



Universitat
de les Illes Balears

TESIS DOCTORAL

2023

**Efectividad del automanejo de la medicación,
la automonitorización de la presión arterial, dieta y
ejercicio físico en la reducción de la presión arterial en
pacientes no controlados en atención primaria**

FABIAN UNDA VILLAFUERTE



Universitat
de les Illes Balears

TESIS DOCTORAL

2023

**Programa de Doctorado en Investigación Traslacional en Salud
Pública y Enfermedades de Alta Prevalencia**

**Efectividad del automanejo de la medicación,
la automonitorización de la presión arterial, dieta y
ejercicio físico en la reducción de la presión arterial en
pacientes no controlados en Atención Primaria**

Fabián Unda Villafuerte

**Director: Dr. Joan Llobera Cànaves
Directora: Dra. Patricia Lorente Montalvo
Tutor: Dr. Priam Villalonga Smith**

DOCTOR POR LA UNIVERSIDAD DE LAS ISLAS BALEARES

Candidato a Doctor

Fabián Unda Villafuerte

Tutor

Dr. Priam Villalonga Smith

Con el beneplácito de los directores

Dr. Joan Llobera Cànaves

Dra. Patricia Lorente Montalvo

Certificado del director de la Tesis Dr. Joan Llobera Cànaves



Universitat
de les Illes Balears

Dr. Joan Llobera Cànaves, de la Unidad de Investigación de Atención Primaria, Gerencia de Atención Primaria de Mallorca y el Instituto de Investigación Sanitaria de les Illes Balears (IdISBa)

DECLARO:

Que la tesis doctoral que lleva por título “Efectividad del automanejo de la medicación, la automonitorización de la presión arterial, dieta y ejercicio físico en la reducción de la presión arterial en pacientes no controlados en Atención Primaria (estudio MEDICHY)”, presentada por Fabián Unda Villafuerte, para la obtención del título de doctor, ha sido dirigida bajo mi supervisión.

Y para que quede constancia de ello firmo este documento.

Firma

Palma de Mallorca, 7 de septiembre de 2023

Certificado directora de la Tesis Dra. Patricia Lorente Montalvo



Universitat
de les Illes Balears

Dra. Patricia Lorente Montalvo, de la Universidad de les Illes Balears, Gerencia de Atención Primaria de Mallorca, Oficina de Calidad del gabinete Técnico-Asistencial del Servei de Salut de les Illes Balears e Instituto de Investigación Sanitaria de les Illes Balears (IdISBa)

DECLARO:

Que la tesis doctoral que lleva por título “Efectividad del automanejo de la medicación, la automonitorización de la presión arterial, dieta y ejercicio físico en la reducción de la presión arterial en pacientes no controlados en Atención Primaria (estudio MEDICHY)”, presentada por Fabián Unda Villafuerte para la obtención del título de doctor, ha sido dirigida bajo mi supervisión.

Y para que quede constancia de ello firmo este documento.

Firma

Palma de Mallorca, 7 de septiembre de 2023

“Los que no quieren ser vencidos por la verdad, son vencidos por el error”
(Agustín de Hipona)

Por y para Patricia y Andrés

In memoriam

Para Sylvia, mi madre, compendio de virtudes, que me dio todo.

Al Padre que me ama con todo su ser

AGRADECIMIENTOS

A los directores de la tesis doctoral, Dr. Joan Llobera y Dra. Patricia Lorente por iluminar este largo camino con su orientación, compromiso personal y sapiencia; por enseñarme a volar con mis propias alas, sin dejarme caer.

Al tutor Dr. Priam Villalonga Smith.

Al equipo humano y profesional que se constituyó para el desarrollo de este proyecto, Fernando Rigo, Patricia Bassante, Andreu Estela, Bartolomé Oliver, Joan Pou, Ana Requena, María Lucía Moreno Sancho, Tomás Rodríguez, Matíes Torrent y Alfonso Leiva, mi gratitud, no solamente por su gran contribución científica sino porque me ayudaron a crecer al ofrecerme su punto de vista y su valiosa amistad.

A todo el equipo de los centros de salud en donde se desarrolló el estudio por recibirnos con tanto cariño y hacernos sentir como en casa, servicio de admisión, auxiliares de clínica, profesionales de enfermería y medicina. A los pacientes que participaron y para quienes se hizo todo esto.

Un reconocimiento al organismo financiador: Ministerio de Economía y Competitividad, Instituto Carlos III; fondos FEDER de la Unión Europea. Al patrocinador: La Gerencia de Atención primaria de Mallorca. Al Instituto de Investigación de las Islas Baleares (IdISBa). A la Unidad de Investigación de Atención Primaria de Mallorca, por su valiosa colaboración, mención especial y de todo corazón a Oana Bulilete y Laura Gallardo. A Tolo Villalonga por su arte y gran disponibilidad.

ÍNDICE GENERAL

Índice de tablas

Índice de figuras

Listado de anexos

Abreviaturas

ÍNDICE GENERAL

Resumen

I. INTRODUCCIÓN	1
1. HIPERTENSIÓN ARTERIAL	1
1. Definición y grados de la hipertensión	1
2. Fisiopatología	4
3. Diagnóstico.....	15
4. Medición de la presión arterial: triple toma; AMPA y MAPA	16
5. Clasificación de la hipertensión: esencial, secundaria, resistente	22
6. Epidemiología de la hipertensión arterial	33
7. Hipertensión, riesgo cardiovascular y mortalidad	36
2. CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL	43
1. Objetivos de control	43
2. Principales factores que condicionan el mal control.....	44
3. Intervenciones no farmacológicas.....	46
4. Tratamiento farmacológico	53
3. ESTADO DE LA CIENCIA EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN ATENCIÓN PRIMARIA	63
1. Intervenciones educativas	64
2. Intervenciones en actividad física	69
3. Intervenciones en dieta.....	73
4. Intervenciones en el tratamiento farmacológico	76
5. Intervenciones que utilizan nuevas tecnologías	79
6. Intervenciones en automonitorización y automanejo de la medicación	82
II. HIPÓTESIS-OBJETIVOS	90
III. MÉTODOS	92
1. DISEÑO	92
1. Fase 0. Preclínica.....	92
2. Fase I. Modelización.....	93
3. Fase II, ensayo piloto.....	94
4. Fase III. Estudio Medichy. Ensayo clínico.....	97

2. MATERIAL y MÉTODOS DEL ESTUDIO MEDICHY	98
1. Diseño y participantes	98
2. Aleatorización y enmascaramiento	98
3. Criterios de exclusión	99
4. Ámbito de estudio	99
5. Procedimiento.....	99
3. INTERVENCIÓN	100
1. Automonitorización/Autogestión/Automanejo.....	100
2. Optimización del tratamiento y autoajuste de la medicación	100
3. Dieta Dash.....	101
4. Intensificación de la actividad física	102
4. VARIABLES	103
1. Variable dependiente principal.....	103
2. Variables dependientes secundarias	103
3. Variables independientes.....	104
5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	104
6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	105
IV. RESULTADOS	106
Artículo 1.	
“Estudio cualitativo a través de grupos focales sobre la factibilidad de una intervención en automanejo de la Hipertensión Arterial”	106
Artículo 2.	115
“Effectiveness of a multifactorial intervention, consisting of self-management of antihypertensive medication, self-measurement of blood pressure, hypocaloric and low sodium diet, and Physical exercise, in patients with uncontrolled hypertension taking 2 or more antihypertensive drugs. The MEDICHY protocol clinical trial”	115
Artículo 3.	122
“Effectiveness of medication self-management, self-monitoring, and a lifestyle intervention on hypertension in poorly controlled patients: The MEDICHY randomized trial”	122
V. DISCUSIÓN	143
VI. CONCLUSIONES	161
VII. BIBLIOGRAFÍA	163
VIII. ANEXOS	187

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Grados de HTA de acuerdo con las Guías europea y americana	3
Tabla 2. Valores para el diagnóstico de HTA mediante MAPA	18
Tabla 3. Valores normales para MAPA de 24 horas	19
Tabla 4. Patrones de la MAPA	19
Tabla 5. Valores para el diagnóstico de HTA mediante AMPA	20
Tabla 6. Características de las formas de HTA secundaria	24
Tabla 7. Test de somnolencia diurna de Epworth	25
Tabla 8. Prevalencia de la HTA, tasas de conocimiento, tratamiento y control	35
Tabla 9. Riesgo cardiovascular según la fase de HTA, la cifra de presión, el número de factores de riesgo y las comorbilidades	37
Tabla 10. Factores de riesgo cardiovascular	38
Tabla 11. Factores que incrementan el RCV mediante el sistema SCORE	41
Tabla 12. Objetivos de tratamiento de presión arterial medida en consulta	43
Tabla 13. Sustancias que producen elevación de la presión arterial	45
Tabla 14. Intervenciones no farmacológicas en HTA y niveles de evidencia	47
Tabla 15. Tipos de actividad física e intensidad en MET	50
Tabla 16. Elección de antihipertensivo según la condición clínica	54
Tabla 17. Contraindicaciones absolutas y relativas de los antihipertensivos	58
Tabla 18. Intervenciones educativas	68
Tabla 19. Intervenciones en Actividad física	72
Tabla 20. Intervenciones con Dieta Dash	75
Tabla 21. Intervenciones en tratamiento farmacológico, inercia y adherencia	78
Tabla 22. Intervenciones utilizando nuevas tecnologías	81
Tabla 23. Intervenciones en automonitorización	86
Tabla 24. Intervenciones multifactoriales	89
Tabla 25. Intervención multicomponente para el control de la HTA	94
Tabla 26. Asignación a los grupos correspondientes de actividad física	103

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Componentes del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona clásico y alternativo.....	6
Figura 2. Representación esquemática del Barorreflejo simpático carotídeo.....	7
Figura 3. Esquema de los sistemas nerviosos simpático: central y periférico....	8
Figura 4. Inflamación y activación de células inmunitarias en la HTA.....	11
Figura 5. Definición y porcentajes de HTA enmascarada y de bata blanca.....	16
Figura 6. Características de la Apnea obstructiva del sueño	26
Figura 7. Características de la estenosis de la arteria renal.....	27
Figura 8. Características del hiperaldosteronismo primario.....	29
Figura 9. Mecanismo de acción de la aldosterona	31
Figura 10. Cascada de tratamiento en la que se muestra la pérdida de personas a lo largo de la corriente. Para mujeres	34
Figura 11. Cascada de tratamiento en la que se muestra la pérdida de personas a lo largo de la corriente. Para hombres.....	34
Figura 12. Evolución del Diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión en el mundo de 1990 a 2019	35
Figura 13. Gráfico SCORE para poblaciones de bajo riesgo	39
Figura 14. Reducción de los niveles de presión arterial por modificaciones del estilo de vida.....	49
Figura 15. Número de muertes atribuidas a varios factores de riesgo cardiovascular	50
Figura 16. Asociaciones de dos fármacos antihipertensivos.....	55
Figura 17. Estrategia de tratamiento farmacológico en HTA no complicada	56
Figura 18. Esquema de intensificación del tratamiento farmacológico OMS....	57
Figura 19. Fases del desarrollo de ensayos de intervenciones complejas (Medical Research Council)	92

