dicho entorno. Se habla de normotensión cuando la PA es normal dentro y fuera del entorno clínico y de hipertensión sostenida cuando se da el caso contrario^{85,86}.

Esta clasificación de la HTA incluye dos grupos de pacientes en los que existe desacuerdo entre los métodos de medida de la PA dentro y fuera entorno clínico: HCA y HEC. En ambos casos, la PAC no es suficiente por sí sola para realizar una adecuada valoración de la situación clínica del paciente, pudiéndose producir errores en el diagnóstico, en la evaluación del perfil de riesgo, en la evaluación de la efectividad del tratamiento antihipertensivo y, razonablemente, en la toma de decisiones terapéuticas. Todo esto parece lógico dado el mayor valor predictivo de la PA fuera del entorno clínico (respecto a la PAC).

Desde un punto de vista práctico, los individuos con HCA no representan un problema clínico importante¹⁸. Esto es porque aún existe controversia sobre si estos pacientes presentan peor pronóstico cardiovascular que los individuos normotensos⁸⁷⁻⁹². No obstante, algunos estudios centrados en la LOD muestran que la prevalencia o gravedad de estas lesiones en individuos con HCA se sitúa de forma intermedia entre los pacientes normotensos y aquellos con elevación sostenida

de la PA fuera de la consulta^{93,94}. Por ello, la HCA no se considera una condición completamente inofensiva.

En cualquier caso, los pacientes con HCA no van a pasar desapercibidos y serán evaluados periódicamente, ya que su PAC anormalmente elevada ha sido detectada por un clínico. El principal problema que puede ocurrir en pacientes con HCA es el sobretratamiento y, consecuentemente, el incremento del riesgo de efectos adversos; además del correspondiente aumento de los costes sanitarios. En este sentido, las guías de práctica clínica^{15,95} recomiendan no usar tratamiento farmacológico en pacientes con HCA y RCV bajo, pero sí cuando exista LOD, diabetes o, en general, cuando se presente alguna condición clínica u otros FRCV que definan un RCV elevado. En pacientes con HCA y bajo RCV se sugiere optar por modificaciones en los estilos de vida y realizar un estrecho seguimiento, mínimo de forma anual. En general, el uso de medicamentos en estos pacientes se cree innecesario^{85,96}, aunque algunos autores no se muestran de acuerdo y recomiendan tratar la HCA en base a las cifras de PAC, considerando la adición de medicamentos cuando éstas lo sugieran⁹⁷.

Identificar la HEC reviste de mayor importancia, ya que se ha visto que estos sujetos presentan un pronóstico cardiovascular y de LOD similar al de aquellos individuos con hipertensión sostenida y notablemente más desfavorable que en los casos de HCA o normotensión^{97,92,98}. Además, al igual que ocurre en individuos con hipertensión sostenida, la HEC se asocia con frecuencia a otros FRCV (obesidad, tabaquismo, consumo de alcohol, presencia de dislipemia y elevación de la glucemia)⁹⁹.

Por tanto, al identificar la HEC se consigue detectar una situación de manifiesto pronóstico negativo, que podría pasar desapercibida si sólo se tuvieran en cuenta las cifras aparentemente normales de PAC. Esta falsa impresión sobre la ausencia o el control de la HTA puede conducir a pérdidas en el diagnóstico, a la no utilización de medicamentos necesarios en pacientes no diagnosticados o no tratados, o a la falta de adecuación de los tratamientos farmacológicos en pacientes tratados⁸⁵. Con el fin de evitar estos problemas y reducir la comorbilidad asociada, se recomienda descartar la presencia de HEC, como mínimo, en cualquier paciente con RCV elevado, diabetes o con problemas renales. Por el momento, el cribado poblacional no es aceptable y se requiere de unas pautas que permitan identificar a cualquier sujeto con HEC en la población general¹⁰⁰.

La HCA y la HEC son condiciones relativamente frecuentes, cuya prevalencia puede oscilar entre un 15 y un 50% y entre un 8 y un 57%, respectivamente^{92,98,100}. La variabilidad en la prevalencia entre los diversos estudios que ofrecen información al respecto puede explicarse fundamentalmente por las diferencias en: 1) la población de estudio elegida, 2) los métodos utilizados para la medida de la PA

y 3) los límites de PA establecidos para diagnosticar las condiciones.

- ▶ **Población de estudio.** Un reciente meta-análisis realizado por Verberk et al⁹⁸ muestra como puede variar la prevalencia de HEC según el grupo de población que se elija. Abarcando todos los trabajos incluidos en el meta-análisis, la prevalencia de HEC fue del 16,8% (IC95%: 13,0-20,5%). No obstante, al diferenciar entre estudios con sujetos mayores o menores de 20 años, dicha prevalencia fue del 19,4% y 6,8%, respectivamente. Por otra parte, centrándose solamente en los pacientes mayores de 20 años, la prevalencia de HEC era distinta si los sujetos tenían la PAC normal (24%) o si eran hipertensos diagnosticados; en este segundo caso, la HEC varió según si los pacientes recibían tratamiento farmacológico para la HTA (22%) o no (aproximadamente 10%). Por otra parte, se han identificado algunas características o hábitos de los individuos que según su distribución en la población de estudio pueden determinar una mayor o menor prevalencia de HCA o HEC^{15,19,92,98,101-103}. En este sentido, la HEC aparece habitualmente en hombres, en fumadores, en jóvenes, cuando las cifras de PAC se encuentran próximas a los límites de normalidad (PAS >130 mmHg), cuando existe consumo habitual de alcohol o café, en casos de mayor actividad física y/o estrés durante el día, cuando se usan anticonceptivos hormonales o en presencia de sobrepeso/obesidad. Por su parte, la HCA suele presentarse con mayor frecuencia en mujeres, en edades más avanzadas, en no fumadores, cuando existe HTA leve (PAS: 140-159; PAD: 90-99 mmHg) o en HTA de inicio reciente.
- ▶ **Métodos de medida de la PA.** Diversos estudios han medido la prevalencia de HCA y de HEC en el mismo grupo de individuos mediante AMPA y MAPA para comprobar si ambos métodos detectan el mismo fenómeno. Si bien ambos métodos estimaban prevalencias similares, los individuos a los que se atribuía una u otra condición no eran los mismos si se utilizaba un método u otro^{82,98}. Por ejemplo, Den Hond et al⁸³ apuntaron un acuerdo pobre-moderado (índice Kappa: 0,39) entre ambos métodos para diagnosticar la HCA en un grupo de 247 pacientes con la PAC descontrolada. Por su parte, Stergiou et al⁷⁸, que midieron el acuerdo entre ambos métodos para diagnosticar la HEC en un grupo de 127 con la PAC controlada, reportaron un índice Kappa más elevado (0,56), pero igualmente moderado.

Al margen de las diferencias según el método elegido, la prevalencia de HCA o de

HEC puede variar según las circunstancias en las que se emplee cada método en particular:

- ▶ Se ha visto que la prevalencia de HEC aumenta a medida que decrece el número de medidas de PA en el domicilio^{92,104}.
 - ▶ Palatini et al¹⁰⁵ observaron que más del 50% de los individuos clasificados con HCA tras realizar una primera MAPA fueron clasificados con hipertensión sostenida al realizarles una segunda (además, el 11% de los clasificados con hipertensión sostenida tras la primera MAPA pasaron a tener HCA).
 - ▶ La PAC presenta una tendencia a disminuir a medida que se suceden las visitas (por adaptación al medio donde se realiza la medida, fenómeno de regresión a la mediaⁱⁱ), por lo que el estado de la HTA en la consulta y, consecuentemente, la prevalencia de HEC o de HCA puede ir cambiando entre unas visitas y otras^{21,28,106-108}. Por este motivo, y con el fin de evitar errores en la identificación de estas condiciones, se recomienda medir la PAC en, al menos, tres ocasiones (visitas) diferentes¹⁵.
 - ▶ Finalmente, el tipo de dispositivo empleado en la consulta o el profesional sanitario implicado en la medida pueden ser circunstancias que también interfieran en la prevalencia de HCA y/o HEC¹⁰⁹.
-
- ▶ **Umbral de normalidad de la PA.** De acuerdo con las guías internacionales, se acepta que la PAC es normal cuando el promedio de, al menos, 3 visitas, en las que se tomen repetidas lecturas de PA (2 ó más) es <140/90 mmHg^{15,16,70}. Por otra parte, se asume que la PA fuera del entorno clínico (AMPA y PA^{act}) está controlada cuando el promedio de las múltiples lecturas realizadas es <135/85 mmHg. Como ya se ha comentado, la idoneidad de estos umbrales es aún controvertida y, además, sólo son aplicables en el diagnóstico de la HTA (no existe evidencia que indique qué valores de PA domiciliaria y PA^{act} deben considerarse como objetivo óptimo del tratamiento farmacológico). Aún así, son los más empleados en investigación para detectar la HCA y la HEC, tanto en pacientes tratados como en no tratados.

No obstante, algunos estudios han medido la prevalencia de HCA e HEC utilizando

ⁱⁱ Tendencia de cualquier variable de naturaleza continua que se encuentra alejada de su valor promedio a acercarse a su dicho valor cuando se toman mediciones en repetidas ocasiones.

límites de normalidad diferentes: $PA^{act} < 134/90$ mmHg¹¹⁰, $< 140/90$ mmHg²⁸, ó PA domiciliaria $< 132/83$ mmHg⁹⁴, $< 140/90$ mmHg²⁸. Otros trabajos han fijado el límite de normalidad para la PA^{act} utilizando el percentil 95 estimado en la población estudiada¹¹¹ o han usado la PA^{24h} ($< 125/79$ mmHg)⁹⁴. En alguna ocasión ni siquiera se han fijado unos límites de normalidad, sino que se consideraba que existía HEC cuando la PA^{act} era mayor a la PAC (aunque fuera en 1 mmHg)⁹².

Un ejemplo sobre cómo puede variar la prevalencia de HCA al utilizar distintos umbrales de normalidad lo ofrecieron Stergiou et al²⁸. Cuando los límites de normalidad para la PA^{act} o para la AMPA fueron $< 140/90$ mmHg la prevalencia de HCA fue del 24% y 33%, respectivamente; al disminuir el umbral a $< 135/85$ mmHg, dicha prevalencia decayó hasta 11% y 13%, respectivamente.

1.3. Efecto de bata blanca

El EBB corresponde a la reacción de alerta y elevación transitoria de las cifras de PA inducidas en el paciente cuando la determinación de la PA es realizada en el entorno clínico, generalmente, por un profesional sanitario. Por tanto, el EBB introduce un error en la medición, que dificulta conocer la PA “real” del paciente y puede influir negativamente en el diagnóstico de la HTA (sobre-estimación), así como en la evaluación de su control o de la efectividad de los tratamientos antihipertensivos (infra-estimación). Algunos estudios realizados en la consulta médica^{112,113} han llegado a mostrar un EBB superior a 20 mmHg y a 10 mmHg en la PAS y la PAD, respectivamente. El problema surge cuando esto conduce a tomar decisiones inapropiadas respecto a la farmacoterapia (prescripción de medicamentos innecesarios, sobretratamiento o sobredosificación de los pacientes) y aumenta el riesgo de efectos adversos y/o los costes sanitarios³¹.

Existen distintas formas de conocer la magnitud del EBB. Una es midiendo la diferencia entre la PA obtenida por un método presuntamente afectado por dicho fenómeno y la PA obtenida por otro que se considera exento del efecto (método de referencia). Otra es utilizando sólo el método de referencia y tomar la PA en presencia de un profesional sanitario (aparece el EBB) y en su ausencia (los valores de PA se encuentran exentos de EBB); el EBB correspondería a la diferencia de PA que existe entre ambos momentos.

Teóricamente, los métodos de medida que registran la PA latido a latido (intra-arterial o plestomográficos) proporcionan la forma más precisa de medir la magnitud del EBB¹¹⁴. Lantelme et al¹¹⁵ consideran que esta es la única forma de conocer el “verdadero EBB” del paciente. El EBB corresponde a la diferencia entre la PA obtenida cuando el paciente se encuentra en una sala de espera (condiciones basales) y la obtenida cuando un médico entra en dicha sala¹¹⁵⁻¹¹⁷. Algunos estudios han reportado un EBB (PAS/PAD) de 27/15 mmHg¹¹⁶, 38,2/20,7 mmHg¹¹⁷ ó 12 mmHg (PAS)¹¹⁵. El principal inconveniente de utilizar estos métodos para conocer la magnitud del EBB es que no se usan habitualmente en la práctica clínica (restringiéndose a centros de investigación), son potencialmente peligrosos (método intra-arterial), complejos y muy caros¹⁰.

Por estos motivos, y debido a su mayor disponibilidad, los métodos de medida de la PA fuera del entorno clínico (AMPA o MAPA) constituyen las alternativas más empleadas para medir el EBB, tanto en el campo de la investigación como en el de la práctica clínica habitual^{86,114,118}. El EBB correspondería a la diferencia entre la PA tomada en un ámbito asistencial concreto por un profesional de la salud o por el paciente en el entorno clínico y la PA domiciliaria (EBB domiciliario) o

la PA^{act} (EBB ambulatorio). En la tabla 4 se muestran resultados de diversos trabajos que midieron el EBB utilizando alguno de estos métodos o ambos. Cuando se midieron y compararon ambos EBB (ambulatorio y domiciliario) en la misma muestra de pacientes, su magnitud pudo ser la misma¹¹⁹ o no⁸³. Como ya se ha comentado, las diferencias en la magnitud entre el EBB ambulatorio y el EBB domiciliario pueden ser explicadas por las condiciones tan distintas en que se obtiene la medida de PA por cada método (ver 2.1.3 Automedida domiciliaria de la presión arterial).

Una variante del EBB ambulatorio es calcular la diferencia entre la PA en la primera hora de MAPA, en la que el paciente se encuentra en el entorno clínico o próximo a él, y la PA en la misma franja horaria, 24 horas después (el paciente se encuentra realizando su actividad normal)¹¹⁸.

Finalmente, algunos autores han propuesto medir el EBB utilizando la diferencia entre la PAC y la PA medida antes de la consulta, por una enfermera, automedida por el paciente o utilizando un monitor para la MAPA^{20,118}. El principal inconveniente de utilizar estos métodos es que, debido al ámbito donde se realiza la medición (entorno clínico), la cifra de PA “de referencia” puede encontrarse ligeramente elevada y el EBB puede ser subestimado¹¹⁴.

Factores asociados a la magnitud del EBB. Desde un punto de vista clínico, la identificación de los factores asociados al EBB (fundamentalmente la de aquellos que pueden ser modificados) adquiere especial interés por dos motivos. El primero guarda relación con la toma de decisiones y la adecuación de los tratamientos de los pacientes, ya que reconocer aquellas circunstancias que determinan un mayor EBB puede evitar que los pacientes reciban medicamentos que no necesiten¹¹³. El segundo motivo, de menor trascendencia, debido a la controversia existente, tiene que ver con la posible asociación mostrada en algunos estudios entre el EBB y ciertas situaciones de claro pronóstico negativo: HVI¹²⁴, estados proinflamatorios que favorecen el desarrollo de la arteriosclerosis¹²⁵ o mortalidad cardiovascular⁹⁰. No obstante, existen estudios que contradicen estos resultados al no encontrar asociación entre la magnitud del EBB y la LOD o la aparición de eventos cardiovasculares^{115,126,127}.

Se ha puesto de manifiesto que la magnitud del EBB puede variar según el profesional de la salud que realiza la determinación de la PA. En este sentido, el EBB es mayor si la medida la realiza un médico que si la realiza el personal de enfermería o un farmacéutico^{21,128} o si la realiza un médico experimentado respecto a un médico con menor experiencia¹²⁹. Estos hallazgos hacen pensar que la interacción psicológica entre el paciente y el profesional sanitario puede ser un factor determinante en la magnitud del EBB¹¹⁸. También se ha comprobado que el EBB disminuye a medida que transcurren

TABLA 4. Magnitud del efecto de bata blanca ambulatorio y domiciliario en el entorno clínico y en la farmacia comunitaria.

| Estudio | Pacientes | Método evaluado | Método de referencia | Magnitud del EBB (mmHg); media (DE) | |
|-----------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|----------------------|-------------------------------------|-----------------|
| | | | | PAS | PAD |
| Botomino et al ¹²⁰ | ST (n=28), CT (n=22) | PAF ^a | PA ^{act} | ST: -1,8 (11,0) | ST: -0,2 (6,9) |
| | | | | CT: 12,8 (15,3) | CT: 6,8 (8,5) |
| | | | AMPA | ST: 8,2 (10,1) | ST: 9,5 (8,2) |
| | | | | CT: 11,5 (12,3) | CT: 8,4 (8,8) |
| | | PAE ^a | AMPA | ST: -2,4 (8,1) | ST: -0,4 (10,4) |
| | | | | CT: 8,8 (15,) | CT: 6,8 (10,6) |
| Calvo-Vargas et al ¹²¹ | NT y HT (n=90) | PAE ^b | PA ^{act} | 6,1 (11,4) | 2,5 (7,6) |
| | | | AMPA | 6,6 (14,8) | 1,4 (7,9) |
| Manios et al ¹²² | ST (n=2004) | PAC ^a | PA ^{act} | 9 (16) | 7 (12) |
| Lindbaek et al ¹¹³ | ST (n=114) y CT (n=107) | PAC ^b | PA ^{act} | ST: 25,3 | ST: 10,8 |
| | | | | CT: 28,6 | CT: 10,8 |
| Den Hond et al ⁸³ | HT, ST (n=253) | PAC ^b | PA ^{ac} | 7,2 (13,8) | 5,0 (8,9) |
| | | | AMPA | 12,3 (13,9) | 8,6 (8,2) |
| Den Hond et al ¹²³ | HT, ST y CT (n=474) | PAC ^b | PA ^{ac} | 9,1 (15,5) | 6,7 (9,6) |
| | | | AMPA | 12,2 (15,4) | 8,7 (8,7) |
| Stergiou et al ²⁸ | ST (n=133) | PAC ^c | PA ^{ac} | 3,9 (13,4) | 1,9 (7,4) |
| | | | AMPA | 4,5 (13,8) | 3,8 (7,9) |
| Little et al ²¹ | ST y CT, PAC no controlada | PAE ^a (n=185) | PA ^{act} | 7,6 (15,6) | 10,0 (10,3) |
| | | PAC ^a (n=179) | | 18,9 (19,0) | 11,4 (11,2) |
| | | PA (paciente) ^a (n=59) | | 9,8 (15,0) | 12,9 (9,7) |
| Bo et al ¹⁰⁹ | NT y HT (n=224) | PAC ^a | AMPA | 16,7 | 11,2 |
| | | PAE ^a | | 4,9 | 6,4 |

PAE: presión arterial en la consulta de enfermería; PAF: presión arterial en la farmacia; PAC: presión arterial en la consulta médica; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PA^{act}: presión arterial ambulatoria durante el periodo de actividad; AMPA: automedida domiciliar de la presión arterial; EBB: Efecto de bata blanca; DE: desviación estándar; ST: pacientes sin tratamiento farmacológico para la HTA; CT: pacientes con tratamiento farmacológico para la HTA; NT: pacientes no diagnosticados con hipertensión (normotensos); HT: pacientes diagnosticados con hipertensión. ^aPA promedio de una sola visita. ^b PA promedio de 2 visitas. ^c PA promedio en la última visita.

las visitas a la consulta^{21,28}. Esto se debe a la comentada tendencia de la PA a disminuir durante las visitas sucesivas. Dado que se ha comprobado que la mayor parte del descenso de la PA se produce durante los 3 primeros encuentros en la consulta, para obtener una medida fiable del EBB, se recomienda tomar medidas de PA en al menos estas 3 visitas⁷⁹.

Por otra parte, se han realizado diversos estudios^{113,122,123} centrados en la identificación de aquellas características de los sujetos asociadas al EBB (tabla 5). En ellos, la edad (asociación positiva con el EBB), el sexo (mayor EBB en mujeres), el índice de masa corporal (asociación positiva con el EBB), la PAC (asociación positiva con el EBB), la VPA (asociación positiva con el EBB), el tabaquismo (menor EBB en fumadores) y el estado de tratamiento (tratados/no tratados; existe controversia sobre la dirección de la asociación^{113,123,130}) se han presentado como factores predictores de dicho efecto. Por su parte, la asociación positiva entre la PAC y el EBB también se ha puesto de manifiesto en otros trabajos que han mostrado un menor EBB en individuos con la PAC controlada que en sujetos con la PAC no controlada¹⁸.

TABLA 5. Factores predictores del efecto de bata blanca.

| Estudio | Pacientes | Definición del EBB | Factores estudiados | Factores asociados al EBB (análisis multivariante) | |
|--------------------------------------|--------------------|----------------------------------|--|---|--|
| | | | | PAS | PAD |
| Manios et al ¹²² (2008) | ST (n= 2004) | Diferencia PAC-PA ^{act} | Variables continuas: PAC, VPA ^{act} , edad, IMC. Variables categóricas: sexo, tabaquismo, presencia de diabetes, presencia de hipercolesterolemia. | Edad, mujeres, VPA y PAC (+), tabaquismo (-). | Edad, mujeres, VPA, PAC y tabaquismo (+). |
| Lindbaek et al ¹¹³ (2003) | ST y CT (n=221) | Diferencia PAC-PA ^{act} | Variables continuas: PAC, edad, RCV global. Variables categóricas: sexo, tabaquismo, historia familiar de ECV, uso de tratamiento antihipertensivo, doctor. | PAC, edad (+), tabaquismo, historia familiar de ECV, uso de tratamiento antihipertensivo (-). | PAC, mujeres (+), tabaquismo (-). |
| Den Hond et al ¹²³ (2003) | ST y CT (n=474) | Diferencia PAC-PA ^{act} | Variables categóricas: edad, sexo, IMC, tabaquismo, uso de tratamiento antihipertensivo. | Edad, mujeres, IMC, uso de tratamiento antihipertensivo (+). | Edad, mujeres, IMC, uso de tratamiento antihipertensivo (+). |
| | | Diferencia PAC-PA domiciliaria | | Edad, mujeres, IMC (+). | Ninguno. |

PAC: presión arterial en la consulta médica; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; EBB: Efecto de bata blanca; ST: sin tratamiento farmacológico antihipertensivo; CT: con tratamiento farmacológico antihipertensivo; PA^{act}: presión arterial ambulatoria durante el periodo de actividad; VPA^{act}: variabilidad de la presión arterial ambulatoria durante el periodo de actividad; IMC: índice de masa corporal; (+): asociación positiva (aumento) con la magnitud del EBB; (-): asociación negativa (disminución) con la magnitud del EBB.

1.4. Antecedentes y justificación del estudio: la medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria

Desde 1990, el desarrollo de la Atención Farmacéutica y las actividades asistenciales del farmacéutico han originado importantes cambios en la práctica profesional de este agente sanitario¹³¹. De forma global, estas actividades se centran en cubrir las necesidades de los pacientes respecto a sus medicamentos, intentando potenciar al máximo el beneficio que puede esperarse al utilizarlos¹³². Para realizar este trabajo, el farmacéutico deberá medir las variables clínicas que le permitan evaluar los resultados asociados al uso (o desuso) de los medicamentos que utilizan los pacientes^{133,134}. Como no podía ser de otra forma, la PA es una de las numerosas variables utilizadas con tal fin.

Las sociedades científicas relacionadas con el estudio de la HTA consideran que la medida de la PA en la farmacia comunitaria (PAF) es una alternativa accesible y valiosa para evaluar el control de la PA, y apoyan la implicación del farmacéutico en el abordaje integral del paciente hipertenso^{14,69,72,73,128,135,136}. Por otra parte, es conocido que, con gran frecuencia, los pacientes emplean los dispositivos ubicados en las farmacias o reclaman al farmacéutico para medir su PA¹³⁷.

Sin embargo, a pesar de ser un método frecuentemente demandado por los pacientes y firmemente recomendado y promovido por las sociedades científicas, la medida de PAF ha sido escasamente estudiada y, por consiguiente, su utilidad en la práctica clínica es, cuanto menos, desconocida¹⁷. Es necesario saber en qué medida la PAF permite realizar un adecuado diagnóstico de la HTA, valorar la necesidad y la efectividad de los tratamientos antihipertensivos y, en general, tomar decisiones clínicas.

Para responder a estas cuestiones una posibilidad es evaluar la magnitud del error (sistemático y aleatorio) inherente a la medida de PAF o, lo que es lo mismo, la diferencia entre la PAF y la PA real o habitual del individuo. Como se puede deducir, la presencia de error en las medidas puede provocar numerosos problemas, entre los cuales destacan la mala clasificación de los sujetos y el débil o inadecuado establecimiento de asociaciones entre variables¹³⁸. De esta forma, el error de medida en la PAF es capaz de afectar tanto a la práctica clínica (diagnóstico, tratamiento, toma de decisiones, etc.) como a la fiabilidad e interpretación de los resultados de las investigaciones que puedan realizarse en este ámbito.

Para evaluar los errores de medición y la calidad de un método es preciso medir el acuerdo o concordancia entre las medidas obtenidas por dicho método y otras obtenidas mediante otros métodos alternativos (concordancia intermétodo o estudios de concordancia). También se ha de

medir la concordancia entre las mediciones del propio método cuando éste es utilizado de forma repetida (concordancia intramétodo o estudios de fiabilidad o de repetibilidad)¹³⁸.

Los estudios de concordancia intermétodo o de reproducibilidad pretenden analizar las ventajas e inconvenientes de utilizar un método u otro y determinar si ambos métodos son intercambiables. En el caso de la medida de PAF, el interés se centra en medir la concordancia con otros métodos, a priori, de mayor trascendencia en la práctica clínica habitual, bien por ser más empleados o haber sido más estudiados, como la PAC o la PAE, o bien por haber demostrado una relación más estrecha con el daño orgánico y el RCV asociado a la HTA, como la MAPA o la AMPA²⁴⁻²⁶.

Con el objetivo de obtener información sobre el error que afecta a la medida de PAF y avanzar en el conocimiento sobre su posible utilidad clínica, se realizó una revisión estructurada de la literatura en MEDLINE y EMBASE. Se diseñaron distintas estrategias de búsqueda que combinaban diferentes descriptores considerados de interés para alcanzar el objetivo de la revisión. Se utilizaron términos referidos al ámbito de la farmacia comunitaria ("Pharmacy", "Pharmacies", "Pharmacists", "Community Pharmacy Services", "Pharmaceutical Services"), otros relacionados con la medida de la PA ("Hypertension", "Blood Pressure", "Blood Pressure Measurement", "Blood Pressure Monitoring", "Blood Pressure Screen", "Blood Pressure Monitors", "Blood Pressure Determination") y otros en relación a la comparación y/o acuerdo entre métodos de medida de la PA ("Reproducibility", "Repeatability", "Accuracy", "Accurate", "Valid", "Validity", "Reliable", "Reliability", "Veracity", "Agreement", "Concordance", "Comparison", "White coat effect", "Reversed white coat hypertension", "Isolated ambulatory hypertension", "Isolated office hypertension", "Masked hypertension", "White coat hypertension" and "Reproducibility of Results"). Además de los artículos derivados de la búsqueda, se examinaron todas las referencias bibliográficas de dichos artículos con el fin de identificar publicaciones adicionales relacionadas con el objetivo de la revisión.

Se incluyeron y se analizaron todos los artículos, publicados en inglés y español entre enero de 1989 y junio de 2009, que: 1) comparaban y/o medían el acuerdo entre medidas repetidas de la PAF (obtenidas en distintas ocasiones), o 2) comparaban y/o medían el acuerdo entre la PAF y otros métodos de medida de la PA utilizados habitualmente en la práctica clínica para tomar decisiones: medida de la PA por un médico, medida de la PA por el personal de enfermería, AMPA y MAPA. Se excluyeron los estudios de calibración y de validación de dispositivos realizados en la farmacia comunitaria. Estos estudios son un caso particular de concordancia intermétodo y pretenden evaluar cómo concuerdan las medidas obtenidas por un método (objeto de evaluación) con las de otro que se asume que está libre de error y representa el "valor real" del sujetos. Es decir, evalúan si el instrumento de medida proporciona una determinación precisa o exacta.

Se encontraron 4 artículos relacionados con el objetivo de la revisión: tres de ellos comparaban

y/o medían el acuerdo entre la PAF y la PA obtenida mediante otros métodos y otro comparaba las medidas de PA obtenidas en repetidas visitas a la farmacia. Cada trabajo presentaba objetivos y resultados diferentes, no comparables entre sí. En la tabla 6 se presenta un resumen sobre la

TABLA 6. Resumen de los estudios incluidos en la revisión.

| | División et al ¹³⁹ | Botomino et al ¹²⁰ |
|----------------------------------|--|---|
| Pacientes | Con y sin HTA. | Con y sin tratamiento. |
| Muestra (n) | 96 | 50 |
| Edad (DE) | 57.3 (17.8) | 53.7 (14.0) |
| Hombres (%) | No se especifica. | 42 |
| Método de medida de la PAF | 3 medidas, una visita. No se recibieron instrucciones previas sobre la correcta medida de la PA. Dispositivo de uso habitual en la farmacia. La PA promedio se calculó con las 3 mediciones. | 2 medidas, una visita, por la mañana. Los farmacéuticos recibieron instrucciones sobre la correcta medida de la PA. Esfigmomanómetro de mercurio. La PA promedio se calculó con las 2 mediciones realizadas. |
| Otros métodos de medida de la PA | PAE: 3 medidas en una sola visita. No se recibieron instrucciones previas sobre la correcta medida de la PA. Se empleó un esfigmomanómetro de mercurio (calibrado). La PA promedio se calculó con las 3 mediciones realizadas. | PAE: 2 medidas en una sola visita, por la mañana. Las enfermeras fueron cuidadosamente informadas sobre el procedimiento de medida de la PA. Esfigmomanómetro de mercurio. La PA promedio se calculó con las 2 mediciones realizadas. AMPA: 4 días, 2 mediciones cada mañana y cada tarde. Dispositivo automático oscilométrico, clínicamente validado. La PA promedio se calculó descartando sólo las mediciones del primer día. MAPA: en un día laboral, las medidas se programaron cada 20 minutos (de 6 a 18h) y cada 30 minutos (de 18 a 6h). Se usó el monitor SpaceLabs 90207, clínicamente validado. La PA promedio (diurna) se calculó con las mediciones entre las 6 y las 18h. |
| Exploraciones principales | Acuerdo entre la PAF y la PAE (CCI y método de Bland-Altman). | Magnitud del EBB. Prevalencia de HAF e HEF. Comparación de medias (PAS y PAD) entre los distintos métodos. |

AMPA: automedida domiciliaria de la presión arterial; CCI: coeficiente de correlación intraclase; EBB: efecto de bata blanca; HAF: hipertensión aislada en la farmacia; HEF: hipertensión enmascarada en la farmacia; HTA: hipertensión arterial; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA: presión arterial; PAC: presión arterial en consulta

muestra estudiada, las características de los métodos de medición empleados y los principales análisis realizados en cada estudio. A continuación se expone un breve resumen donde se describen los aspectos más relevantes de cada uno de los trabajos:

| Abellán et al ¹²⁸ | Karwalajtys et al ¹⁰⁷ |
|---|---|
| Con HTA, con y sin tratamiento. | Mayores, con y sin tratamiento. |
| 1399 | 317 |
| No se especifica. | 70.5 (9.4) |
| 49.6 | 32 |
| 2 medidas, una visita, por la mañana, antes de tomar la medicación. Se siguió un correcto procedimiento de medida de la PA. La medición la realizó el farmacéutico o el personal técnico de la farmacia. Dispositivo automático oscilométrico, clínicamente validado; también el dispositivo habitual. La PA promedio se calculó con las 2 mediciones realizadas. | 6 medidas por visita, 3 visitas. Las mediciones fueron realizadas por el propio paciente, que recibió instrucciones sobre la correcta medida de la PA. Dispositivo automático, clínicamente validado. La PA promedio en cada visita se calculó descartando la primera medición. |
| Las mediciones fueron realizadas por el propio paciente, que recibió instrucciones sobre la correcta medida de la PA. Dispositivo automático, clínicamente validado. La PA promedio en cada visita se calculó descartando la primera medición. | Ninguno |
| AMPA: 1 sola mañana, 3 mediciones, antes de tomar la medicación. Dispositivo automático oscilométrico, clínicamente validado. La PA promedio se calculó con las 3 mediciones realizadas. | |
| MAPA: en 190 pacientes seleccionados aleatoriamente. Se usó el monitor SpaceLabs 90207, clínicamente validado. | |
| Correlación lineal entre los distintos métodos. Comparación de medias (PAS y PAD) entre los distintos métodos. | Comparación de medias (PAS y PAD) entre las diferentes visitas a la farmacia. Variación de la prevalencia de individuos con PA elevada según el número de visitas. |

médica; PAD: presión arterial diastólica; PAE: presión arterial en la consulta de enfermería (tomada por el personal de enfermería); PAF: presión arterial en la farmacia; PAS: presión arterial sistólica.

- ▶ División et al midieron el acuerdo entre la PAF y la PAE en un grupo de 96 pacientes con y sin HTA¹³⁹. Para medir el acuerdo se utilizó el coeficiente de correlación intraclase (CCI) y el método de gráfico de Bland-Altman. El CCI señaló un nivel de concordancia entre ambos métodos muy bueno para la PAS (0,86) y bueno para la PAD (0,74). No obstante, los autores consideraron que, a pesar del alto acuerdo estadístico, el acuerdo clínico entre ambos métodos no era aceptable. Este razonamiento se basó en el gráfico de Bland-Altman y en el alto porcentaje de individuos que mostraron más de 5 mmHg de diferencia (clínicamente relevante) entre la PAF y la PAE (un 60% de los pacientes, en el caso de la PAS, y un 47%, en el caso de la PAD). Ante tal desacuerdo, División et al consideraron que la farmacia comunitaria no es un lugar adecuado para la medida de la PA y que la PAF no es admisible para la toma de decisiones terapéuticas. No obstante, los propios autores revelan la incongruencia de este comentario en su propia discusión al señalar que no se ha utilizado una prueba de referencia que permita conocer la PA real o habitual del paciente. En tal caso, no es posible determinar con certeza cual de los dos métodos empleados representa en mayor medida la realidad; como mínimo, debería concederse el beneficio de la duda. Además, reconocen que los métodos de medida empleados presentaban sesgos: 1) observador (PAE), 2) dispositivos de medida (en la farmacia se emplearon 20 modelos de dispositivos diferentes; sólo 3 modelos se encontraban clínicamente validados y 3 aparatos fueron adquiridos más de 5 años antes de la realización del estudio) y 3) procedimiento de medida (el personal de enfermería y los farmacéuticos no recibieron instrucciones sobre cómo realizar una correcta de medida de la PA y actuaron según procedieran habitualmente).
- ▶ Botomino et al midieron el EBB y la prevalencia de hipertensión aislada e hipertensión enmascarada en un grupo de 50 pacientes que acudieron a una sola visita a la farmacia¹²⁰. En el total de la muestra el EBB ambulatorio (PAS/PAD) fue de 4,6 (DE: 14,8)/2,9 (DE: 8,3) y el EBB domiciliario de 9,7 (DE: 11,1)/9,0 (DE: 8,4) mmHg. La prevalencia de hipertensión aislada (HAF) y de hipertensión enmascarada en la farmacia (HEF) fue 16% y 12%, respectivamente. Todas estas estimaciones (EBB ambulatorio, EBB domiciliario, HAF e HEF) también fueron dadas para los dos grupos en los que se estratificó la muestra de estudio: pacientes tratados (n=22) y no tratados farmacológicamente (n=28). Además de los datos expuestos por los autores, se puede extraer información adicional de interés a partir de las tablas de resultados presentadas en el estudio: 1) la prevalencia de individuos con la HTA

controlada según la PAF (66%) y según la PA^{act} (70%) (no se observaron diferencias estadísticamente significativas: test de Mc Nemar; $p=0,79$), y 2) el acuerdo entre ambos métodos para clasificar el estado de la HTA. Sólo 36 de los 50 pacientes (72%) fueron clasificados de la misma forma por los dos métodos (índice Kappa fue 0,36; $p=0,01$), por lo que el acuerdo se mostró pobre. Es decir, a pesar de que ambos métodos estimaron prevalencias similares, los individuos clasificados como controlados/no controlados por cada uno de ellos no fueron los mismos. Los autores también ofrecen datos sobre la comparación de medidas entre la PAF y la PAE, sin que se encontraran diferencias estadísticamente significativas, ni en la PAS ni en la PAD.

- ▶ Abellán et al midieron la PAF, la PA domiciliaria, la PAC y la PAE en un grupo de 1399 pacientes hipertensos¹²⁸. Además, se realizó MAPA (24 horas) a una muestra de 190 elegidos al azar. De forma global, se observó que la PAF era superior a la PA domiciliaria, similar a la PAE e inferior a la PAC. Los autores midieron la asociación lineal entre las cifras de PAS y de PAD obtenidas por los diferentes métodos utilizando el coeficiente de correlación de Pearson (r). Entre la PAF y la AMPA los coeficientes oscilaron entre 0,80 y 0,82 para la PAS y entre 0,72 y 0,77 para la PAD. En base a estos coeficientes de correlación los autores concluyeron que la PAF refleja convenientemente la “PA real” del paciente y minimiza, al igual que la MAPA o la AMPA, el EBB. Además, sobre el EBB, también señalaron que su magnitud es mayor cuando la medida de PA la realiza un médico que cuando se lleva a cabo en la farmacia. Para matizar la interpretación de los resultados del estudio, es necesario saber que dichos resultados no hacen referencia a la medida de PA por el farmacéutico sino a la medida de la PA en la farmacia (establecimiento), ya que la PAF pudo ser medida, indistintamente, por el personal auxiliar o por el farmacéutico.
- ▶ Karwalajtys et al describieron cómo variaban las cifras de PA y la prevalencia de pacientes con la PA no controlada según el número de visitas del paciente a la farmacia¹⁰⁷. Los principales resultados del estudio se basaron en los datos de 317 pacientes que completaron 3 visitas a la farmacia. En este estudio, la PAF fue medida por el propio paciente (automedida en la farmacia). A grandes rasgos, tanto la PAS como la PAD fueron disminuyendo a lo largo de las visitas. La reducción de la PA entre las visitas fue significativa sólo entre la 1ª y 2ª visita y sólo en la PAS, tanto en el total de la muestra (-3,3 mmHg) como en el estrato de pacientes con la PAS

no controlada en la primera visita a la farmacia, pero no en el estrato de pacientes con la PAS controlada en dicha visita. Respecto a la prevalencia de individuos con la PA no controlada (PAS, PAD, o ambas), ésta fue disminuyendo a medida que se sucedían las visitas. En base a los resultados del estudio, los autores comentan en su discusión que las diferencias de PA entre la primera y la segunda visita sugieren la existencia de EBB. Además, proponen que para realizar una adecuada evaluación del estado de la PA de los individuos es necesario obtener múltiples medidas de PA, como mínimo, en dos días diferentes y descartar las mediciones del primer día, ya que se pueden encontrar artificialmente elevadas.

Además de ser escasos, los estudios encontrados en esta revisión presentaron importantes sesgos y/o limitaciones, tanto en el método como en el análisis estadístico, que inhabilitan o restan valor a las conclusiones y argumentos expuestos por los autores. Los principales problemas encontrados en los mencionados estudios fueron:

- ▶ División et al¹³⁹ no siguieron procedimientos estandarizados para la medida de la PA. Tanto en la farmacia como en la consulta de enfermería los profesionales realizaron la medición según procedieran habitualmente. Además, en la farmacia se emplearon 20 modelos de dispositivos diferentes, de los cuales sólo 3 se encontraban clínicamente validados. Por otra parte, la medida de la PAE pudo verse afectada por el sesgo del observador. Tampoco se empleó un método de referencia que representara la PA habitual o real del paciente, que sirviese para conocer cual de los dos métodos utilizados mostraba un mayor acuerdo con dicha PA habitual. A falta de hacer esta comprobación por lo menos hay que conceder el beneficio de la duda. Por todos estos motivos, se considera que cualquier conclusión, a favor o en contra de un método de medida (en este caso, en contra de la medida de PAF), puede resultar desacertada y quedar invalidada.
- ▶ En el estudio de Abellán et al¹²⁸, la AMPA consistió en 3 mediciones de PA en una sola mañana. Los argumentos y conclusiones de los autores sobre la PAF se basaron en las comparaciones con dicho valor de PA domiciliaria, considerado como la PA “real” del paciente. Por su parte, las guías de práctica clínica y otros documentos de consenso recomiendan recoger medidas de PA en el domicilio durante 7 días^{73,74}, como mínimo tres¹⁴⁰, realizando 3 determinaciones por la mañana y 3 por la tarde. Dicho esto, es difícil pensar que el valor de PA domiciliaria empleado por Abellán et

al represente adecuadamente el “verdadero valor de la PA del paciente”.

- ▶ Sólo en el estudio realizado por Divisón et al se utilizaron métodos estadísticos que permitieron evaluar el acuerdo entre las medidas de PAF y las obtenidas por otros métodos¹³⁹.

En el resto de los estudios, la comparación de las cifras de PA obtenidas por distintos métodos (comparación de medias) resulta “insuficiente” para medir el acuerdo entre dos variables cuantitativas: la igualdad de medias sólo garantiza que los 2 métodos se centran en el mismo valor, pero en ningún caso que ambos métodos hayan realizado la misma estimación en cada individuo¹³⁸. Una demostración de esto se observa en el propio trabajo de Divisón et al. En él la PAD en la farmacia y en la consulta de enfermería no mostraron diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, en el 47% de los pacientes la diferencia entre la PAD obtenida por ambos métodos fue superior a 5 mmHg (considerada clínicamente relevante).

Por otra parte, Abellán et al utilizaron el coeficiente de correlación de Pearson (r)¹²⁸ y en base a la alta correlación que encontraron entre la PAF y la AMPA declararon que la PAF refleja convenientemente la PA “real” del paciente. Al margen de lo comentado sobre la idoneidad o representatividad del dato PA domiciliaria en dicho estudio, el coeficiente de correlación de Pearson, que refleja la intensidad de la asociación lineal entre dos variables cuantitativas, no permite medir el acuerdo entre ambas o saber cuanto se parecen entre sí; ni siquiera una correlación perfecta es sinónimo de concordancia perfecta^{138,141,142}.

Para evaluar el acuerdo o concordancia entre dos observaciones cuantitativas que pretenden medir lo mismo, existen otros métodos específicos como el método de Bland-Altman, el coeficiente de correlación-concordancia de Lin, el CCI, los gráficos de acuerdo-supervivencia (survival-agreement plots), los gráficos de montaña (mountain plots) o los modelos de ecuaciones estructurales¹⁴². Para medir el acuerdo entre variables que se expresan cualitativamente, los índices Kappa y Kappa ponderado son los estadísticos más ventajosos. Todos estas medidas de acuerdo también deberían haber sido empleados por Karwalajtys et al para poder estudiar la repetibilidad de la PAF y decidir con certeza qué medidas deberían ser descartadas para obtener la mejor estimación de PAF posible.

