

TESI DOCTORAL

**VALIDESA DE L'AUTOMESURA DE LA
PRESSIÓ ARTERIAL DOMICILIÀRIA EN EL
DIAGNÒSTIC DE LA HIPERTENSIÓ CLÍNICA
AÏLLADA A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA**

JOAN BAYÓ i LLIBRE

**DEPARTAMENT DE MEDICINA
FACULTAT DE MEDICINA
UNIVERSITAT DE BARCELONA
2005**

Doctorant:

Dr. Joan Bayó i Llibre

Especialista en Medicina Familiar i Comunitària.

EAP El Clot. ICS. Barcelona.

Directors de la Tesi:

- **Dr. Albert Botey i Puig.**

Consultor del Servei de Nefrologia de l'Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Professor titular. Departament de Medicina. Universitat de Barcelona.

- **Dra. M^a Montserrat Martín-Baranera.**

Especialista en Medicina Preventiva i Salut Pública. Cap de Servei d'Epidemiologia. Hospital General de l'Hospitalet de Llobregat.

Professora associada. Departament d'Epidemiologia. Universitat Autònoma de Barcelona.

A la Marta, l'Enric i l'Oriol, a qui aquesta tesi pertany tant com a mi.

AGRAÏMENTS

- Al **Professor Dr. Albert Botey i Puig**, nefròleg, professor titular de la Universitat de Barcelona per la seva inestimable paciència, ajuda i recolzament en la realització del projecte d'investigació i la posterior tesi doctoral.
- A la **Professora Dra. M^a Montserrat Martín i Baranera**, epidemiòloga, professora associada de la Universitat Autònoma de Barcelona, pel seu gran esforç, paciència i ajuda tant en l'anàlisi estadístic del treball, pels seus consells metodològics i recolzament en la realització de la tesi doctoral.
- Al Dr. **Antoni Dalfó i Baqué**, especialista en Medicina Familiar i Comunitària, Doctor en Medicina per la Universitat de Barcelona i director mèdic de l'EAP Gòtic. Tutor durant la realització de la meva residència. Va ser qui em va animar a fer la tesi, a iniciar aquest projecte d'investigació i a sol·licitar les beques que han permès la seva realització. Així com per la inestimable col·laboració en la realització del treball de camp, sense la qual aquesta tesi no hagués estat possible.
- A la **Dra. Carme Roca i Saumell**, especialista en Medicina Familiar i Comunitària, Doctora en Medicina per la Universitat de Barcelona, metge de família de l'EAP El Clot. Per la seva inestimable col·laboració, suport i assessorament per la realització del treball.
- Al Dr. **Miguel Gil i Garcia**, Doctor en Medicina per la Universitat Autònoma de Barcelona, especialista en Medicina Preventiva i Salut Pública pel seu assessorament i ensenyances en el camp de l'epidemiologia, estadística i en la realització de treballs científics en la primera part de la realització de la tesi.
- Al **Professor Dr. Karlos Xavier Naberan i Toña**, especialista en Medicina Familiar i Comunitària, professor associat de la Universitat de Barcelona, Director de l'EAP El Clot. Pel seu suport i consells en la realització del treball.
- A la **diplomada d'infermeria Sra. Casimira Medrano i Medrano**, per la seva ajuda en el reclutament de pacients.
- Als companys de **l'EAP El Clot** pel seu suport i ajut en el treball de camp:
Metges-esses: pel seu suport en la realització del treball, Josep Lluís Abad i Rodríguez, Francesc Xavier Cano i Sanz, Esther Casajuana i Brunet,

Carles Gonzalvo i Orero, Ma Carmen Igualada i Delgado, Ma José Llorens i Morales, Ma Rosa Senán i Sanz, Mireia Ventura i Fontanet.

Diplomats-des d'infermeria: Teresa Areny i Ribera, Consuelo Cantalapiedra i Caicedo, Florencio Cardoso i Oliver, Isabel Fernández i Fraga, Josep Ma Grau i Granero, Concepción López i Navarro, Salut López i Quiñones, Ildelfonso Sancho i Tejedor, Eulalia Vila i Romeu.

I als nostre personal Administratiu.

- Als **metges-esses de família, residents-tes de MFiC, diplomats-des d'infermeria, i personal administratiu de l'EAP Gòtic** per la seva implicació en el treball de camp.
- Al **Dr. Francesc Xavier Cos i Claramunt i al Dr. José Ma Verdú i Rotellar** metges de família de l'EAP Sant Martí, i a la resta de metges i diplomats d'infermeria d'aquest ambulatori per la seva ajuda en el treball de camp.
- A la **diplomada d'infermeria Ma del Mar Isnard i Blanchar adjunta d'infermeria i al Dr. Jordi Milozzi i Berrocal** director de l'EAP El Fondo i a la resta de metges i diplomats d'infermeria d'aquest ambulatori per la seva ajuda en el treball de camp.
- A **Rita Bayó i Llibre**, la meva germana, per l'ajut en la correcció del treball informàtic i d'ortografia catalana que va dur a terme.
- A **Christine O'Hara** traductora i professora d'anglès per la seva inestimable ajuda i coneixement per la traducció a l'anglès dels treballs publicats de la tesi.
- A **l'Institut de Salut Carlos III** per la concessió de la FIS que ha fet possible econòmicament aquest treball.
- A la **Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària** que amb la concessió del seu Ajut a la Recerca a atenció primària també ha contribuït econòmicament al desenvolupament del treball.
- A la **Fundació Jordi Gol i Gurina** per assessorament en la FIS, i en la concessió de la beca per la realització de la tesi doctoral que ha permès que pugui realitzar la part final del treball sense treure més temps per gaudir de la meva família.
- Al **Departament de Documentació del laboratori Novartis** per la seva ajuda en la recerca d'articles necessaris per la realització del treball.

ÍNDEX

| | |
|--|-----------|
| ÍNDEX D'ABREVIATURES (per ordre alfabètic)..... | 15 |
| ÍNDEX DE TAULES | 17 |
| ÍNDEX DE FIGURES..... | 21 |
| 1. INTERES I ACTUALITAT DEL TEMA..... | 25 |
| 1.1 Definició d'hipertensió clínica aïllada..... | 29 |
| 1.2 Diagnòstic d'hipertensió clínica aïllada | 31 |
| 1.2.1 Monitorització ambulatoria de la pressió arterial | 32 |
| 1.2.1.1 Definició..... | 32 |
| 1.2.1.2 Història de la MAPA | 32 |
| 1.2.1.4 Avantatges i desavantatges | 34 |
| 1.2.1.4.1 Avantatges | 34 |
| 1.2.1.4.2 Desavantatges | 35 |
| 1.2.1.5 Aparells per realitzar la MAPA..... | 36 |
| 1.2.1.6 Tècnica de realització de la MAPA | 37 |
| 1.2.1.7 Valors de normalitat..... | 38 |
| 1.2.2 Automesura de la pressió arterial domiciliària..... | 39 |
| 1.2.2.1 Definició..... | 40 |
| 1.2.2.2 Història de l'AMPAd..... | 40 |
| 1.2.2.3 Indicacions | 41 |
| 1.2.2.4 Avantatges i desavantatges | 43 |
| 1.2.2.4.1 Avantatges | 43 |
| 1.2.2.4.2 Desavantatges | 46 |

| | |
|---|-----------|
| 1.2.2.5 Aparells per a realitzar l'AMPAd..... | 49 |
| 1.2.2.6 Tècnica de realització de l'AMPAd..... | 52 |
| 1.2.2.7 Valors de normalitat..... | 53 |
| 2. JUSTIFICACIÓ DEL TREBALL | 55 |
| 2.1 Prevalença de l'HCA | 55 |
| 2.2 Riscos i implicacions clíniques de l'HCA | 58 |
| 2.3 Paper de l'AMPAd en el diagnòstic de l'HCA | 61 |
| 2.3.1 Validesa de l'AMPAd en el diagnòstic de l'HCA | 62 |
| 2.3.2 Influència del sistema de càlcul de la mitjana d'AMPAd en el diagnòstic d'HCA | 65 |
| 2.3.3 Variables predictores d'HCA mitjançant AMPAd..... | 66 |
| 2.4 Cost-efectivitat del diagnòstic d'HCA amb mesures ambulatories de la PA | 68 |
| 3. HIPÒTESIS DEL TREBALL..... | 71 |
| 4. OBJECTIUS DE L'ESTUDI..... | 73 |
| 5. PACIENTS I MÈTODES..... | 75 |
| 5.1 Descripció de la població general i l'atena a l'Equip d'Atenció Primària (EAP) | 75 |
| 5.4 Càlcul de la mida mostral | 77 |
| 5.5 Criteris d'inclusió i exclusió | 78 |
| 5.5.1 Criteris d'inclusió | 78 |
| 5.5.2 Criteris d'exclusió | 79 |
| 5.5.3 Criteris d'exclusió per l'objectiu secundari 1 | 80 |
| 5.6 Disseny de l'estudi..... | 81 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 5.6.1 | Característiques de l'estudi | 81 |
| 5.6.2 | Aplicació de proves | 82 |
| 5.6.2.1 | Mesura clínica de la PA | 82 |
| 5.6.2.2 | Automesura de la pressió arterial domiciliària..... | 83 |
| 5.6.2.3 | Monitorització ambulatoria de la pressió arterial | 84 |
| 5.6 | Definició de les variables..... | 85 |
| 5.6.1 | Variables recollides | 86 |
| 5.6.2 | Definició de les variables de resultats..... | 89 |
| 5.8 | Anàlisi estadístic | 91 |
| 6. | RESULTATS..... | 93 |
| 6.1 | Objectiu principal: avaluar el rendiment diagnòstic de l'AMPAd en front la prova de referència (MAPA) en el diagnòstic d'HCA..... | 93 |
| 6.2 | Objectiu secundari 1: descriure les variacions en el rendiment diagnòstic del programa mínim d'AMPAd en utilitzar diferents sistemes per calcular la mitjana de PA en l'HCA..... | 98 |
| 6.2.1 | Característiques de l'automesura de la PA domiciliària..... | 100 |
| 6.2.2 | Rendiment diagnòstic dels diferents sistemes de càlcul: | 105 |
| 6.3 | Objectiu secundari 2: estimar la prevalença d'HCA mitjançant AMPAd i MAPA | 108 |
| 6.4 | Objectiu secundari 3: | 111 |

| | |
|--|------------|
| 6.4.1 Descriure les característiques dels pacients hipertensos amb i sense HCA diagnosticats d'HCA per AMPAd i MAPA..... | 111 |
| 6.4.2 Identificar els factors predictors d'HCA..... | 116 |
| 6.5 Objectiu secundari 4: representar els índexs de validesa de l'AMPAd en una corba de rendiment diagnòstic. | 117 |
| 6.6 Objectiu secundari 5: modificar l'algoritme que defineix el paper dels sistemes de mesura ambulatoris en el diagnòstic d'HCA..... | 121 |
| 7. DISCUSSIÓ | 123 |
| 7.1 Avaluar el rendiment diagnòstic de l'AMPAd respecte la prova de referència (MAPA) en la HCA | 123 |
| 7.2 Descriure les variacions en el rendiment diagnòstic del programa mínim d'AMPAd en utilitzar diferents sistemes per calcular la mitjana de PA en l'HCA..... | 125 |
| 7.2.1 Característiques de l'automesura de la PA domiciliària..... | 125 |
| 7.2.2 Validesa dels diferents sistemes de càlcul..... | 127 |
| 7.3 Estimar la prevalença d'HCA mitjançant AMPAd i MAPA..... | 128 |
| 7.4 Característiques dels pacients amb i sense HCA diagnosticats per AMPAd i MAPA. Identificar els factors predictors d'HCA. | 129 |
| 7.5 Representar els índexs de validesa de l'AMPAd en una corba de rendiment diagnòstic. | 132 |

| | |
|---|------------|
| 7.6 Modificar l'algoritme que defineix el paper dels sistemes de mesura ambulatoris en el diagnòstic d'HCA. | 132 |
| 8. LIMITACIONS DE L'ESTUDI..... | 137 |
| 9. CONCLUSIONS..... | 139 |
| 10. NOVES LÍNIES D'INVESTIGACIÓ | 143 |
| 11. BEQUES, PUBLICACIONS I COMUNICACIONS PRODUÏDES..... | 143 |
| 11.1. Beques | 145 |
| 11.2. Publicacions | 145 |
| 11.3. Comunicacions. | 147 |
| 12. ANNEXES..... | 149 |
| 12.1 ANNEX 1 Protocols de validació dels aparells de mesura ambulatoris. | 149 |
| 12.2 ANNEX 2: Full de consentiment informat. Certificat d'aprovació de l'estudi pel comitè ètic d'investigació clínica de la Fundació Jordi Gol i Gurina..... | 152 |
| 12.3 ANNEX 3: Fulles d'instruccions pels pacients per l'AMPAd | 157 |
| 12.4 ANNEX 4: Fulles d'instruccions pels pacients per la MAPA | 159 |
| 12.5 ANNEX 5: Fulls de recollida de dades | 161 |
| 13. BIBLIOGRAFIA | 163 |

ÍNDEX D'ABREVIATURES (per ordre alfabètic)

- AAMI: Advancement of Medical Instrumentation
- AMPAd: automesura de la pressió arterial domiciliària
- LOD: lesió d'òrgans diana
- AVC: accident vascular cerebral
- BHS: Societat Britànica d'Hipertensió
- CPN: coeficient de probabilitat negatiu
- CPP: coeficient de probabilitat positiu
- DEM: desviació estàndard de la diferència mitjana entre dos mesures
- E: especificitat
- EAP: equip d'atenció primària
- EBB: efecte de bata blanca
- ESH: Societat Europea d'Hipertensió
- FC: freqüència cardíaca
- HCA: hipertensió clínica aïllada (o de "bata blanca")
- HTA: hipertensió arterial
- HVE: hipertròfia ventricular esquerra
- ISH: Societat Internacional d'Hipertensió
- IMC: índex de massa corporal
- MAPA: monitorització ambulatoria de la pressió arterial
- PA: pressió arterial
- PAD: pressió arterial diastòlica
- PAS: pressió arterial sistòlica
- PP: pressió del pols
- S: sensibilitat
- S1D: sistema de càlcul de la mitjana d'AMPAd sense les lectures del primer dia
- S1D1L: sistema de càlcul de la mitjana d'AMPAd en el que s'exclou les lectures del primer dia i la primera lectura de cada període matí-nit.

- T: sistema de càlcul de la mitjana d'AMPAd utilitzant totes les lectures
- VPP: valor predictiu positiu
- VPN: valor predictiu negatiu

ÍNDEX DE TAULES

| | |
|--|----|
| Taula 1: Característiques òptimes dels equips electrònics de mesura ambulatoria de la PA | 31 |
| Taula 2. Indicacions clíniques per la mesura de la pressió arterial ambulatoria a atenció primària | 34 |
| Taula 3. Equips per MAPA i el seu grau de validació segons la British Hypertension Society (BHS) i la Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) | 36 |
| Taula 4. Normes per realitzar de forma correcta una MAPA..... | 37 |
| Taula 5. Paràmetres que s'obtenen en la monitorització ambulatoria de la pressió arterial..... | 38 |
| Taula 6. Valors d'hipertensió i limit alt de normalitat habitualment acceptats per la MAPA..... | 39 |
| Taula 7. Aparells automàtics per l'AMPA, amb el seu nivell de validació segons els protocols de la British Hypertension Society (BHS) i de la Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) | 51 |
| Taula 8. Recomanacions per la realització correcte d'una AMPAd..... | 53 |
| Taula 9. Evolució dels valors de normalitat de l'AMPAd..... | 54 |
| Taula 10. Prevalença d'HCA en diferents estudis..... | 57 |
| Taula 11. Indicacions per la repetició d'una mesura ambulatoria de la PA | 61 |

| | |
|--|-----|
| Taula 12: Índexs de validesa d'una prova diagnòstica..... | 90 |
| Taula 13. Característiques demogràfiques i clíniques (n= 190)..... | 94 |
| Taula 14. Valors de PA segons els diferents mètodes de mesura (n=181). | 95 |
| Taula 15. Rendiment diagnòstic de l'AMPAd en la hipertensió clínica aïllada (HCA) (n=181). | 96 |
| Taula 16: Comparació de diferents variables entre pacients ben i mal classificats segons resultats de l'AMPAd. | 97 |
| Taula 17: Característiques demogràfiques i clíniques (n=157). | 98 |
| Taula 18: Xifres de pressió arterial dels diferents sistemes de mesura..... | 99 |
| Taula 19: Valors dels índexs de validesa de l'automesura de la pressió arterial domiciliària amb diferents variants per calcular la seva mitjana..... | 107 |
| Taula 20. Característiques demogràfiques i clíniques dels pacients i la comparació per sexes. | 113 |
| Taula 21. Característiques clíniques dels pacients diagnosticats d'HCA o HTA sostinguda mitjançant AMPAd (n=181)..... | 114 |
| Taula 22. Característiques clíniques dels pacients diagnosticats d'HCA o HTA sostinguda mitjançant MAPA (n=190). | 115 |
| Taula 23. Model de predicció de desenvolupament d'hipertensió clínica aïllada segons s'utilitzi en el diagnòstic AMPAd o MAPA..... | 116 |

| | |
|--|-----|
| Taula 24. Índexs de validesa de l'AMPAd segons els diferents punts de tall..... | 119 |
| Taula 25. Característiques dels diferents estudis sobre el rendiment diagnòstic de l'AMPAd en la hipertensió clínica aïllada..... | 125 |
| Taula 26: Criteris de validació de la BHS. | 150 |
| Taula 27: Nivells de PA per realitzar la selecció de pacients..... | 151 |
| Taula 28: Requeriments per la validació d'aparells de mesura de la PA segons el Protocol Internacional de la SEH. | 151 |

ÍNDIX DE FIGURES

| | |
|---|-----|
| Figura 1: Influència de l'observador en la mesura de la PA. Valors de PA entre diferents professionals i mitjana diürna de MAPA..... | 27 |
| Figura 2. Gràfic on es pot veure una disminució de la DE de la diferència entre dos mitjanes al augmentar el nombre de mesures de la PA..... | 42 |
| Figura 3. Bona correlació entre les mitjanes d'AMPAd i MAPA diürn..... | 45 |
| Figura 4. Mortalitat cardiovascular i xifres d'AMPAd a l'estudi Ohasama | 46 |
| Figura 5: Comparació de la morbimortalitat cardiovascular entre pacients amb normotensió, hipertensió clínica aïllada i HTA sostinguda | 59 |
| Figura 6: Incidència de morbimortalitat cardiovascular entre pacients amb HCA i HTA sostinguda..... | 60 |
| Figura 7. Algoritme pel diagnòstic de l'hipertensió arterial. Paper de l'AMPAd i la MAPA | 64 |
| Figura 8: Prevalença d'HCA segons la classificació de la pressió arterial del JNC-VI..... | 67 |
| Figura 9: Piràmide poblacional de l'ABS El Clot (padró 2003)..... | 76 |
| Figura 10. Xifres de pressió arterial sistòlica i diastòlica durant els 3 dies de l'AMPAd..... | 100 |

| | |
|---|-----|
| Figura 11. Xifres de pressió arterial sistòlica i diastòlica durant els períodes matí-nit. | 101 |
| Figura 12. Xifres de pressió arterial sistòlica i diastòlica segons l'ordre de les lectures. | 102 |
| Figura 13. Xifres d'AMPAd durant els tres dies i segons l'ordre de lectures de cada sessió. | 103 |
| Figura 14. Xifres de pressió arterial segons l'ordre de lectures i horari (matí-nit). | 104 |
| Figura 15: Xifres de pressió arterial sistòlica i diastòlica per AMPAd, segons el nombre de lectures emprades per calcular la mitjana..... | 105 |
| Figura 16. Prevalença d'hipertensió clínica aïllada segons el nombre de lectures emprades per al càlcul de la mitjana de l'AMPAd..... | 106 |
| Figura 17. Distribució de la prevalença d'HCA i HTA sostinguda obtinguda per AMPAd i MAPA..... | 108 |
| Figura 18. Distribució per sexes de la prevalença d'HCA i HTA sostinguda mitjançant l'AMPAd..... | 109 |
| Figura 19. Distribució per sexes de la prevalença d'HCA i HTA sostinguda mitjançant la MAPA..... | 110 |
| Figura 20. Distribució per grups d'edat de la prevalença d'HCA obtinguda per AMPAd i MAPA..... | 111 |
| Figura 21. Prevalença d'HCA segons els diferents punts de tall de PA ambulatoria diürna normal. | 118 |

| | |
|--|-----|
| Figura 22. Corba ROC (receiver operating characteristic) on es comparen diferents punts de tall en el diagnòstic d'hipertensió clínica aïllada amb l'AMPAd..... | 119 |
| Figura 23. Algoritme que defineix el paper dels sistemes de mesura ambulatoris en el diagnòstic d'HCA..... | 121 |
| Figura 24. Classificació dels pacients que resulta d'aplicar l'algoritme de Pickering..... | 135 |

1. INTERES I ACTUALITAT DEL TEMA

El diagnòstic i seguiment de la hipertensió arterial (HTA) s'efectua de forma majoritària a la consulta del metge-essa de família/general a atenció primària, mitjançant les lectures repetides de la pressió arterial (PA) en condicions estandaritzades, utilitzant l'esfigmomanòmetre de mercuri i el mètode auscultatori de Korotkoff, des de fa 100 anys.

Les darreres directrius internacionals i nacionals pel maneig de la HTA remarquen la necessitat de fer estimacions el més exactes possibles del risc cardiovascular global dels pacients.^{1,2} Però, aquesta estimació, habitualment, s'ha de basar en la mesura de la PA al consultori, la qual té una sèrie de limitacions:

- Absència d'informació sobre la PA fora del consultori: durant l'activitat laboral, en el domicili o en el descans nocturn.
- El nombre limitat de mesures de la PA que es poden realitzar.
- La variabilitat de les xifres de PA en un mateix individu, en diferents moments i activitats de la vida diària (respiració, emocions, exercici, fumar, fred-calor, consum d'alcohol, dolor, ganes d'orinar, edat, raça,

variació circadiana) que fan que la mesura de la PA a la clínica no sigui un reflex del seu valor real.

- Possibilitat d'errors per no seguir les recomanacions de les principals guies sobre HTA^{3,4} en fer les preses de PA: ús d'un braçal inadequat, preferència per dígits, no detecció d'un buit auscultatori, mala posició de la columna de mercuri o del observador, mala tècnica d'inflat-desinflat, etc.
- Podem trobar-nos amb casos en que, tot i determinar correctament la PA a la clínica, amb un equip validat i calibrat, el nostre pacient presenti una reacció d'alerta front al sanitari que provocarà l'efecte de bata blanca (EBB) i la hipertensió clínica aïllada (HCA), que s'observen en una part important de pacients i que no es poden evitar amb la mesura al consultori. Per tant, encara que en realitat es tinguin xifres ambulatories de PA en el rang de bon control, a la consulta es troben xifres elevades. Això pot induir a iniciar o intensificar innecessàriament la teràpia antihipertensiva.⁴

Un estudi⁵ realitzat a atenció primària, va demostrar la influència de l'observador en la mesura de la PA (**figura 1**). Es van incloure 122 hipertensos amb HTA essencial, als quals es practicaren 6 lectures de PA clínica per part del metge, 6 per la infermera i posteriorment, una monitorització ambulatoria de la PA (MAPA) de 24 hores. Les xifres de PA sistòlica (PAS) i PA diastòlica

(PAD), obtingudes per la infermera, foren inferiors a les del metge i es varen aproximar més a les de la MAPA diürna.

Tanmateix, encara que repetim les mesures de PA en visites successives a la consulta,⁶ la MAPA o l'automesura de la PA domiciliària (MAPAd), haurien de formar part d'una rutina pel diagnòstic d'HCA en pacients amb hipertensió lleu-moderada de recent diagnòstic, sense lesió d'òrgans diana (LOD), ja que a l'atenció primària s'atenen a la majoria d'hipertensos amb aquestes característiques.

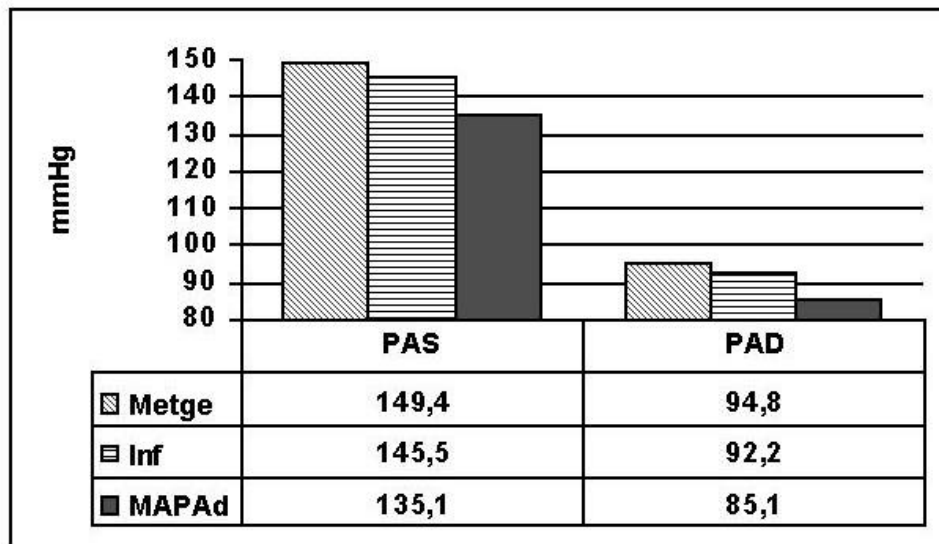


Figura 1: Influència de l'observador en la mesura de la PA. Valors de PA entre diferents professionals i mitjana diürna de MAPA (Martínez MA et al. Med Clin (Barc) 1999; 113: 770-774).

Totes les diferències $p < 0,001$. Inf: diplomada d'infermeria; MAPAd: mitjana diürna de la monitorització ambulatoria de 24 hores.

La base de dades de les Tesis Doctorals (TESEO)⁷ del Ministeri d'Educació, Cultura i Esport de l'Estat Espanyol, recull totes les tesis doctorals llegides a les diferents universitats espanyoles des de l'any 1976. Vàrem fer una revisió sobre el tema HTA els darrers 10 anys, i no vàrem trobar cap tesi doctoral amb la temàtica actual. Sobre el tema de l'automesura de la PA, només van aparèixer aquestes dues tesis, amb els següents títols: "Validación de la automedida de la presión arterial domiciliaria en la evaluación del control de la hipertensión arterial: valores de referencia y días de medición"⁸ i "Estudio comparativo de dos métodos de toma de la tensión arterial: medición en el consultorio médico y automedición en el domicilio frente al Holter de 24 horas".⁹

Cada cop més, parlem de la necessitat de basar la nostre actuació en l'evidència científica, però en poques ocasions disposem de l'evidència que necessitem, doncs, gran part de les investigacions que es realitzen per avaluar el rendiment de proves diagnòstiques, no es realitzen al nostre entorn, l'atenció primària. Si estem d'acord en que necessitem aquestes informacions, per què seguim basant les nostres decisions i recomanacions en investigacions realitzades en altres nivells assistencials i en situacions molt diferents de la nostra pràctica habitual?. Perquè no som capaços de generar la informació que

necessitem en el nostre propi àmbit, amb els nostres pacients i en condicions reals de pràctica mèdica, per a poder incorporar-la en la presa de decisions i en l'elaboració de recomanacions?¹⁰ És necessari que augmentin els estudis fets des de l'atenció primària i que tractin les veritables necessitats d'informació dels professionals d'aquest nivell assistencial.

1.1 Definició d'hipertensió clínica aïllada

És coneguda també, com hipertensió de consultori o de "bata blanca".¹¹ Actualment, encara que té molta difusió, no es recomana emprar el terme hipertensió de "bata blanca", ja que implica un mecanisme emocional en front la presència del sanitari i probablement no sigui aquest l'únic condicionant, com veurem més endavant. Es defineix com aquells pacients que presenten xifres de PA dins del rang de l'HTA de forma repetida en l'àmbit sanitari i xifres normals fora d'ell,¹² o bé com aquells pacients amb xifres de PA \geq 140/90 mmHg a la consulta amb la mitjana diürna de PA per AMPAd o per MAPA $<$ 135/85 mmHg. El pacient no ha de patir LOD.^{13,14,15,16}

L'aparició d'aquest tipus d'HTA es basa en la reacció d'alerta del pacient envers el sanitari que provoca l'aparició de l'EBB i l'HCA. L'EBB és la situació en la que la PA és més elevada al consultori que a nivell ambulatori.¹⁷ La definició operativa seria: l'elevació de $>$ 20 mmHg de la PAS i/o $>$ 10 mmHg de

la PAD mesurada a la consulta respecte als valors ambulatoris.¹⁸ Es pot manifestar en pacients hipertensos, fins i tot en aquells que reben tractament antihipertensiu i en normotensos. Les seves causes no estan ben establertes i hi ha diversos factors implicats com: la interacció pacient-metge, la reacció d'angoixa, el reflex condicionat a una anterior presa de PA elevada, l'augment de l'activitat neurohumoral, etc.¹⁹

1.2 Diagnòstic d'hipertensió clínica aïllada

Les directrius internacionals^{2,11} recomanen que en situacions específiques, com la sospita d'HCA, i per superar les limitacions de les mesures convencionals, s'utilitzin les mesures de PA obtingudes fora del consultori (mitjançant MAPA o AMPAd). Aquestes determinacions s'obtidran amb aparells electrònics de mesura de la PA. Les seves principals característiques apareixen a la **taula 1**.

Taula 1: Característiques òptimes dels equips electrònics de mesura ambulatoria de la PA (Vinyoles E, et al. FMC 2003 Abril; 10(4): 233-240).

- Validació independent i una recomanació favorable de les societats científiques internacionals.
- Fàcils d'utilitzar, resistents i adaptables a la pràctica diària.
- Han de portar visible la marca, que demostrï que aconsegueixen la normativa europea d'aparells mèdics 93/42/EEC.
- Possibilitat de presa manual de PA i de valoració del calibratge.
- Mesura de PA a nivell de l'artèria braquial i possibilitat d'intercanvi de braçals que s'han de poder rentar.
- Possibilitat d'utilitzar les dues tècniques de mesura: oscil·lomètrica i auscultatòria.
- Servei tècnic de manteniment, calibrat i atenció a l'usuari, per part del fabricant.
- Possibilitat de connexió a la xarxa elèctrica i ús de bateries recarregables.
- Indicador de bateria.
- Transport fàcil.

Seguidament descriurem els dos sistemes ambulatoris de mesura de la PA disponibles actualment.

1.2.1 Monitorització ambulatoria de la pressió arterial

1.2.1.1 Definició

És una tècnica per obtenir lectures de PA fora del consultori, mitjançant aparells de mesura automàtics portàtils, durant 24 hores.²⁰

Segons diverses guies i autors,^{2,11,21} la MAPA és la tècnica d'elecció per identificar als pacients amb HCA.

1.2.1.2 Història de la MAPA

L'any 1964, Hinman va descriure el primer sistema ambulatori, realment portàtil, per la mesura no invasiva de la PA, el Remler M-2000. Al 1966 es va dur a terme a Oxford la primera mesura ambulatoria de la PA intraarterial. Es

va observar que la mesura durant 24 hores proporcionava dades suficients per caracteritzar els patrons de PA nocturna i diürna, a més de conèixer que la PA és variable en diferents situacions de la vida diària.²² A finals dels anys setanta, Del Mar Avionics (EUA) va introduir el primer aparell de MAPA totalment automàtic, no invasiu, anomenat Pressurometer II i que fou utilitzat a l'assaig clínic HDFP.²³

En aquest cas no es va passar del seu ús en investigació donada la falta de precisió dels aparells i per la impossibilitat de maneig a la vida diària. Iniciada la dècada dels 80 l'aparició d'aparells més lleugers i precisos va fer que s'introduïssin a l'ús clínic permetent fer el diagnòstic de l'HCA, de l'HTA resistent, ajudant a comprendre la gran variabilitat de la PA i a descriure aquells individus en els que la PA no baixava durant la nit (non-dippers).^{14,24}

1.2.1.3 Indicacions

A la taula 2 apareixen les principals indicacions de la MAPA a atenció primària.²⁵

Taula 2. Indicacions clíniques per la mesura de la pressió arterial ambulatoria a atenció primària (Vinyoles E, et al. FMC 2003 Abril; 10(4): 233-240).