LISTADO DE ANEXOS

- Anexo 1.** Estudio descriptivo de hipertensión arterial resistente
- Anexo 2.** Cuadernos de recogida de datos
- Anexo 3.** Curso Fomentando hábitos saludables y autocontrol en el paciente con hipertensión
- Anexo 4.** Automanejo y optimización del tratamiento farmacológico del estudio MEDICHY
- Anexo 5.** Guía para el paciente de dieta DASH del estudio MEDICHY
- Anexo 6.** Guía de actividad física para el paciente del estudio MEDICHY
- Anexo 7.** Gráfico para una automonitorización correcta del estudio MEDICHY
- Anexo 8.** Hoja de registro para un protocolo de AMPA de 3 días del estudio MEDICHY
- Anexo 9.** Hoja de registro de la AMPA para 6 meses del estudio MEDICHY

ABREVIATURAS

ACC	Colegio Americano de Cardiología
ACE	Enzima convertidora de angiotensina
AF	Actividad física
AHA	Asociación Americana del corazón
AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
AMPA	Automonitorización de la presión arterial
Ang II	Angiotensina II
AP	Atención Primaria
ARA II	Antagonistas de los receptores de angiotensina
BB	Bloqueador Beta
BCC	Bloqueante de los canales de calcio
COX-2	Ciclooxigenasa 2
CV	Cardiovascular/es
DASH	Dietary Approach to Stop Hypertension
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ECV	Enfermedad Cardiovascular
ERC	Enfermedad Renal Crónica
ESC	Sociedad Europea de Cardiología
ESH	Sociedad Europea de Hipertensión
FG	Filtrado Glomerular
FRCV	Factores de riesgo cardiovascular
GPC	Guías de práctica clínica
HR	Hipertensión resistente
HTA	Hipertensión arterial
HCTZ	Hidroclorotiazida
HVI	Hipertrofia ventricular izquierda
IA	Inteligencia artificial
IC	Intervalo de confianza
IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
IMC	Índice de masa corporal
MAPA	Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial
OMS	Organización mundial de la salud
PA	Presión arterial
PAD	Presión Arterial Diastólica
PAS	Presión Arterial Sistólica
RAAS	Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
RCV	Riesgo Cardiovascular

RESUMEN



Universitat
de les Illes Balears

Efectividad del automanejo de la medicación, la automonitorización de la presión arterial, dieta y ejercicio físico en la reducción de la presión arterial en pacientes no controlados en atención primaria

La falta de control de la HTA constituye un importante problema de salud que afecta a más de la mitad de pacientes diagnosticados y genera importante morbi-mortalidad, incapacidad laboral y un considerable gasto sanitario. La necesidad de encontrar soluciones ha suscitado un gran interés científico que se evidencia por el número de publicaciones de experiencias en este campo. No obstante, muy pocas se generan desde atención primaria, donde se diagnostican y tratan estos pacientes. Además, son escasas las que consideran sus recursos y la aplicabilidad de las intervenciones y son pocas las que finalmente han resultado efectivas.

El objetivo principal de esta tesis doctoral fue analizar la efectividad de una intervención multifactorial en personas con hipertensión no controlada, que consistió en la automonitorización de la presión arterial, autogestión de la medicación antihipertensiva y cambios en el estilo de vida: adopción de la dieta DASH (Dietary Approches to stop Hypertension) e intensificación de la actividad física, en comparación con la atención habitual en atención primaria.

En la realización de este proyecto se ha seguido el modelo propuesto por el Medical Research Council respecto a ensayos para intervenciones complejas. En la presente tesis quedan reflejadas también las fases previas al ensayo clínico fase III. A modo de fase 0 (teórica o preclínica) se realizó una revisión sistemática de la literatura científica en torno a la HTA. Como fase I de modelización, aprovechamos la información aportada por un estudio descriptivo preliminar de hipertensión arterial resistente y un estudio cualitativo, mediante la técnica de grupos focales, para detectar barreras y elementos facilitadores en la implementación del autocontrol y automanejo. Con ambos enfoques se modeló la intervención compleja que fue pilotada (fase II) con el objetivo de validar los materiales y métodos e iniciar la fase III, la cual tuvo que adaptarse a las limitaciones de la pandemia por SARS CoV-2.

Se realizó un ensayo clínico fase III, aleatorizado, multicéntrico, simple ciego, controlado con la práctica habitual en 7 centros de salud de atención primaria de Mallorca, con la participación de 62 médicos de familia. 153 pacientes con hipertensión arterial no controlada pese al tratamiento farmacológico fueron aleatorizados a uno de los dos grupos: intervención o control. La duración de la intervención fue de 6 meses.

Se obtuvo una la presión arterial sistólica inferior en el grupo de intervención en comparación con la atención habitual: 134,6 mm Hg (DE 15,1) frente a 144,4 mm Hg (DE 17,4); la diferencia de las medias ajustadas fue de -11,4 mm Hg (IC 95%: -6,5 a 16,3); ($p < 0,0001$). La presión arterial diastólica fue inferior en el grupo de intervención en comparación con el grupo control: 82,7 mm Hg (DE 9,9) frente a 87,7 mm Hg (DE 9,9); diferencia de medias ajustadas: - 6,7 (IC 95% - 4,3 a 9,2) ; ($p < 0,0001$). El control de la presión arterial fue mayor en el grupo de

intervención que en el grupo control (< 140/90 mmHg), 56,8% frente a 31,1% ; (p = 0,002).

Basándonos en los resultados obtenidos, podemos concluir que la automonitorización de la presión arterial en combinación con el automanejo de la medicación hipertensiva, la dieta DASH y actividad física en individuos con HTA mal controlada, conduce a una disminución relevante de las cifras de presión arterial en atención primaria.

Todos los participantes firmaron el consentimiento informado antes de ser incluidos. El estudio siguió las directrices de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética de las Islas Baleares (3682/18 PI). Se registró con el número ISRCTN144433778 y tuvo la financiación del Ministerio de Economía y Competitividad, Instituto Carlos III (PI17/02108).

RESUM



Universitat
de les Illes Balears

Efectivitat de l'automaneig de la medicació, l'auto monitoratge de la pressió arterial, dieta i exercici físic en la reducció de la pressió arterial en pacients no controlats en atenció primària

La falta de control de la HTA constitueix un important problema de salut que afecta més de la meitat de pacients diagnosticats i genera important morbi-mortalitat, incapacitat laboral i una considerable despesa sanitària. La necessitat de trobar solucions ha suscitat un gran interès científic que s'evidencia pel nombre de publicacions d'experiències en aquest camp. No obstant això, molt poques es generen des d'atenció primària, on es diagnostiquen i tracten aquests pacients. A més, són escasses les que consideren els seus recursos i l'aplicabilitat de les intervencions i són poques les que finalment han resultat efectives.

L'objectiu principal d'aquesta tesi doctoral va ser analitzar l'efectivitat d'una intervenció multifactorial en persones amb hipertensió no controlada, que va consistir en l'auto monitoratge de la pressió arterial, autogestió de la medicació antihipertensiva i canvis en l'estil de vida: adopció de la dieta DASH (Dietary Approaches to stop Hypertension) i intensificació de l'activitat física, en comparació amb l'atenció habitual en atenció primària.

En la realització d'aquest projecte s'ha seguit el model proposat pel Medical Research Council respecte a assajos per a intervencions complexes. En la present tesi queden reflectides també les fases prèvies a l'assaig clínic fase III. A manera de fase 0 (teòrica o preclínica) es va realitzar una revisió sistemàtica de la literatura científica entorn de la HTA. Com a fase I de modelització, aprofitem la informació aportada per un estudi d'una població de pacients amb hipertensió arterial resistent i un estudi qualitatiu, mitjançant la tècnica de grups focals, per a detectar barreres i elements facilitadors en la implementació de l'autocontrol i auto maneig. Amb tots dos enfocaments es va modelar la intervenció que va ser pilotada (fase II) amb l'objectiu de validar els materials i mètodes i iniciar la fase III, la qual va haver d'adaptar-se a les limitacions de la pandèmia per SARS CoV-2.

Es va realitzar un assaig clínic fase III, aleatoritzat, multicèntric, simple cec, controlat amb la pràctica habitual en 7 centres de salut d'atenció primària de Mallorca, amb la participació de 62 metges de família. 153 pacients amb hipertensió arterial no controlada malgrat al tractament farmacològic van ser aleatoritzats a un dels dos grups: intervenció o control. La durada de la intervenció va ser de 6 mesos.

Es va obtenir una la pressió arterial sistòlica inferior en el grup d'intervenció en comparació amb l'atenció habitual: 134,6 mm Hg (DE 15,1) enfront de 144,4 mm Hg (DE 17,4); la diferència de les mitjanes ajustades va ser de -11,4 mm Hg (IC 95%: -6,5 a 16,3); ($p < 0,0001$). La pressió arterial diastòlica va ser inferior en el grup d'intervenció en comparació amb el grup control: 82,7 mm Hg (DE 9,9) enfront de 87,7 mm Hg (DE 9,9); diferència de mitjanes ajustades: - 6,7 (IC 95% - 4,3 a 9,2) ; ($p < 0,0001$). El control de la pressió arterial va ser major en el grup

d'intervenció que en el grup control (< 140/90 mmHg), 56,8% enfront de 31,1% ; (p = 0,002).

Basant-nos en els resultats obtinguts, podem concloure que l'auto monitoratge de la pressió arterial en combinació amb l'automaneig de la medicació antihipertensiva, la dieta DASH i activitat física en individus amb HTA mal controlada, condueix a una disminució rellevant de les xifres de pressió arterial en atenció primària.

Tots els participants van signar el consentiment informat abans de ser inclosos. L'estudi va seguir les directrius de la Declaració d'Hèlsinki i va ser aprovat pel Comitè d'Ètica de les Illes Balears (3682/18 PI). Es va registrar amb el número ISRCTN144433778 i va tenir el finançament del Ministeri d'Economia i Competitivitat, Institut Carles III (PI17/02108).