- ▶ Solamente Botomino et al¹²⁰ y Abellán et al¹²⁸ utilizaron la AMPA y/o la MAPA conjuntamente con la medida de PAF. El interés de comparar y medir el acuerdo entre la PAF y estos métodos de medida fuera del entorno clínico, radica en que son los que mejor reflejan la PA habitual del paciente y además han demostrado una mayor relación con el RCV y la LOD. No obstante, como ya se ha comentado, ninguno de estos dos estudios proporcionaron, a priori, medidas del acuerdo entre la PAF y la MAPA o la AMPA. A posteriori, los datos aportados en el estudio de Botomino permitieron calcular la concordancia entre la PAF y la PA^{act} para clasificar el estado de la HTA, observándose un acuerdo pobre ($\kappa=0,36$)

Por otra parte, la utilización de la MAPA y/o la AMPA va a permitir medir la magnitud del EBB o la prevalencia de HAF e HEF. A este respecto, sólo Botomino et al¹²⁰ ofrecen alguna información. No obstante, el estudio presenta algunas limitaciones que demandan la realización de nuevos trabajos; por ejemplo: reducido tamaño muestral, la PAF se mide en una sola visita, la MAPA y la PAF se miden en días distintos, se utiliza un esfigmomanómetro de mercurio (sesgo del observador), etc. Por su parte, Karwalajtys et al¹⁰⁷ dejan entrever que en función del número de visitas a la farmacia el EBB puede disminuir y la prevalencia de HAF e HEF ir cambiando. Además, una revisión de la literatura realizada por Verberk et al señala como factores que influyen sobre el EBB y la prevalencia de HCA e HEC: número de mediciones de PA en cada visita, tipo de dispositivo empleado, características de la población de estudio, profesional que realiza la medida, etc¹⁴³. Por todos estos motivos, todavía es preciso seguir indagando sobre el EBB producido en la farmacia y su variación con las visitas sucesivas, así como sobre la prevalencia de la hipertensión aislada e la hipertensión enmascarada en este ámbito.

En conclusión, la presente revisión pone de manifiesto la escasez de información existente sobre la fiabilidad y el error de medida que afecta a la PAF. Además, los pocos artículos que abordan el tema presentan importantes sesgos y limitaciones, en el método y en el análisis estadístico, que dificultan la extracción de conclusiones firmes.

En este contexto puede resultar difícil establecer unas recomendaciones claras que permitan orientar la toma de decisiones clínicas basadas en la medida de PAF. No obstante, dado que se trata de un método de medida ampliamente extendido y firmemente recomendado por las sociedades científicas relacionadas con la HTA, es necesario realizar nuevos estudios de calidad apreciable que permitan

seguir indagando sobre la posible utilidad clínica de la PAF.

Para realizar estos estudios sería conveniente considerar las limitaciones y los sesgos de los trabajos realizados hasta el momento. En este sentido, existen 3 circunstancias que, en primera instancia, pueden considerarse esenciales y han de ser optimizadas:

- ▶ La medida de PAF ha de ser realizada en condiciones óptimas, es decir, utilizando dispositivos validados y siguiendo los procedimientos y condiciones que avalen la fiabilidad de los datos obtenidos.
- ▶ Se han de incorporar métodos de medida de la PA considerados de referencia en la evaluación y seguimiento del paciente hipertenso, principalmente, la MAPA y/o la AMPA. De esta forma, las comparaciones realizadas y los acuerdos medidos serán más determinantes. Además, estos métodos van a permitir medir la magnitud del EBB, así como la prevalencia de HAF e HEF.
- ▶ Los métodos estadísticos empleados han de permitir realizar valoraciones sólidas, acordes con los objetivos propuestos.

Objetivos

2

objetivos

2.1. General

E valuar la utilidad de los métodos de medida de presión arterial disponibles en la farmacia comunitaria (medida de la presión arterial por el farmacéutico y automedida domiciliaria de la presión arterial) para valorar el control de la hipertensión arterial en pacientes que utilizan tratamiento farmacológico antihipertensivo.

2.2. Específicos

- 1** Medir el efecto de bata blanca producido por el farmacéutico y su variación con las visitas sucesivas a la farmacia en pacientes con tratamiento farmacológico antihipertensivo que acuden a este establecimiento sanitario.
- 2** Determinar si la edad, el sexo, la presión arterial en la farmacia, la variabilidad de la presión arterial ambulatoria durante el periodo de actividad, el índice de masa corporal, el cumplimiento terapéutico, el número de medicamentos antihipertensivos y el tabaquismo, son factores asociados al efecto de bata blanca en pacientes hipertensos con tratamiento farmacológico antihipertensivo que acuden a farmacias comunitarias.
- 3** Evaluar el acuerdo entre la medida de presión arterial en la farmacia y la monitorización ambulatoria de la presión arterial en pacientes con tratamiento farmacológico antihipertensivo que acuden a farmacias comunitarias.
- 4** Evaluar el acuerdo entre la automedida domiciliaria de la presión arterial y la monitorización ambulatoria de la presión arterial en pacientes con tratamiento farmacológico antihipertensivo que acuden a farmacias comunitarias.
- 5** Medir la prevalencia de hipertensión aislada e hipertensión enmascarada en pacientes con tratamiento farmacológico antihipertensivo que acuden a farmacias comunitarias.

Material
y Método

3

material & método

3.1. Diseño

Estudio observacional descriptivo transversal en el que se compararon tres métodos de medida de la presión arterial.

3.2. Ámbito de estudio

El presente estudio fue realizado desde Junio de 2008 hasta Junio de 2009 en 8 farmacias comunitarias de Gran Canaria (ver 3.8. Recursos humanos y materiales). Debido al limitado número de monitores de PA ambulatoria disponibles (4 en total), las farmacias realizaron el trabajo de campo en distintos periodos: de Junio a Septiembre de 2008, las dos primeras, de Octubre de 2008 a Enero de 2009, las cuatro siguientes y, de Febrero a Junio de 2009, las dos últimas.

3.3. Población

La población de estudio la constituyeron todos los pacientes hipertensos tratados con fármacos antihipertensivos, atendidos por las farmacias comunitarias participantes en el estudio.

- ▶ **Criterios de inclusión.** Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años, que retiraban bajo prescripción médica algún medicamento antihipertensivo para uso personal.
- ▶ **Criterios de exclusión.** Se excluyeron los pacientes:
 - ▶ Con PAS >200 mmHg o PAD >110 mmHg en la primera visita a la farmacia.
 - ▶ Con circunferencia del brazo >42 cm.
 - ▶ Con fibrilación auricular, arritmias y/o temblor importante.
 - ▶ Con déficits físicos o psíquicos (sólo fueron incluidos cuando existía un cuidador con responsable y fiable).
 - ▶ Con tendencia a preocuparse excesivamente o a automedicarse según los resultados de la AMPA.

- ▶ Sin motivación para realizar la AMPA o que no demostraban dominar suficientemente la técnica para realizar la medición domiciliaria.
- ▶ En los que había pasado menos de un mes desde la última modificación en el tratamiento antihipertensivo.
- ▶ Con historia de enfermedad cardiovascular reciente (inferior a 6 meses).
- ▶ Mujeres embarazadas.

Para evitar posibles sesgos, al finalizar el estudio se excluyeron del análisis de los datos los pacientes que:

- ▶ No disponían de las 4 medidas de PA previstas en la farmacia.
 - ▶ Cuya MAPA duraba menos de 24 horas o presentaba menos del 75% de las lecturas previstas durante este periodo.
 - ▶ No presentaban alguna lectura de PA en uno de los 4 días de la AMPA o no disponían de al menos 12 lecturas de PA durante el 2º, 3º y 4º día de la AMPA.
- ▶ **Tamaño de la muestra.** El cálculo del tamaño muestral se realizó con el paquete estadístico Epidat versión 3.1 y se basó en los datos proporcionados en un reciente meta-análisis⁹⁸, que estimó que la prevalencia de HEC en individuos diagnosticados con HTA y tratados farmacológicamente era del 22%, pudiendo variar entre un 11%¹⁴⁴ y un 28%¹⁴⁵. Previendo que la prevalencia de hipertensión enmascarada en el ámbito de la farmacia comunitaria podría mostrarse similar a la hallada en el entorno clínico, el cálculo para el tamaño de muestra (en el supuesto de muestra aleatoria simple) se realizó teniendo en cuenta los siguientes términos:
- ▶ Prevalencia de HEF: 22%.
 - ▶ Precisión: 7%.
 - ▶ Confianza (error α): 95%.
 - ▶ Potencia (error β): 80%.

Así, el tamaño de muestra previsto fue de 139 pacientes. A esta cantidad se le sumó un 30% para poder compensar las posibles pérdidas que se pudieran producir durante el estudio: 42 pacientes. El número total de sujetos (n=181) se repartió equitativamente entre las 8 farmacias participantes (redondeando 23 pacientes por farmacia).

- ▶ **Selección de la muestra.** En cada farmacia, los pacientes fueron identificados por el farmacéutico o por el personal auxiliar durante el proceso de dispensación, al solicitar algún medicamento antihipertensivo. El proceso de selección se iniciaba cuando la farmacia entraba en el estudio y finalizaba cuando se alcanzaba el número de pacientes estipulado. Habitualmente, tras identificar al paciente se procedía ofertándole participar en el estudio. No obstante, en ocasiones, debido a la carga de trabajo existente en la farmacia, el estudio no se ofertó en el mismo momento de la identificación del sujeto, sino que se anotaban los datos de contacto para que éste acudiera con más tranquilidad en otro momento.

3.4. Variables del estudio

3.4.1. Variables destinadas a responder a los objetivos del estudio

Para responder a los distintos objetivos específicos, la principal variable de estudio fue la PA, que se midió en la farmacia, en el domicilio y de forma ambulatoria. Dependiendo del objetivo, se emplearon: las cifras de PA en su forma original (objetivos 3 y 4), la transformación dicotómica de la PA (controlada/no controlada) (objetivos 3, 4 y 5) o una variable calculada a partir de la PA obtenida por los distintos métodos de medida (efecto de bata blanca) (objetivos 1 y 2).

- ▶ **Presión arterial en la farmacia.** Variable continua, expresada en mmHg. La medida de PA en cada farmacia fue realizada por un sólo farmacéutico, que empleó un dispositivo electrónico automático, OMRON M10-IT (Omron Corp., Tokyo, Japón). Este dispositivo es equivalente a los modelos OMRON M6 Confort y M7, clínicamente validados¹⁴⁶⁻¹⁴⁸, diferenciándose exclusivamente en determinadas funciones adicionales, como la conexión y descarga de datos en el ordenador y la posibilidad de uso por varias personas. Esta información se encuentra disponible en: <http://www.dablededucational.org/>.

La PAF fue medida en cuatro visitas programadas en la misma franja horaria del día. En cada visita se realizaron 3 medidas de PA, separadas 2 ó 3 minutos entre sí. En la primera visita (selección del paciente) se realizaron 4 mediciones: una medida en cada brazo, para identificar el brazo en el cual la PA era mayor (brazo control), y dos más en dicho brazo. El brazo control fue utilizado para realizar todas las mediciones en la farmacia y en el domicilio. Se utilizó un manguito adaptable que permitió la medición de la PA en perímetros de brazo grandes (de 32 a 42 cm.), medianos (de 23 a 41 cm.)

y pequeños (de 17 a 22 cm).

Antes de realizar la medida de PAF se comprobó que el paciente no hubiera tomado café o té, fumado o hecho ejercicio en los 30 minutos previos. Además, se esperó hasta que el paciente hubiera guardado reposo, sentado, durante al menos 5 minutos. La medición se realizó en algún lugar tranquilo y confortable de la farmacia. El paciente permaneció sentado cómodamente, con el brazo apoyado en una mesa y con los pies en el suelo, sin cruzar. Se colocó y se ajustó el manguito sobre el brazo al descubierto, a la altura del corazón. En caso de que el paciente tuviera alguna prenda de ropa que al enrollarla para dejar el brazo al descubierto pudiera comprimir la circulación, le fue retirada.

Todos los farmacéuticos fueron debidamente instruidos para realizar un adecuado uso de los dispositivos y seguir las recomendaciones establecidas en las guías de práctica clínica^{15,16,72} para tomar una correcta medida de PA.

Valor promedio y transformaciones de la PAF. La PA (PAS y PAD) y frecuencia cardíaca (FC) promedio en cada visita se calculó rechazando la primera medición. La PA (PAS y PAD) y FC promedio en la farmacia (global) se calculó rechazando las medidas realizadas el primer día. Se consideró que la PAF estaba controlada cuando la PAS y la PAD promedio fueran inferiores a 140 mmHg y 90 mmHg, respectivamente. Estos umbrales de normalidad coinciden con los empleados en la consulta médica y han sido elegidos siguiendo el ejemplo de otros estudios realizados anteriormente en la farmacia comunitaria¹⁰⁷.

► **Presión arterial en el domicilio.** Variable continua, expresada en mmHg.

La AMPA fue realizada por el paciente o por un cuidador, en el brazo control y empleando el mismo dispositivo de medida que en la farmacia.

La AMPA fue realizada durante 4 días consecutivos (preferiblemente laborables), en cada uno de los cuales se recogieron 6 lecturas de la PA: 3 por la mañana, entre las 6 y las 9 horas, y 3 por la tarde, entre las 18 y las 21 horas; siempre antes de tomar la medicación antihipertensiva.

Para tratar que la AMPA fuera llevada a cabo con las mayores garantías de éxito, cada paciente (o cuidador) recibió una sesión educativa oral y escrita en la que el farmacéutico lo instruyó sobre el dispositivo, el procedimiento y las condiciones en que debían de llevarse a cabo las mediciones. Para ello se empleó el folleto educativo disponible en el ANEXO 1. Al finalizar

dicha sesión educativa, se comprobaba que el paciente hubiera entendido la explicación, solicitándole una medición “in situ” de la PA. Con el fin de facilitar la medición por parte del paciente, el dispositivo fue programado en su modo automático, lo que permitió realizar las 3 mediciones de cada mañana y cada tarde de forma consecutiva (2 minutos entre medida y medida). Al finalizar cada sesión de medida, el paciente debía anotar manualmente en el folleto educativo entregado (ANEXO 1) la PAS, PAD y FC promedio mostradas en la pantalla del dispositivo. Además, todas las determinaciones de PA se almacenaban en el sistema de memoria del dispositivo.

Antes de realizar la AMPA, el paciente no debía haber tomado café o té, fumado o hecho ejercicio en los 30 minutos previos. Además, habría guardado reposo, sentado, durante al menos 5 minutos. La medición sería realizada en algún lugar tranquilo y confortable del domicilio, donde se sentaría cómodamente, con el brazo apoyado en una mesa y con los pies en el suelo, sin cruzar. Se colocaría el manguito sobre el brazo al descubierto, a la altura del corazón. En caso de que el paciente tuviera alguna prenda de ropa que al enrollarla para dejar el brazo al descubierto pudiera comprimir la circulación, se la quitaría. Se utilizó un manguito adaptable que permitió realizar la medida cuando el perímetro del brazo del paciente era grande (de 32 a 42 cm.), mediano (de 23 a 41 cm.) o pequeño (de 17 a 22 cm).

Valor promedio y transformaciones de la PA domiciliaria. Para calcular la PA (PAS y PAD) y FC promedio en el domicilio se utilizaron los datos almacenados en la memoria del dispositivo. Se rechazaron los valores de PA del primer día, así como la primera medición de cada mañana y cada tarde de los días restantes. Se consideró que la PA en el domicilio estaba controlada cuando la PAS y la PAD promedio eran inferiores a 135 mmHg y 85 mmHg, respectivamente¹⁵.

► **Presión arterial ambulatoria.** Variable continua, expresada en mmHg.

Para llevar a cabo la MAPA se utilizó el monitor de Spacelabs Medical modelo 90207-5Q (Spacelabs Inc., Redmond, Washington, EE.UU.), homologado para su uso en España y clínicamente validado según el protocolo de la Sociedad Británica de Hipertensión¹⁴⁹. Además, todos los monitores empleados fueron debidamente calibrados antes de iniciar el estudio.

La MAPA se realizó durante un día laborable (de actividad cotidiana) del paciente, utilizando el brazo no dominante. El farmacéutico instruyó al paciente para que realizara su actividad habitual (sólo se debían evitar los ejercicios extenuantes, y para que permaneciera tranquilo, con el brazo extendido e inmóvil, mientras se realizaba alguna de las múltiples mediciones

durante el día. El paciente anotó la hora a la que se despertó y la hora a la que se acostó o, preferiblemente, a la que se quedó dormido el día de la MAPA. El dispositivo fue programado para monitorizar la PA del paciente durante 24 horas; cada 20 minutos entre las 7 y las 22 horas y cada 30 minutos entre las 22 y las 7 horas. Se utilizó un manguito grande, cuando el perímetro del brazo del paciente era de 32 a 42 cm., o uno mediano, cuando el perímetro del brazo del paciente era de 23 a 41 cm.

Valor promedio y transformaciones de la PA ambulatoria. Se calculó la PA ambulatoria promedio (PAS y PAD) durante las 24 horas, durante el periodo de actividad (PA^{act}) y durante el periodo de descanso. Las cifras de PA (PAS y PAD) que debían promediarse en cada periodo fueron definidas de forma individualizada, empleando el diario de sueño aportado por cada paciente. Se consideró que la PA^{act} estaba controlada cuando la PAS^{act} y la PAD^{act} promedio eran inferiores a 135 mmHg y 85 mmHg, respectivamente¹⁵.

La variable empleada para responder a los objetivos 1 y 2, el efecto de bata blanca en la PAS y en la PAD, fue calculada a partir de las cifras de PA obtenidas por los distintos métodos:

► **Efecto de bata blanca (EBB).** Variable continua, expresada en mmHg.

Se definió o calculó de dos formas:

- EBB ambulatorio: diferencia entre la PAF y la PA^{act} , tanto en la PAS como en la PAD
- EBB domiciliario: diferencia entre la PAF y la AMPA, tanto en la PAS como en la PAD.

La magnitud del EBB fue medida en cada una de las 4 visitas a la farmacia. Además, se llamó EBB global a la diferencia entre la PA promedio en la farmacia (en el conjunto de todas las visitas) y la PA^{act} o PA domiciliaria.

Para determinar los factores asociados al EBB (objetivo 2), se utilizó solamente el EBB ambulatorio global.

El EBB ambulatorio global en la PAS y el EBB ambulatorio global en la PAD fueron las variables dependientes.

Por su parte, las variables independientes fueron aquellas que ya han demostrado estar asociadas al EBB, aunque en un ámbito asistencial diferente: consulta médica. Además, dado que en el ámbito médico, el estado de tratamiento farmacológico (con tratamiento/sin tratamiento) ha demostrado estar asociado al EBB, se quiso comprobar si, de forma análoga, en este estudio, en el que todos los pacientes recibían tratamiento farmacológico, la adherencia al tratamiento o el número de

medicamentos podían ser variables asociadas al EBB.

- ▶ **Presión arterial en la farmacia (global).** Variable continua, expresada en mmHg.
- ▶ **Edad.** Variable continua, expresada en años.
Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente.
- ▶ **Sexo.** Variable categórica.
 - ▶ Hombre.
 - ▶ Mujer.
- ▶ **Hábito tabáquico.** Variable categórica.
 - ▶ Fumador. Personas que fumaban regularmente cualquier cantidad de tabaco (cigarrillo, puros o pipas) o que llevaba menos de un año sin fumar.
 - ▶ No fumador. Pacientes que nunca habían fumado de forma regular, como mínimo, durante un mes. Se incluyeron en esta categoría a las personas que habiendo sido consideradas como fumadoras en algún momento, llevaban más de un año sin fumar (ex-fumadores).
- ▶ **Índice de Masa Corporal (IMC).** Variable continua, expresada en Kg./m².
Se calculó empleando la fórmula: peso (Kg.) / talla (m)². El peso y la talla se midieron utilizando la báscula disponible en cada farmacia. Adicionalmente, según el IMC, la situación del peso fue clasificada en:
 - ▶ Bajo peso: IMC <18.5 kg/m².
 - ▶ Normopeso: IMC entre 18.5 y 24.9 kg/m².
 - ▶ Sobrepeso: IMC entre 25 y 29.9 kg/m².
 - ▶ Obesidad: IMC >30 kg/m².
- ▶ **Variabilidad de la presión arterial durante el periodo de actividad (VPA).** Variable continua, expresada en mmHg.
Corresponde a la desviación estándar de la PAS^{act} y la PAD^{act} promedio.

► **Cumplimiento.** Variable categórica: sí, no.

Para medir el cumplimiento se utilizó el test de Morinsky-Green, que ha sido adaptado para pacientes hipertensos¹⁵⁰. Este test consiste en cuatro preguntas que el farmacéutico realizó al paciente, de forma intercalada, durante la sesión educativa sobre AMPA:

1. ¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos para su hipertensión?
2. ¿Los toma a la hora indicada?
3. ¿Deja de tomar su medicación cuando se encuentra bien?
4. ¿Deja usted de tomarlos si alguna vez le sientan mal?

Se consideró que el paciente era cumplidor cuando respondía correctamente a las cuatro preguntas (No; Sí; No; No). En caso contrario, se consideró no cumplidor.

► **Número de fármacos antihipertensivos.** Variable continua.

Los medicamentos para el tratamiento de la HTA fueron reportados por el paciente, consultados en las recetas médicas u obtenidos de las fichas farmacoterapéuticas disponibles en cada farmacia.

Para responder al objetivo 5, se creó una variable que permitió clasificar la HTA según el estado de la PA fuera y dentro de la farmacia (tabla 7):

► **Clasificación de la HTA.** Variable categórica.

- Normotensión: el paciente presentaba cifras de PA controladas, tanto en la farmacia como fuera de ella (PAS y PAD).
- Hipertensión aislada en la farmacia (HAF): el paciente presentaba cifras de PA no controladas en la farmacia (PAS y/o PAD) y controladas fuera de ella (PAS y PAD).
- Hipertensión enmascarada en la farmacia (HEF): el paciente presentaba la PA controlada en la farmacia (PAS y PAD) y no controlada fuera de la misma (PAS y/o PAD).
- Hipertensión sostenida: el paciente presentaba cifras de PA no controladas, tanto en la farmacia como fuera de ella (PAS o PAD).

Debido a que el control de la PA fuera de la farmacia pudo ser determinado por AMPA o por MAPA, los pacientes fueron doblemente clasificados por ambos métodos.

TABLA 7. Clasificación de la HTA de los pacientes según el control de la presión arterial dentro y fuera de la farmacia.

| | | Control de la presión arterial fuera de la farmacia** | |
|--------------------|----|---|---|
| | | Sí | No |
| Control de la PAF* | Sí | Normotensión | Hipertensión enmascarada en la farmacia (HEF) |
| | No | Hipertensión aislada en la farmacia (HAF) | Hipertensión sostenida |

*Se consideró que la PAF estaba controlada cuando la PAS y la PAD eran <140 mmHg y <90 mmHg, respectivamente; cuando la PAS y/o la PAD se encontraban por encima de estos umbrales, se consideró que la PAF no estaba controlada.

**Se consideró que la PA fuera de la farmacia (PA^{act} o PA domiciliaria) estaba controlada cuando la PAS y la PAD eran <135 mmHg y <85 mmHg, respectivamente; cuando la PAS y/o la PAD se encontraban por encima de estos umbrales, se consideró que la PA fuera de la farmacia no estaba controlada.

PA: presión arterial; PAF: presión arterial en la farmacia.

3.4.2. Variables destinadas a describir las características generales de la muestra de estudio.

Algunas de las variables utilizadas para describir la muestra de estudio han sido descritas anteriormente: edad, sexo, IMC, hábito tabáquico y cumplimiento.

Por lo demás, el resto de variables fueron:

- ▶ **Nivel socio-cultural.** Variable categórica.
 - ▶ Sin estudios.
 - ▶ Estudios primarios o bachiller.
 - ▶ Estudios técnicos o universitarios.
- ▶ **Situación laboral.** Variable categórica.
 - ▶ Trabajo en el hogar.
 - ▶ Estudiante.
 - ▶ En paro.

- ▶ Jubilado.
- ▶ Trabajo remunerado.

- ▶ **Estado civil.** Variable categórica.
 - ▶ Con pareja.
 - ▶ Sin pareja.

- ▶ **Presencia de enfermedad cardiovascular.** Variable categórica: sí/no.

Se consideró que existía ECV si el paciente había sufrido algún episodio de enfermedad coronaria (angina de pecho, infarto agudo de miocardio, angioplastia o cirugía de revascularización miocárdica), enfermedad cerebrovascular (ictus isquémico o hemorrágico, ataque isquémico transitorio, demencia vascular, angioplastia o endarterectomía carotídea), o arteriopatía periférica (claudicación intermitente, angioplastia o cirugía vascular periférica).

- ▶ **Presencia de diabetes.** Variable categórica: sí/no.

Se consideró que existía diabetes si el paciente había sido diagnosticado de diabetes tipo 1 o tipo 2 y/o si usaba insulina o algún antidiabético oral bajo prescripción médica.

- ▶ **Presencia de dislipemia.** Variable categórica: sí/no.

Se consideró que existía dislipemia si el paciente había sido diagnosticado de hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia y/o si usaba medicamentos hipolipemiantes bajo prescripción médica.

- ▶ **Frecuencia cardiaca (FC).** Variable continua, expresada en pulsaciones por minuto.

Esta variable fue recogida conjuntamente con la PA en la farmacia, en el domicilio y durante la MAPA. Para calcular los valores promedio de FC se procedió de la misma manera que para la PA.

- ▶ **Patrón nocturno de la PA.** Variable categórica: Non-dipper, Dipper, Extreme-dipper extremo, riser.

Los pacientes fueron clasificados según el descenso porcentual de la PA nocturna tal y como se especifica en la tabla 8.

TABLA 8. Clasificación del patrón nocturno de la PA según el descenso porcentual de la PAS y/o PAD durante el descanso nocturno del paciente.

| Categorías | Descenso porcentual de la PA (PAS y/o PAD) durante la noche |
|----------------|---|
| Dipper extremo | Descenso en la PAS >22% ó descenso en la PAS entre un 20%-22% y >19% en la PAD |
| Dipper | Descenso en la PAS entre un 12%-20% ó descenso en la PAS entre un 20%-22% y <19% en la PAD ó descenso en la PAS entre un 10%-12% y \geq 9% en la PAD |
| No dipper | Descenso en la PAS entre un 10%-2% en la PAS ó descenso en la PAS entre un 10%-12% y <9% en la PAD ó descenso en la PAS entre un 0%-2% y \geq -1% en la PAD |
| Riser | Incremento en la PAS >0% ó descenso en la PAS entre un 0%-2% y <-1% en la PAD |

PA: presión arterial, PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica

3.5. Obtención de la información

La información del estudio fue recogida de forma estructurada utilizando el cuaderno de recogida de datos (CRD) del ANEXO 2.

Como se ha especificado anteriormente, para medir el peso, la talla y, consecuentemente, el índice de masa corporal, se utilizaron las básculas disponibles (calibradas) en cada una de las farmacias. La PA se midió empleando los dispositivos y procedimientos descritos en el apartado de variables. El resto de la información se obtuvo mediante entrevista al paciente.

Para extraer los datos de PA almacenados en los dispositivos de AMPA se utilizó el programa informático Omron Health Management Software. Además, los pacientes entregaron el folleto educativo (ANEXO 1) donde habían anotado la PAS, la PAD y la FC que mostraban los aparatos al finalizar las 3 medidas consecutivas realizadas cada tarde o cada mañana en su domicilio. Por su parte, los datos almacenados en los monitores de MAPA se extrajeron utilizando el programa informático Sistema de Administración de Informes de Presión Arterial Ambulatoria.

A partir de los mencionados programas informáticos se generaron unos archivos de datos (en

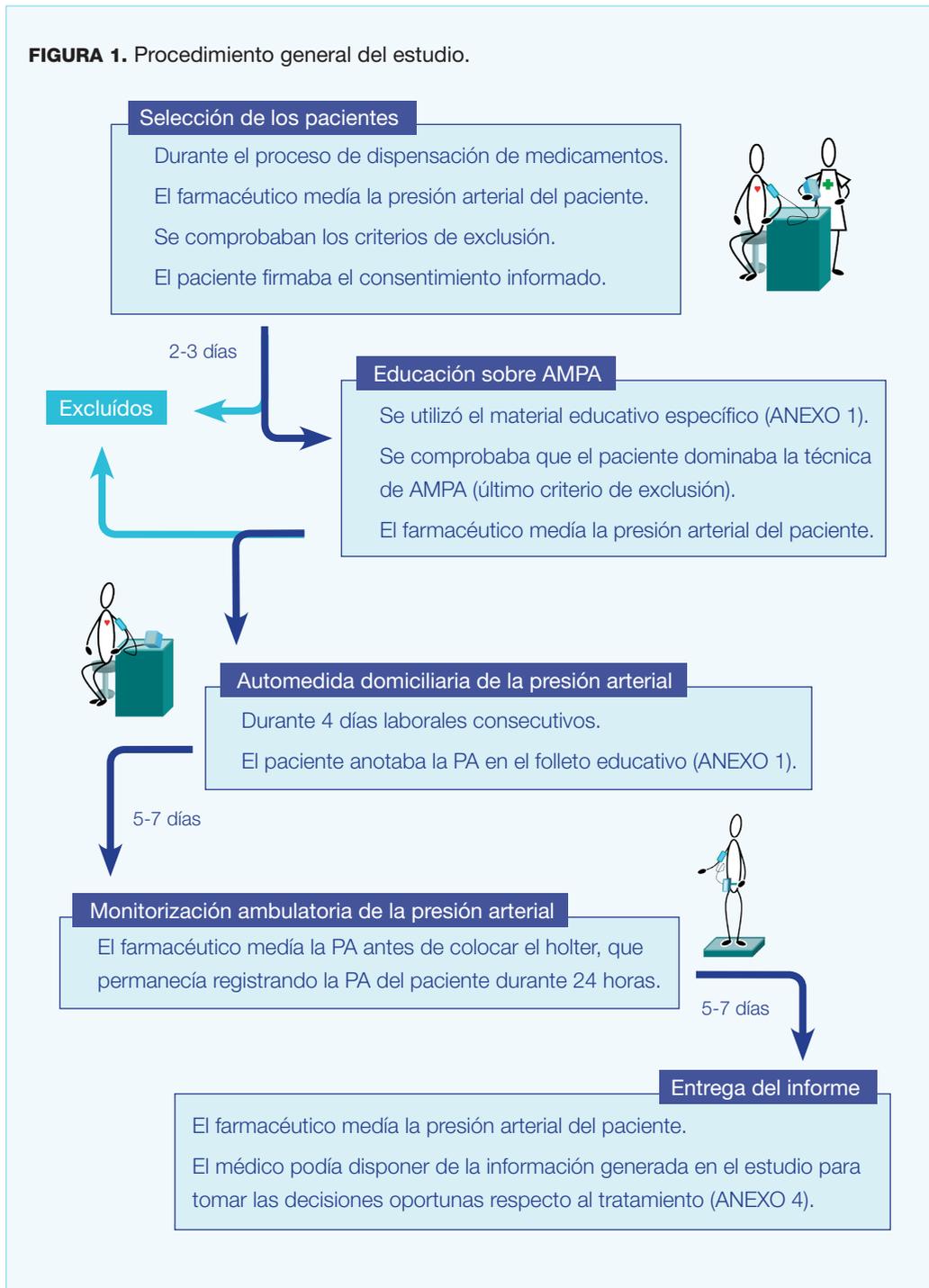
formato Excel para los datos de AMPA y ASCII para los de MAPA), que posteriormente eran subidos a la plataforma web del proyecto CARDIORISC. Dicha plataforma era capaz de procesar la información de dichos archivos y generar los informes finales que eran entregados a los pacientes (ANEXO 4).

El proyecto CARDIORISC es una iniciativa de la SEH-LELHA, apoyada por la Sociedad Europea de HTA, el Instituto Carlos III y laboratorios LACER. Principalmente, este proyecto ha sido pensado para gestionar a los pacientes hipertensos utilizando la técnica de MAPA. Tras 5 años de actividad, se ha convertido en el proyecto de referencia a nivel mundial en esta materia. En primera instancia, CARDIORISC proporciona a los médicos de Atención Primaria y a los especialistas en HTA ejercientes en España, la formación y los recursos necesarios para el uso normalizado de la MAPA como herramienta para la evaluación inicial y seguimiento de los pacientes tras el comienzo del tratamiento. Adicionalmente, CARDIORISC cuenta con las nuevas tecnologías para centralizar la información de los pacientes, siendo la plataforma web disponible en www.cardiorisc.com, el principal recurso. En la actualidad, CARDIORISC ha conseguido consolidarse como la mayor base de datos con registros de MAPA, alcanzando los 100.000 pacientes evaluados con esta técnica. Además, a partir de la explotación de dicha base de datos se han realizado numerosas comunicaciones (orales y escritas) en congresos nacionales e internacionales y se han publicado cuantiosos artículos originales en revistas de calidad contrastada^{7,27,151,152}: Hypertension, American Journal of Medicine, Journal of Hypertension, International Journal of Cardiology, Medicina Clínica, etc.

3.6. Procedimiento del estudio

En la figura 1 se muestra el procedimiento general del estudio. En él se contemplan 4 visitas del paciente a la farmacia, en cada una de las cuales se perseguía un propósito concreto: captarlo, educarlo en AMPA, iniciar la MAPA o entregar el informe para el médico. De esta forma se garantizaba la realización de las 4 medidas de PAF. No obstante, en algunos casos, la selección y educación del paciente se realizó en la misma visita y, consecuentemente, el farmacéutico tuvo que programar una visita extra antes de la entrega del informe.

FIGURA 1. Procedimiento general del estudio.



3.7. Análisis de datos

Principalmente, los datos fueron analizados utilizando SPSS para Windows versión 15.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA). También se utilizaron los paquetes estadísticos Epidat versión 3.1 y R versión 2.10 (The R Foundation for Statistical Computing).

Para describir las variables cuantitativas se utilizaron medidas de posición (media y percentiles) y de dispersión (desviación estándar); para las cualitativas o categóricas, se emplearon medidas de frecuencia (prevalencia; porcentajes).

Para comparar las cifras promedio de PA (PAS y PAD) y FC entre las distintas visitas a la farmacia, así como entre los distintos métodos de medida empleados en el estudio (farmacia, AMPA, MAPA), se utilizaron el test de la t de Student para muestras apareadas o el análisis de la varianza (ANOVA) de medidas repetidas aplicando la corrección de Bonferroni. En caso de no cumplirse los supuestos de aplicabilidad de dichos test, se emplearon pruebas no paramétricas: test de Wilcoxon (en lugar de la t de Student) y test de Friedman (en lugar del ANOVA).

Para comparar medias entre grupos independientes se empleó el test de la t de Student o el análisis de la varianza (ANOVA) para muestras independientes, siempre que se cumplieran las hipótesis de aplicabilidad. En caso de no ser así, se emplearon el test de Welch (para dos medias independientes que siguen una distribución normal, pero que presentaban varianzas heterogéneas) o pruebas no paramétricas: test de la U de Mann-Whitney, para comparar medias entre 2 grupos, o test de Kruskal-Wallis, para comparar medias entre 3 o más grupos.

Para comparar proporciones se emplearon el test de Mc Nemar (muestras apareadas) y el test de Chi cuadrado (muestras independientes). Cuando no se pudo emplear el test de Chi cuadrado, porque alguna de las frecuencias esperadas en las tablas 2x2 era inferior o igual a 5, se utilizó el estadístico exacto de Fisher.

Para evaluar la asociación lineal entre las cifras de PA (PAS y PAD) obtenidas mediante los 3 métodos de medida se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson (r). Se consideró que existía una asociación débil si $|r| < 0,3$, una asociación moderada si $0,3 \leq |r| \leq 0,7$ y asociación fuerte si $|r| > 0,7$ ¹⁵³.

Para medir el acuerdo (concordancia) entre los distintos métodos de medida de la PA se utilizó el acuerdo simple (% de observaciones concordantes) el índice kappa (κ), cuando las variables a comparar eran categóricas. En función del valor del índice κ , el acuerdo se clasificó como: muy bueno ($0,8 \leq \kappa \leq 1$), aceptable ($0,61 \leq \kappa \leq 0,8$), moderado ($0,41 \leq \kappa \leq 0,6$), débil ($0,21 \leq \kappa \leq 0,4$), pobre ($0 \leq \kappa \leq 0,2$) o sin acuerdo ($\kappa < 0$)¹⁵⁴.

Cuando las variables eran cuantitativas el acuerdo se evaluó utilizando el coeficiente de correlación-concordancia de Lin (CCC)¹⁵⁵, que ha demostrado ser superior a otros métodos utilizados para evaluar el acuerdo entre variables cuantitativas¹⁵⁶, y el método de Bland-Altman¹⁴¹. Para interpretar el acuerdo mostrado por el CCC se utilizaron los límites propuestos por Fleiss et al¹⁵⁷: muy bueno (CCC $> 0,9$), aceptable ($0,71 \leq \text{CCC} \leq 0,9$), moderado ($0,51 \leq \text{CCC} \leq 0,7$), pobre ($0,31 \leq \text{CCC} \leq 0,5$) o sin acuerdo (CCC $< 0,31$).

Por su parte, el método de Bland-Altman se basa en la representación gráfica de la diferencia entre las medidas de PAS o PAD obtenidas por dos métodos (eje Y) frente a la media de ambas mediciones (eje X). La media de las diferencias entre las medidas representa el error sistemático y su DE informa sobre la dispersión del error aleatorio, es decir, sobre la imprecisión. A partir de la media de las diferencias y su DE, el método de Bland-Altman proporciona unos límites de tolerancia o concordancia (media $\pm 2\text{DE}$), que permiten valorar la variabilidad entre ambas mediciones y evaluar la magnitud de las diferencias en un contexto clínico¹³⁸. Adicionalmente, con el fin de complementar y ayudar a la interpretación de análisis de Bland-Altman, se calcularon la amplitud de los intervalos definidos por los límites de tolerancia y el porcentaje de diferencias, consideradas clínicamente no relevantes, entre las 2 medidas (inferiores a 5 mmHg).

Utilizando la MAPA (PA^{act}) como método de referencia, se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de la AMPA y de la PAF para diagnosticar la HTA (no control de la PA). Se consideró que la PA no estaba controlada cuando la PAS, la PAD o ambas se encontraban elevadas: $\geq 140/90$ mmHg para la PAF, $\geq 135/85$ mmHg para la AMPA o la PA^{act} (tabla 9). Adicionalmente, con el fin de comparar el método de medida en la farmacia y el método de medida en el domicilio y determinar cual de ellos presentaba una mejor capacidad para diagnosticar la enfermedad se calcularon los cocientes de probabilidades positivo (CPP) y negativo (CPN).

TABLA 9. Relación entre el resultado de una prueba diagnóstica y la presencia o ausencia de una enfermedad.

| | | Control de la PA mediante la prueba de referencia: PA ^{act} | | Total |
|---|-------------------|--|-----------------------------|-------|
| | | No* (Prueba +, enfermos) | Sí (Prueba -, sanos) | |
| Control de la PA mediante PAF o AMPA (metodos a estudiar) | No* (Prueba +) | a (verdaderos positivos) | b (falsos positivos) | a+b |
| | Sí (Prueba -) | c (falsos negativos) | d (verdaderos negativos) | c+d |
| Total | | a+c (prevalencia de la enfermedad) | b+d | n |

* Se consideró que la PAS y/o la PAD no estaban controladas cuando el promedio de la AMPA o de la PA^{act} era ≥ 135 mmHg y/o ≥ 85 mmHg, respectivamente. En el caso de la PAF, estos umbrales se fijaron en ≥ 140 mmHg (PAS) y ≥ 90 mmHg (PAD).

PA: presión arterial; PAF: presión arterial en la farmacia; PA^{act}: presión arterial ambulatoria durante el periodo de actividad; AMPA: automedida domiciliar de la presión arterial.

Definiciones

Sensibilidad (S): probabilidad de que la prueba a estudiar identifique como enfermo a aquél sujeto que realmente lo es (a/a+c).

Especificidad (E): probabilidad de que la prueba a estudiar identifique como sano a aquél sujeto que realmente lo es (d/b+d).

Valor predictivo positivo (VPP): probabilidad de que un individuo esté enfermo cuando la prueba sea positiva.

Valor predictivo negativo (VPN): probabilidad de que un individuo esté sano (control de la HTA) cuando la prueba sea negativa.

Cociente de probabilidad positivo (CPP): cuantas veces es más probable que la prueba sea positiva en un individuo enfermo que en uno sano.

Cociente de probabilidad negativo (CPN): cuantas veces es más probable que la prueba sea negativa en un individuo sano que en uno enfermo.

El VPP y el VPN se calcularon a partir de la sensibilidad, especificidad y prevalencia de la enfermedad (según el método de referencia), desarrollando el teorema de Bayes:

$$VPP = \frac{\text{sensibilidad} \times \text{prevalencia}}{\text{sensibilidad} \times \text{prevalencia} + (1 - \text{prevalencia}) \times (1 - \text{especificidad})}$$

$$VPN = \frac{\text{especificidad} \times (1 - \text{prevalencia})}{(1 - \text{sensibilidad}) \times \text{prevalencia} + (1 - \text{prevalencia}) \times (1 - \text{especificidad})}$$

Por su parte, para obtener el CPP y el CPN se emplearon las siguientes fórmulas:

$$CPP = \frac{\text{sensibilidad}}{(1 - \text{especificidad})}$$

$$CPN = \frac{\text{especificidad}}{(1 - \text{sensibilidad})}$$

La misma información que se obtuvo para la PAF y para la AMPA utilizando la PA^{act} como método de referencia, también se extrajo para la PAF, pero utilizando la AMPA como método de referencia.

Para evaluar la capacidad diagnóstica o discriminativa de los métodos de medida de PA en la farmacia y en el domicilio se utilizaron las curvas ROC (Receiver Operating Characteristics). Utilizando la PA^{act} como método de referencia, estas curvas ROC, que se construyeron mediante el método empírico, permitieron resumir los valores de sensibilidad y especificidad (1-especificidad) para los distintos puntos de corte de la PAS y la PAD en la farmacia y en el domicilio.

En total se obtuvieron 4 curvas ROC: 2 para la PAF (una para la PAS y otra para la PAD) y 2 para la AMPA (PAS y PAD). Para evaluar de forma global la exactitud diagnóstica de la PAF y de la AMPA, se obtuvieron las áreas bajo las distintas curvas ROC (ABC). Las ABC informan sobre la probabilidad de clasificar correctamente un par de individuos, sano y enfermo, seleccionados al azar de la población, mediante los resultados obtenidos al utilizar la PAF (PAS o PAD) o la AMPA (PAS o PAD). Se consideró que la prueba era informativa o discriminativa si el IC95% calculado para el ABC no incluía el valor 0,5. Finalmente, se compararon las ABC obtenidas para la PAF y para la AMPA.

Para estudiar los factores asociados a la magnitud del EBB se utilizó el análisis de regresión lineal. Se construyeron dos modelos, uno para el EBB en la PAS y otro para el EBB en la PAD (variables dependientes). Las variables independientes incluidas en el modelo fueron: edad, sexo, PA (PAS o PAD) promedio en la farmacia, VPA^{act} (PAS o PAD), IMC, tabaquismo, cumplimiento del tratamiento y número de medicamentos. Para mostrar la asociación entre las variables independientes y el EBB se obtuvieron los coeficientes de regresión y sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC95%).

Para comprobar el “verdadero efecto” que puede tener el número de medicamentos antihipertensivos sobre el EBB se estudió la interacción entre esta variable y la variable cumplimiento: es posible que el efecto del número de medicamentos sólo sea manifiesto en el grupo de los pacientes que usan habitualmente su medicación.