- Confirmar la sospita d'hipertensió clínica aïllada o hipertensió de bata blanca en hipertensos sense lesions d'òrgans diana.
- Avaluar la hipertensió resistent (triple teràpia –una de les quals, ha de ser un diürètic- i mal control tensional).
- Confirmar la sospita d'hipotensió simptomàtica. Avaluar la retirada de fàrmacs antihipertensius.
- Confirmar la sospita de l'efecte de bata blanca en hipertensos tractats i mal controlats.

1.2.1.4 Avantatges i desavantatges

1.2.1.4.1 Avantatges

- Permet obtenir mesures repetides de la PA fora de l'ambient sanitari, sense necessitat d'un observador. Això suposa la inexistència d'EBB i de l'error de l'observador.
- Permet la mesura no invasiva de la PA durant llargs períodes (24 o més hores). S'obtenen mitjanes diürnes, de 24 hores i nocturnes. Proporciona

una estimació més reproduïble de la PA de l'individu, en poder fer nombroses lectures.²⁶

- Múltiples estudis han confirmat una millor correlació de les xifres de la PA obtingudes per MAPA respecte a les del consultori, pel que fa a la presència de LOD²⁰ (hipertrofia ventricular esquerra [HVE],²⁷ malaltia cerebrovascular,²⁸ retinopatia,²⁹ microalbuminúria³⁰ i mortalitat cardiovascular³¹).
- La majoria d'hipertensos són "dippers" (tenen la mitjana nocturna de PA > 10 mmHg per sota de la diürna). La MAPA permet, sobretot, identificar als pacients 'non-dippers', els quals tenen un grau de LOD i una incidència de morbimortalitat cardiovascular superiors als "dippers".^{6,32}

1.2.1.4.2 Desavantatges

- El seu preu. Tot i que els darrers anys han aparegut nous monitors més econòmics i cada cop més centres d'atenció primària en disposen.
- Cal una visita programada per ensinistrar al pacient i personal sanitari entrenat en la interpretació dels resultats.
- En els pacients amb fibril·lació auricular habitualment no s'obtenen lectures vàlides.

- Pot alterar la son i el manegot pot causar molèsties (petèquies, hematomes, dolor) en alguns casos, per a això, són pocs els pacients que permeten fer-se un segon registre.

1.2.1.5 Aparells per realitzar la MAPA

Hi ha una llarga llista d'aparells per fer la MAPA que són els que apareixen a la **taula 3**.

Taula 3. Equips per MAPA i el seu grau de validació segons la British Hypertension Society (BHS) i la Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) (Vinyoles E, et al. Med Clin (Barc) 2003; 120(12): 460-463).

| EQUIPS | TÈCNICA | AAMI | BHS (PAS / PAD) |
|------------------|-----------------|---------|--------------------|
| CH-DRUCK | auscultatòria | Aprovat | A/A |
| Daypress 500 | oscil·lomètrica | Aprovat | A/B |
| DIASYS Integra | auscultatòria | Aprovat | B/A |
| | oscil·lomètrica | Aprovat | B/B |
| ES-H531 | auscultatòria | Aprovat | A/A |
| | oscil·lomètrica | Aprovat | B/B |
| Meditech ABPM-04 | oscil·lomètrica | Aprovat | B/B |
| Profilomat | auscultatòria | Aprovat | B/A |
| QuietTrak | auscultatòria | Aprovat | A/A |
| Save 33, Model 2 | oscil·lomètrica | Aprovat | B/B |
| Schiller BR-102 | auscultatòria | Aprovat | B/B |
| SpaceLabs 90202 | oscil·lomètrica | Aprovat | B/B |
| SpaceLabs 90207 | oscil·lomètrica | Aprovat | B/B |
| SpaceLabs 90207 | oscil·lomètrica | Aprovat | B/B |
| SpaceLabs 90207 | oscil·lomètrica | Aprovat | B/A |
| SpaceLabs 90217 | oscil·lomètrica | Aprovat | A/A |
| TM-2420 Model 6 | oscil·lomètrica | Aprovat | B/B |
| TM-2420 Model 7 | oscil·lomètrica | Aprovat | B/B |
| TM-2421 | oscil·lomètrica | Aprovat | B/A |
| Takeda 2430 | oscil·lomètrica | Aprovat | A/A |

- Per a aprovar els criteris de l'AAMI la diferència mitjana entre l'equip a validar i l'esfigmomanòmetre de mercuri de referència ha de ser com a màxim de 5 mm Hg o la desviació típica com màxim de 8 mm Hg.

- Per a aprovar els criteris de la BHS els equips a validar han d'aconseguir com a mínim un grau B per a la PAS i la PAD. El grau A denota la millor concordança amb l'esfigmomanòmetre de mercuri de referència i el grau D la pitjor concordança.

1.2.1.6 Tècnica de realització de la MAPA

A la **taula 4** es mostren les normes per realitzar correctament una MAPA.³³

Taula 4. Normes per realitzar correctament una MAPA (O'Brien E, et al. BMJ 2000; 320: 1128-1134).

- Cal dedicar a la preparació del pacient entre 15-30 minuts, en una visita programada (habitualment pel diplomad d'infermeria).
- El pacient ha d'estar relaxat a la consulta.
- Cal entrar les dades del pacient al monitor.
- Per realitzar les mesures, s'utilitzarà per consens, el braç no dominant, donat que així no interfereix excessivament en les activitats diàries.
- S'ha de seleccionar el manegot apropiat al braç del pacient.
- Cal seleccionar la freqüència de mesures (habitualment cada 20 minuts en el període diürn i cada 30 minuts en el nocturn).
- Cal inactivar el visor de lectures de PA per no distreure al pacient.
- Cal explicar al pacient
 - el procediment
 - la freqüència d'inflat
 - com es pot inflar manualment
 - quan haurà de fer inflats manuals si falla l'automàtic
 - que no haurà de moure el braç durant les mesures
 - que haurà de deixar el braç a l'alçada del cor
 - que realitzi les activitats habituals entre les mesures
 - que podrà posar el monitor sota el coixí o al llit durant la nit.
- Cal donar al pacient instruccions escrites.
- Cal ensenyar al pacient com parar i treure's el monitor, passades les 24 hores.
- El nombre mínim de lectures necessàries serà de: 14 durant el període

diürn i 7 durant el període nocturn.

- Les causes més freqüents de mals resultats són: arítmies, mala tècnica, volum de pols petit i errors de l'aparell.

1.2.1.7 Valors de normalitat

A la **taula 5** apareixen els paràmetres que s'obtenen en una MAPA.³

Taula 5. Paràmetres que s'obtenen en la monitorització ambulatoria de la pressió arterial (De A. Coca: Diagnóstico del síndrome hipertensivo. En: Decisiones clínicas y terapéuticas en el paciente hipertenso. Ed. JIMS. Barcelona, 1998).

Paràmetres de mesura dels nivells de pressió arterial

- *Mitjanes de PAS, PAD, PAM, PP i FC*
 - *En el període de 24 hores*
 - *En el període d'activitat (usualment diürn)*
 - *En el període de son (usualment nocturn)*
- *Percentatge de lectures de PAS i PAD superiors a límits preestablerts*
 - *Càrrega de PAS (% de lectures diürnes superiors a 135 mmHg i de lectures nocturnes superiors a 120 mmHg)*
 - *Càrrega de PAD (% de lectures diürnes superiors a 85 mmHg i de lectures nocturnes superiors a 70 mmHg)*

Paràmetres de mesura de valors extrems

- *PAS i PAD màximes en els diferents períodes*
- *PAS i PAD mínimes en els diferents períodes*

Paràmetres de mesura de la variabilitat de la pressió arterial

- *Absoluts: desviació típica de PAS, PAD, PAM i FC*
- *Relatius: quocient entre PAS, PAD, PAM o FC i les seves respectives desviacions típiques*

Representacions gràfiques

- *Tots els valors de pressió arterial de la monitorització de 24 hores*
- *Mitjanes horaries*
- *Histogrames dels diferents paràmetres*

PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica; PAM: pressió arterial mitjana; PP: pressió del pols; FC: freqüència cardíaca.

A la **taula 6**, podem observar els valors de normalitat dels paràmetres més utilitzats a la MAPA.³⁴

Taula 6. Valors d'hipertensió i límit alt de normalitat habitualment acceptats per la MAPA (O'Brien E, et al. J Hypertens 2003; 21: 821-848).

| Períodes | Límit alt de la normalitat (PAS/PAD en mmHg) | HTA (PAS/PAD en mmHg) |
|----------|---|--------------------------|
| Diürn | < 135/85 | = 140/90 |
| Nocturn | < 120/70 | = 125/75 |
| 24 hores | < 130/80 | = 135/85 |

1.2.2 Automesura de la pressió arterial domiciliària

L'AMPAd, contràriament a la MAPA, és una tècnica senzilla, ràpida i de baix cost, que pot ser fiable en determinades situacions.³⁵

Tot i que l'AMPAd encara té una escassa implantació a atenció primària, poc a poc, s'està introduint com a prova complementària en el diagnòstic i seguiment de la HTA, amb l'objectiu de classificar millor als pacients hipertensos, millorar el percentatge de pacients amb un control òptim i per evitar errors de mesura

de la PA, que puguin induir a sobreestimar o infraestimar els valors reals de la PA i que poden portar pendre decisions inadequades.³⁶

1.2.2.1 Definició

La Lliga Mundial d'Hipertensió,³⁷ defineix l'AMPAd com una tècnica per obtenir lectures de PA fora del consultori, habitualment al domicili, realitzades per persones que no són professionals sanitaris (el mateix pacient o familiars). Aquesta definició no és extrapolable a la presa de la PA mitjançant aparells fixes localitzats a les farmàcies o en altres llocs públics, degut a les característiques de les condicions de mesura i als dispositius emprats.

L'AMPAd, igual que la MAPA, haurien de considerar-se com actes mèdics o d'infermeria ja que la seva realització implica conèixer unes recomanacions i normes per explicar el funcionament de les tècniques i la interpretació dels resultats obtinguts.³⁸

1.2.2.2 Història de l'AMPAd

Brown³⁹ el 1930 va ser el primer en publicar quin era el paper de l'AMPAd en el maneig terapèutic. Ayman i Goldshine⁴⁰ van publicar el 1940, que els valors de PA obtinguts per AMPAd eren menors que els de la PA al consultori. Aquests

mateixos autors varen apuntar que l'AMPAd havia de ser utilitzada per instruir als pacients hipertensos en la seva malaltia crònica, per ensenyar als metges quin era el curs de la malaltia i quins els possibles factors que hi podien influir, per conèixer el pronòstic de la malaltia i augmentar la precisió per determinar l'efectivitat del tractament.

1.2.2.3 Indicacions

Les indicacions de l'AMPAd a atenció primària són les mateixes que les de la **taula 2**. Cal afegir aquestes dues:

- ***Assaigs clínics de fàrmacs antihipertensius***

També és una indicació de la MAPA. L'AMPAd pot millorar la valoració de la PA en el maneig dels pacients hipertensos en assaigs clínics. De fet s'ha comprovat que és una eina sensible ja que pot detectar petites variacions en la PA⁴¹ i les lectures són fiables.⁴² La reproductibilitat de l'AMPAd és molt superior a les mesures de PA clínica, degut a que es poden fer mesures repetides de la PA, això fa que les desviacions estàndard de la diferència mitjana de les mesures (DEM) de PA entre dos períodes d'estudi (paràmetre que expressa la reproductibilitat de les mesures) es redueixi (**figura 2**).⁴³ Així augmenta la potència dels assaigs clínics comparatius, la qual cosa permet incloure un menor nombre de pacients o detectar

diferències menors de PA. Aquest augment de potència estadística és comparable al de la MAPA.⁴⁴ També l'efecte placebo observat amb la PA clínica, es pot reduir o fins i tot pot desaparèixer amb l'AMPAd.⁴⁵

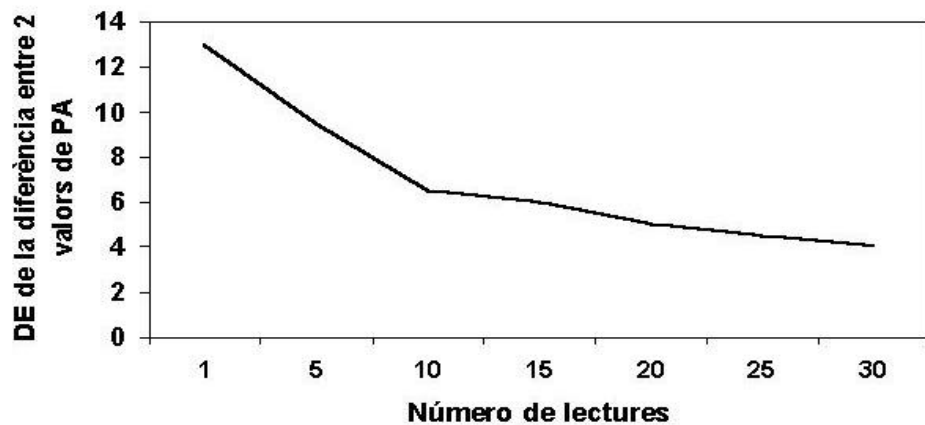


Figura 2. Gràfic on es pot veure una disminució de la DE de la diferència entre dos mitjanes al augmentar el nombre de mesures de la PA. (Chatellier G, et al. Hypertension 1995; 25: 294-301).

L'AMPAd, també permet avaluar la durada de l'efecte d'un fàrmac antihipertensiu a partir del quocient entre el descens matinal i el vespertí de la PA, havent-se proposat com a complement alternatiu al quocient T/P

(vall/pic) que es calcula amb la MAPA per valorar la durada de l'acció d'un fàrmac.⁴⁶

- ***Pacients amb dificultats per acudir a la consulta***

Pacients inclosos en programes d'atenció domiciliària (discapacitats, ancians, etc) o bé pacients que per la seva feina no poden anar tant sovint a les visites de control.

1.2.2.4 Avantatges i desavantatges

1.2.2.4.1 Avantatges

- ***Més exactitud que la PA clínica convencional.***

La pràctica de mesures repetides de PA fa que s'estigui més pròxim al veritable valor de la mitjana de la PA d'un individu. Diferents estudis han demostrat que els valors mitjans de PA per AMPAd i MAPA són inferiors i més reproduïbles que la PA clínica.^{47,48}

- ***Elimina l'error de l'observador.***

- ***Evita l'EBB o reacció de alerta a la consulta.***

- ***Millor correlació amb les lesions d'òrgans diana que les lectures ocasionals convencionals .***

Hi ha estudis transversals que han demostrat que el grau d'HVE, determinat per electrocardiograma i ecocardiografia, correlaciona millor amb els valors de PA de l'AMPAd que amb els de la PA clínica.⁴⁹ Abe et al⁵⁰ relacionaren la PA al consultori i per AMPAd amb un paràmetre mixt de LOD (retinopatia, HVE per electrocardiograma i creatinina sèrica) en pacients hipertensos, la presència de LOD també va correlacionar millor amb la PA obtinguda per AMPAd. Finalment, les xifres d'AMPAd constitueixen un millor predictor de mortalitat cardiovascular i de nefropatia diabètica respecte a les xifres obtingudes al consultori.^{51,52}

- ***Millora l'adherència al tractament.***

L'ús de l'AMPAd s'ha associat a un millor compliment terapèutic i en alguns estudis,^{53,54} a un millor control de la PA.

- ***Pot disminuir la freqüència de visites .***

Donat que impliquen més al pacient en el control de la seva malaltia. També s'ha observat la situació contrària.⁵⁵

- ***Fàcil maneig dels aparells.***

- ***Obtenció d'un perfil tensional diürn.***

Amb una millor correlació amb la mitjana diürna de la MAPA ($r= 0,67$) que la PA clínica ($r=0,57$)⁵⁶ (**figura 3**).⁵⁷

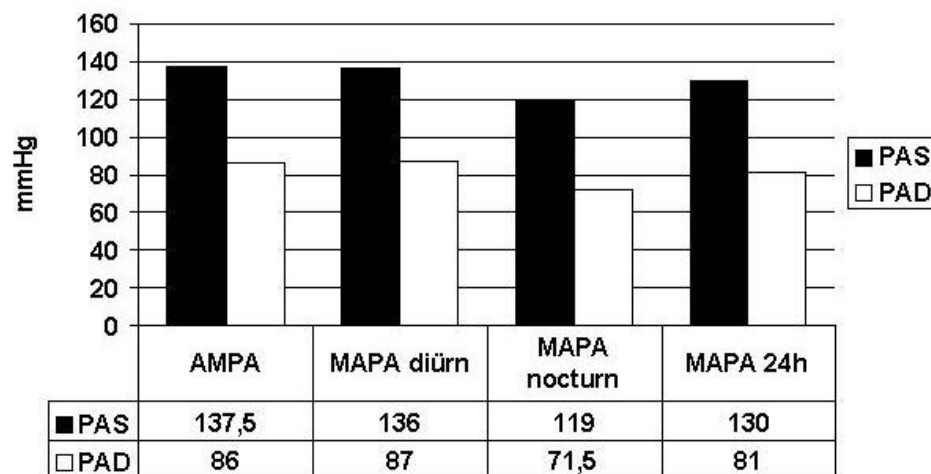


Figura 3. Bona correlació entre les mitjanes d'AMPAd i MAPA diürn (Stergiou GS, et al. J Hypertens 1998; 16: 725-731).
PAS i PAD AMPAd vs MAPA nocturn i 24 hores $p < 0,001$

- **Millor accessibilitat que la MAPA a atenció primària.**

Els aparells són més econòmics i per tant els costos generats pel seguiment dels hipertensos podrien ser menors.⁵⁸

1.2.2.4.2 Desavantatges

- Seran necessaris **nous estudis prospectius per la confirmació de les xifres diagnòstiques**. Les xifres considerades a l'actualitat com de normotensió són les inferiors a 135/85 mmHg.^{16,59} Aquestes xifres varen sorgir arran de l'estudi poblacional dut a terme a Ohasama (Japó). En aquest estudi es va observar com les xifres d'AMPAd superiors a 137/84 mmHg indicaven un pitjor pronòstic donat que els pacients presentaven un menor percentatge de supervivència per esdeveniments cardiovasculars (figura 4).⁶⁰

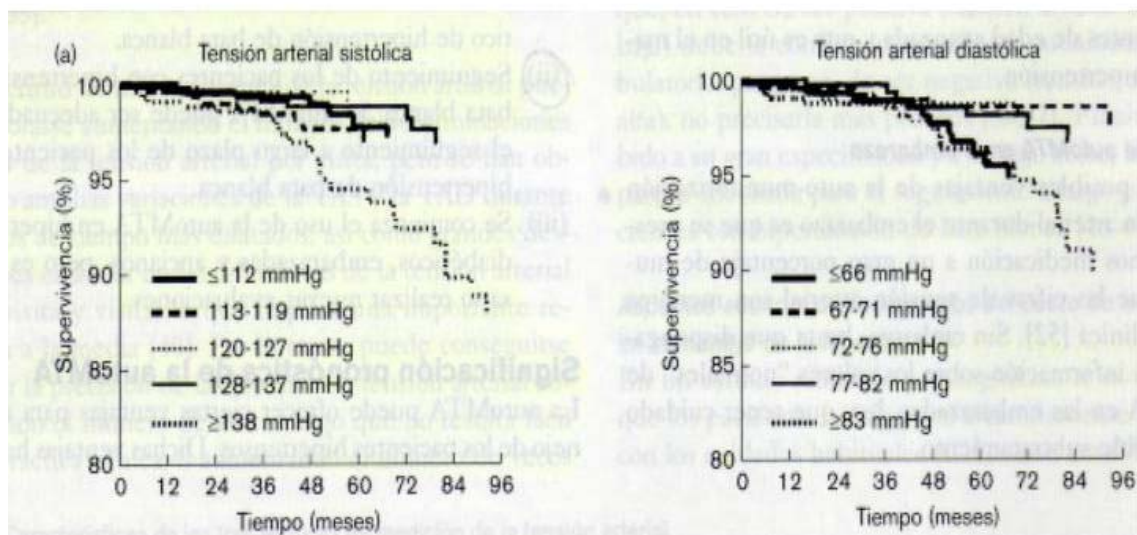


Figura 4. Mortalitat cardiovascular i xifres d'AMPAd a l'estudi Ohasama (Tsuji I, et al. Am J Hypertens 1997; 10: 409-418).

- **Nombre mínim d'automesures necessàries per obtenir un valor precís de la PA.** A la bibliografia existeixen diferents recomanacions pel que fa al nombre d'automesures a realitzar.^{16,34,61,62} Un estudi fet per valorar aquest objectiu concret va arribar a la conclusió que són necessàries al menys dos lectures al matí i dos al vespre durant 3 dies, excloent les lectures del primer dia per fer el càlcul de la mitjana.⁵⁷ Tot i que aquest programa mínim d'AMPAd ha estat recomanat per una guia de consens sobre automesura de la PA,¹⁶ no s'ha provat la seva validesa en les diferents indicacions de l'AMPAd.
- **No permet fer preses de PA durant el període de son.**
- **Necessitat d'homologació dels aparells.** La major part d'aparells d'AMPA no han estat validats adequadament o són imprecisos. És important informar, abans de la compra, al pacients sobre quins monitors són validats (taula 7) i recomanar aquells que mesuren la PA al braç.
- **Entrenament previ del pacient** pel personal sanitari (metge/-essa o diplomada/-da d'infermeria a la consulta programada), on s'explicarà al pacient quines són les condicions idònies de mesura de la PA (la qual cosa farà que millori la reproductibilitat de les lectures) i el funcionament de l'aparell.

- **Possibilitat d'incitar a la presa de decisions terapèutiques per part del pacient.** Hem de deixar clar al pacient que en cas de presentar xifres de PA anormalment elevades o disminuïdes, la presa de decisions terapèutiques es farà de forma consensuada amb el metge-essa.
- **Possibilitat de falsejar resultats.** Aquesta possibilitat pot veure's reduïda utilitzant aparells amb impressora o amb memòries. En un estudi recent, fet per determinar si existien variables predictores que poguessin identificar als individus amb poca capacitat per aportar lectures fiables amb l'AMPAd (es comparaven les lectures que anotaven els pacients amb les que guardava automàticament el monitor sense el coneixement del pacient), de les 2.915 lectures realitzades, només un 73% foren correctament anotades. Un baix nivell educatiu era l'únic factor predictor independent per obtenir lectures errònies.⁶³
- Són pocs els pacients en els que no pot utilitzar-se la tècnica, tanmateix, no s'aconsella el seu ús en **pacients amb arítmies, neuròtics o obsessiu-compulssius i en ancians amb dèficits cognitius o sensorials importants.**
- **Cost dels aparells d'AMPAd.** Pot haver una part important de pacients que no puguin assumir la despesa dels 75-150€ que costa un aparell automàtic per l'AMPAd. L'existència de dispositius de mesura al centre de

salut per a ser cedits podria ser una solució, tal com proposen alguns autors.⁶⁴ L'altre seria el reembossament del dispositiu a aquells pacients que tinguessin la indicació per l'AMPAd,⁶⁵ com es fa en els pacients diabètics amb els aparells de glicèmia capil.lar.

1.2.2.5 Aparells per a realitzar l'AMPAd

Els aparells amb els que es podria realitzar l'AMPAd són els clàssics esfigmomanòmetres de mercuri o aneroides i els més moderns dispositius automàtics o semiautomàtics.

L'esfigmomanòmetre de mercuri és l'aparell més senzill i precís per a la mesura indirecta de la PA. S'utilitza en el diagnòstic i el control de la PA pels professionals sanitaris i, també per calibrar i validar altres aparells de mesura de la PA. Però no és recomanable per a l'AMPAd, perquè és necessari utilitzar un estetoscop per determinar els sorolls de Korotkoff i el mercuri en cas d'abocament podria provocar intoxicacions i contaminació mediambiental.⁶⁶

Els aparells aneroides tampoc serien útils per l'AMPA perquè tenen el mateix problema de l'estetoscop i perquè són més imprecisos que els de mercuri.⁶⁶

Els aparells electrònics són els que actualment estan indicats per a fer l'AMPAd. S'utilitzen manòmetres electrònics semiautomàtics i/o automàtics segons l'inflat sigui o no manual. Només es recomanen aquells que mesuren la PA al braç, desaconsellant-se aquells que la mesuren al canell i al dit.^{2,41} Habitualment utilitzen el sistema de registre oscil·lomètric que es basa en l'anàlisi de l'ona del pols. En aquest sistema, l'aparell infla el manegot fins ocluir la circulació arterial. A mida que es va desinflant la camera un sensor situat al manegot, detecta les oscil·lacions de l'aire produïdes pels batecs del pols al reinstaurar-se la circulació. L'inici de les oscil·lacions coincideix aproximadament amb la xifra de PAS, la PAD no coincideix amb l'acabament de les oscil·lacions, sino que el monitor la calcula abans mitjançant una aplicació informàtica.

D'altre banda és recomanable que els aparells acompleixin uns criteris mínims de qualitat i no tots ells estan degudament validats per organismes competents i independents. Per la validació existeixen tres protocols: el de la Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) de l'any 1987, el de la British Hypertension Society (BHS) de l'any 1990 i el Protocol Internacional^{67,68} que recentment ha unificat els dos anteriors i amb el qual, encara hi ha fetes escases validacions d'aparells (**annex 1**). A la **taula 7** apareix un llistat d'aparells electrònics per l'AMPAd on es descriu el model, si ha passat els protocols de la AAMI o BHS i si es recomana per l'ús clínic.

Taula 7. Aparells automàtics per l'AMPA, amb el seu nivell de validació segons els protocols de la British Hypertension Society (BHS) i de la Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) (Vinyoles E, et al. Med Clin (Barc) 2003. 120(12): 460-463).

| Model | AAMI | BHS (PAS/PAD) | RECOMENACIÓ |
|-------------------------|------|------------------|--------------|
| Dinamap 8100 | No | B/D | No recomanat |
| Tensionic Mod EPS 112 | Sí | B/A | Recomanat |
| CAS Model 9010 | Sí | - | Recomanat |
| Datascope Accutorr Plus | Sí | A/A | Recomanat |
| OMRON HEM-400C | No | No | No recomanat |
| Philips HP5308 | No | No | No recomanat |
| Philips HP5306/B | No | No | No recomanat |
| Healthcheck CX-5 060020 | No | No | No recomanat |
| Nissei analogue monitor | No | No | No recomanat |
| Systema Dr MI-150 | No | No | No recomanat |
| Fortec Dr MI-100 | No | No | No recomanat |
| Philips HP5332 | No | C/A | No recomanat |
| Nissei DS-175 | No | D/A | No recomanat |
| OMRON HEM-705CP | Sí | B/A | Recomanat |
| OMRON HEM-706 | Sí | B/C | No recomanat |
| OMRON HEM-403C | No | C/C | No recomanat |
| OMRON M4 (HEM-722C1E) | Sí | A/A | Recomanat |
| OMRON 711 (HEM 711A-E) | Sí | A/B | Recomanat |
| OMRON MX2 (HEM 732C-E) | Sí | A/A | Recomanat |
| OMRON HEM 735C | Sí | B/A | Recomanat |
| OMRON HEM 713C | Sí | B/B | Recomanat |
| OMRON HEM 737 | Sí | B/B | Recomanat |
| OMRON R1 (HEM 601-E) | - | C/C | No recomanat |
| OMRON R3 (HEM 605-E) | No | C/C | No recomanat |
| Visomat OZ2 | Sí | C/B | No recomanat |
| Boso-Mediwatch | - | C/C | No recomanat |
| OMRON RX | No | B/B | No recomanat |
| Vita-Stat 90550 | No | C/A | No recomanat |

- Per a aprovar els criteris de l'AAMI la diferència mitjana entre l'equip i l'esfigmomanòmetre de mercuri de referència ha de ser com a màxim de 5 mm Hg o la desviació típica com a màxim de 8 mm Hg.
- Per a aprovar els criteris de la BHS els equips a validar han d'aconseguir com a mínim un grau B per a la PAS i la PAD. El grau A denota la millor concordança amb l'esfigmomanòmetre de mercuri de referència i el grau D la pitjor concordança.

1.2.2.6 Tècnica de realització de l'AMPAd

- Cal respectar les condicions habituals de presa de la PA, que apareixen a la **taula 8**.⁶¹ Cal donar aquesta informació per escrit al pacient.
- La mitjana de la PA obtinguda per l'AMPAd augmenta la reproductibilitat de la PA en comparació amb les lectures de PA clínica, obtenint valors semblants als de la MAPA diürna. La reproductibilitat s'expressa com DEM de les mesures de la PA fetes en dos ocasions diferents, aquesta és menor amb AMPAd i la DEM que s'obté és semblant a l'obtinguda amb MAPA.⁴⁴ El programa mínim que no augmenta la DEM i que augmenta la fiabilitat de les mesures de PA, de moment només s'ha valorat en un únic estudi⁵⁷ tal com hem vist en l'apartat 1.2.2.4.2. El programa consisteix en 3 dies de monitorització amb dos lectures per duplicat al matí i al vespre. S'exclouen les lectures del primer dia i es fa la mitjana de vuit lectures.¹⁶ L'exclusió de les dades del primer dia es va recomanar donat que les lectures del primer dia eren més elevades per la reacció d'alerta ocasionada quan el pacient inicia aquesta tècnica.⁶² Aquest programa és el recomanat per algunes guies sobre el tema^{1,16,65} per la presa de decisions diagnòstiques i terapèutiques. En pacients amb PA estable i controlada amb tractament, les guies recomanen fer el programa mínim cada 15 dies,⁶⁵ d'altres 4 lectures al dia un dia per setmana.³⁴

Taula 8. Recomanacions per la realització correcta d'una AMPAd. (Sociedad Española de Hipertensión y Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión arterial (SEH-LELHA). Automedida de la presión arterial (AMPA). Informe de un comité de expertos de la SEH-LELHA. Madrid. 1998).

1. Realitzar la mesura de la PA en el braç que aporti xifres de PA més elevades. El primer cop, realitzarà la presa en ambdós braços per identificar el braç control per a successives mesures.
2. No ha de realitzar la mesura després de menjar o de realitzar exercici físic intens.
3. Evitar realitzar la mesura de la PA en cas de dolor o situacions d'estrès.
4. Buidar la bufeta de l'orina abans de mesurar la PA.
5. Evitar el consum de cafè, d'alcohol o de tabac durant l'hora prèvia.
6. Escollir un ambient tranquil, sense sorolls i amb temperatura agradable.
7. Reposar, assegut, com a mínim 5 minuts abans de realitzar la mesura.
8. Col·locar el manegot en la posició adequada, 2-3 cm per sobre de la flexura del colze.
9. Postura còmode i relaxada, recolzant l'esquena i evitant creuar les cames.
10. Col·locar el braç en el que es realitza la mesura en extensió, sense roba que l'apreti, a l'alçada del cor i recolzant-lo sobre una taula.
11. Realitzar la mesura segons les instruccions donades per l'equip.
12. No moure el braç ni parlar mentre es realitza la mesura.
13. Llegir i anotar correctament les dades que apareixen en la pantalla de l'aparell (habitualment PAS/PAD i FC).
14. Repetir les lectures, de 3-5 cops, si hi ha irregularitat del pols.
15. En cas de realitzar varies lectures, deixar un interval no inferior a 2 minuts entre les lectures.
16. Seria convenient que periòdicament es confrontés l'estat de l'equip de mesura amb un aparell de mercuri.