SUMMARY



Universitat
de les Illes Balears

Effectiveness of self-management of medication, self-monitoring of blood pressure, diet, and physical exercise in a primary care setting on blood pressure in patients with poorly controlled hypertension

Inadequate control of hypertension is a major public health problem that affects more than half of all hypertensive patients and is associated with significant morbidity and mortality, work disability, and health care costs. Because of the urgency of this problem, many clinical studies have examined the effectiveness of different interventions. However, very few studies of this topic have been performed in primary care settings, and this is where most of these patients receive diagnosis and treatment. In addition, very few studies have examined the use of different resources and the applicability of different interventions and reported the effectiveness of them.

The main objective of this doctoral thesis was to analyze the effectiveness of a multifactorial intervention in a primary care setting on decreasing blood pressure in patients with uncontrolled hypertension. This intervention consisted of self-monitoring of blood pressure, and self-management of antihypertensive medications, the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet, and physical activity. The intervention group was compared with a control group that received usual care.

The model proposed by the Medical Research Council for trials of complex interventions was followed during this project. This thesis also describes results prior to the initiation of the final phase III clinical trial. Phase 0 (theoretical or preclinical) consisted of a systematic review of the scientific literature on hypertension. Phase I (modelling) we take advantage of the information provided by a study of resistant hypertension; this phase used the “focus group” technique to identify factors that were barriers and facilitators in the implementation of a program for the self-management of blood pressure. Phase II consisted of a pilot intervention that was modelled to validate the materials and methods. Finally, the procedures used during phase III were adapted to the limitations imposed by the COVID-19 pandemic.

The 6-month, randomized, multicenter, single-blind, phase III clinical trial was conducted in seven primary care health centers in Mallorca with the participation of 62 family physicians. A total of 153 patients with uncontrolled hypertension (despite their use of antihypertensive agents) were randomized to an intervention group or a control (usual care) group.

At baseline, the intervention and control groups had similar blood pressure and other clinical characteristics. At the 6-month follow-up, the intervention group had a lower systolic blood pressure (134.6 mmHg [\pm 15.1] vs. 144.4 mmHg [\pm 17.4]),

adjusted mean difference: 11.4 mmHg [95%CI: 6.5, 16.3], $p < 0.0001$) and a lower diastolic blood pressure (82.7 mmHg [± 9.9] vs. 87.7 mmHg [± 9.9], adjusted mean difference: 6.7 [95%CI: 4.3, 9.2], $p < 0.0001$). The intervention group also had more patients who achieved successful control of blood pressure ($<140/90$ mmHg; 56.8% vs. 31.1%, $p = 0.002$).

We conclude that patients with poorly controlled hypertension who perform self-monitoring of blood pressure and self-management of antihypertensive medications, the DASH diet, and physical activity experience clinically relevant decreases in blood pressure after 6 months.

All participants signed informed consent agreements before participation. This study followed the guidelines of the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of the Balearic Islands (3682/18 PI). This study was registered under the number ISRCTN144433778 and was funded by the Ministry of Economy and Competitiveness, Carlos III Institute (PI17/02108).

I. INTRODUCCIÓN

1. HIPERTENSIÓN ARTERIAL

1. Definición y grados de la hipertensión

La hipertensión Arterial (HTA) es el principal factor de riesgo cardiovascular (FRCV) modificable, responsable de altas cifras de morbilidad y mortalidad prematura(1), de incapacidad laboral transitoria y permanente, lo cual supone un gran impacto económico a nivel global(2). Es un síndrome sistémico que altera múltiples órganos, afecta la calidad de vida e influye en la supervivencia del individuo. Silente en su inicio y polisintomática en su desarrollo.

La HTA es un problema de salud pública en todo el mundo y constituye un reto para los profesionales sanitarios de cualquier nivel asistencial por el bajo grado de control en cualquier área geográfica que se estudie. Afecta aproximadamente a un tercio de la población adulta(3).

Atención primaria (AP) recibe la mayoría de consultas por hipertensión(4), realiza el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes y está en sus manos el control de la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV)(5).

Existe una asociación lineal y continua entre presión arterial (PA) y eventos vasculares a partir de cifras de 115/75 mm Hg(6) y en sentido inverso el beneficio de controlar la PA se ha demostrado de forma repetida(7).

Entre las causas que perpetúan el mal control están: la inercia terapéutica, dosis incorrectas, asociaciones inadecuadas de fármacos antihipertensivos; falta de adherencia al tratamiento; estilos de vida no saludables(8): tabaco, abuso de alcohol, exceso de sal en la dieta, sedentarismo y sobrepeso; además del uso de fármacos hipertensores como: antiinflamatorios no esteroideos (AINES), corticoides, descongestionantes nasales, antidepresivos tricíclicos, anticonceptivos orales, etc.

A pesar de contar con un importante arsenal de fármacos que por diferentes mecanismos de acción serían capaces de controlar los valores de PA, no se ha llegado a cumplir este objetivo en una parte importante de pacientes. Las intervenciones en estilos de vida, junto a la terapia farmacológica nos acerca más a este propósito (9).

La automonitorización de la presión arterial (AMPA) es una técnica que capacita a los individuos en el conocimiento de los valores de PA. Es un paso fundamental para realizar una mejor gestión de la HTA, del estilo de vida y mejorar la adherencia farmacológica(10)(11).

La AMPA facilita la comunicación entre el sanitario y el paciente dentro de la consulta y multiplica el tiempo de atención gracias a la automedida realizada en el domicilio. El paciente aporta cifras obtenidas en la vida real que pueden validarse siempre que cumpla un técnica protocolizada y utilice un monitor homologado(12). La función de los profesionales de AP es motivar, tutelar y corregir este proceso de interacción con el objetivo de que el paciente sea un agente activo de su propio cuidado.

La presente tesis doctoral, tras la revisión de la literatura y una aproximación cualitativa y cuantitativa al problema de la falta de control de la HTA, propone un abordaje multicomponente del problema y explora cuán lejos se puede llegar en

la autogestión, autocuidados e incluso automanejo de la medicación de los pacientes con diagnóstico de HTA mediante un ensayo clínico. Se diseña una intervención multifactorial para conseguir el control de la HTA. Esta intervención se pilota y se refina. Posteriormente, mediante un ensayo clínico controlado y aleatorizado, realizado en AP, se mide el efecto de dicha intervención compleja frente a los cuidados habituales.

Se integran como componentes de la intervención aquellos que tienen el mayor nivel de evidencia científica y grado de recomendación, según recogen las guías del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA)(13) y las guías de la Sociedad Europea de Cardiología y Sociedad Europea de Hipertensión (ESC/ESH)(14).

Esta tesis es el resultado de una labor investigadora continuada del doctorando y el equipo de colaboradores que le han apoyado y seguido a lo largo de estos años. Siete años es un periodo demasiado breve para alcanzar el completo desarrollo de un ensayo clínico en todas sus fases, de la fase 0 a la fase III, máxime si las fases clínicas (II y III) se han tenido que desarrollar en los momentos más críticos vividos por la sociedad y por el sistema sanitario por la pandemia de la COVID-19, en la que AP ha jugado un papel determinante, a costa de aparcar o posponer actividades investigadoras distintas de las que eran imprescindibles para el control de la pandemia. Así el seguimiento de pacientes no se cerró hasta el 31 de diciembre de 2022.

Ello explica que se haya tenido que renunciar a presentar la tesis como compendio de artículos, aunque algunos de ellos están publicados (un artículo del estudio exploratorio, el estudio cualitativo de la intervención y el artículo del protocolo del ensayo fase III). Por último, el artículo de resultados del ensayo fase III está recogido en la tesis, pendiente de envío para su publicación. La tesis ha generado otros resultados de interés, en el campo de la innovación clínica

recogidos en la web <https://automanejodelahipertension.wordpress.com>



En 1972, Sir George Pickering Consideraba que “la presión arterial es una cifra y la consecuencia numéricamente relacionada con la magnitud de esa cifra”(15).

Norman Kaplan en 1983 definió la hipertensión ampliando la definición de G. Rose (1980): “aquella cifra de PA en el que los beneficios de la acción (menos los riesgos y costes de esta acción) superan los riesgos y costes (menos los beneficios) de la inacción”(16).

La HTA es la elevación persistente de la PA por encima de unos límites establecidos. Estos límites se definen por la evidencia que indica que la instauración del tratamiento en pacientes con estos valores o superiores produce un beneficio en la prevención de Enfermedad Cardiovascular (ECV).

Según las recomendaciones de la ESH/ESC(14) y en consonancia con las guías canadienses de HTA(17), y las guías de la ESH, de la Asociación Renal Europea (ERA) y de la Sociedad Internacional de Hipertensión (ISH) de 2023(18); la HTA se define como una Presión Arterial Sistólica (PAS) ≥ 140 mm Hg y una Presión Arterial Diastólica (PAD) ≥ 90 mm Hg en la consulta, $\geq 135/85$ mm Hg en AMPA (automonitorización ambulatoria de la PA) y $\geq 130/80$ mm Hg con Monitorización Ambulatoria de PA (MAPA). Sin embargo, las guías americanas ACC/AHA(13), consideran HTA cifras de PA ≥ 130 y/o ≥ 80 mm Hg.

Tabla 1. Grados de HTA de acuerdo con las Guías europea y americana

Categoría		Presión arterial sistólica	Presión arterial diastólica	
ESC/ESH	ACC/AHA			
Óptima	Normal	< 120 mm Hg	y	< 80 mm Hg
Normal	Elevada	120-129 mm Hg	y/o	80-84 mm Hg
Normal alta	HTA grado1	130-139 mm Hg	y/o	85-89 mm Hg
HTA grado 1	HTA grado 2	140-159 mm Hg	y/o	90-99 mm Hg
HTA grado 2	HTA grado 2	160-179 mm Hg	y/o	100-109 mm Hg
HTA grado 3	HTA grado 2	≥ 180 mm Hg	y/o	≥ 110 mm Hg
HTA Sistólica aislada		≥ 140 mm Hg	y	< 90 mm Hg

Elaboración Propia

Las categorías de las guía europeas, coinciden con las de las guías de la Liga China de Hipertensión de 2018(19) y guía de la Sociedad Japonesa de Hipertensión de 2019 (20)

2. Fisiopatología

La fisiopatología de la HTA es compleja y su conocimiento parcial, por la implicación de múltiples mecanismos por los que se establece y se perpetúa.

Norman Kaplan(21) en la introducción de la 10ma edición de su obra (Hipertensión clínica), dice: “A pesar de las décadas de investigación y controversia en HTA, aún no se dispone de un mecanismo unificador de la hipertensión primaria en el ser humano. Un argumento decisivo defendería la participación de mecanismos nerviosos, renales, hormonales y vasculares, conspirando de mil formas para terminar produciendo hipertensión”.