A priori, y hasta verificar su linealidad en el modelo multivariante, todas las variables cuantitativas fueron introducidas en su forma original. En caso de no existir linealidad, la variable cuantitativa fue categorizada. Únicamente el número de medicamentos antihipertensivos fue introducido como variable categórica:

- ▶ Un medicamento.
- ▶ Dos medicamentos.
- ▶ Tres o más medicamentos.

Para realizar el diagnóstico del modelo de regresión lineal se comprobaron los siguientes supuestos:

- ▶ Colinealidad entre las variables independientes: estadístico de tolerancia (0,7 fue el límite inferior deseable) y el factor de inflación de la varianza (FIV; se estimaron oportunos valores hasta 1,5).
- ▶ Linealidad de las variables cuantitativas: gráficos de regresión parcial.
- ▶ Distribución normal con varianza constante (homocedasticidad) de los residuos.
- ▶ Independencia de los errores (test de Durbin Watson; aceptable entre 1,7 y 2,3).

También se obtuvo el coeficiente de determinación (R^2), que señaló la variabilidad del EBB que podía ser explicada por las variables introducidas en el modelo.

Dado que los modelos de regresión lineal obtenidos en este trabajo atendieron a fines explicativos y

sólo pretendían explorar qué variables estaban asociadas al EBB, una vez cumplido dicho objetivo no se consideró pertinente eliminar las variables independientes del modelo.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de p menor de 0,05.

3.8. Recursos humanos y materiales

Las personas que integraron el equipo investigador de este estudio fueron:

- ▶ Daniel Sabater Hernández, licenciado en farmacia, miembro del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada (GIAF-UGR).
- ▶ María José Faus Dáder, doctora en farmacia, profesora titular de bioquímica y biología molecular de la facultad de farmacia de la Universidad de Granada y directora del GIAF-UGR.
- ▶ Isabel Baena Parejo, doctora en farmacia, delegada de salud en Córdoba y miembro del GIAF-UGR.
- ▶ Pedro Amariles Muñoz, doctor en farmacia, profesor de farmacia clínica de la Universidad de Antioquia en Medellín, Colombia, y miembro del GIAF-UGR.
- ▶ Pablo Sánchez Villegas, licenciado en matemáticas, técnico de la Escuela Andaluza de Salud Pública.
- ▶ Antonio Artilles Campelo, licenciado en farmacia, farmacéutico comunitario en El Carrizal, Gran Canaria (Farmacia Lda. María del Carmen Campelo).
- ▶ María Esther Artilles Ruano, licenciada en farmacia, farmacéutica comunitaria en Ingenio, Gran Canaria (Farmacia Lda. María Esther Artilles Ruano).
- ▶ Ana María Contardi Lista, licenciada en farmacia, farmacéutica comunitaria en Tenteniguada, Gran Canaria (Farmacia Lda. Ana María Contardi Lista).
- ▶ Nayra Díaz Merino, licenciada en farmacia, farmacéutica comunitaria en Gáldar, Gran Canaria (Farmacia Lda. Luisa Merino Barber).
- ▶ María Fernanda García Morales, licenciada en farmacia, farmacéutica comunitaria en Las Palmas de Gran Canaria, Gran Canaria (Farmacia Dra. María Fernanda Morales Ayala).

- ▶ Nirma Hernández Peña, licenciada en farmacia, farmacéutica comunitaria en Arucas, Gran Canaria (Farmacia Ldo. José María Sabater Díaz).
- ▶ María Elena Jorge Rodríguez, doctora en farmacia, farmacéutica comunitaria en Tafira, Gran Canaria (Farmacia Dra. María Elena Jorge Rodríguez).
- ▶ Luisa Merino Barber, licenciada en farmacia, farmacéutica comunitaria en Gáldar, Gran Canaria (Farmacia Lda. Luisa Merino Barber).
- ▶ José María Sabater Díaz, licenciado en farmacia, farmacéutico comunitario en Arucas, Gran Canaria (Farmacia Ldo. José María Sabater Díaz).
- ▶ Fidelina María Santana Pérez, licenciada en farmacia, farmacéutica comunitaria en Gáldar, Gran Canaria (Farmacia Dra. Carmen Ojeda Rosas).

Para la realización del trabajo de campo, cada una de las farmacias participantes dispuso de los siguientes recursos materiales:

▶ **Dispositivos de medida de la presión arterial.**

- ▶ 1 monitor Spacelabs 90207-5Q (MAPA).
- ▶ 3 dispositivos OMRON M10-IT (1 para la farmacia y 2 para la AMPA).

▶ **Material impreso.**

- ▶ Folletos sobre AMPA (ANEXO 1).
- ▶ Libretos sobre HTA y salud cardiovascular¹⁵⁸ (ANEXO 5).
- ▶ CRD (en papel y en formato electrónico) (ANEXO 2).
- ▶ Hojas de consentimiento informado (en papel y en formato electrónico) (ANEXO 3).
- ▶ Cartas de derivación al médico (en papel y en formato electrónico) (ANEXO 4).

▶ **Recursos informáticos.** Al margen de un ordenador y una impresora, el procesamiento de la información obtenida mediante los distintos dispositivos de medida de la PA precisó de la utilización de 3 recursos informáticos específicos:

- ▶ Omron Health Management Software (para el dispositivo OMRON M10-IT).

- ▶ Sistema de administración de informes de presión arterial ambulatoria (para el dispositivo Spacelabs 90207-5Q).
- ▶ Plataforma web del proyecto CARDIORISC, disponible en: www.cardiorisc.com (requiere de acceso identificado).
- ▶ Obsequio-regalo para los pacientes.

En la tabla 10 se desglosa el coste final de este trabajo. Los investigadores del proyecto participaron de forma desinteresada, sin recibir contraprestación económica. Aunque se haya especificado el valor económico de los dispositivos de medida de la PA, estos aparatos no supusieron un gasto real para los responsables del proyecto, ya que fueron cedidos por Laboratorios LACER. En los gastos no se ha tenido en cuenta la divulgación o comunicación de los resultados que ha tenido lugar hasta el momento (apartado 9).

TABLA 10. Gastos del proyecto (16/12/09).

| | |
|---|-----------------|
| Dispositivos de medida de la PA: 4 monitores Spacelabs 90207-5Q (2500 € c/u aprox.) y 12 dispositivos OMRON M10-IT (80 € c/u aprox.). | 11.000 € |
| Material educativo y otros impresos del proyecto: Póster oferta del estudio, tarjetones oferta del estudio, díptico educación AMPA, libreto educación HTA y salud cardiovascular. | 1195 € |
| Obsequio-regalo para los pacientes | 760 € |
| Desplazamientos del equipo investigador: Transporte aéreo, alquiler de vehículos y taxis. | 810 € |
| Material de oficina y fotocopias | 105 € |
| TOTAL | 13.870 € |

3.9. Consideraciones éticas

El protocolo de investigación del presente estudio fue evaluado y aprobado por la Comisión de Ética en Investigación de la Universidad de Granada.

La participación en el estudio fue voluntaria y cada paciente firmó el correspondiente consentimiento informado tras ser informado sobre el propósito, el procedimiento y los métodos del estudio (ANEXO 3).

Al finalizar el trabajo con cada paciente, éste recibió un informe con los resultados de la AMPA y de la MAPA (ANEXO 4). Así, el médico pudo disponer de la información generada durante el estudio y tomar las decisiones que considerara oportunas.

El paciente recibió información oral y escrita sobre AMPA (ANEXO 1) y sobre “hipertensión arterial y

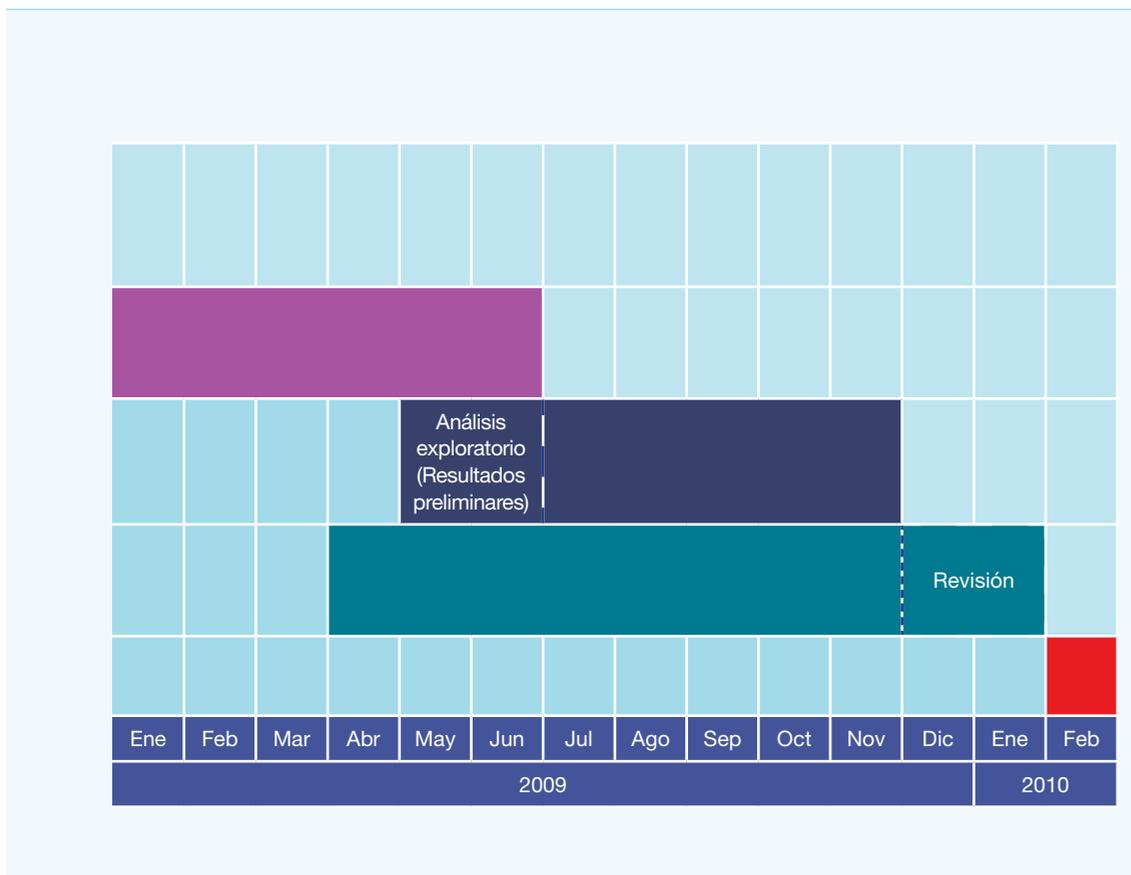
FIGURA 2. Fases del proceso de investigación: planificación y ejecución de las mismas en el tiempo.

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Diseño del estudio (protocolo de investigación) | [Barra azul oscura] | | | | | | [Barra azul clara] |
| Trabajo de campo (recogida de los datos) | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | Fase Piloto | | | [Barra azul clara] |
| Análisis estadístico de los datos | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] |
| Elaboración y revisión del informe final | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] |
| Defensa pública del proyecto | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] | [Barra azul clara] |
| Mes | Dic | Ene | Feb | Mar | Abr | May | Jun | Jul | Ago | Sep | Oct | Nov | Dic | | |
| Año | 2007 | 2008 | | | | | | | | | | | | | |

riesgo cardiovascular” con objeto de ampliar su conocimiento sobre este problema de salud (ANEXO 5)¹⁵⁸.

La actividad realizada por los farmacéuticos participantes en el estudio fue acreditada por la Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud con 5,1 créditos

3.10. Cronograma



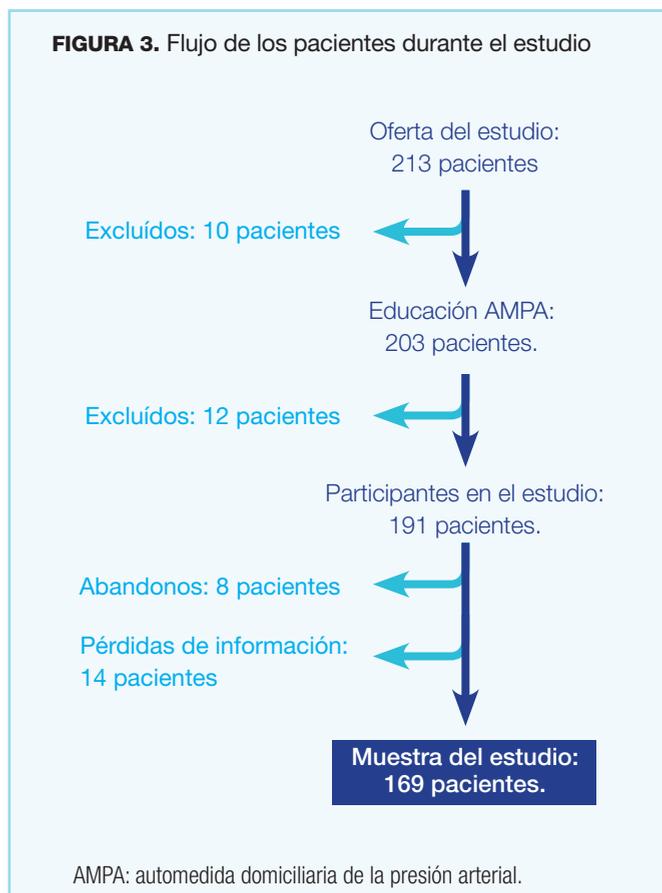
Resultados

4

resultados

El presente estudio se ofertó a un total de 213 pacientes, de los cuales se excluyeron a 10 antes de que lo iniciaran (figura 3) por los siguientes motivos:

- ▶ 5 presentaban arritmia.
- ▶ 1 había sufrido modificaciones en el tratamiento antihipertensivo hacía menos de un mes en el momento en el que se le ofertó el estudio.
- ▶ 2 mostraron tendencia a preocuparse en exceso según la PA que ellos mismos podían medirse en su domicilio.
- ▶ 1 presentó una PAS >200 mmHg en la primera visita a la farmacia.
- ▶ 1 tenía una circunferencia de brazo mayor de 42 cm.



Tras la sesión educativa en AMPA, se excluyeron 12 sujetos que no demostraron dominar esta técnica de medición. Por otra parte, 8 pacientes abandonaron voluntariamente el estudio durante su transcurso.

Finalmente, se excluyeron 14 pacientes que mostraron pérdidas de información que impedían realizar el análisis estadístico de los datos:

- ▶ 8 presentaron menos del 75% de las lecturas factibles durante las 24 horas de MAPA.
- ▶ 2 proporcionaron menos de 12 lecturas de PA en los 3 últimos días de AMPA.
- ▶ 4 perdieron los datos de PA en alguna de las visitas a la farmacia (la medida no fue realizada en las condiciones oportunas).

Dicho esto, en el presente apartado se exponen los resultados obtenidos a partir de la información de 169 pacientes hipertensos, tratados farmacológicamente, que no presentaron alguno de los criterios de exclusión y completaron satisfactoriamente el estudio.

Características generales de la muestra de estudio.

La muestra de estudio presentó una edad media de 56,4 (DE: 10,6) años (rango: 27-78 años) y estuvo constituida mayoritariamente por mujeres (59,8%). En la tabla 11 se pueden observar las características generales de la muestra.

- ▶ Predominaron los pacientes que vivían con sus parejas (78%), aquellos con estudios primarios o bachiller (65,1%) y los que tenían un trabajo remunerado o trabajaban en el hogar: 39,5% y 32,9%, respectivamente.
- ▶ En lo que se refiere al uso de fármacos antihipertensivos, el 79,3% de los sujetos usaba uno o dos fármacos para el tratamiento de su HTA. Según el test de cumplimiento terapéutico administrado (Morinsky-Green), un 32% de los pacientes refirió no ser adherente al tratamiento antihipertensivo.
- ▶ Un 4,1% de los pacientes había sufrido una ECV previa, el 19,5% padecía diabetes, el 40,2% utilizaba tratamiento hipolipemiante y el 14,8% fumaba. Además, según el

TABLA 11. Características generales de la muestra (n=169).

| | n (%) |
|--|------------|
| Estado civil | |
| Sin pareja | 37 (22,0) |
| Con pareja | 131 (78,0) |
| Ocupación laboral | |
| En paro | 7 (4,2) |
| Jubilados | 39 (23,4) |
| Trabajo en el hogar | 55 (32,9) |
| Trabajo remunerado | 66 (39,5) |
| Nivel socio-cultural | |
| Sin estudios | 23 (13,6) |
| Estudios primarios o de bachiller | 110 (65,1) |
| Estudios universitarios o técnicos (formación profesional) | 36 (21,3) |
| Fármacos antihipertensivos | |
| Un fármaco | 78 (46,2) |
| Dos fármacos | 56 (33,1) |
| Tres fármacos | 25 (14,8) |
| Cuatro fármacos | 10 (5,9) |
| Cumplimiento (TMG) | |
| Cumplidores | 54 (68,0) |
| No cumplidores | 115 (32,0) |
| Presencia de ECV | 7 (4,1) |
| Diabetes (uso de antidiabéticos orales o insulina) | 33 (19,5) |
| Dislipemia (uso de fármacos hipolipemiantes) | 68 (40,2) |
| Fumadores | 25 (14,8) |
| Índice de masa corporal | |
| Normopeso | 14 (8,3) |
| Sobrepeso | 70 (41,4) |
| Obesidad | 85 (50,3) |
| FRCV asociados a la HTA | |
| Sólo HTA | 5 (3,0) |
| Un FRCV | 71 (42,0) |
| Dos FRCV | 65 (38,5) |
| Tres FRCV | 25 (14,8) |
| Cuatro FRCV | 3 (1,8) |
| Patrón nocturno de PA | |
| Non-dipper | 65 (38,5) |
| Dipper | 77 (45,6) |
| Extreme dipper | 19 (11,2) |
| Riser | 8 (4,7) |

TMG: test de Morinsky-Green; ECV: enfermedad cardiovascular; FRCV: factor de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial.

IMC, el 91,7% de los pacientes presentaba sobrepeso u obesidad; el IMC medio fue 30,9 (DE: 4,8) Kg. /m². En total, 136 pacientes (80,5%) presentaron uno o dos FRCV asociados a la HTA; sólo 5 sujetos padecían exclusivamente HTA.

- ▶ También se recogió información sobre el patrón de reducción nocturna de la PA. En este sentido, sólo el 45,6% de los pacientes presentó un patrón dipper o normal (el 38,5% mostró reducción amortiguada o patrón non-dipper y el 4,7% patrón riser o aumento nocturno de la PA).

Evolución de la PA durante las visitas sucesivas a la farmacia. El tiempo medio empleado por cada paciente para realizar las 4 medidas de PAF y completar el estudio fue de 21,1 (DE: 7,7) días (rango: 8-54, percentil 75: 26, percentil 90: 32).

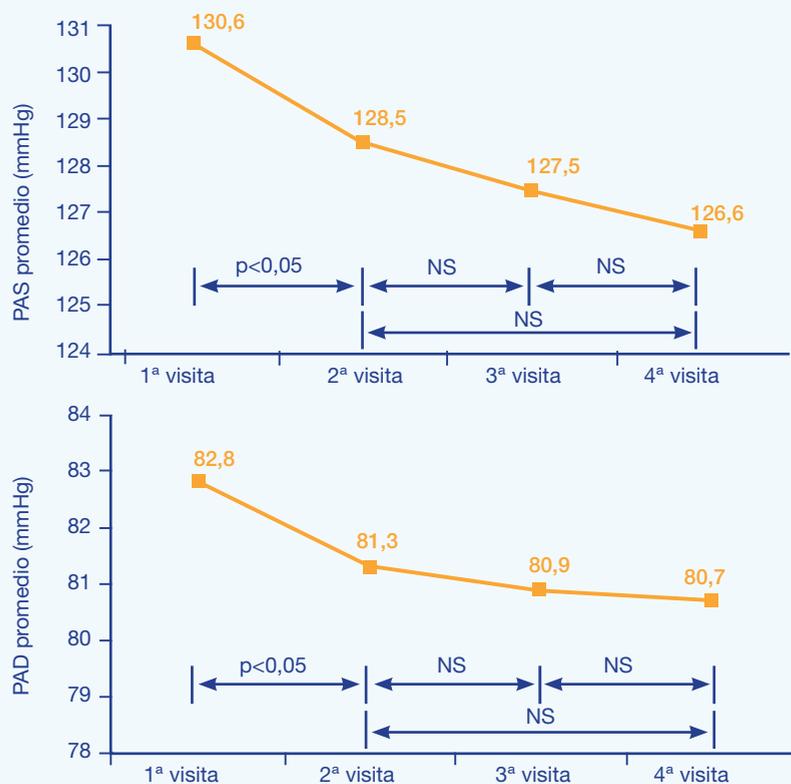
La franja horaria utilizada por cada paciente para realizar las 4 medidas de la PAF presentó una amplitud promedio de 107,9 (DE: 110,1) minutos (rango: 11-702, percentil 75: 124, percentil 90: 175).

Tanto la PAS como la PAD mostraron tendencia a ir decreciendo a medida que transcurrían las visitas a la farmacia (figura 4). La reducción de la PA entre las visitas fue más marcada (estadísticamente significativa) entre la primera y la segunda: -2,0 (DE: 10,1) mmHg en la PAS [IC95%: 0,5-3,6] y -1,6 (DE: 6,9) mmHg en la PAD [IC95%: 0,5-2,6]. A partir de la segunda visita no se observaron cambios estadísticamente significativos entre las visitas, ni en la PAS ni en la PAD. La reducción de la PAF entre la primera y la última visita fue de 3,9 (DE: 11,9) mmHg [IC95%: 1,5-6,4] en la PAS y de 2,1 (DE: 7,2) mmHg [IC95%: 0,7-3,6] en la PAD.

Por su parte, la FC permaneció estable (sin cambios significativos) a lo largo de las 4 visitas: 71,5 (DE: 12,6) puls/min, 71,9 (DE: 13,2) puls/min, 71,8 (DE: 11,7) puls/min y 71,9 (DE: 12,1) puls/min, respectivamente.

Comparación de las cifras de PA obtenidas por los distintos métodos de medida. La PA promedio (PAS/PAD) estimada por cada uno de los métodos de medida empleados en el estudio fue: 127,5 (DE: 14,7)/81,0 (DE: 9,5) mmHg en la farmacia, 127,1 (DE: 14,9)/81,3 (DE: 9,3) mmHg en el domicilio y 128,7 (DE: 13,0)/78,0 (DE: 10,1) mmHg en el periodo de actividad de la MAPA (tabla 12).

- ▶ No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la PAF y la PA en

FIGURA 4. Presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) en las cuatro visitas a la farmacia.

NS: diferencias estadísticamente no significativas.

TABLA 12. Presión arterial sistólica, presión arterial diastólica (mmHg) y frecuencia cardíaca (pulsaciones/min.) promedio en la farmacia, en el domicilio y mediante MAPA (24 horas, actividad y descanso).

| | PAS; media (DE) | PAD; media (DE) | FC; media (DE) |
|----------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Farmacia | 127,5 (14,7) | 81,0 (9,5) | 71,8 (11,5) |
| AMPA | 127,1 (14,9) | 81,3 (9,3) | 70,4 (11,0) ^d |
| MAPA actividad | 128,7 (13,0) | 78,0 (10,1) ^c | 75,7 (11,8) ^d |
| MAPA 24 horas | 124,9 (12,6) ^b | 74,7 (9,5) ^c | 72,7 (11,1) ^e |
| MAPA descanso | 114,1 (13,8) ^a | 65,8 (9,6) ^c | 64,7 (10,9) ^d |

^a Diferencias estadísticamente significativas con el resto de valores de PAS. ^b Diferencias estadísticamente significativas con el resto de valores de PAS, salvo con AMPA. ^c Diferencias estadísticamente significativas con el resto de valores de PAD. ^d Diferencias estadísticamente significativas con el resto de valores de FC. ^e Diferencias estadísticamente significativas con el resto de valores de FC, salvo con la farmacia.

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; FC: frecuencia cardíaca; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; AMPA: automedida de la presión arterial; DE: desviación estándar.

el domicilio: 0,5 (DE: 9,3) mmHg en la PAS [IC95%: -0,9-1,9] y -0,3 (DE: 6,0) mmHg en la PAD [IC95%: -1,2-5,5].

- ▶ Tampoco se encontraron diferencias entre la PAS en la farmacia y la PAS^{act}: -1,1 (DE: 9,8) mmHg [IC95%: -2,6-0,4]; pero sí entre la PAD en la farmacia y la PAD^{act}: 3,0 (DE: 7,5) mmHg [IC95%: 1,8-4,5].
- ▶ La PAS en el domicilio fue inferior a la PAS^{act} en 1,6 (DE: 10,8) mmHg [IC95%: -0,04 a -3,2; p=0,056]. Por su parte, la PAD domiciliaria se mostró superior a la PAD^{act}, de forma estadísticamente significativa, en 3,3 (DE: 8,1) mmHg [IC95%: 2,1-4,5].

Relación lineal entre las cifras de PA obtenidas por los distintos métodos de medida. Las cifras de PAS y PAD en la farmacia presentaron una fuerte correlación positiva con las correspondientes cifras de PA obtenidas de forma ambulatoria y en el domicilio (mayor en este segundo caso) (tabla 13).

Por su parte, la asociación lineal entre la PA domiciliaria y la PA^{act} también fue positiva, pero su fuerza fue menor que entre la PAF y la PA^{act}, tanto en la PAS como en la PAD.

TABLA 13. Coeficientes de correlación de Pearson entre las cifras de presión arterial sistólica y diastólica estimadas por los 3 métodos de medida de la presión arterial.

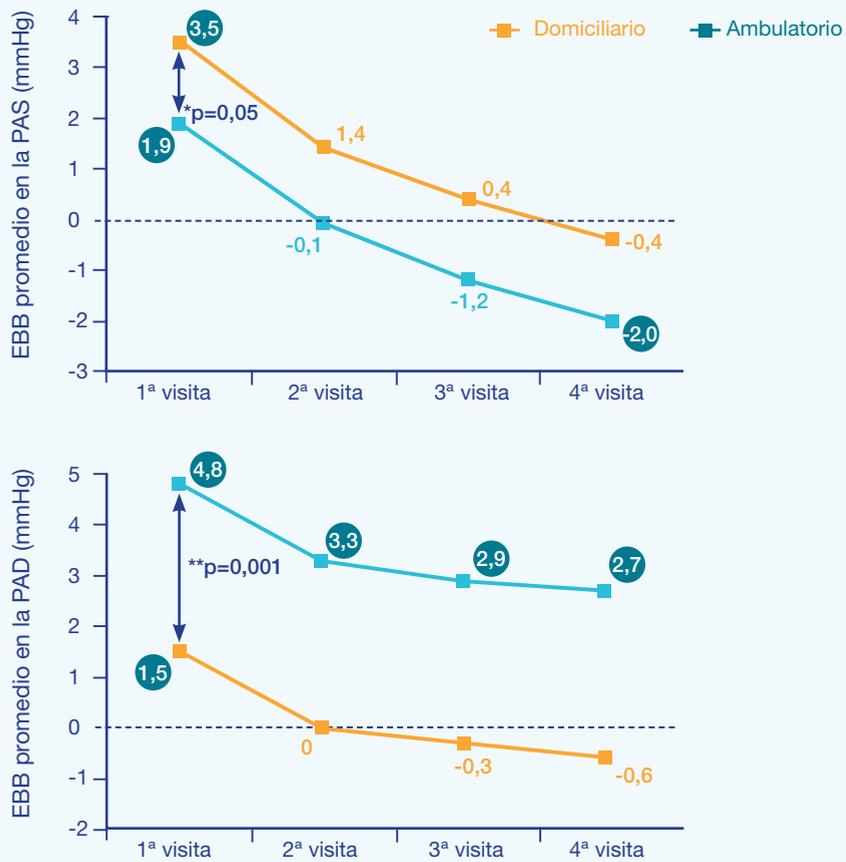
| | PAS | | PAD | |
|------------------------|------|-----------|------|-----------|
| | r | IC95% | r | IC95% |
| PAF- PA ^{act} | 0,75 | 0,68-0,81 | 0,71 | 0,62-0,77 |
| PAF-AMPA | 0,80 | 0,74-0,85 | 0,80 | 0,74-0,85 |
| AMPA-PA ^{act} | 0,71 | 0,62-0,78 | 0,65 | 0,56-0,76 |

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; FC: frecuencia cardiaca; PAF: presión arterial en la farmacia; PA^{act}: presión arterial ambulatoria durante el periodo de actividad; AMPA: automedida de la presión arterial.

4.1. Efecto de bata blanca en la farmacia comunitaria

El EBB en la PAS y en la PAD (domiciliario y ambulatorio) mostró una tendencia decreciente a medida que se sucedían las visitas a la farmacia (figura 5).

FIGURA 5. Evolución del efecto de bata blanca ambulatorio y domiciliario en la presión arterial sistólica y diastólica durante cuatro visitas a la farmacia.



*La diferencia entre el EBB domiciliario y el EBB ambulatorio en la PAS fue constante y estadísticamente significativa en todas las visitas: 1,6 (10,8) mmHg; $p=0,05$. **La diferencia entre el EBB domiciliario y el EBB ambulatorio en la PAD fue constante y estadísticamente significativa en todas las visitas: -3,3 (8,1) mmHg; $p<0,001$. Redondeados, las visitas en las que el EBB domiciliario o ambulatorio fue estadísticamente distinto de 0.

Al igual que ocurrió con las cifras de PAS o PAD, el EBB se redujo de forma significativa entre la primera y segunda visita a la farmacia: -2,0 (DE: 10,1) mmHg [IC95%: 0,5-3,6] en la PAS y -1,6

(DE: 6,9) mmHg [IC95%: 0,5-2,6] en la PAD. A partir de la segunda visita no se observaron cambios estadísticamente significativos entre las visitas sucesivas, ni en la PAS ni en la PAD.

El EBB ambulatorio en la PAS y el EBB domiciliario, tanto en la PAS como en la PAD, desaparecieron a partir de la 2ª visita (desde un punto de vista estadístico, no se mostraron distintos de 0). Por su parte, el EBB ambulatorio en la PAD se reveló positivo y estadísticamente significativo (distinto de 0) durante todas las visitas. No obstante siempre fue muy pequeño, especialmente en la última visita a la farmacia: 2,7 (DE: 8,7) mmHg [IC95%: 1,4-4,0].

De forma global, el EBB en la farmacia (correspondiente al conjunto de todas las visitas) fue muy reducido o inexistente:

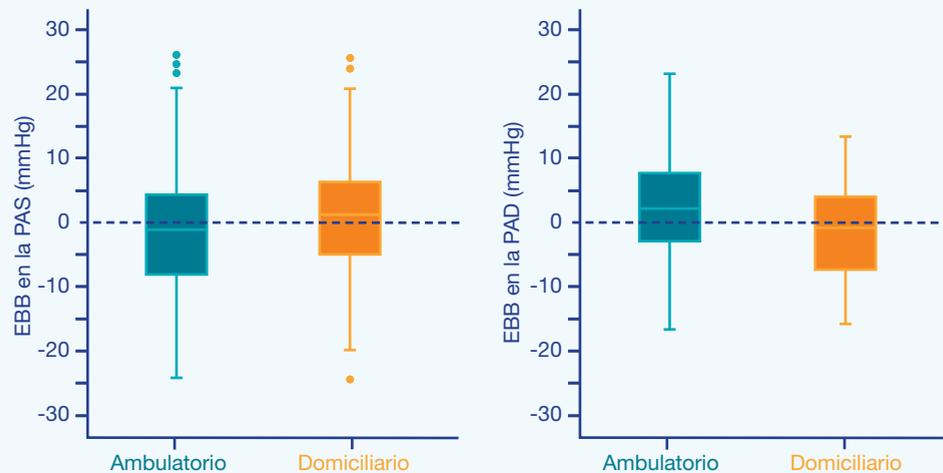
- ▶ El EBB ambulatorio en la PAS fue negativo y no significativo: -1,1 (DE: 9,8) mmHg [IC95%: -2,6-0,4]. En la PAD fue muy pequeño, aunque estadísticamente distinto de cero: 3,0 (DE: 7,5) mmHg [IC95%: 0,6-1,8].
- ▶ El EBB domiciliario fue despreciable y no significativo, tanto en la PAS: 0,5 (DE: 9,3) mmHg [IC95%: -0,9-1,9]; como en la PAD: -0,3 (DE: 6,0) mmHg [IC95%: -1,2-5,5].

En el caso de la PAS, el EBB domiciliario fue superior al EBB ambulatorio: 1,6 (DE: 10,8) mmHg [IC95%: -0,04 a -3,2]. Por el contrario, en la PAD el EBB ambulatorio fue superior al domiciliario: 3,3 (DE: 8,1) mmHg [IC95%: -4,5 a -2,1]. Estas diferencias observadas entre los EBB globales fueron las mismas en cualquiera de las visitas a la farmacia (figura 5).

La figura 6 muestra los diagramas de cajas obtenidos para el EBB ambulatorio y del EBB domiciliario.

- ▶ Se observa que el 50% de los pacientes presentó un EBB ambulatorio o un EBB domiciliario (PAS/PAD) despreciable o inexistente: inferior a -1,8/2,4 mmHg y a 1,2/-0,4 mmHg, respectivamente.
- ▶ Por su parte, los límites (PAS/PAD) por debajo de los cuales se situó el 75% de la muestra fueron más elevados y, posiblemente, más relevantes desde el punto de vista clínico (cuando el EBB >5 mmHg): 4,3/7,9 mmHg para el EBB ambulatorio y 6,3/4,3 mmHg para el EBB domiciliario.

FIGURA 6. Efecto de bata blanca ambulatorio y domiciliario (global) en la presión arterial sistólica y diastólica.



El EBB (domiciliario como el ambulatorio) en pacientes con la PAF controlada presentó tendencia a mostrarse negativo (sólo el EBB ambulatorio en la PAD fue positivo) y a ser estadísticamente distinto de cero (salvo el EBB domiciliario en la PAS) (tabla 14).

TABLA 14. Efecto de bata blanca ambulatorio y domiciliario en pacientes con la presión arterial controlada y no controlada en la farmacia.

| | EBB en la PAS; media (DE) (IC95%) | | | EBB en la PAD; media (DE) (IC95%) | | |
|-----------------------------|--------------------------------------|--------------------------|----------|--------------------------------------|-----------------------------|----------|
| | Ambulatorio | Domiciliario | valor p* | Ambulatorio | Domiciliario | valor p* |
| PAF controlada (n=124) | -2,8 (9,3) (-4,5 a -1,1) | -0,3 (8,8) (-1,8-1,3) | p<0,05 | 2,0 (7,3) (0,7-3,3) | -1,1 (5,6) (-2,1 a -0,1) | p<0,001 |
| PAF no controlada (n=45) | 3,6 (9,8) (0,6-6,5) | 2,5 (10,5) (-0,6-5,7) | NS | 5,6 (7,6) (3,3-7,9) | 1,8 (6,3) (-0,1-3,7) | p<0,05 |
| valor p** | p<0,001 | NS | | p<0,05 | p<0,05 | |

* Para las diferencias entre el EBB ambulatorio y domiciliario (prueba t para muestras apareadas).

** Para las diferencias entre el EBB en controlados y no controlados (prueba t para muestras independientes).

PAF: presión arterial en la farmacia; EBB: efecto de bata blanca; DE: desviación estándar; NS: diferencias estadísticamente no significativas; IC95%: intervalo de confianza al 95%.

En los pacientes con la PAF no controlada, el EBB ambulatorio fue siempre positivo y mayor de cero, tanto en la PAS y como en la PAD. Por su parte, aunque la estimación del EBB domiciliario también fue positiva, éste no se mostró estadísticamente distinto de cero.

Las diferencias en el EBB (domiciliario o ambulatorio, en la PAS o en la PAD) entre los pacientes con la PAF controlada y con la PAF no controlada fueron estadísticamente significativas (salvo el EBB domiciliario en la PAS). En general, la magnitud del EBB ambulatorio fue mayor que la del EBB domiciliario, tanto en pacientes con la PAF controlada como no controlada (salvo en el caso de la PAS, en el grupo de pacientes con la PAF controlada).

4.2. Factores asociados a la magnitud del efecto de bata blanca en la farmacia comunitaria

El análisis multivariante reveló que sólo la PAS en la farmacia se encontraba asociada al EBB en la PAS (tabla 15). Así, a igualdad del resto de variables, por cada mmHg que se incrementa la PAS en la farmacia, el EBB en la PAS aumentó por término medio en 0,35 mmHg. Dicho de otra forma, por cada 10 mmHg que aumentó la PAS en la farmacia, el EBB en la PAS se incrementó 3,5 mmHg por término medio.

Por otra parte, el efecto del número de medicamentos sobre el EBB en la PAS no dependió de si el paciente cumplía o no con el tratamiento (la interacción entre el número de medicamentos que utilizaba el paciente y el cumplimiento no resultó estadísticamente significativa).

El EBB promedio en la PAS de una mujer de 50 años que usa un medicamento para la HTA, no fuma, no cumple con el tratamiento, presenta una PAS en la farmacia de 120 mmHg, un IMC de 30 kg/m² y una variabilidad de la PAS ambulatoria durante el periodo de actividad de 10 mmHg, fue -3,96 mmHg.

Finalmente, las variables incluidas en el modelo explicaron un 27,5% de la variabilidad del EBB en la PAS entre los sujetos.

En lo que respecta al EBB en la PAD, existieron varios factores que mostraron asociación en el análisis multivariante (tabla 16): sexo (a igualdad del resto de variables, el EBB en la PAD fue por término 4,9 mmHg mayor en las mujeres que en los hombres; $p < 0,001$), IMC (a igualdad del resto

de variables, el EBB en la PAD aumentó por término medio 0,13 mmHg por cada unidad de aumento en el IMC; $p < 0,001$), PAD en la farmacia (a igualdad del resto de variables, el EBB en la PAD aumentó por término medio 0,24 mmHg por cada mmHg de aumento en la PAD en la farmacia; $p < 0,001$) y la edad (a igualdad del resto de variables, el EBB aumentó por término medio 0,1 mmHg por cada año de edad; $p = 0,054$).

Al igual que ocurrió en el EBB en la PAS, la interacción entre el cumplimiento y el número de medicamentos tampoco resultó estadísticamente significativa.

El EBB promedio en la PAD de una mujer de 50 años que usa un medicamento para la HTA, no fuma, no cumple con el tratamiento, presenta una PAS en la farmacia de 120 mmHg, un IMC de 30 kg/m² y una variabilidad de la PAS durante el periodo de actividad de la MAPA de 10 mmHg, fue 2,98 mmHg.

Por otra parte, las variables incluidas en el modelo explicaron un 33,9% de la variabilidad del EBB en la PAS entre los sujetos.

Por último, se presentan los análisis que permitieron realizar el diagnóstico de los dos modelos de regresión lineal:

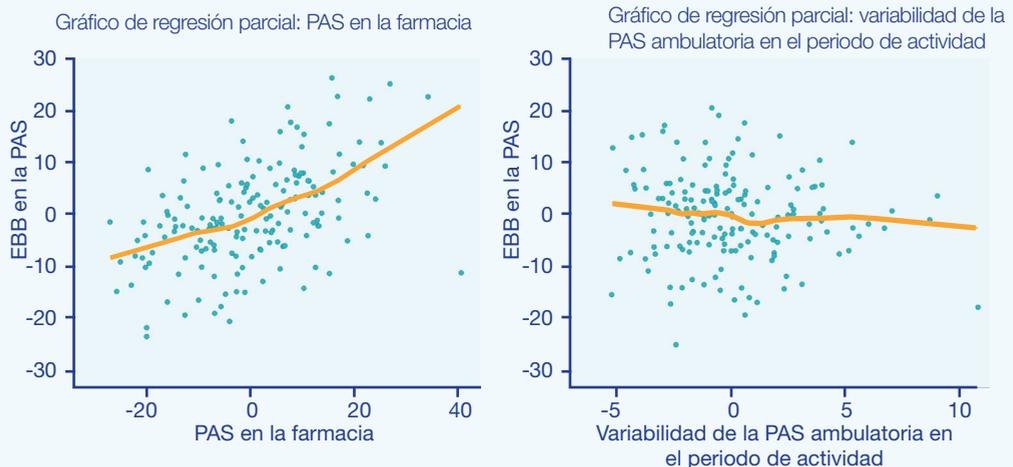
- ▶ En las tablas 15 y 16 se encuentran los estadísticos de tolerancia y los factores de inflación de la varianza, que permitieron valorar la colinealidad de las variables independientes en los modelos para el EBB en la PAS y para el EBB en la PAD, respectivamente.
- ▶ Las figuras 7 y 8 cotejan la linealidad de las variables independientes cuantitativas en el modelo de regresión para el EBB en la PAS; lo mismo que las figuras 9 y 10 para el otro modelo (EBB en la PAD).
- ▶ Las figuras 11 y 12 permiten comprobar la homocedasticidad, la normalidad y la independencia (test de Durbin-Watson) de los residuos de ambos modelos.

TABLA 15. Análisis de regresión lineal simple y multivariante de los factores asociados al efecto de bata blanca en la presión arterial sistólica.

| | Regresión lineal simple | | | Regresión lineal multivariante | | | | | | | | |
|--------------------------------------|-------------------------|------------|----------------|--------------------------------|------------|--------------|-------|----------------|------------|------------|-------|-------|
| | β | IC95% | R ² | β | IC95% | Colinealidad | | R ² | | | | |
| | | | | | | Toleran. | FIV | | | | | |
| Edad | 0,14 | 0,003-0,28 | 0,024 | 0,034 | -0,10-0,17 | 0,799 | 1,252 | 0,275 | | | | |
| IMC | 0,33 | 0,02-0,63 | 0,026 | 0,13 | -0,15-0,41 | ,922 | 1,084 | | | | | |
| PAS en farmacia | 0,33 | 0,25-0,42 | 0,25 | 0,35 | 0,25-0,46 | 0,759 | 1,318 | | | | | |
| Variabilidad PAS (periodo actividad) | 0,47 | 0,01-0,93 | 0,024 | -0,27 | -0,74-0,19 | 0,751 | 1,331 | | | | | |
| Sexo | Mujer | Ref | 0,000 | Ref | | | | | | | | |
| | Hombre | 0,07 | | -3,0-3,13 | | | | | -2,30 | -5,16-0,56 | 0,869 | 1,151 |
| Nº medicamentos | Uno | Ref | 0,009 | Ref | | | | | | | | |
| | Dos | 0,53 | | -2,88-3,96 | | | | | 0,03 | -3,02-3,08 | 0,835 | 1,197 |
| | Tres o más | 2,42 | | -1,54-6,38 | | | | | 1,08 | -2,45-4,60 | 0,835 | 1,197 |
| Hábito tabáquico | No | Ref | 0,000 | Ref | | | | | | | | |
| | Sí | -1,13 | | -5,35-3,07 | | | | 0,09 | -3,67-3,86 | 0,955 | 1,047 | |
| Cumplimiento (TMG) | No | Ref | 0,000 | Ref | | | | | | | | |
| | Sí | 0,87 | | -2,35-4,08 | | | | 1,31 | -1,53-4,17 | 0,977 | 1,024 | |

IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; TMG: test de Morinsky-Green; R²: coeficiente de determinación; FIV: factor de inflación de la varianza; IC95%: intervalo de confianza al 95%. Ref: categoría de referencia

FIGURA 7. Linealidad de las variables independientes en el modelo de regresión lineal para el EBB en la PAS: gráficos de regresión parcial para la PAS en la farmacia y para la variabilidad de la PAS ambulatoria durante el periodo de actividad.