1.2.2.7 Valors de normalitat

Actualment es disposa d'unes xifres de referència consensuades, valors de PA < 135/85 mmHg es consideren el límit superior de la normalitat.^{16,34}

Coincideixen amb els valors de normalitat de la MAPA diürna.

A la **taula 9**, es mostren les diferents propostes de valors de normalitat per AMPAd, fetes per diferents autors i guies que han anat variant al llarg del temps segons els resultats dels diferents estudis.

Taula 9. Evolució dels valors de normalitat de l'AMPAd.

| Autors/Estudis/Guies | Valors proposats (mmHg) |
|--|--------------------------------|
| Tecumesh; 1990 ⁶⁹ | <142/92 homes - <131/85 dones |
| Staessen; 1991 ⁷⁰ | < 146/91 |
| Dübendorf, 1994 ⁷¹ | < 133/86 |
| Pamela; 1996 ⁷² | < 120-130 / 75-81 |
| Verdecchia; 1996 ⁷³ | < 130/80 |
| Tsuji; 1997 ⁶⁰ | 137/84 |
| Thijs L et al; 1998 ⁷⁴ | < 135/86 i < 137/89 |
| OMS-SIH; 1999 ¹¹ | < 125/80 |
| BHS; 1999 ⁷⁵ | < 140/85 i < 140/80 en DM2 |
| Societat Canadenca; 1999 ⁷⁶ | < 135/83 |
| DIDIMA, 2000 ⁷⁷ | < 140/86 |
| Consens ISHESH; 2000 ¹⁶ | < 135/85 |
| JNC VII; 2003 ² | <135/85 |
| ESH-ESC; 2003 ⁵⁹ | <135/85 |
| División, 2004 ⁷⁸ | < 134/85 |

2. JUSTIFICACIÓ DEL TREBALL

2.1 Prevalença de l'HCA

La prevalença d'HTA clínica als països industrialitzats es troba al voltant del 15% de la població adulta, i pot arribar al 30% en majors de 70 anys.⁷⁹ Entre els pacients amb HTA, la prevalença d'HCA oscil·la entre un 10,4% i un 53%,^{80,81} depenent de la definició que s'utilitzi i del medi on es realitzi l'estudi **(taula 10)**. Aquesta oscil·lació ve donada perquè si bé la definició d'HTA a la clínica està clara (≥ 140 i/o 90 mmHg), hi havia controvèrsia pel que fa a la definició de quina havia de ser la PA normal ambulatoria. En les dos darreres dècades és difícil trobar dos estudis que utilitzin el mateix punt de tall per definir la HCA. La majoria utilitzen els valors sistòlics i diastòlics de la PA,^{5,14,82} d'altres només valors de PAD.⁸³ En la majoria s'utilitza la mitjana diürna de PA ambulatoria^{14,83} i en d'altres la mitjana de 24 hores.^{82,84} La prevalença s'incrementa en passar de definicions més restrictives o amb el dintell més baix (p.ex. 130/80 mmHg)⁸⁵ fins a d'altres menys restrictives o amb el dintell més alt (p.ex. 146/91mmHg).⁸⁶ En el nostre estudi s'utilitzen els valors de normalitat per PA ambulatoria diürna, que són idèntics per AMPAd i per MAPA ($<135/85$ mmHg) i que són els proposats per autors com Pickering,¹² O'Brien,³⁴ Ohkubo⁸⁷ o Verdecchia.⁸⁸

Fins ara, la majoria d'estudis sobre PA ambulatoria s'han realitzat en centres hospitalaris, utilitzant pacients hipertensos seleccionats. Les característiques epidemiològiques i clíniques d'aquests pacients poden diferir respecte als d'una població hipertensa atesa a atenció primària.⁸⁹

L'estudi que es presenta pretén veure quina és la prevalença d'HCA, mitjançant l'AMPAd i la MAPA, en una selecció d'hipertensos lleugers-moderats atesos a atenció primària.

Taula 10. Prevalença d'HCA en diferents estudis.

| Autor | Núm. pacients | AMPAd/MAPA | Punt de tall (mmHg) | Atenció Primària | Prevalença |
|-------------------------------|---------------|------------|------------------------------------|------------------|------------|
| Estudis nacionals | | | | | |
| Martínez ⁹⁰ | 345 | -/+ | 135/85 | Si | 39% |
| López ⁹¹ | 331 | +/+ | 135/85 | Si | 23% |
| Vinyoles ⁹² | 164 | -/+ | 135/85 | Si | 23% |
| Mayoral ⁹³ | 91 | -/+ | 135/85 | Si | 30% |
| Marquez ⁹⁴ | 102 | -/+ | 140/90 | Si | 36,3% |
| Pozuelo ⁹⁵ | 42 | -/+ | 140/90 | Si | 35,7% |
| Mora ⁹⁶ | 95 | -/+ | PAD < 90 | No | 38% |
| Mediavilla ⁸¹ | 178 | -/+ | 135/85 | No | 52% |
| Hernández ⁹⁷ | 106 | -/+ | 134/90 | No | 46% |
| Pose-Reino ⁹⁸ | 102 | -/+ | 135/85 | No | 53% |
| Estudis internacionals | | | | | |
| Sandvik ⁹⁹ | 68 | +/- | 135/85 | Si | 21% |
| Hoegholm ¹⁰⁰ | 159 | -/+ | PAD < 90 | No | 24,8% |
| Nagai ¹⁰¹ | 67 | +/- | 131/79 | No | 30% |
| Floras ¹⁰² | 59 | -/+ | 140/90 | No | 34% |
| Pickering ¹⁰³ | 292 | -/+ | 134/90 | No | 21% |
| Siegel ¹⁰⁴ | 89 | -/+ | 135/85 | no | 22% |
| Verdecchia ¹⁰⁵ | 346 | -/+ | Homes 136/87 dones 131/86 | no | 19,2% |
| Verdecchia ⁸⁰ | 1564 | -/+ | 130/80 | no | 10,4% |
| Trenkwalder ¹⁰⁶ | 50 | -/+ | 146/87 | no | 18% |
| Khattar ¹⁰⁷ | 479 | -/+ | 140/90 | no | 26,5% |
| Pierdomenico ⁸² | 255 | -/+ | 135/85 | no | 21% |
| Owens ¹⁰⁸ | 1350 | -/+ | 135/85 | no | 11% |

AMPAd: automesura de la pressió arterial domiciliària. MAPA: monitorització ambulatoria de la pressió arterial. "+": realitzat; "-": no realitzat.

2.2 Riscos i implicacions clíniques de l'HCA

Existeix controvèrsia sobre si la HCA, és un fenomen innocu o si comporta un major risc cardiovascular.¹⁰⁹ En aquests tipus de pacients s'observa una discrepància entre les xifres de PA a la consulta i la repercussió orgànica (analítica, funduscòpica i electrocardiogràfica), donat que fora de l'ambient medicosanitari totes les lectures són normals.¹⁰³

L'òrgan més estudiat per avaluar l'existència de LOD és el ventricle esquerre. En l'estudi HARVEST¹¹⁰ i en d'altres,^{111,112} el grup de pacients amb HCA va presentar índexs de massa ventricular esquerre majors respecte als normotensos. Bjorklund¹¹³ va observar valors de massa ventricular esquerre inferiors en els pacients amb HCA respecte als pacients amb HTA sostinguda. En aquest darrer estudi, al contrari dels anteriors, la massa ventricular esquerre i la prevalença de microalbuminúria no eren diferents entre els pacients amb HCA i els normotensos. Tanmateix, la glucosa i els nivells d'insulina circulant eren superiors en el grup amb HCA. Hoegholm¹¹⁴ i Cavallini¹¹⁵ tampoc van observar diferències entre HCA i normotensió pel que fa a la microalbuminúria i al gruix de l'íntima carotídea.

Pel que fa al pronòstic, Verdecchia⁸⁸ en un estudi de cohorts on s'inclogueren 1564 hipertensos en un seguiment a 10 anys, va demostrar que els pacients amb HCA (definida amb un punt de tall de normalitat per MAPA diürn inferior a

130/80 mmHg) tenien un risc de patir esdeveniments cardiovasculars similar als normotensos (**figura 5**).

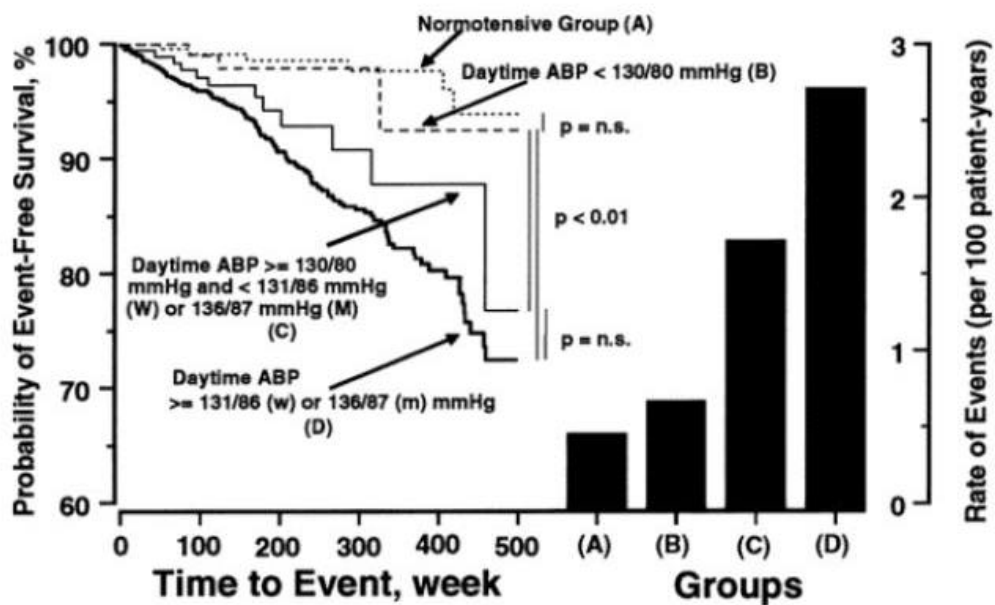


Figura 5: Comparació de la morbimortalitat cardiovascular entre pacients amb normotensió, hipertensió clínica aïllada i HTA sostinguda (Verdecchia P. Hypertension 2000; 35(3): 844-851).

Un altre estudi, va incloure a 479 hipertensos seguits durant 9 anys als quals d'entrada se'ls va practicar una determinació de la PA ambulatoria invasiva (per monitorització intraarterial). Els autors van demostrar que els pacients diagnosticats d'HCA tenien un risc de patir esdeveniments cardiovasculars

inferior als hipertensos sostinguts (**figura 6**).¹⁰⁷ Kario¹¹⁶ va observar que el risc d'AVC era comparable entre normotensos i pacients amb HCA. Hi ha estudis on s'ha observat que els pacients amb HCA tenen més risc cardiovascular.¹⁰⁸

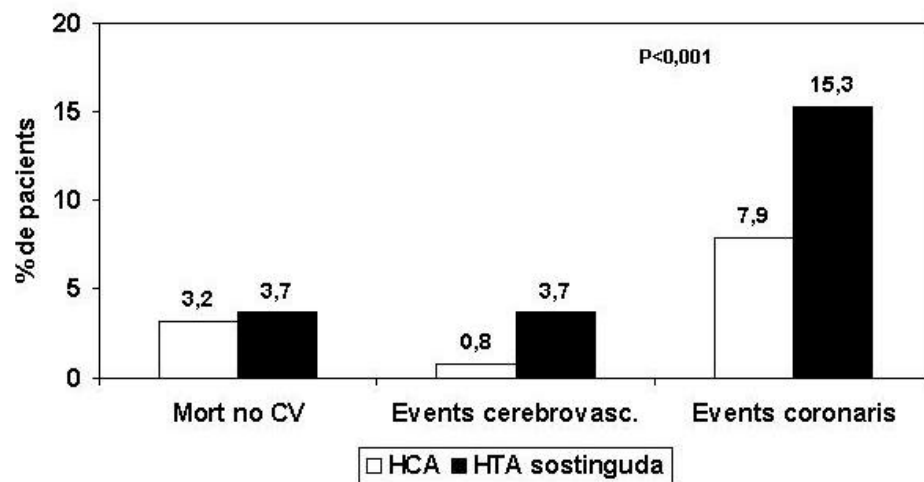


Figura 6: Incidència de morbimortalitat cardiovascular entre pacients amb HCA i HTA sostinguda (Khattar RS, et al. Circulation 1998; 98: 1892-1897).

En la HCA, el seguiment mitjançant determinacions de la PA a la consulta té una utilitat molt relativa. En trobar valors habitualment elevats, ens veiem obligats a determinar la pressió ambulatòria de manera regular per poder prendre decisions terapèutiques tal com recomanen alguns autors³⁴ (**taula 11**).

A més, donat l'elevat índex de conversió d'HCA a hipertensió convencional o ambulatoria, fins un 46% anual,¹¹⁷ seria convenient monitoritzar periòdicament la PA ambulatoria del pacient diagnosticat d'HCA.^{118,119}

Taula 11. Indicacions per la repetició d'una mesura ambulatoria de la PA (O'Brien E, et al. BMJ 2000; 320: 1128-1134).

- Pacients amb hipertensió clínica aïllada.
- Pacients que han iniciat tractament per la HTA en els que encara tinguem evidències sobre l'existència d'una hipertensió clínica aïllada.
- Pacients amb resposta inadequada a la teràpia o sospita de pseudoresistència.
- Pacients amb risc cardiovascular elevat i que precisen un control estricte (DM, IRenal).
- Pacients ancians amb hipotensió.
- Pacients "non-dippers".
- Pacients en els que haguem fet un canvi de tractament recentment.

2.3 Paper de l'AMPAd en el diagnòstic de l'HCA

No hi ha dubtes que amb l'AMPAd s'evita la reacció d'alerta al consultori.¹²⁰ La elevada especificitat (E) de l'AMPAd en la detecció de l'EBB (85% en un estudi amb 189 pacients)¹²¹ suggereix que seria raonable el seu ús en el diagnòstic i seguiment de pacients amb HCA o en l'avaluació de la resposta al tractament de pacients amb EBB conegut, tal com la majoria de societats científiques recomanen.^{1,2,65} Això hauria de permetre evitar: falsos diagnòstics d'HTA sostinguda en normotensos, errors en la classificació segons la magnitud de les

xifres de PA en l'estratificació del risc cardiovascular, l'inici de tractaments innecessaris de per vida que podrien comportar l'aparició d'efectes secundaris quan s'administren fàrmacs a persones amb PA normal, l'increment dels costos sanitaris en fàrmacs i visites de seguiment, alteracions en la qualitat de vida, la pèrdua de la sensació de benestar personal, l'augment de l'absentisme laboral i en els més joves un diagnòstic erroni d'HTA que els podria penalitzar davant d'una assegurança o d'un treball.¹²²

Fins fa poc quan l'ús d'aparells automàtics per la mesura de la PA no estava generalitzat, una opció que s'utilitzava sovint per sospitar que ens trobàvem davant d'un pacient amb HCA era que portés lectures de PA de l'oficina de farmàcia. Però, degut a que en aquest àmbit habitualment la tècnica de mesura no està del tot estandaritzada, els valors obtinguts podrien no ser fiables.¹²³

2.3.1 Validesa de l'AMPAd en el diagnòstic de l'HCA

La MAPA és el mètode "gold standard" de diagnòstic de la HCA i qualsevol nou mètode diagnòstic s'hi hauria de comparar.¹²⁴ D'ençà uns anys es proposa a l'AMPAd com alternativa a la MAPA² en aquesta indicació i també com a tècnica de cribatge, essent necessària la MAPA per confirmar el diagnòstic.¹⁶

Sobre aquest tema, hi ha controvèrsia perquè hi ha autors^{121,125} que han apreciat discrepàncies en la classificació dels hipertensos amb HCA diagnosticats mitjançant l'AMPAd, en aproximadament un 20% dels casos. Segons Nesbitt¹²⁶ l'E de l'AMPAd per detectar correctament l'HCA és del 93%, però amb una sensibilitat (S) del 43%. Stergiou¹²⁷ va confirmar aquestes dades en un estudi, l'objectiu del qual, era valorar si l'AMPAd o la MAPA eren millors en el diagnòstic d'HTA que la PA clínica. Va observar que l'AMPAd comparada amb la MAPA en el diagnòstic d'HCA presentava una S, E i uns valor predictiu positiu (VPP) i negatiu (VPN) de 42, 94, 50, i 92% respectivament. Recentment, les dades de l'estudi THOP,¹²⁸ l'objectiu principal del qual era demostrar que el tractament farmacològic guiat per AMPAd podia ser més beneficiós pel pacient que el tractament guiat per la mesura convencional de la PA, han mostrat resultats semblants pel que fa a S, E, VPP i VPN (68,4%, 88,6%, 33,3%, 97,1%) utilitzant com a patró de referència la MAPA i 135/85 mmHg com a punt de tall en el diagnòstic d'HCA.

Els estudis sobre aquest tema són escassos, la majoria s'han realitzat en l'àmbit hospitalari amb alguna excepció,¹²⁹ molts no tenien aquest objectiu com a principal i el més important, cap ha emprat el programa mínim d'automesura recomanat pel document de consens sobre AMPAd.¹⁶ Si l'AMPAd fos vàlida pel diagnòstic de la HCA emprant aquest programa mínim proposat per l'estudi d'Stergiou,⁵⁷ es podria simplificar la pràctica d'aquesta tècnica i millorar-ne el

compliment. Diferents documents de consens^{12,16} han recomanat la utilització de l'AMPAd com a mètode de cribatge de la HCA donada l'elevada E i VPN que havien mostrat diferents estudis. Així en el cas de que la AMPAd fos positiva per HCA (PA domiciliària baixa) el diagnòstic s'hauria de confirmar fent una MAPA. En cas de ser negativa per HCA (PA domiciliària alta) no caldria fer més proves abans de començar el tractament farmacològic. Pickering¹³⁰ (figura 7) en un algoritme publicat el 1995, va adelantar-se a tothom proposant quin hauria de ser el paper de l'AMPAd en el diagnòstic de la HCA.

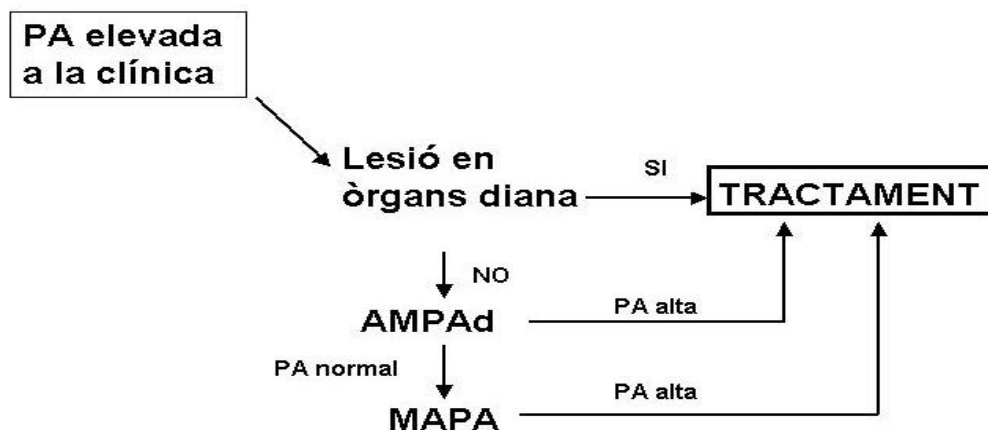


Figura 7. Algoritme pel diagnòstic de l'hipertensió arterial. Paper de l'AMPAd i la MAPA. (Pickering TG. Hypertension 1988; 11 (suppl 2): 96-100).

2.3.2 Influència del sistema de càlcul de la mitjana d'AMPAd en el diagnòstic d'HCA

Las guies més importants sobre hipertensió arterial,^{2,59} no proporcionen recomanacions clares sobre com hauria de realitzar-se l'AMPAd respecte al nombre de dies, lectures per dia i per sessió i sobre quin hauria de ser el sistema de càlcul per a obtenir la mitjana final. Els estudis realitzats fins l'actualitat per avaluar el paper de l'AMPAd en el diagnòstic de la HCA han utilitzat programes i sistemes de càlcul diferents.^{127,131,132} Fa cinc anys varen aparèixer les primeres recomanacions internacionals per a la pràctica de l'AMPAd¹⁶ basant-se en l'estudi ja comentat d'Stergiou⁵⁷ on es descrivia quin havia de ser el programa mínim d'automesura pel que fa a la freqüència (tres dies), al nombre de lectures (per duplicat matí i nit) i al sistema de càlcul (mitjana de les vuit lectures dels dos darrers dies).

Hi ha guies⁶¹ que han proposat l'ús de 3 lectures pel matí i 3 a la nit i hi ha autors que recentment han proposat¹³³ l'exclusió de la primera lectura quan el monitor d'automesura s'utilitza per primera vegada. El motiu que donen es que aquesta lectura és més elevada que les posteriors, igual que com passa amb la PA clínica.¹²⁴

Caldria avaluar per tant si aquest sistema basat en la realització de 3 dies d'automesura i el sistema recomanat per realitzar el càlcul de la mitjana de PA, tenen una validesa suficient per fer el diagnòstic d'HCA.

2.3.3 Variables predictores d'HCA mitjançant AMPAd

El problema del metge-essa alhora de sol·licitar una prova de mesura ambulatoria de PA pel diagnòstic de l'HCA, rau en com es podria sospitar mitjançant les dades de l'anamnesi i les dades clíniques del pacient per no haver de fer les proves indiscriminadament a tot pacient diagnosticat d'HTA. És important també, per les implicacions econòmiques que comporta. Cal pensar que als EUA les assegurances mèdiques privades han aprovat que l'ús de la MAPA sigui reemborsat només en la indicació d'HCA, ja que creuen que la informació que proporcionarà serà important pel maneig futur d'aquest tipus d'hipertensos que no haurien de rebre tractament farmacològic d'entrada.¹³⁴ En pacients amb una HTA essencial no tractada, la probabilitat de patir una HCA augmenta en els individus que presenten les següents característiques:

1. PAS clínica 140-159 mmHg o PAD 90-99 mmHg¹⁰⁵ doncs com es pot veure a la **figura 8**, la prevalença d'HCA és superior en aquests estadis.
2. Sexe femení.^{80,103,135}

3. No fumadors.⁸⁰
4. Hipertensió de recent diagnòstic.¹⁰³
5. Escàs nombre de lectures de PA a la consulta.⁸⁴
6. Massa ventricular esquerra baixa per ecocardiograma⁸⁰ i en general menys freqüència de LOD.⁹²
7. Baix nivell educatiu.⁹⁰
8. Xifres tensionals mitjanes i càrregues nocturnes menors.⁹²

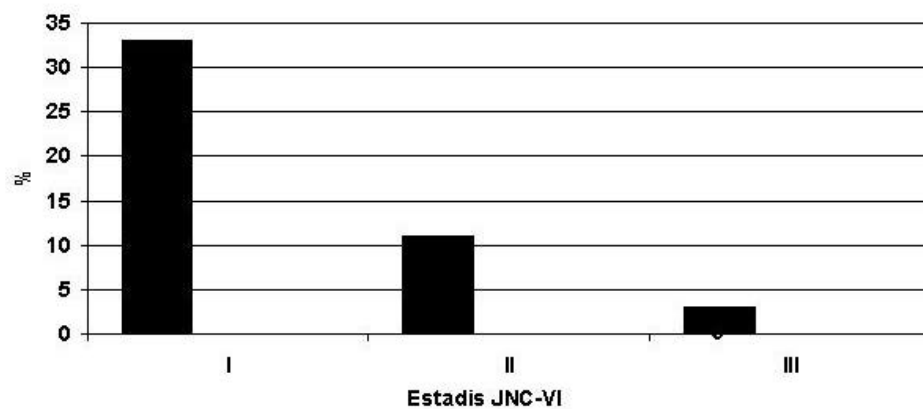


Figura 8: Prevalença d'HCA segons la classificació de la pressió arterial del JNC-VI (Verdecchia P, et al. Am J Hypertens 1995; 8: 790-798).

Els factors predictors d'HCA utilitzant la MAPA com a sistema diagnòstic són ben coneguts.^{80,92} Ara bé, existeixen pocs estudis¹³⁶ que hagin valorat quines són les variables de sospita d'HCA quan s'utilitza pel seu diagnòstic l'AMPAd i si aquestes variables seran les mateixes que amb la MAPA.

2.4 Cost-efectivitat del diagnòstic d'HCA amb mesures ambulatòries de la PA

En un estudi dels veterans americans¹³⁷ sobre els costos anuals del control de la HTA, les despeses per pacient eren de 647 dòlars anuals. El 49% d'aquestes despeses van ser per les visites.

Soghikan,¹³⁸ va observar que hi havia 1,2 (IC 95%: -1,7/-0,8) visites menys al metge després d'un any en un grup d'hipertensos que es controlava mitjançant AMPAd respecte un grup que ho feia amb els mitjans habituals. El cost mitjà per pacient pel control de la hipertensió en el grup AMPAd fou de 117 dòlars, un 6% menys que en el grup de control per mitjans habituals, encara que aquesta diferència no va ser significativa.

Les darreres tendències indiquen que els metges prescriuen cada vegada fàrmacs més cars pel tractament de la HTA. Segurament els diagnòstics falsos negatius d'HCA incrementen en part aquests costos. Si en el treball es demostra l'equivalència de l'AMPAd amb la MAPA en el diagnòstic d'HCA en pacients hipertensos recent diagnosticats, abaratiríem considerablement el cost de fer aquest diagnòstic, que podria ser realitzat a la majoria de centres d'atenció primària. D'aquesta manera també es podrien reduir els costos per visites i limitar el tractament farmacològic només a aquells pacients amb una veritable HTA sostinguda.

Appel i Stason²⁶ varen comparar els costos de la MAPA i l'AMPAd i van observar que la despesa que suposava realitzar una MAPA a cada hipertens diagnosticat era de 120 dòlars/any, mentre que el cost de realitzar una AMPAd era més modest, menys de 50 dòlars/any. Van demostrar, per tant, quelcom evident a priori, que pel que fa a la tècnica i a l'utilitatge, l'AMPAd és una prova cost-efectiva respecte la MAPA. Amb la generalització de l'AMPAd, a atenció primària, l'estudi ambulatori de la PA estaria a l'abast de la majoria d'hipertensos. Tanmateix, sempre que s'arribi a un consens sobre quin programa d'AMPAd és més equivalent a la MAPA pel que fa a rendiment diagnòstic.

3. HIPÒTESIS DEL TREBALL

Les hipòtesis plantejades a partir de la justificació del tema que s'ha presentat a la introducció són les següents:

1. El rendiment diagnòstic de l'AMPAd utilitzant el programa mínim de 3 dies en l'HCA ha de ser semblant a l'obtingut en altres estudis realitzats amb diferents programes.
2. Donat que l'estudi es realitzarà a atenció primària, la prevalença d'HCA per AMPAd es trobarà en el límit superior dels valors que marca la literatura i serà semblant a la prevalença de la MAPA.
3. Els factors predictors d'HCA dels pacients diagnosticats amb l'AMPAd hauran de ser semblants a les dels pacients diagnosticats amb MAPA.

4. OBJECTIUS DE L'ESTUDI

4.1 Objectiu principal:

Avaluar el rendiment diagnòstic de l'AMPAd realitzada amb un programa de 3 dies consecutius en front la MAPA (prova de referència) en la HCA mitjançant l'obtenció dels valors de S, E, VPP, VPN, CPP i CPN.

4.2 Objectius secundaris:

1. Descriure les variacions en el rendiment diagnòstic del programa mínim d'AMPAd en utilitzar diferents sistemes per calcular la mitjana final de PA en l'HCA.
2. Estimar la prevalença d'HCA mitjançant AMPAd i MAPA.
3. Identificar els factors predictors d'HCA.
4. Analitzar quin hauria de ser el punt de tall òptim pel diagnòstic d'HCA amb l'AMPAd mitjançant una corba ROC (receiver operating characteristic).
5. Realitzar modificacions a l'algoritme que defineix el paper dels sistemes de mesura ambulatoris en el diagnòstic d'HCA.

5. PACIENTS I MÈTODES

5.1 Descripció de la població general i l'atena de l'Equip d'Atenció

Primària (EAP)

L'estudi s'ha dut a terme, principalment, amb els pacients reclutats per l'equip d'atenció primària (EAP) El Clot: que depèn del sector sanitari de Sant Martí de Barcelona. L'EAP El Clot atén a part del barri del Clot situat al districte de Sant Martí, l'altre part es troba situada a l'Eixample. L'àrea geogràfica de l'EAP queda delimitada per la Gran Via de les Corts Catalanes a l'est, Avinguda Meridiana a l'oest fins a plaça de les Glòries al sud i fins carrer Espronceda al nord. Té una població censada (1996) de 20.314 persones (**figura 9**).

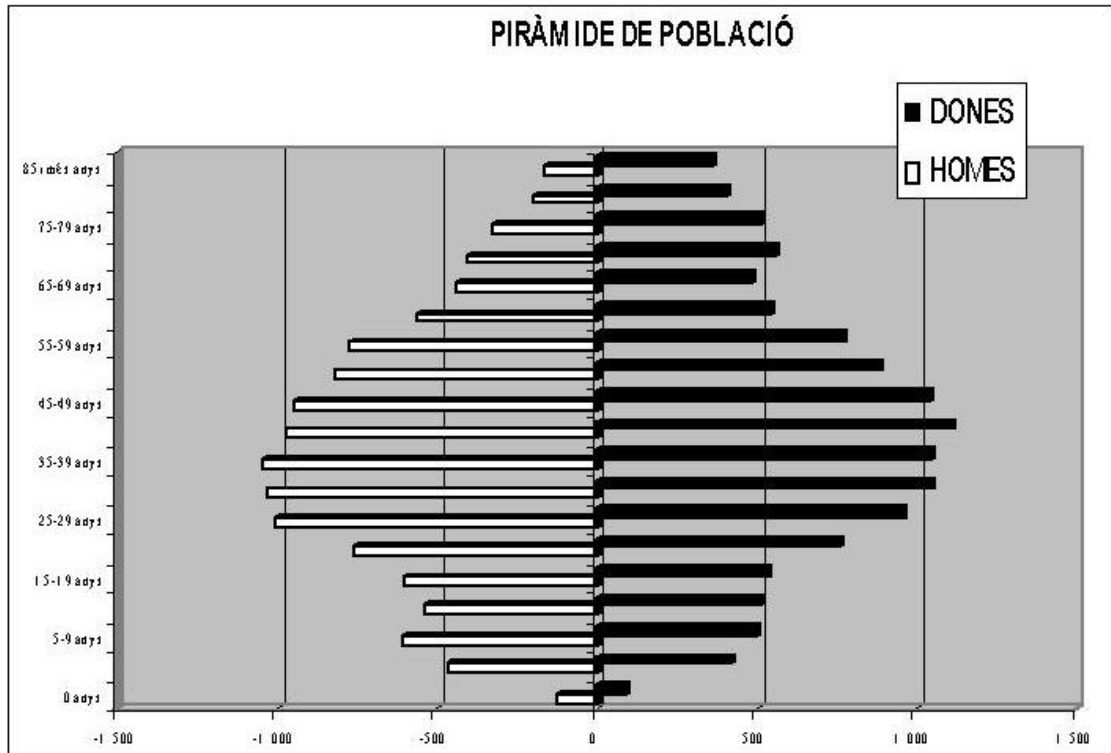


Figura 9: Piràmide poblacional de l'ABS El Clot (padró 2003).

Tenien més de 14 anys 20.978 persones (86,6%). La distribució per sexes era de: 9.976 homes (47,55%) i 11.002 dones (52,44%). La població = 65 anys era de 3.830 persones (15,80%).