Cita a Irvine Page quien propuso la teoría del mosaico patogénico de la hipertensión y añade dos factores, la inflamación y la producción de especies reactivas de oxígeno que son dos eventos celulares y moleculares que operan a escala biológica(22). Entonces la HTA sería el resultado de la alteración de los mecanismos hemodinámicos y homeostáticos que la regulan, junto a la intervención de modificadores ambientales y de estilo de vida en un entorno genético particular.

Los determinantes de la PA se basan en la ley de Ohm modificada por la dinámica de fluidos, se relacionan en la siguiente fórmula: presión = flujo x resistencia; el flujo sanguíneo depende del gasto cardiaco y el volumen circulante, la resistencia periférica total está determinada por la contractilidad de las pequeñas arterias y arteriolas de todo el organismo. Aunque un número excesivamente grande de perturbaciones puede aumentar de forma aguda la PA al afectar uno o ambos de estos determinantes, la hipertensión sostenida solo puede resultar del fracaso de la función homeostática

Estos componentes están sometidos a un conjunto de mecanismos reguladores, cada uno de los cuales constituye un potencial objetivo terapéutico en la HTA.

De una forma didáctica, los principales mecanismos patogénicos implicados en la HTA se podrían agrupar en:

- Regulación de la excreción de sodio por los riñones.
- Sistema renina-angiotensina-aldosterona
- Regulación neuronal
- Disfunción endotelial, especies reactivas de oxígeno y endotelina
- Respuesta inmune e inflamatoria.
- Factores genéticos

Regulación de la excreción de sodio por los riñones. Los riñones se consideran a la vez víctimas y culpables de la hipertensión.

Existen una variedad de sistemas de control neurohormonal que actúan en la capacidad vascular y el intercambio transcápilar de líquidos, y pueden ser efectivos a corto plazo (horas), pero el mecanismo principal para la homeostasis de la PA a largo plazo es a la regulación del volumen corporal por parte de los riñones debido a su capacidad de “ganancia infinita”(23).

El componente clave de este mecanismo es el fenómeno de natriuresis por presión, es decir, la capacidad del riñón para aumentar o disminuir la excreción de sal y agua en respuesta a los cambios en la presión de perfusión renal.

Por lo tanto, el desarrollo de todas las formas de HTA sostenida casi por definición requiere de un deterioro de la natriuresis por presión. Sin embargo, los

riñones pueden aumentar varias veces la excreción de sal en respuesta al aumento en su ingesta sin un cambio apreciable en la PA.

La misma frecuencia con la que se desarrolla hipertensión es indicativa de la frecuencia con la que los mecanismos intrínsecos de control fallan(24).

En general, los mecanismos vasoconstrictores renales favorecen la reabsorción de sodio y el aumento de la PA, mientras que los vasodilatadores favorecen la excreción de sodio y la reducción de la PA, incluso en ausencia de cambios en la tasa de filtración glomerular.

No toda alteración de la homeostasis de la sal resulta en hipertensión incluso en individuos con enfermedad renal crónica (ERC). En general, la retención de sal tiende a causar hipertensión sólo cuando da lugar a un aumento del volumen circulatorio efectivo. En consecuencia, la retención de sal no conduce a la hipertensión en estados de capacidad vascular aumentada que favorecen una mayor fuga de líquidos hacia el compartimento intersticial(25). Recientemente, se ha sugerido que la sensibilidad a la sal, incluso en los síndromes monogénicos debido al aumento de la absorción de sodio en el túbulo distal, depende no solo de la retención de sodio, sino también del fracaso concomitante para reducir la resistencia periférica(26).

No hay una explicación simple acerca de cómo el exceso de sal eleva la PA. La sal promueve la vasoconstricción, el remodelado vascular y la hipertensión tanto por mecanismos dependientes como independientes de volumen.

El sodio, es el principal catión extracelular, determinante del volumen del líquido extracelular, que a su vez aumenta la precarga y el gasto cardíaco. El aumento del gasto cardíaco puede iniciar la hipertensión; sin embargo, se necesitan tanto la vasoconstricción de los pequeños vasos como el endurecimiento de los grandes vasos para mantenerla.

Recientes estudios han resaltado la importancia de los mecanismos independientes del volumen de la hipertensión inducida por la sal. El sodio extracelular estimula la liberación renal del factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas y otras citocinas proinflamatorias que producen un estado crónico de inflamación renal(27). Además, estimula la producción del factor de crecimiento β , una citocina profibrótica que favorece la hipertensión y el remodelado vascular(28). Finalmente aumenta la expresión de receptores tipo 1 de angiotensina II (Ang II) en el riñón. La aldosterona no causa problemas cuando se restringe el sodio de la dieta, pero se convierte en una toxina cardíaca, vascular y renal que promueve la inflamación y la fibrosis cuando el sodio de la dieta es abundante(29).

Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (RAAS). Está concebido como una cascada hormonal coordinada y juega un papel crítico en la homeostasis de la PA. Se inicia con la liberación de renina, una enzima limitante de la velocidad con la que se cataliza la hidrólisis del angiotensinógeno de origen hepático en angiotensina I. La renina se libera de las células yuxtglomerulares de la arteriola aferente renal en respuesta a una serie de estímulos que incluyen, entre otros, disminución de la presión de perfusión renal, reducción de la concentración de cloruro en las células de la mácula densa, estimulación simpática a través de receptores β -1 adrenérgicos y retroalimentación negativa por Ang II(30).

En la Angiotensina I actúa una enzima de origen endotelial que, dada su función, se ha denominado enzima convertidora de angiotensina (ACE). Se origina así el

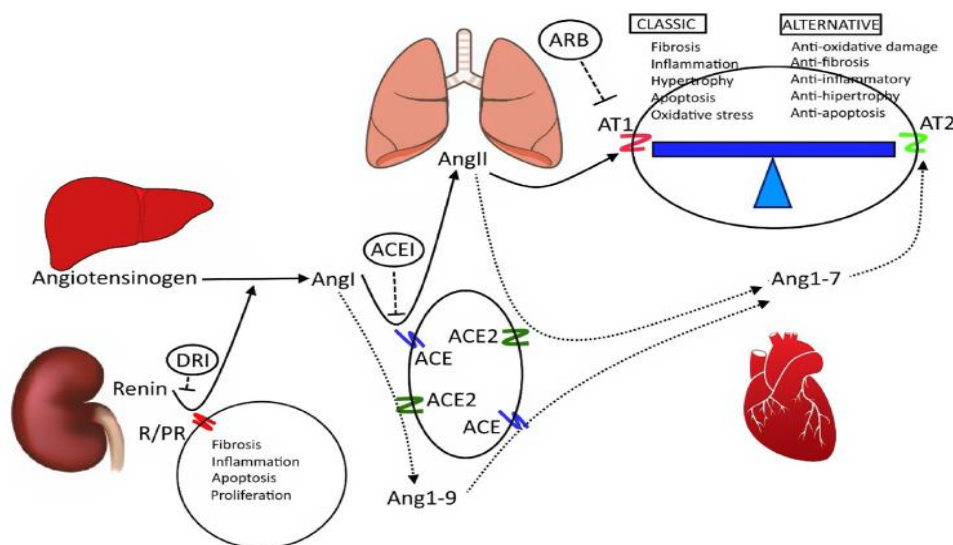
principio activo de todo el sistema: la Ang II. La ACE se localiza, especialmente en el endotelio vascular y es muy abundante en el pulmón y, en menor cantidad, también en el plasma, el riñón y otras localizaciones.

La Ang II es el principal efector de la regulación de la PA tanto a corto como a largo plazo, pese a que su vida media en plasma es de solo 2 minutos. Estos efectos están mediados por mecanismos vasoconstrictores directos, pero también por la estimulación de la reabsorción de sodio en los túbulos renales. Ambas acciones se ejercen principalmente por el receptor AT1, aunque hay pruebas de que, en determinadas condiciones, los efectos mediados por los receptores AT2 pueden ser natriuréticos y reductores de la PA(31).

La Ang II actúa en 2 tipos de receptores (AT1 y 2). Los primeros actúan en la fibra muscular lisa vascular (vasoconstricción), el músculo cardíaco (contractibilidad miocárdica), el riñón, el intestino (aumento de la reabsorción de sodio), las suprarrenales (secreción de aldosterona) y el sistema nervioso (apetencia de sal, sed, secreción de vasopresina, descarga simpática, etc.) Por la acción de la Ang-II en los receptores AT2, se inducen acciones anti proliferativas, vasodilatadoras y natriuréticas, principalmente a través del aumento de las bradicininas y del óxido nítrico.

Como en la mayoría de los órganos predominan los AT1, casi todas las acciones de la Ang II se ejercen a través de ellos. Sólo en circunstancias especiales, como ocurre en el caso de la reparación tisular, se observa un aumento transitorio de los receptores AT2 que, temporalmente pueden predominar por encima de los receptores AT1. También en fases de desarrollo corporal tienen importancia los receptores AT2, por lo que el bloqueo del RAAS está contraindicado durante el embarazo(32).

Figura 1. Componentes del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona clásico y alternativo



Fuente: Vargas A, Millán M. 2020 (31) **Abreviaturas:** R/PR prorenina del receptor de renina, ACE enzima convertidora de angiotensina, Ang Angiotensina, AT receptor de angiotensina, ML músculo liso, ACEI inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARB bloqueadores de receptores de angiotensina, DRI inhibidores directos de la renina.

La Ang II produce vasoconstricción arteriolar eferente selectiva, típicamente en estados de perfusión baja (hipovolemia, uso de diuréticos), que estimulan la liberación de renina y prostaglandina E₂(32).

Uno de los motivos por los que el RAAS es tan importante en el manejo renal de sodio es su concentración a este nivel, varias veces mayor que en la sangre, ya que el riñón la produce y la secuestra activamente. Así, la hiperactividad selectiva del RAAS intrarrenal produce HTA, incluso cuando las pruebas extrarrenales, o sea, la actividad plasmática de la renina, indican, como sucede en la mayoría de los casos de hipertensión esencial, que la actividad sistémica del RAAS está suprimida o inapropiadamente normal.