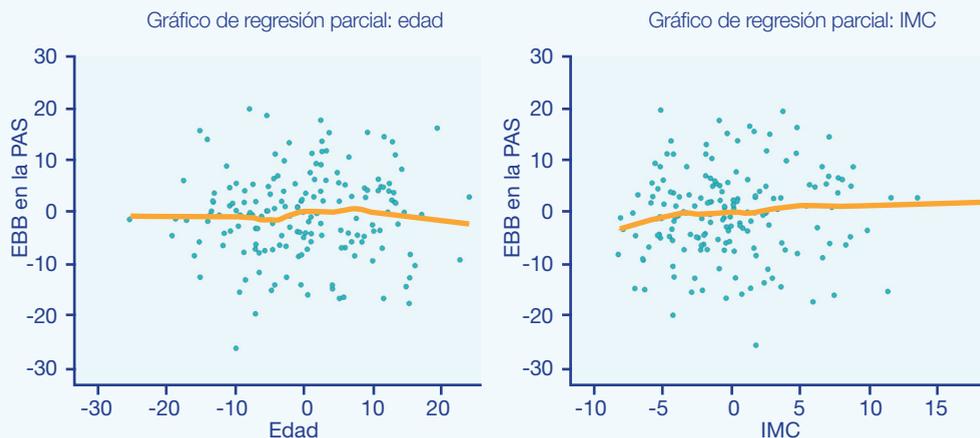
EBB: efecto de bata blanca; PAS: presión arterial sistólica.

TABLA 16. Análisis de regresión lineal simple y multivariante de los factores asociados al efecto de bata blanca en la presión arterial diastólica.

| | Regresión lineal simple | | | Regresión lineal multivariante | | | | R ² |
|--------------------------------------|-------------------------|--------------|----------------|--------------------------------|---------------|--------------|-------|----------------|
| | β | IC95% | R ² | β | IC95% | Colinealidad | | |
| | | | | | | Toleran. | FIV | |
| Edad | 0,11 | 0,005-0,22 | 0,025 | 0,09 | -0,002-0,19 | 0,897 | 1,114 | 0,339 |
| IMC | 0,56 | 0,34-0,78 | 0,132 | 0,48 | 0,27-0,68 | 0,906 | 1,104 | |
| PAD en la farmacia | 0,25 | 0,13-0,36 | 0,101 | 0,24 | 0,13-0,34 | 0,896 | 1,116 | |
| Variabilidad PAD (periodo actividad) | 0,74 | 0,26-1,21 | 0,053 | 0,13 | -0,31-0,57 | 0,846 | 1,182 | |
| Sexo | | | | | | | | |
| Mujer | Ref | | 0,102 | Ref | | | | |
| Hombre | -4,88 | -7,1-(-2,66) | | -4,88 | -6,90-(-2,87) | 0,937 | 1,067 | |
| Nº medicamentos | | | | | | | | |
| Uno | Ref | | 0,007 | Ref | | | | |
| Dos | 1,12 | -1,49-3,73 | | -0,52 | -2,74-1,69 | 0,836 | 1,196 | |
| Tres o más | 1,46 | -1,57-4,49 | | 0,46 | -2,11-3,04 | 0,835 | 1,198 | |
| Hábito tabáquico | | | | | | | | |
| No | Ref | | 0,000 | Ref | | | | |
| Sí | -0,39 | -3,61-2,83 | | 0,57 | -2,19-3,32 | 0,951 | 1,051 | |
| Cumplimiento (TMG) | | | | | | | | |
| No | Ref | | 0,000 | Ref | | | | |
| Sí | 0,23 | -2,22-2,69 | | 0,92 | -1,15-3,01 | 0,977 | 1,024 | |

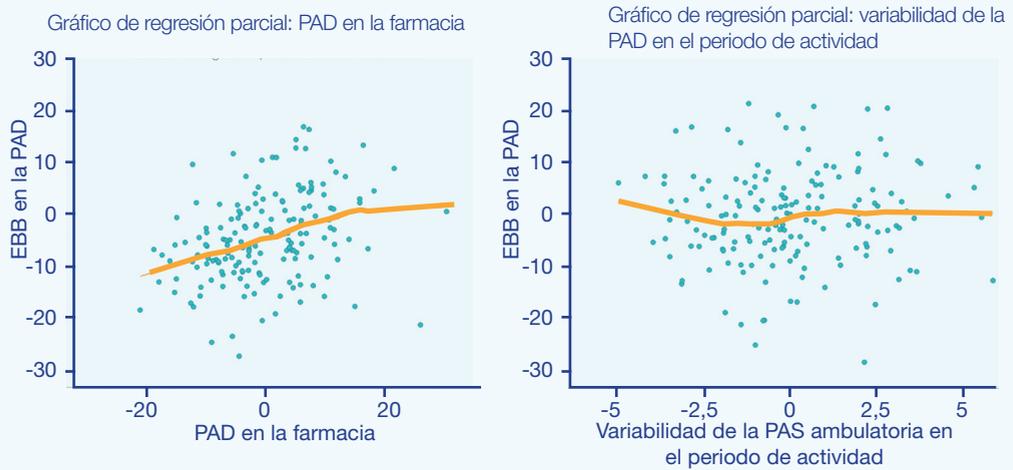
IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; TMG: test de Morinsky-Green; R²: coeficiente de determinación; FIV: factor de inflación de la varianza; IC95%: intervalo de confianza al 95%. Ref: categoría de referencia

FIGURA 8. Linealidad de las variables independientes en el modelo de regresión lineal para el EBB en la PAS: gráficos de regresión parcial para la edad y para el índice de masa corporal.



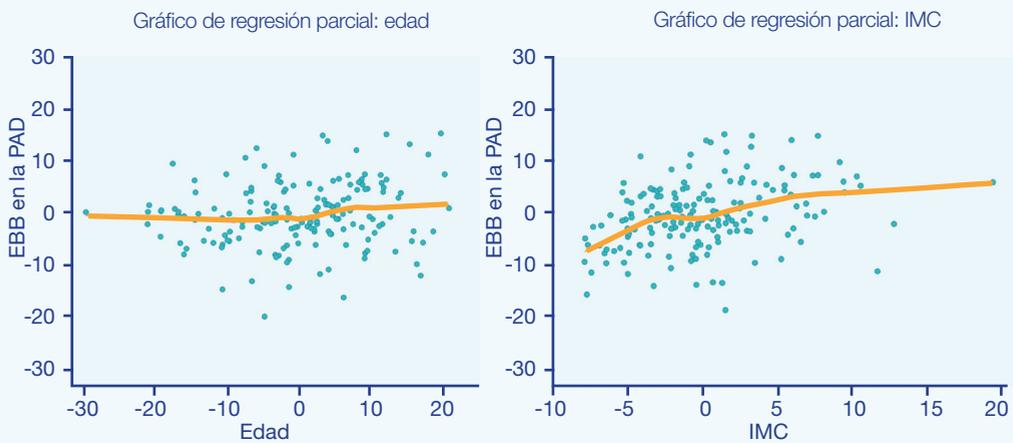
EBB: efecto de bata blanca; PAS: presión arterial sistólica; IMC: índice de masa corporal.

FIGURA 9. Linealidad de las variables independientes en el modelo de regresión lineal para el EBB en la PAD: gráficos de regresión parcial para la PAD en la farmacia y para la variabilidad de la PAD ambulatoria durante el periodo de actividad.



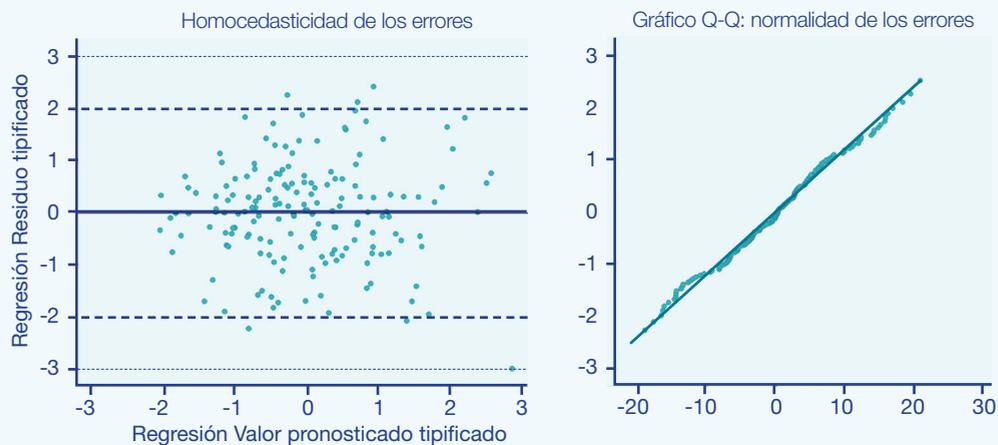
EBB: efecto de bata blanca; PAD: presión arterial diastólica.

FIGURA 10. Linealidad de las variables independientes en el modelo de regresión lineal para el EBB en la PAD: gráficos de regresión parcial para la edad y para el índice de masa corporal.



EBB: efecto de bata blanca; PAD: presión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal.

FÍGURA 11. Homocedasticidad y normalidad de los errores del modelo de regresión lineal para el EBB en la PAS, test de Durbin-Watson y coeficiente de determinación (R^2).

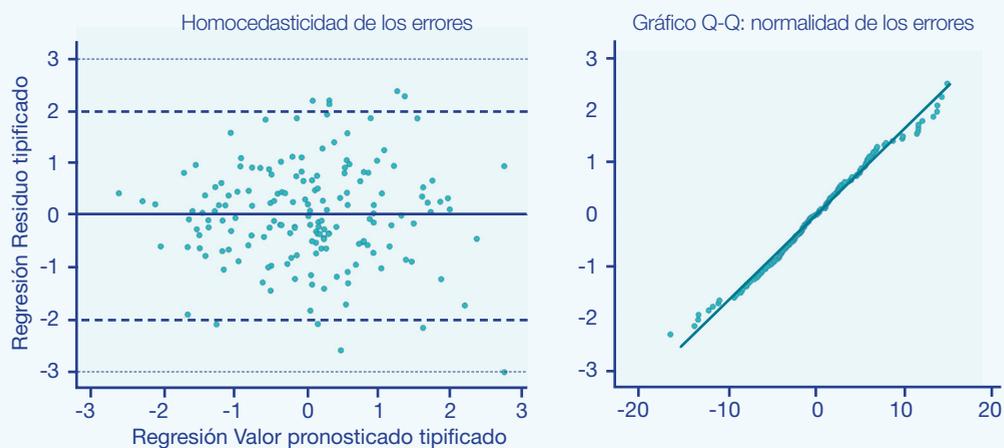


Test de Durbin-Watson: 1,774

Test de Shapiro-Wilk para la normalidad de los errores: 0,99 ($p=0,471$)

R^2 : 0,275 (R^2 corregida: 0,234)

FÍGURA 12. Homocedasticidad y normalidad de los errores del modelo de regresión lineal para el EBB en la PAD, test de Durbin-Watson y coeficiente de determinación (R^2).



Test de Durbin-Watson: 1,802

Test de Shapiro-Wilk para la normalidad de los errores: 0,99 ($p=0,296$)

R^2 : 0,339 (R^2 corregida: 0,302)

4.3. Acuerdo entre los métodos de medida de la presión arterial

4.3.1. Acuerdo cuantitativo

Las figuras 13, 14 y 15 presentan los gráficos de Bland-Altman entre la PAF y la PA^{act}, entre la PAF y la AMPA y entre la AMPA y la PA^{act}, respectivamente. Por su parte, las tablas 17, 18 y 19 proporcionan los CCC, así como otros indicadores que también permiten evaluar el acuerdo entre los métodos y completan la información proporcionada por los gráficos de Bland-Altman: 1) media de las diferencias entre la PAS o la PAD proporcionada por los dos métodos evaluados y su desviación estándar, 2) límites de tolerancia, 3) amplitud de dichos límites, 4) porcentaje de diferencias ubicadas fuera de los límites de tolerancia y 5) porcentaje de diferencias clínicamente no relevantes (<5 mmHg) entre ambos métodos.

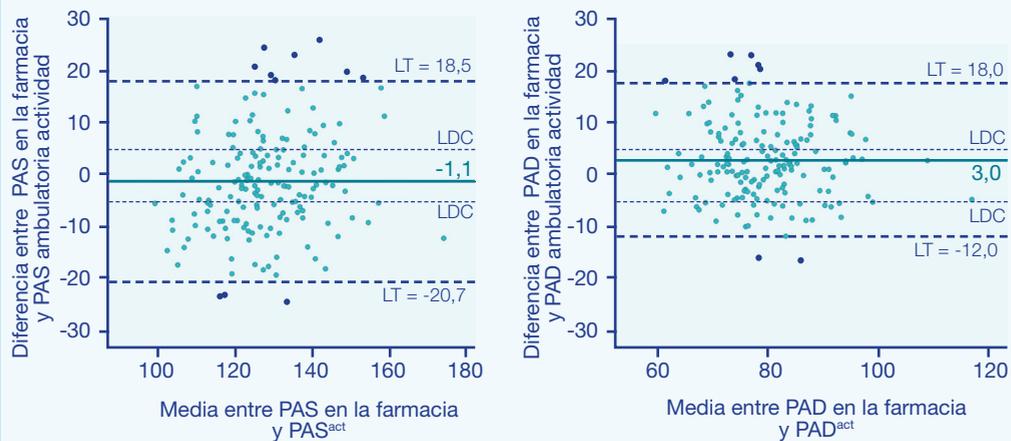
El acuerdo entre la PAF y la AMPA fue superior al acuerdo entre la PAF y la PA^{act} o entre la AMPA y la PA^{act}, tanto en la PAS como en la PAD. Esto quedó reflejado mediante cualquiera de los indicadores para medir el acuerdo (tabla 18):

- ▶ Los CCC fueron los más altos e indicaron un acuerdo aceptable (0,8 tanto para la PAS como para la PAD).
- ▶ Las medias de las diferencias, que determinaron el error sistemático entre los métodos fueron más bajas: 0,5 (DE: 9,3) mmHg para la PAS y -0,3 (DE: 6,0) mmHg para la PAD.
- ▶ La DE de dichas medias, así como los límites de tolerancia y su amplitud, que informan sobre la dispersión del error aleatorio y variabilidad entre las mediciones fueron más estrechos.
- ▶ El porcentaje de diferencias clínicamente no relevantes se mostró superior (46,7% para la PAS y 58% para la PAD).

Por otro lado, el acuerdo entre la PAF y la PA^{act} se mostró superior al acuerdo entre la AMPA y la PA^{act}, tanto en la PAS como en la PAD: menor media de las diferencias y DE, límites de tolerancia más estrechos, mayor porcentaje de diferencias clínicamente no relevantes y mayores CCC (tablas 17 y 19).

Desde un punto de vista clínico, cualquiera de los acuerdos evaluados sólo se puede calificar como moderado o discreto. Esto se pone claramente de manifiesto en los gráficos de Bland-Altman (figuras 13, 14 y 15), donde los límites de tolerancia y su amplitud revelaron una gran variabilidad (mayor de lo aceptable) entre las medidas proporcionadas por los distintos métodos en cada sujeto. De forma “más tangible” esto mismo puede comprobarse atendiendo al reducido porcentaje de diferencias inferiores a 5 mmHg entre cualquiera de los métodos (tablas 17, 18 y 19).

FIGURA 13. Gráfico de Bland-Altman para evaluar el acuerdo entre las cifras de PAS y PAD obtenidas en la farmacia y mediante MAPA (PA^{act}).



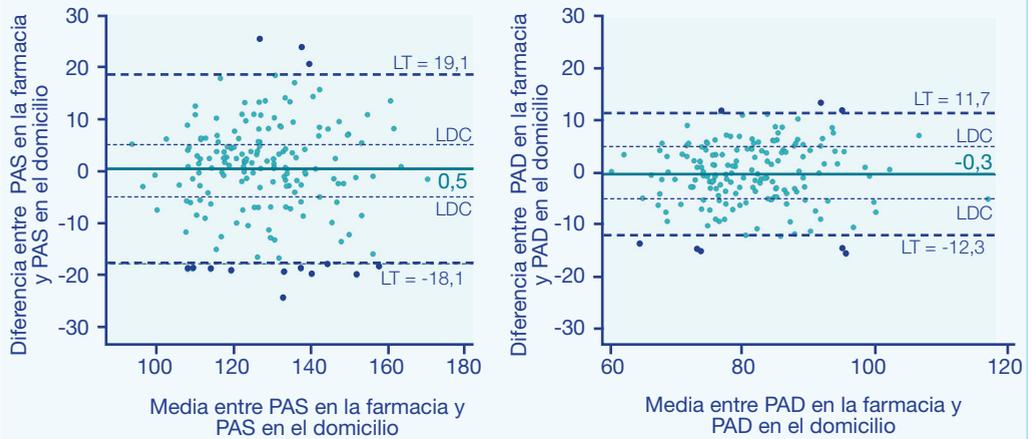
LT: límites de tolerancia (media \pm 2DE); LDC: límites para las diferencias clínicamente no relevantes.

TABLA 17. Resumen del gráfico de Bland-Altman de la figura 13 y coeficiente de correlación-concordancia de Lin.

| Medida | MDD (DE) | LT (media + 2DE) | Amplitud | Diferencias <5 mmHg (%) | PFLT (%) | CCC (IC95%) |
|--------|------------|------------------|----------|-------------------------|----------|------------------|
| PAS | -1,1 (9,8) | -20,7-18,5 | 39,2 | 40,8 | 6,5 | 0,74 (0,67-0,80) |
| PAD | 3,0 (7,5) | -12,0-18,0 | 30 | 48,5 | 4,7 | 0,67 (0,59-0,74) |

DE: desviación estándar; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PFLT: puntos fuera de los límites de tolerancia; CCC: coeficiente de correlación-concordancia de Lin; MDD: media de las diferencias; LT: límites de tolerancia.

FIGURA 14. Gráfico de Bland-Altman para evaluar el acuerdo entre las cifras de PAS y PAD obtenidas en la farmacia y en el domicilio.



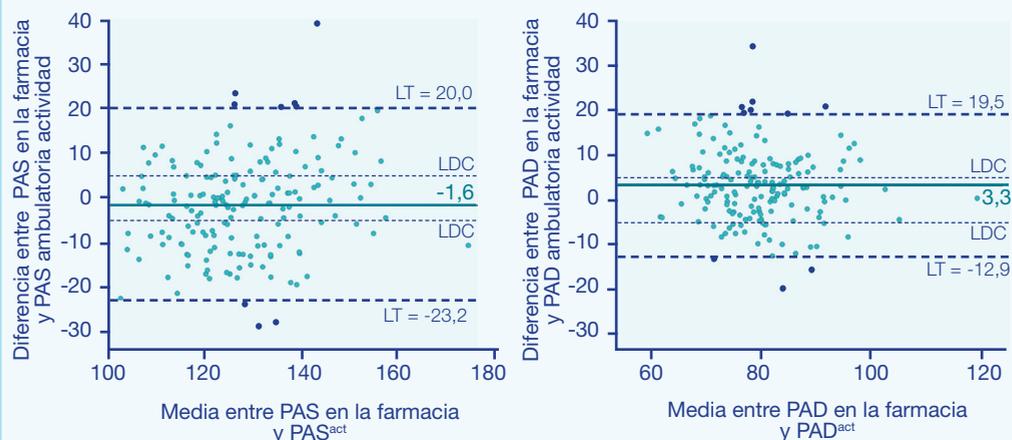
PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica; LT: límites de tolerancia (media±2DE); LDC: límites para las diferencias clínicamente no relevantes.

TABLA 18. Resumen del gráfico de Bland-Altman de la figura 14 y coeficiente de correlación-concordancia de Lin.

| Medida | MDD (DE) | LT (media + 2DE) | Amplitud | Diferencias <5 mmHg (%) | PFLT (%) | CCC (IC95%) |
|--------|------------|------------------|----------|-------------------------|----------|------------------|
| PAS | 0,5 (9,3) | -18,1-19,1 | 37,2 | 46,7 | 8,3 | 0,80 (0,74-0,85) |
| PAD | -0,3 (6,0) | -12,3-11,7 | 24 | 58 | 5,3 | 0,80 (0,74-0,85) |

DE: desviación estándar, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica; PFLT: puntos fuera de los límites de tolerancia; CCC: coeficiente de correlación-concordancia de Lin; MDD: media de las diferencias; LT: límites de tolerancia.

FIGURA 15. Gráfico de Bland-Altman para evaluar el acuerdo entre las cifras de PAS y PAD obtenidas en el domicilio y mediante MAPA (PA^{act}).



PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica; PAS^{act}: presión arterial ambulatoria sistólica durante el periodo de actividad, PAD^{act}: presión arterial ambulatoria diastólica durante el periodo de actividad; LT: límites de tolerancia (media \pm 2DE); LDC: límites para las diferencias clínicamente no relevantes.

TABLA 19. Resumen del gráfico de Bland-Altman de la figura 15 y coeficiente de correlación-concordancia de Lin.

| Medida | MDD (DE) | LT (media + 2DE) | Amplitud | Diferencias <5 mmHg (%) | PFLT (%) | CCC (IC95%) |
|--------|-------------|------------------|----------|-------------------------|----------|------------------|
| PAS | -1,6 (10,8) | -23,2-20 | 43,2 | 38,5 | 5,3 | 0,70 (0,61-0,76) |
| PAD | 3,3 (8,1) | -12,9-19,5 | 32,4 | 46,2 | 5,9 | 0,61 (0,52-0,69) |

DE: desviación estándar, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica; PFLT: puntos fuera de los límites de tolerancia; CCC: coeficiente de correlación-concordancia de Lin; MDD: media de las diferencias; LT: límites de tolerancia.

En lo que se refiere al acuerdo entre la AMPA y la MAPA para cuantificar la magnitud del EBB en cada paciente, los CCC indicaron que, desde un punto de vista estadístico, el acuerdo es pobre o nulo (0,36 para la PAS y 0,25 para la PAD) (tabla 20).

Por su parte, la dispersión de los puntos en el gráfico de Bland-Altman, así como la amplitud de los intervalos definidos por los límites de tolerancia, señalaron una gran variabilidad entre las medidas proporcionadas por ambos métodos y, por tanto, un acuerdo poco aceptable desde un punto de vista clínico (figura 16). Por otra parte, la diferencia entre el EBB domiciliario y ambulatorio fue >5 mmHg (clínicamente relevante) en el 61,5% o en el 53,8% de los sujetos, según se tenga en cuenta la PAS o la PAD, respectivamente (tabla 20).

FIGURA 16. Gráfico de Bland-Altman para observar las diferencias entre el EBB (PAS y PAD) domiciliario y ambulatorio.

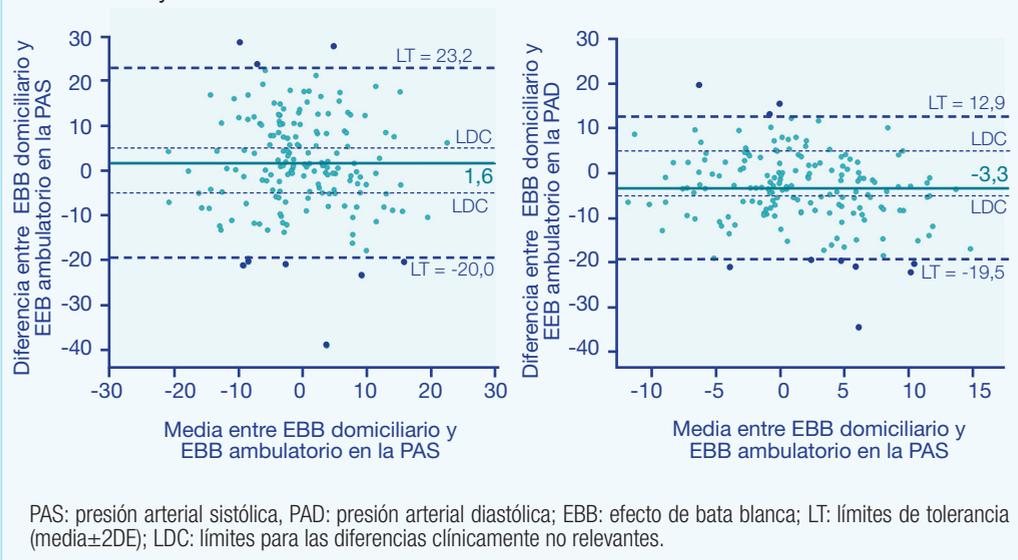


TABLA 20. Resumen del gráfico de Bland-Altman de la figura 16 y coeficiente de correlación-concordancia de Lin.

| Medida | MDD (DE) | LT (media + 2DE) | Amplitud | Diferencias <5 mmHg (%) | PFLT (%) | CCC (IC95%) |
|--------|------------|------------------|----------|-------------------------|----------|------------------|
| PAS | 1,6 (10,8) | -20-23,2 | 43,2 | 38,5 | 5,3 | 0,36 (0,23-0,48) |
| PAD | -3,3 (8,1) | -19,5-12,9 | 32,4 | 46,2 | 5,9 | 0,25 (0,13-0,37) |

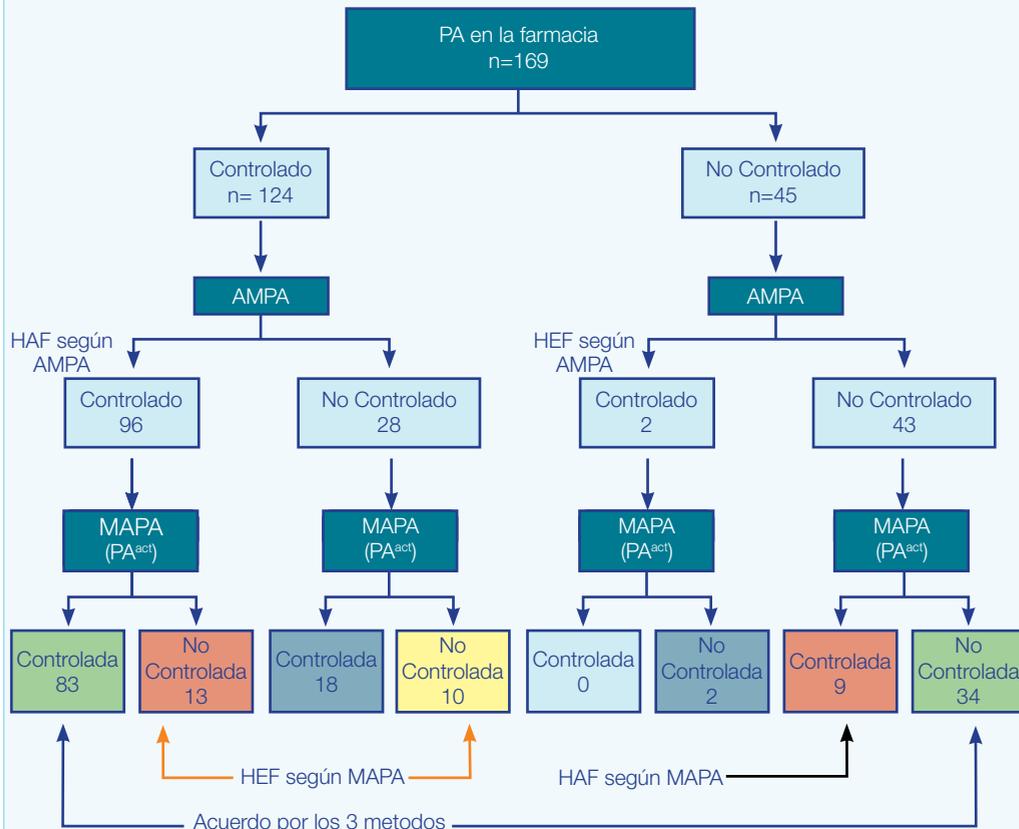
DE: desviación estándar, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica; PFLT: puntos fuera de los límites de tolerancia; CCC: coeficiente de correlación-concordancia de Lin; MDD: media de las diferencias; LT: límites de tolerancia.

4.3.2. Acuerdo cualitativo. Prevalencia de hipertensión aislada e hipertensión enmascarada en la farmacia

En la figura 17 es posible observar cómo fueron clasificados los sujetos por cada uno de los métodos de medida de la PA empleados en el estudio.

De acuerdo con la PAF, la prevalencia de pacientes con la HTA controlada (PAS y PAD) fue del 73,4% (n=124), según la PA^{act} fue del 65,1% (n=110) y según la AMPA del 58% (n=98). Estas dos últimas estimaciones se mostraron inferiores a la realizada en la farmacia ($p < 0,05$ y $p < 0,001$,

FIGURA 17. Clasificación del estado de la presión arterial de los sujetos según los tres métodos de medida empleados en el estudio.



PA: presión arterial; AMPA: automedida domiciliar de la presión arterial, MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA^{act}: presión arterial ambulatoria durante el periodo de actividad HEF: hipertensión enmascarada en la farmacia; HAF: hipertensión aislada en la farmacia.

En verde, los sujetos en los que hubo acuerdo entre los 3 métodos (69,2%). En azul, los sujetos en los que existió acuerdo entre la PAF y la PA^{act}, pero no con la AMPA (12,4%). En amarillo, los sujetos en los que existió acuerdo entre la AMPA y la PA^{act}, pero no con la PAF (6,5%). En rojo, los sujetos en los que existió acuerdo entre la PAF y la AMPA, pero no con la PA^{act} (12,4%)

respectivamente), pero no fueron diferentes entre sí ($p=0,088$).

Si sólo se tiene en cuenta la PAS, la prevalencia de pacientes controlados fue: 81,1% en la farmacia, 72,2% según AMPA y 68,6% según MAPA (PAS^{act}). Nuevamente las estimaciones realizadas por la AMPA y la MAPA se mostraron diferentes a la realizada en la farmacia ($p<0,01$), pero no entre sí. Teniendo en cuenta sólo la PAD no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el porcentaje de pacientes controlados en la farmacia (83,4%) o mediante MAPA (PAD^{act}) (79,9%), pero

sí entre la AMPA (68,6%) y cualquiera de los otros dos métodos.

Por otra parte, la figura 17 ofrece información relevante sobre el acuerdo entre los distintos métodos de medida a la hora de clasificar el estado de la HTA de los sujetos. De forma global, los 3 métodos clasificaron de la misma forma a 117 pacientes (69,2%): 83 controlados y 34 no controlados. A continuación, se detalla por separado el acuerdo de cada método con los restantes.

Acuerdo entre la PAF y la MAPA. La PAF y la MAPA (PA^{act}) clasificaron de la misma forma a 137 pacientes (acuerdo simple: 81,1%): 101 con HTA controlada y 36 con HTA no controlada (tabla 21).

Los pacientes en los que la PAF y la PA^{act} mostraron desacuerdo a la hora de clasificar el estado de la HTA, determinaron la prevalencia de HAF (falsos positivos) y de HEF (falsos negativos): 5,3% [IC95%: 1,6-9,0] y 13,6% [IC95%: 8,1-19,1], respectivamente.

TABLA 21. Acuerdo entre la presión arterial en la farmacia y la presión arterial ambulatoria durante el periodo de actividad para determinar el control de la HTA.

| | | Control ambulatorio de la HTA | | Total |
|-------------------------------|---------|-------------------------------|-------------|--------------|
| | | No (T+) | Sí (T-) | |
| Control de la HTA en farmacia | No (T+) | 36 (21,3%) | 9 (5,3%) | 45 (26,6%) |
| | Sí (T-) | 23 (13,6%) | 101 (59,8%) | 124 (73,4%)* |
| Total | | 59 (34,9%) | 110 (65,1%) | 169 (100%) |

* Test de Mc Nemar ($p < 0,05$): la proporción de pacientes con HTA controlada no es la misma según la PAF que según la MAPA (PA^{act}). Índice $\kappa = 0,56$ (IC95%: 0,42-0,69).

HTA: hipertensión arterial; T+: test positivo; T-: test negativo

El índice kappa (κ) señaló un acuerdo moderado entre ambos métodos: 0,56 [IC95%: 0,42-0,69].

Utilizando la PA^{act} como método de referencia, la sensibilidad y especificidad de la PAF para diagnosticar la HTA fueron: 61% y 91,6%, respectivamente (tabla 22). Estas estimaciones indicaron, por un lado, una modesta capacidad del método para detectar a los pacientes con HTA no controlada (verdaderos positivos), pero una capacidad notable para detectar a los pacientes que muestran la HTA controlada (verdaderos negativos): la PAF fue normal en un 91% de los casos en los que la HTA según la PA^{act} se encontraba controlada.

Por otro lado, los VPP y VPN, de mayor utilidad en la práctica clínica (ya que informan sobre la probabilidad de que la PAF ofrezca un diagnóstico acertado), indicaron que un 80% de los pacientes con HTA no controlada según la PAF presentarán la misma condición según la PA^{act} y un 81% de los

pacientes con HTA controlada según la PAF también lo estarán según la PA^{act}.

Por último, los cocientes de probabilidades positivo (CPP) y negativo (CPN) fueron 7,4 [IC95%: 3,8-14,4] y 0,4 [IC95%: 0,3-0,6], respectivamente. Esto indicó que en pacientes con HTA no controlada (según PA^{act}), la probabilidad de encontrar la PAF descontrolada es 7,4 veces superior que en individuos con la PA^{act} controlada. Por otra parte, en individuos con PA^{act} controlada, la probabilidad de encontrar una PAF normal es 2,5 (1/0,4) veces superior que en pacientes con la PA^{act} descontrolada.

TABLA 22. Sensibilidad (%), especificidad (%), valor predictivo positivo (%) y negativo (%) de la medida de la PA en la farmacia usando como método de referencia la MAPA (PA^{act}).

| | Sensibilidad (IC95%) | Especificidad (IC95%) | VPP (IC95%) | VPN (IC95%) |
|---------|----------------------|-----------------------|------------------|------------------|
| PAS | 52,8 (38,4-67,2) | 96,5 (92,8-100) | 87,5 (74,5-100) | 81,7 (74,9-88,6) |
| PAD | 58,8 (40,8-76,8) | 94,1 (89,7-98,4) | 71,4 (52,9-89,9) | 90,1 (84,8-95,3) |
| PAS/PAD | 61,0 (47,7-74,3) | 91,8 (86,2-97,4) | 80,0 (67,2-92,8) | 81,4 (74,2-88,7) |

PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; IC95%: intervalo de confianza al 95%; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial durante el período de actividad.

En el grupo de pacientes con la PAF controlada (n=124), se compararon las características entre los sujetos con la PA^{act} descontrolada (con HEF) y los sujetos con la PA^{act} normal (normotensos).

- ▶ No se observaron diferencias significativas en: edad, IMC, sexo, estado civil, cumplimiento terapéutico, presencia de ECV, presencia de diabetes, presencia de dislipemia o tabaquismo.
- ▶ Sin embargo, en el grupo de pacientes con HEF las cifras de PAS y PAD fueron más elevadas, independientemente del método utilizado para medir la PA (tabla 23); además, la PAS^{act} y PAD^{act} se mostraron muy cercanas a los límites de normalidad: 137,5 (DE: 5,3) /83,7 (DE: 6,6) mmHg).
- ▶ Asimismo, en el grupo de individuos con HEF, el porcentaje de sujetos en los que la PAF y la AMPA clasificaban de igual forma el estado de la HTA era notablemente inferior al del grupo de individuos normotensos (56,5% frente a 82,2%; p=0,008). Dicho de otra forma, el acuerdo entre la AMPA y la PAF era mayor cuando la PAF y la PA^{act} también se mostraban de acuerdo.

En el grupo de sujetos con la PAF no controlada, la PAS^{act} y PAD^{act} fueron las únicas variables en

las que se observaron diferencias significativas entre los dos grupos definidos según el control de la PA^{act} . En la tabla 23 se puede observar que los pacientes con la PA^{act} controlada (HAF) presentaron cifras de PAF y de AMPA muy próximas a los umbrales de normalidad: 138,7 (DE: 10,8)/88,5 (DE: 5,9) mmHg y 137,5 (DE: 13,8)/85,8 (DE: 5,8) mmHg, respectivamente.

TABLA 23. Cifras de presión arterial ambulatorias (actividad), domiciliarias y en la farmacia en pacientes normotensos, con hipertensión sostenida, con hipertensión aislada e hipertensión enmascarada en la farmacia (según MAPA).

| Variable | | Pacientes con la PAF controlada (PAS y PAD) | | | Pacientes con la PAF no controlada (PAS y/o PAD) | | |
|--------------------------------|-----|---|--|---------|--|------------------------------------|---------|
| | | PA ambulatoria controlada: 101 (NT) | PA ambulatoria no controlada: 23 (HEF) | Valor p | PA ambulatoria no controlada: 36 (HS) | PA ambulatoria controlada: 9 (HAF) | Valor p |
| PA en la farmacia; mmHg (DE) | PAS | 119,8 (10,5) | 128,2 (8,3) | p<0,001 | 146,1 (9,8) | 138,7 (10,8) | NS |
| | PAD | 76,8 (6,9) | 80,0 (6,9) | p<0,05 | 91,4 (9,3) | 88,5 (5,9) | NS |
| AMPA; mmHg (DE) | PAS | 119,8 (11,0) | 129,4 (9,9) | p<0,001 | 143,7 (12,5) | 137,5 (13,8) | NS |
| | PAD | 77,6 (7,1) | 82,5 (8,0) | p<0,01 | 89,8 (10,1) | 85,8 (5,8) | NS |
| MAPA (PA^{act}); mmHg (DE) | PAS | 121,1 (8,4) | 137,5 (5,3) | p<0,001 | 145,0 (9,6) | 125,3 (4,8) | p<0,001 |
| | PAD | 73,5 (7,0) | 83,7 (6,6) | p<0,001 | 87,8 (11,1) | 74,9 (9,4) | p=0,001 |

PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; AMPA: automedida domiciliar de la presión arterial; MAPA (actividad): monitorización ambulatoria de la presión arterial durante el periodo de actividad; NT: normotensión; HEF: hipertensión enmascarada en la farmacia; HS: hipertensión sostenida; HAF: hipertensión aislada en la farmacia; NS: diferencias estadísticamente no significativas; DE: desviación estándar.

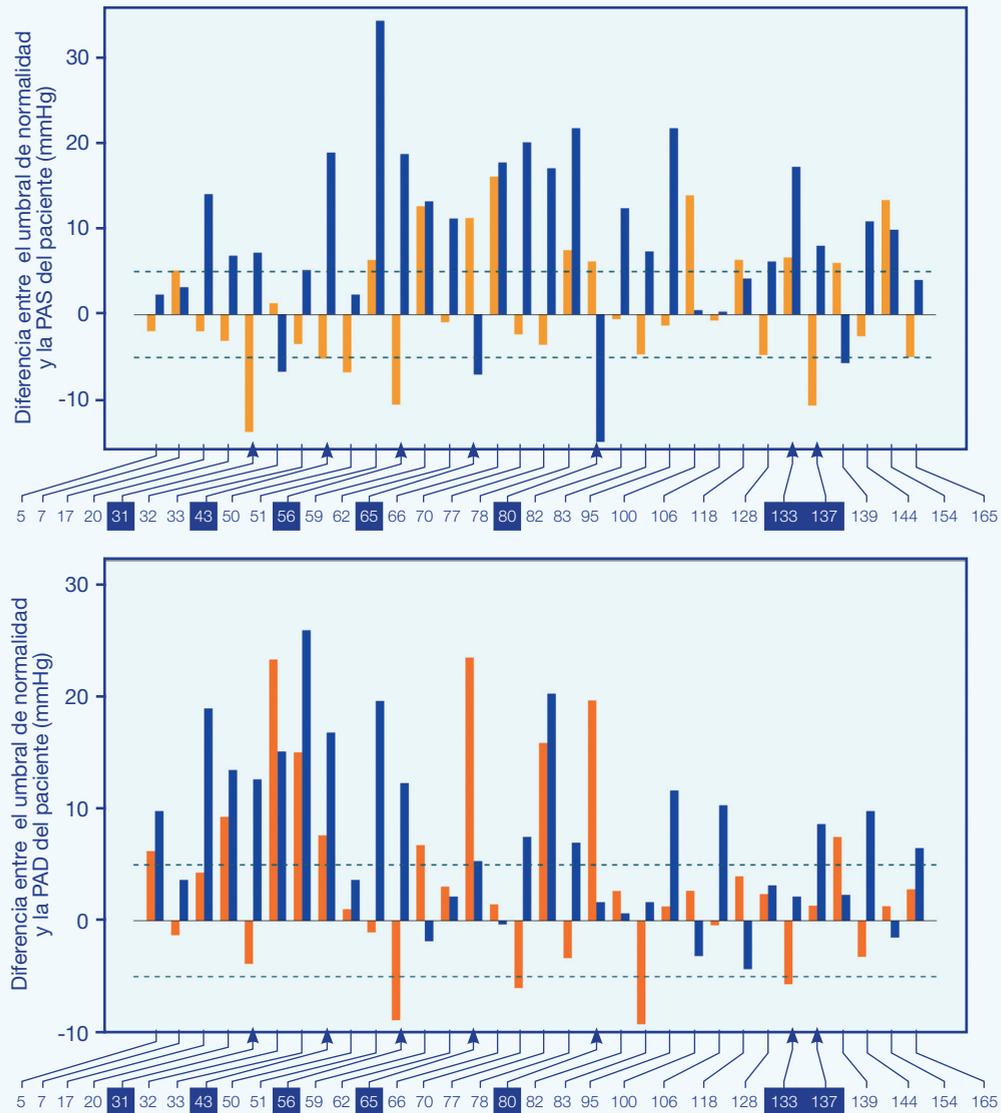
Considerando solamente aquellos pacientes en los que la PAF y la PA^{act} no clasificaron de la misma forma el estado de la HTA (n=32), se determinó en cuantos casos el desacuerdo entre ambos métodos fue relevante desde el punto de vista clínico y no desde un punto de vista aritmético (controlado/no controlado). La figura 18 muestra las diferencias entre la PAF y la PA^{act} (PAS y PAD) de dichos sujetos y sus respectivos umbrales de normalidad: 140/90 mmHg para la PAF y 135/85 mmHg para la PA^{act} .

Se consideró que cuando las diferencias entre la PAF o la PA^{act} y sus correspondientes umbrales de normalidad eran <5 mmHg (clínicamente no relevantes), la clasificación del estado de la HTA realizado por el método era incierto y, por tanto, el desacuerdo entre los métodos era cuestionable. Es decir, el desacuerdo entre los métodos era clínicamente relevante cuando en el mismo sujeto la PA^{act} y la PAF (PAS o PAD) se alejaban en más de 5 mmHg de su correspondiente umbral de normalidad, pero en sentidos opuestos: la PAS y/o la PAD en la farmacia eran superiores al umbral de normalidad en más de 5 mmHg y la PAS^{act} y/o la PAD^{act} eran inferiores a dicho umbral en más de

5 mmHg; o viceversa.

De esta forma, sólo 8 sujetos (25%) presentaron un desacuerdo clínicamente relevante entre los métodos, bien en la PAS, en la PAS o en ambas.

FÍGURA 18. Diferencias entre los umbrales de normalidad y la PAF o la PA^{act} de los pacientes en los que ambos métodos no presentaron acuerdo para clasificar el estado de la HTA.