A gener del 2003 la població > 14 anys atesa a l'EAP era de 15.603 persones, corresponent a un 74,37% del cens del 2.003. La distribució per sexes era de 8.692 (55,71%) dones i 6.910 (44,28%) homes.

5.4 Càlcul de la mida mostral

El càlcul de la mida mostral es va efectuar en base a l'objectiu principal de l'estudi. Per a l'avaluació del rendiment de l'AMPAd en el diagnòstic de la HCA es va calcular la S i l'E de la prova, considerant la MAPA com a patró de referència. Per tant en el càlcul de la grandària de la mostra es va aplicar la següent fórmula, corresponent a l'estimació d'una proporció poblacional.¹³⁹

$$N = (Z_{\alpha})^2 P (1-P) / i^2$$

on,

N és el número mínim d'individus requerits

Z_{α} : valor de Z corresponent al risc α fixat (0,05) per a un contrast bilateral

P: el valor esperat de la proporció a estimar

i: la precisió de l'estimació del paràmetre

Acceptant un risc α de 0,05, per a una precisió de $\pm 0,1$, en un contrast bilateral per a una S esperada del 0,42¹²⁷ es precisava un mínim de 94 individus.

La S és una proporció el denominador de la qual és el total d'individus amb la malaltia, és a dir, en el nostre cas, individus amb HCA segons MAPA. Segons el càlcul anterior, es requerien per a aquest estudi un mínim de 94 individus amb HCA segons MAPA. Suposant una prevalença d'HCA a la població estudiada del 51,7%,⁸¹ era necessària una mostra aleatòria poblacional de 182 individus.

Pel que fa a l'estimació de l'E, acceptant un risc α de 0,05, per a una precisió de $\pm 0,05$, en un contrast bilateral per a una E esperada del 0,94¹²⁷ era necessari un mínim de 87 individus sense HCA segons la MAPA. En base al càlcul anterior, calia obtenir una mostra aleatòria poblacional de 182 individus, i suposant que el 48,3% d'aquests individus no presentessin HCA segons la MAPA⁸¹, hi hauria per a l'estudi de rendibilitat diagnòstica de l'AMPAd un total de 88 individus sense HCA, que serien suficients per a l'estimació de l'E de la prova.

5.5 Criteris d'inclusió i exclusió

5.5.1 Criteris d'inclusió:

- Pacients amb edats compreses entre els 18 i els 80 anys.
- Pacients diagnosticats, previament, d'HTA grau 1-2 o lleugera-moderada (140-179/90-109 mmHg).⁵⁹
- Pacients sense tractament farmacològic per la seva HTA.
- Pacients amb hipertensió de recent diagnòstic o quan aquesta ja havia estat diagnosticada però hi havia dubtes sobre l'inici del tractament farmacològic, donat que presentaven persistentment xifres de mal control al consultori.

5.5.2 Criteris d'exclusió:

- Pacients hipertensos no controlats al nostre centre.
- Pacients que haguessin presentat en algun moment malaltia cardiovascular clínica: cardiopatia isquèmica, valvulopaties, insuficiència cardíaca, insuficiència renal (creatinina >2 mg/dl), nefropatia diabètica, vasculopatia perifèrica simptomàtica, aneurisme dissecant, AVC o AIT, retinopatia hipertensiva (hemorràgies i/o exudats amb o sense papiledema).
- Pacients amb problemes de dependència per l'alcohol o altres drogues d'abús.
- Arítmies cròniques que poguessin alterar les lectures de la PA amb aparells oscil·lomètrics.
- Pacients que les tres setmanes prèvies haguessin rebut tractament amb corticoids, antiinflamatoris no esteroidals, anticonceptius orals, simpaticomimètics, antidepressius tricíclics, hormones tiroïdals, ciclosporina, eritropoietina.
- Trastorns obsessiu-compulsius.
- Trastorns cognitius o visuals que impedissin fer les lectures de PA.
- Aquells pacients que no presentessin un percentatge de lectures vàlides obtingudes per MAPA superior al 80%, els que no tinguessin

com a mínim una lectura de PA cada hora o els que no completessin les 24 hores de registre.

- Les lectures d'AMPAd o de MAPA errònies segons els següents criteris: lectures de freqüència cardíaca superiors a 120 bpm, lectures de PAS > 260 o < 70 mmHg, lectures de PAD > 150 o < 40 mmHg, lectures de PA amb increments del 50% del valor respecte a la immediata lectura anterior o posterior.
- Les lectures d'AMPAd realitzades fora dels horaris prefixats.
- Aquells pacients que no presentessin al menys el 80% de les lectures totals de l'AMPAd (14 lectures).

5.5.3 Criteris d'exclusió per l'objectiu secundari 1:

Per aquest objectiu es varen seleccionar únicament els pacients amb un 100% (n=18 lectures) de les lectures sol·licitades per a l'AMPAd així es va disposar d'un grup homogeni per a l'anàlisi de les dades.

5.6 Disseny de l'estudi

5.6.1 *Característiques de l'estudi:*

Es tractava d'un estudi multicèntric comparatiu d'una prova (AMPAd) respecte a un "gold estàndard" (MAPA) en una sèrie de pacients amb HTA de recent diagnòstic. A l'estudi cada individu actuava com al seu propi control (es sotmetia a les dos proves diagnòstiques: dades aparellades) i l'investigador que realitzava la MAPA desconeixia els resultats de l'AMPAd.

A l'estudi van participar 3 centres de Barcelona Ciutat: EAP El Clot, EAP Gòtic i EAP Sant Martí. I un centre de Santa Coloma de Gramenet (Barcelona): EAP El Fondo. En total varen participar 18 metges-esses de família i 16 diplomats-des d'infermeria. El protocol d'estudi i els fulls de recollida de dades foren presentades a cada equip en sessió clínica i es va realitzar un Taller sobre Instruments de Mesura de la Pressió Arterial a cada centre abans d'iniciar l'estudi per augmentar l'homogeneïtat en les preses de PA i la selecció dels pacients.

El reclutament de pacients es va fer per mostreig consecutiu durant les visites als consultoris entre els mesos de novembre del 2003 i de novembre del 2004.

Tots els pacients varen signar el consentiment informat a la visita inicial i el protocol de l'estudi fou aprovat pel Comitè d'Ètica i d'Investigació Clínica de la Fundació Jordi Gol i Gurina de l'Institut Català de la Salut (Divisió d'atenció primària)(**annex 2**).

5.6.2 Aplicació de proves:

5.6.2.1 Mesura clínica de la PA

Les mesures de PA al consultori es realitzaven amb el pacient assegut, amb un esfigmomanòmetre de mercuri calibrat, després de 5 minuts de repòs. Es mesurava la PA, com a mínim, en dues ocasions separades 2 minuts a cada visita. La resta de condicions de mesura es realitzaven segons el protocol utilitzat al nostre centre.¹⁴⁰ El diagnòstic d'HTA (3 visites consecutives amb intervals de 1-2 setmanes) i el seguiment era realitzat per un diplomada d'infermeria. Per definir els valors de PA clínica, es va calcular la mitjana de les dos lectures més concordants (aquelles amb una diferència inferior a 5 mmHg) de la darrera de les tres visites prèvies a la inclusió del pacient.

5.6.2.2 Automesura de la pressió arterial domiciliària

Les lectures de l'AMPAd es van fer amb un monitor automàtic oscil·lomètric Omron 705 CP (Omron HEM-705CP, Tokyo, Japan). Els monitors estaven validats pel protocol de la SBH¹⁴¹ i cal·librats anualment. Quan el pacient era seleccionat, se l'instruïa en el funcionament de l'aparell i en la tècnica correcta de mesura de la PA, per personal sanitari entrenat (metges-esses o diplomats-des d'infermeria) en una visita programada de 30 minuts, on el pacient practicava amb el monitor. Al marxar se li donava un full d'instruccions que li servia de recordatori (**annex 3**). En pacients obesos es va utilitzar un manegot adaptat al seu perímetre braquial. Donat que s'havia descrit una baixa fiabilitat dels valors de PA registrats pels pacients¹⁴² es va emprar un monitor que incorporava una impressora per evitar errors de transcripció. La metodologia per a la realització de l'AMPAd es va basar en el document de consens de la ISH¹⁶: els pacients registraven lectures per triplicat pel matí (de 6-10 hores) i de nit (de 20 a 24 hores) amb un interval entre elles de 2 minuts, durant 3 dies consecutius (laborables si el pacient treballava o amb l'activitat habitual si era jubilat). Pel càlcul de la mitjana de PA vàrem utilitzar diferents sistemes segons els objectius de l'estudi:

Objectiu principal i secundaris 2, 3 i 4: exclusió de les lectures del primer dia i la tercera lectura de cada període matí-nit. S'obtenia el valor de PA fent la mitjana amb les 8 lectures restants del segon i tercer dia.¹⁶

Objectiu secundari 1: es van utilitzar tres sistemes pel càlcul de la mitjana de la PA: amb totes les lectures (mitjana de 18 lectures), sense el primer dia (mitjana de 12 lectures), sense el primer dia i sense les primeres lectures del matí i de la nit (mitjana de 8 lectures).

5.6.2.3 Monitorització ambulatoria de la pressió arterial

La MAPA de 24 hores es va realitzar en un únic centre d'atenció primària (l'EAP Gòtic), 2 o 3 setmanes després de l'AMPAd i l'investigador que les realitzava desconeixia el resultat de l'AMPAd. S'utilitzaren monitors automàtics oscil·lomètrics SpaceLabs 90207 (SpaceLabs, Redmond, WA) validats pel protocol de la SBH.¹⁴¹ Els monitors es varen programar per a realitzar lectures cada 20 minuts en període vigília i cada 30 minuts durant el període de son, durant un dia laborable o amb una activitat habitual si el pacient no treballava. Es va definir el període de son entre les 11 hores PM i les 7 hores AM. Es va instruir al pacient abans de començar les mesures sobre les activitats a

realitzar, col·locació de l'extremitat durant les mesures i realització d'un diari de les activitats. Es va donar un full d'instruccions (**annex 4**).

El punt de tall de normalitat per les proves ambulatòries fou, per la MAPA, una mitjana de PA diürna $< 135/85$ mmHg i per l'AMPAd una mitjana de les diferents lectures $< 135/85$ mmHg.³⁴

5.6 Definició de les variables

Hipertensió arterial:

Es defineix HTA com la mitjana de dues determinacions mitjançant esfigmonamòmetre de mercuri en cada una de tres visites consecutives ≥ 140 i/o 90 mmHg.¹⁴⁰

Hipertensió clínica aïllada (o hipertensió de "bata blanca"):

Terme que fa referència a aquelles persones que presenten una PA elevada al consultori, però que fora de l'àmbit sociosanitari, tenen unes lectures de PA normals¹⁴ o que presenten xifres de PA $= 140/90$ mmHg al consultori i mesures ambulatòries diürnes per MAPA o AMPAd $< 135/85$ mmHg.¹³

Efecte de bata blanca:

Diferència excessiva entre les PA del consultori i les ambulatòries. Es pot donar en normotensos i hipertensos. És la resultant de la diferència entre PA clínica i la mitjana d'AMPAd o la diürna de MAPA.¹⁸ Un EBB significatiu s'ha definit com una PA al consultori que excedeix a la mitjana diürna ambulatoria en almenys 20 mmHg per la PAS i/o 10 mmHg per la PAD o ambdues.¹⁴³

5.6.1 Variables recollides:

Mitjançant l'historial clínic del pacient es van recollir, en un qüestionari dissenyat per l'estudi (**annex 5**), les variables clíniques, analítiques i electrocardiogràfiques. Les dades de l'automesura van ser aportades pel pacient en paper tèrmic, imprès pel mateix aparell de mesura. Les dades enregistrades per la MAPA es van volcar en un processador de dades específic.

Es van recollir les següents variables:

Edat: en anys.

Sexe: home/dona.

IMC: índex de Quetelet calculat per la fórmula: pes/talla².

Nivell educatiu: nivell 1: analfabet o educació primària, nivell 2: educació secundària o formació professional i nivell 3: educació universitària.

PA clínica prèvia a les proves: mitjana de les dues lectures més concordants de les 3 visites prèvies a la pràctica de l'AMPAd.

Temps des del diagnòstic d'HTA: temps expressat en mesos des que es coneixia que el pacient era hipertens.

Lesió d'òrgans diana-malaltia cardiovascular clínica: segons el document de la ESH.⁵⁹

Dades analítiques: creatinina, glicèmia, colesterol total, triglicèrids, LDLc, HDLc, urats, sodi, potassi.

Electrocardiograma de 12 derivacions: es van valorar els trastorns del ritme, els signes d'isquèmia i la hipertròfia ventricular esquerra amb els criteris de Cornell ($RaVL+SV3 > 28$ mm en l'home i > 20 mm en la dona) i Sokolow-Lyon ($SV1+RV5o6 > 35$ mm).¹⁴⁰

Tabaquisme: es va considerar fumador al pacient que consumia diàriament tabac independentment del nombre de cigarretes. Ex-fumador al pacient que feia un any o més que no fumava. No fumador a la persona que no havia fumat mai.

Diabetis Mellitus: es va definir en pacients amb una sola determinació de glicèmia a l'atzar superior a 200 mg/dl (11,1 mmol/l) (bassal o postprandial), pacients amb dos xifres de glicèmia basal superiors a 126 mg/dl (7 mmol/l) o valors superiors a 200 mg/dl (11,1 mmol/l) després de la ingesta de 75 g de glucosa.¹⁴⁴

Hipercolesterolèmia: es va definir segons el NCEP del 2001¹⁴⁵ quan el pacient presentava dues o més colesterolèmies bassals superiors o iguals a 200 mg/dl (5,2 mmol/l).

AMPAd: PAS, PAD, i freqüència cardíaca dels períodes matí i vespre (3 lectures a cada període) durant 3 dies laborables.

MAPA: percentatge de lectures vàlides, PAS, PAD i freqüència cardíaca (mitjana i desviacions típiques) pels períodes 24 hores, diürn i nocturn.

Tots els paràmetres foren introduïts per un únic col·laborador en un programa pel maneig de bases de dades: ACCESS (versió Office 2000).

5.6.2 Definició de les variables de resultats

Sensibilitat: probabilitat de que un individu amb la malaltia tingui un resultat positiu de la prova. Si una prova té una S molt elevada, un resultat negatiu permet descartar la malaltia (probabilitat baixa de fals negatiu).

Falsos negatius: $1-S$

Especificitat: probabilitat de que un individu sense la malaltia tingui un resultat negatiu. Si una prova té una elevada E, un resultat positiu és pràcticament diagnòstic (probabilitat baixa de fals positiu).

Falsos positius: $1-E$

Valor predictiu positiu: probabilitat de que un individu amb un resultat positiu en la prova tingui realment la malaltia.

Valor predictiu negatiu: probabilitat de que un individu no tingui la malaltia, si el resultat de la prova és negatiu (**taula 12**).

Aquests dos darrers paràmetres no s'utilitzen per la comparació de proves diagnòstiques ja que el seu valor depen de la prevalença de la malaltia. Les raons de probabilitat que tot seguit es descriuen no ténen aquest problema.

Taula 12: Índexs de validesa d'una prova diagnòstica.

| Prova a estudi | Prova de referència | | Total |
|----------------|---------------------|----------|---------|
| | Positiva | Negativa | |
| Positiva | a | b | a+b |
| Negativa | c | d | c+d |
| Total | a+c | b+d | a+b+c+d |

Sensibilitat: $a/(a+c)$; Especificitat: $d/(b+d)$; VPP: $a/(a+b)$; VPN: $d/(c+d)$

Coefficient de probabilitat positiu (CPP): es calcula dividint la proporció de malalts que ténen un resultat positiu de la prova (S o veritables positius) per la de no malalts que també ténen un resultat positiu (1-E o falsos positius).

Aquesta variable relaciona la S i l'E sense que el seu valor es vegi afectat per la prevalença de la malaltia.

A la pràctica clínica permet determinar la probabilitat de que un individu concret tingui la malaltia si obté un resultat positiu de la prova (probabilitat postprova o VPP) a partir d'una estimació de la probabilitat de que la tingui abans d'aplicar la prova (probabilitat preprova). Valors elevats de CPP indiquen una millor capacitat de la prova per a diagnosticar l'existència de malaltia.

Així, proves amb CPP per sobre de 10 condueixen a probabilitats postprova elevades fins i tot amb probabilitats preprova baixes, mentre que CPP per sota de 0,25 condueixen a probabilitats postprova molt reduïdes. Valors intermitjos de CPP no donen grans guanys informatius.

Coeficient de probabilitat negatiu (CPN): es calcula dividint la proporció de malalts que ténen un resultat negatiu (1-S o falsos negatius), per la de no malalts que també tenen un resultat negatiu (E o veritables negatius).

5.8 Anàlisi estadístic

L'anàlisi de les dades es va elaborar amb el programa estadístic SPSS (versió 10.1). Es va utilitzar $p < 0,05$ com nivell de significació.

S'efectuà un anàlisi descriptiu inicial dels subjectes estudiats. Les variables categòriques es varen presentar mitjançant les corresponents proporcions i intervals de confiança al 95%. Les comparacions es van realitzar amb el test de χ^2 . Per a les variables quantitatives, després d'aplicar la prova de normalitat de Kolmogorov-Smirnov, es van calcular les mitjanes i desviacions estàndard, o bé les mitjanes i els rangs. Quan la distribució no seguia la llei normal es va utilitzar la U de Mann-Whitney.

Les comparacions de mitjanes de PAS o PAD es van realitzar mitjançant un test t de Student per a dades aparellades, o amb un ANOVA per a mitjanes repetides, es va aplicar la correcció de Bonferroni. La comparació dels percentatges de prevalença d'HCA obtinguts amb els diferents sistemes de càlcul de l'AMPAd es va realitzar amb el test de McNemar.

Per a conèixer quines variables eren predictores independents d'HCA mitjançant l'AMPAd o la MAPA, es va emprar un model de regressió logística no condicional. Es van incloure com a variables independents aquelles que en el model d'anàlisi bivariat van presentar una $p < 0,1$, així com las que segons la literatura revisada, puguéssin influir en una major probabilitat de presentar HCA.

Per avaluar el rendiment de l'AMPAd en el diagnòstic de l'HCA i en la comparació del rendiment dels diferents sistemes de càlcul de la mitjana final en aquesta indicació es va calcular la S, l'E, el VPP, el VPN el CPP i el CPN, amb els corresponents intervals de confiança al 95% considerant la MAPA com el mètode de referència.

Es va analitzar i comparar el rendiment diagnòstic de l'AMPAd per diferents punts de tall de normalitat escollits arbitràriament (125/75, 130/80, 135/85, 140/90, 145/95 i 150/100 mmHg). Per aquests diferents punts de tall, es va representar en una corba ROC (receiver operating characteristic) a l'eix y els veritables positius (S) i l'eix x els falsos positius (1-E). El CPP fou el paràmetre emprat per comparar el rendiment diagnòstic de l'AMPAd.

6. RESULTATS

Es van reclutar 211 pacients. S'en va excloure a 21 (9,9%) per les següents raons: no desitjar participar a l'estudi 18 (85,7%), presentar una MAPA amb menys del 80% de lectures vàlides 2 (9,6%) i tenir una valvulopatia severa 1 (4,7%).

Dels 190 pacients estudiats, 155 (81,6%) procedien de l'EAP El Clot i 35 (18,4%) de la resta de centres. L'aportació de pacients per la resta de centres es desglosava així: l'EAP Gòtic 17 (48,6%), l'EAP Sant Martí 13 (37,2%) i l'EAP El Fondo 5 (14,2%)

L'AMPAd es va repetir en 8 (4,2%) individus i 33 (17,4%) no varen registrar la totalitat de les lectures (18 lectures); aquests dos fets no es van associar a presentar un baix nivell educatiu.

6.1 Objectiu principal: avaluar el rendiment diagnòstic de l'AMPAd en front la prova de referència (MAPA) en el diagnòstic d'HCA.

En aquest objectiu quan es realitzava l'anàlisi de variables relacionades amb els valors de l'AMPAd es varen emprar 181 pacients que eren els que

presentaven les 8 lectures necessàries per a realitzar el càlcul de la mitjana de PA (dos matinals i dos nocturnes del segon i tercer dia). En les restants situacions es van analitzar les dades de 190 pacients.

A la **taula 13** es poden observar els principals resultats pel que fa a variables demogràfiques i clíniques. Destaca un elevat percentatge de dones, un curt espai de temps transcorregut des del diagnòstic de la seva HTA, un baix percentatge de factors de risc cardiovascular i de LOD.

Taula 13. Característiques demogràfiques i clíniques (n= 190).

| | |
|---|--------------|
| Sexe (% dones) | 112 (58,9) |
| Edat (anys) | 58,4 (11,5) |
| Nivell educatiu (%) | |
| • Nivell I | 123 (65,8) |
| • Nivell II | 50 (26,7) |
| • Nivell III | 14 (7,5) |
| Fumadors (%) | 29 (15,3) |
| IMC (Kg/m²) | 28,2 (4,4) |
| Temps de diagnòstic HTA (mesos)* | 5,0 (1-156) |
| Diabetis Mellitus (%) | 18 (9,5) |
| Dislipèmia (%) | 71 (37,4) |
| Analítica | |
| • Creatinina (mg/dl) | 0,8 (0,1) |
| • Glicèmia (mg/dl) | 99,7 (21,4) |
| • Colesterol (mg/dl) | 224,1 (36,3) |
| • Urats (mg/dl) | 5,4 (1,3) |
| LOD (%) | |
| • FU grau I-II | 14 (7,4) |
| • Microalbuminúria | 3 (1,6) |
| • HVE per ECG | 4 (2,1) |

Nivell educatiu: Nivell I (analfabets i estudis primaris), nivell II (estudis secundaris), nivell III (estudis universitaris) IMC: índex de massa corporal. LOD: Lesió d'Òrgans Diana. FU grau I-II: fons d'ull grau I-II segons la classificació de Keith-Wegener. *Distribució no normal, s'ha emprat la mitjana (rang). Les variables contínues es presenten com mitjana (desviació estàndard).

La **taula 14** mostra els valors de PA obtinguts amb els diferents mètodes de mesura. Destaca una PA clínica més elevada que qualsevol dels valors de PA ambulatoria. No es van observar diferències estadísticament significatives entre els valors de PA de l'AMPAd i la MAPA diürna.

Taula 14. Valors de PA segons els diferents mètodes de mesura (n=181).

| Variabls | Mitjana (DE) |
|----------------------|---------------------------|
| PA SISTÒLICA | |
| • Clínica | 152,3 (12,6) ^a |
| • AMPAd* | 137,4 (14,3) ^b |
| • MAPA diürn | 134,8 (11,3) |
| • MAPA 24 hores | 130,4 (10,7) |
| • MAPA nocturn | 121,7 (12,2) |
| PA DIASTÒLICA | |
| • Clínica | 89,2 (10,0) ^a |
| • AMPAd* | 82,1 (8,3) ^b |
| • MAPA diürn | 81,3 (9,5) |
| • MAPA 24 hores | 77,7 (9,0) |
| • MAPA nocturn | 70,0 (9,2) |

PA: pressió arterial. MAPA: monitorització ambulatoria de la pressió arterial.

*Mitjana d'AMPAd: obtinguda sense les lectures del primer dia i amb les dos primeres lectures de cada període matí-nit.

a: $p < 0,001$ en comparació amb l'AMPAd i tots els valors de la MAPA.

b: $p < 0,001$ en comparació amb la PA sistòlica i diastòlica de la MAPA 24 hores i nocturna.

Els valors dels índexs de validesa de la prova resultants van ser: S 50,0% (IC95%: 38,3-61,7), E 75,7% (IC95%: 66,3-83,2), VPP 58,7% (IC95%: 45,6-70,8), VPN 68,6% (IC95%: 59,4-76,7), CPP 2,08 i CPN 0,65 (**taula 15**).

Es va observar un elevat nombre de falsos positius 26 (14,3%) i negatius 37 (20,4%).

Taula 15. Rendiment diagnòstic de l'AMPAd en la hipertensió clínica aïllada (HCA) (n=181).

| Automesura PA domiciliaria (<i>Prova a estudi</i>) | MAPA (<i>Prova de referència</i>) | |
|---|--|----------------|
| | HCA | HTA sostinguda |
| HCA (<i>prova +</i>) | 37 (58,7%) | 26 (41,3%) |
| HTA sostinguda (<i>prova -</i>) | 37 (31,4%) | 81 (68,6%) |

HCA: hipertensió clínica aïllada. MAPA: monitorització ambulatoria de la pressió arterial.

No es varen observar diferències estadísticament significatives entre els pacients correcta (118 [65%]) i incorrectament classificats (63 [35%]) pel que fa a: sexe, edat, durada de la HTA, factors de risc cardiovascular i LOD (**taula 16**).

Taula 16: Comparació de diferents variables entre pacients ben i mal classificats segons resultats de l'AMPAd.

| Variabes | Pacients ben classificats (n=118) | Pacients mal classificats (n=63) | p |
|--------------------------------------|--|---|----------|
| Sexe (%dones) | 56% | 65% | 0,26 |
| Edat (anys) | 58 (10,9) | 57,9 (12,8) | 0,95 |
| IMC (kg/m²) | 28,7 (4,8) | 27,6 (3,8) | 0,16 |
| Temps diagnòstic HTA (mesos)* | 5 (1-98) | 5,5 (1-98) | 0,79 |
| Diabetis Mellitus (%) | 8,5% | 11,1% | 0,59 |
| Dislipèmia (%) | 39,8% | 31,7% | 0,33 |
| Tabaquisme (%) | 18,6% | 9,7% | 0,19 |
| HVE (%) | 0,9% | 4,8% | 0,12 |
| Creatinina (mg/dl) | 0,8 (0,1) | 0,8 (0,1) | 0,16 |
| Glicèmia (mg/dl) | 100,1 (23,5) | 99,15 (17,5) | 0,79 |
| Colesterol (mg/dl) | 225,5 (35,7) | 222,1 (36,4) | 0,54 |
| Triglicèrids (mg/dl) | 135,6 (66,7) | 116,2 (63,3) | 0,07 |
| LDLc (mg/dl) | 147,3 (29,9) | 144,7 (35,7) | 0,67 |
| HDLc (mg/dl) | 59,7 (18,6) | 61,1 (15,2) | 0,38 |

*Distribució no normal, s'ha utilitzat la mitjana (rang). Les variables contínues es presenten com mitjana (desviació estàndard). IMC: índex de massa corporal. HVE: hipertròfia ventricular esquerra.

6.2 Objectiu secundari 1: descriure les variacions en el rendiment diagnòstic del programa mínim d'AMPAd en utilitzar diferents sistemes per calcular la mitjana de PA en l'HCA.

Dels 190 pacients que participaven a l'estudi principal, es va seleccionar als 157 que van presentar la totalitat de les 18 lectures vàlides d'AMPAd. A la **taula 17** apareixen les seves característiques demogràfiques i clíniques.

Taula 17: Característiques demogràfiques i clíniques (n=157).

| | |
|----------------------------------|------------|
| Sexe (% dones) | 58,3 |
| Edat (anys) | 57,6 (12) |
| Nivell educatiu (%) | |
| • Nivell I | 62,8 |
| • Nivell II | 28,8 |
| • Nivell III | 8,5 |
| Fumadors (%) | 16 |
| IMC (Kg/m ²) | 28,5 (4,5) |
| Temps de diagnòstic HTA (mesos)* | 5 (1-98) |
| Diabetis Mellitus (%) | 9 |
| Dislipèmia (%) | 37,8 |
| Analítica | |
| • Creatinina (mg/dl) | 0,8 (0,1) |
| • Glicèmia (mg/dl) | 99,2 (22) |
| • Colesterol (mg/dl) | 223,9 (37) |
| • Urats (mg/dl) | 5,43 (1,4) |
| LOD (%) | |
| • FU grau I-II | 11(9,1) |
| • Microalbuminúria | 3(1,9) |
| • HVE per ECG | 3 (1,9) |

Nivell educatiu: Nivell I (analfabets i estudis primaris), nivell II (estudis secundaris), nivell III (estudis universitaris) IMC: índex de massa corporal. LOD: Lesió d'Òrgans Diana. FU grau II: fons d'ull grau I-II segons la classificació de Keith-Wegener. *Distribució no normal, s'ha emprat la mitjana (rang). Les variables contínues es presenten com mitjana (desviació estàndard).

Igual que en l'anterior objectiu, els valors de PA clínica foren més elevats que els valors ambulatoris ($p < 0,001$). D'altra banda no es varen observar diferències entre els valors de PA de l'AMPAd i els valors de PA diurna de la MAPA (**taula 18**).

Taula 18: Xifres de pressió arterial dels diferents sistemes de mesura.

| Variables | Mitjana (DE) |
|----------------------|---------------------------|
| PA SISTÒLICA | |
| • Clínica | 151,9 (9,5) ^a |
| • AMPAd* | 136,9 (14,3) ^b |
| • MAPA diürn | 134,8 (11,2) |
| • MAPA 24 hores | 130,4 (10,7) |
| • MAPA nocturn | 121,6 (12,3) |
| PA DIASTÒLICA | |
| • Clínica | 89,6 (8,4) ^a |
| • AMPAd* | 82,1 (8,3) ^b |
| • MAPA diürn | 81,6 (9,7) |
| • MAPA 24 hores | 78,0 (9,0) |
| • MAPA nocturn | 70,2 (9,2) |

*Mitjana AMPAd: obtinguda sense les lectures del primer dia i amb les dos primeres lectures de cada període matí-nit.

PA: pressió arterial. AMPAd: automesura de la pressió arterial domiciliària. MAPA: monitorització ambulatoria de la pressió arterial.

^a: $p < 0,001$ comparat amb totes les mitjanes sistòliques i diastòliques d'AMPAd i MAPA.

^b: $p < 0,05$ comparat amb totes les mitjanes sistòliques i diastòliques de la MAPA 24 hores i nocturna.

6.2.1 Característiques de l'automesura de la PA domiciliària

Els valors de PAS i PAD del primer dia d'AMPAd eren més elevats que els del segon i tercer dia amb una tendència lineal significativa (**figura 10**).

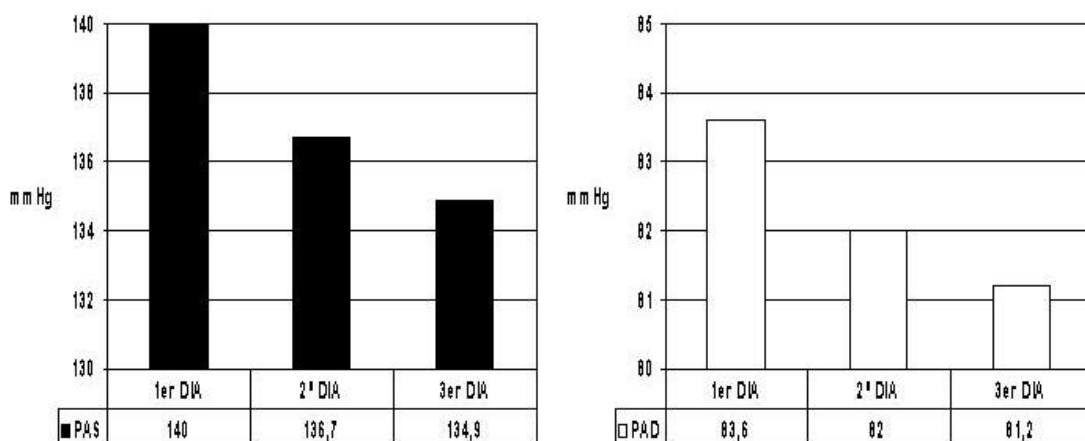


Figura 10. Xifres de pressió arterial sistòlica i diastòlica durant els 3 dies de l'AMPAd.

PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica.

Totes les comparacions entre les xifres de PA $p < 0,05$ excepte a la PAD entre el 2on i 3er dia.