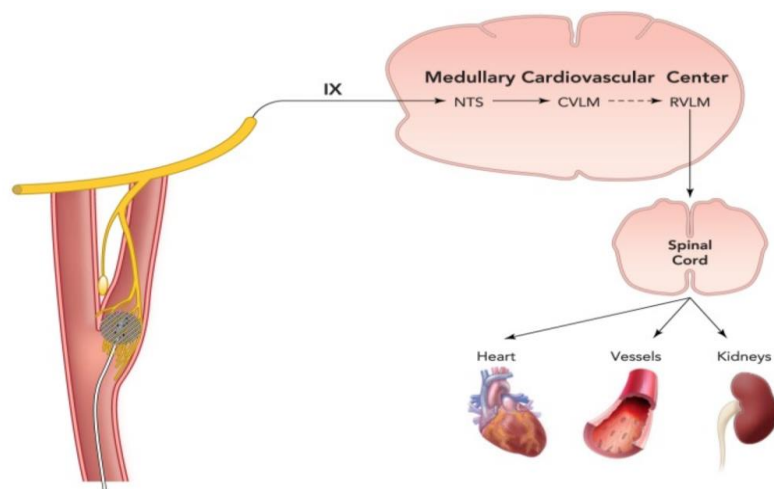
Pero el RAAS es mucho más complejo. Su acción no solo se circunscribe al plasma sanguíneo: Ang I y II (RAAS clásico), sino que también está presente en tejidos (RAAS alternativo o local) como: corazón, cerebro, riñón, páncreas, sistema linfático, tejido adiposo; con acciones específicas en todos ellos. Actúa como un sistema endocrino, paracrino y autocrino con muchas otras funciones cardiovasculares y renales que van más allá de la PA.

Regulación neuronal

La regulación de la PA se realiza mediante la información que los receptores del sistema cardiovascular recogen y transmiten por las vías aferentes al sistema nervioso central, mediante la generación de potenciales de acción, específicamente hacia el centro cardiovascular del bulbo, a través del nervio vago, y del nervio de Hering, rama del N. glossofaríngeo (IX par)(33). En estos centros se analiza la señal y se emite una respuesta a través de las vías eferentes del sistema nervioso autónomo para modular la frecuencia cardíaca y la resistencia periférica(34). El centro cerebral puede dividirse en dos áreas con efectos opuestos: el centro presor que estimula el sistema simpático cuya acción produce elevación de la presión y el centro depresor que actúa a través del sistema nervioso parasimpático y provoca descenso de la PA.

Los barorreceptores informan de las variaciones de la presión, mientras que los quimiorreceptores envían información de la concentración de O₂, CO₂ y el pH sanguíneo.

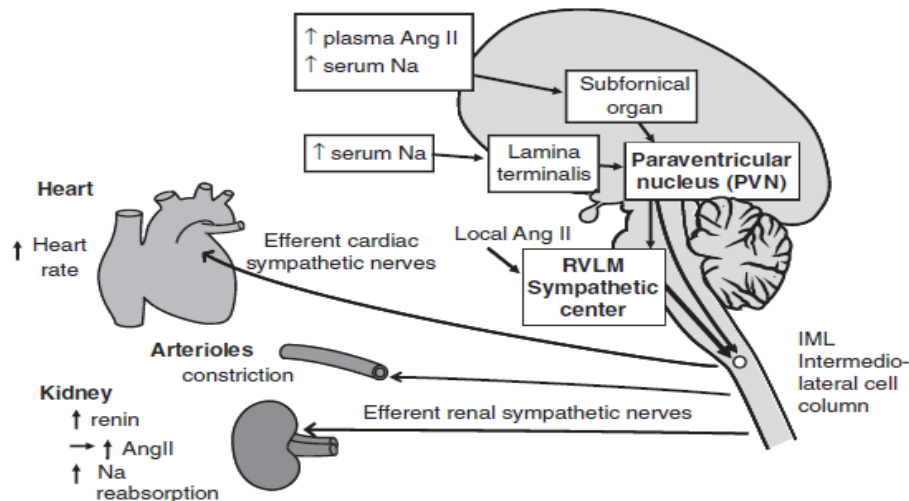
Figura 2. Representación esquemática del Barorreflejo simpático carotídeo



Fuente: Lohmeier T, Iliescu R. 2015 (34). **Abreviaturas.** NTS Núcleo del tracto solitario, CVLM Médula ventrolateral caudal, RVLM. Médula ventrolateral rostral

El núcleo medular ventrolateral rostral es un centro primordial de control del sistema nervioso simpático, al igual que la zona subfornical que se activa con la acción del sodio y Angiotensina II(35).

Figura 3. Dibujo esquemático de los sistemas nerviosos simpático: central y periférico.



Fuente: Kumagai H, et al 2015(36) Abreviaturas. Ang. Angiotensina, **PVN.** Núcleo paraventricular, **RVLM.** Neuronas del bulbo raquídeo ventrolateral, **IML.** Columna de células intermediolaterales.

El sistema nervioso autónomo es el más importante regulador neural de la PA a corto plazo, al ejercer su control en el tono vascular, la frecuencia y el gasto cardíaco. Consta de dos partes antagónicas: sistema nervioso simpático y sistema nervioso parasimpático.

El sistema nervioso simpático se origina entre los segmentos T1 y L2 de la médula espinal y sus raíces se conectan con ganglios paravertebrales que conforman las cadenas simpáticas, de donde salen las fibras postganglionares hasta el órgano efector.

El principal neurotransmisor simpático es la noradrenalina, interactúa con las células diana uniéndose a los receptores α - y β -adrenérgicos postsinápticos. Tiene un efecto inotrópico y cronotrópico positivo(37)

El sistema nervioso periférico se origina de los núcleos en los nervios craneales III, VII, IX y X, y en los segmentos medulares sacros, del segundo al cuarto. Sus fibras llegan a los ganglios que están cercanos a los órganos efectores y de allí se originan las fibras postganglionares. EL 75% de las fibras parasimpáticas se encuentran en los nervios vagos (X par craneal). Tiene mayor repercusión en la regulación cardíaca que el sistema nervioso simpático.

El tono simpático en los órganos terminales está controlado por el flujo simpático regional. Este punto ha generado grandes expectativas, especialmente el sistema simpático renal. Numerosos estudios se han dirigido a la denervación simpática renal con la idea de controlar la hipertensión: resistente y refractaria.

La denervación simpática renal se ha asociado con regresión del daño de órganos diana, tales como HVI, rigidez arterial y otros. Varios estudios indican un beneficio potencial en otras condiciones clínicas comunes asociadas con el

aumento del tono simpático, incluida la enfermedad renal crónica (ERC) y la insuficiencia cardiaca. Sin embargo, el estudio Symplicity HTN-3, el ensayo clínico controlado más grande y más rigurosamente diseñado, no pudo demostrar un efecto reductor de la PA.

Los esfuerzos para desentrañar las razones de los resultados discrepantes del estudio se han centrado en una gama de posibles factores de confusión, incluyendo aspectos anatómicos y de procedimiento. Los análisis post-hoc indican que es posible que no se haya logrado suficiente denervación en la mayoría de los pacientes. Además, la evidencia reciente de estudios post mortem revelaron nueva información en la distribución anatómica de los nervios renales y su acceso por abordajes intravasculares. Resultados iniciales de ensayos clínicos recientes, integrando estos hallazgos parecen confirmar que la denervación renal sigue siendo una opción viable para el tratamiento de la hipertensión(38). Las guías europeas de hipertensión de 2023 cuyo borrador se ha publicado en junio, recomiendan considerarla como una opción en pacientes con un filtrado glomerular (FG) >40 ml/min/1,73m² que mantienen una PA no controlada a pesar de la terapia antihipertensiva combinada o si el tratamiento induce efectos adversos serios y pobre calidad de vida (Recomendación IIB)(18).

Nuevas investigaciones serán clave para determinar el verdadero potencial de la denervación renal en condiciones clínicas caracterizadas por un aumento del tono simpático(39). Pero también el beneficio en la denervación del seno carotideo y la activación de quimiorreceptores periféricos.

La activación simpática incrementa la actividad de RAAS a través de la acción en las tres zonas del riñón: 1) en las células yuxtaglomerulares aumenta la liberación de renina. 2) en las células epiteliales tubulares aumenta la reabsorción de sodio, y 3) en la vasculatura renal reduce el flujo sanguíneo(40). Como consecuencia produce una elevación de la actividad simpática en las vías eferentes del sistema nervioso simpático. En condiciones fisiológicas se estimulan las vías aferente renales que conducen a la natriuresis y por un mecanismo reflejo a una reducción del estímulo eferente central. En presencia de HTA, el aumento de la señal aferente renal se proyecta directamente en el bulbo raquídeo ventrolateral, potenciando el flujo simpático que ocasiona a largo plazo, daño en los órganos diana(41).

Por otra parte, las acciones de la noradrenalina en los receptores adrenérgicos α_1 constituyen un estímulo para la hipertrofia del músculo cardíaco (42). En los pacientes con hipertensión e HVI, la actividad nerviosa simpática está aumentada y predispone a la muerte súbita cardíaca (43).

La hiperactividad simpática sostenida se ha demostrado no sólo en la hipertensión primaria inicial, sino también en otras formas de hipertensión establecida, como la hipertensión asociada con la obesidad, la apnea del sueño, las primeras etapas de la diabetes mellitus tipo 2, la nefropatía crónica y la insuficiencia cardíaca(44).

Mientras que los mecanismos patológicos subyacentes continúan emergiendo en una serie de nuevos datos, la sobre activación del sistema nervioso simpático es un sello característico de la enfermedad. Actualmente está bien aceptado que la activación crónicas del sistema nervioso autónomo juega un papel causal en el desarrollo, progresión y patogénesis de afecciones hipertensivas(45).

Disfunción endotelial, óxido nítrico, especies reactivas de oxígeno y endotelina

El estrés oxidativo y la inflamación crónica se han identificado como posibles responsables del desarrollo del daño endotelial y la rigidez vascular, ambos involucrados en los mecanismos de la hipertensión. El estrés oxidativo definido como el desequilibrio entre oxidantes y antioxidantes que produce efectos tóxicos. Los radicales libres o especies reactivas de oxígeno son generados por el metabolismo del oxígeno, que se equilibra con la tasa de formación de oxidantes y su tasa de eliminación. La evidencia experimental ha indicado que las especies reactivas de oxígeno juegan un papel importante en la fisiopatología de hipertensión(46).

Los vasos sanguíneos son una fuente de NADPH oxidasa que produce la mayoría de las especies reactivas de oxígeno y promueven tanto disfunción renal como daño vascular. El aumento del estrés oxidativo es un mediador importante de la lesión endotelial en la patología de la hipertensión asociada al aumento de la producción de prooxidantes como el peróxido de hidrógeno anión superóxido, la reducción de la síntesis de óxido nítrico y la disminución de la biodisponibilidad de los antioxidantes. El estrés oxidativo está asociado a la disfunción endotelial, inflamación, hipertrofia, apoptosis, migración celular, fibrosis y angiogénesis en relación con la remodelación vascular de la hipertensión. Un campo de investigación muy prometedor es determinar el papel de los antioxidantes como terapia en la hipertensión (47). Concretamente, se ha prestado atención a la melatonina, en función de sus efectos antihipertensivos, antioxidantes y vasoprotectores(48).