Las barras naranjas representan la PA^{act} y las azules la PA en la farmacia. Delimitada por las líneas punteadas, se encuentra la "zona de incertidumbre diagnóstica". Marcados (▲), los casos en los que el desacuerdo entre los métodos fue clínicamente relevante.

Acuerdo entre la AMPA y la MAPA. El acuerdo entre la AMPA y la MAPA (PA^{act}) fue ligeramente inferior al observado entre la PAF y la MAPA (PA^{act}), aunque igualmente moderado (tabla 24): ambos métodos clasificaron a 127 sujetos de la misma forma (acuerdo simple: 75,1%), siendo el índice $\kappa=0,48$ (IC95%: 0,34-0,61).

La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la AMPA para diagnosticar la HTA fueron: 74%, 75%, 62% y 85%, respectivamente (tabla 25).

TABLA 24. Acuerdo entre la presión arterial en el domicilio y la presión arterial ambulatoria durante el periodo de actividad para determinar el control de la HTA.

| | | Control ambulatorio de la HTA | | Total |
|--------------------------------|---------|-------------------------------|-------------|------------|
| | | No (T+) | Sí (T-) | |
| Control domiciliario de la HTA | No (T+) | 44 (26%) | 27 (16%) | 71 (42%) |
| | Sí (T-) | 15 (8,9%) | 83 (49,1%) | 98 (58%)* |
| Total | | 59 (34,9%) | 110 (65,1%) | 169 (100%) |

* Test de Mc Nemar ($p=0,088$): no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de sujetos con HTA controlada según ambos métodos. Índice $\kappa=0,48$ (IC95%: 0,34-0,61).

HTA: hipertensión arterial; T+: test positivo; T-: test negativo.

TABLA 25. Sensibilidad (%), especificidad (%), valor predictivo positivo (%) y negativo (%) de la AMPA usando como método de referencia la MAPA (PA^{act}).

| | Sensibilidad (IC95%) | Especificidad (IC95%) | VPP (IC95%) | VPN (IC95%) |
|---------|----------------------|-----------------------|------------------|------------------|
| PAS | 58,5 (44,3-72,7) | 86,2 (79,5-92,9) | 66,0 (51,3-80,6) | 82,0 (74,7-89,2) |
| PAD | 76,5 (60,7-92,2) | 80,0 (72,9-85,7) | 49,0 (34,6-63,4) | 93,1 (88,0-98,1) |
| PAS/PAD | 74,6 (62,6-86,5) | 75,4 (67,0-83,9) | 62,0 (50,0-74,0) | 84,7 (77,0-92,3) |

PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; IC95%: intervalo de confianza al 95%; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial durante el periodo de actividad; AMPA: automedida domiciliaria de la presión arterial.

Por su parte, los CPP y CPN fueron 3,0 (IC95%: 2,1-4,3) y 0,3 (IC95%: 0,2-0,5), respectivamente.

Considerando solamente los pacientes con la PA domiciliaria controlada ($n=98$), los sujetos con la HTA controlada y no controlada según la PA^{act} no mostraron diferencias significativas en la edad, el IMC, el sexo, el estado civil, el cumplimiento terapéutico, la presencia de ECV, de diabetes o de dislipemia o en el hábito tabáquico.

En cambio, la PAS o la PAD medida por cualquiera de los métodos fueron mayores en el grupo donde la PA^{act} no se encontraba controlada ($p < 0,05$, salvo la PAD obtenida por AMPA) (tabla 26); la PA^{act} fue la que se mostró más cercana a los umbrales de normalidad: 139,1(DE: 6,5)/85,3(DE: 7,7) mmHg.

Entre los pacientes con la PA domiciliaria no controlada ($n=71$), el grupo que presentó esta misma condición según la PA^{act} (acuerdo entre métodos; $n=44$) estuvo constituido por una mayor proporción de sujetos en los que hubo acuerdo entre la PAF y la AMPA (77,3% frente a 33,3%; test exacto de Fisher $p < 0,05$) y de hombres (50% frente a 25,9%; test de Chi-cuadrado $p < 0,05$) que el grupo con la PA^{act} controlada ($n=27$). Además, en este segundo grupo las cifras de PAS y PAD obtenidas por cualquiera de los métodos se mostraron inferiores de forma significativa a las del primero (salvo la PAD obtenida por AMPA) (tabla 26); particularmente, la PA domiciliaria se mostró muy cercana a los límites de normalidad: 134,6 (DE: 10,3)/86,8 (DE: 5,2) mmHg. No se observaron diferencias significativas respecto a otras características: edad, IMC, estado civil, cumplimiento terapéutico, presencia de ECV, diabetes, dislipemia o hábito tabáquico.

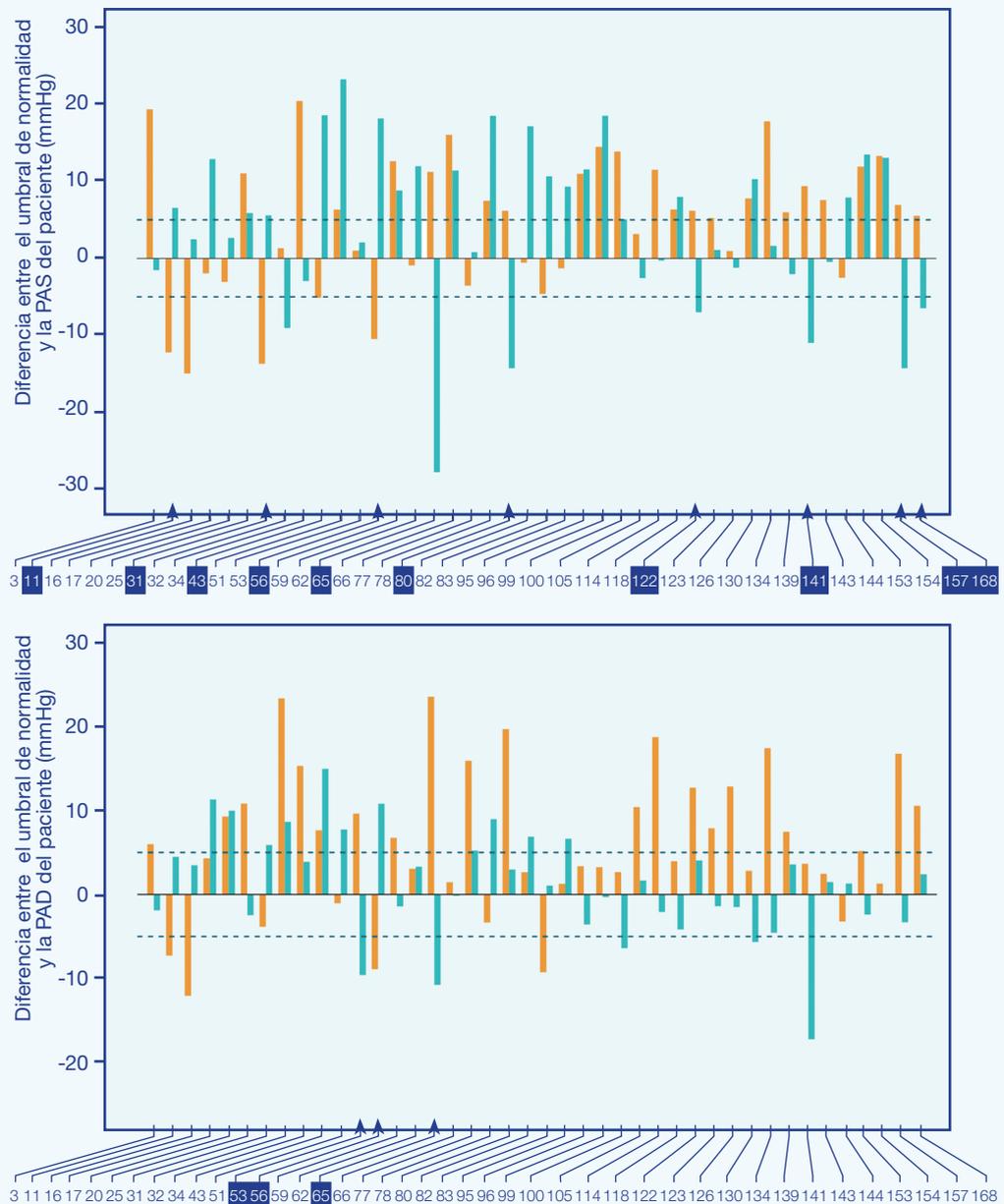
De los 42 pacientes en los que no hubo acuerdo entre la AMPA y la MAPA (PA^{act}) para clasificar el estado de la HTA, sólo 11 (26,2%) mostraron un desacuerdo clínicamente relevante en la PAS, en la PAD o en ambas (figura 19).

TABLA 26. Cifras de presión arterial ambulatorias (actividad), domiciliarias y en la farmacia en los cuatro grupos de pacientes definidos según el acuerdo entre la PA domiciliaria y la PA ambulatoria (actividad) para clasificar el estado de la HTA.

| Variable | | Pacientes con la PA domiciliaria controlada (PAS y PAD) | | | Pacientes con la PA domiciliaria no controlada (PAS y/o PAD) | | |
|--------------------------------------|-----|---|-------------------------------------|-------------|--|----------------------------------|---------------|
| | | PA ^{act} controlada: 83 | PA ^{act} no controlada: 15 | Valor p | PA ^{act} no controlada: 44 | PA ^{act} controlada: 27 | Valor p |
| PA en la farmacia; mmHg (DE) | PAS | 118,0 (10,5) | 127,63 (10,9) | $p < 0,05$ | 143,1 (10,8) | 137,5 (9,2) | $p < 0,001$ |
| | PAD | 75,5 (6,6) | 80,1 (7,3) | $p < 0,05$ | 89,3 (9,9) | 84,5 (5,9) | $p < 0,05$ |
| AMPA; mmHg (DE) | PAS | 116,8 (8,8) | 123,9 (6,9) | $p < 0,05$ | 143,0 (11,6) | 134,6 (10,3) | $p < 0,01$ |
| | PAD | 75,5 (5,5) | 78,2 (3,9) | NS | 89,9 (9,6) | 86,8 (5,2) | NS |
| MAPA (PA ^{act}); mmHg (DE) | PAS | 120,2 (8,6) | 139,1 (6,5) | $p < 0,001$ | 143,1 (9,5) | 125,4 (5,4) | $p < 0,001$ |
| | PAD | 73,0 (7,2) | 85,3 (7,7) | $p < 0,001$ | 86,5 (10,4) | 75,3 (6,8) | $p < 0,001^*$ |

PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; AMPA: automedida domiciliaria de la presión arterial; MAPA (actividad): monitorización ambulatoria de la presión arterial durante el periodo de actividad; NT: normotensión; HEF: hipertensión enmascarada en la farmacia; HS: hipertensión sostenida; HAF: hipertensión aislada en la farmacia; NS: diferencias estadísticamente no significativas; DE: desviación estándar.

FIGURA 19. Diferencias entre los umbrales de normalidad y la PA domiciliar o la PA^{act} de los pacientes en los que ambos métodos no presentaron acuerdo para clasificar el estado de la HTA.



Las barras naranjas representan la PA ambulatoria (actividad) y las azul claro la PA en la farmacia. Delimitada por las líneas punteadas, se encuentra la “zona de incertidumbre diagnóstica”. Marcados (▲), los casos en los que el desacuerdo entre los métodos fue clínicamente relevante.

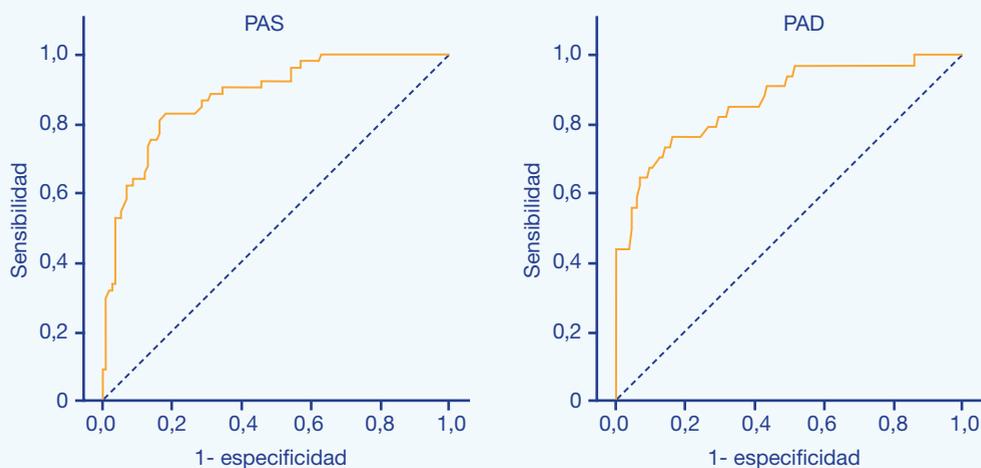
Se obtuvieron las curvas ROC que permitieron conocer la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la HTA (según PA^{act}) para los distintos puntos de corte de PAS y PAD en la farmacia (figura 20) y en el domicilio (figura 21). Las ABC para la PAS/PAD en la farmacia y en el domicilio fueron:

- ▶ Farmacia: 0,88 (IC95%: 0,83-0,93)/0,87 (IC95%: 0,79-0,94).
- ▶ Domicilio: 0,84 (IC95%: 0,78-0,90)/0,86 (IC95%: 0,78-0,93).

Ambas pruebas fueron “discriminativas” o “informativas” y no se encontraron las diferencias estadísticamente significativas ($p>0,05$) entre las ABC obtenidas para cada método, ni en la PAS, ni en la PAD.

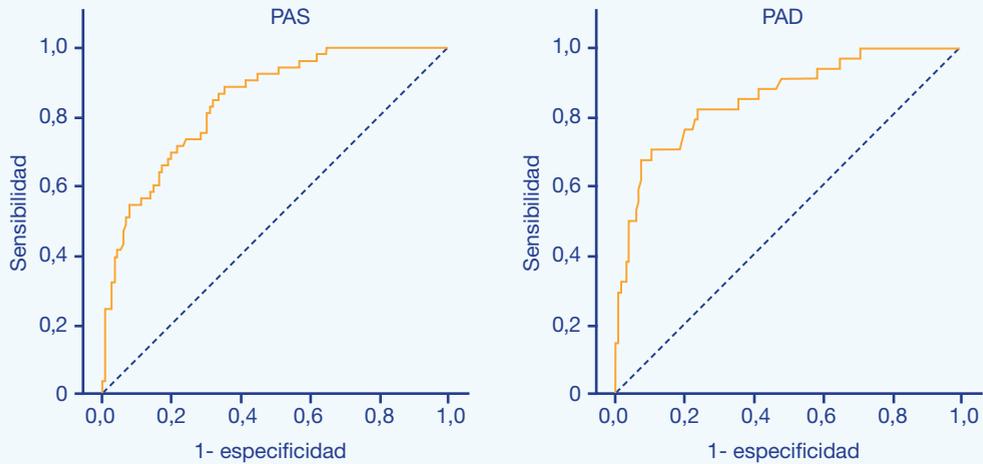
Para la PAF, el punto de corte de máximo rendimiento de la curva ROC, es decir, el que mostraba una mejor sensibilidad y especificidad en conjunto, se situó en 132 mmHg (S: 81%; E: 83,5%) para la PAS y en 85 mmHg (S: 76,5%; E: 80%) para la PAD. En el caso de la AMPA, dicho punto se relacionó con una PAS de 129,4 mmHg (S: 73,5%; E: 76%) y una PAD de 83,6 mmHg (S: 82,4%; E: 76%).

FIGURA 20. Curvas ROC para el diagnóstico de la HTA (según la PA^{act}) obtenidos para los diferentes valores de PAS y PAD en la farmacia.



PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PA^{act} : presión arterial ambulatoria de la presión arterial durante el periodo de actividad; HTA: hipertensión arterial.

FIGURA 21. Curvas ROC para el diagnóstico de la HTA (según la PA^{act}) obtenidos para los diferentes valores de PAS y PAD en el domicilio.



PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PA^{act}: presión arterial ambulatoria de la presión arterial durante el periodo de actividad; HTA: hipertensión arterial.

Acuerdo entre la PAF y la AMPA. El acuerdo entre la PAF y la AMPA fue superior al observado entre la PAF y la MAPA (PA^{act}) o entre la AMPA y la MAPA (PA^{act}) (tabla 27): el acuerdo simple fue del 82,2% (139 pacientes: 96 pacientes controlados y 43 no controlados) y el índice κ reveló un buen acuerdo entre ambos métodos: 0,61 [IC95%: 0,50-0,73].

Por su parte, las proporciones de sujetos en los que hubo desacuerdo entre ambos métodos definieron las prevalencias de HAF y de HEF: 1,2% [IC95%: 0,1-4,2] y 16,6% [IC95%: 10,6-22,5], respectivamente.

TABLA 27. Acuerdo entre la PAF y la AMPA para determinar el control de la HTA.

| | | Control domiciliario de la HTA | | Total |
|----------------------------------|---------|--------------------------------|------------|--------------|
| | | No (T+) | Sí (T-) | |
| Control de la HTA en la farmacia | No (T+) | 43 (25,4%) | 2 (1,2%) | 45 (26,6%) |
| | Sí (T-) | 28 (16,6%) | 96 (56,8%) | 124 (73,4%)* |
| Total | | 71 (42%) | 98 (58%) | 169 (100%) |

*Test de Mc Nemar ($p < 0,001$): la proporción de pacientes con la PA controlada no es la misma según la PAF que según la AMPA. Índice $\kappa = 0,61$ (IC95%: 0,50-0,63).

HTA: hipertensión arterial; T+: test positivo; T-: test negativo; PAF: presión arterial en la farmacia; AMPA: automedida domiciliaria de la presión arterial.

Al emplear la AMPA como método de referencia, la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la PAF para diagnosticar la HTA fueron: 60,5%, 98%, 95,5% y 77,4%, respectivamente (tabla 28). El CPP y el CPN fueron 29,7 (IC95%: 7,4-118,5) y 0,4 (IC95%: 0,3-0,5), respectivamente.

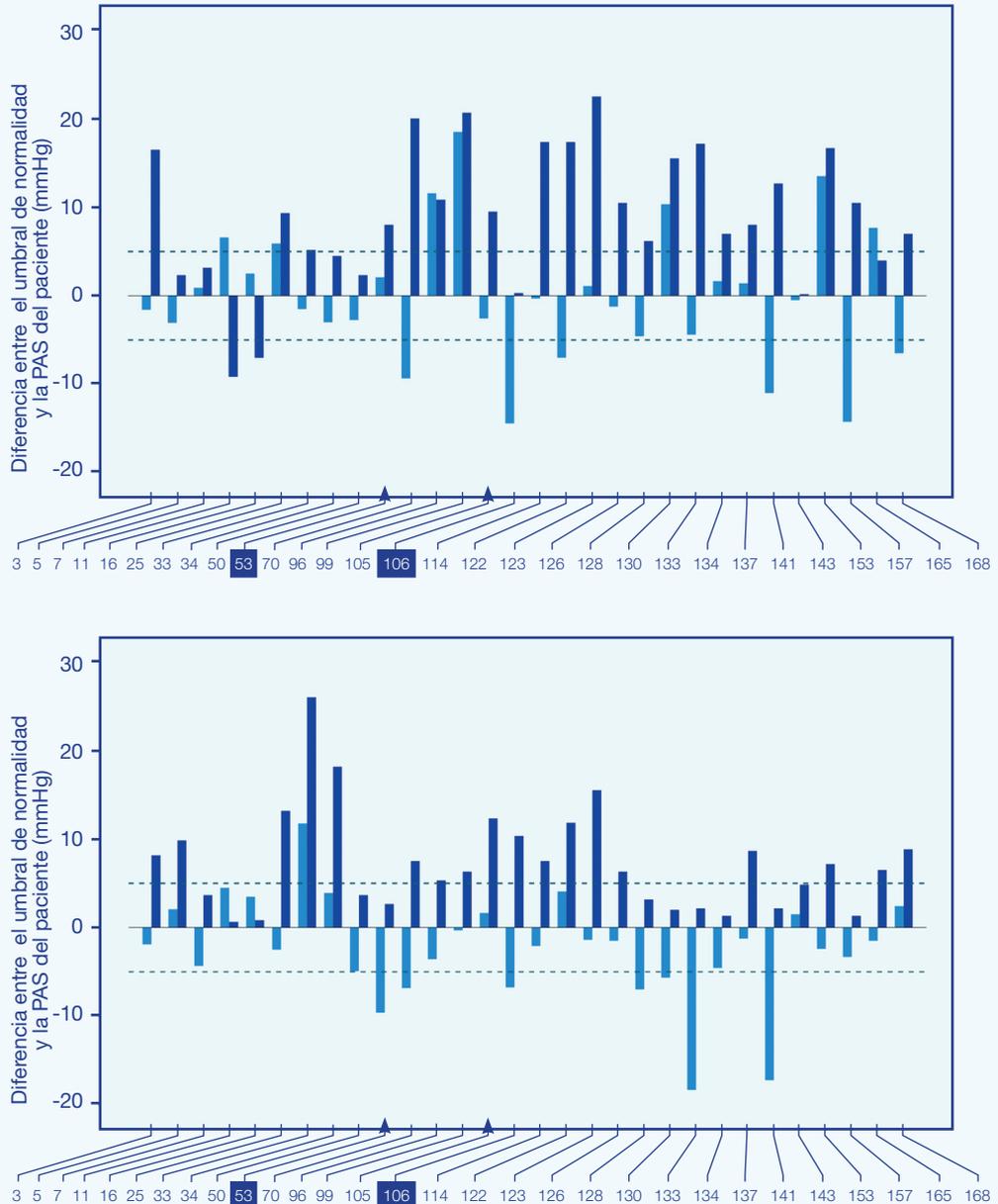
TABLA 28. Sensibilidad (%), especificidad (%), valor predictivo positivo (%) y negativo (%) de la medida de la PA en la farmacia usando como método de referencia la AMPA.

| | Sensibilidad (IC95%) | Especificidad (IC95%) | VPP (IC95%) | VPN (IC95%) |
|---------|----------------------|-----------------------|------------------|------------------|
| PAS | 55,3 (40,0-70,6) | 95,1 (90,8-99,3) | 81,2 (66,1-96,3) | 84,7 (78,3-91,1) |
| PAD | 49,0 (34,6-63,4) | 98,3 (95,5-100) | 92,9 (81,5-100) | 80,8 (74,0-87,7) |
| PAS/PAD | 60,5 (48,5-72,6) | 98,0 (94,6-100) | 95,5 (88,4-100) | 77,4 (69,6-85,2) |

PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; IC95%: intervalo de confianza al 95%; AMPA: automedida domiciliar de la presión arterial.

En los pacientes donde no hubo acuerdo entre la PAF y la AMPA (n=30), la PA^{act} clasificó a 20 pacientes (66,7%) de la misma forma que la PAF; 33,3% de igual forma que la AMPA (p=0,09; Test de Mc Nemar). Finalmente, en la figura 20 se pueden observar los 7 casos (23,3%) en los que el desacuerdo entre la PAF y la AMPA se consideró clínicamente relevante.

FIGURA 22. Diferencias entre los umbrales de normalidad y la PAF o la PA domiciliaria de los pacientes en los que ambos métodos no presentaron acuerdo para clasificar el estado de la HTA.



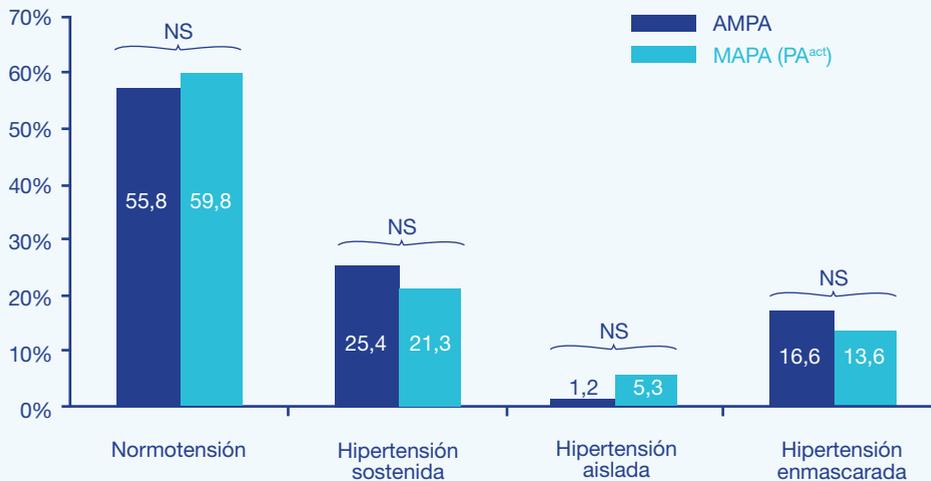
Las barras azul claro representan la PA domiciliaria y las azul oscuro la PA en la farmacia. Delimitada por las líneas punteadas, se encuentra la "zona de incertidumbre diagnóstica". Marcados (▲), los casos en los que el desacuerdo entre los métodos fue clínicamente relevante.

Acuerdo entre la AMPA y la MAPA para detectar la hipertensión aislada y la hipertensión enmascarada en la farmacia. La prevalencia de HAF o de HEF obtenida al utilizar la MAPA (PA^{act}) como método de medida de la PA fuera de la farmacia (5,3% y 13,6%, respectivamente), no se mostró diferente a la medida cuando se empleó la AMPA (1,2% y 16,6%, respectivamente) (figura 23). Sin embargo, los individuos clasificados por uno u otro método en dichas categorías no fueron exactamente los mismos.

En los pacientes con la PAF controlada ($n=124$), el acuerdo entre la AMPA y la PA^{act} se reveló débil ($\kappa=0,23$; IC95: 0,04-0,43), siendo la S, E, VPP y VPN de la AMPA para detectar la HEF: 43,5%, 82,8%, 35,7% y 86,4%, respectivamente. De los 23 pacientes con HEF según la PA^{act} , la AMPA detectó sólo 10; además, clasificó con HEF a 18 sujetos que presentaban la PA^{act} controlada.

En los pacientes con la PAF no controlada ($n=45$), no existió acuerdo entre la AMPA y la PA^{act} : $\kappa=-0,08$ (IC95%: -0,17-0,01). De los 9 sujetos con HAF según la PA^{act} , la AMPA no detectó ninguno, mientras que sí clasificó con dicha condición a 2 sujetos que presentaban la PA^{act} no controlada.

FIGURA 23. Porcentaje de pacientes clasificados con hipertensión sostenida, normotensión, hipertensión aislada o hipertensión enmascarada en la farmacia usando la presión arterial domiciliaria o la ambulatoria (PA^{act}) como métodos de referencia.



NS: diferencias estadísticamente no significativas.

Discusión

5

discusión

El propósito del estudio sobre la utilidad clínica de la medida de presión arterial en la farmacia comunitaria (Estudio MEPAFAR) fue ahondar en el interés que puede presentar el uso de dicho método de medida en la evaluación del estado de la PA de pacientes que utilizan tratamiento farmacológico para la HTA.

Como ya se comentó en la introducción (ver 1.4 Antecedentes y justificación del estudio), existen 2 circunstancias concurrentes que justificaron el desarrollo de esta investigación, así como el de otras en el futuro:

- ▶ La medida de PAF es un método fácilmente accesible, frecuentemente demandado por los pacientes y firmemente recomendado y promovido por las sociedades científicas relacionadas con la HTA^{69,72,73,128,137}.
- ▶ No obstante, se trata de un método cuya utilidad en la práctica clínica puede considerarse, cuanto menos, incierta, ya que se encuentra poco estudiado¹⁷. Por un lado, no se han encontrado estudios que midan la asociación entre la PAF y la LOD o el RCV y, por otro, los estudios que evalúan los errores de medición y la calidad de este método de medida son escasos y presentan importantes limitaciones en la metodología y/o en el análisis estadístico de los datos^{107,120,128,139}.

Dicho esto, los resultados del estudio MEPAFAR suponen una aportación original, que puede servir como base para establecer ciertas recomendaciones, hasta ahora inexistentes, que orienten la toma de decisiones clínicas en base a la medida de PAF. Además, podrá dar origen a nuevas investigaciones que superen y/o complementen lo realizado hasta el momento.

En contrapartida, al tratarse de información inédita en el ámbito de la farmacia comunitaria, la comparación de los resultados con otros estudios realizados en este ámbito ha sido difícil. De ahí, que esta discusión haya tenido que centrarse en hallazgos similares observados en otros escenarios asistenciales.

Para facilitar la comprensión e interpretación de los resultados y exponer las principales limitaciones del trabajo, se consideró conveniente detenerse brevemente en las siguientes características del estudio MEPAFAR:

Población de estudio, representatividad de la muestra. La muestra de este estudio no es representativa de la población general hipertensa que usa tratamiento farmacológico para la HTA.

En general, el método de muestreo no fue especialmente pensado para conseguir tal representatividad. Además, la participación de los pacientes fue voluntaria. Por otra parte, es posible que, con el fin de optimizar los recursos y de rentabilizar el trabajo, los farmacéuticos colaboradores en este estudio hayan mostrado cierta preferencia por los pacientes más colaboradores, responsables o cumplidores. De hecho, el porcentaje de pacientes incumplidores encontrado en la muestra de estudio (32%) fue inferior al reportado en otros estudios realizados con pacientes hipertensos tratados farmacológicamente:

- ▶ Gil et al¹⁵⁹, que midieron la adherencia (test Morinsky-Green) en una muestra aleatoria de pacientes hipertensos tratados, seleccionada en el ámbito de la atención primaria, reportaron una prevalencia de incumplimiento del 47%.
- ▶ Por su parte, Márquez Contreras et al¹⁶⁰, que analizaron todos los trabajos publicados en España relacionados con la falta de adherencia al tratamiento antihipertensivo, entre 1984 y 2005, situaron la prevalencia de pacientes incumplidores en un 32%. Sin embargo, aunque esta estimación coincide con la realizada en el estudio MEPAFAR, es preciso aclarar que el test empleado en el presente estudio puede sobreestimar el incumplimiento¹⁵⁹, mientras que el dato aportado por Márquez Contreras et al se basó en métodos más fiables. Por tanto, de utilizar dichos métodos, la prevalencia de incumplimiento en la muestra de este estudio hubiera sido menor.

Finalmente, este “reducido” incumplimiento terapéutico pudo haber repercutido en que se haya encontrado una prevalencia de HTA controlada (65,1%, según la PA^{act}) mayor de lo que podría esperarse en pacientes hipertensos tratados farmacológicamente. En este sentido, Banegas et al⁷, que utilizaron los datos del registro nacional de MAPA de la SEH-LELHA y consiguieron ofrecer una buena aproximación a la prevalencia de esta condición en España, revelaron que sólo el 51,6% de estos pacientes hipertensos tratados presentaban la PA^{act} controlada.

Sin embargo, no disponer de una muestra representativa no supuso una limitación para poder cumplir con el propósito de este trabajo, ya que éste no se centró en medir el control de la HTA, sino en evaluar el acuerdo entre distintos métodos de medida de la PA, que, además, fueron aplicados por igual en todos los pacientes.

Por último, dado que todos los pacientes del estudio se encontraban bajo tratamiento farmacológico, no es posible asegurar que los resultados obtenidos fuesen exactamente los mismos si los pacientes no utilizasen tratamiento o no presentasen HTA. Por tanto, todos los comentarios realizados en

esta discusión se centran en la utilidad que puede presentar la medida de PAF en pacientes con tratamiento farmacológico antihipertensivo.

Método de medida de la PA en la farmacia. La medida de PAF se realizó utilizando el mismo modelo de dispositivo (OMRON M10-IT), clínicamente validado, en todas las farmacias. Además, los farmacéuticos fueron instruidos para que se siguieran las recomendaciones establecidas en las guías de práctica clínica para una correcta medida de la PA. Con todo esto se quiso evitar introducir algún sesgo (derivado del procedimiento o de los instrumentos de medida) que condicionara la validez de los resultados, como ya ha ocurrido en estudios previos realizados en el ámbito de la farmacia comunitaria¹⁰⁷.

Siguiendo las recomendaciones dadas por las guías internacionales¹⁶¹, la detección de la HAF y la HEF se realizó obteniendo medidas de PAF en, al menos, 3 visitas (concretamente, se produjeron 4 encuentros). Además, este número de visitas permitió cumplir con las recomendaciones dadas por Parati et al⁷⁹ para evaluar de forma fiable el EBB: debido a la reducción progresiva de la PA durante las 3 primeras visitas (fenómeno de regresión a la media), para evaluar el EBB se han de realizar determinaciones de la PA en, al menos, esta cantidad de encuentros.

La programación de las visitas de cada paciente a la farmacia se realizó, siempre que fue posible, en la misma franja horaria. Con esto, se pretendía que las condiciones en las que se medía la PAF fueran lo más parecidas entre sí, en relación a la hora de administración de los medicamentos antihipertensivos, actividades cotidianas realizadas de forma reciente, etc. Esta imposición horaria fue un “artificio” cuya intención era reforzar, en la medida de lo posible, la relación entre la caída del EBB y las visitas sucesivas a la farmacia. En este sentido, se consiguió que el 75% de los pacientes realizaran las 4 determinaciones de PAF en una franja horaria que presentó una amplitud, como máximo, de 2 horas (percentil 90: aproximadamente 3 horas).

Por otra parte, la imposición horaria establecida para medir la PAF durante el estudio, también hace plantearse cómo se hubieran presentado los resultados (acuerdo entre métodos, prevalencia de HAF e HEF, etc.) si la PAF se hubiera medido, de forma sistemática, tanto por las mañanas como por las tardes. De hecho, esta cuestión formula una nueva pregunta de investigación: ¿es diferente el acuerdo entre la PAF y la PA^{act} o entre la PAF y la AMPA según si la medida de PAF se realiza siempre en la misma franja horaria o si se realiza tanto por las mañanas como por las tardes?

Si bien, a priori, no se va a realizar ninguna suposición sobre si el acuerdo podría mejorar o empeorar, lo que sí parece lógico es que dicho acuerdo cambie (y, por tanto, también la prevalencia de HAF y

HEF), ya que cuando el paciente acude siempre a la misma hora no se está recogiendo información sobre lo que puede estar ocurriendo en otro momento del día, donde, por ejemplo, el efecto de los fármacos antihipertensivos puede evidenciarse con mayor o menor intensidad. Por tanto, aunque en este estudio no se haya realizado un análisis exhaustivo de la relación entre la hora de administración de los medicamentos y la hora de medida de PAF, estudios venideros deberían de tenerla en cuenta para esclarecer en mayor medida los hallazgos encontrados.

El dispositivo de medida empleado en la farmacia y en el domicilio del paciente era electrónico, automático y basado en el método oscilométrico. La elección del mismo fue realizada concienzudamente en base a 3 razones:

- ▶ Los dispositivos oscilométricos son los más empleados por los pacientes en el domicilio y en las farmacias comunitarias.
- ▶ Permitía evitar el sesgo introducido al emplear dispositivos diferentes en la farmacia y en el domicilio, el sesgo del observador y la preferencia de dígitos.
- ▶ Ofrecía buenas cualidades para que fuera fácil de utilizar a la hora de realizar la AMPA, sobretodo por el sistema automático de inflado/desinflado del manguito, la programación y realización consecutiva de las 3 medidas en cada sesión de AMPA y la visibilidad de los números por el paciente.

Monitorización ambulatoria de la PA. En este estudio se ha realizado una única MAPA por paciente. En este sentido, algunos autores han comprobado que la clasificación del estado de la HTA de los pacientes en una segunda MAPA no siempre coincide con lo observado en una primera:

- ▶ Hermida et al¹⁶² mostraron como más del 70% de los pacientes experimentaban una elevación significativa de la PA durante las 4 horas iniciales en su primera MAPA. Esta respuesta, que los autores llamaron “efecto MAPA”, no fue tan acusada al realizar una segunda MAPA.
- ▶ Palatini et al¹⁰⁵ revelaron que el 58% de los pacientes clasificados con HCA en una primera MAPA pasaron a tener hipertensión sostenida en una segunda; por su parte, el 11% de los pacientes con hipertensión sostenida pasaron a tener HCA.
- ▶ Por último, Stergiou et al²⁸ no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la PA^{act} (PAS y PAD) de dos días diferentes, ni entre el porcentaje de individuos diagnosticados

con HTA (59,4% frente a 61,6%; $p>0,05$). No obstante, los individuos clasificados como hipertensos (o normotensos) en la segunda MAPA no fueron exactamente los mismos que en la primera; el acuerdo entre ambos registros para clasificar el estado de la PA de los sujetos fue moderado-aceptable ($\kappa = 0,61$; $p<0,001$).

Estas diferencias entre distintos registros de MAPA son lógicas y se explican, en gran parte, en base a la variabilidad de la PA. Es por ello que algunos autores consideran que para realizar con mayor precisión la clasificación de los pacientes, es preferible basarse en el promedio de, al menos, dos registros de MAPA (48 horas)^{152,162}. En cualquier caso, los resultados de la mayoría de los estudios que han utilizado la MAPA y han generado la evidencia disponible sobre la utilidad de este método de medida, se basaron en un único registro por paciente.

Automedida domiciliaria de la PA. La AMPA fue realizada durante 4 días, tomando medidas por triplicado cada mañana y cada tarde. Las últimas recomendaciones sobre AMPA ofrecidas por las sociedades europea y americana de HTA establecen que la AMPA sea realizada durante 7 días^{73,74,77}. Dichas recomendaciones se publicaron algún tiempo después de iniciar el estudio y no pudieron ser incorporadas a tiempo. No obstante, una vez conocedores de esta información, tampoco se creyó conveniente modificar el protocolo de AMPA, porque según estas mismas recomendaciones la PA promedio en el domicilio ha de calcularse, tal y como se tenía previsto en este trabajo, utilizando al menos 12 medidas de PA realizadas por las mañanas y por las tardes. Adicionalmente, otros autores ratifican que el esquema de AMPA empleado en este estudio cumple con los requerimientos mínimos para que los datos de PA obtenidos sean completos, fiables y reproducibles^{26,140}.

La PA promedio en el domicilio fue calculada a partir de las mediciones almacenadas en la memoria del dispositivo. De esta forma, se evitó el sesgo que podía haber introducido el uso de las medidas anotadas manualmente por el propio paciente. Futuros análisis del estudio MEPAFAR darán a conocer el error de medida generado por estas anotaciones manuales.

Umbral de normalidad para la PAF, la MAPA y la AMPA. No existe evidencia que indique qué valores de PA domiciliaria y PA^{act} deben considerarse como objetivo óptimo del tratamiento farmacológico^{73,161}. Ante la ausencia de tal información, se decidió utilizar los umbrales de normalidad actualmente aceptados para el diagnóstico de la HTA⁵¹.

En lo que respecta a la medida de PAF tampoco se ha encontrado alguna recomendación que determine cuáles han de ser los límites de normalidad. En investigación, lo habitual ha sido asumir

los mismos umbrales definidos para la PAC y en este estudio se ha adoptado el mismo criterio. No obstante, esta cuestión debería de estudiarse en mayor profundidad.

Definición del EBB. Las definiciones del EBB asumidas en este trabajo (EBB ambulatorio y EBB domiciliario) han sido empleadas en la mayoría de los estudios que reportan información sobre este fenómeno.

Sin embargo, estas definiciones se encuentran a debate, ya que la diferencia entre la PAF y la PA fuera de la farmacia (MAPA o AMPA) puede verse afectada por otros factores distintos a la reacción de alerta del paciente en la farmacia. Entre dichos factores destaca el nivel de actividad del individuo. Por ejemplo, si la MAPA fue realizada en un día de considerable actividad, las cifras de PA^{act} habrán sido mayores que si la actividad hubiera sido menor. Igualmente, el hecho de haber dormido la siesta o no, también puede haber influido sobre el valor de PA^{act} y, consecuentemente, sobre la magnitud del EBB.

Algunos autores proponen que la forma más precisa para medir el “verdadero EBB” de un paciente es empleando métodos que registren la PA latido a latido, de forma continuada, antes, durante y después de una visita a la consulta médica (o a la farmacia)^{115,117}. Teóricamente, la ventaja de estos métodos es que la PA “basal” o de referencia (previa a la visita) y la elevación de la PA durante la visita se miden en el mismo momento, evitándose el “efecto confusor” introducido por la actividad del paciente. Sin embargo, esto no deja de presentar sus limitaciones, ya que PA “basal” puede encontrarse elevada como consecuencia del entorno sanitario donde se realiza la medición y el EBB estar siendo subestimado²⁰. Además, los métodos que miden la PA latido a latido no se emplean habitualmente en la práctica clínica, no son fácilmente accesibles, son potencialmente peligrosos, complejos y muy caros¹⁰.

Todo esto produce que las diferencias entre la PAF (o la PA en cualquier otro escenario asistencial) y los métodos de medida fuera de la farmacia (o del entorno clínico) sean aceptadas y empleadas con asiduidad para evaluar la severidad, frecuencia, relevancia clínica u otras cuestiones relacionadas con el EBB.

Por otra parte, además de calcular el EBB promedio, en este trabajo se presentaron los límites (PAS/PAD) por debajo de los cuales se situaba el EBB del 75% de los sujetos: 4,3/7,9 mmHg para el EBB ambulatorio y 6,3/4,3 mmHg para el EBB domiciliario. Aunque los percentiles no se hayan empleado de forma habitual en los estudios que evalúan el EBB, se considera que su uso puede favorecer la

descripción de la gravedad de este efecto.

Métodos de medida de la PA en el entorno clínico. Por razones logísticas, una de las limitaciones de este estudio fue no poder disponer del dato de PA medido por otro profesional de la salud. Por tanto, no se dispone de la suficiente evidencia para demostrar que, tal y como se sospecha, la medida de PAF presenta un mayor acuerdo con la AMPA o la MAPA y produce un EBB menos severo que la medida de PA en el entorno clínico, y, en consecuencia, se presenta como una alternativa preferible en el manejo de la HTA.

Para tratar de resaltar la utilidad de la PAF frente a los métodos de medida en el entorno clínico no se han realizado comparaciones directas con los resultados de otros estudios que hayan utilizado la PAC o la PAE. Esto se debe a que existen numerosos factores que difultan las comparaciones con tales estudios: población de estudio, profesional sanitario que realizó la medición, dispositivos de medida, número de visitas a la consulta/farmacia, número de determinaciones por visita, horario de las visitas, cálculo de la PAC/PAF promedio, etc.

En definitiva, los trabajos realizados en el entorno clínico sólo servirán para exponer al lector cómo se presenta la situación en otros ámbitos y para realizar ciertas valoraciones sobre el hipotético beneficio que puede presentar la PAF frente a la medida de la PA en el entorno clínico.

5.1. Efecto de bata blanca en la farmacia comunitaria

El EBB introduce un error en la medida de la PA que puede influir negativamente en el diagnóstico de la HTA (sobreestimación), así como en la evaluación del control de la enfermedad o de la efectividad de los tratamientos antihipertensivos (infraestimación). Por tanto, también puede conducir la toma de decisiones terapéuticas inapropiadas: prescripción de medicamentos innecesarios o sobretratamiento de los pacientes, con el riesgo para la salud y el gasto económico que esto conlleva³¹.