Tendència lineal significativa ($p < 0,05$)

Pel matí la PA era més elevada que per la nit, però les diferències encara que estadísticament significatives per a la PAD eren clínicament irrelevantes (**figura 11**).

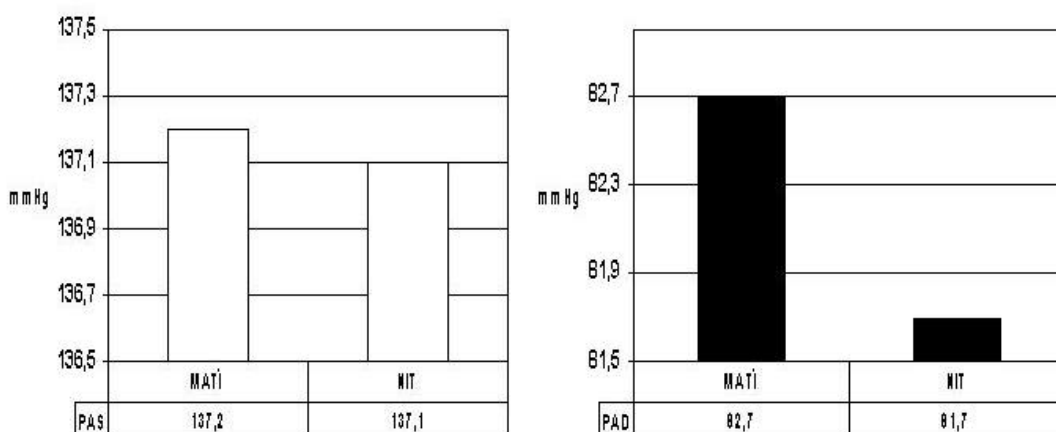


Figura 11. Xifres de pressió arterial sistòlica i diastòlica durant els períodes matí-nit.

PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica.

$p < 0,05$ PAD matí vs nit.

Els valors de PAS de la primera lectura de cada sessió matí-nit foren més elevats que la segona i tercera lectures ($141,1 \pm 14,8$ mmHg vs $135,9 \pm 13,5$ i $134,4 \pm 13,3$ mmHg; tendència lineal $p < 0,001$), la mateixa situació es va donar pels valors de PAD ($83,9 \pm 10,3$ mmHg vs $82,4 \pm 9,5$ i $81,0 \pm 9,6$ mmHg; tendència lineal $p < 0,001$) (**figura 12**).

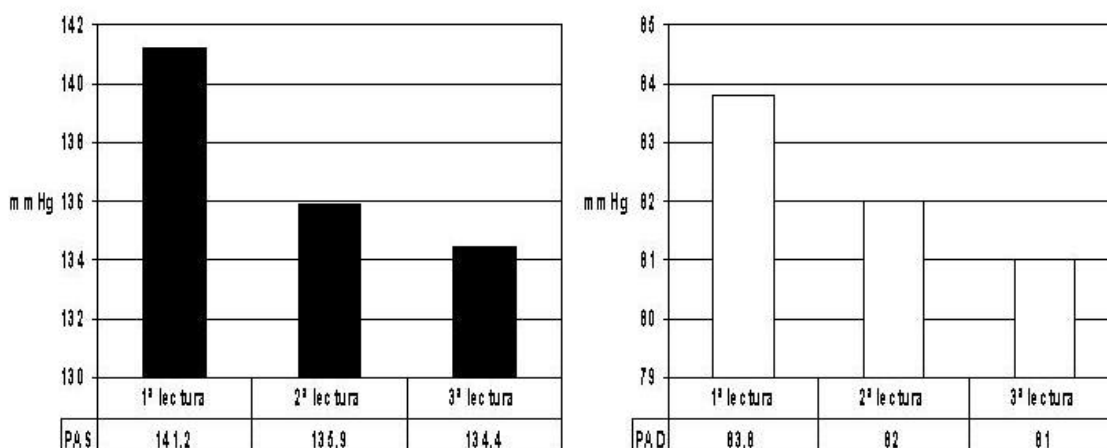


Figura 12. Xifres de pressió arterial sistòlica i diastòlica segons l'ordre de les lectures.

PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica.

Totes les comparacions $p < 0,001$. Tendència lineal significativa ($p < 0,001$)

Les diferències entre la primera i les restants lectures es mantenen durant els tres dies d'AMPAd (**figura 13**).

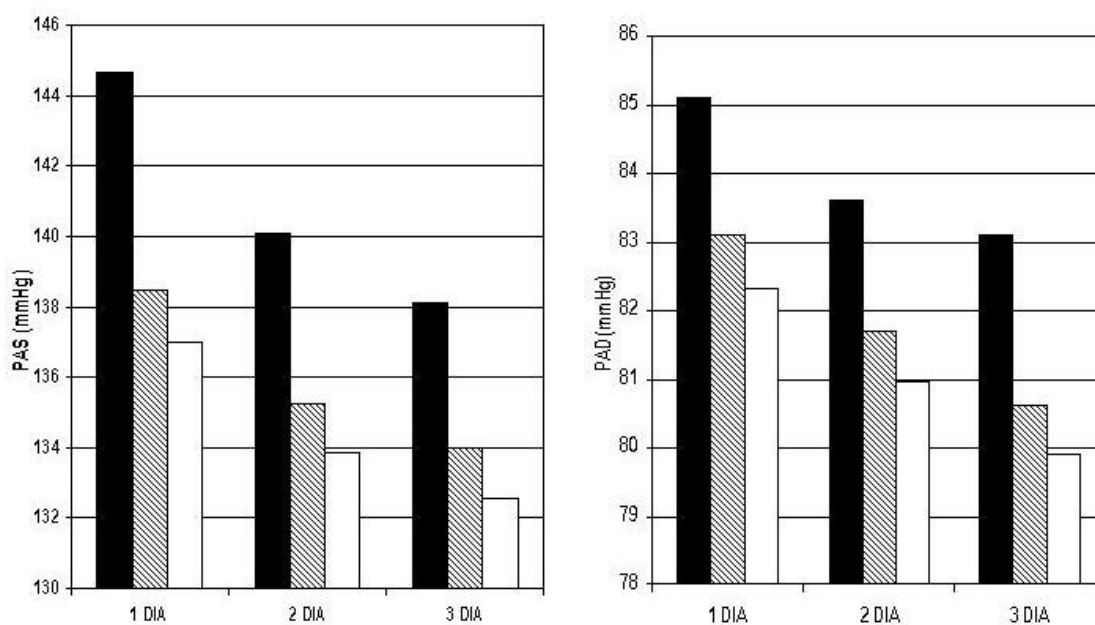


Figura 13. Xifres d'AMPAd durant els tres dies i segons l'ordre de lectures de cada sessió.

PAS: pressió arterial sistòlica. PAD: pressió arterial diastòlica. Columnes en negre primera lectura; columnes ratllades segona lectura i columnes blanques tercera lectura. Tendència lineal de la primera a la tercera lectura de cada dia per a PAS i PAD $p < 0,001$.

La primera lectura de cada període matí-nit per la PAS i la PAD era més elevada ($p < 0,001$). No s'observaren diferències entre les xifres de PAS entre matí-nit en cadascuna de les tres lectures, però sí en les xifres de PAD (**figura 14**).

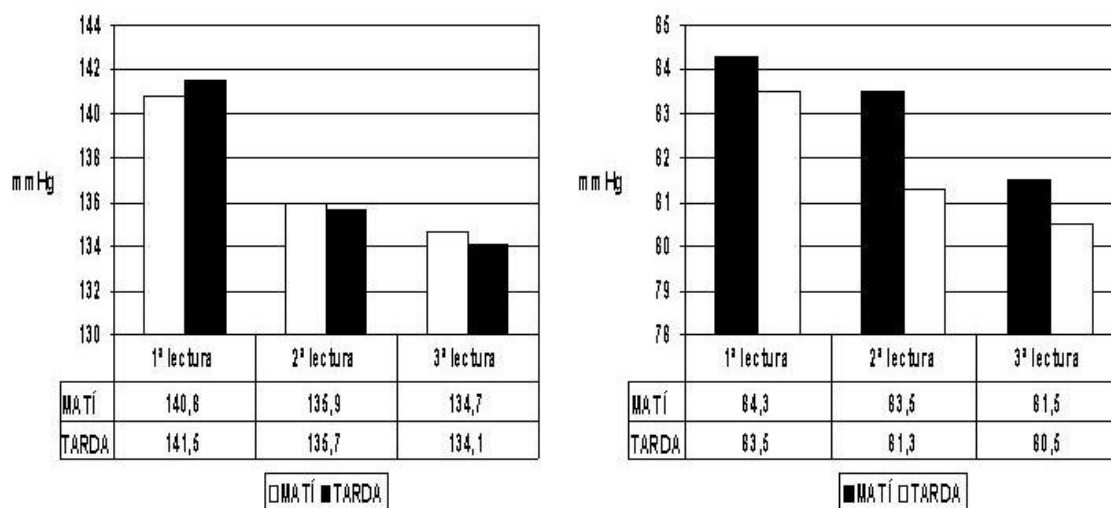


Figura 14. Xifres de pressió arterial segons l'ordre de lectures i horari (matí-nit).

PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica.

$p = \text{NS}$ per PAS matí-tarda. $p < 0,05$ per la PAD en totes les comparacions matí-tarda.

6.2.2 Validesa dels diferents sistemes de càlcul:

Els valors de PA més elevats es varen obtenir amb el sistema de càlcul que utilitzava totes les lectures. La progressiva exclusió de lectures del primer dia i de les primeres lectures de cada sessió matí-nit va suposar un descens progressiu de les xifres mitjanes de PA (**figura 15**).

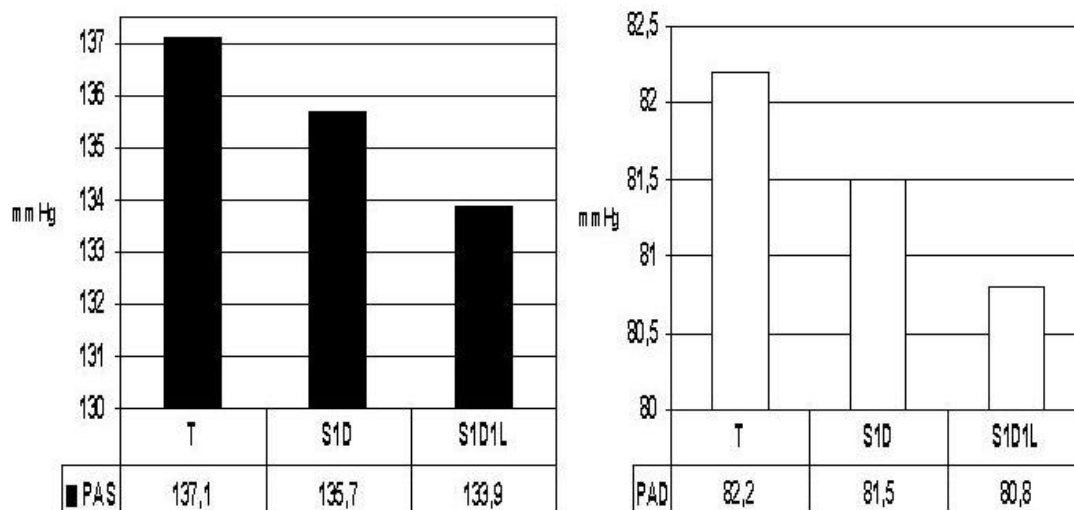


Figura 15: Xifres de pressió arterial sistòlica i diastòlica per AMPAd, segons el nombre de lectures emprades per calcular la mitjana.

PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica.

$P < 0,001$ per a la PAS i PAD entre els diferents sistemes de càlcul.

Sistemes de càlcul de la mitjana d'AMPAd: (T) utilitzant totes les lectures; (S1D) exclouent les lectures del primer dia; (S1D1L) exclouent les lectures del primer dia i la primera lectura de cada sessió (matí-nit).

MAPA: monitorització ambulatoria de la PA.

A mesura que s'excolïen les lectures amb major reacció d'alerta (lectures del primer dia i la primera lectura del matí-nit) es produïa un augment de la S a expenses d'un descens de l'E (taula 19), així com un progressiu increment en la prevalença de la HCA (figura 16).

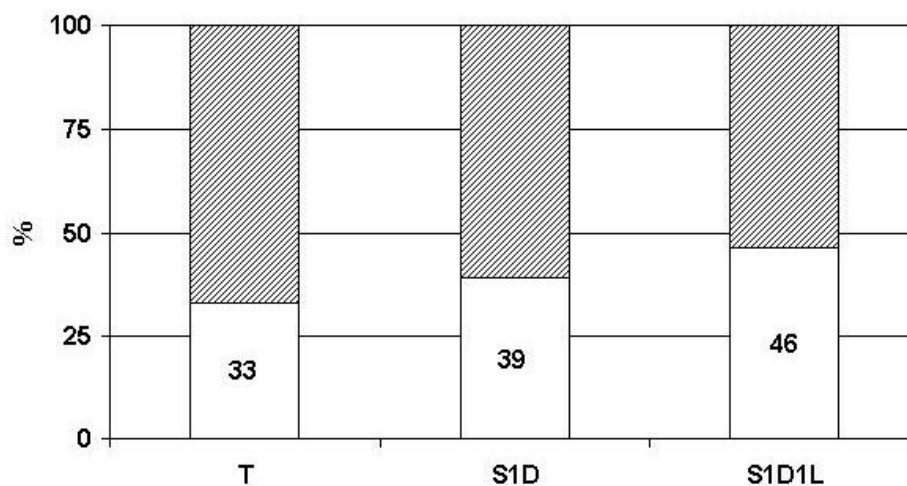


Figura 16. Prevalença d'hipertensió clínica aïllada segons el nombre de lectures emprades per al càlcul de la mitjana de l'AMPAd.

En blanc la prevalença d'HCA, la zona ratllada correspon als pacients amb HTA sostinguda. Sistemes de càlcul de la mitjana d'AMPAd: (T) utilitzant totes les lectures; (S1D) exclouent les lectures del primer dia; (S1D1L) exclouent les lectures del primer dia i la primera lectura de cada sessió matí-nit. MAPA: monitorització ambulatoria de la PA.

A la **taula 19** es poden observar les escasses diferències en el paràmetre que mesura el rendiment diagnòstic entre els diferents sistemes de càlcul. El percentatge de pacients mal classificats fou en tots els casos superior al 30% (p=NS).

Taula 19: Valors dels índexs de validesa de l'automesura de la pressió arterial domiciliària amb diferents variants per calcular la seva mitjana.

| | Amb totes les lectures | Sense el primer dia | Sense el primer dia i sense la primera lectura matí-nit |
|--------------------------|------------------------|---------------------|---|
| S %(IC 95%) | 47,6 (35,0-60,5%) | 57,1 (44,1-69,3) | 61,9 (48,8-73,6%) |
| E %(IC 95%) | 77,4 (67,4-85,2%) | 73,1 (62,8-81,5) | 64,5 (53,8-74,0%) |
| VPP %(IC 95%) | 58,8 (44,2-72,1%) | 59,0 (45,7-71,2) | 54,2 (42,1-65,8%) |
| VPN %(IC 95%) | 68,6 (58,7-77,1%) | 71,6 (61,3-8,1) | 71,4 (60,4-80,5%) |
| CPP | 2,10 | 2,12 | 1,74 |
| CPN | 0,67 | 0,58 | 0,59 |
| Classificats erròniament | 54(34%) | 52(33%) | 57(37%) |

S: sensibilitat; E: especificitat; VPP: valor predictiu positiu; VPN: valor predictiu negatiu; CPP: coeficient de probabilitat positiu; CPN: coeficient de probabilitat negatiu.

6.3 Objectiu secundari 2: estimar la prevalença d'HCA mitjançant AMPAd i MAPA

Els pacients diagnosticats d'HCA mitjançant l'AMPAd, fou de 63 (34,8%; IC95%: 27,9-42,2) i amb la MAPA 79 (41,6%; IC95%: 33,7-48,4) sense observar diferències estadísticament significatives (**figura 17**).

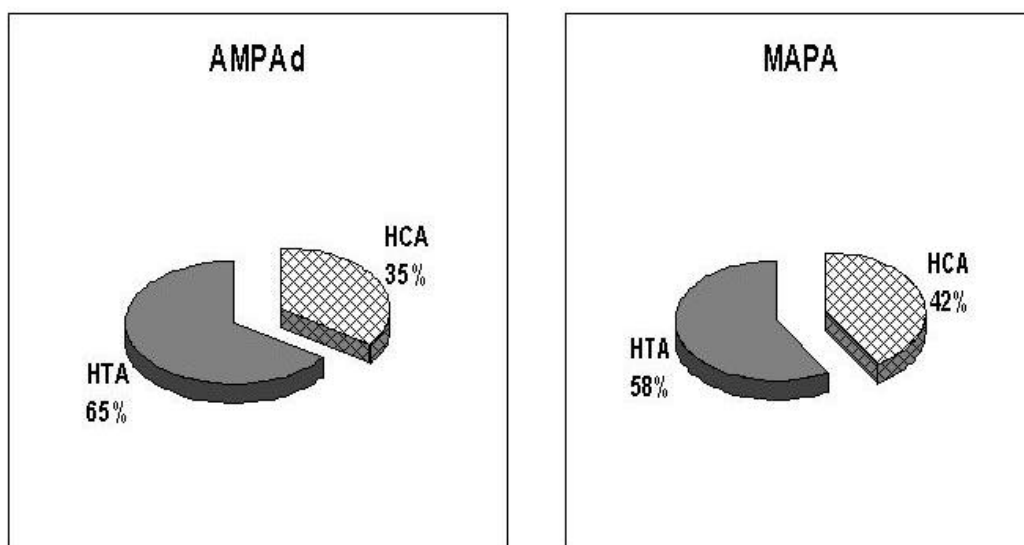
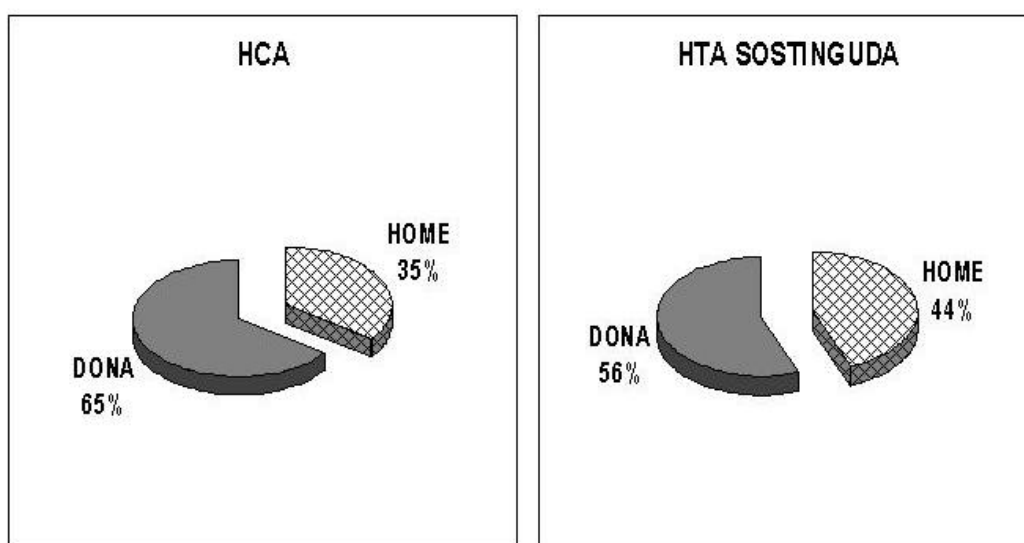


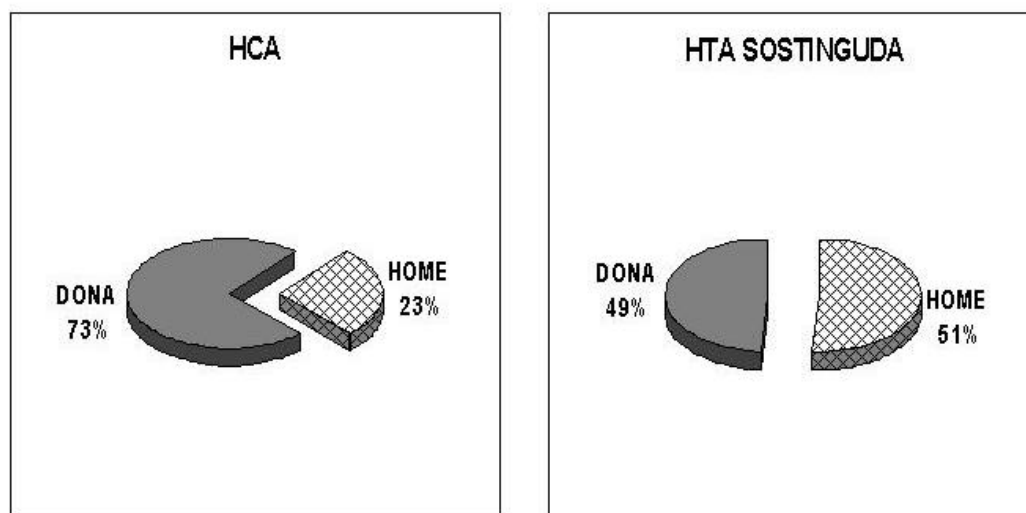
Figura 17. Distribució de la prevalença d'HCA i HTA sostinguda obtinguda per AMPAd i MAPA.

La HCA era més freqüent en les dones amb els dos sistemes diagnòstics, però la comparació amb el sexe masculí només va assolir significació estadística amb la MAPA. (figures 18 y 19).



p=NS entre sexes

Figura 18. Distribució per sexes de la prevalença d'HCA i HTA sostinguda mitjançant l'AMPAd.



$p < 0,05$ sexe femení

Figura 19. Distribució per sexes de la prevalença d'HCA i HTA sostinguda mitjançant la MAPA.

La prevalença d'HCA per a ambdós sistemes de mesura segons els intervals d'edat apareix a la **figura 20**. Quan el diagnòstic es realitzava mitjançant la MAPA, els majors de 65 anys van presentar un percentatge més elevat d'HCA respecte als menors de 65 anys (52,5% vs 36,6%; $p < 0,05$).

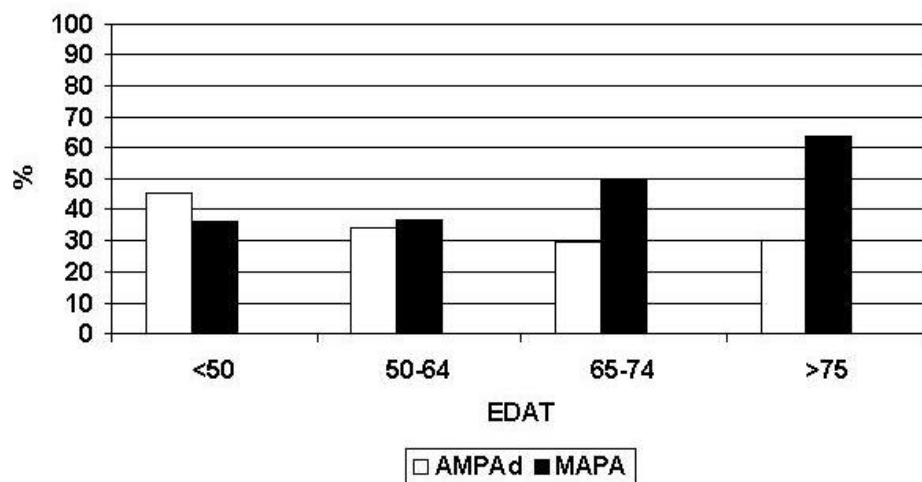


Figura 20. Distribució per grups d'edat de la prevalença d'HCA obtinguda per AMPAd i MAPA.

6.4 Objectiu secundari 3:

6.4.1 Descripció de les característiques dels pacients amb i sense HCA.

A la **taula 20** es mostren les característiques demogràfiques i clíniques de tots els pacients inclosos i la seva distribució segons el sexe. Es pot observar com en el sexe femení destaca una tendència marginalment significativa a tenir un

menor nivell de formació. I hi havia diferències estadísticament significatives pel que fa a un menor percentatge de fumadores, de diabetis mellitus, menors nivells de creatinina i urats, millor perfil lipídic i menors nivells de PA ambulatoria respecte als homes.

A la **taula 21** apareixen els resultats de l'anàlisi bivariant quan empràvem l'AMPAd. Els pacients amb HCA eren més joves, tenien valors inferiors de PAS en el consultori i majors nivells d'HDLc que els pacients amb HTA sostinguda. A la **taula 22**, es pot observar l'anàlisi bivariant quan s'utilitzava la MAPA, en aquest cas els pacients amb HCA eren predominantment dones, de més edat, fumaven menys i tenien uns valors menors de creatinina (encara que amb escassa significació clínica) i de PAS al consultori respecte als pacients amb HTA sostinguda.

Taula 20. Característiques demogràfiques i clíniques dels pacients i la comparació per sexes.

| Variables | Total (n= 190) | Homes (n=88) | Dones (n=112) | p (entre sexes) |
|----------------------------------|-------------------|-----------------|------------------|--------------------|
| Edat (anys) | 58,4 (11,5) | 57,3 (12,1) | 59,2 (11,1) | 0,27 |
| Nivell educatiu (%) | | | | |
| • Nivell I | 64,6 | 55,8 | 72,7 | 0,055 |
| • Nivell II | 26,5 | 35,1 | 20,9 | |
| • Nivell III | 7,4 | 9,1 | 6,4 | |
| Fumadors (%) | 15,3 | 26,9 | 7,2 | <0,001 |
| IMC (Kg/m ²) | 28,3 (4,1) | 28,1 (4,1) | 28,5 (4,6) | 0,61 |
| Temps de diagnòstic HTA (mesos)† | 5,0 (1-156) | 3,0 (1-84) | 7,0 (1-156) | <0,05 |
| Diabetis Mellitus (%) | 9,5 | 16,7 | 4,5 | <0,05 |
| Dislipèmia (%) | 37,6 | 34,6 | 39,3 | 0,30 |
| Creatinina (mg/dl) | 0,8(0,1) | 0,9(0,1) | 0,8 (0,1) | <0,001 |
| Glicèmia (mg/dl) | 99,7(21,4) | 103,6(26,0) | 97,1(17,1) | 0,089 |
| Colesterol (mg/dl) | 224,1(36,3) | 220,8(37,7) | 226,4(35,3) | 0,30 |
| Triglicèrids (mg/dl) | 129,2(65,3) | 144,7(69,4) | 119,1(60,9) | <0,05 |
| HDLc (mg/dl) | 60,4(17,5) | 52,1(13,6) | 65,4(17,8) | <0,001 |
| LDLc (mg/dl) | 145,9(17,5) | 147,6(31,6) | 144,9(33,0) | 0,66 |
| Urats (mg/dl) | 5,4(1,3) | 6,3(1,1) | 4,7(1,0) | <0,001 |
| LOD (%) | | | | |
| • FU grau I-II | 9,7 | 11,7 | 8,3 | 0,34 |
| • Microalbuminúria | 1,6 | 0 | 2,7 | 0,20 |
| • HVE per ECG | 2,1 | 2,6 | 1,8 | 0,54 |
| PRESSIÓ ARTERIAL | | | | |
| CLINICA | 151,8 (9,2) | 151,2(9,0) | 152,4(9,6) | 0,70 |
| • Sistòlica (mmHg) | 89,3 (8,3) | 89,1(8,9) | 89,4(7,9) | 0,99 |
| • Diastòlica (mmHg) | | | | |
| AUTOMESURA | | | | |
| DOMICILIÀRIA | 137,4 (14,3) | 137,1(12,3) | 132,6(14,3) | <0,05 |
| • Sistòlica (mmHg) | 82,1 (8,3) | 82,5(8,1) | 79,6(8,2) | <0,05 |
| • Diastòlica (mmHg) | | | | |
| MAPA DIÛRN | | | | |
| • Sistòlica (mmHg) | 134,8 (11,3) | 137,1(10,7) | 133,2(11,4) | <0,05 |
| • Diastòlica (mmHg) | 81,3 (9,5) | 85,5(8,6) | 78,3(9,0) | <0,05 |
| MAPA 24 HORES | | | | |
| • Sistòlica (mmHg) | 130,4 (10,8) | 132,5(10,3) | 128,9(10,9) | <0,05 |
| • Diastòlica (mmHg) | 77,8 (8,9) | 8,6(8,0) | 74,9(8,6) | <0,001 |
| MAPA NOCTURN | | | | |
| • Sistòlica (mmHg) | 121,8 (12,2) | 123,3(12,4) | 120,6(12,0) | 0,18 |
| • Diastòlica (mmHg) | 70,1 (9,0) | 73,7(8,7) | 67,5(8,7) | <0,001 |

Nivell educatiu: Nivell I (analfabets i estudis primaris), nivell II (estudis secundaris), nivell III (estudis universitaris) IMC: índex de massa corporal. LOD: Lesió d'Òrgans Diana. FU grau I-II: fons d'ull grau I-II segons la classificació de Keith-Wegener. HVE: hipertròfia ventricular esquerra. ECG: electrocardiograma. MAPA: monitorització ambulatoria de la pressió arterial. †Distribució no normal, s'ha emprat la mediana (rang). Les variables contínues es presenten com mitjana (desviació estàndard).

Taula 21. Característiques clíniques dels pacients diagnosticats d'HCA o HTA sostinguda mitjançant AMPAd (n=181).

| Variables | HCA (n= 63) | HTA sostinguda (n=118) | p |
|----------------------------------|----------------|---------------------------|--------|
| Sexe (% dones) | 65,1 | 55,9 | 0,15 |
| Edat (anys) | 55,2(13,4) | 59,5(10,2) | <0,05 |
| Nivell educatiu (%) | | | |
| • Nivell I | 54,8 | 69,0 | |
| • Nivell II | 33,9 | 25,0 | 0,14 |
| • Nivell III | 11,3 | 6,0 | |
| Fumadors (%) | 11,1 | 17,9 | 0,20 |
| IMC (kg/m ²) | 28,7(5,2) | 28,2(3,9) | 0,50 |
| Temps de diagnòstic HTA (mesos)† | 6,0 (1-98) | 4,5 (1-96) | 0,60 |
| Diabetis Mellitus (%) | 9,5 | 9,3 | 0,57 |
| Dislipèmia (%) | 38,1 | 36,4 | 0,47 |
| Creatinina (mg/dl) | 0,8(0,1) | 0,8(0,1) | 0,52 |
| Glicèmia (mg/dl) | 98,5(20,5) | 100,47(22,2) | 0,44 |
| Colesterol (mg/dl) | 225,9(37,6) | 223,5(35,0) | 0,66 |
| Triglicèrids (mg/dl) | 121,7(72,8) | 133,1(62,0) | 0,080 |
| HDLc (mg/dl) | 65,3(18,8) | 57,4(16,1) | <0,05 |
| LDLc (mg/dl) | 147,9(38,5) | 145,6(27,8) | 0,34 |
| Urats (mg/dl) | 5,2(1,5) | 5,5(1,2) | 0,31 |
| LOD (%) | | | |
| • FU grau I-II | 9,3 | 10,3 | 0,56 |
| • Microalbuminúria | 1,6 | 1,7 | 0,72 |
| • HVE per ECG | 1,6 | 2,6 | 0,57 |
| PA CLÍNICA | | | |
| • Sistòlica (mmHg) | 148,5(9,1) | 153,5(9,1) | <0,001 |
| • Diastòlica (mmHg) | 88,1(7,5) | 90,1(8,4) | 0,16 |
| AUTOMESURA DOMICILIÀRIA | | | |
| • Sistòlica (mmHg) | 120,6(7,5) | 141,5(10,2) | <0,001 |
| • Diastòlica (mmHg) | 74,1(5,8) | 84,3(7,0) | <0,001 |
| MAPA DIÛRN | | | |
| • Sistòlica (mmHg) | 129,7(9,5) | 137,4(11,4) | <0,001 |
| • Diastòlica (mmHg) | 78,3(8,5) | 83,0(9,7) | <0,001 |
| MAPA 24 HORES | | | |
| • Sistòlica (mmHg) | 125,5(8,8) | 132,9(10,9) | <0,001 |
| • Diastòlica (mmHg) | 74,9(7,8) | 79,3(9,3) | <0,001 |
| MAPA NOCTURN | | | |
| • Sistòlica (mmHg) | 116,7 (10,2) | 124,2(12,4) | <0,001 |
| • Diastòlica (mmHg) | 67,0(7,2) | 71,8(9,8) | <0,001 |

Nivell educatiu: Nivell I (analfabets i estudis primaris), nivell II (estudis secundaris), nivell III (estudis universitaris) IMC: índex de massa corporal. LOD: Lesió d'Òrgans Diana. FU grau II: fons d'ull grau I-II segons la classificació de Keith-Wegener. HVE: hipertròfia ventricular esquerra. ECG: electrocardiograma. MAPA: monitorització ambulatoria de la pressió arterial. †Distribució no normal, s'ha emprat la mediana (rang). Les variables contínues es presenten com mitjana (desviació estàndard).