Las especies reactivas de oxígeno también promueven hipertensión sensible a la sal, en parte al limitar la disponibilidad de óxido nítrico y en parte a través de los efectos directos en la microvasculatura y los túbulos renales.

A medida que la tasa de filtración glomerular disminuye con la ERC, los efectos de la pérdida de óxido nítrico y el aumento de especies reactivas de oxígeno se potencian aún más, lo que genera un círculo vicioso(49).

Endotelina

La endotelina-1(ET-1) es uno de los vasoconstrictores sistémicos y renales más potentes producidos por el endotelio. Los receptores para ET-1 están ubicados en todo el organismo, pero tienen mayor concentración en los pulmones y los riñones. ET-1 actúa en los receptores de endotelina A (ETA) y endotelina B (ETB). Los efectos de ETA son vasoconstrictores y pro-hipertensivos, mientras que la activación de ETB produce vasodilatación medular y natriuresis (50). Por lo tanto, según la ubicación y el tipo de receptor activado, la ET-1 puede provocar un estado de hipertensión crónica o tener un efecto antihipertensivo. El sodio aumenta la expresión de ET-1 en el riñón y la ausencia de acción de ET-1 en los receptores de ETB produce hipertensión dependiente de la sal. En pacientes con enfermedad renal los niveles plasmáticos de ET-1 aumentan y se correlacionan con HTA(51). Los efectos antihipertensivos del bloqueo selectivo del receptor ETA respaldan el papel de ET-1 en la hipertensión de la ERC, por lo que se ha convertido en un objetivo potencial para el tratamiento de la hipertensión en estos pacientes(52).

Respuesta inmune e inflamatoria.

Kaplan, propone una hipótesis unificadora de la fisiopatología de la HTA, basada en la Ang II, los linfocitos T, el sistema nervioso simpático y en las especies reactivas del oxígeno (iones, radicales libres).

Estudios con animales indican que la HTA inducida por Ang II se debe a la activación selectiva del sistema enzimático NADPH oxidasa en los vasos sanguíneos, en los riñones y en el órgano subfornical cerebral(53).

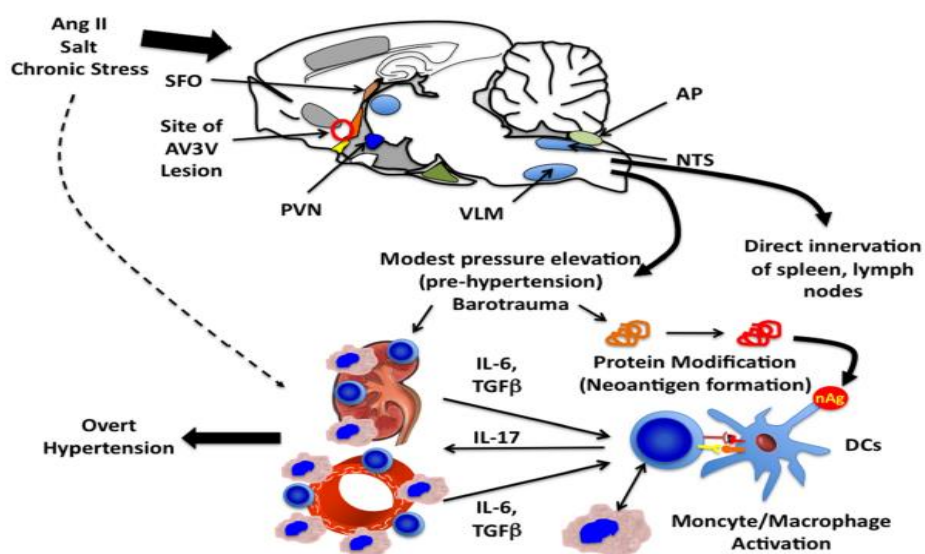
Harrison et al, indican que los linfocitos T expresan receptores AT1 y NADPH y que tienen una función central en la génesis de la hipertensión, al menos en ratones y posiblemente en el ser humano(54).

La Ang II, la sal y el estrés crónico actúan en el sistema nervioso central e incrementan la actividad simpática. Los órganos circunventriculares, especialmente el órgano subfornical, están expuestos a la Ang II y al sodio sérico porque están muy vascularizados y tienen una barrera hematoencefálica muy ligera y fácil de franquear. Activan la NADPH oxidasa e incrementan la cantidad de especies reactivas de oxígeno en el órgano subfornical, que dispara la actividad nerviosa simpática hacia varios tejidos y lechos vasculares, lo que produce elevación de la PA.

La actividad nerviosa simpática dirigida hacia el bazo y los ganglios linfáticos provoca la liberación de más linfocitos T hacia la circulación. Se incrementa la producción renal de IL-6, IL-17 e interferón γ , que promueven la retención de sodio, la vasoconstricción y el remodelado vascular y aceleran el proceso hipertensivo.

En conclusión, se cree que la activación del estímulo simpático vasoconstrictor inicia el proceso hipertensivo, mientras que la activación de los linfocitos T en los vasos sanguíneos y los riñones convierte gradualmente la prehipertensión en hipertensión franca(16).

Figura 4. Inflamación y activación de células inmunitarias en la HTA



Fuente: Harrison D, et al. 2012. (55) **Abreviaturas.** Ang Angiotensina, SFO Órgano subfornical, PVN Núcleo paraventricular, VLM Médula ventral lateral, NTS núcleo del tractus solitario, AP Área postrema, IL Interleuquina, TGF- β Factor de crecimiento β , nAg. Neo-antígenos.

Muchas otras citoquinas están asociadas con la hipertensión y la inflamación, incluidas IL-8, IL-12, IL-15 e IL-18, pero más recientemente, la IL-22 ha mostrado un vínculo más fuerte. En ratones, el tratamiento con IL-22 recombinante aumenta la PA, mientras que el anticuerpo monoclonal neutralizante anti-IL-22 disminuye la PA y la disfunción endotelial.

Puede haber un futuro para el uso de anticuerpos neutralizantes monoclonales para el tratamiento de la hipertensión, pero los efectos secundarios actuales asociados con el uso sistémico son limitantes, y el desarrollo de opciones selectivas probablemente será crítico(56).

Factores Genéticos

La HTA esencial es una entidad heterogénea y de etiología multifactorial, de base poligénica. Se considera hereditaria en un 35-50%(57).

En varios metaanálisis, en los que se utilizaron estudios de asociación del genoma completo (GWAS), se identificaron 120 loci relacionados con la regulación de la PA, pero incluso analizados conjuntamente explican un porcentaje muy bajo de la HTA esencial(58).

El diagnóstico genético clínico actual solo es aplicable al síndrome de Liddle, aldosteronismo tratable con glucocorticoides y otros síndromes monogénicos en los que una mutación genética explica totalmente la patogenia de la HTA y guían hacia la mejor opción de tratamiento(59). Existen también formas hereditarias de feocromocitoma y paraganglioma, que son causas de HTA muy poco frecuentes(60).

Actualmente las pruebas genéticas no son útiles en la práctica clínica habitual(14).

El siguiente estudio marca las premisas de la investigación genética (61):

La hipótesis de que casi toda la población con HTA "esencial" está compuesta de subconjuntos de HTA "secundaria" es un fenómeno del siglo XXI. Así, en la actualidad existen al menos seis factores a considerar al abordar el dilema de la hipertensión.

- Para el 80% - 90% de las personas con hipertensión no hay una causa específica y son agrupados en una sola categoría: hipertensión esencial (primaria).
- Casi todas las formas secundarias de hipertensión se deben a disfunción del sistema endocrino.
- Se sabe desde hace tiempo que existe un fuerte componente hereditario en la HTA.
- Se han obtenido importantes datos preclínicos y clínicos de que la PA y los FRCV son en gran medida secundarios a la interacción entre la genética y medio ambiente(62).
- Durante los últimos años, las técnicas de secuenciación del genoma completo ha revelado posibles vías relacionadas con la PA, aunque no son consistentes(63).
- Es evidente que las denominadas "enfermedades crónicas complejas" no son realmente enfermedades, sino síndromes, con varias enfermedades subyacentes con sus propias interrelaciones fenotipo/genotipo.

Los autores apuntan la necesidad de avanzar en el desarrollo de mejores enfoques en el fenotipado e individualizar los múltiples componentes genéticos implicados y sus funciones.

A lo largo de este siglo, el uso de técnicas genéticas para el estudio de los mecanismos subyacentes de la HTA aumentó de manera importante y ofrecen alternativas de futuro, tanto en la comprensión de la HTA como en el manejo terapéutico individualizado.

Se ha sugerido que la hipertensión es el resultado de los efectos aditivos de múltiples variantes genéticas que actúan en concierto para elevar la PA. Cada una de ellas tendría un impacto débil en la PA, pero cuando actúan juntas en presencia de las condiciones ambientales necesarias, podrían producir HTA significativa.

HTA Diferencias entre sexos

Este tema finaliza la revisión de la fisiopatología de la hipertensión. Se coloca en este capítulo porque pese a que los mecanismos fisiopatológicos descritos son comunes en líneas generales para ambos sexos, también hay diferencias remarcables entre hombres y mujeres que son importantes para el abordaje clínico.

En un artículo acerca de las diferencia en HTA entre sexos publicada en 2022 por varias sociedades científicas(64) se comenta que existen pruebas fehacientes de que los cromosomas y hormonas sexuales influyen en la regulación de la PA, en la distribución de los FRCV y en las comorbilidades de forma diferencial en mujeres y hombres con HTA esencial. Así, el riesgo de ECV aparece a un nivel más bajo de PA en las mujeres que en los hombres, lo que sugiere que determinar umbrales específicos para el diagnóstico de la hipertensión, pueden ser razonables. Sin embargo, debido a la escasez de datos, todavía no se sabe si la hipertensión debe tratarse de forma diferente en mujeres y varones, incluidos los objetivos del tratamiento, la elección y dosificación de los fármacos antihipertensivos.

El sistema nervioso autónomo juega un papel importante en la regulación de la PA, mujeres y hombres presentan diferencias en el equilibrio simpático-vagal y la influencia neuronal central y refleja en el sistema cardiovascular. Las mujeres tienen un mayor aumento en la actividad nerviosa simpática con la edad y la obesidad que los hombres. En comparación con los hombres sanos, las mujeres sanas se caracterizan por una menor sensibilidad del reflejo barorreceptor y una menor variabilidad de la frecuencia cardíaca(65).