Para tratar de solucionar o atenuar este problema, una opción es tomar múltiples medidas de PA en visitas sucesivas al consultorio. Esto es porque cuando los valores de PA (o de cualquier variable continua) se encuentran alejados de su media (por ejemplo, debido a la reacción de alerta), éstos

presentarán una tendencia a disminuir y acercarse a dicha media si se toman mediciones en repetidas ocasiones (fenómeno de regresión a la media). Por tanto, se reducen las diferencias entre la PAC y la PA^{act} o la AMPA y decrece el EBB. Así, Stergiou et al²⁸ observaron una reducción de 6,7 mmHg en la PAS y de 5,7 mmHg en la PAD entre una primera y una quinta visita a la consulta médica ($p < 0,001$), realizadas en un periodo de 1,5 a 3 meses. Algo similar también ha sido observado en estudios realizados en el consultorio de enfermería²¹.

No obstante, es preciso puntualizar que, a pesar de la tendencia decreciente, el EBB en el entorno clínico (consulta médica o de enfermería) no termina de desaparecer completamente. Esto puede propiciar que las cifras de PA del paciente persistan por encima del umbral de normalidad (HTA no controlada)^{28,163}.

En el ámbito de la farmacia comunitaria, el estudio MEPAFAR aporta los primeros datos sobre el decrecimiento del EBB durante las visitas sucesivas a este establecimiento, empleando dos definiciones del EBB: EBB ambulatorio y EBB domiciliario (esta segunda definición no se había utilizado con anterioridad en otros trabajos realizados en este ámbito).

En la revisión de la literatura realizada como antesala de este trabajo (ver apartado 1.4 Antecedentes y justificación del estudio), solamente se encontró un estudio, realizado por Botomino et al¹²⁰, en el que se reportaba la magnitud del EBB en la farmacia, aunque como la PAF fue tomada en una única visita, no se mostró su variación. Por otra parte, en otro trabajo, realizado por Karwalajtys et al¹⁰⁷, se observó la tendencia decreciente de la PAF durante el transcurso de las visitas sucesivas a la farmacia, pero no se utilizó ningún método para determinar la magnitud del EBB.

Al igual que en los estudios realizados en la consulta médica²⁸ o de enfermería²¹, o como se puede intuir que hubiera ocurrido en la farmacia si Karwalajtys et al¹⁰⁷ lo hubiesen medido, el EBB en el estudio MEPAFAR decreció a medida que transcurrieron las visitas. La caída fue más acusada (estadísticamente significativa) entre la primera y la segunda visita, tanto en la PAS como en la PAD (figura 5). A partir de la segunda visita, el EBB (PAS y PAD) se mantuvo estable (en ligero descenso) sin mostrar diferencias significativas entre las visitas sucesivas.

Sin embargo, el aspecto más relevante sobre esta evolución del EBB en la farmacia es que, a diferencia de lo observado en el entorno clínico, dicho efecto desapareció completamente tras decaer en la segunda visita (los IC95% para las diferencias entre la PAF de cada visita y la PA^{act} o la AMPA contenían el valor 0); sólo persistió el EBB ambulatorio en la PAD (se mostró estadísticamente

mayor de 0 a lo largo de todas las visitas), aunque fue muy reducido [EBB ambulatorio en la PAD en la cuarta visita: 2,7 (DE: 8,7) mmHg (IC95%: 1,4-4,0)].

Aunque, en el estudio MEPAFAR no se pudo disponer del dato de PA medido por otros profesionales de la salud y, ciertamente, no fue posible demostrar que el EBB en la farmacia comunitaria se presente con menor severidad que en el entorno clínico, sí que existen motivos para pensarlo:

- ▶ La PA medida en el entorno clínico se ve afectada por un “ineludible” EBB, inherente al ámbito donde se realiza la determinación²⁰.
- ▶ La farmacia comunitaria no representa o no se identifica con dicho entorno, ya que resulta más “familiar” o “cercano” para el paciente¹⁶⁴, que podría no experimentar una reacción de alerta tan acusada. De esta forma es posible explicar la nula o reducida magnitud del EBB, ambulatorio o domiciliario, global (en el conjunto de las visitas) determinado en este estudio: -1,1 [IC95%: -2,6-0,4]/3,0 [IC95%: 0,6-1,8] mmHg y 0,5 [IC95%: -0,9-1,9]/-0,3 [IC95%: -1,2-5,5] mmHg, respectivamente.

Con el fin de realizar una aproximación sobre la presunta inferioridad del EBB en la farmacia comunitaria respecto al entorno clínico, se encontraron diversos estudios que, al igual que en el presente trabajo, midieron el EBB en pacientes hipertensos tratados. No obstante, y salvando otras diferencias, la mayor parte de ellos utilizan los datos obtenidos en una o en dos visitas a la consulta, donde las cifras de PA (PAS y PAD) suelen encontrarse más elevadas^{32,79}.

- ▶ Little et al²¹ mostraron un EBB ambulatorio (PAS/PAD) en la consulta de enfermería de 7,6/10,0 mmHg y de 3,9/7,9 mmHg en dos visitas consecutivas.
- ▶ Lindbaek et al¹¹³ reportaron un EBB ambulatorio en consulta médica de 28,6/10,8 mmHg utilizando la PAC promedio de 2 visitas.
- ▶ Por su parte, Stergiou et al¹³⁰ ofrecen información sobre el EBB ambulatorio y domiciliario en una tercera visita a la consulta médica: 3,4/1,7 mmHg y 2,5/2,0 mmHg, respectivamente.

Como se puede observar, cualquiera de estos resultados distan bastante del EBB ambulatorio (PAS/PAD) en la primera, segunda o tercera visita de este estudio (1,9/4,8 mmHg, -0,1/3,3 mmHg y -1,2/2,9 mmHg, respectivamente) o del EBB domiciliario (PAS/PAD) en la tercera visita (0,4/-0,3 mmHg).

De igual forma, el EBB ambulatorio y domiciliario en la cuarta y última visita del presente estudio (-2,0/2,7 mmHg y -0,4/-0,6 mmHg, respectivamente), también se mostró inferior al reportado, en otro trabajo realizado por Stergiou et al²⁸, en una quinta visita a la consulta médica: 3,9/1,9 mmHg y 4,5/3,8 mmHg, respectivamente.

En comparación con el único estudio realizado en farmacia comunitaria por Botomino et al¹²⁰ (22 pacientes hipertensos bajo tratamiento), el EBB en la primera visita a la farmacia (EBB ambulatorio: 12,8/6,8 mmHg; EBB domiciliario: 11,5/8,4 mmHg) también se mostró notablemente distinto al medido en este estudio. Aunque puede explicarse por las diferencias en el tamaño de muestra, por el posible sesgo del observador, la preferencia de dígitos (se emplearon métodos auscultatorios) o por haber utilizado la primera medida de PA obtenida en la visita para calcular el EBB.

Sin embargo, al margen de las comparaciones con el presente trabajo, uno de los principales hallazgos del estudio de Botomino et al¹²⁰, que sería confirmado posteriormente por Abellán et al¹²⁸, fue que el EBB en la farmacia va a ser similar al producido por el personal de enfermería, pero siempre inferior al producido por el médico. El interés de estos resultados se centra en que, en virtud del menor EBB producido en la consulta de enfermería, algunos autores sugieren utilizar la medida de PAE como primera elección, siempre que no se disponga de AMPA o MAPA, para tratar de atenuar los problemas asociados al EBB en la consulta médica y poder evaluar el RCV, el estado de la HTA del paciente o tomar decisiones sobre el tratamiento^{21,23,109}. Por tanto, bajo esta perspectiva, este mismo argumento podría aplicarse a la medida de PAF.

Otro hecho que puede observarse habitualmente en las consultas médicas, y que también ha puesto de manifiesto este trabajo (tabla 14), es que los pacientes con la PAC (o PAF) no controlada presentan un EBB positivo y significativamente superior al de los pacientes con la PAC (o PAF) controlada (en estos pacientes el EBB es negativo o inexistente)¹⁸.

El principal problema asociado a esta situación, es que el manifiesto EBB en el primer grupo de sujetos puede conducir a realizar ajustes innecesarios del tratamiento (en base a las cifras anormalmente elevadas de PAC) aún cuando la PA^{act} sea normal. En este sentido, Ogebegbe et al¹⁶⁵ observaron un EBB en la PAS de 15,4 mmHg en pacientes con HCA. En estos casos, los cambios en el tratamiento pueden no reportar un beneficio, pero sí un riesgo al paciente.

No obstante, en la farmacia comunitaria, las consecuencias del EBB sobre el tratamiento de los pacientes con la PAF no controlada pueden no ser tan importantes como en la consulta médica.

Por un lado, el EBB domiciliario (en la PAS y en la PAD) en estos sujetos fue inexistente (los IC95% para el EBB contenían el valor 0), mientras que el EBB ambulatorio, aunque mayor de 0, no fue excesivamente elevado: 3,6 [IC95%: 0,6-6,5]/5,6 [IC95%: 3,3-7,9] mmHg. Por otra parte, y lo que resultó más interesante, la mayoría (80%) de los sujetos con la PAF descontrolada también mostraron la PA^{act} elevada, con lo que los cambios en la farmacoterapia podrían llegar a justificarse, independientemente del EBB.

La identificación de los factores asociados al EBB favorece la caracterización de aquellos sujetos en los que la presencia de un mayor EBB puede conducir a una inadecuada valoración del control de la enfermedad o de la efectividad del tratamiento antihipertensivo. Es por ello, que en este estudio se quiso realizar una aproximación a la identificación de dichos factores en la farmacia comunitaria, comprobando si podían ser los mismos que los identificados hasta el momento en la consulta médica.

Se utilizó el análisis de regresión lineal, donde las variables dependientes fueron el EBB ambulatorio en la PAS y en la PAD. Se eligió el EBB ambulatorio por haber sido más empleado en estudios previos realizados con este fin y, por tanto, disponerse de más información.

El análisis multivariante reveló una asociación positiva e independiente entre las cifras promedio de PAD en la farmacia y el EBB ambulatorio en la PAD. Además, se encontraron otros tres factores asociados al EBB en la PAD: sexo, IMC y edad. Todos ellos se asociaron al EBB en la misma dirección que en anteriores trabajos realizados en el entorno clínico: el EBB en la PAD fue mayor en mujeres que en hombres, aumentaba con la edad y con el IMC.

En lo que respecta al EBB ambulatorio en la PAS, la única variable asociada fue la PAS en la farmacia. No obstante, esta conclusión se obtuvo después de haber comprobado si podía existir interacción entre las variables edad, sexo y tabaquismo, las cuales sí han mostrado estar asociadas al EBB en la PAS en la consulta médica^{113,122,123}. De esta forma se quiso descartar que el efecto de alguna de estas variables dependiera del valor que tomaran las otras variables (Ej. El efecto de la edad sobre el EBB podría producirse solamente en las mujeres). Finalmente, ninguna de las interacciones resultó ser estadísticamente significativa.

Otro aspecto reseñable del análisis de los factores asociados al EBB fue comprobar si el cumplimiento terapéutico o el número de medicamentos antihipertensivos se revelaban como factores predictores de dicho efecto. Previamente, no se encontró algún estudio que reportara datos al respecto. El

razonamiento seguido para hacer esta prueba partió de la asociación, revelada en estudios previos^{113,123}, entre el estado de tratamiento (tratado/no tratado) y el EBB ambulatorio, tanto en la PAS como en la PAD. Se pensó que, de forma análoga, el EBB podía resultar distinto según la adherencia al tratamiento o según el número de fármacos antihipertensivos.

Adicionalmente, dado que era posible que el efecto del número de medicamentos sobre el EBB sólo se manifestase en el grupo de pacientes que usan habitualmente su medicación, también se evaluó la interacción entre ambas variables. Finalmente, ninguna de las variables mostró asociación con EBB, ni en la PAS ni en la PAD; la interacción tampoco resultó significativa.

No obstante, es posible que el método empleado para medir el “cumplimiento terapéutico” (test de Morinsky-Green) haya conducido a una mala clasificación de los sujetos (sobrestima el incumplimiento)¹⁵⁹, con lo que la asociación estudiada puede haber resultado debilitada. Aunque es posible que el cumplimiento terapéutico no presente asociación con el EBB, para poder confirmar tal posibilidad, se recomienda que futuras investigaciones utilicen otros métodos que permitan medir la adherencia al tratamiento de forma más fiable (Ej. Recuento de comprimidos)¹⁶⁰.

Por último, las variables incluidas en los modelos explicaron solamente una pequeña proporción de la variabilidad del EBB entre los sujetos: R^2 0,275 para el EBB en la PAS y R^2 0,339 para el EBB en la PAD. Otros estudios previos^{113,122} han reportado coeficientes de determinación algo mayores, pero igualmente pobres: 0,42 y 0,52 para el EBB en la PAS; 0,39 y 0,13 para el EBB en la PAD. Dado el potencial interés que tiene identificar los factores asociados al EBB y caracterizar a los sujetos con un mayor EBB, sería conveniente seguir indagando en esta dirección. A este respecto, una de las posibilidades que se presentan es comprobar si el EBB puede ser diferente según el fármaco que realiza la medida o según alguna característica que permita agrupar a los mismos.

El estudio MEPAFAR aporta datos inéditos sobre la comparación y el acuerdo entre el EBB ambulatorio y el EBB domiciliario en la farmacia comunitaria.

En promedio, el EBB ambulatorio en la PAD se reveló superior al EBB domiciliario, pero inferior en la PAS. En el entorno clínico, se han encontrado diversos estudios que ofrecen resultados dispares al comparar la magnitud del EBB estimada por ambos métodos en el mismo grupo de pacientes. Por ejemplo, Den Hond et al⁶³ observaron un EBB (PAS/PAD) domiciliario superior en 5,0/3,5 mmHg ($p < 0,001$) al EBB ambulatorio. Por su parte, Stegiou et al¹¹⁹ no observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas estimaciones del EBB (ni en la PAS ni en la PAD): el EBB ambulatorio fue

6,8 (DE: 13,7)/4,4 (DE: 7,8) mmHg y el domiciliario 5,4 (DE: 13,1)/5,3 (DE: 7,3) mmHg.

Sin embargo, al margen de comparar la magnitud promedio del EBB (comparación de medias), uno de los propósitos de este trabajo fue evaluar si ambos métodos determinaban “la misma cantidad de EBB” en cada paciente. Para hacerlo se emplearon medidas de acuerdo cuantitativo (Ej. Método de Bland-Altman, CCC), que, en líneas generales, pusieron de manifiesto que la magnitud del EBB ambulatorio y del EBB domiciliario eran diferentes en cada paciente (el CCC indicó que el acuerdo fue nulo-pobre).

En este sentido, no es habitual encontrar trabajos que como éste, midan el acuerdo cuantitativo entre los EBB determinados por ambos métodos. Algunos autores han empleado el coeficiente de correlación de Pearson y han observado una fuerte correlación positiva entre las medidas de ambos EBB, tanto en la PAS como en la PAD^{83,119}. No obstante, este coeficiente de correlación no ofrece información sobre cuánto se parecen las mediciones realizadas por los diferentes métodos, sino sobre la intensidad de la asociación lineal entre ellas.

La forma más usual de medir el acuerdo entre el EBB ambulatorio y domiciliario en la literatura, ha sido observando cómo clasifican ambos métodos a los sujetos con un EBB clínicamente relevante (>20 mmHg en la PAS y/o >10 mmHg en la PAD). Stergiou et al¹³⁰ mostraron como los individuos a los que se atribuía dicha condición no eran los mismos por un método que por otro. El acuerdo entre los métodos para diagnosticar el EBB clínicamente relevante se mostró moderado ($\kappa=0,42$ y $\kappa=0,46$ en pacientes con y sin tratamiento, respectivamente).

5.2. Acuerdo entre los métodos de medida de presión arterial empleados en el estudio

Como se comentó en la introducción (ver 1.4 Antecedentes y justificación del estudio) la aplicación de test estadísticos como la t de Student para muestras apareadas o ANOVA de medidas repetidas (o sus “equivalentes” no paramétricos: test de Wilcoxon y test de Friedman, respectivamente) resulta “insuficiente” para medir el acuerdo entre las cifras de PA obtenidas por dos o más métodos en el mismo grupo de sujetos: la igualdad de medias sólo garantiza que los 2 métodos se centran en el mismo valor, pero en ningún caso que sus estimaciones en cada sujeto sean iguales¹³⁸.

En otros estudios^{128,166}, otro método empleado con desacierto para medir el acuerdo entre dos variables cuantitativas ha sido el coeficiente de correlación de Pearson. Este coeficiente refleja la intensidad de la asociación lineal entre dos variables cuantitativas, pero no permite medir el acuerdo entre ambas, o saber si se parecen entre sí. Ni siquiera una correlación perfecta es sinónimo de concordancia perfecta¹⁴¹. Una vez aclarada esta cuestión, el análisis de la asociación lineal entre las cifras de PAS y PAD estimadas por los métodos de medida empleados en este estudio, reveló la siguiente información de interés:

- ▶ La asociación lineal entre la PAF y la AMPA se mostró superior al resto de las asociaciones ($r=0,8$, tanto en la PAS como en la PAD). En comparación con estudios realizados en el entorno clínico, estos coeficientes se mostraron ligeramente superiores a los estimados entre la PAC o la PAE y la AMPA (entre 0,46 y 0,68 para la PAS, y entre 0,31 y 0,72 para la PAD)^{28,112,121}.
- ▶ La asociación lineal entre la PAF y la PA^{act} fue más intensa que entre la AMPA y la PA^{act}, tanto en la PAS (0,75 frente a 0,71) como en la PAD (0,71 frente a 0,65). Esto no suele ser habitual y llama la atención, ya que cuando la PA es medida por otro profesional de la salud (médico o enfermero), la asociación lineal entre dicha medida y la PA^{act} suele ser inferior a la observada entre la AMPA y la MAPA (PA^{act})^{28,121,166}.
- ▶ En el único precedente que existe en el ámbito de la farmacia comunitaria¹²⁸, los coeficientes entre la PAF y la AMPA oscilaron, de forma similar a este trabajo, entre 0,80 y 0,82 para la PAS y entre 0,72 y 0,77 para la PAD. Por su parte, los coeficientes entre la PAF y la PA^{act} oscilaron entre 0,31 y 0,38 para la PAS y entre 0,41 y 0,42 para la PAD. Esta baja correlación con la PA^{act} podría explicarse por que la PAF se midió en una única visita. No obstante, esta misma circunstancia también puede explicar la elevada correlación entre la PAF y la AMPA por que la medida de PAF fue programada justo después (en la misma mañana) de que el paciente realizara la única medida de PA domiciliaria.

Los análisis estadísticos utilizados en el presente estudio para evaluar el acuerdo entre los métodos de medida de la PA han sido: 1) el análisis de Bland-Altman, 2) el CCC, 3) el porcentaje de diferencias <5 mmHg (clínicamente no relevante) entre los métodos de medida (estos 3 indicadores permitieron medir el acuerdo desde un punto de vista cuantitativo: cifras de PA), 4) el acuerdo simple y 5) el índice κ (estos dos indicadores permitieron medir el acuerdo desde un punto de vista cualitativo: estado de la HTA).

En el ámbito de la farmacia comunitaria, sólo se han encontrado dos estudios que hayan medido el acuerdo entre la PAF y otros métodos de medida de la PA (ver 1.4 Antecedentes y justificación del estudio):

- ▶ Divisón et al¹³⁹ midieron la concordancia entre la PAF y la PAE, pero introdujeron sesgos importantes que limitaron la utilidad de sus resultados.
- ▶ Botomino et al¹²⁰ ofrecen información acerca del acuerdo entre la PAF y la PA^{act} para clasificar el estado de la PA de los sujetos. El índice κ (0,36) señaló un acuerdo pobre, que dista bastante del acuerdo medido en el presente estudio ($\kappa=0,56$). Esto puede atribuirse a las diferencias existentes entre ambos estudios: tamaño de muestra, número de visitas a la farmacia, cálculo de la PAF promedio, dispositivos para la medida de la PAF, etc.

Dada la escasez de información sobre el acuerdo entre la PAF y otros métodos de medida de la PA y las limitaciones de los estudios precedentes, los resultados del estudio MEPAFAR se presentan como una aportación novedosa y posiblemente de gran utilidad.

En términos generales, todos los indicadores empleados para evaluar el acuerdo entre los distintos métodos empleados en este estudio (sin excepción), pusieron de manifiesto los siguientes hallazgos:

- ▶ El acuerdo entre la PAF y la AMPA fue superior al resto de los acuerdos entre los métodos.
- ▶ El acuerdo entre la PAF y la MAPA (PA^{act}) no fue diferente, incluso se reveló levemente superior, al acuerdo entre la AMPA y la MAPA (PA^{act}).

En lo que se refiere al acuerdo cuantitativo entre los métodos, los gráficos de Bland-Altman, los CCC, así como el porcentaje de casos en los que la diferencia de PA entre los métodos era inferior a 5 mmHg (clínicamente no relevantes) indicaron que “las cifras de PA (PAS o PAD) obtenidas por un determinado método no reflejan con exactitud el valor de PA dado por cualquier otro método”.

Aunque el error sistemático (media de las diferencias) entre las cifras de PAS o de PAD proporcionadas por cada método fue reducido (en el caso más desfavorable fue de 3,3 mmHg entre la PAD domiciliaria y la PAD^{act}), la DE de dichas medias o los límites de tolerancia del gráfico de Bland-Altman señalaron una gran variabilidad entre las mediciones realizadas por los distintos métodos en cada sujeto.

En la misma dirección, el CCC (en el caso más favorable fue de 0,8, tanto para la PAS como para la PAD, entre la farmacia y el domicilio) o el porcentaje de diferencias inferiores a 5 mmHg (en el caso más favorable fue del 58% entre la PAD domiciliaria y en la farmacia), reforzaron este “desacuerdo cuantitativo” entre los métodos.

La discordancia cuantitativa entre los distintos métodos de medida de PA es algo habitual^{21,112,139} y puede explicarse, en gran parte, por las condiciones tan diferentes en que se realizan las lecturas de PA en cada caso.

Si bien es cierto que tanto la AMPA como la MAPA proporcionaron medidas de PA fuera del entorno clínico, durante la MAPA la PA fue medida al tiempo que el paciente realiza sus actividades cotidianas, mientras que las mediciones en el domicilio se tomaron en condiciones “artificiales” (solamente son “próximas a la realidad”): postura del paciente, previo reposo, ambiente relajado, etc. Además, la PA domiciliaria se obtuvo durante el periodo de tiempo que se estimó conveniente (4 días), en 2 momentos puntuales del día (mañana y tarde), mientras que la MAPA se realizó de forma continuada “solamente” durante 24 o 48 horas.

Por su parte, las condiciones en las que se mide la PAF se asemejan más a las que se dan en la AMPA. Además, los dispositivos de medida en la farmacia y en el domicilio fueron los mismos, por lo que tampoco existieron diferencias en el algoritmo empleado para el cálculo de la PAS y la PAD; el monitor para la MAPA también utilizaba el método oscilométrico, pero el algoritmo para calcular la PAS y la PAD era distinto.

Probablemente las semejanzas entre el método de medida en el domicilio y en la farmacia, así como el despreciable EBB en este ámbito, pueden explicar el mayor acuerdo entre ambos métodos. La principal diferencia entre estos dos métodos se encontró en el número de determinaciones realizadas y en los horarios de las mediciones: la PA domiciliaria se midió por las mañanas y por las tardes (3 medidas cada vez), durante 4 días, mientras que la PAF se midió el mismo número de días, pero sólo en uno de los periodos señalados: el paciente acudió habitualmente en la misma franja horaria (percentil 90: 175 minutos), tomándose 3 medidas cada vez. En este punto vuelve a surgir la curiosidad sobre cómo se hubiera mostrado el acuerdo si el paciente hubiera acudido a la farmacia por las mañanas y por las tardes.

En definitiva, dado que la PA obtenida por un determinado método difícilmente se parecerá a la ofrecida por otro, desde un punto de vista práctico, el interés se centrará fundamentalmente en que los distintos métodos definan o diagnostiquen, de la misma forma, el estado de la PA (controlado/

no controlado).

En este punto, se realizó uno de los principales hallazgos del estudio, ya que el acuerdo entre la PAF y la PA^{act} fue ligeramente superior al acuerdo entre la AMPA y la PA^{act}. Considerando la PA^{act} como método de referencia, la PAF valoró adecuadamente el control de la HTA en 137 pacientes (81,1%; $\kappa=0,56$), mientras que la AMPA lo hizo en 127 pacientes (75,1%; $\kappa=0,48$).

Otro hecho que también mostró el superior acuerdo entre la PAF y la PA^{act} fue encontrar que, cuando la AMPA y la PAF mostraban desacuerdo a la hora de clasificar el estado de la PA ($n=30$), en el 66,7% de los casos, el estado determinado por la PA^{act} (método de referencia) coincidió con el establecido por la PAF (33,3% en el caso de la AMPA, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas).

Por otra parte, resultó de interés que en la mayoría de los sujetos (24 de 32, 75%) en los que la PAF y la PA^{act} mostraron desacuerdo, la diferencia entre la PAF (PAS y/o PAD) y su umbral de normalidad y/o entre la PA^{act} (PAS y/o PAD) y su umbral de normalidad fue muy pequeña o clínicamente no relevante (<5 mmHg), con lo que el desacuerdo entre los métodos se puede considerar incierto o cuestionable^{7B}. Esto sólo dejaría a 8 pacientes (4,7% del total de la muestra; $n=169$) en los que el desacuerdo entre la PA^{act} y la PAF se puede considerar absoluto o clínicamente relevante (figura 18). En el caso de la AMPA, el desacuerdo con la PA^{act} fue incierto en una proporción similar de sujetos y finalmente, sólo 11 sujetos (6,5% del total de la muestra) presentaron un desacuerdo absoluto entre ambos métodos (figura 19).

Existen diversas circunstancias que podrían explicar el superior acuerdo entre la PAF y la PA^{act}, respecto a la AMPA:

- ▶ En primer lugar, y lo que constituye la antesala de cualquier otra explicación, se encuentra el escaso o nulo EBB en la farmacia comunitaria, con lo que se minimiza una de las fuentes de error más importantes que afectan a la medida de la PA.
- ▶ En segundo término, se encuentran los problemas en la técnica de medición y/o en las condiciones en que se pudo realizar la AMPA. En la farmacia, el farmacéutico supervisó y controló estos factores, mientras que en el domicilio pudieron ser imprevisibles. Aunque cada paciente fue debidamente instruido en una sesión educativa (además, se le entregó un material de refuerzo -ANEXO 1-) y al final de la misma demostró al farmacéutico el dominio de la técnica de AMPA (en caso de no ser así el paciente fue excluido; $n=12$), esto no implica

necesariamente que el paciente haya seguido estrictamente todas las recomendaciones. En cualquier caso, no se dispone de información al respecto y simplemente es una especulación, aunque bien sustentada en base a las limitaciones conocidas de la AMPA⁷³.

El moderado acuerdo entre la AMPA y PA^{act} ($\kappa=0,48$) ya ha sido observado en otros trabajos, realizados indistintamente en pacientes tratados y/o no tratados, con la PAC controlada y/o no controlada, donde el índice κ ha oscilado entre 0,38 y 0,56^{78,83,130,167}.

Por su parte, el acuerdo entre la PAF y la PA^{act} sólo ha sido descrito por Botomino et al¹²⁰ (acuerdo pobre, $\kappa=0,36$), y ya se han comentado los posibles motivos que explicarían la diferencia con el acuerdo medido en este estudio ($\kappa=0,56$).

Finalmente, no se han encontrado estudios en los que se haya medido el acuerdo entre la PAF y la AMPA, por lo que el estudio MEPAFAR aporta los primeros datos. Como se ha expuesto, el superior acuerdo entre la PAF y la AMPA podría explicarse por las similitudes entre ambos métodos y es posible que se modifique al cambiar el esquema o planificación de las mediciones en la farmacia. El índice $\kappa=0,61$ señaló un acuerdo moderado-aceptable entre los métodos, pero además sólo 7 de los 30 pacientes (23,3%) diagnosticados de distinta forma por ambos métodos presentaron un desacuerdo clínicamente relevante (4,1% del total de la muestra).

A modo de referencia, y sin entrar en ningún tipo de comparación directa, se han encontrado diversos trabajos en los que el acuerdo para clasificar el estado de la HTA entre el método de medida de PA en el entorno clínico y la MAPA o la AMPA, se ha mostrado inferior al observado en el presente estudio:

- ▶ Un estudio realizado por Banegas et al⁷ en 12987 pacientes tratados en centros de atención primaria de España, mostró un acuerdo pobre entre la PAC y la PA^{act} : $\kappa=0,24$.
- ▶ En otro estudio con pacientes hipertensos tratados farmacológicamente, Mallion et al¹⁰⁴ revelaron un acuerdo débil-moderado entre la PAC y la AMPA ($\kappa=0,40$; IC95%: 0,37-0,43).
- ▶ En la consulta de enfermería, Calvo-Vargas et al¹²¹ encontraron un acuerdo pobre entre la PAE y la AMPA ($\kappa=0,31$) o entre la PAE y la PA^{act} ($\kappa=0,35$) para clasificar a los sujetos según el estado de su PAS (en el estudio MEPAFAR, dicho acuerdo fue de 0,56 y 0,55, respectivamente; estos datos no se han expuesto en el apartado de resultados).

Una vez expuestas y debatidas las estimaciones puntuales que expresaron el acuerdo entre los distintos métodos en este estudio, aún es preciso tener en cuenta sus respectivos IC95%, que, por lo general, presentaron una gran amplitud. Este hecho limita ligeramente los hallazgos (estimaciones) del presente estudio, por generar aún cierta incertidumbre. Dado que la amplitud de los intervalos de confianza depende en gran medida del número de observaciones (al aumentar la muestra, disminuye el intervalo) es necesario continuar aportando información en este sentido e ir afinando los resultados.

En definitiva, el acuerdo entre cualquiera de los métodos evaluados en este estudio se reveló moderado, aunque en el siguiente orden de menor a mayor: AMPA-MAPA (PA^{act}), PAF-MAPA (PA^{act}), PAF-AMPA (en este último caso, moderado/aceptable). Estos resultados dejan entrever que el método de medida en la farmacia podría constituir una alternativa a la AMPA en la evaluación de la efectividad de los tratamientos antihipertensivos de los pacientes hipertensos. Además, en virtud a lo observado en otros estudios, será preferible a la medida de PA en el entorno clínico.

No obstante, el presente estudio no deja de ser una contribución puntual y, por consiguiente, los resultados deben ser interpretados con precaución. Por un lado, estos hallazgos deberán ser corroborados en futuras investigaciones, que deberán incorporar la medida de PA por otro profesional sanitario para poder realizar comparaciones directas con la PAF.

Por otra parte, y lo que puede resultar más importante, para que la PAF se revele como una alternativa firme o idónea a la AMPA, aún es preciso diseñar nuevos estudios que aporten información específica sobre la asociación entre la PAF y la LOD o el RCV del paciente, comparándola, a ser posible, con la asociación observada al emplear otros métodos de medida de la PA: AMPA, MAPA o medida en el entorno clínico. De esta forma se podrían relativizar los resultados y determinar con mayor certeza la ventaja/desventaja que supone utilizar la PAF frente a otras alternativas en el manejo del paciente con HTA.

En este sentido, se espera que el escaso EBB en la farmacia comunitaria y el consecuente menor error en la medida, contribuyan a optimizar el valor pronóstico de la PAF, de forma que pueda mostrarse superior al de la PAC, pero similar al de la AMPA. En líneas generales y al margen de lo comentado hasta el momento, para que la PAF consiga reemplazar a la AMPA, también habría que indagar sobre su utilidad en cualquiera de las facetas en las que la AMPA ha demostrado ser beneficiosa, como por ejemplo, en la evaluación de los cambios en la PA inducidos por el tratamiento antihipertensivo; lo que a su vez también presenta su utilidad a la hora de calcular la muestra en los ensayos clínicos³².

El moderado acuerdo entre la PAF y la PA^{act} o entre la AMPA y la PA^{act} se vio reflejado principalmente en la baja S y VPP de la AMPA o de la PAF, lo que afianza que ambos métodos no son alternativas aptas para dar reemplazo al método de referencia (PA^{act})¹⁶. Sólo la PAF presentó un VPP superior al 80% (límite admisible), aunque esta estimación pierde atractivo por dos motivos: 1) por los amplios IC95% y, principalmente, 2) porque depende de la prevalencia de la enfermedad y sólo es aplicable en el contexto donde se calculó, no pudiendo ser exportable a otros escenarios¹⁶⁸.

Para que un determinado método de medida pueda ser aceptado como una alternativa fiable al patrón de referencia es indispensable que presente una elevada sensibilidad (mayor del 80%)¹⁶⁸. Los métodos con una buena sensibilidad serán muy fiables para detectar la enfermedad cuando esté presente, es decir, presentarán pocos falsos negativos, por lo que los individuos verdaderamente enfermos (con la PA descontrolada) y con un pronóstico más desfavorable, pasarán menos desapercibidos. Dicho de otra forma, las pruebas con una alta sensibilidad serán más fiables cuando el resultado de la prueba sea negativo (PA controlada). En este caso, la PAF y la AMPA no lo fueron y no permitieron detectar un alto porcentaje de pacientes que tenían la PA^{act} descontrolada.

Otro hecho que reforzó la incertidumbre generada entorno a la PAF es que el IC95% calculado para la sensibilidad de la prueba incluía el 50%, lo que equivaldría a una utilidad diagnóstica nula (IC95% para la S de la AMPA: 62,6-86,5). No obstante, este hecho no tiene porqué indicar que el método de medida de PAF sea definitivamente deficiente, sino que quizá el tamaño de la muestra haya sido pequeño. Además, habría que volver a repetir estas estimaciones y probar la utilidad de dicho método, cuando las medidas de PAF de cada paciente se realicen tanto en las horas de la mañana como en las de la tarde.

Por otra parte, la PAF presentó una elevada E y VPN. Las pruebas altamente específicas presentarán pocos falsos positivos y su mayor utilidad se dará cuando el resultado de la prueba sea positivo (PA no controlada), ya que esta determinación será muy fiable. Esto la convierte en prueba de elección cuando se busca la confirmación de la enfermedad, por lo que será apta para el cribado^{28,79}.

Este hecho es de especial interés para ir definiendo la posible utilidad clínica de la medida de PAF en el manejo del paciente hipertenso. Dada la elevada prevalencia de HTA no controlada (según PA^{act}) en pacientes hipertensos tratados farmacológicamente en España (56,1%)⁷, la utilidad de la PAF irá incrementándose en la medida en que sea necesario identificar a estos sujetos^{13,15,16}.

Por otra parte, los resultados de este estudio señalaron que la PAF es ligeramente superior a la AMPA a la hora de realizar este cometido: mayor especificidad (91% frente a 74%), mayor VPP (80%

frente a 62%) (tablas 22 y 25). También, el CPP reforzó este argumento (7,4 para la PAF y 3,0 para la AMPA). El CPP y el CPN son indicadores más útiles que el VPP y el VPN a la hora de comparar dos métodos, ya que no dependen de la prevalencia de la enfermedad en la muestra, sino tan sólo de la sensibilidad y especificidad de la prueba. Dicho esto, un CPP mayor indica una mejor capacidad de la prueba para confirmar la presencia de la enfermedad.

Por tanto, el principal problema de los métodos de medida de la PA disponibles en la farmacia (AMPA y PAF) radica en que, debido a su baja-moderada sensibilidad, habrá sujetos que, aún teniendo la PAF y/o la AMPA controlada, van a presentar la PA^{act} descontrolada (falsos negativos). No obstante, en este punto, es preciso realizar dos importantes aclaraciones:

- ▶ Por un lado, la PAF fue inferior a la AMPA para descartar el control de la HTA: menor sensibilidad que la AMPA (61% frente a 74%), menor VPN (81% frente a 84,7%) y mayor CPN (0,4 frente a 0,3) (en el caso del CPN un valor menor indica una mejor capacidad de la prueba para confirmar la ausencia de la enfermedad) (tablas 22 y 25).
- ▶ Por otra parte, y lo que es más importante, la PAF es un método poco estudiado, mientras que la AMPA ha demostrado una estrecha correlación con la LOD y el RCV y una importante utilidad en la práctica clínica^{73,77}.

Por estos motivos y con el propósito de minimizar los riesgos, se cree conveniente que todos los pacientes con la PAF controlada deban realizar necesariamente AMPA. De esta forma se conseguiría identificar a un alto porcentaje de sujetos, que aún teniendo la PAF controlada, puedan presentar un pronóstico desfavorable en virtud de su PA domiciliaria (falsos negativos): la PAF consideró controlados a un 39,5% de los pacientes con la AMPA descontrolada (sensibilidad: 60,5%; además el IC95% incluyó el 50%).

5.3. Prevalencia de hipertensión aislada e hipertensión enmascarada en la farmacia comunitaria

En el entorno clínico, la identificación de los sujetos con HCA o HEC reviste de gran interés. Esto se debe a que, en ambos casos, la PAC no es suficiente por sí sola para realizar una adecuada valoración de la situación clínica del paciente, pudiéndose producir errores en el diagnóstico, en la evaluación del perfil de riesgo, en la evaluación de la efectividad del tratamiento antihipertensivo y, razonablemente, en la toma de decisiones clínicas.

Los individuos con HCA muestran una prevalencia o gravedad de LOD intermedia entre los pacientes normotensos y aquellos con elevación sostenida de la PA fuera de la consulta. Por lo general, sus necesidades terapéuticas no son tan estrictas o exigentes como las de los pacientes con la PA no controlada fuera del entorno clínico^{15,93,94}.

Por su parte, los individuos con HEC presentan un pronóstico cardiovascular y orgánico similar al de los individuos con hipertensión sostenida, notablemente más desfavorable que en los casos de HCA o normotensión. Por ello, requieren ser tratados con mayor intensidad^{87,92,98}.

Como ya se ha podido deducir en el apartado anterior, en el ámbito de la farmacia comunitaria, la HAF y la HEF pueden ser situaciones verosímiles y relativamente frecuentes. No obstante, en este punto, es preciso que estas condiciones queden perfectamente diferenciadas de la HCA e HEC:

- ▶ Desde un punto de vista operativo la HAF y la HEF se presentan como “condiciones equivalentes” a la HCA y la HEC, ya que la definición o la lógica utilizada para identificarlas fue la misma: el estado de la PAF no mostraba acuerdo con el estado de la PA según la AMPA o la MAPA.
- ▶ No obstante, desde un punto de vista clínico, no es posible asegurar que estas condiciones sean equiparables, ya que, a priori, no es posible presuponer que la asociación de la HAF o la HEF con el daño orgánico o con el RCV sea análoga a la ya documentada en individuos con HCA e HEC: normotensos \leq HCA \ll HEC = hipertensión sostenida³⁰. En este sentido, no existe evidencia sobre el riesgo (relativo) de padecer una determinada afectación orgánica o de desarrollar una ECV asociado a la HAF o a la HEF. A lo que se suma que, utilizando una aproximación indirecta, tampoco se dispone de información acerca de si los individuos diagnosticados con HCA o HEC van ser los mismos a los que se diagnosticaría con HAF o HEF, respectivamente (concordancia entre la PAF y la PAC). La puesta en marcha de trabajos en cualquiera de estos sentidos puede ser de gran utilidad para aclarar esta cuestión: ¿presentan la HAF y la HEF la misma relación con la LOD o con el RCV que la HCA y la HEC?

En cualquier caso, aunque no se tenga una respuesta certera a esta pregunta, la identificación de los sujetos en los que la PAF clasifica el estado de la HTA de distinta forma que la MAPA o la AMPA sigue siendo igualmente necesaria. Más aún cuando la MAPA o la AMPA han demostrado mantener una estrecha relación con la LOD y el RCV. De esta forma, vuelve a cobrar fuerza la iniciativa de realizar

AMPA en el mayor número de pacientes posible, especialmente en aquellos que presenten la PAF controlada.

La comparación de la prevalencia de HAF o de HEF con los datos ofrecidos por otros estudios resultó bastante complicada. Esto fue debido a las notables diferencias en términos de población de estudio elegida, límites de PA establecidos para diagnosticar las condiciones o métodos utilizados para la medida de la PA¹⁴³ (ver 1.2 Hipertensión clínica aislada e hipertensión enmascarada).

Para hacer una aproximación lo más acertada posible, en la tabla 29 se muestran los resultados de algunos estudios en los que la prevalencia de HEC e HCA fue medida en la misma población diana (pacientes hipertensos con tratamiento antihipertensivo) y utilizando los mismos umbrales de normalidad empleados en este estudio (<140/90 mmHg para la PAC y <135/85 mmHg para la PA^{act} o la AMPA). Por contra, las principales diferencias se encuentran en los métodos de medida de la PA utilizados: farmacéutico (o en la farmacia) frente a médico (o en el entorno clínico), número de visitas a la consulta (o a la farmacia), número de medidas en cada visita, número de días y número de medidas realizadas en cada sesión de AMPA, etc. También, la forma en que se calculó la PA promedio en la consulta o en el domicilio puede influir en las estimaciones realizadas.

En general, la prevalencia de HEF medida en el presente estudio podría considerarse dentro de lo esperado: 13,6% según MAPA (PA^{act}) y 16,6% según AMPA. Según la información proporcionada en un reciente meta-análisis⁹⁸, la prevalencia de HEC en individuos diagnosticados con HTA y tratados farmacológicamente es del 22%, pudiendo oscilar entre un 11%¹⁴⁴ y un 28%¹⁴⁵.

No obstante, aún existen dudas sobre como se podría presentar la prevalencia de HEF si los pacientes acudieran a medir su PAF por las mañanas y por las tardes. Esta conjetura se soporta en una de las explicaciones más comúnmente ofrecidas para justificar las cifras de PAC normales y la mayor prevalencia de HEC: que el paciente haya podido tomar la medicación antihipertensiva un tiempo antes de acudir a la consulta. Esta circunstancia pudo haber influido particularmente en los resultados de este estudio, debido a que la medida de PAF se realizó en todas las visitas, aproximadamente a la misma hora, con lo que el tiempo transcurrido desde la última toma del medicamento fue, más o menos, el mismo en cada una de ellas.

Por su parte, lo que resultó especialmente llamativo fue la reducida prevalencia de HAF: 5,3% según MAPA (PA^{act}) y 1,2% según AMPA. En este sentido, la elevada especificidad del método de medida en la farmacia comunitaria se postula como el principal motivo que la justifica.

En el ámbito de la farmacia comunitaria, el estudio MEPAFAR es el segundo trabajo que reporta información sobre la prevalencia de HAF e HEF utilizando la MAPA (PA^{act}) como método de medida fuera de la farmacia y el primero que lo hace utilizando la AMPA. En el estudio precedente, Botomino et al¹²⁰ observaron, una prevalencia de HAF y de HEF del 16% y del 12%, respectivamente, en el total de la muestra (n=50). En el estrato de pacientes con tratamiento farmacológico las estimaciones fueron: 22,7% y 4,5%, respectivamente. Como ya se ha explicado con anterioridad en esta discusión, las diferencias entre ambos trabajos pueden explicar la notable variabilidad de los resultados.