Taula 22. Característiques clíniques dels pacients diagnosticats d'HCA o HTA sostinguda mitjançant MAPA (n=190).

| Variables | HCA (n= 79) | HTA sostinguda (n=111) | p |
|----------------------------------|----------------|---------------------------|--------|
| Sexe (% dones) | 73,4 | 48,6 | <0,001 |
| Edat (anys) | 60,9(10,9) | 56,7(11,7) | <0,05 |
| Nivell educatiu (%) | | | |
| • Nivell I | 71,4 | 61,8 | |
| • Nivell II | 22,1 | 30,0 | 0,39 |
| • Nivell III | 6,5 | 8,2 | |
| Fumadors (%) | 9,0 | 19,8 | <0,05 |
| IMC (kg/m ²) | 28,7(4,9) | 28,1(4,0) | 0,36 |
| Temps de diagnòstic HTA (mesos)† | 9,0 (1-156) | 3,0 (1-98) | 0,11 |
| Diabetis Mellitus (%) | 6,3 | 11,7 | 0,15 |
| Dislipèmia (%) | 40,5 | 35,1 | 0,27 |
| Creatinina (mg/dl) | 0,8(0,1) | 0,9(0,2) | <0,05 |
| Glicèmia (mg/dl) | 98,7(17,1) | 100,6(24,2) | 0,67 |
| Colesterol (mg/dl) | 223,5(33,1) | 224,5(38,6) | 0,15 |
| Triglicèrids (mg/dl) | 121,4(57,2) | 135,0(70,5) | 0,35 |
| HDLc (mg/dl) | 62,8(18,6) | 58,6(16,7) | 0,21 |
| LDLc (mg/dl) | 145,9(33,3) | 146,0(31,9) | 0,21 |
| Urats (mg/dl) | 5,2(1,4) | 5,6(1,3) | 0,71 |
| LOD (%) | | | |
| • FU grau I-II | 10,9 | 9,0 | 0,45 |
| • Microalbuminúria | 1,3 | 1,8 | 0,62 |
| • HVE per ECG | 2,6 | 1,8 | 0,55 |
| PA CLÍNICA | | | |
| • Sistòlica (mmHg) | 150,0(9,1) | 153,3(9,4) | <0,05 |
| • Diastòlica (mmHg) | 88,7(7,1) | 89,7(9,1) | 0,37 |
| AUTOMESURA DOMICILIÀRIA | | | |
| • Sistòlica (mmHg) | 129,1(13,3) | 138,2(12,7) | <0,001 |
| • Diastòlica (mmHg) | 78,1(7,4) | 82,7(8,3) | <0,001 |
| MAPA DIURN | | | |
| • Sistòlica (mmHg) | 125,0(6,6) | 141,8(8,3) | <0,001 |
| • Diastòlica (mmHg) | 75,0(6,5) | 85,7(8,8) | <0,001 |
| MAPA 24 HORES | | | |
| • Sistòlica (mmHg) | 121,6(6,7) | 136,7(8,4) | <0,001 |
| • Diastòlica (mmHg) | 72,0(6,7) | 81,7(8,3) | <0,001 |
| MAPA NOCTURN | | | |
| • Sistòlica (mmHg) | 115,1(9,6) | 126,4(11,7) | <0,001 |
| • Diastòlica (mmHg) | 65,3(7,6) | 73,4(8,9) | <0,001 |

Nivell educatiu: Nivell I (analfabets i estudis primaris), nivell II (estudis secundaris), nivell III (estudis universitaris) IMC: índex de massa corporal. LOD: Lesió d'Òrgans Diana. FU grau I-II: fons d'ull grau I-II segons la classificació de Keith-Wegener. HVE: hipertròfia ventricular esquerra. ECG: electrocardiograma. MAPA: monitorització ambulatoria de la pressió arterial. †Distribució no normal, s'ha emprat la mediana (rang). Les variables contínues es presenten com mitjana (desviació estàndard).

6.4.2 Identificar els factors predictors d'HCA.

Al realitzar l'anàlisi multivariant utilitzant el diagnòstic d'HCA mitjançant AMPAd com a variable depenent (**taula 23**), únicament el fet de presentar xifres més elevades d'HDLc i més baixes de PAS en el consultori foren factors predictors independents d'HCA. Quan a l'anàlisi multivariant la variable depenent era el diagnòstic d'HCA mitjançant MAPA, el fet de tenir més edat i xifres menors de creatinina i de PAS en el consultori van ser variables predictoras d'HCA.

Taula 23. Model de predicció de desenvolupament d'hipertensió clínica aïllada segons s'utilitzi en el diagnòstic AMPAd o MAPA.

| AUTOMESURA PA DOMICILIÀRIA | | |
|--|-------------------|--------|
| Variables | OR (IC95%) | p |
| Edat | 0,97 (0,92-1,02) | 0,322 |
| HDLc | 1,03 (1,01-1,06) | <0,001 |
| PAS clínica | 0,93 (0,88-0,97) | <0,001 |
| MONITORITZACIÓ AMBULATÒRIA 24 H | | |
| Variables | OR (IC95%) | p |
| Edat | 1,09 (1,05-1,13) | <0,001 |
| Creatinina | 0,91 (0,89-0,94) | 0,017 |
| PAS clínica | 0,53 (0,005-0,59) | <0,001 |

OR: Odds Ratio

IC: interval de confiança

6.5 Objectiu secundari 5: representació dels índexs de validesa de l'AMPAd en una corba de rendiment diagnòstic.

Habitualment les proves tenen un resultat dicotòmic: positiu-negatiu. Però quan el diagnòstic s'ha de fer a partir d'un paràmetre numèric, la seva generalització es fa escollint diferents punts de tall que permetin una classificació dicotòmica dels valors de la prova segons siguin superiors o inferiors al valor escollit. L'anàlisi consistirà en la representació gràfica dels parells (S i 1-E) obtinguts al considerar tots els punts de tall de la prova, de manera que s'obtingui la corba de rendiment diagnòstic.

En primer lloc es va obtenir la prevalença d'HCA per cada punt de tall. Com era previsible amb els punts de tall més baixos s'observaren prevalences menors d'HCA i a l'invers amb els punts de tall més alts (**figura 21**).

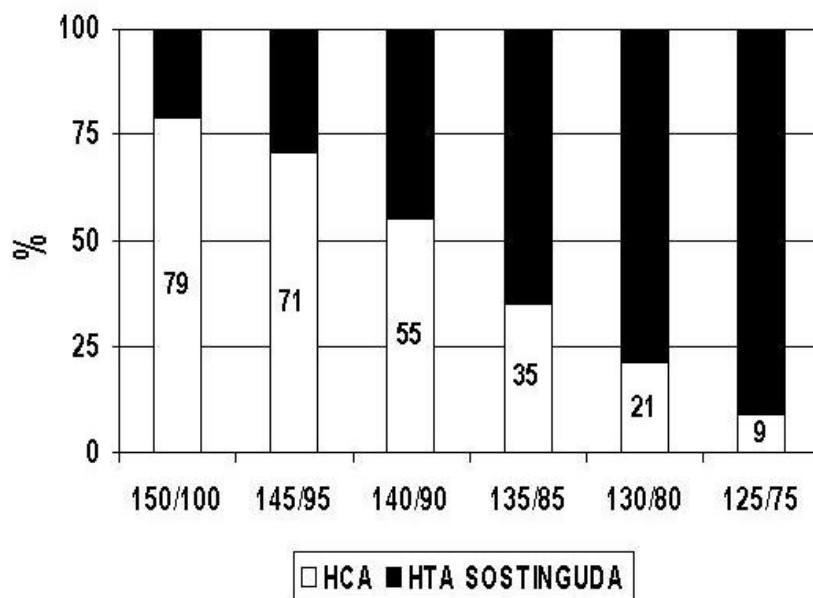


Figura 21. Prevalença d'HCA segons els diferents punts de tall de PA ambulatoria diürna normal.

La zona blanca de la barra representa la prevalença d'HCA, la zona en negre la prevalença d'HTA sostinguda.

A la **taula 24** apareixen els índexs de validesa de l'AMPAd emprant els diferents punts de tall de normalitat. Es pot observar que a mida que fem el punt de tall de normalitat més restrictiu (més baix) empitjora la S i millora l'E de la prova. Per sota del punt de tall <130/80 mmHg s'observava una discreta milloria en el rendiment diagnòstic, encara que a compte d'una excessiva reducció en la S.

Taula 24. Índexs de validesa de l'AMPAd segons els diferents punts de tall.

| Punts de tall | Sensibilitat | Especificitat | Valor predictiu + | Valor predictiu - | CPN | CPP |
|----------------|--------------|---------------|-------------------|-------------------|------|------|
| 150/100 | 89,2% | 28,0% | 46,2% | 78,9% | 1,23 | 0,38 |
| 145/95 | 86,5% | 40,2% | 50,0% | 81,1% | 1,44 | 0,33 |
| 140/90 | 67,6% | 54,2% | 50,5% | 70,7% | 1,47 | 0,59 |
| 135/85 | 50,0% | 75,7% | 58,7% | 68,6% | 2,05 | 0,66 |
| 130/80 | 33,8% | 87,9% | 65,8% | 65,7% | 2,79 | 0,75 |
| 125/75 | 16,2% | 95,3% | 70,6% | 62,2% | 3,44 | 0,88 |

CPP: coeficient de probabilitat positiu. CPN: coeficient de probabilitat negatiu.

A la **figura 22** es representa la S i l'E de l'AMPAd en els diferents punts de tall mitjançant la corba de rendiment diagnòstic.

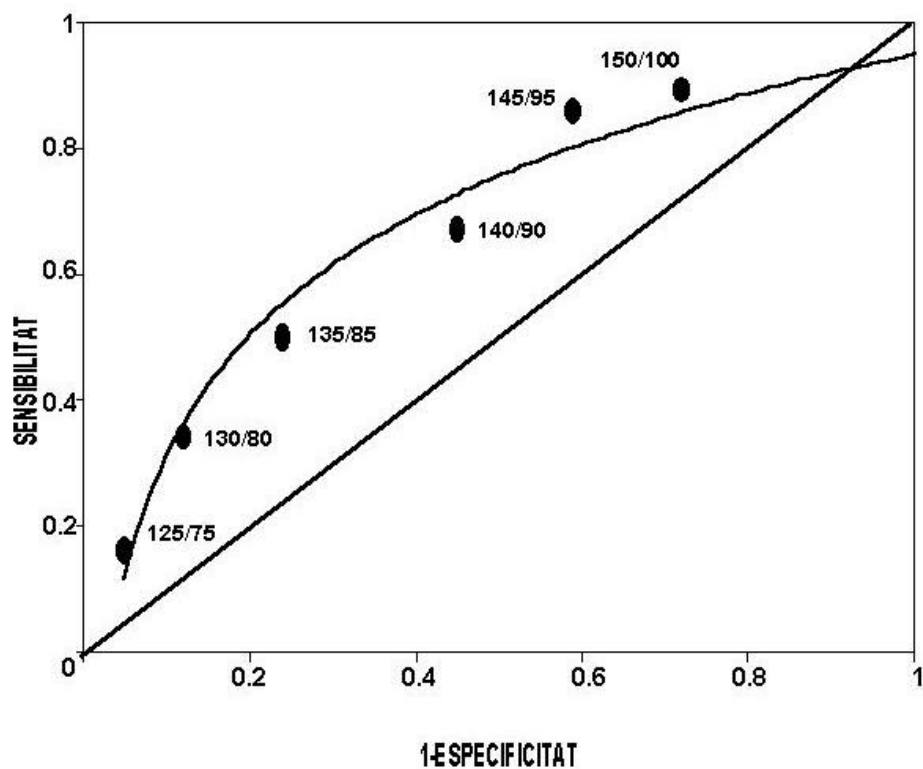
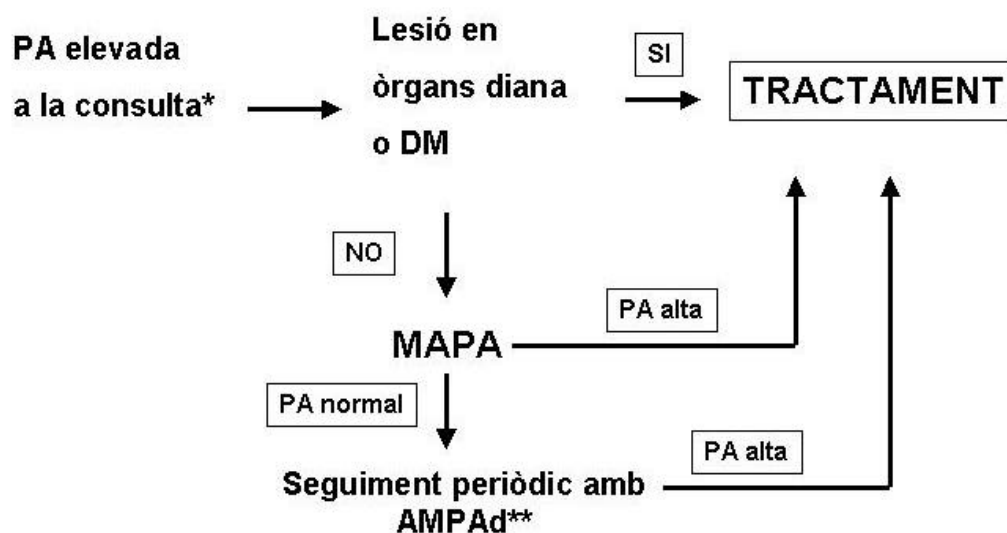


Figura 22. Corba ROC (receiver operating characteristic) on es comparen diferents punts de tall en el diagnòstic d'hipertensió clínica aïllada amb l'AMPAd.

Els punts en negre representen els punts de tall de normalitat per l'AMPAd en mmHg.

6.6 Modificar l'algoritme que defineix el paper dels sistemes de mesura ambulatoris en el diagnòstic d'HCA.

Arran dels resultats obtinguts, es possible realitzar modificacions a l'algoritme que defineix el paper dels sistemes de mesura ambulatoris en el diagnòstic de la HCA realitzat fa uns quants anys per en Pickering¹² (**figura 7**). Segons l'algoritme que proposem (**figura 23**) quan el pacient presenta una PA elevada de manera repetida al consultori, cal excloure als pacients que presentin una HTA grau 3 o severa (>180 i/o >110 mmHg) i/o DM i/o LOD els quals haurien de rebre tractament farmacològic immediatament, s'hauria de descartar l'existència d'HCA mitjançant una MAPA. Si la mitjana de PA obtinguda és $>135/85$ mmHg el pacient hauria de rebre tractament. Ara bé si el diagnòstic que s'obté és d'HCA el pacient no hauria de rebre tractament i l'AMPAd seria la prova adequada per fer el seguiment a llarg plaç d'aquests pacients amb la realització de determinacions periòdiques de la PA.



*PAS entre 140-179 mmHg i/o PAD entre 90-109 mmHg (HTA graus 1-2 o lleugera-moderada)

**Utilitzar un programa de 3 dies consecutius amb un mínim de 2 lectures pel matí i 2 per la nit. Per obtenir la mitjana s'utilitzaran totes les lectures. Emprar el punt de tall < 135/85 mmHg.

Revisar periòdicament l'existència de lesions en òrgans diana.

Figura 23. Algoritme que defineix el paper dels sistemes de mesura ambulatoris en el diagnòstic d'HCA.

7. DISCUSSIÓ

7.1 Avaluar el rendiment diagnòstic de l'AMPAd respecte la prova de referència (MAPA) en la HCA

Hem obtingut igual que d'altres autors (**taula 25**) uns valors de S i VPP baixos i uns valors d'E i VPN moderadament elevats. Les proves de cribatge haurien de tenir una elevada S per poder detectar a tots els possibles malalts.

Per tant els resultats obtinguts utilitzant l'AMPAd amb el programa mínim de 3 dies no estarien totalment d'acord amb les recomanacions realitzades per determinats autors i documents de consens^{12,16} en la indicació d'HCA. Segons aquestes recomanacions, l'AMPAd s'utilitzaria com a prova de cribatge d'HCA de manera que si la prova fos positiva (HCA) el diagnòstic s'hauria de confirmar realitzant una MAPA. La baixa S obtinguda en l'estudi indica que l'AMPAd no és un bon mètode de screening de la HCA. D'altra banda, la realització de la MAPA confirmatòria, permetria detectar els resultats falsos positius evitant l'infratractament d'aquests pacients.

Seguint les anteriors recomanacions, si el pacient és diagnosticat amb l'AMPAd d'HTA sostinguda, es podria iniciar el tractament farmacològic sense la necessitat de confirmar el resultat amb una MAPA. Els resultats obtinguts a

l'estudi mostren que el diagnòstic erroni d'hipertensió sostinguda (falsos negatius) es donava en un percentatge elevat de pacients. Això suposaria que podrien rebre un tractament innecessari, amb la consegüent aparició d'un major nombre d'efectes secundaris, un increment en els costos sanitaris, alteracions en la qualitat de vida i penalitzacions davant d'una assegurança o d'un treball.¹²² Per tant caldria realitzar una MAPA confirmatòria també en aquesta situació.

Aquests resultats possiblement siguin deguts a que la MAPA no és intercanviable amb la AMPAd¹²⁴ en el diagnòstic de la HCA, per les condicions de realització de cada prova. Habitualment la MAPA es realitza en condicions reals de la vida diària i la AMPAd al domicili en condicions basals i eliminant les mesures amb una major reacció d'alerta.

Tot això, ens obligarà a replantejar l'ús de l'AMPAd en aquesta indicació. Fins i tot hi ha autors que han demostrat⁸² que és cost-efectiu realitzar una MAPA a tots els hipertensos recent diagnosticats. Així les Mutualitats Privades als Estats Units rescabalen la realització d'una MAPA als pacients amb sospita de HCA.¹⁵

Taula 25. Característiques dels diferents estudis sobre el rendiment diagnòstic de l'AMPAd en la hipertensió clínica aïllada.

| Autor | N | Edat (anys) | Procedència dels pacients | Lectures per dia | Nº dies | S/E | VPP/VPN | CPP/CPN |
|--------------------------------|-----|-------------|-------------------------------------|------------------|---------|-------|---------|-----------|
| Stergiou ¹⁴⁶ | 133 | 48 | Derivats a l'hospital | 4 (2M-2N) | 6 | 61/83 | 71/75 | 3,58/0,46 |
| Den Hond ¹²⁸ | 257 | 50 | Ambulatoris i derivats a l'hospital | 6 (3M-3N) | 7 | 68/89 | 33/97 | 6,18/0,35 |
| Bayó | 181 | 58 | Ambulatoris | 6 (3M-3N) | 3 | 50/76 | 59/69 | 2,05/0,65 |

M: matí. N: nit. S: sensibilitat. E: especificitat. VPP: valor predictiu positiu. VPN: valor predictiu negatiu. CPP: coeficient de probabilitat positiu. CPN: coeficient de probabilitat negatiu.

7.2 Descriure les variacions en el rendiment diagnòstic del programa mínim d'AMPAd en utilitzar diferents sistemes per calcular la mitjana de la PA a l'HCA

7.2.1 Característiques de l'automesura de la PA domiciliària

A diferència d'altres estudis,⁶³ no s'ha observat que tenir un baix nivell educacional estigui relacionat amb l'oblit de lectures o amb la repetició de l'AMPAd.

Altres autors^{57,128,133} ja havien observat que les xifres de PA al consultori són superiors a les de l'AMPAd, però la magnitud de la diferència entre ambdues és menor a la població general i en hipertensos tractats, mentre que en hipertensos sense tractament és pràcticament el doble tal i com s'ha comprovat en els resultats d'aquest treball. D'acord amb d'altres estudis,^{57,133} no s'han observat diferències estadísticament significatives entre els valors de PA de l'AMPAd i la MAPA diurna. Encara que a la literatura existeixen discrepàncies en aquest punt: hi ha autors¹⁴⁷ que han observat diferències en els valors de PA entre l'AMPAd i la MAPA diurna. D'altres¹²⁸ van descriure valors inferiors de PA amb AMPAd respecte a la MAPA diurna, possiblement degut al fet que varen emprar pel promig lectures realitzades durant el cap de setmana, que com ja s'ha demostrat permet l'obtenció de valors de PA inferiors.

Com la majoria d'estudis,^{57,62,78} hem observat que a la fase inicial de realització de l'AMPAd (primer dia i primeres lectures matí-nit), en el pacient es produeix una reacció d'alerta, de manera que les xifres de PA en aquesta fase són més elevades. Per aquest motiu les guies de consens sobre AMPAd^{16,34} han recomanat no utilitzar pel càlcul de la mitjana de la PA les lectures del primer dia. S'ha observat⁵⁷ que els valors de PA de las primeres lectures de cada període (matí-nit) eren 1-2 mmHg més elevats tan per a la PAS com per a la PAD, igual que succeeix amb les lectures de PA al consultori.¹²⁴ Aquesta observació va ser utilitzada com a base per la proposta¹³³ d'exclusió de la

primera lectura de cada període matí-nit quan el monitor d'automesura fos utilitzat per primera vegada.

7.2.2 Validesa dels diferents sistemes de càlcul

Stergiou¹⁴⁶ excloent les lectures del primer dia per a realitzar la mitjana de l'AMPAd, va obtenir uns resultats en els paràmetres que avalúen el rendiment de la prova similars als obtinguts amb els diferents sistemes de càlcul (S/E 61/83; VPP/VPN 71/75; CPP 3,58/0,46). A l'estudi THOP¹²⁸, on es van emprar totes les lectures per calcular la mitjana, obtingueren millors resultats en aquests paràmetres (S/E 68/89; VPP/VPN 33/97; CPP/CPN 6,18/0,35). Aquestes diferències podrien ser degudes a que per calcular la mitjana es van utilitzar dies festius, en els que s'obtenen valors de PA inferiors respecte als dies laborables.¹⁴⁸ El percentatge de pacients mal classificats que s'ha obtingut és superior al descrit a la literatura, que es situa al voltant d'un 20-25%.¹²⁷ A l'estudi Ohasama¹⁴⁹ les xifres d'AMPAd del primer dia foren millors predictoros d'AVC o d'AIT que les xifres del consultori. A l'estudi SHEAF¹³² també es va observar que l'AMPAd, utilitzant totes les lectures, definia millor el pronòstic en termes de morbi-mortalitat cardiovascular que la PA al consultori. En el nostre estudi no s'han observat diferències en el rendiment diagnòstic de l'AMPAd pel fet de calcular la mitjana de la PA amb totes les lectures o excloent aquelles amb major reacció d'alerta (lectures del primer dia i primeres lectures matí-nit).

Per tant en concordança amb els dos estudis anteriors, sembla lògic proposar la utilització de totes les lectures de l'AMPAd per realitzar la mitjana final.

7.3 Estimar la prevalença d'HCA mitjançant AMPAd i MAPA

La prevalença d'HCA en pacients amb hipertensió lleugera-moderada oscil·la entre un 20 i un 40%⁹⁰, segons les definicions emprades i el medi on es realitza l'estudi. La prevalença que s'ha obtingut mitjançant l'AMPAd i la MAPA es troba en el marge alt d'aquest rang, de manera semblant a altres estudis realitzats a atenció primària^{90,92,93,97,133} i que varen utilitzar el mateix punt de tall de normalitat. Curiosament tot i que els hipertensos atesos a nivell hospitalari solen ser més joves i en ells la prevalença d'HCA és més baixa, els quatre estudis hospitalaris que utilitzen aquest punt de tall presenten prevalences força més elevades que a atenció primària.

Un fet que va poder influir en el resultat del nostre estudi fou la presència en la mostra seleccionada d'un elevat nombre de pacients amb factors que incrementen la probabilitat de presentar HCA¹⁵: hipertensió de recent diagnòstic, PAS al consultori entre 140-159 mmHg i PAD entre 90-99 mmHg, predomini del sexe femení i de no fumadors, xifres baixes de PA ambulatoria, baixos percentatges de LOD.

Com en d'altres estudis,^{121,147} no s'han observat diferències en les prevalències d'HCA obtingudes.

7.4 Identificar els factors predictors d'HCA.

A l'únic estudi,¹³⁶ que aporta dades sobre quins són els factors de sospita d'HCA quan s'utilitza l'AMPAd, no es va observar cap variable predictora a l'anàlisi bivariant o al multivariant. Una possible explicació d'aquest resultat seria que els autors obtingueren a la mostra seleccionada per respondre a un altre objectiu principal, una baixa prevalença d'HCA (6,6%).

Amb l'AMPAd, s'ha observat que nivells més elevats d'HDLc es relacionen directament amb una major probabilitat de presentar HCA a l'anàlisi multivariant. Aquesta troballa no concorda amb un estudi sobre els factors predictors metabòlics d'HCA realitzat amb MAPA, en el que els pacients que presentaven HCA tenien una major freqüència anomalies en el metabolisme glucosat i una millor composició dels àcids grassos de la dieta, però sense tenir un nivell més elevat d'HDLc.¹⁵⁰ S'ha constatat que els nivells d'HDLc i de colesterol total dels pacients amb HCA són similars als dels pacients amb hipertensió establerta.^{80, 90, 151, 152} També s'ha descrit que els nivells d'HDLc són més baixos¹⁵³ i el colesterol¹⁵ i els triglicèrids¹⁵⁰ més elevats en els pacients

amb HCA respecte als normotensos. El predomini del sexe femení en el nostre estudi, podria haver influït en aquest resultat.

Amb l'AMPAd, s'ha observat que presentar xifres de PAS més baixes al consultori s'associava a una major probabilitat de presentar HCA, igual que en d'altres estudis que empraven la MAPA com a mètode diagnòstic.^{84,90,150} Verdecchia⁸⁰ utilitzant les dades dels estudis HARVEST i PIUMA on es va reclutar a pacients més joves (39 anys vs 58 anys en el nostre estudi) i per tant amb un major predomini del component diastòlic, va observar que la probabilitat de presentar HCA es relacionava també amb presentar xifres de PAD al consultori menys patològiques. A l'estudi Ohasama,¹⁴⁹ els pacients que no patien un AVC tenien xifres de PAS i PAD al consultori inferiors als pacients que si en patien. Això lligaria amb la troballa feta a l'estudi, els pacients amb menor risc cardiovascular, els diagnosticats d'HCA, tenien xifres de PAS més baixes.

Utilitzant l'AMPAd, la relació indirecta entre HCA i edat de l'anàlisi bivariant, no es va mantenir en l'anàlisi multivariant. Per contra amb la MAPA la relació directa entre HCA i edat a l'anàlisi bivariant si que es va mantenir en el multivariant. Amb la variable edat, en els diferents estudis realitzats amb MAPA, no es varen obtenir resultats homogenis. S'ha observat una relació

directa entre l'edat i la probabilitat de presentar HCA en alguns estudis^{84,154} en d'altres una relació indirecta^{107,155} i en d'altres cap mena de relació⁸⁰.

En el model predictiu de diagnòstic mitjançant MAPA el sexe femení i no ser fumador no foren factors predictors independents d'HCA, a diferència del que s'ha observat en d'altres estudis^{80,90}.

Al contrari que d'altres autors tampoc s'ha observat que un baix nivell educatiu⁹⁰ o que el diagnòstic recent d'hipertensió¹⁴ siguin variables predictores d'HCA tant per AMPAd com per MAPA.

Al comparar les variables de sospita per a presentar HCA que s'inclogueren a l'anàlisi multivariant hi ha coincidència en una d'elles, la PAS al consultori. Per tant tot i no ser proves intercambiables hi ha acord parcial en les variables predictores d'HCA amb els dos mètodes de mesura.

7.5 Representar els resultats dels índexs de validesa de l'AMPAd en una corba de rendiment diagnòstic.

L'àrea sota la corba és el millor indicador de la capacitat predictiva del test, independentment de la prevalença de la malaltia en la població de referència.¹⁵⁶

Els pobres resultats en el rendiment diagnòstic es van mantenir fins i tot quan el punt de tall de normalitat per l'AMPAd es va modificar mitjançant la corba ROC, fet observat previament per Stergiou.¹⁴⁶ La discreta millora que es produïa en el rendiment diagnòstic a partir del punt de tall <130/80 no hauria de suposar la modificació del punt de tall de normalitat per l'AMPAd recomanat pels documents de consens.^{16,34}

7.6 Modificar l'algoritme que defineix el paper dels sistemes de mesura ambulatoris en el diagnòstic d'HCA.

Per determinar el paper de l'AMPAd en el diagnòstic de l'HCA i per fer les modificacions de l'algoritme de Pickering¹² en base l'avaluació del pronòstic s'està a l'espera d'estudis prospectius que s'estan realitzant a l'atenció primària del nostre país (estudi VAMPAHICA). De moment les modificacions cal fer-les amb estudis comparatius entre AMPAd i MAPA en els que s'observa que els resultats mostren elevats percentatges de pacients mal classificats, i sobre tot

pel que fa a l'elevat nombre de falsos negatius que quedarien sense diagnosticar si s'utilitza l'algoritme abans mencionat.

A la **figura 24** on s'ha aplicat l'algoritme de Pickering als resultats de l'estudi, es pot veure com entre els pacients diagnosticats d'HCA mitjançant AMPAd hi ha un elevat percentatge de falsos positius (que restarien infratractats). Ara bé, aquests pacients serien correctament diagnosticats en practicar la MAPA confirmatòria. El problema es troba en els pacients etiquetats d'hipertensió sostinguda per AMPAd, que serien aquells en els que segons l'algoritme no caldria confirmar el diagnòstic amb una MAPA. A l'estudi de Stergiou¹⁴⁶ un 23% d'aquests pacients eren erròniament etiquetats d'hipertensió sostinguda (falsos negatius) i per tant rebien un tractament innecessari donat que no es realitzava la MAPA confirmatòria. En el nostre estudi el percentatge d'aquests pacients amb aquest diagnòstic erroni fou del 31% (**veure figura 24**).

Segons aquests resultats i com recomanaven altres autors,^{157,158} per un correcte maneig inicial de pacients recent diagnosticats per descartar una HCA caldria fer una MAPA. Tot i que el cost de la MAPA s'ha anat reduint progressivament, encara no és prou accessible a l'atenció primària. El futur d'aquestes proves passaria per intentar disposar d'un o dos aparells de MAPA centralitzats en un centre de referència per cada cinc o sis àrees bàsiques.

En consonància amb la proposta realitzada en el darrer document de consens sobre AMPAd,³⁴ donada la major disponibilitat d'aquesta prova a l'atenció primària pel menor cost, menor complexitat i major comoditat de la tècnica,²⁶ seri una prova útil pel seguiment de pacients amb HCA i per investigar la seva evolució cap a una hipertensió sostinguda. Això és degut a que en aquest grup d'hipertensos, el seguiment mitjançant determinacions de la PA a la consulta té una utilitat molt relativa. En trobar valors habitualment elevats, ens veiem obligats a determinar periòdicament la pressió ambulatoria per poder pendre decisions terapèutiques.