Las hormonas producidas en los ovarios tienen un papel importante en la regulación de la PA. Los estrógenos endógenos se asocian con una PA más baja en mujeres premenopáusicas. Los estrógenos modulan la PA directamente a través de acciones vasculares, renales y cardíacas, al reducir las vías del calcio, controlando la expresión de potentes vasoconstrictores, como la Ang II, la endotelina 1, las catecolaminas, y controlando el RAAS y la vía de la endotelina. Por el contrario, la testosterona es pro-hipertensiva y probablemente contribuya al aumento del RCV observado con el envejecimiento después de la menopausia en las mujeres(66).

Se han documentado diferencias de sexo tanto en la estructura y función microvascular como macrovascular. Las mujeres tienen dimensiones de la raíz

aórtica más pequeñas que los hombres, incluso después de ajustar el tamaño corporal(67).

Las nuevas guías europeas de HTA de la ESH, ERA e ISH (2023) (18) incorporan un capítulo sobre este tema y aportan un dato importante, apuntan que el infarto agudo de miocardio (IAM), insuficiencia cardíaca, ictus y ECV, puede producirse a niveles más bajos de PAS en mujeres. Conclusiones similares al de un amplio estudio de cohortes del Reino Unido del Reino Unido (68).

También se encontraron diferencias en los efectos del tratamiento no farmacológico de la HTA. La restricción de sodio en una publicación del grupo colaborativo DASH-Sodio, indujo reducciones pronunciadas de la PA sólo en las mujeres(69) y la actividad física, indujo una mayor reducción de la PA en los varones(70).

En cuanto al tratamiento farmacológico, existen disparidades en la prescripción de fármacos antihipertensivos, las mujeres tienen menos probabilidades de recibirlos que los hombres para valores de PA comparables(71).

Las mujeres toman menos fármacos, pero el riesgo de sufrir reacciones adversas es un 50% mayor que los hombres. Se ha observado una mayor incidencia de tos inducida por IECA y de edema de tobillo inducido por calcio-antagonistas. Las mujeres son más propensas a sufrir hipopotasemia e hiponatremia con los diuréticos, aunque menos propensas a sufrir gota(72).

El uso de la píldora anticonceptiva combinada (estrógenos y progestágenos), promueve tromboembolia venosa, HTA y en menor medida, infarto de miocardio, especialmente en mujeres fumadoras. Las píldoras que sólo contienen progestágenos no aumentan los episodios trombóticos(73). En mujeres normotensas, las formulaciones de estrógeno-progestágeno oral de dosis bajas se asocian a un aumento de 5 mm Hg de la PAS o PAD (74).

El conocimiento sobre las diferencias sexuales en la hipertensión ha avanzado sustancialmente en las últimas décadas, pero aún existen importantes lagunas de conocimiento de los mecanismos subyacentes para el desarrollo de daño cardiovascular en la HTA en mujeres; los estudios clínicos futuros deben explorar si el uso de umbrales específicos y objetivos de tratamiento diferenciados pueden mejorar la prevención de ECV.

3. Diagnóstico

El diagnóstico se hace en base al consenso de cifras por encima de las cuales se considera HTA. Desde 2017 existe una discrepancia entre las directrices americanas y europeas en la determinación de estos valores. En las primeras se establece para el diagnóstico cifras $\geq 130/80$ mm Hg y en Europa se mantiene $\geq 140/90$ mm Hg.

Las cifras más restrictivas en las guías americanas fueron adoptadas por la influencia del estudio SPRINT(75) el cual demostró que la reducción intensiva de la PAS (media de 124/62 mm Hg) reducía significativamente más el riesgo de complicaciones cardiovasculares (CV) graves, insuficiencia cardiaca y mortalidad por todas las causas, que el tratamiento estándar, pese a que se mantuvo la incertidumbre de si esta recomendación podía hacerse extensible a determinados grupos de alto riesgo deliberadamente excluidos del estudio, como los individuos con diabetes mellitus o con historia previa de accidente cerebrovascular agudo, lo que limita la extrapolación de estos resultados a todos los pacientes con hipertensión.

Por otro lado, las guías ESC/ESH 2018, y las recientes guías ESH/ERA/ISH de 2023 han ratificado valores más conservadores en base a estudios como el ACCORD(76) realizado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en el análisis post-hoc de grandes ensayos clínicos, como Ontarget, Invest y Value, que sugieren que, al menos en pacientes de alto riesgo, podría no existir beneficio en disminuir las cifras de PAS por debajo de 130 mm Hg, excepto para el riesgo de ictus.

El fenómeno de la “curva en J”, siempre en el debate, ilustraría el aumento de mortalidad por enfermedad coronaria cuando se buscan valores de PAD más restrictivos, especialmente en pacientes con enfermedad arteriosclerótica avanzada o fragilidad. Se continúan publicando artículos a favor(77) y en contra(78) de la implicación de este fenómeno en la evolución de la patología CV.

4. Medición de la presión arterial: triple toma; AMPA y MAPA

La medición de la PA ha evolucionado mucho desde el sistema original de Hales que en 1727 conectaba una arteria a una columna de cristal, hasta el uso de sistemas no invasivos, cada vez más fiables. El manejo de monitores automáticos elimina la variabilidad entre el personal que obtiene estos registros. Los protocolos estandarizan las condiciones para una medición adecuada haciendo los resultados más creíbles, especialmente para la toma de decisiones terapéuticas. La MAPA ha supuesto una revolución por el hecho de obtener medidas en la vida real, también durante el periodo de reposo. Con su uso se han definido varios parámetros que nos ayudan a reconocer el aumento de RCV, evita los sesgos de la toma en consulta y ayuda a la valoración de la eficacia de los tratamientos, entre otras ventajas. Pero cuando la supremacía de este sistema se imponía a las que ofrece la AMPA, la aparición de la pandemia, con los conceptos de aislamiento, confinamiento, distancia social, cambió el orden de prioridades en nuestra práctica médica diaria, otorgando a la autonomía del paciente una categoría superlativa y haciendo de la AMPA una valiosa herramienta para confirmar el diagnóstico de HTA y realizar el seguimiento. En el momento actual la MAPA tiene más ventajas que la AMPA, para el diagnóstico, por el mayor número de registros en 24 horas, pero no está disponible en todos los ámbitos sanitarios, mientras la AMPA es más accesible y económica.

La medición de la PA dentro o fuera del ámbito sanitario, define los conceptos de hipertensión enmascarada e HTA de bata blanca, según el siguiente esquema.

Figura 5. Definición y porcentajes de HTA enmascarada e HTA de bata blanca

Office BP	High	White-coat hypertension 15-25%	Sustained hypertension
	Low	Normotension	Masked hypertension 10-20%
		Low	High

Home or Ambulatory BP

Fuente: Guía Europea 2021 para la medición de la presión arterial dentro y fuera de la consulta(79)

Medición en la consulta, triple toma

La toma de la PA en la consulta es el procedimiento más utilizado para el diagnóstico de HTA, pero presenta una considerable inexactitud debida, por un lado, a la propia variabilidad intrínseca de la PA y, por otro, a sesgos derivados de la técnica, situaciones particulares de cada paciente en el que actúan varios condicionantes.

Entre las interacciones que frecuentemente influyen en la medición de la PA están: el estrés que ocasiona estar en un ambiente sanitario (efecto de bata blanca), la prisa, el dolor, el ruido, hablar durante las tomas, el haber comido, fumado o bebido recientemente, haber caminado hasta el momento previo, el deseo de micción inminente, el tamaño inadecuado del brazalete, el uso de equipos no homologados, el hecho de sentir inflarse el manguito en el brazo, efecto que se pierde en las siguientes tomas, por eso se recomienda hacer más de una(80).

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) mantienen el procedimiento clásico de obtención de la PA utilizando el esfigmomanómetro anerode manual, cuyo uso se ha ido relegando a favor de los monitores automáticos que superan las dificultades de estos aparato relacionados con la estandarización y reproductividad de las tomas.

Para el diagnóstico de hipertensión basado en la PA obtenida en la consulta, son necesarias al menos 2-3 visitas a intervalos de 1-4 semanas. No debe establecerse un diagnóstico en una sola visita, a menos que la PA sea muy elevada ($\geq 180/110$ mm Hg) y exista evidencia de daño en órganos diana o ECV. En la mayoría de los casos, el diagnóstico de hipertensión debe confirmarse mediante MAPA o AMPA, especialmente en individuos no tratados o tratados con hipertensión grado 1 (140-159/90-99 mm Hg). Si no fuera posible, entonces se debe confirmar el diagnóstico realizando más mediciones de la PA en visitas repetidas(79).

En la visita inicial, medir la PA en ambos brazos (algunos dispositivos electrónicos profesionales pueden medir simultáneamente). Debe utilizarse el brazo con la PA más alta. Una diferencia de PAS entre brazos >20 mm Hg requiere un estudio de enfermedad arterial. Para descartar hipotensión ortostática, se debe medir la PA, tras 1 y 3 minutos de mantenerse en bipedestación; descensos de la PAS de 20 mm Hg y/o de la PAD de 10 mm Hg, indican ortostatismo y mayor RCV. Se registrarán tres medidas (triple toma) separadas de 1-2 minutos; se considerará como resultado la media de las dos últimas lecturas. En pacientes con arritmias, particularmente fibrilación auricular, se usa la técnica auscultatoria clásica en el caso de no disponer de un aparato oscilométrico validado al efecto.

Se recomienda medir la PA al menos cada 5 años en personas con valores $< 120/80$ mm Hg, cada 3 años si están entre 120-129/80-84 mm Hg y anualmente si están entre 130-139/85-89 mm Hg.

Los aparatos de medida deben estar validados y calibrados periódicamente, en concreto, los aneroides manuales y de pared cada 6 meses y los automáticos cada 12 meses(13).

Condiciones para la toma de PA en la consulta o en el domicilio:**Ambiente:**

- Estar en una habitación tranquila
- Evitar ruidos y situaciones de alarma
- Mantener una temperatura ambiental adecuada

Paciente:

- No comer, no fumar, no beber alcohol ni café antes de las mediciones
- No hacer ejercicio moderado-intenso al menos 30 minutos antes de la visita
- No tener la vejiga llena
- Descansar al menos 5 minutos antes de la evaluación
- Evitar prendas apretadas que compriman el brazo
- Sentarse cómodamente con los pies posados en el suelo, con la espalda apoyada en el respaldo
- No cruzar las piernas

Técnica

- Colocar el brazo sobre una superficie a la altura del corazón
- Usar un aparato homologado, colocado a 2 traveses de dedo por encima de la flexura del codo en el brazo donde las tensiones sean más altas

Medición fuera de la consulta: MAPA y AMPA**Monitorización ambulatoria de la presión arterial. MAPA**

La toma de la PA fuera de la consulta con MAPA o AMPA descarta HTA de bata blanca e HTA enmascarada. Las guías NICE recomiendan que la confirmación del diagnóstico de HTA se realice con MAPA, especialmente en pacientes con cifras de HTA grado 1(81).