De forma análoga a lo observado en numerosos trabajos que han medido la prevalencia de HCA y/o

TABLA 29. Estudios que midieron la prevalencia de hipertensión clínica aislada e hipertensión enmascarada en pacientes con tratamiento farmacológico.

| Estudio | Pacientes | Método de medida de la PA en el entorno clínico | Método de medida de la PA fuera del entorno clínico | Clasificación de la HTA de los pacientes (%) ^a | | | |
|---|---|---|--|---|-----|------|------|
| | | | | HCA | HEC | NT | HS |
| Stergiou et al ¹⁷⁸ | n= 150 57,3 (DE: 10,4) años, 45% mujeres. | 3 visitas, 3 medidas por visita. Media: 2ª y 3ª medida de la 2ª y 3ª visita. | AMPA (6 días, 2 medidas cada mañana y cada tarde). Media: descartando el 1er día. | 22 | 20 | 28 | 30 |
| | | | MAPA (PA ^{act}) | 21 | 19 | 28 | 31 |
| Mallion et al ¹⁰⁴ , Bobrie et al ¹⁶⁹ | n= 4939 70,0 (DE: 6,5) años, 51,1% mujeres. | 2 visitas (en 2 semanas), 3 medidas por visita. Media: todas las medidas. | AMPA (4 días, 3 medidas cada mañana y cada tarde). Media: todas las medidas. | 13,3 | 9,4 | 13,9 | 63,4 |
| Obara et al ¹⁷⁰ | n=3303 66,2 (DE:10,5) años, 55,3% mujeres. | 2 visitas (en 2 semanas), 2 medidas por visita. Por un médico o por una enfermera. Media: todas las medidas. | AMPA (2 semanas, 3 medidas cada mañana y cada tarde). Media: todas las medidas. | 19,4 | 19 | 23 | 38,7 |
| Pierdomenico et al ¹⁷¹ | n=742 | 1 visita, 3 medidas. Media: todas las medidas. | MAPA (PA ^{act}) | 19,7 | 17 | 45,8 | 17,5 |

a. Umbrales de normalidad: PAC <140/90 mmHg; AMPA y MAPA diurna <135/85 mmHg.

AMPA: automedida domiciliaria de la presión arterial; DE: desviación estándar; HCA: hipertensión clínica aislada; HEC: hipertensión enmascarada en la consulta médica o en la clínica; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; NT: normotensos; PA: presión arterial; PA^{act}: presión arterial ambulatoria durante el periodo de actividad de la MAPA; PAC: presión arterial en consulta médica; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; HTA: hipertensión arterial.

HEC utilizando la AMPA y la MAPA en el mismo grupo de sujetos^{28,78,83,84,98}, la prevalencia de HAF y de HEF estimada en el presente estudio por estos métodos fue similar (no se observaron diferencias estadísticamente significativas) (figura 23).

No obstante, los pacientes detectados con una u otra condición por cada método no fueron exactamente los mismos. El acuerdo para detectar la HEF se reveló débil ($\kappa=0,23$), mientras que el acuerdo para detectar la HAF fue nulo ($\kappa=-0,08$). Cabe destacar que estos índices de acuerdo se mostraron notablemente inferiores a los reportados en estudios previos que han medido el acuerdo entre ambos métodos para detectar la HEC (Stergiou et al⁷⁸: 0,56) o la HCA (Den Hond et al⁸³: 0,38; Stergiou et al⁸⁴: 0,42).

El bajo o moderado acuerdo entre la AMPA y la MAPA (PA^{act}) para detectar la HCA (o la HAF), la HEC (o la HEF) o, en general, para determinar el estado de la HTA de un sujeto (en este estudio, $\kappa=0,48$; tabla 24), produce que la AMPA no acabe de postularse como una alternativa idónea para reemplazar a la MAPA (PA^{act}) en el diagnóstico de la HTA¹⁷².

Sin embargo, dado que la HCA y la HEC detectadas por cualquiera de los dos métodos han demostrado presentar una relación análoga con la LOD y/o el RCV (normotensión \leq HCA \ll HEC = hipertensión sostenida), la AMPA y la MAPA, más allá de ser métodos excluyentes o competir el uno con el otro, juegan un papel complementario en la evaluación del paciente con HTA⁸³.

5.4. Utilidad de los resultados del estudio MEPAFAR en la práctica clínica

Una vez discutidos los principales resultados de este estudio, se considera oportuno realizar una breve reflexión sobre la aplicación que éstos pueden tener en la práctica asistencial.

Las sociedades científicas relacionadas con el estudio de la HTA apoyan la implicación del farmacéutico en el abordaje integral del paciente hipertenso^{14,69,72,73,128,135,136} y consideran que la medida de PAF es una alternativa accesible y valiosa para evaluar el control de la PA.

Sin embargo, con la información disponible en la literatura científica sobre el método de medida de la PA en la farmacia, no es posible prever si dicho método será capaz de cumplir con tal propósito y, menos aún, establecer alguna recomendación que permita orientar las decisiones terapéuticas

en base a la PAF.

En este contexto, los resultados del estudio MEPAFAR se convierten en un respaldo preliminar de la utilidad o rendimiento que puede presentar la medida de PAF en el manejo del paciente hipertenso; concretamente, en la evaluación de la efectividad de los tratamientos antihipertensivos.

Es posible que la medida de PAF comparta ciertas características con la medida de la PA en el entorno clínico, pero también con la AMPA, por lo que se podría concebir como un “híbrido” entre los dos métodos, que mejora o cubre las carencias que presenta cada método frente al otro.

- ▶ En comparación con el entorno clínico, la farmacia comunitaria es un establecimiento más “familiar” o “cercano”¹⁶⁴, al que el paciente puede acudir fácilmente sin requerir de citación previa (accesible). Estas circunstancias favorecen la disponibilidad un gran número de medidas de PA que, previsiblemente, se encontrarán poco o mínimamente afectadas por el EBB.
- ▶ Por otro lado, la medida de PAF permite solventar algunas limitaciones de la AMPA, como la elección, el manejo y el mantenimiento de los dispositivos, ya que todos estos aspectos pasarán a ser supervisados por un profesional sanitario cualificado. Además, se podrá controlar que la medida de PA se realice en las condiciones óptimas y siguiendo un correcto procedimiento. También, se podría evitar la reacción de ansiedad que se despierta en el paciente si es él mismo quien mide su PA.
- ▶ Finalmente, con respecto a ambos métodos, la medida de PAF no supone coste alguno ni para el paciente, ni para la administración sanitaria, ya que los costes del servicio y de los recursos materiales los asume la farmacia.

Sin embargo, para que la medida de PAF pueda ser útil y permita evaluar la situación clínica de un paciente y tomar decisiones terapéuticas es preciso que se sigan unos estándares que garanticen la fiabilidad o validez del dato obtenido. En este sentido, la medida de PAF ha de realizarse utilizando instrumentos clínicamente validados (aptos) y respetando los procedimientos y condiciones propuestos en las guías de práctica clínica para realizar una correcta medición de la PA^{8,16,72}. Este aspecto cobra especial interés si, como apuntan algunos estudios, estos requisitos básicos se incumplen con relativa frecuencia en la farmacia comunitaria^{128,173-176}.

Por otra parte, se sugiere medir la PAF en, al menos, 3 ó 4 visitas, en cada una de las cuales han

de realizar, como mínimo, 3 determinaciones (en el brazo control). Para calcular la PAF promedio se pueden utilizar los datos de todas las visitas o excluir los del primer día (pueden verse ligeramente afectados por el EBB), si bien la primera medida realizada en cada visita debe descartarse. Esta sugerencia se hace en base a un estudio de repetibilidad de la PAF (concordancia entre las mediciones de PAF obtenidas de forma repetida) realizado con la propia información del estudio MEPAFAR (datos aún no publicados).

Una vez aclaradas estas cuestiones, es preciso continuar generando más información sobre la utilidad de la medida de PAF en el manejo del paciente hipertenso. Si futuros trabajos aportan información en la misma dirección que este estudio y el EBB en la farmacia comunitaria continúa mostrándose tan insignificante o despreciable, la medida de PAF podría entenderse como un método más de medida fuera del entorno clínico y su uso en la práctica clínica habitual debería verse potenciado e incrementado¹⁷. No obstante, para poder probar que la PAF constituye una alternativa firme, como mínimo al nivel de la AMPA, es preciso indagar acerca de su relación con la LOD y el RCV, sobre su utilidad para evaluar los cambios en la PA inducidos por el tratamiento antihipertensivo, etc.

Según los resultados aportados por el estudio MEPAFAR, debido a su elevada especificidad, la medida de PAF puede ser un método idóneo o de elección (incluso preferible a la AMPA) para detectar el mal control de la PA en pacientes con tratamiento antihipertensivo, o lo que es lo mismo, para confirmar la ineffectividad o fallo terapéutico de la farmacoterapia. Este cometido puede resultar especialmente importante dado el apreciable interés que presenta detectar a los sujetos que pueden tener su PA descontrolada y requerir de modificaciones en el tratamiento.

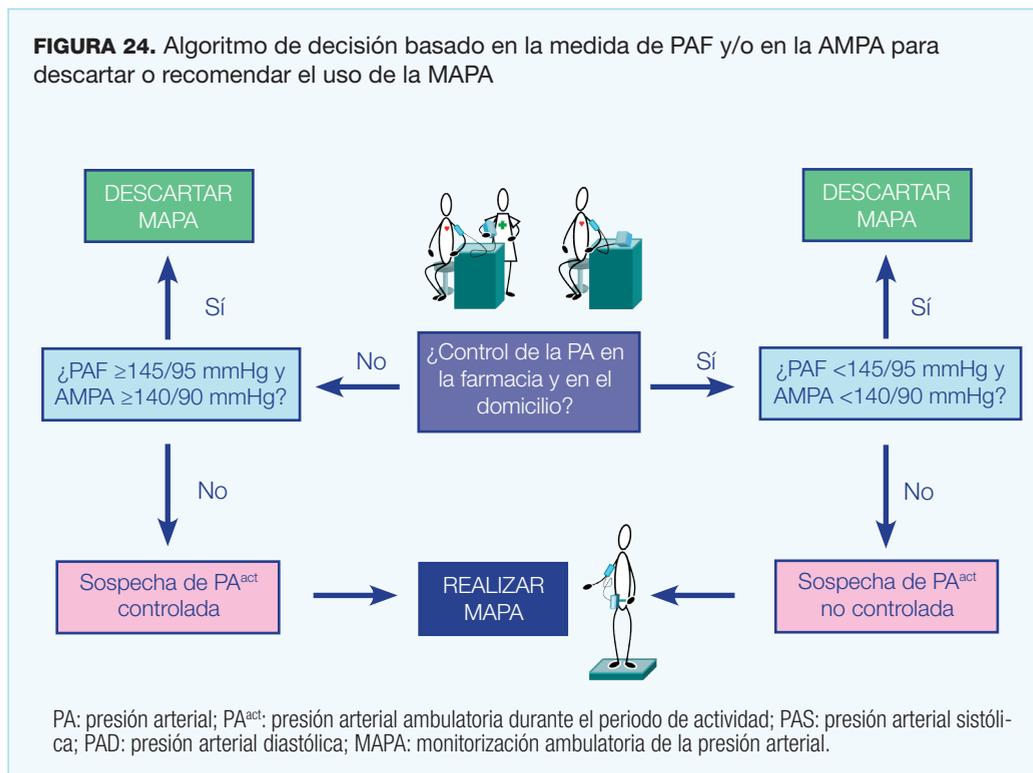
En contrapartida, la medida de PAF no se muestra útil para confirmar la efectividad del tratamiento, ya que el riesgo de considerar un tratamiento efectivo sin que realmente lo esté siendo, puede ser elevado. No obstante, como se ha reiterado a lo largo de este apartado, es posible que esta situación mejore si los esquemas o pautas para medir la PAF contemplan realizar medidas por las mañanas y por las tardes. Hasta que esto no se compruebe, es recomendable que todos los pacientes con la PAF controlada realicen, al menos, la AMPA. De esta forma, sería posible detectar situaciones de aparente riesgo (cuando la AMPA $\geq 135/85$ mmHg) que podrían conducir, por sí mismas, a realizar ajustes en el tratamiento antihipertensivo.

Por lo anterior, el farmacéutico comunitario puede llegar a desempeñar un papel fundamental en el seguimiento del paciente hipertenso, ya que, además facilitar el dato de PAF, se encuentra en una posición idónea para promocionar la AMPA⁷³. En este sentido, el farmacéutico debe adoptar una actitud proactiva como educador sanitario, instruyendo a los pacientes en la técnica de AMPA,

recomendando el uso de dispositivos oportunos, etc. Finalmente, si todo esto se consigue, la información proveniente de la farmacia comunitaria puede favorecer la evaluación los pacientes y orientar las decisiones que han de tomar, a posteriori, los facultativos médicos.

No obstante, aún empleando los recursos habitualmente disponibles en la farmacia comunitaria y estando ambos métodos de acuerdo en lo que respecta al control de la PA, existirá un grupo de pacientes en los que la MAPA (PA^{act}) establezca lo contrario (12,4% en este estudio; figura 17) y pueda ser más acertado tomar las decisiones según la situación indicada por este último método.

Con el propósito de identificar a estos pacientes que podrían ser susceptibles de realizar la MAPA, se propone el algoritmo presentado en la figura 24. Este esquema se basa, fundamentalmente, en los puntos de corte de las curvas ROC obtenidas para la PAS y la PAD en la farmacia y en el domicilio, utilizando la PA^{act} como método de referencia. También se tuvo en cuenta, aunque en menor medida, las cifras de PA (PAF, AMPA y PA^{act}) y las comparaciones realizadas entre los grupos de pacientes formados al estratificar la muestra según el control de la PAF o de la AMPA y el acuerdo con la PA^{act} (tablas 23 y 26).



Este algoritmo no pretende ser sino una primera aproximación o prototipo que podrá irse modificando a medida que se vaya generando más evidencia sobre el método de medida en la farmacia comunitaria. Se considera que la ventaja que puede presentar respecto a otros algoritmos que sólo utilizan la AMPA^{74,83,84,172}, deriva de la información adicional proporcionada por la PAF. Se trata de probar si la combinación o asociación entre los métodos disponibles en la farmacia puede resultar útil para determinar si el paciente requiere de la MAPA para descartar o confirmar el control de la HTA.

De cara al futuro, sería conveniente diseñar estudios que permitieran ir evaluando el rendimiento diagnóstico o la posible utilidad de esta estrategia en la práctica. Finalmente, es preciso reincidir en que el algoritmo surge según el esquema de medida y la forma de calcular la PAF promedio empleada en este estudio concreto con lo que los límites fijados podrían ir variando en base a otras propuestas.

Los puntos claves en los que se basa el algoritmo son:

- ▶ Cuando la PAF y la AMPA estén controladas y sean $<131/83$ mmHg y $<127/83,5$ mmHg, respectivamente, entonces se descartaría hacer la MAPA (por considerarse que estará controlada). Estos puntos de corte de las curvas ROC para la PAS y la PAD en el domicilio presentaron una S del 81% (E: 70%) y 82% (E: 75%), respectivamente, y son similares a los propuestos por otros autores para descartar la MAPA^{172,177}. Por su parte, la S de los puntos de corte para la PAS y la PAD en la farmacia fueron 83% (E: 80%) y 82% (E: 70%), respectivamente. Cuando la AMPA o la PAF se sitúen por encima de los mencionados umbrales, se recomienda realizar la MAPA, especialmente cuando la PAF $\geq 131/85$ mmHg y la AMPA $\geq 131,5/85$ mmHg, ya que la E se situó por encima del 80%.
- ▶ En los pacientes con la PAF no controlada (PAS ≥ 140 mmHg ó PAD ≥ 90 mmHg), existe una situación en que aún estando la PAF y la AMPA de acuerdo al establecer el descontrol de la HTA, la PA^{act} podría estar controlada y, por tanto, se recomendaría su uso. Se trata de pacientes que presenten conjuntamente cifras de PAF y AMPA próximas a los límites de normalidad (diferencias inferiores a 5 mmHg): PAS y/o PAD $<145/95$ mmHg en la farmacia y PAS y/o PAD $<140/90$ mmHg en el domicilio. Por encima de estos valores la E de ambos métodos superó el 95%.

Conclusiones

6

conclusiones

1

Independientemente del método seleccionado para medirlo, el EBB producido en la farmacia comunitaria en pacientes hipertensos con tratamiento antihipertensivo fue nulo o insignificante. El EBB únicamente se manifestó en la primera visita a la farmacia, si bien su magnitud no fue excesivamente elevada. A partir de la segunda visita, el EBB desapareció. Sólo persistió, aunque fue muy reducido, el EBB en la PAD calculado por el método ambulatorio.

2

El EBB producido en la farmacia comunitaria en la PAS aumentó al acrecentarse las cifras de PAS del paciente en la farmacia. El EBB producido en la farmacia comunitaria en la PAD fue mayor en las mujeres, aumentó al incrementarse el IMC, la PAD en la farmacia y la edad de los pacientes.

3

Las cifras de PA obtenidas en la farmacia no reflejaron con exactitud la PA ambulatoria del paciente durante el periodo de actividad. El acuerdo entre la medida de PAF y la MAPA (PA^{act}) para clasificar el estado de la HTA en pacientes con tratamiento farmacológico antihipertensivo que acuden a farmacias comunitarias se mostró moderado ($\kappa=0,56$). La medida de PAF no puede reemplazar a la MAPA (concretamente, a la PA^{act}) para determinar el control de la HTA en pacientes hipertensos con tratamiento antihipertensivo.

4

La medida de PAF presentó una elevada especificidad, lo que hace que sea especialmente útil y fiable al detectar a pacientes hipertensos tratados con la HTA no controlada. La baja sensibilidad de la PAF hace que este método sea poco fiable cuando detecte a pacientes hipertensos tratados con la HTA controlada.

5

Las cifras de PA obtenidas en el domicilio no reflejaron con exactitud la PA ambulatoria del paciente durante el periodo de actividad. El acuerdo entre la AMPA y la MAPA (PA^{act}) para clasificar el estado de la HTA en pacientes con tratamiento farmacológico antihipertensivo que acuden a farmacias comunitarias se mostró moderado ($\kappa=0,48$). La AMPA no puede reemplazar a la MAPA (concretamente, a la PA^{act}) para determinar el control de la HTA en pacientes hipertensos con tratamiento antihipertensivo.

6

La AMPA presentó una especificidad (74,6%) y una sensibilidad (75,4%) próxima a los límites deseados. Utilizando la PA^{act} como método de referencia, la medida de PAF fue más fiable que la AMPA para detectar a los pacientes hipertensos tratados con la HTA descontrolada, pero no para identificar a aquellos con la HTA controlada.

7

La HEF fue una condición relativamente frecuente entre los pacientes hipertensos que reciben tratamiento farmacológico en las farmacias comunitarias: afectó a 14 sujetos de cada 100 si el método de referencia fuera de la farmacia era la AMPA o a 17 sujetos de cada 100 si dicho método era la MAPA (PA^{act}).

8

La HAF fue una condición poco frecuente entre los pacientes hipertensos que reciben tratamiento farmacológico en las farmacias comunitarias, ya que afectó a 1 sujeto de cada 100 si el método de referencia fuera de la farmacia era la AMPA o a 5 sujetos de cada 100 si dicho método era la MAPA (PA^{act}).

9

Los sujetos con HAF o con HEF detectados por la AMPA o por la MAPA (PA^{act}) no fueron los mismos; en cada caso, el acuerdo entre ambos métodos fue nulo ($\kappa=-0,08$) o pobre ($\kappa=0,23$), respectivamente.

Bibliografía

bibliografía

1. Banegas JR. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas. *Hipertensión (Madr)*. 2005; 22(9): 353-362.
2. Banegas JR, Jovell A, Abarca B, Aguilar Diosdado M, Aguilera L, Aranda P et al. Hypertension and health policy in Spain. *Med Clin (Barc)*. 2009; 132(6): 222-229.
3. MacMahon S, Alderman MH, Lindholm LH, Liu L, Sanchez RA, Seedat YK. Blood-pressure-related disease is a global health priority. *Lancet*. 2008; 371(9623): 1480-1482.
4. Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR et al. Prevalence, geographic distribution and geographic variability of major cardiovascular risk factors in Spain. Pooled analysis of data from population-based epidemiological studies: the ERICE Study. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(10): 1030-1040.
5. Marquez Contreras E, de Rivas Otero B, Divison Garrote JA, Sobrevela Blazquez E, Luque Otero M. Are hypertensive patients managed in primary care well evaluated and controlled? HICAP Study. *An Med Interna*. 2007; 24(7): 312-316.
6. Llisterri Caro JL, Rodriguez Roca GC, Alonso Moreno, F.J., Barrios Alonso V, Banegas JR, Gonzalez-Segura Alsina D et al. Evolución del control de la presión arterial en España en el período 2002–2006. *Estudios PRESCAP. Hipertens riesgo vasc*. 2009; 26(6): 257-65.
7. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, Rodriguez-Artalejo F, de la Sierra A, de la Cruz JJ et al. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. *Hypertension*. 2007; 49(1): 62-68.
8. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2003; 21(5): 821-848.
9. Merino Sanchez J, Gil Guillen VF. Chronobiology, chronotherapy and vascular risk. *Rev Clin Esp*. 2005; 205(6): 283-286.
10. Sierra C, Coca A. Finapres and Portapres devices. *Nefrologia*. 2002; 22(Suppl 3): 12-15.
11. 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(9349): 1903-1913.
12. Lurbe E, Parati G. Out-of-office blood pressure measurement in children and adolescents. *J Hypertens*. 2008; 26(8): 1536-1239.
13. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr. et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003; 42(6): 1206-1252.
14. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary. *BMJ*. 2004; 328(7440): 634-640.

15. 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(6): 1105-1187.
16. de la Sierra A, Gorostidi M, Marin R, Redon J, Banegas JR, Armario P et al. Evaluation and management of hypertension in Spain. A consensus guide. *Med Clin (Barc).* 2008; 131(3): 104-116.
17. Parati G, Bilo G, Mancia G. Blood pressure measurement in research and in clinical practice: recent evidence. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2004; 13(3): 343-357.
18. Pickering TG, Gerin W, Schwartz JE, Spruill TM, Davidson KW. Franz Volhard lecture: should doctors still measure blood pressure? The missing patients with masked hypertension. *J Hypertens.* 2008; 26(12): 2259-2267.
19. Parati G, Valentini M. Do we need out-of-office blood pressure in every patient? *Curr Opin Cardiol.* 2007; 22(4): 321-328.
20. Gerin W, Ogedegbe G, Schwartz JE, Chaplin WF, Goyal T, Clemow L et al. Assessment of the white-coat effect. *J Hypertens.* 2006; 24(1): 67-74.
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. Gerin W, Marion RM, Friedman R, James GD, Bovbjerg DH, Pickering TG. How should we measure blood pressure in the doctor's office? *Blood Press Monit.* 2001; 6(5): 257-262.
23. Coll De Tuero G, Sanmartin Albertos M, Vargas Vila S, Tremols Iglesias S, Saez Zafra M, Barcelo Rado A. Does blood pressure change in treated hypertensive patients depending on whether it is measured by a physician or a nurse? *Blood Press.* 2004; 13(3): 164-168.
24. 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): 1777-1783.
25. Fagard RH, Van Den Broeke C, De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens.* 2005; 19(10): 801-807.
26. Verberk WJ, Kroon AA, Kessels AG, de Leeuw PW. Home blood pressure measurement: a systematic review. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46(5): 743-751.
27. Sierra C, De la Sierra A, Sobrino J, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M et al. Ambulatory blood pressure monitoring: clinical characteristics of 31,530 patients. *Med Clin (Barc).* 2007; 129(1): 1-5.

28. 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(12): 1745-1751.
29. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med*. 2006; 354(22): 2368-2374.
30. Sabater-Hernández D, Fikri-Benbrahim O, Faus MJ. Utilidad de la monitorización ambulatoria de la presión arterial en la toma de decisiones clínicas. *Med Clin (Barc)*. 2009 [Epub ahead of print].
31. Mario B, Massimiliano M, Chiara M, Alessandro S, Antonella C, Gianfranco F. White-coat effect among older patients with suspected cognitive impairment: prevalence and clinical implications. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009; 24(5): 509-17.
32. Stergiou GS, Baibas NM, Gantzaru AP, Skeva, II, Kalkana CB, Roussias LG et al. Reproducibility of home, ambulatory, and clinic blood pressure: implications for the design of trials for the assessment of antihypertensive drug efficacy. *Am J Hypertens*. 2002; 15(2): 101-104.
33. Wendelin-Saarenhovi M, Isoaho R, Hartiala J, Helenius H, Kivela SL, Hietanen E. Long-term reproducibility of ambulatory blood pressure in unselected elderly subjects. *Clin Physiol*. 2001; 21(3): 316-322.
34. Felicio JS, Pacheco JT, Ferreira SR, Plavnik F, Kohlmann O, Ribeiro AB et al. Reproducibility of ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 88(2): 206-211.
35. Hermida RC, Ayala DE, Fernandez JR, Calvo C. Chronotherapy improves blood pressure control and reverts the nondipper pattern in patients with resistant hypertension. *Hypertension*. 2008; 51(1): 69-76.
36. Elliott HL. 24-hour blood pressure control: its relevance to cardiovascular outcomes and the importance of long-acting antihypertensive drugs. *J Hum Hypertens*. 2004; 18(8): 539-543.
37. Mancia G, Parati G. Ambulatory blood pressure monitoring and organ damage. *Hypertension*. 2000; 36(5): 894-900.
38. 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 ventricular hypertrophy. SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation. *Circulation*. 1997; 95(6): 1464-1470.
39. da Costa Rodrigues T, Pecis M, Azevedo MJ, Esteves JF, Gross JL. Ambulatory blood pressure monitoring and progression of retinopathy in normotensive, normoalbuminuric type 1 diabetic patients: a 6-year follow-up study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006; 74(2): 135-140.
40. 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): 2407-2415.

41. 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): 156-161.
42. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, Metoki H, Obara T, Saito S et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama study. *Hypertension*. 2005; 45(2): 240-245.
43. Burr ML, Dolan E, O'Brien EW, O'Brien ET, McCormack P. The value of ambulatory blood pressure in older adults: the Dublin outcome study. *Age Ageing*. 2008; 37(2): 201-206.
44. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension*. 2008; 51(1): 55-61.
45. Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, Li Y, Boggia J, Bjorklund-Bodegard K et al. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure moving lower: a review based on a meta-analysis-clinical implications. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008; 10(5): 377-381.
46. Kikuya M, Hansen TW, Thijs L, Bjorklund-Bodegard K, Kuznetsova T, Ohkubo T et al. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure monitoring based on 10-year cardiovascular risk. *Circulation*. 2007; 115(16): 2145-2152.
47. Mallion JM, Baguet JP, Mancia G. European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Clinical value of ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2006; 24(11): 2327-2330.
48. Herrera J, Vidau P, Macias JF. Mean ambulatory arterial pressure in the elderly. *Nefrologia*. 2002; 22(Suppl 3): 77-85.
49. The Canadian Hypertension Education Program. 2009 CHEP Recommendations for the Management of Hypertension, 2009. [Consultado 13-12-2009]. Disponible en: http://hypertension.ca/chep/wp-content/uploads/2009/01/2009-chep-recommendations_d3.pdf.
50. Hirotsu C, Ohta E, Hirose N, Shimizu K. Profile analysis of 24-hours measurements of blood pressure. *Biometrics*. 2003; 59(4): 907-915.
51. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens*. 2002; 20(11): 2183-2189.
52. Chughtai I, Peixoto A. Ambulatory blood pressure monitoring: a review of its clinical and prognostic relevance. *Hosp Phys*. 2003; 39(3): 47-62.
53. Elliott WJ. Circadian variation in the timing of stroke onset: a meta-analysis. *Stroke*. 1998; 29(5): 992-996.
54. Willich SN, Goldberg RJ, Maclure M, Perriello L, Muller JE. Increased onset of sudden cardiac death in the first three hours after awakening. *Am J Cardiol*. 1992; 70(1): 65-68.

55. Muller JE. Circadian variation in cardiovascular events. *Am J Hypertens.* 1999; 12(2): 35S-42S.
56. White WB. Cardiovascular risk and therapeutic intervention for the early morning surge in blood pressure and heart rate. *Blood Press Monit.* 2001; 6(2): 63-72.
57. Stergiou GS, Mastroantonakis SE, Roussias LG. Morning blood pressure surge: the reliability of different definitions. *Hypertens Res.* 2008; 31(8): 1589-1594.
58. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, Hoshida S, Hoshida 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): 1401-1406.
59. Yano Y, Kario K. Unresolved issues of the morning blood pressure surge: the next stage of clinical applicability for the morning surge. *Hypertens Res.* 2008; 31(8): 1491-1494.
60. Ohkubo T, Metoki H, Imai Y. Prognostic significance of morning surge in blood pressure: which definition, which outcome? *Blood Press Monit.* 2008; 13(3): 161-162.
61. Wizner B, Dechering DG, Thijs L, Atkins N, Fagard R, O'Brien E et al. Short-term and long-term repeatability of the morning blood pressure in older patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens.* 2008; 26(7): 1328-1335.
62. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Corrao G, Trevano FQ et al. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population: results of the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni Study. *Hypertension.* 2007; 49(6): 1265-1270.
63. Parati G, Faini A, Valentini M. Blood pressure variability: its measurement and significance in hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2006; 8(3): 199-204.
64. Tatasciore A, Renda G, Zimarino M, Soccio M, Bilo G, Parati G et al. Awake systolic blood pressure variability correlates with target-organ damage in hypertensive subjects. *Hypertension.* 2007; 50(2): 325-332.
65. Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, Asayama K, Hara A, Obara T et al. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study. *Hypertension.* 2008; 52(6): 1045-1050.
66. Parati G, Valentini M. Prognostic relevance of blood pressure variability. *Hypertension.* 2006; 47(2): 137-138.
67. Vinyoles E. Presión ambulatoria y enfermedad cardiovascular. *Hipertensión (Madr).* 2008; 25(Suppl 2): 35-43.
68. Mediavilla Garcia JD, Jimenez-Alonso J. Blood pressure variability. A vascular risk factor to be considered? *Med Clin (Barc).* 2009; 132(5): 184-185.
69. Marín R, Armario P, Banegas JR, Campo C, de la Sierra A, Gorostidi M et al. Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España, 2005. *Hipertensión (Madr).* 2005; 22(Suppl 2): 1-84.
70. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN et al. Recommendations for blood

pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2005; 111(5): 697-716.

71. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2005; 23(4): 697-701.

72. Coca A, Bertomeu V, Dalfo A, Esmatjes E, Guillen F, Guerrero L et al. Self-measurement of blood pressure. Consensus Paper Spain 2007. *Rev Clin Esp*. 2007; 207(4): 197-208.

73. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens*. 2008; 26(8): 1505-1526.

74. Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society Of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension*. 2008; 52(1): 10-29.

75. Stergiou G, Mengden T, Padfield PL, Parati G, O'Brien E. Self monitoring of blood pressure at home. *BMJ*. 2004; 329(7471): 870-871.

76. Verberk WJ, Kroon AA, Jongen-Vancraybex HA, de Leeuw PW. The applicability of home blood pressure measurement in clinical practice: a review of literature. *Vasc Health Risk Manag*. 2007; 3(6): 959-966.

77. Parati G, Pickering TG. Home blood-pressure monitoring: US and European consensus. *Lancet*. 2009; 373(9667): 876-878.

78. 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(6): 772-778.

79. Parati G, Stergiou GS. Self measured and ambulatory blood pressure in assessing the 'white-coat' phenomenon. *J Hypertens*. 2003; 21(4): 677-682.

80. Stergiou GS, Nasothimiou E, Giovas P, Kapoyiannis A, Vazeou A. Diagnosis of hypertension in children and adolescents based on home versus ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2008; 26(8): 1556-1562.

81. Wuhl E, Hadtstein C, Mehls O, Schaefer F. Home, clinic, and ambulatory blood pressure monitoring in children with chronic renal failure. *Pediatr Res*. 2004; 55(3): 492-497.

82. Celis H, Fagard RH. White-coat hypertension: a clinical review. *Eur J Intern Med*. 2004; 15(6): 348-357.

83. Hond ED, Celis H, Fagard R, Keary L, Leeman M, O'Brien E et al. Self-measured versus ambulatory blood pressure in the diagnosis of hypertension. *J Hypertens*. 2003; 21(4): 717-722.

84. Stergiou GS, Alamara CV, Skeva, II, Mountokalakis TD. Diagnostic value of strategy for the detection of white coat hypertension based on ambulatory and home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens.* 2004; 18(2): 85-89.
85. Pickering TG, Eguchi K, Kario K. Masked hypertension: a review. *Hypertens Res.* 2007; 30(6): 479-488.
86. Tsai PS. White coat hypertension: understanding the concept and examining the significance. *J Clin Nurs.* 2002; 11(6): 715-722.
87. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens.* 2007; 25(11): 2193-2198.
88. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hashimoto J et al. Prognosis of "masked" hypertension and "white-coat" hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46(3): 508-515.
89. 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): 203-208.
90. Strandberg TE, Salomaa V. White coat effect, blood pressure and mortality in men: prospective cohort study. *Eur Heart J.* 2000; 21(20): 1714-1718.
91. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension.* 2006; 47(5): 846-853.
92. Bobrie G, Clerson P, Menard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin PF. Masked hypertension: a systematic review. *J Hypertens.* 2008; 26(9): 1715-1725.
93. 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.
94. 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(12): 1385-1392.
95. Angeli F, Verdecchia P, Gattobigio R, Sardone M, Reboldi G. White-coat hypertension in adults. *Blood Press Monit.* 2005; 10(6): 301-305.
96. Verdecchia P, Angeli F. How can we use the results of ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice? *Hypertension.* 2005; 46(1): 25-26.
97. Spence JD. White-coat hypertension is hypertension. *Hypertension.* 2008; 51(5): 1272.
98. Verberk WJ, Kessels AG, de Leeuw PW. Prevalence, causes, and consequences of masked hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens.* 2008; 21(9): 969-975.

99. Palatini P, Winnicki M, Santonastaso M, Mos L, Longo D, Zaetta V et al. Prevalence and clinical significance of isolated ambulatory hypertension in young subjects screened for stage 1 hypertension. *Hypertension*. 2004; 44(2): 170-174.
100. Palatini P. Masked hypertension: how can the condition be detected? *Blood Press Monit*. 2004; 9(6): 297-299.
101. Hwang ES, Choi KJ, Kang DH, Nam GB, Jang JS, Jeong YH et al. Prevalence, predictive factor, and clinical significance of white-coat hypertension and masked hypertension in Korean hypertensive patients. *Korean J Intern Med*. 2007; 22(4): 256-262.
102. Vinyoles E, Felip A, Pujol E, de la Sierra A, Dura R, del Rey RH et al. Clinical characteristics of isolated clinic hypertension. *J Hypertens*. 2008; 26(3): 438-445.
103. 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.
104. Mallion JM, Genes N, Vaur L, Clerson P, Vaisse B, Bobrie G et al. Detection of masked hypertension by home blood pressure measurement: is the number of measurements an important issue? *Blood Press Monit*. 2004; 9(6): 301-305.
105. Palatini P, Dorigatti F, Roman E, Giovinazzo P, Piccolo D, De Venuto G et al. White-coat hypertension: a selection bias? Harvest Study Investigators. *Hypertension and Ambulatory Recording Venetia Study*. *J Hypertens*. 1998; 16(7): 977-984.
106. Ben-Dov IZ, Ben-Arie L, Mekler J, Bursztyn M. In clinical practice, masked hypertension is as common as isolated clinic hypertension: predominance of younger men. *Am J Hypertens*. 2005; 18(5): 589-593.
107. Karwalajtys T, Kaczorowski J, Hutchison B, Myers MG, Sullivan SM, Chambers LW et al. Blood pressure variability and prevalence of hypertension using automated readings from multiple visits to a pharmacy-based community-wide programme. *J Hum Hypertens*. 2009; 23(9): 585-9
108. Bobrie G, Clerson P, Cuchet A, Mahmoudi A, Postel-Vinay N, Chatellier G. Prevalence and mechanism of masked hypertension: the ol'mesures survey. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2006; 99(7-8): 760-763.
109. Bo M, Comba M, Canade A, Brescianini A, Corsinovi L, Astengo MA et al. Clinical implications of white-coat effect among patients attending at a lipid clinic. *Atherosclerosis*. 2008; 197(2): 904-909.
110. Liu JE, Roman MJ, Pini R, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB. Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. *Ann Intern Med*. 1999; 131(8): 564-572.
111. Matsuoka S, Awazu M. Masked hypertension in children and young adults. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19(6): 651-654.
112. Ragot S, Genes N, Vaur L, Herpin D. Comparison of three blood pressure measurement methods for the evaluation of two antihypertensive drugs: feasibility, agreement, and reproducibility of blood pressure

response. *Am J Hypertens.* 2000; 13(6): 632-639.

113. Lindbaek M, Sandvik E, Liodden K, Mjell J, Ravnsborg-Gjertsen K. Predictors for the white coat effect in general practice patients with suspected and treated hypertension. *Br J Gen Pract.* 2003; 53(495): 790-793.

114. Parati G, Mancia G. Assessing the white-coat effect: which blood pressure measurement should be considered? *J Hypertens.* 2006; 24(1): 29-31.

115. Lantelme P, Milon H, Vernet M, Gayet C. Difference between office and ambulatory blood pressure or real white coat effect: does it matter in terms of prognosis? *J Hypertens.* 2000; 18(4): 383-389.

116. Mancia G, Bertinieri G, Grassi G, Parati G, Pomidossi G, Ferrari A et al. Effects of blood-pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet.* 1983; 2(8352): 695-698.

117. Parati G, Ulian L, Santucci C, Omboni S, Mancia G. Difference between clinic and daytime blood pressure is not a measure of the white coat effect. *Hypertension.* 1998; 31(5): 1185-1189.

118. Pickering TG, Gerin W, Schwartz AR. What is the white-coat effect and how should it be measured? *Blood Press Monit.* 2002; 7(6): 293-300.

119. Stergiou GS, Zourbaki AS, Skeva I, Mountokalakis TD. White coat effect detected using self-monitoring of blood pressure at home: comparison with ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens.* 1998; 11(7): 820-827.

120. Botomino A, Martina B, Ruf D, Bruppacher R, Hersberger KE. White coat effect and white coat hypertension in community pharmacy practice. *Blood Press Monit.* 2005; 10(1): 13-18.

121. Cesar CV, Victoria PR, Rogelio TS. Loaned self-measurement equipment model compared with ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit.* 2003; 8(2): 63-70.

122. Manios ED, Koroboki EA, Tsigoulis GK, Spengos KM, Spiliopoulou IK, Brodie FG et al. Factors influencing white-coat effect. *Am J Hypertens.* 2008; 21(2): 153-158.

123. Den Hond E, Celis H, Vandenhoven G, O'Brien E, Staessen JA. Determinants of white-coat syndrome assessed by ambulatory blood pressure or self-measured home blood pressure. *Blood Press Monit.* 2003; 8(1): 37-40.

124. Palatini P, Penzo M, Canali C, Dorigatti F, Pessina AC. Interactive action of the white-coat effect and the blood pressure levels on cardiovascular complications in hypertension. *Am J Med.* 1997; 103(3): 208-216.

125. Conen D, Dieterle T, Utech K, Rimner M, Martina B. C-reactive protein and B-type natriuretic peptides in never-treated white coat hypertensives. *Hypertens Res.* 2006; 29(6): 411-415.

126. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Porcellati C. Prognostic significance of the white coat effect. *Hypertension.* 1997; 29(6): 1218-1224.

127. Kristensen KS, Hoegholm A, Bang LE, Gustavsen PH, Poulsen CB. No impact of blood pressure variability on microalbuminuria and left ventricular geometry: analysis of daytime variation, diurnal variation

and 'white coat' effect. *Blood Press Monit.* 2001; 6(3): 125-131.

128. Abellan Aleman J, Gil Guillen V, Merino Sanchez J, Llisterri Caro JL, Leal Hernandez M. The ZANyCONTROL study. The role of the pharmacy. *Rev Clin Esp.* 2008; 208(10): 483-489.

129. La Batide-Alanore A, Chatellier G, Bobrie G, Fofol I, Plouin PF. Comparison of nurse- and physician-determined clinic blood pressure levels in patients referred to a hypertension clinic: implications for subsequent management. *J Hypertens.* 2000; 18(4): 391-398.

130. Stergiou GS, Efstathiou SP, Argyraki CK, Roussias LG, Mountokalakis TD. White coat effect in treated versus untreated hypertensive individuals: a case-control study using ambulatory and home blood pressure monitoring. *Am J Hypertens.* 2004; 17(2): 124-128.

131. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990; 47(3): 533-543.

132. Burke JM, Miller WA, Spencer AP, Crank CW, Adkins L, Bertch KE et al. Clinical pharmacist competencies. *Pharmacotherapy.* 2008; 28(6): 806-815.

133. Amariles P, Faus MJ, Sabater D, Machuca M, Martínez-Martínez F. Seguimiento farmacoterapéutico y parámetros de efectividad y seguridad de la farmacoterapia. *El farmacéutico.* 2006; 362: 84-100.

134. Tisdale JE. Role of the pharmacist in managing hypertension in patients with diabetes. *Am J Health Syst Pharm.* 2006; 63(12): 1129.

135. Tsuyuki R, Campbell N. 2007 CHEP-CPhA guidelines for the management of hypertension by pharmacists. *Can Pharm J.* 2007; 140(4): 238-239.

136. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Practice Guidance: Managing Hypertension. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain and the NHS National Prescribing Centre, 2008. [Consultado 13-12-2009]. Disponible en: <http://www.rpsgb.org.uk/pdfs/bpmonitguid.pdf>.

137. Viera AJ, Cohen LW, Mitchell CM, Sloane PD. Hypertensive patients' use of blood pressure monitors stationed in pharmacies and other locations: a cross-sectional mail survey. *BMC Health Serv Res.* 2008; 8: 216.

138. Carrasco JL, Jover L. Statistical approaches to evaluate agreement. *Med Clin (Barc).* 2004; 122(Suppl 1): 28-34.

139. Divison J, Artigao L, Sanchis C, Alvarez F, Carbayo J, Carrion L et al. Can or should blood pressure be measured at pharmacy offices? *Aten Primaria.* 2001; 28(1): 4-9.

140. Stergiou GS, Parati G. The optimal schedule for self-monitoring of blood pressure by patients at home. *J Hypertens.* 2007; 25(10): 1992-1997.

141. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986; 1(8476): 307-310.

142. Pascual-Lledó JF, Contreras C, Martín C. Metodología estadística en los estudios de comparación de métodos de medida. *Arch Bronconeumol*. 2008; 44(10): 578-580.
143. Verberk WJ, Thien T, de Leeuw PW. Masked hypertension, a review of the literature. *Blood Press Monit*. 2007; 12(4): 267-273.
144. Pierdomenico SD, Cuccurullo F, Mezzetti A. Masked hypertension in treated hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2006; 19(8): 873-874.
145. Aksoy I, Deinum J, Lenders JW, Thien T. Does masked hypertension exist in healthy volunteers and apparently well-controlled hypertensive patients? *Neth J Med*. 2006; 64(3): 72-77.
146. Altunkan S, Ilman N, Altunkan E. Validation of the Omron M6 (HEM-7001-E) upper arm blood pressure measuring device according to the International Protocol in elderly patients. *Blood Press Monit*. 2008; 13(2): 117-122.
147. Altunkan S, Ilman N, Kayaturk N, Altunkan E. Validation of the Omron M6 (HEM-7001-E) upper-arm blood pressure measuring device according to the International Protocol in adults and obese adults. *Blood Press Monit*. 2007; 12(4): 219-225.
148. Topouchian JA, El Assaad MA, Orobinskaia LV, El Feghali RN, Asmar RG. Validation of two automatic devices for self-measurement of blood pressure according to the International Protocol of the European Society of Hypertension: the Omron M6 (HEM-7001-E) and the Omron R7 (HEM 637-IT). *Blood Press Monit*. 2006; 11(3): 165-171.
149. O'Brien E, Mee F, Atkins N, O'Malley K. Accuracy of the SpaceLabs 90207 determined by the British Hypertension Society protocol. *J Hypertens*. 1991; 9(6): 573-574.
150. Rodríguez Chamorro MA, García-Jiménez E, Amariles P, Rodríguez Chamorro A, Faus MJ. Review of the test used for measuring therapeutic compliance in clinical practice. *Aten Primaria*. 2008; 40(8): 413-418.
151. Gorostidi M, Sobrino J, Segura J, Sierra C, de la Sierra A, Hernández del Rey R et al. Ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with high cardiovascular risk: a cross-sectional analysis of a 20,000-patient database in Spain. *J Hypertens*. 2007; 25(5): 977-984.
152. Hernández-del Rey R, Martín-Baranera M, Sobrino J, Gorostidi M, Vinyoles E, Sierra C et al. 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(12): 2406-2412.
153. Martínez-González MA, Sánchez-Villegas A, Faulin Fajardo J. *Bioestadística amigable*. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos, 2008.
154. Altman DG. *Practical statistics for medical research*. New York: Chapman and Hall, 1991.
155. Lin LI. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*. 1989; 45(1): 255-268.
156. Zar JH. *Biostatistical Analysis*, 4ª ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1999.