Segons s'ha discutit en el punt 7.2.1., seria recomanable fer l'AMPAd amb un programa de 3 dies amb un mínim de dos lectures al matí i dos al vespre i pel càlcul de la mitjana final s'utilitzarien totes les lectures. Den Hond a l'estudi THOP va emprar el programa de 7 dies¹²⁸, però obtenia el mateix valor de PA en fer la mitjana de 3 o 7 dies i els mateixos resultats en els índexs de rendiment diagnòstic, per aquest motiu va recomanar no fer més de 3 dies consecutius d'automesures.

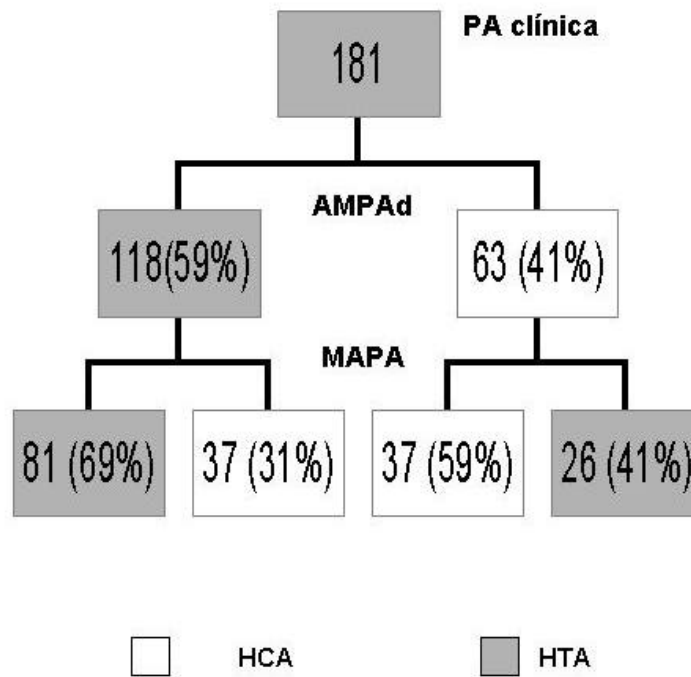


Figura 24. Classificació dels pacients que resulta de l'aplicació de l'algoritme de Pickering.

8. LIMITACIONS DE L'ESTUDI

La primera limitació seria el fet d'haver realitzat les mesures ambulatòries en diferents dies, èpoques de l'any¹⁵⁹ i en pacients en diferents nivells d'activitat¹⁶⁰ (treballadors i jubilats), la qual cosa podria haver reduït la homogeneïtat de les lectures.

La segona seria que donat que l'estudi s'ha efectuat sobre població demandant d'assistència sanitària, la prevalença i els índexs de rendiment diagnòstic faran referència a la població atesa en els equips d'atenció primària. Aquest fet, tanmateix, repercuteix en una millor representació de la població general, al ser en aquest nivell assistencial on s'atén a la majoria de la població amb hipertensió grau 1-2 o lleugera-moderada.

9. CONCLUSIONS

Objectiu principal: avaluar el rendiment diagnòstic de l'AMPAd en front la prova de referència (MAPA) en el diagnòstic d'HCA.

- En pacients amb hipertensió grau 1-2 o lleugera-moderada, atesos a atenció primària, de diagnòstic recent i sense tractament farmacològic, s'ha observat que la utilització d'un programa mínim d'AMPAd de tres dies pel diagnòstic d'hipertensió clínica aïllada obté rendiment baix (sensibilitat 50%, especificitat 75,7%, valor predictiu positiu 58,7%, valor predictiu negatiu 68,6%, coeficient de probabilitat positiu 2,05 i coeficient de probabilitat negatiu 0,65, respecte a la MAPA de 24 hores.

Objectiu secundari 1: descriure les variacions en el rendiment diagnòstic del programa mínim d'AMPAd en utilitzar diferents sistemes per calcular la mitjana de PA en l'HCA.

- Les lectures de PA obtingudes per AMPAd del primer dia i les primeres lectures de cada període matí-nit són significativament més elevades que els restants dies o lectures.

- Quan es varen emprar diferents sistemes de càlcul, eliminant progresivament les lectures amb major efecte de bata blanca (lectures del primer dia i primera lectura de cada període matí-nit), no es varen observar millores en el rendiment diagnòstic de l'AMPAd (CPP totes les lectures, sense el primer dia, sense les lectures del primer dia i la primera lectura matí-nit: 2,10, 2,12, 1,74) ni en el percentatge de pacients erròniament classificats (34%, 33%, 37%).
- No s'observaren diferències estadísticament significatives entre els percentatges de prevalença d'hipertensió clínica aïllada obtinguts amb els diferents sistemes de càlcul. La prevalença anava augmentant a mida que s'eliminaven les lectures amb una major reacció d'alerta.

Objectiu secundari 2: estimar la prevalença d'HCA mitjançant AMPAd i MAPA

- S'ha obtingut una elevada prevalença de pacients amb hipertensió clínica aïllada mitjançant l'AMPAd (34,8%; IC95%: 27,9-42,2) semblant a altres estudis realitzats a l'àmbit d'atenció primària del nostre país. La prevalença obtinguda amb MAPA fou del 41,6% (IC95%: 33,7-48,4) sense observar diferències estadísticament significatives entre ambdues.

Objectiu secundari 3: identificar els factors predictors d'HCA

- Els factors predictors independents que incrementen la probabilitat d'ésser diagnosticat d'hipertensió clínica aïllada mitjançant AMPAd són: presentar xifres més elevades de PA sistòlica al consultori i majors nivells d'HDLc respecte als pacients que presenten HTA sostinguda.

Objectiu secundari 4: representar els resultats de validesa de l'AMPAd en una corba de rendiment diagnòstic

- En el diagnòstic de la hipertensió clínica aïllada amb un programa mínim de tres dies d'AMPAd, el rendiment emprant diferents punts de tall de normalitat és baix.
- S'obté una discreta millora en el rendiment per sota del punt de tall < 130/80 mmHg (sensibilitat: 33,8%, especificitat: 87,9%, valor predictiu positiu: 65,8%, valor predictiu negatiu: 65,7%, coeficient de probabilitat positiu: 2,79 i coeficient de probabilitat negatiu: 0,86) encara que amb una important davallada en la sensibilitat.
- Aquests resultats no han de suposar la modificació del punt de tall de normalitat per AMPAd ja establert (< 135/85 mmHg).

Objectiu secundari 5: modificar l'algoritme que defineix el paper dels sistemes de mesura ambulatoris en el diagnòstic d'HCA.

- Per un correcte maneig inicial dels pacients hipertensos recent diagnosticats, és convenient descartar l'hipertensió clínica aïllada amb una MAPA.
- L'AMPAd podria ser útil per fer el seguiment periòdic dels pacients diagnosticats d'HCA, utilitzant un programa de 3 dies consecutius amb lectures com a mínim per duplicat al matí i a la nit i emprant totes les lectures per fer el càlcul de la mitjana de PA final.

10. NOVES LÍNIES D'INVESTIGACIÓ

- Avaluar la validesa de l'AMPAd en els resultats de variables finals de morbimortalitat en cohorts de pacients amb HCA, tal com s'ha fet amb MAPA i en pacients atesos a atenció primària.
- Avaluar el nombre de lectures mínim necessari d'AMPAd en relació al significat pronòstic en la indicació d'HCA.
- Valorar el paper d'incloure en els programes d'AMPAd lectures durant l'activitat laboral.
- Avaluar el paper de l'AMPAd en el seguiment dels pacients amb HCA.
- Avaluar la validesa de diferents programes de mesura de la PA per AMPAd en diferents indicacions com HTA resistent, DM 2 i en el seguiment de pacients amb HCA.
- Valorar si el punt de tall de normalitat d'AMPAd és el mateix en pacients diabètics tipus 2.
- Realitzar més estudis per determinar els factors predictors d'HCA quan el diagnòstic es realitza amb AMPAd i amb un major nombre de pacients.

- Fer un estudi de cost-efectivitat, AMPAd vs MAPA en atenció primària, en la valoració de pacients amb hipertensió grau 1-2 o lleugera-moderada, recent diagnosticats i amb els costos del personal i dels monitors actualitzats.

11. BEQUES, PUBLICACIONS I COMUNICACIONS PRODUÏDES

11.1. Beques

- FIS (Fons d'Investigació Sanitària) expedient 03/0121 (28 de novembre del 2003) de l'Institut de Salut Carlos III. Madrid.
- III Ajuts a la Recerca de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (11 de desembre del 2003). Barcelona.
- Ajut per la realització del doctorat en atenció primària de la Fundació Jordi Gol i Gurina i l'Institut Català de la Salut. Convocatòria 2004. Abril 2005.

11.2. Publicacions:

- Bayó J, Roca C, Dalfó A, Naberan KX. Importància de la automedida de la pressió arterial domiciliaria en el diagnòstic de la hipertensió de bata blanca. Hipertensió 2003; 20: 361-367.

- Bayó J, Roca C, Dalfó A, Naberan KX. Automedida de la presión arterial domiciliar y telemedicina. ¿Qué nos depara el futuro?. *Aten Primaria* 2005; 35: 43-50.
- Bayó J, Roca C, Dalfó A, Cos FX, Martín MM, Botey A. Efectividad de la automedida de la presión arterial en el diagnóstico de la hipertensión clínica aislada. Justificación y diseño del estudio. *Aten Primaria* 2005; 35: 208-212.
- Bayó J, Roca C, Dalfó A, Cos FX, Martí MM, Botey A. Home blood pressure self-monitoring: diagnostic performance in white-coat hypertension. *Blood Press Monitoring* 2005 (acceptat i en premsa)
- Bayó J, Roca C, Dalfó A, Naberan KX, Martín MM, Botey A. Automedida de la presión arterial domiciliar. Influencia del sistema de cálculo de la media en el diagnóstico de la hipertensión de bata blanca. *Aten Primaria* 2005 (en revisió).
- Bayó J, Roca C, Dalfó A, Martín MM, Verdú JM, Botey A. Variables predictoras de hipertensión clínica aislada mediante automedida de la presión arterial domiciliar. *Rev Esp Cardiol* 2005 (en revisió).

- Joan Bayó Llibre, Carme Roca Saumell, Antoni Dalfó Baqué, M^a Montserrat Martín-Baranera, Casimira Medrano Medrano, M^a del Mar Isnard Blanchar. Rendiment diagnòstic de l'automesura de la pressió arterial domiciliaria en la hipertensió clínica aïllada. Butlletí de la SCMFIC. 2005. (en revisió).

11.3. Comunicacions.

- J Bayó, C Roca, A Dalfó, MM Martín, LI Valerio, A Botey. Efectivitat de l'AMPA domiciliària en el diagnòstic de la hipertensió de bata blanca. Resultats preliminars. XVII Jornades Catalanes d'Hipertensió Arterial. Barcelona 2004. Comunicació oral.
- J Bayó, C Roca, A Dalfó, MM Martín, MC Igualada, FX Cano. El nombre de lectures d'AMPAd influeix en el diagnòstic de pacients amb sospita d'hipertensió de bata blanca?. 1eres Jornades d'actualització en Patologia Cardiovascular de la SCMFIC. Barcelona 2005. Comunicació oral. 1er premi a la millor comunicació oral.
- J Bayó. Efectividad de la automedida de la presión arterial domiciliaria en el diagnóstico de la hipertensión clínica

aislada. 10^a reunió nacional de la SEH-LELHA. Barcelona 2005. Comunicació oral.

- J. Bayó, C. Roca, A. Dalfó, MM Martín-Baranera, MC Igualada, R. Senán. Variables predictores d'hipertensió clínica aïllada diagnosticada mitjançant l'automesura de la pressió arterial domiciliària. XII Reunió de la Societat Catalana d'Hipertensió Arterial. Barcelona. Desembre 2005.
- J. Bayó, C. Roca, A. Dalfó, MM Martín-Baranera, M. Ventura, A. Botey. Rendiment de l'automesura de la PA al domicili en el diagnòstic de l'hipertensió de bata blanca. XII Reunió de la Societat Catalana d'Hipertensió Arterial. Barcelona. Desembre 2005.

12. ANNEXES

12.1 ANNEX 1. Protocols de validació dels aparells de mesura ambulatoris.

El protocol de la BHS estableix 4 graus d'exactitud de més a menys (A, B, C, D), on el grau A indica que en més del 60% de les mesures amb l'instrument a validar existeix una diferència inferior a 5 mmHg respecte al patró de referència i en més del 80-95% de les mesures les diferències són inferiors a 10 i 15 mmHg respectivament (**veure taula 26**). El protocol de la AAMI considera validat l'aparell si la diferència mitjana entre l'aparell patró i el que s'avalua és igual o inferior a 5 mmHg i la desviació típica igual o inferior a 8 mmHg.

Actualment la Societat Europea d'Hipertensió (SEH) ha realitzat un protocol actualitzat anomenat *Protocol Internacional de Validació*⁶⁸. Aquest nou protocol unificaria els dos preexistents, simplificant-los.

Taula 26: Criteris de validació de la BHS.

| Grau | Diferència absoluta entre l'aparell a provar i el control (%) | | |
|----------|---|-----------|-----------|
| | = 5 mmHg | = 10 mmHg | = 15 mmHg |
| A | 60 | 85 | 95 |
| B | 50 | 75 | 90 |
| C | 40 | 65 | 85 |
| D | Pitjor que C | | |

Per aprovar els **criteris de la BHS** els equips han d'aconseguir almenys un grau B per a la PAS i la PAD. El grau A denota la millor concordança amb l'esfigmomanòmetre de mercuri estàndard i el grau D la pitjor concordança.

L'avantatge d'aquest nou protocol de la SEH, es basa en que els autors ha pogut examinar les dades de 19 treballs de validació segons els protocols preexistents, la qual cosa ha permès simplificar i racionalitzar els procediments. El procés de validació descrit al protocol només és vàlid per pacients majors de 30 anys (que inclou a la major part de pacients hipertensos), però no ho és per grups especials com: nens, embarassades, gent gran o en situacions determinades com en l'exercici. En el document referenciat prèviament⁶⁸ es descriu amb tot detall el procés de validació segons aquest nou protocol. Cal destacar la selecció de subjectes que en total seran 33 (15 a la fase 1 i s'afegiran 18 a la fase 2), amb igual proporció per sexes i una edat mínima de 30 anys. La selecció respectarà la distribució en funció dels nivells de PA que

podem veure a la **taula 27**. A la taula següent (**taula 28**), apareixen els requeriments per passar les dos fases de validació.

Taula 27: Nivells de PA per realitzar la selecció de pacients.

| | PAS | PAD |
|-------------|---------|---------|
| baix | 90-129 | 40-79 |
| mig | 130-160 | 80-100 |
| alt | 161-180 | 101-130 |

Per la fase inicial, dels 15 individus escollits, cal que 5 es trobin en cada nivell tant per PAS com PAD. Per la segona fase, dels 33 individus (incloent-hi els 15 inicials), cal que 11 tinguin la PAS i PAD de cada nivell. Es recomanable començar la selecció dels subjectes pels nivells més baixos de PAS i més elevat de PAD, per progressivament anar omplint els diferents nivells.

Taula 28: Requeriments per la validació d'aparells de mesura de la PA segons el Protocol Internacional de la SEH.

| Fase 1 | < 5mmHg (%) | < 10 mmHg (%) | < 15 mmHg (%) |
|------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Mínim un dels % | 25 | 35 | 40 |
| Fase 2.1 | | | |
| Mínim dos % | 65 | 80 | 95 |
| Tots els % | 60 | 75 | 90 |
| Fase 2.2 | 2/3 < 5 mmHg | 0/3 < 5 mmHg | |
| Mínim (pacients) | = 22 | | |
| Màxim (pacients) | | = 3 | |

El o els requeriments de cada fase s'han d'aconseguir per la PAS i PAD.

Fase 1: Cal analitzar les dades dels primers 15 subjectes (45 comparacions), determinant el nombre de comparacions que estan per sota dels intervals d'error de 5, 10 i 15 mmHg. Al menys 25 comparacions han d'estar per sota de 5 mmHg, al menys 35 per sota de 10 mmHg i al menys 40 per sota de 15 mmHg. Si l'aparell a validar no aconsegueix cap d'aquests valors es considera que no passa el procés de validació i no seria necessari prosseguir amb el protocol.

Fase 2.1: Després de completar les mesures de 33 pacients (99 comparacions), s'hauria d'analitzar quin nombre de comparacions es troben per sota de 5, 10 o 15 mmHg. Per que l'aparell sigui validat, cal que obtingui un mínim de 60, 75 i 90 comparacions entre 5, 10 i 15 mmHg respectivament. A més ha de obtenir un mínim de dos de tres resultats per sobre de 65, 80, 95 comparacions entre 5, 10 i 15 mmHg (65 < 5 mmHg i 80 < 10 mmHg, o 65 < 5 mmHg i 95 < 15 mmHg, o 80 < 10 mmHg i 95 < 15 mmHg).

Fase 2.2: S'analitzaran les dades per pacients per determinar el nombre de comparacions per pacient que estan per sota de 5 mmHg. Al menys 22 de 33 pacients han d'obtenir 2 de 3 comparacions per sota de 5 mmHg. Un màxim de 3 de 33 pacients han de tenir les tres comparacions per sobre de 5 mmHg.

12.2 ANNEX 2: Full de consentiment informat. Certificat d'aprovació de l'estudi pel comitè ètic d'investigació clínica de la Fundació Jordi Gol i Gurina.

Hoja de información para el paciente

Título del estudio:

EFECTIVIDAD DE LA AUTOMEDIDA DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL DIAGNÒSTICO DE LA HIPERTENSIÓN CLÍNICA AISLADA EN ATENCIÓN PRIMARIA.

Por favor lea detenidamente este documento y haga todas las preguntas que quiera.

Hasta un 39% de los hipertensos no tratados atendidos en las consultas de atención primaria pueden considerarse hipertensos de bata blanca, es decir, con cifras de presión arterial elevadas en la consulta pero cifras de buen control tensional fuera del consultorio.

Los hipertensos de bata blanca tienen un riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular (embolia, infarto) menor al de los hipertensos convencionales. También tienen menor afectación del corazón, riñón, retina y cerebro. Por lo tanto, el paciente con hipertensión de bata blanca tiene una enfermedad con mejor pronóstico, de ahí la importancia de su diagnóstico.

Actualmente, las guías internacionales para el manejo de la hipertensión, recomiendan que en pacientes en los que sospechemos una hipertensión de bata blanca se realicen estudios de la presión ambulatoria mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial durante 24 horas o automedida domiciliaria de la presión arterial. Ello permitirá evitar falsos diagnósticos de hipertensión, inicio de tratamientos innecesarios, alteraciones de la calidad de vida, aumento del absentismo laboral y en los más jóvenes un diagnóstico erróneo de hipertensión que les podría penalizar ante un seguro o un trabajo.

Así como la monitorización ambulatoria de la presión arterial durante 24 horas tiene un uso indiscutible en el diagnóstico de hipertensión de bata blanca, la automedida de la presión arterial en el domicilio, en esta indicación tiene un uso controvertido, puesto que los estudios sobre este tema son escasos y la mayoría se han realizado desde el ámbito hospitalario.

Objetivo del estudio:

Determinar la efectividad en el diagnóstico de la hipertensión de bata blanca de la automedida de la presión arterial domiciliaria.

Metodología empleada:

- **Medida en la consulta de la presión arterial:** se realizarán, con un esfigmomanómetro de mercurio, tras 5 minutos de reposo. El diagnóstico de hipertensión lo realizará un diplomado de enfermería, en 3 visitas consecutivas con intervalos de 1-2 semanas.
- **Automedida de la presión arterial:** las tomas de presión arterial mediante la AMPAd se realizarán con un monitor automático oscilométrico Omron 705 CP (Omron HEM-705CP, Tokyo, Japan), con impresora para evitar errores en la recogida de datos. Las lecturas de automedida de la presión arterial domiciliaria las realizarán en su domicilio durante 3 días laborables si usted trabaja. Tres lecturas se harán por la mañana y tres por la tarde. Previamente se les instruirá en el funcionamiento del aparato y en la técnica correcta de medida de la presión arterial. Se les proporcionará una hoja de instrucciones.
- **Monitorización ambulatoria de la presión arteria 24 horas:** se realizará con un monitor automático oscilométrico SpaceLabs 90207 (SpaceLabs, Redmond, WA). Esta prueba se realizará en otro centro de Atención Primaria de Barcelona (ABS Gòtic, DAP Ciutat Vella). La prueba consiste en llevar colgado de la cintura un monitor de medida de la presión arterial con un manguito en uno de sus brazos. Este aparato tomará la presión cada 20 minutos de día y cada 30 minutos por la noche, durante un día laborable o con la actividad habitual si usted no trabaja. Se les instruirá sobre las actividades que podrán realizar, sobre como deberán colocar el brazo durante las medidas y sobre como rellenar un diario de actividades. Se les proporcionará una hoja de instrucciones.

Beneficios esperados para vd. o para la Sociedad:

Si demostramos la fiabilidad de la automedida de la presión arterial en el diagnóstico de la hipertensión de bata blanca, su utilización principalmente a nivel de Atención Primaria, supondría un ahorro importante para el sistema sanitario tanto en costes directos de manejo de la paciente hipertensión (disminución de fármacos y visitas de control), los aparatos de medida són 20 veces más económicos que los aparatos de la monitorización de 24 horas y la

técnica menos molesta para vd. Evitaremos también diagnósticos erróneos e inicios innecesarios de tratamiento con fármacos.

Incomodidades y riesgos derivados del estudio:

Deberá realizar un mayor número de visitas que si su diagnóstico fuera realizado con los métodos convencionales de medida de la presión arterial en el consultorio. Deberá realizarse una automedida de presión arterial en el domicilio y una monitorización de presión arterial durante 24 horas que aunque suponen una cierta incomodidad, no han de comportar ningún riesgo para su salud.

Caracter voluntario de su participación:

Su participación en el presente estudio tiene un carácter completamente voluntario y podrá retirarse del mismo en cualquier momento sin necesidad de aportar justificación alguna y sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento presente o futuro.

Acceso a los datos del paciente:

Tanto el personal encargado de supervisar el estudio como las Autoridades Sanitarias podrán tener acceso a su historia clínica, si bien en todo momento se respetará su anonimato y confidencialidad. Los datos médicos obtenidos en este estudio podrán ser publicados en alguna revista médica, pero en ningún caso se dará a conocer su identidad.

Autorización del ensayo:

Para la realización de este estudio, el protocolo del mismo deberá ser evaluado y autorizado por el médico investigador principal del estudio y por el Director del centro participante, por el Comité Ético y de Investigación Clínica dependientes del centro investigador.

Antes de comenzar el estudio, deberá dar su consentimiento mediante la Hoja de Consentimiento que le entregará el médico investigador.

Si tiene alguna duda en relación al estudio o a su enfermedad, comuníquelo a su médico o colaboradores.

Si desconoce cuales son sus derechos como participante en el presente estudio puede dirigir sus dudas al médico que le atiende.

MUCHAS GRACIAS.

FIRMA DEL INVESTIGADOR

Dr.....

TELÉFONO PARA CONTACTAR CON EL MÉDICO INVESTIGADOR EN CASO DE NECESIDAD:

.....

CONSENTIMENT INFORMAT DEL PACIENT PER ESCRIT**ESTUDI**

EFFECTIVIDAD DE LA AUTOMEDIDA DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL DIAGNÒSTICO DE LA HIPERTENSIÓN CLÍNICA AISLADA EN ATENCIÓN PRIMARIA.

Jo,.....
(nom i cognoms)

He llegit la fulla d'informacions i he entès les explicacions donades per l'investigador

He pogut fer preguntes sobre l'estudi

He rebut suficient informació sobre l'estudi

He parlat amb l'investigador.....

Entenc que la meva participació és voluntària.

Entenc que puc retirar-me de l'estudi:

- quan vulgui
- sense haver de donar explicacions
- sense que repercuteixi en les meves cures mèdiques

Dono la meva conformitat per participar en l'estudi.

Data

Data

Firma del pacient

Firma de l'investigador

INFORME DEL COMITÈ ÈTIC D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA

Estor Amadó Guirado, secretaria del Comitè Ètic d'Investigació Clínica de la Fundació Jordi Gol i Gurina.

CERTIFICO:

Que aquest Comitè, en la reunió del dia 26 de març de 2003, ha avaluat el projecte d'investigació P03/15, titulat: **"Estudio de la automedida domiciliar de la presión arterial en el diagnóstico de la hipertensión clínica asistida en atención primaria"** presentat per Joan Bayó com a investigador principal.

També ha avaluat el model de full d'informació al pacient i consentiment informat, considerant que respecta els principis ètics i metodològics per a poder portar-lo a terme. És per això que ha acordat donar l'aprovació definitiva al projecte abans esmentat.

Firma a Barcelona a 12 de maig de 2003



CEIC
 COMITÈ ÈTIC D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA
 FUNDACIÓ JORDI GOL I GURINA
 INSTITUCIÓ CAJAL D'INVESTIGACIÓ BIOMÈDICA

12.3 ANNEX 3: Fulles d'instruccions pels pacients per l'AMPAd



INSTRUCCIONS PER A L'AUTOMESURA DE LA PRESSIÓ ARTERIAL

- Braç en el que s'han de realitzar les lectures de la pressió arterial: DRET/ESQUERRE
 - 1^{er} CONTROL: en llevar-se, estant en dejú i abans de prendre la medicació. Realitzar 3 mesures deixant un interval de 2 minuts entre elles.
 - 2^{on} CONTROL: abans del sopar. Realitzar 3 mesures deixant un interval de 2 minuts entre elles.
1. Cal evitar el consum de cafè, alcohol o tabac durant l'hora prèvia.
 2. Cal haver orinat abans de les mesures de la pressió arterial.
 3. Esculli un ambient tranquil, sense sorolls i amb una temperatura agradable.
 4. Reposi assegut uns 5 minuts abans de començar les mesures.
 5. Prepari el monitor de pressió. Inserti el manegot en el lateral del seu monitor de pressió.
 6. Col·loqui, sense pressionar, el manegot sobre la pell, sense robes que apretin el braç, 2-3cms. per sobre de la flexura del colze.
 7. Col·loqui el braç, relaxat, en la posició correcta, a l'alçada del cor i recolzi'l sobre una taula.
 8. Adopti una postura còmoda i relaxada recolzant l'esquena en el respall i sense creuar les cames.
 9. No mogui el braç ni parli mentre realitza la mesura.
 10. Per iniciar la mesura, polsi el botó 1 (O/I). Quan aparegui el símbol ♥ i el 0 a la pantalla, pressioni el botó 2 (START). Al finalitzar la mesura, la pressió arterial i les pulsacions parpellejaran alternativament a la pantalla.
 11. Per imprimir la mesura, cal pressionar el botó 3 ("P").
 12. Per apagar el monitor torni a pressionar el botó 1. El monitor quedarà en posició de rellotge.
- Les mesures es realitzaran el matí i la nit dels dies:
 Dilluns:.....
 Dimarts:.....
 Dimecres:..... Ha de tornar el monitor el dia:
 Dijous:.....
 Divendres:.....
 Dissabte:.....
 Diumenge:.....
 - Si té alguna dubte o problema amb el monitor que li hem proporcionat pot posar-se en contacte amb el Dr.:.....
 - Horari:.....; Telèfon de contacte: 93-3520156

12.4 ANNEX 4: FULLES D'INSTRUCCIONS PELS PACIENTS (MAPA)



MONITORITZACIÓ AMBULATORIA DE LA PRESSIÓ ARTERIAL (MAPA)

Durant les properes 24 hores vostè portarà col·locat un aparell que enregistrarà la pressió arterial d'una manera periòdica (cada 20 minuts durant el dia i, cada 30 minuts durant la nit). Per a aconseguir un correcte funcionament **segueixi les següents instruccions:**

1. Realitzi les activitats diàries amb absoluta normalitat.
2. Durant el dia un soroll l'avisarà de l'inflat del manegot. Col·loqui el braç quiet i relaxat per a permetre una correcta lectura de la seva pressió arterial. En cas de que la lectura no serveixi, el braçal s'inflarà de nou al cap d'un minut.
3. Observi que la fletxa situada a la vora inferior del manegot es trobi sempre a la banda interna del plec del colze.
4. Per a facilitar el descans, durant la nit el soroll desapareixerà. Si ho desitja, pot treure's la bandolera i col·locar el monitor sota del coixí.
5. Prement la tecla blava (START/STOP) situada a la part superior del monitor, serà possible realitzar una presa de pressió arterial fora del període programat. Si aquesta tecla és premuda quan el manegot s'infla, s'anul·larà la lectura.
6. Per a aconseguir la màxima informació **ÉS NECESSARI** que anoti en la fulla que se li ha facilitat:
 - **l'hora en que pren la medicació**
 - **les seves activitats diàries**
 - **hora a la que se'n va a dormir i s'aixeca**
 - **hores que hagi dormit.**
7. És **MOLT IMPORTANT** que torni a **l'hora citada per què se li retiri el monitor.**

Dia: _____ Hora: _____

Nom: _____ NHCAP: _____ DATA: _____

previs: Calibració: PA mercuri decúbit o assentat: _____
 bipedestació: _____

PA monitor decúbit o assentat: _____
 bipedestació: _____

Núm. MAPA _____

MATÍ

| Hora | Medicació | Activitats diàries |
|------|-----------|--------------------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

TARDE

| Hora | Medicació | Activitats diàries |
|------|-----------|--------------------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

NIT

| Hora | Medicació | Activitats diàries (indiqui hora va a dormir/ s'aixeca i hores que dorm) |
|------|-----------|---|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

Hora dormir:
 Hora aixecar-se:
 Número hores dorm:

12.5 ANNEX 5. Full de recollida de dades



SOL.LICITUD D'AUTOMONITORITZACIÓ DE LA P.A. (AMPA)

1. Núm. HCAP:
2. Sexe: € Home € Dona
3. Edat:
4. Pes:
5. Talla:
6. IMC:
7. Temps que fa que és hipertens (en mesos):
8. PA (mitjana de les dues últimes visites):
9. Braç de mesura habitual: € Dret € Esquerre
10. Presenta algun grau d'afectació orgànica (marqueu les que presenti):

| | |
|--------------------------|--------------------------|
| si | no |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

 - Hipertrofia ventricular esquerra: ECG: Cornell.....mm; Sokolow-Lyon.....mm; ECOCARDIO(IMVE).....g/m²*(veure comentaris)
 - Retinopatia hipertensiva.
 - Microalbuminúria, proteinúria i/o augment de la creatinina plasmàtica (> 1,2 mg/dl)
 - Plaques d'ateroma evidenciades per ecografia o radiografia (aòrtiques, carotídees, ilíaqes o femorals)
 - cardiopatia isquèmica
 - Insuficiència cardíaca
 - AVC o AIT
 - Encefalopatia hipertensiva
 - Demència vascular
 - Insuficiència renal
 - Aneurisma dissecant d'aorta
 - Malaltia arterial oclusiva simptomàtica
11. Tipus de tractament que rep (marcar el o els que corresponen posant tipus de fàrmac i posologia):

- Sense tractament farmacològic.....
- Diürètics:.....
- BloCADORS beta:.....
- BloCADORS alfa:.....
- BloCADORS alfa-beta:.....
- BloCADORS canals de calci:.....
- Inhibidors de l'ECA:.....
- ARA-II:.....
- Altres:.....
- ..