157. Fleiss JL. The design and analysis of clinical experiments. Nueva York: John Wiley and Son, 1986.
158. Sabater-Hernández D, García-Corpas JP. Hipertensión arterial y salud cardiovascular. 1ª ed. Granada: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada, 2008.
159. Gil V, Pineda M, Martínez JL, Belda J, Santos ML, Merino J. Validity of 6 indirect methods to assess treatment compliance in arterial hypertension. *Med Clin (Barc)*. 1994; 102(14): 532-536.
160. Marquez Contreras E, Gil Guillen V, Casado Martínez JJ, Martel Claros N, De la Figuera von Wichmann M, Martín de Pablos JL et al. Analysis of studies published on hypertension treatment non-compliance in Spain between 1984 and 2005. *Aten Primaria*. 2006; 38(6): 325-332.
161. Mancia G, Parati G, Bilo G, Maronati A, Omboni S, Baurecht H et al. Assessment of long-term antihypertensive treatment by clinic and ambulatory blood pressure: data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J Hypertens*. 2007; 25(5): 1087-1094.
162. Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, Fernández JR, Ruilope LM, López JE. Evaluation of the extent and duration of the "ABPM effect" in hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40(4): 710-717.
163. Handler J. Managing white-coat effect. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008; 10(8): 649-654.
164. Llanes de Torres R, Aragón A, Sillero MI, Martín MD. ¿Ir al centro de salud o bajar a la farmacia? Las oficinas de farmacia como recurso de atención primaria. *Aten Primaria*. 2000; 26(1): 11-15.
165. Ogedegbe G, Pickering TG, Clemow L, Chaplin W, Spruill TM, Albanese GM et al. The misdiagnosis of hypertension: the role of patient anxiety. *Arch Intern Med*. 2008; 168(22): 2459-2465.
166. Moller DS, Dideriksen A, Sorensen S, Madsen LD, Pedersen EB. Accuracy of telemedical home blood pressure measurement in the diagnosis of hypertension. *J Hum Hypertens*. 2003; 17(8): 549-554.
167. 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): 207-213.
168. Escrig-Sos J, Martínez-Ramos D, Miralles-Tena JM. Diagnostic tests: basic concepts for their correct interpretation and use. *Cir Esp*. 2006; 79(5): 267-273.
169. Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B et al. Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA*. 2004; 291(11): 1342-1349.
170. Obara T, Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Metoki H, Inoue R et al. Prevalence of masked uncontrolled and treated white-coat hypertension defined according to the average of morning and evening home blood pressure value: from the Japan Home versus Office Measurement Evaluation Study. *Blood Press Monit*. 2005; 10(6): 311-316.
171. Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A, Di Tommaso R, Di Mascio R, Manente BM et al. Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant, and true resistant

hypertension. *Am J Hypertens*. 2005; 18(11): 1422-1428.

172. Bayo J, Cos FX, Roca C, Dalfo A, Martín-Baranera MM, Albert B. Home blood pressure self-monitoring: diagnostic performance in white-coat hypertension. *Blood Press Monit*. 2006; 11(2): 47-52.

173. Lewis JE, Boyle E, Magharious L, Myers MG. Evaluation of a community-based automated blood pressure measuring device. *CMAJ*. 2002; 166(9): 1145-1148.

174. Van Durme DJ, Goldstein M, Pal N, Roetzheim RG, Gonzalez EC. The accuracy of community-based automated blood pressure machines. *J Fam Pract*. 2000; 49(5): 449-452.

175. Matowe WC, Abahussain EA, Awad A, Capps PA. Self-monitoring of blood pressure and the role of community pharmacists in Kuwait. *Med Princ Pract*. 2008; 17(1): 27-31.

176. Martínez-Herrero H, Porrás-Gallo MI. Estudio sobre el grado de adecuación de la medida de la presión arterial en las oficinas de farmacia de la provincia de Albacete a los procedimientos estándar. *Hipertens riesgo vasc*. 2009; 26(2): 62-71.

177. Mansoor GA, White WB. Self-measured home blood pressure in predicting ambulatory hypertension. *Am J Hypertens*. 2004; 17(11): 1017-1022.

Publicaciones
y comunicaciones

(diciembre 2009)



publicaciones

8.1. Artículos en revistas científicas

- ▶ Sabater-Hernández D, Fikri-Benbrahim O, Faus MJ. Utilidad de la monitorización ambulatoria de la presión arterial en la toma de decisiones clínicas. *Med Clin (Barc)*. 2009 [Epub ahead of print].

8.2. Comunicaciones a Congresos

- ▶ Sabater-Hernández D, Baena M, Amariles P, Faus MJ, en representación del grupo de trabajo del estudio MEPAFAR. Comparación de la medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria con la automedida domiciliaria y la monitorización ambulatoria de la presión arterial en pacientes con tratamiento antihipertensivo. Resultados preliminares del estudio sobre la medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria: Estudio MEPAFAR [Comunicación oral]. IX Simposio de Resultados del Programa Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico. Ciudad Real, 4 a 6 de Junio de 2009.
- ▶ Sabater-Hernández D, Baena M, Sánchez-Villegas P, Amariles P, García-Corpas JP, Faus MJ, en representación del grupo de trabajo del estudio MEPAFAR. Prevalence of masked and isolated clinic hypertension in treated hypertensive patients in a community pharmacy setting. Preliminary results of the blood pressure measurement study in community pharmacies: The MEPAFAR study [Póster]. 38th European Symposium on Clinical Pharmacy. Ginebra, 3 a 6 de Noviembre de 2009.
- ▶ Sabater-Hernández D, Baena M, Sánchez-Villegas P, Amariles P, García-Corpas JP, Faus MJ, en representación del grupo de trabajo del estudio MEPAFAR. Magnitude and variability of the white coat effect at multiple visits to community pharmacies. Preliminary results of the blood pressure measurement study in community pharmacies: the MEPAFAR study [Póster]. 38th European Symposium on Clinical Pharmacy. Ginebra, 3 a 6 de Noviembre de 2009.
- ▶ Sabater-Hernández D, Baena M, Amariles P, Faus MJ, Martínez-Martínez F, en representación del grupo de trabajo del estudio MEPAFAR. Características generales de la muestra del estudio sobre la medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria (Estudio MEPAFAR) [Póster]. VI Congreso Nacional de Atención Farmacéutica. Sevilla, 15 a 17 de Octubre de 2009.

- ▶ Sabater-Hernández D, Baena M, Amariles P, Faus MJ, Martínez-Martínez F, en representación del grupo de trabajo del estudio MEPAFAR. Acuerdo entre la medida de la presión arterial en la farmacia, en el domicilio y ambulatoria para determinar el control de la hipertensión arterial en pacientes hipertensos tratados farmacológicamente [Comunicación oral]. 19º Congreso de la Sociedad Andaluza de Hipertensión y Riesgo Vascular (SAHTA). Granada, 5 a 7 de Noviembre de 2009.

8.3. Material educativo para pacientes

- ▶ Sabater-Hernández D, García-Corpas JP. Hipertensión arterial y salud cardiovascular. 1ª ed. Granada: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada, 2008.

Anexos

9

anexos

9.1. Anexo 1. Folleto educativo: Educación en AMPA

Sabe cómo medir la Presión Arterial en su domicilio

Medir la **presión arterial en su domicilio** resulta muy fácil y cómodo. Para ello, sólo ha de seguir las **siguientes instrucciones**:

¿Cuántas medidas de presión arterial debe realizar en un mismo día?

- ✿ Para valorar el estado de su hipertensión arterial es preciso que se mida la presión 2 veces al día (por la mañana entre las 6:00 y las 9:00h, y por la tarde entre las 18:00 y las 21:00).
- ✿ Cada mañana y cada tarde deberá realizarse 3 medidas **separadas 2 ó 3 minutos entre sí**.

¿Qué hay que tener en cuenta antes de medir la presión arterial?

- ✿ Mida su presión arterial **antes de tomar sus medicamentos** para la hipertensión, es decir, primero haga la medición y después tome sus medicamentos.
- ✿ **Evite tomar café o té, fumar y hacer ejercicio** en los 30 minutos previos a la medida.
- ✿ **Repose 5 minutos** sentado antes de medir su presión arterial.

Material elaborado por:



¿En qué condiciones debe medir su presión arterial?

- 1** Elija un **lugar tranquilo y confortable**.
- 2** Si tiene prendas de **ropa** que al enrollarlas para dejar el brazo al descubierto, "le comprimen" la circulación, **quíteselas**.
- 3** Siéntese cómodamente, apoye el **brazo** en una mesa y los **pies en el suelo** (sin cruzar).
- 4** Coloque el manguito sobre **el brazo al descubierto, a la altura del corazón**.
- 5** Cuando ajuste el manguito al brazo, **procure que no le apriete**, pero que tampoco quede holgado.
- 6** Durante la medición, trate de **no mover el brazo, relaje su mente y procure no hablar**.



| Fecha | | Hora | PAS _{media} | PAD _{media} | Pulso |
|-------|--------|------|----------------------|----------------------|-------|
| | Mañana | | | | |
| | Tarde | | | | |
| | Mañana | | | | |
| | Tarde | | | | |
| | Mañana | | | | |
| | Tarde | | | | |
| | Mañana | | | | |
| | Tarde | | | | |

9.2. Anexo 2. Cuaderno de recogida de datos

Utilidad clínica de la medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria. Estudio MEPAFAR.

Nombre y apellidos:

Dirección:

Teléfono:

Código de identificación: /

¿Acepta participar en el estudio? Sí No, ¿por qué?

Edad: **Fecha de Nacimiento:** / /

Sexo: Hombre Mujer

Estado civil: Con pareja Sin pareja

Nivel socio-cultural: Sin estudios Primaria/bachiller Técnicos/universitarios.

Trabajo: Hogar Trabajo remunerado Estudiante Parado/a Jubilado/a

Criterios de exclusión:

Ninguno.

Menos de un mes de la última modificación en el tratamiento antihipertensivo.

Causas secundarias de HTA.

Historia de ECV reciente (inferior a 6 meses).

Cifras de PA mayores a 200/110 mmHg.

Embarazadas.

No se recomienda la MAPA:

Circunferencia del brazo > 42 cm.

Fibrilación auricular.

Arritmia.

Temblor importante.

Horario laboral nocturno.

No se recomienda la AMPA:

Déficit físico y/o psíquico.

Tendencia a preocuparse o a automedicarse.

Arritmia.

Temblor importante

Sin motivación / No desea colaborar

No presenta dominio de la técnica para la AMPA.

Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada (CTS-131)

Utilidad clínica de la medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria. Estudio MEPAFAR.

| Factores de riesgo cardiovascular | No | Sí |
|--|--------------------------|------------------------------------|
| Presencia de enfermedad cardiovascular | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> ¿Cuál? |
| Diabetes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Dislipemia | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hábito tabáquico | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> ¿Cuántos? |

| Tratamiento antihipertensivo | | |
|---|--------------|-------|
| Medicamento (principio activo y cantidad) | Fecha inicio | Pauta |
| | | |
| | | |
| | | |

Peso:

Talla:

IMC:

¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos para su HTA? Sí No

¿Los toma a la hora indicada? Sí No

¿Deja de tomar su medicación cuando se encuentra bien? Sí No

¿Deja usted de tomarlos si alguna vez le sientan mal? Sí No

Medida de la presión arterial en la farmacia:

| Visita (Fecha) | Brazo | Hora | PAS | PAD | FC |
|-----------------------------------|-----------|------|-----|-----|----|
| Primera visita: Motivo: | Izquierdo | | | | |
| | Derecho | | | | |
| Segunda visita: Motivo: | | | | | |
| | | | | | |
| Tercera visita: Motivo: | | | | | |
| | | | | | |
| Cuarta visita: Motivo: | | | | | |
| | | | | | |

Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada (CTS-131)

Utilidad clínica de la medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria. Estudio MEPAFAR.

Automedida domiciliaria de la presión arterial:

| | Fecha | Momento del día | Hora | PAS | PAD | FC |
|--------------|-------|-----------------|------|-----|-----|----|
| Día 1 | | Mañana | | | | |
| | | Tarde | | | | |
| Día 2 | | Mañana | | | | |
| | | Tarde | | | | |
| Día 3 | | Mañana | | | | |
| | | Tarde | | | | |
| Día 4 | | Mañana | | | | |
| | | Tarde | | | | |

Monitorización ambulatoria de la Presión Arterial:

Fecha de la MAPA (colocación del holter):

Hora:

Hora a la que se acostó/se quedó dormido:

Hora de despertar:

Calidad del sueño: Igual que siempre Algo peor Mucho peor

| | Lecturas | % | PAS | PAD | FC |
|-----------------------|----------|---|-----|-----|----|
| MAPA 24 horas | | | | | |
| MAPA actividad | | | | | |
| MAPA descanso | | | | | |

Extreme dipper Dipper Non-dipper Riser

Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada (CTS-131)

9.3. Anexo 3. Consentimiento informado

Utilidad clínica de la medida de presión arterial en la farmacia comunitaria. Estudio MEPAFAR.

El presente documento pretende informarle sobre las características del proyecto de investigación en el que va a participar: **“Estudio sobre la utilidad clínica de la medida de presión arterial en la farmacia comunitaria”**

Este trabajo lo realiza la Farmacia....., en colaboración con el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada (CTS-131):

- El objetivo general del estudio es establecer si la medida de la presión arterial en la farmacia y la automedida domiciliaria permiten valorar de forma precisa el control de la hipertensión arterial en pacientes con tratamiento antihipertensivo que acuden a la farmacia comunitaria.
- Durante el periodo del estudio el farmacéutico medirá su presión arterial cada vez que acuda a la farmacia (3 medidas, separadas 2 o 3 minutos entre sí).
- Deberá realizarse medidas de la presión arterial en su domicilio durante 4 días consecutivos. Tres mediciones por la mañana y tres por la tarde, cada día.
- Como parte del estudio, en la fase final, llevará un aparato llamado holter que medirá su presión arterial durante un periodo de 24 horas, cada 20 minutos durante el día y cada 30 minutos por la noche. Este aparato es inofensivo, aunque puede producirle cierta incomodidad durante el tiempo que lo tenga puesto.
- Debido a la gran cantidad de información generada durante el estudio sobre sus cifras de presión arterial, al finalizar el estudio se le elaborará un informe escrito que Usted podrá entregar al médico. Esto permite mantener al médico y a Usted informados sobre la evolución de su hipertensión arterial para que se tomen las decisiones más oportunas.

Su participación es totalmente voluntaria y podrá abandonar el estudio cuando lo desee, sin dar explicaciones y sin que esto repercuta en su atención habitual en la farmacia. La información que se obtenga durante el estudio será confidencial. Ninguna información obtenida durante el estudio será suministrada a otras personas que no sean los investigadores implicados. Usted no será identificado en ningún informe de este estudio.

Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada (CTS-131)

Utilidad clínica de la medida de presión arterial en la farmacia comunitaria. Estudio MEPAFAR.

Si usted acepta participar en este estudio le ruego firme el presente documento de "consentimiento del paciente".

Yo:....., declaro que:

1. He leído la hoja de información que se me ha entregado.
2. He podido hacer preguntas sobre el estudio.
3. He recibido suficiente información sobre el estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio:

1. Cuado quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mi atención habitual en la farmacia.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha:.....

Firma del paciente _____

Firma del farmacéutico investigador _____

Datos del farmacéutico que informa sobre el estudio

Nombre y apellidos:

Datos del paciente

Nombre y apellidos:

Dirección:

Teléfono:

Datos del cuidador. Rellenar en aquellos casos en los el paciente no pueda firmar el consentimiento y en los que exista un cuidador responsable directo de la salud del paciente.

Nombre y apellidos:

Dirección:

Teléfono:

Firma del cuidador:

Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada (CTS-131)

9.4. Anexo 4. Carta de derivación al médico

Utilidad clínica de la medida de presión arterial en la farmacia comunitaria. Estudio MEPAFAR.

_____, a _____ de _____, 2009.

Estimado Doctor/a:

A través del presente informe le remito las últimas cifras de presión arterial del paciente _____ con el fin de ponerlas en su conocimiento para que tome las decisiones oportunas.

Los datos reportados han sido obtenidos debido a la participación de la Farmacia _____ en el proyecto de investigación "**Utilidad clínica de la medida de presión arterial en la farmacia comunitaria**", realizado en colaboración con el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, CTS-131 (en adelante GIAF-UGR) y Laboratorios Lacer S.A.

A grandes rasgos, el objetivo de este proyecto es establecer si la medida de la PA en la farmacia y la automedida de la presión arterial (AMPA) permiten valorar de forma efectiva el control de la HTA en pacientes con tratamiento antihipertensivo que acuden a las farmacias comunitarias. Se medirá el efecto de bata blanca, los factores asociados a su magnitud, la prevalencia de hipertensión clínica aislada e hipertensión enmascarada. También se valorará la validez y seguridad de las técnicas de medida de la PA disponibles en la farmacia (la monitorización ambulatoria de la presión arterial –MAPA- será el método de referencia).

Los dispositivos empleados en el estudio han sido el tensiómetro modelo OMRON M10-IT (en la farmacia y en el domicilio) y el monitor modelo Spacelabs 90207-5Q (en la MAPA). Los datos de contacto de los investigadores principales del proyecto son: María José Faus Dáder, directora del GIAF-UGR, mfaus@ugr.es, 958 243840 y Daniel Sabater Hernández, pdader@ugr.es, 958 249586.

Quedo a su disposición. Un saludo.

Firmado: _____

Número de colegiación: _____ Colegio Oficial de Farmacéuticos de Las Palmas

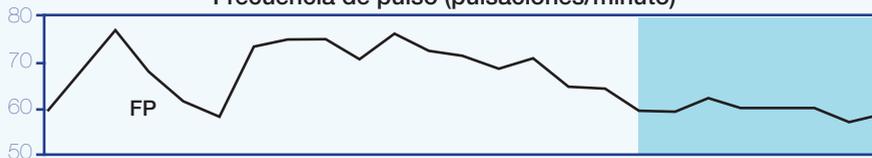
Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada (CTS-131)

| | | | | | | | | | | |
|---|--|----------------|--------------------------|--------------------------|-------|----------|----|------|-------|-------|
| Paciente | FAR001777011 | Fecha MAPA | 18/08/2008 | MAPA | 1 | Edad | 66 | Sexo | Varón | |
| Hora Inicio | 18:33 | Hora Actividad | 08:00 | Hora Descanso | 01:00 | Duración | | | | 24:11 |
| PAS consulta | 151 | PAD consulta | 90 | FP consulta | 63.5 | | | | | |
| Motivo de la MAPA | Sospecha bata blanca | X | Hipertensión alto riesgo | HTA limite/lábil | | | | | | |
| HTA no tratada | Estudio patrón circadiano | | Hipertensión refractaria | Eficacia del tratamiento | | | | | | |
| Tratamientos HTA | 1.-HIDROCLOROTIAZIDA(12.5-0.0-0.0); 2.-LOSARTAN(50.0-0.0-0.0); | | | | | | | | | |
| Sin otros tratamientos las 2 semanas anteriores a la MAPA | | | | | | | | | | |

PRESIÓN ARTERIAL (mmHg)



Frecuencia de pulso (pulsaciones/minuto)



| | Normal PAS:120-129 PAD:80-84 | Normal-Alta PAS:130-139 PAD:85-89 | Grado 1 PAS:140-159 PAD:90-99 | Grado 2 PAS:160-179 PAD:100-109 | Grado 2 PAS≥180 ó PAD≥110 |
|--|------------------------------------|---|-------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|
| Sin otros factores de riesgo | Normal | Normal-Alta | Grado 1 | Grado 2 | Grado 2 |
| 1-2 factores de riesgo | Normal | Normal-Alta | RIESGO ANADIDO MODERADO | Grado 2 | Grado 2 |
| 3 ó más factores de riesgo o lesión de órgano diana o diabetes o Síndrome metabólico | Grado 1 | Grado 2 | Grado 2 | Grado 2 | Grado 2 |
| Enfermedad CV o nefropatía establecida | Grado 2 | Grado 2 | Grado 2 | Grado 2 | Grado 2 |

Riesgo de evento CV mortal a 10 años

| | | | | |
|--------|------------|---------------|--------------|-----------------|
| Normal | Ligero <4% | Moderado 5-8% | Elevado 5-8% | Muy elevado >8% |
|--------|------------|---------------|--------------|-----------------|

INFORMACIÓN DE LA MAPA

| Variable | 24 HORAS | | ACTIVIDAD | | DESCANSO | | Profundidad | |
|----------|-----------|--------|-----------|--------|-----------|--------|-------------|------------------------------------|
| | Lecturas | Media | Lecturas | Media | Lecturas | Media | | |
| PAS | | 140.30 | | 147.22 | | 117.26 | 20.34% | PACIENTE EXTREME DIPPER |
| PAD | 65 (100%) | 86.81 | 50 (98%) | 92.3 | 15 (100%) | 68.53 | 25.74% | |
| FP | | 67.06 | | 69.34 | | 59.46 | 14.23% | |

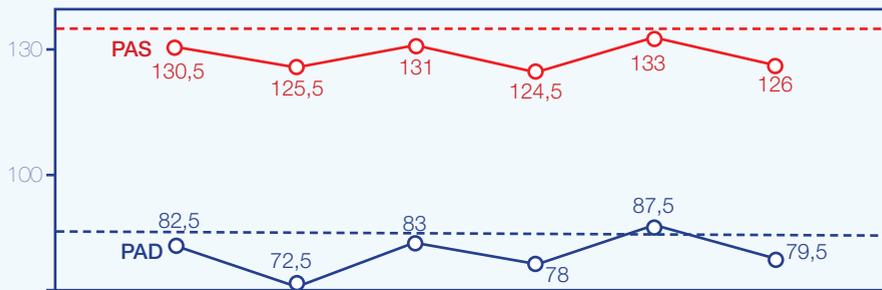
| Núm. | Periodo | Fecha | Hora | PAS | PAM | PAD | PP* | FP+ | Man. | Diario |
|------|-----------|------------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|------|--------|
| 1 | ACTIVIDAD | 18/08/2008 | 18:33 | 157 | 126 | 106 | 51 | 70 | X | |
| 2 | ACTIVIDAD | 18/08/2008 | 18:53 | 146 | 123 | 100 | 46 | 72 | | |
| 3 | ACTIVIDAD | 18/08/2008 | 19:13 | 148 | 117 | 89 | 59 | 75 | | |
| 4 | ACTIVIDAD | 18/08/2008 | 19:33 | 165 | 129 | 101 | 64 | 69 | | |
| 5 | ACTIVIDAD | 18/08/2008 | 19:53 | 174 | 142 | 118 | 56 | 74 | | |
| 6 | ACTIVIDAD | 18/08/2008 | 20:13 | 164 | 120 | 100 | 64 | 70 | | |
| 7 | ACTIVIDAD | 18/08/2008 | 20:33 | 167 | 134 | 109 | 58 | 69 | | |
| 8 | ACTIVIDAD | 18/08/2008 | 20:53 | 148 | 113 | 91 | 57 | 65 | | |
| 9 | ACTIVIDAD | 18/08/2008 | 21:13 | 147 | 117 | 98 | 49 | 71 | | |
| 10 | ACTIVIDAD | 18/08/2008 | 21:33 | 155 | 122 | 94 | 61 | 67 | | |
| 11 | ACTIVIDAD | 18/08/2008 | 21:53 | 164 | 133 | 106 | 58 | 74 | | |
| 12 | ACTIVIDAD | 18/08/2008 | 22:13 | 160 | 123 | 98 | 62 | 71 | | |
| 13 | ACTIVIDAD | 18/08/2008 | 22:43 | 139 | 109 | 89 | 50 | 65 | | |
| 14 | ACTIVIDAD | 18/08/2008 | 23:13 | 140 | 103 | 83 | 57 | 64 | | |
| 15 | ACTIVIDAD | 18/08/2008 | 23:43 | 146 | 101 | 83 | 63 | 61 | | |
| 16 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 00:13 | 139 | 98 | 75 | 64 | 64 | | |
| 17 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 00:43 | 134 | 100 | 79 | 55 | 59 | | |
| 18 | DESCANSO | 19/08/2008 | 01:13 | 115 | 80 | 59 | 56 | 60 | | |
| 19 | DESCANSO | 19/08/2008 | 01:43 | 129 | 93 | 76 | 53 | 59 | | |
| 20 | DESCANSO | 19/08/2008 | 02:13 | 107 | 78 | 63 | 44 | 59 | | |
| 21 | DESCANSO | 19/08/2008 | 02:43 | 106 | 80 | 60 | 46 | 61 | | |
| 22 | DESCANSO | 19/08/2008 | 03:13 | 119 | 98 | 85 | 34 | 63 | | |
| 23 | DESCANSO | 19/08/2008 | 03:43 | 106 | 81 | 62 | 44 | 60 | | |
| 24 | DESCANSO | 19/08/2008 | 04:13 | 124 | 91 | 72 | 52 | 60 | | |
| 25 | DESCANSO | 19/08/2008 | 04:43 | 117 | 81 | 66 | 51 | 59 | | |
| 26 | DESCANSO | 19/08/2008 | 05:13 | 116 | 84 | 64 | 52 | 61 | | |
| 27 | DESCANSO | 19/08/2008 | 05:43 | 136 | 99 | 80 | 56 | 61 | | |
| 28 | DESCANSO | 19/08/2008 | 06:13 | 125 | 90 | 76 | 49 | 59 | | |
| 29 | DESCANSO | 19/08/2008 | 06:43 | 107 | 78 | 59 | 48 | 58 | | |
| 31 | DESCANSO | 19/08/2008 | 07:15 | 120 | 89 | 72 | 48 | 56 | | |
| 32 | DESCANSO | 19/08/2008 | 07:33 | 114 | 81 | 66 | 48 | 58 | | |
| 33 | DESCANSO | 19/08/2008 | 07:53 | 118 | 88 | 68 | 50 | 58 | | |
| 35 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 08:15 | 124 | 102 | 91 | 33 | 60 | | |
| 36 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 08:33 | 162 | 128 | 109 | 53 | 70 | | |
| 37 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 08:53 | 159 | 124 | 101 | 58 | 64 | | |
| 38 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 09:13 | 160 | 123 | 96 | 64 | 70 | | |
| 39 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 09:33 | 157 | 118 | 96 | 61 | 78 | | |
| 40 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 09:53 | 142 | 110 | 92 | 50 | 78 | | |
| 41 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 10:13 | 146 | 112 | 91 | 55 | 74 | | |
| 42 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 10:33 | 146 | 107 | 94 | 52 | 78 | | |
| 43 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 10:53 | 142 | 104 | 86 | 56 | 64 | | |
| 44 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 11:13 | 135 | 98 | 83 | 52 | 61 | | |
| 45 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 11:33 | 133 | 98 | 80 | 53 | 60 | | |
| 46 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 11:53 | 133 | 102 | 91 | 42 | 67 | | |
| 47 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 12:13 | 144 | 110 | 88 | 56 | 57 | | |
| 48 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 12:33 | 147 | 110 | 89 | 58 | 56 | | |
| 49 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 12:53 | 143 | 110 | 87 | 56 | 56 | | |
| 50 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 13:13 | 146 | 109 | 87 | 59 | 63 | | |

| Núm. | Periodo | Fecha | Hora | PAS | PAM | PAD | PP* | FP+ | Man. | Diario |
|-----------------------------|-----------|------------|-------|--------|--------|-------|-------|-------|------|--------|
| 51 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 13:33 | 149 | 117 | 100 | 49 | 71 | | |
| 52 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 13:53 | 152 | 117 | 94 | 58 | 75 | | |
| 53 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 14:13 | 140 | 115 | 97 | 43 | 74 | | |
| 54 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 14:33 | 148 | 109 | 94 | 54 | 81 | | |
| 55 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 14:53 | 150 | 114 | 100 | 50 | 71 | | |
| 56 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 15:13 | 148 | 110 | 93 | 55 | 72 | | |
| 57 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 15:33 | 150 | 116 | 92 | 58 | 74 | | |
| 59 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 15:55 | 141 | 107 | 95 | 46 | 79 | | |
| 60 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 16:13 | 123 | 91 | 78 | 45 | 71 | | |
| 61 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 16:33 | 128 | 93 | 78 | 50 | 73 | | |
| 62 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 16:53 | 123 | 86 | 69 | 54 | 69 | | |
| 63 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 17:13 | 138 | 96 | 81 | 57 | 70 | | |
| 64 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 17:33 | 145 | 98 | 85 | 60 | 71 | | |
| 65 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 17:53 | 153 | 117 | 93 | 60 | 77 | | |
| 66 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 18:13 | 158 | 117 | 99 | 59 | 79 | | |
| 67 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 18:33 | 149 | 107 | 88 | 61 | 73 | | |
| 68 | ACTIVIDAD | 19/08/2008 | 18:44 | 154 | 120 | 99 | 55 | 71 | X | |
| PERIODO DE ACTIVIDAD | | | | 147.22 | 112.1 | 92.3 | 54.92 | 69.34 | | |
| PERIODO DE DESCANSO | | | | 117.26 | 86.06 | 68.53 | 48.73 | 59.46 | | |
| TOTAL 24 HORAS | | | | 140.30 | 106.09 | 86.81 | 53.49 | 67.06 | | |

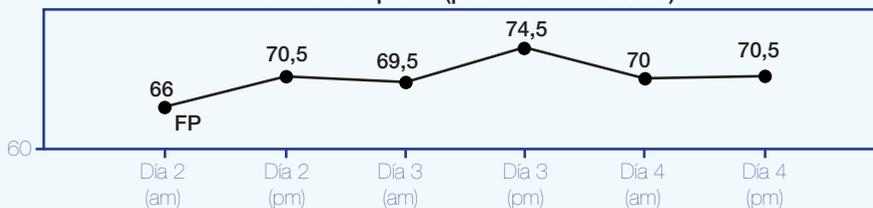
(*) Presión de pulso (+) Frecuencia de pulso

| | | | | | | | | | |
|---|--|--------------|----|-------------|------|------|----|------|-------|
| Paciente | FAR001777011 | Fecha AMPA | | CRD | 1 | Edad | 66 | Sexo | Varón |
| PAS consulta | 151 | PAD consulta | 90 | FP consulta | 63,5 | | | | |
| Tratamientos HTA | 1.-HIDROCLOROTIAZIDA(12.5-0.0-0.0); 2.-LOSARTAN(50.0-0.0-0.0); | | | | | | | | |
| Sin otros tratamientos las 2 semanas anteriores a la MAPA | | | | | | | | | |

PRESIÓN ARTERIAL (mmHg)



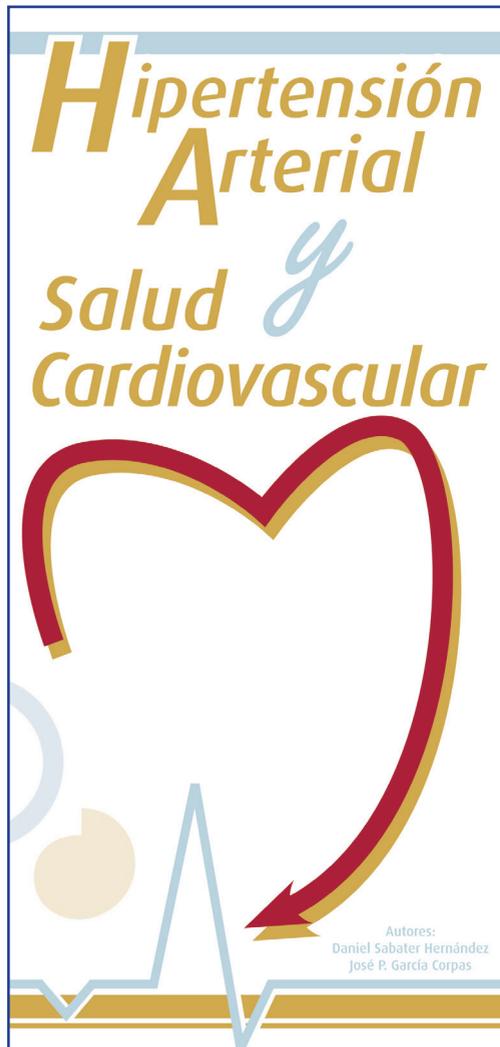
Frecuencia de pulso (pulsaciones/minuto)



| | | 12/08/2008 | | 13/08/2008 | | 14/08/2008 | | Media |
|--------|-----|------------|-------|------------|-------|------------|-------|-------|
| | | 8:28 | 8:31 | 8:32 | 8:35 | 8:51 | 8:54 | |
| MAÑANA | PAS | 130 | 131 | 132 | 130 | 136 | 130 | 131 |
| | PAD | 84 | 81 | 82 | 84 | 88 | 87 | 84 |
| | FP | 67 | 65 | 69 | 70 | 69 | 71 | 68 |
| | | 18:26 | 18:29 | 18:23 | 18:26 | 18:24 | 18:27 | |
| TARDE | PAS | 128 | 123 | 123 | 126 | 125 | 127 | 125 |
| | PAD | 72 | 73 | 76 | 80 | 79 | 80 | 76 |
| | FP | 71 | 70 | 74 | 75 | 70 | 71 | 71 |

Siguiendo el protocolo, para realizar la media de los valores de PA recogidos con AMPA, no se ha tenido en cuenta ningún valor del primer día ni la primera toma de la mañana y de la tarde de los dos días restantes.

9.5. Anexo 5. Hipertensión arterial y Riesgo Cardiovascular



ISBN: 978-84-608-0841-1
Editorial:
Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica.
Universidad de Granada

¿Cómo influye la hipertensión arterial sobre su salud?

Hipertensión arterial: un factor de riesgo cardiovascular.

La hipertensión arterial es un **factor de riesgo cardiovascular**. Esto significa que su presencia, sobre todo si está descontrolada, contribuye a que puedan aparecer enfermedades del corazón (infarto de miocardio, angina de pecho), infarto o derrame cerebral o, de forma más general, enfermedades de la circulación sanguínea.

Existen otras situaciones que, al igual que la hipertensión, son **factores de riesgo cardiovascular**: diabetes, tabaquismo, elevación del colesterol, sobrepeso/obesidad y sedentarismo. Si presenta alguno de estos factores de riesgo, usted mismo puede “trabajar” para conseguir una buena salud, ya que todos ellos son controlables o modificables. No dude en buscar la ayuda de su médico o la orientación de su farmacéutico si lo necesita.

El asesino silencioso

La hipertensión arterial es conocida como el **asesino silencioso**. Este nombre se debe a que normalmente la hipertensión no produce síntomas (“no se nota”), aunque las cifras de presión arterial se encuentren por encima de lo deseado. No obstante, aún sin darse cuenta, el

daño que producen las cifras de presión arterial elevadas sobre el corazón, el riñón, los ojos u otros órganos del cuerpo puede estar ocurriendo.

Una enfermedad para toda la vida

La hipertensión arterial es una **enfermedad crónica**, o dicho de otra forma, es para siempre. Por ello es muy importante que una vez haya empezado a tomar medicamentos para controlarla, cumpla con las indicaciones que le ha dado su médico y no deje de usarlos.

Por todo lo comentado hasta ahora y por lo importante que puede resultar para su salud, es fundamental controlar cada cierto tiempo la presión arterial y conocer cómo la tiene.



¿Cómo puede “seguir la pista” a su presión arterial?

Vigilar periódicamente las cifras de presión arterial resulta muy fácil y puede realizarse de distintas formas. Una consiste en que la medida de la presión la realice su médico, su farmacéutico o algún enfermero. Otra es midiendo la presión arterial en su domicilio, lo cual resulta muy sencillo siguiendo las siguientes instrucciones:

¿Cuántas medidas de presión arterial debe realizar en un mismo día?

- * Para valorar el estado de su hipertensión arterial es preciso que se mida la presión 2 veces al día (por la mañana entre las 6:00 y las 9:00h, y por la tarde entre las 18:00 y las 21:00).
- * Cada mañana y cada noche deberá realizarse 3 medidas separadas 2 ó 3 minutos entre sí.

¿Cuántos días debe medir su presión arterial?

Esto depende de si su presión arterial está controlada o no. Para saber esto existen unos valores de referencia que son importantes que conozca. Si tiene alguna duda respecto a la situación de sus cifras de presión arterial consulte a su médico o a su farmacéutico.



- * Si su presión arterial **está controlada**, la medida de presión se realizará semanalmente, en un sólo día (laboral) que se elija. En ese día, se realizarán las 6 mediciones diarias, tal y como se ha indicado anteriormente.
- * Si su presión arterial **no está controlada o no conoce cómo se encuentra**, ha de realizar medidas de su presión arterial durante al menos 4 días de forma consecutiva (cada día, 3 mediciones por la mañana y 3 por la noche, siempre antes de tomar la medicación).

¿Qué hay que tener en cuenta antes de medir la presión arterial?

- * Mida su presión arterial **antes de tomar sus medicamentos** para la hipertensión, es decir, primero haga la medición y después tome sus medicamentos.
- * **Evite tomar café o té, fumar y hacer ejercicio** en los 30 minutos previos a la medida.
- * **Repose 5 minutos** sentado antes de medir su presión arterial.

¿En qué condiciones debe medir su presión arterial?

- 1** Elija un **lugar tranquilo y cómodo** en su casa.
- 2** Si tiene prendas de **ropa** que al enrollarlas para dejar el brazo al descubierto “le comprimen” la circulación, **quíteselas**.
- 3** Siéntese cómodamente, apoye el **brazo** en una mesa y los **pies en el suelo** (sin cruzar).
- 4** Coloque el manguito sobre el **brazo al descubierto**, a la altura del **corazón**.
- 5** Cuando ajuste el manguito al brazo, **procure que no le apriete**, pero que tampoco quede holgado.
- 6** Durante la medición, trate de **no mover el brazo**, relaje su mente y procure no hablar.



¿Cómo se encuentra su presión arterial?

- * Si tiene diabetes, insuficiencia renal, ha sufrido un ataque al corazón o un infarto cerebral, su presión arterial sistólica (“la alta”), debería ser inferior a 125 mmHg, y la diastólica (“la baja”) inferior a 75 mmHg.
- * Si no presenta ninguna de estas circunstancias, la presión arterial sistólica debería ser menor de 135 mmHg y la diastólica menor de 85 mmHg.
- * En caso de que sus cifras de presión arterial se sitúen por encima de estos valores informe a su médico o farmacéutico. Esto es especialmente importante si la presión arterial sistólica está 20 mmHg por encima de lo indicado, o 10 mmHg en caso de la presión arterial diastólica.



¿Qué puede hacer para mejorar su presión arterial y su salud cardiovascular?

Cuide su peso

- * Bajar de peso (idealmente, hasta su peso normal) favorece el control de la presión arterial, del colesterol y los triglicéridos, así como de la diabetes.
- * En general, cuidar nuestro peso nos ayuda a mejorar nuestra salud cardiovascular. Si desea conocer en qué situación se encuentra su peso no dude en consultárselo a su médico o a su farmacéutico.

Cuide su alimentación

- * La alimentación, junto con el ejercicio físico son las dos medidas fundamentales en el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular. Los valores de colesterol, de glucosa, su peso o su presión arterial pueden variar en función del tipo de alimento que coma o cómo lo prepare.



- * Consuma 2 o 3 raciones diarias de frutas, verduras, hortalizas o legumbres. Limite la ingesta de alimentos con un alto contenido en grasas y calorías. Cocine al vapor, hierva los alimentos, prepárelos a la plancha o a la parrilla; esto es más saludable que preparar guisos, estofados, empanados y comer con salsas.



Disminuya el consumo de sal

- * Disminuir el consumo de sal puede ayudarle a controlar su hipertensión. Compre alimentos "bajos en sal" o "sin sal", y reduzca los alimentos enlatados. Vigile la cantidad de sal que añade a las comidas; utilice condimentos naturales, especias o hierbas aromáticas para dar más sabor a las comidas.

Evite el consumo de alcohol

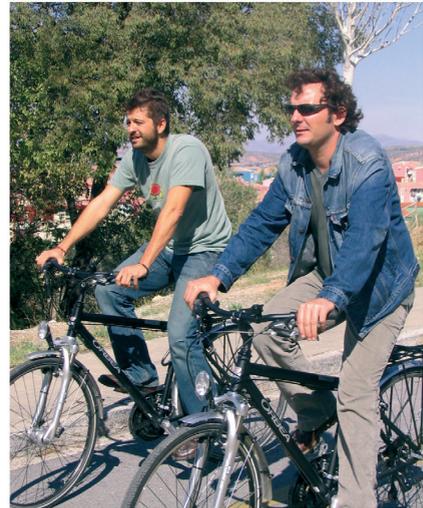
- * El consumo de alcohol puede aumentar su presión arterial; trate de reducirlo.

Haga ejercicio

- * El ejercicio ayuda a controlar la presión arterial, el colesterol y los triglicéridos, a perder peso y a fortalecer el corazón. También es fundamental para el tratamiento de la diabetes, ya que puede favorecer el control de la glucosa en sangre.
- * El ejercicio debe practicarse como mínimo 30 minutos al día y 3 o 4 días a la semana. Trate de adaptarlo a su vida cotidiana, comience a andar para desplazarse al trabajo o ir a comprar, baile al ritmo de su música favorita, etc. Pronto el ejercicio le hará sentir más ágil y sano, mejorando su bienestar
- * Antes de realizar cualquier actividad física de mayor intensidad, consúltelo con su médico.

No fume

- * Dejar de fumar tiene beneficios directos sobre la posibilidad de sufrir una enfermedad cardiovascular. Además, favorece el control de la presión arterial, disminuye el colesterol-LDL ("colesterol malo") y los triglicéridos, aumenta el colesterol-HDL ("colesterol bueno o protector").
Todo esto contribuye aún más a mejorar su salud cardiovascular.



Tome sus medicamentos

- * Una vez haya empezado a tomar medicamentos para la HTA es muy importante que no deje de tomarlos tal y como le indicó su médico.

En el tratamiento de la HTA hay muchas alternativas y distintas combinaciones de medicamentos que son cómodos de utilizar y pueden ayudarle a controlar su presión arterial. Si nota algún problema con cualquiera de sus medicamentos comuníquese a su médico o farmacéutico.