12. Indicació de l'AMPA:

- Sospita d' HTA de bata blanca
- Sospita d'HTA resistent al tractament farmacològic
- Hipotensió simptomàtica en pacients en tractament farmacològic
- Estudi grau de control d'HTA

Comentaris:

- **Criteri de Cornell:** $RaVL + SV3 > 28$ (homes) i > 20 (dones).
- **Criteri de Sokolow-Lyon:** $SV1 + RV5$ o $V6 > 35$.
- **HTA de bata blanca:** individus amb pressió arterial elevada a la consulta i que tenen una pressió ambulatoria (AMPA o fora de la consulta) mitjana diürna inferior a 135/85 mmHg (normal) i no existeixen signes d'afectació orgànica o tenim dubtes sobre si iniciar tractament farmacològic.
- **HTA resistent:** $PAS \geq 140$ i/o $PAD \geq 90$ mmHg en pacients amb un compliment adequat i que reben triple teràpia farmacològica (combinacions de fàrmacs amb efecte additiu o sinèrgic), com a mínim des de fa 3 mesos, essent algun dels fàrmacs un diürètic.

RESULTATS:

- Mitjana lectures PAS/PAD:
- Mitjana lectures abans d'esmorzar (abans del tractament del matí):
- Mitjana lectures abans de sopar:
- Mitjana freqüència cardíaca:
- Mitjana lectures PA per dies (només s'han considerat per les mitjanes prèvies els valors de PA dels 3 últims dies):
 - Dia 1:
 - Dia 2:
 - Dia 3:
 - Dia 4:
 - Dia 5:

Analítica:

- | | |
|----------------|----------|
| ▪ Glicèmia: | Urats: |
| ▪ Creatinina | Sodi: |
| ▪ Colesterol: | Potassi: |
| ▪ Triglicèrids | |
| ▪ HDLc | |
| ▪ LDLc | |

13. BIBLIOGRAFIA

- 1 Metodología de la automedición de la presión arterial. En: Automedida de la presión arterial. Grupos de Trabajo en Hipertensión. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española Para la lucha contra la Hipertensión Arterial. Madrid, 2003.
- 2 Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL et al. The seventh report on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC VII Report. JAMA 2003; 289: 2560-2572.
- 3 A. Coca, A. de la Sierra. Diagnóstico del síndrome hipertensivo. En: Decisiones clínicas y terapéuticas en el paciente hipertenso. Ed. JIMS. Barcelona, 1998.
- 4 Vinyoles E, Vila MA, Pepió JM, Mengual L, Bayó J. Validez de los diversos instrumentos de medida de la presión arterial. FMC 2003 Abril; 10(4): 233-240.
- 5 Martínez MA, Aguirre A, Sánchez M, Nevado A, Laguna I, Torre A, et al. Determinación de la presión arterial por médico o enfermera: relación con la presión ambulatoria y la masa del ventrículo izquierdo. Med Clin (Barc) 1999; 113: 770-774.
- 6 Staessen JA, Thijs L, Fagard R, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional v ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. JAMA 1999; 282: 539-546.
- 7 Base de datos de Tesis Doctorales (TESEO) del Ministerio de educación, cultura y deporte: <http://www.mcu.es/TESEO/teseo.html>, página web consultada a data 13 de maig del 2005.
- 8 Rodríguez Roca, G. Validación de la automedida de la presión arterial domiciliaria en la evaluación del control de la hipertensión arterial: valores de referencia y días de medición. Universidad Miguel Hernández. 2001.
- 9 López Álvarez, JL. Estudio comparativo de dos métodos de toma de la tensión arterial: medición en el consultorio médico y automedición en el domicilio frente al Holter de 24 horas. Universidad de Santiago de Compostela. 1998.
- 10 Jiménez Villa J. Necesitamos más y mejor investigación en atención primaria. Aten Primaria 2004; 34: 520-527.

-
- 11 Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151-183.
 - 12 Pickering TG. For an American Society of Hypertension Ad Hoc panel. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1996; 9: 1-11.
 - 13 O'Brien, Beevers G, Lip GY. ABC of hypertension. Blood pressure measurement. Part III. Automated sphygmomanometry: ambulatory blood pressure measurement. *BMJ* 2001; 322: 1110-1114.
 - 14 Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988; 259 (2): 225-228.
 - 15 Verdecchia P, O'Brien E, Pickering G, Staessen JA, Parati G, Myers M, et al. When can the practicing physician suspect white coat hypertension? Statement from the working group on blood pressure monitoring of the European Society of Hypertension. *Am J Hypertens* 2003; 16; 87-91.
 - 16 Asmar R, Zanchetti A, et al. Directrices para el uso de la auto-monitorización de la tensión arterial: informe de la primera conferencia internacional de consenso. *J Hypertens* 2000; 18: 493-508.
 - 17 Mancia G, Parati G, Pomidossi G, Grassi G, Casadei R, Zanchetti A. Alerting reaction and rise in blood pressure during measurement by physician and nurse. *Hypertension* 1987; 9: 209-215.
 - 18 Myers MG, Reeves RA. White-coat phenomenon in patients receiving antihypertensive therapy. *Am J Hypertens* 1991; 4: 844-849.
 - 19 Méndez J, Suárez C, Gabriel R. Presión arterial y reacción de alerta, posibles mecanismos y significado. *Hipertensión* 1998; 8: 54-65.
 - 20 McAlister FA, Straus SE. Measurement of blood pressure: an evidence based review. *BMJ* 2001; 322: 908-911.
 - 21 Pickering TG. A review of national guidelines on the clinical use of ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit* 1996; 1: 151-156.

-
- 22 Pickering GW. Hypertension. Definitions, natural histories and consequences. En: Laragh JH, ed. Hypertension Manual. New York: Yorke, 1973; 3-30.
- 23 Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Five years findings of the Hypertension, Detection and Follow-up Program II. Mortality by race, sex, and age. JAMA 1979; 242: 2572-77.
- 24 O'Brien E, Fitzgerald D. The history of indirect blood pressure measurement. En: Birkenhager WH, Reid JL, series eds. Handbook of hypertension. Vol. 14. O'Brien E, O'Malley K, eds. Blood pressure measurement. Amsterdam: Elsevier, 1991: 1-54.
- 25 Vinyoles E. ¿Cómo se hace? Una monitorización ambulatoria de la presión arterial. FMC 2004; 11; 26-27.
- 26 Appel LJ, Stason WB. Ambulatory blood pressure monitoring and blood pressure self-measurement in the diagnosis and management of hypertension. Ann Intern Med 1993; 118: 867-882.
- 27 Devereux RB, Pickering TG. Relationship between the level, pattern and variability of ambulatory blood pressure and target organ damage in hypertension. J Hypertens 1991; 99 (suppl): s34-8.
- 28 Shimada K, Kawanato A, Matsubayishi K, Ozawa T. Silent cerebrovascular disease in the elderly: correlation with ambulatory pressure. Hypertension 1990; 16: 692-699.
- 29 Sokolow M, Werdegar D, Kain HK, Hinman AT. Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complications in essential hypertension. Circulation 1966; 34: 279-298.
- 30 Giaconi S, Levanti C, Fommei E, Innocenti F, Segheiri G, Palla L, et al. Microalbuminuria and casual and ambulatory blood pressure monitoring in normotensives and in patients with borderline and mild essential hypertension. Am J Hypertens 1989; 2: 259-261.
- 31 Perloff D, Sokolow M, Cowan R. The prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in treated hypertensive patients. J Hypertens 1989; (suppl 1): s33-s40.

-
- 32 Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793-801.
- 33 O'Brien E, Coats A, Owens P, Petrie J, Padfield PL, Littler WA, et al. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British Hypertension Society. *BMJ* 2000;320:1128-1134.
- 34 O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G et al. European Society of Hipertensión recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003; 21: 821-848.
- 35 División JA, Artigao LM, Sanchís C, Puras A. Automedidas de presión arterial domiciliarias con aparatos electrónicos automáticos. Ventajas e inconvenientes en su utilización como técnica de medida de la presión arterial. *Hipertensión* 2000; 2: 43-59.
- 36 Campbell NR, McKay DW. Accurate blood pressure measurement: why does it matter? *Can Med Assoc J* 1999; 161: 277-278.
- 37 World Hypertension League Report: self-measurement of blood pressure. A statement by the World Hypertension League. *J Hypertens* 1998; 6: 257-261.
- 38 Tovar JL. Automedición domiciliaria de la presión arterial. *Revista de hipertensión en Atención Primaria (PAAP)* 1999; 6: 10-34.
- 39 Brown GE. Daily and monthly rhythm in the blood pressure of a man with hypertension: a three-year study. *Ann Intern Med* 1930; 3: 1177-1189.
- 40 Ayman D, Goldshine AD. Blood pressure determinations by patients with essential hypertension, I: the difference between clinic and home readings before treatment. *Am J Med Sci.* 1940; 200: 465-474.
- 41 Julius S. Home blood pressure monitoring: advantages and limitations. *J Hypertens* 1991; 9 (suppl 3): S41-S47.
- 42 Stergiou GS, Voutsas AV, Achimastos AD, Moutokalakis TD. Home self-monitoring of blood pressure. Is fully automated oscillometric technique as good as conventional stethoscopic technique? *Am J Hypertens* 1997; 10: 428-433.

-
- 43 Chatellier G, Day M, Bobrie G, Menard J. Feasability study of N-of-1 trials with blood pressure self-monitoring in hypertension. *Hypertension* 1995; 25: 294-301.
- 44 Mengden T, Böttig B, Vetter W. Self-measurement of blood pressure improves the accuracy and reduces the number of subjects in clinical trials. *J Hypertens* 1991; 9 (suppl 6): 336-337.
- 45 Vaur L, Dubroca I, Dutrey-Dupagne C, Genes N, Chatellier G, Bouvier-d'Yvoire M, et al. Superiority of home blood pressure measurements over office measurements for testing antihypertensive drugs. *Blood Press Monit* 1998; 3: 107-114.
- 46 Mengden T, Binswanger B, Grüne S, Spühler T, Weisser B, Vetter W. The use of self-measured blood pressure determinations in assessing dynamics of drug compliance in a study with once daily morning versus evening amlodipine. *J Hypertens* 1994; 11: 1403-1411.
- 47 James GD, Pickering TG, Yee LS, Harshfield G, Riva S, Laragh JH. The reproductibility of average ambulatory, home and clinic pressures. *Hypertension* 1988; 11: 545-549.
- 48 Divisón JA, Puras A, Durazo R, McGee D, Cooper R. Usefulness of repeated blood pressure measurements with semiatomatic devices for the diagnosis of hypertension. *J Hypertens* 1999; 15 (suppl 4): S 139.
- 49 Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, Benemio G, De Cesaris R, Fogai R, et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1997; 95: 1464-1470.
- 50 Abe H, Yokouchi M, Saitoh F, Deguchi F, Fimura G, Kojima S et al. Hypertensive complications, and home blood pressure measured in the doctor's office. *J Clin Hypertens* 1987; 3: 661-669.
- 51 Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Kato J, Kikuchi N, et al. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. *J Hypertens* 1998; 16: 971-975.
- 52 Rave K, Bender R, Heise T, Sawicki PT. Value of blood pressure selfmonitoring as a predictor of progression of diabetic nephropathy. *J Hypertens* 1999; 17: 597-601.

-
- 53 Edmons D, Foerster EG, Greminger P, Siegenthaler W, Vetter W. Does self-measurement of blood pressure improve patient compliance in hypertension? *J Hypertens* 1985; 3 (suppl 1): 31-34.
- 54 Friedman RH, Kazis LE, Jette A, Smith MB, Stollerman J, Torgenson J, et al. A telecommunications system for monitoring and counseling patients with hypertension. Impact on medication adherence and blood pressure control. *Am J Hypertens* 1996; 9: 285-292.
- 55 Zarnke KB, Feagan BG, Hahn JL, Feldman RD. A randomized study comparing a patient-directed hypertension management strategy with usual office-based care. *Am J Hypertens* 1997; 10: 58-67.
- 56 Kleinert HD, Harshfield GA, Pickering TG, Devereux RB, Sullivan PA, Marion RM et al. What is the value of home blood pressure measurement in patients with mild hypertension? *Hypertension* 1984; 6(4): 574-578.
- 57 Stergiou GS, Skeva II, Zourbaki AS, Mountokalakis TD. Self-monitoring of blood pressure at home: how many measurements are needed?. *J Hypertens* 1998; 16: 725-731.
- 58 Yarows SA, Julius S, Pickering TG. Home blood pressure monitoring. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1251-1257.
- 59 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee. *J Hypertens* 2003; 21: 11-53.
- 60 Tsuji I, Imai Y, Nagai K. Proposal of reference values for home blood pressure measurement. Prognostic criteria based on a prospective observation of the general population in Ohasama, Japan. *Am J Hypertens* 1997; 10: 409-418.
- 61 Sociedad Española de Hipertensión y Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión arterial (SEH-LELHA). Automedida de la presión arterial (AMPA). Informe de un comité de expertos de la SEH-LELHA. Madrid. 1998.
- 62 Chatellier G, Dutrey-Dupagne C, Vaur L, Zannad F, Genes N, Ekik F et al. Home self blood pressure measurement in general practice: the SMART study. *Am J Hypertens* 1996; 9: 644-652.

-
- 63 Nordmann A, Frach B, Walker T, Martina B, Battegay E. Reliability of patients measuring blood pressure at home: prospective observational study. *BMJ* 1999; 319: 1172.
- 64 Llisterri JL, Rodríguez GC, Alonso FJ. Automedida de la presión arterial: estado actual de la cuestión. *Semergen* 2001; 27: 70-79.
- 65 Grupo de Trabajo en HTA de la SEMFYC. Automedida de la presión arterial (AMPA) en atención primaria (I). *Aten Primaria* 2003; 31: 545-552.
- 66 Vinyoles E, Armengol F, Bayó J, Mengual L, Salvadó A, Pepió JM. La normativa europea y el futuro de los esfigmomanómetros de mercurio en las consultas. *Med Clin (Barc)* 2003. 120(12): 460-463.
- 67 O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG, et al. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ* 2001;322:531-536.
- 68 O'Brien E, Pickering T, Asmar R, Myers M, Parati G, Staessen J, et al. Working group on blood pressure monitoring of the European Society of Hypertension. International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Press Monit* 2002; 7: 3-17.
- 69 Julius S, Mejia A, Jones K, Krause L, Schork N, Van de Ven C et al. White coat versus sustained borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. *Hypertension* 1990; 16: 617-623.
- 70 Staessen JA, Fagard RH, Lijnen PJ, Van Hoof R, Amery AK. Mean and range of the ambulatory pressure in normotensive subjects from a meta-analysis of 23 studies. *Am J Cardiol* 1991; 67: 723-727.
- 71 Weisser B, Grüne S, Burger R, Blickenstorfer H, Iseli J, Michelsen SH, et al. The Dübendorf Study: a population based investigation on normal values of blood pressure self measurement. *J Hum Hypertens* 1994; 8: 227-231.
- 72 Mancia G, Sega R, Bravi C, De Vito G, Valagussa F, Cesana G et al. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. *J Hypertens* 1995; 13 (12): 1377-1390.

-
- 73 Verdecchia P, Schillachi G, Borgioni C, Ciucci A, Porcellati C. White-coat hypertension. *Lancet* 1996; 348: 1444-1445.
- 74 Thijs L, Staessen J, Celis H, De Gaudemaris R, Imai Y, Julius S et al. Reference values for self-recorded blood pressure. A meta-analysis of summary data. *Arch Intern Med* 1998; 158: 481-488.
- 75 Ramsay LE, Williams B, Johnston GD, MacGregor GA, Poston L, Potter JF, et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 1999: summary. *BMJ* 1999; 319: 630-635.
- 76 Feldman RD, Campbell N, Larochelle P, Bolli P, Burgess ED, Carruthers SG et al. 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. *CMAJ* 1999; 161(12): s1-s22.
- 77 Stergiou G, Thomopoulou G, Skeva I, Mountokalakis T. Home blood pressure normalcy: the Didima study. *Am J Hypertens* 2000, 13: 678-685.
- 78 Divisón JA, Sanchís C, Artigao LM, Carbayo JA, Carrión L, López de Coca E, et al. Automedición de la presión arterial en el domicilio: propuesta de uso de nuevos valores de referencia (estudio PURAS). *Blood Press Monit* 2004; 9: 211-218.
- 79 Staessen JA, Amery A, Fagard R. Editorial review. Isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 1990; 8: 393-405.
- 80 Verdecchia P, Palatini P, Schillaci G, Mormino P, Porcellati C, Pessina AC. Independent predictors of isolated clinic ('white coat') hypertension. *J Hypertens* 2001; 19: 1015-1020.
- 81 Mediavilla JD, Sabio JM, Carrillo PL, Fernández C, Aliaga L, Jiménez J. Predictive factors of hypertension in patients with diagnostic doubts of persistent hypertension. *Med Clin (Barc)* 2002; 119: 401-404.
- 82 Pierdomenico SD, Mezzetti A, Lapenna D, Guglielmi MD, Mancini M, Salvatore L, et al. 'White-coat' hypertension in patients with newly diagnosed hypertension: evaluation of prevalence by ambulatory monitoring and impact on cost of health care. *Eur Heart J* 1995; 16: 692-697.
- 83 Glen SK, Elliot HL, Curzio JL, Lees KR, Reid JL. White-coat hypertension as a cause of cardiovascular dysfunction. *Lancet* 1996; 348: 654-657.

-
- 84 Staessen J, O'Brien E, Atkins N, Amery A. Short report: ambulatory blood pressure in normotensive compared with hypertensive subjects. *J Hypertens* 1993; 11: 1289-1297.
- 85 Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini F, Zampi I, Porcellati C. Variability between current definitions of 'normal' ambulatory blood pressure. Implications in the assessment of white coat hypertension. *Hypertension* 1992; 20: 555-562.
- 86 Staessen J, Fagard RH, Lijnen PJ, Van Hoof R, Amery AK. Mean and range of the ambulatory pressure in normotensive subjects from a meta-analysis of 23 studies. *Am J Cardiol* 1991; 67: 723-727.
- 87 Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Ito S, Satoh H, et al. Reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion: the Ohasama Study. *Hypertension* 1998; 32: 255-259.
- 88 Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. *Hypertension* 2000; 35(3): 844-851.
- 89 Dalfó A, Botey A, Buil P, Esteban J, Gual J, Revert L. Estudio del seguimiento y control del paciente hipertenso en la asistencia primaria y hospitalaria. *Aten Primaria* 1987; 5: 233-239.
- 90 Martínez MA, Garcia-Puig J, Martín JC, Guallar-Castillon P, Aguirre de Carcer A, Torre A, et al. Frequency and determinants of white coat hypertension in mild to moderate hypertension: a primary care-based study. Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA)-Area 5 Working Group. *Am J Hypertens* 1999; 12: 251-259.
- 91 Lopez V, Arias T, Tuero MR, Velasco AR, Perez R, Amigo I et al. Prevalencia de hipertensión de bata blanca o hipertensión de "bata blanca" y del efecto de bata blanca en un consultorio de Atención Primaria del Área Sanitaria de Oviedo. *Hipertensión* 1997; 14: 302-308.
- 92 Vinyoles E, de la Figuera M. Características clínicas del hipertenso de bata blanca. *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 287-291.
- 93 Mayoral E, Lapetra J, Santos JM, López A, Ruiz J, Cayuela A. El efecto de bata blanca en atención primaria. Análisis de los pacientes con hipertensión de nuevo diagnóstico. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 485-489.

-
- 94 Marquez E, Ruiz R, Casado JJ, Martín JL, Reposo JA, Baquero C. La hipertensión de bata blanca en atención primaria. *Aten Primaria* 1996; 18: 373-377.
- 95 Pozuelo G, Molina L, Buitrago F. Confirmación diagnóstica de hipertensión ligera mediante monitorización ambulatoria. *Aten Primaria* 1993; 12: 197-200.
- 96 Mora J, Ocón J. Presión arterial casual frente a registro continuo de presión arterial. *Rev Clin Esp* 1991; 189: 368-373.
- 97 Hernández del Rey R, Armario P, Sánchez P, Castellsagué J, Pont F, Cárdenas G, et al. Frecuencia de la hipertensión de bata blanca en la hipertensión leve. Perfil de riesgo cardiovascular y afectación orgánica temprana. *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 690-694.
- 98 Pose-Reino A, González-Juanatey JR, Pastor C, Mendez I, Estevez JC, Alvarez C, et al. Clinical implications of white coat hypertension. *Blood Press* 1996; 5: 264-273.
- 99 Sandvik E, Steine S. White coat hypertension in a general practice. Prevalence, cardiovascular risk factors and clinical implications. *Scand J Prim Health Care* 1998; 16: 222-226.
- 100 Hoegholm A, Kristensen KS, Madsen NH, Svedsen TL. White coat hypertension diagnosed by 24-h ambulatory monitoring. Examination of 159 newly diagnosed hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1992; 5: 64-70.
- 101 Nagai K, Imai I, Tsuji I, Ohkubo T, Sakuma M, Watanabe N et al. Prevalence of hypertension and rate of blood pressure control as assessed by home blood pressure measurements in a rural Japanese community, Ohasama. *Clin Exp Hypertens* 1996; 18: 713-728.
- 102 Floras JS, Jones JV, Hassan MO, Osikowska B, Sever PS, Sleight P. Cuff and ambulatory blood pressure in subjects with essential hypertension. *Lancet* 1981; 2: 107-109.
- 103 Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988; 259: 225-228.
- 104 Siegel WC, Blumenthal JA, Divine GW. Physiological, psychological, and behavioral factors and white coat hypertension. *Hypertension* 1990; 16: 140-146.

-
- 105 Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Zampi I, Gattobigio R, Porcellati C. White coat hypertension and white coat effect, similarities and differences. *Am J Hypertens* 1995; 8: 790-798.
- 106 Trenkwalder P, Plaschke I, Steffes-Tremer J, Lydtin H. "White-coat" hypertension and alerting reaction in elderly and very elderly hypertensive patients. *Blood Press* 1993; 2: 262-271.
- 107 Khattar RS, Senior R, Lahiri A. Cardiovascular outcome in white-coat versus sustained mild hypertension: a 10-year follow-up study. *Circulation* 1998; 98: 1892-1897.
- 108 Owens PE, Atkins N, O'Brien ET. Diagnosis of white coat hypertension by ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 1999; 34: 262-267.
- 109 Mancia G, Parati G, Pomidossi G, Grassi G, Casadei R, Zanchetti A. Alerting reaction and rise in blood pressure during measurements by physician and nurse. *Hypertension*. 1987; 9: 209-215.
- 110 Palatini P, Mormino P, Santonastaso M, Mos L, Dal Follo M, Zanata G et al. Target-Organ damage in stage 1 hypertensive subjects with white coat and sustained hypertension. Part 1. Results from the HARVEST Study. *Hypertension* 1998; 31: 57-63.
- 111 Palatini P, Dorigatti F, Roman E, Giovinazzo P, Roman E, Devenuto G, et al. White coat hypertension: a selection bias? Hypertension and ambulatory recording Venetia Study. *J Hypertens* 1998; 16: 977-984.
- 112 Pose-Reino A, González-Juanatey JR, Pastor C, Mendez I, Estévez JC, Alvarez D, et al. Clinical implications of white coat hypertension. *Blood Press* 1996; 5: 264-273.
- 113 Bjorklund K, Lind L, Vessby B, Andren B, Lithell H. Different metabolic predictors of white-coat and sustained hypertension over a 20-year follow-up period: A population-based study of elderly men. *Circulation* 2002; 106: 63-68.
- 114 Hoegholm A, Bang LE, Kristensen KS, Nielsen JW, Holm J. Microalbuminuria in 411 untreated individuals with established hypertension, white coat hypertension, and normotension. *Hypertension* 1994; 24: 101-105.

-
- 115 Cavallini MC, Roman MJ, Pickering TG, Schwartz JE, Pini R, Devereux RB. Is white coat hypertension associated with arterial disease or left ventricular hypertrophy? *Hypertension* 1995; 26: 413-419.
- 116 Kario K, Shimada K, Schwartz JE, Matsuo T, Hoshide S, Pickering TG. Silent and clinically overt stroke in older Japanese subjects with white-coat and sustained hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 238-245.
- 117 Márquez E, Casado JJ, Fernández A, Márquez JJ. Evolución de la hipertensión de bata blanca a hipertensión mantenida. Seguimiento durante un año mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial. *Med Clín (Barc)* 2001 ; 116: 251-255.
- 118 Ramsay LE, Williams B, Johnston GD, MacGregor GA, Poston L, Potter JF, et al Guidelines for management of hypertension: report of the third working party of the British Hypertension Society. *J Hum Hypertens* 1999;13:569-592.
- 119 Aylett M. Use of home blood pressure measurements to diagnose "white coat hypertension" in general practice. *J Hum Hypertens* 1996; 10: 17-20.
- 120 Pickering TG, Schnall PL, Schwartz JE, Pieper CF. Can behavioural factors produce a sustained elevation of blood pressure? Some observation and hypothesis. *J Hypertens* 1991; 9 (suppl 8): S66-S68.
- 121 Stergiou GS, Zourbaki AS, Skeva II, Mountokalakis TD. White coat effect detected using self-monitoring of blood pressure at home: comparison with ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens* 1998; 11: 820-827.
- 122 Staessen JA, O'Brien ET, Thijs L, Fagard RH. Modern approaches to blood pressure measurement. *Occup Environ Med* 2000; 57(8): 510-520.
- 123 Vila MA, Dalfó A, Gibert E, Sabartés T. Papel de las oficinas de farmacia en el diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial. Resultados de una intervención mínima. *Hipertensión* 1997; 14: 96-100.
- 124 Parati G, Stergiou GS. Self measured and ambulatory blood pressure in assessing the "white-coat" phenomenon. *J Hypertens* 2003; 21: 677-682.
- 125 Brueren MM, Schouten HJ, de Leeuw PW, van Montfrans GA, van Ree JW. A series of self-measurements by the patient is a reliable alternative to ambulatory blood pressure measurement. *Br J Gen Pract* 1998; 48: 1585-1589.

-
- 126 Nesbitt SD, Amerena JV, Grant E, Jamerson KA, Lu H, Weder A et al. Home blood pressure as a predictor of future blood pressure stability in borderline hypertension. The Tecumseh Study. *Am J Hypertens* 1997; 10: 1270-1280.
- 127 Stergiou GS, Skeva II, Baibas NM, Kalkana CB, Roussias LG, Mountokalakis TD. A 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.
- 128 Den Hond E, 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: 717-722.
- 129 División JA, Puras A, Sanchís C, Artigao LM, López J, López E, et al. Accuracy and precision in blood pressure measurement. Comparative study of home self-measurement with measurement in the clinic and out-patient monitoring. *Aten Primaria* 2001; 27: 299-307
- 130 Pickering T. Ambulatory monitoring and blood pressure variability. Londres: Science Press; 1991.
- 131 Celis H, Staessen JA, Buntinx F, Fagard R, Leeman M, Thijs L et al. Antihypertensive treatment based on home or office blood pressure measurement: protocol of the randomized controlled THOP trial. *Blood Pressure Monitoring* 1998; 3 (suppl 1): S29-S35.
- 132 Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson N, Vaur L, Vaisse B, et al. Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA* 2004; 291: 1342-1349.
- 133 División JA, Puras A, Aguilera M, Sanchís C, Artigao LM, Carrión L, et al. Automedidas domiciliarias de presión arterial y su relación con el diagnóstico de la hipertensión arterial y con la afectación orgánica: estudio comparativo con monitorización ambulatoria. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 730-735.
- 134 CMS: Centers for Medicare and Medicaid Services. Medicare Coverage Policy Decisions. Ambulatory blood pressure monitoring (#CAG-00067N). 2001.

-
- 135 Staessen JA O'Brien ET, Atkins N, Amery AK, on behalf of the Ad-Hoc Working Group: Short Report: Ambulatory blood pressure in normotensive compared with hypertensive subjects. *J Hypertens* 1993; 11: 1289-1297.
- 136 Den Hond E, Hilde Celis, Guy Vandenhoven, O'Brien E, Staessen JA. Determinants of white-coat syndrome assessed by ambulatory blood pressure of self-measured home blood pressure. *Blood Press Monit* 2003; 8: 37-40.
- 137 Stason WB, Shepard DS, Perry M, et al. Effectiveness and costs of Veterans Affairs hypertension clinics. *Med Care* 1994; 32: 1197-1215.
- 138 Soghikan K, Casper SM, Fireman BH, et al. Home blood pressure monitoring: effect on use of medical services and medical care costs. *Med Care*. 1992; 30: 855-865.
- 139 Marugat J, Vila J, Pavesi M, Sanz F. Estimación del tamaño de la muestra en la investigación clínica y epidemiológica. *Med Clin (Barc)* 1998 Sep 12; 111(7): 267-276.
- 140 Guia Práctica: Hipertensió arterial per a l'Atenció Primària. Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària. Edide 1999. Barcelona.
- 141 O'Brien E, Petrie J, Littler WA, de Swiet M, Padfield PL, Altman D, et al. The British Hypertension Society protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices. *J Hypertens* 1993; 11 (suppl 2): S43-S63.
- 142 Mengden T, Hernández Medina RM, Beltrán B, Alvarez E, Kraft K, Vetter H. Reliability of reporting self-measured blood pressure values by hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1998; 11: 1413-1417.
- 143 Myers MG, Haynes RB, Rabkin SW. Canadian Hypertension Society guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1999; 12: 1149-1157.
- 144 Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-1197.
- 145 Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 16: 2486-2497.

-
- 146 Stergiou GS, Alamará 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: 85-89.
- 147 Padfield PL, Stewart MJ, Gough K. The role of self-measurement of blood pressure in the management of hypertension. *Blood Press Monit* 1996; 1(suppl 2): S15-S18.
- 148 Mancia G, Zanchetti A. Editor's corner: white-coat hypertension: misnomers, misconceptions and misunderstandings. What should we do next? *J Hypertens* 1996; 14: 1049-1052.
- 149 Ohkubo T, Asayama K, Kikuya M, Metoki H, Hoshi H, Hashimoto J, et al. How many times should blood pressure be measured at home for better prediction of stroke risk? Ten-year follow-up results from the Ohasama study. *J Hypertens* 2004; 22: 1099-1104.
- 150 Bjorklund K, Lind L, Vessby B, Andren B, Lithell H. Different metabolic predictors of white-coat and sustained hypertension over a 20-year follow-up period. A population-based study of elderly men. *Circulation* 2002; 106: 63-68.
- 151 Marchesi E, Perani G, Falaschi F, Negro C, Catalano C, Ravetta V, et al. Metabolic risk factors in white coat hypertensives. *J Hum Hypertens* 1994; 8: 475-479.
- 152 James GD, Marion R, Pickering TG. White-coat hypertension and sex. *Blood Press Monit* 1998; 3: 281-287.
- 153 Julius S, Mejía A, Jones K, Krause L, Schork N, Vandeven C, et al. White coat versus sustained borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. *Hypertension* 1990; 16: 617-623.
- 154 Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, Schillachi G, Schwartz JE, Pickering TG, et al. Short and long term incidence of stroke in white-coat hypertension. *Hypertension* 2005; 45: 203-208.
- 155 Gustavsen PH, Høegholm A, Bang LE, Kristensen KS. White coat hypertension is a cardiovascular risk factor: a 10-year follow-up study. *J Hum Hypertens* 2003; 17: 811-817.
- 156 Burqueño MJ, García Bastos JL, González Buitrago JM. Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnósticas. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 661-670.

- 157 Chung I, Lip G. White coat hypertension: not so benign after all?. *J Hum Hypertens* 2003; 17: 807-809.
- 158 Pickering T. Future developments in ambulatory blood pressure monitoring and self-blood pressure monitoring in clinical practice. *Blood Press Monit* 2002; 7 : 21-25.
- 159 Minami J, Kawano Y, Ishimitsu T, Yoshimi H, Takishita S. Seasonal variations in office, home, and 24 h ambulatory blood pressure in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1996; 14: 1421-1425.
- 160 Enstrom I, Pennert K. Does it matter whether ambulatory blood pressure is recorded during a work or a non-work day? *J Hypertens* 1996; 14: 565-569.