Las cifras de referencia para el diagnóstico de HTA mediante MAPA se recogen en las siguiente tabla. En las guías canadienses publicadas en 2020(82) se apunta que no hay estudios hasta la fecha que hayan establecido umbrales en pacientes con diabetes para AMPA o MAPA y se utilizan los de la población general, sin embargo, estos valores no están validados.

Tabla 2. Valores para el diagnóstico de HTA mediante MAPA

Guías	ESH/ESC 2018 ESH/ERA/ISH 2023	ACC/AHA 2017	NICE 2019 Y Canadá 2020
24 H	≥130/80 mm Hg	≥125/75 mm Hg	≥130/80 mm Hg
Día	≥135/85 mm Hg	≥130/80 mm Hg	≥135/85 mm Hg
Noche	≥120/70 mm Hg	≥110/65 mm Hg	

Elaboración: Propia

Se realiza mediante un monitor portátil, programable, que realiza las tomas de PA durante un periodo de 24-48 horas, habitualmente cada 20 minutos durante las horas de actividad y cada 30 minutos durante el sueño.

Tabla 3. Valores normales para MAPA de 24 horas

Periodo	PA sistólica	PA diastólica
24 horas	130 mm Hg	80 mm Hg
Actividad	135 mm Hg	85 mm Hg
Descanso	120 mm Hg	70 mm Hg

Elaboración: Propia

Con la MAPA se diagnostica: HTA nocturna, HTA de bata blanca en pacientes con y sin tratamiento antihipertensivo, hipertensión enmascarada, no controlada y refractaria (83) y es el mejor predictor de RCV, de lesión de órgano asociado con HTA y de eventos fatales en comparación con la toma de PA en consulta(84) (85).

En la HTA de bata blanca, los valores de PA en la consulta están alterados, mientras que en la MAPA de 24h son normales. En la HTA enmascarada, los valores de PA en la consulta son normales, pero en la MAPA de 24 horas están alterados.

La MAPA registra las cifras de PA que tienen un ritmo circadiano durante las 24 horas, el descenso normal de la PA durante el reposo llamado, patrón Dipper o la falta de descenso, patrón non dipper o ascenso nocturno o patrón riser. Se considera normal la reducción de los valores de la PAS y PAD, entre el 10% y 20% durante el descanso.

Tabla 4. Patrones de la MAPA

Patrones	MAPA
Normal o Dipper	10-20%
Dipper Extremo	> 20%
Non Dipper	0-10%
Riser	Elevación

Elaboración: Propia

Se ha demostrado un incremento del RCV en pacientes con una disminución reducida en la PA nocturna(84), así como en pacientes con una disminución extrema.

Para validar un estudio de MAPA es necesario confirmar que haya un porcentaje mayor al 70% de lecturas válidas, con un mínimo 14 tomas durante el período de actividad y 7 durante el período de reposo, que no presente más de 2H seguidas sin tomas de PA, que haya una concordancia con el ciclo vigilia-sueño del paciente y que el período de descanso no sea inferior a 6 horas o superior a 12H

Las ventajas de la MAPA radican en que proporciona un mayor número de lecturas de la PA en distintas condiciones de la vida, permite valorar la eficacia del tratamiento, la variabilidad de la PA en 24 horas. Como desventajas están la falta de disponibilidad, la incomodidad y la posibilidad de lecturas inexactas durante el desarrollo de ciertas actividades(86).

Otros conceptos que se definen con la MAPA son:

Carga de PA: que es el porcentaje de lecturas por encima del valor umbral en cada periodo. Se considera normal <15% y patológico > 30 %, valores límite entre 15 y 30%

Índices de variabilidad: es la desviación estándar de las medias de PA en cada periodo. La desviación aceptable de la PAS en 24h es <18mm Hg y de la PAD <15mm Hg.

Superar los valores de referencia se considera un dato adicional de RCV

De acuerdo con las guías la MAPA es el mejor método de medida de la PA ambulatoria, es la prueba más adecuada para el diagnóstico de HTA. Se debería promover su implantación de forma generalizada. Sin embargo, para la monitorización de la PA a largo plazo se recomienda la AMPA(83).

Automonitorización de la presión arterial AMPA.

George Stergiou y col en el artículo titulado “automonitorización domiciliar de la presión arterial en el siglo 21” (10) resume así el enfoque de esta técnica:

La AMPA proporciona múltiples mediciones en el entorno habitual del individuo, permite la detección de fenotipos hipertensivos (bata blanca, HTA enmascarada) y tiene un valor pronóstico superior en comparación con las mediciones de la PA en el consulta. La evidencia acumulada sugiere que AMPA en el hogar mejora a largo plazo los índices de control de la hipertensión. Además, está ampliamente disponible, es relativamente económica, y bien aceptada por los pacientes. Por lo tanto, se recomienda como técnica esencial para la evaluación de casi todos pacientes tratados y no tratados con hipertensión. El monitor automatizado debe estar validado, igual que el manguito que debe adaptarse a la circunferencia del brazo de cada paciente. Debe poseer idealmente un sistema de almacenamiento de las tomas y cálculo de promedios. El protocolo de tomas se llevará a cabo durante 4 a 7 días con exclusión del primer día (12–24 lecturas), se deben promediar los resultados para proporcionar un resultado útil en la toma de decisiones.

En nuestro medio los umbrales aceptados como normales para la AMPA son < 135/85 mm Hg.

Tabla 5. Valores para el diagnóstico de HTA mediante AMPA

Guías	Europeas 2018, 2023	ACC/AHA 2017	NICE 2019	Canadá 2018
Promedio	≥135/85 mm Hg	≥130/80 mmHg	≥135/85 mm Hg	≥135/85 mm Hg

Elaboración: Propia

La AMPA es un buen predictor de RCV y muerte. Es más precisa y coste efectiva en comparación con la medida de PA en consulta(87).

Las GPC en todo el mundo recomiendan la medida de PA fuera de la consulta para confirmar el diagnóstico de HTA o para ajustar la dosis de fármacos. Reconocen, además, que la AMPA tiene mayor aplicabilidad que la MAPA de 24h para el seguimiento y proponen una pauta de al menos 3 días y preferiblemente 7 días con 2 lecturas separadas por 1 minuto, por la mañana y la noche, antes de iniciar la toma de antihipertensivos(13), o para seguimiento del tratamiento.

AP es el lugar ideal para enseñar a los pacientes el uso adecuado del monitor de PA, confirmar que utilizan aparatos homologados, manguitos adaptados, cumplimiento del protocolo y validar los resultados.

Se enumeran a continuación las ventajas y desventajas de esta técnica(12).

Ventajas de la AMPA

- Fácil utilización.
- Múltiples medidas de la PA.
- Mayor reproducibilidad que la PA en la clínica.
- Evita el sesgo del observador.
- Menor coste que la MAPA.
- Mayor participación del paciente en el control de la PA.

Desventajas de la AMPA

- Requiere entrenamiento previo del paciente.
- Posibilidad de falsear resultados.
- Puede inducir a la toma de decisiones terapéuticas, no siempre acertadas, por parte del paciente.
- No se pueden utilizar en pacientes con arritmias, personas con déficit visual, motor o cognitivo. Pacientes psiquiátricos obsesivos.

En 2018 se desarrolló una estandarización universal por el acuerdo de varias sociedades científicas (American Association for the Advanced of Medical Instrumentation, European Society of Hypertension) y The International Organization for Standarization (AAMI/ESH/ISO) para uso global . Hay más de 4000 dispositivos disponibles en el mercado mundial, menos del 10% han superado los protocolos de validación establecidos(79).

5. Clasificación de la hipertensión arterial: esencial, secundaria, resistente

En la HTA esencial o primaria no existe una causa identificable y es la forma más prevalente de hipertensión, alcanza el 95% de los casos. Es casi siempre asintomática en su inicio hasta que se presenta daño de órgano diana. Por tanto, es necesaria la detección temprana, con el objetivo de prevenir sus complicaciones. Las guías europeas de 2023 recomiendan el cribado de la PA a partir de los 3 años(18).

Es a la HTA esencial a la que nos referimos en la presente tesis doctoral y a la que dirigimos nuestra atención en busca de alternativas para alcanzar el control. Pero a medida que avanza el conocimiento fisiopatológico se amplía el campo para el diagnóstico de formas que no corresponden a HTA esencial, sino que se explican como secundarias a determinados mecanismos que analizamos en el siguiente capítulo que se completa con el tema de HR.

Hipertensión Secundaria.

Se refiere a la hipertensión debida a una causa identificable. Afecta al 5-10% de la población de pacientes con hipertensión, pero esta cifra podría estar subestimada porque en la mayoría de los pacientes con HTA, no se estudia su origen.

Según las GPC, debido a que las diferentes formas de hipertensión secundaria son raras y que el estudio lleva mucho tiempo y es costoso, sólo se deben evaluar a los pacientes con sospecha clínica en los siguientes casos(14): <40 años, empeoramiento agudo de las cifras de presión en personas previamente documentadas como HTA crónica estable, HTA grado 3 farmacorresistente, presencia de daño de órgano diana mediado por hipertensión, como HVI, retinopatía hipertensiva, etc., e identificación de patrón non dipper o riser en MAPA de 24 horas.

De este criterio discrepa una publicación reciente, porque la experiencia acumulada en centros de referencia ha proporcionado evidencia contundente de que la búsqueda sistemática de HTA secundaria eleva su prevalencia hasta el 35%(88).

Hay una creciente certeza de que la MAPA juega un papel central en el estudio de los pacientes con sospecha de hipertensión secundaria, también en la hipertensión de bata blanca que es una causa frecuente de pseudoresistencia.

La apnea obstructiva del sueño (AOS) ha sido identificada como la causa más frecuente de hipertensión secundaria, seguida por la enfermedad del parénquima renal, la estenosis de la arteria renal y el aldosteronismo primario(13).

A pesar del tratamiento adecuado o incluso de la eliminación de la causa secundaria, la PA rara vez vuelve a la normalidad a largo plazo. La hipertensión residual observada, indica que algunos pacientes con hipertensión secundaria también tienen hipertensión esencial concomitante o que se ha producido una remodelación vascular irreversible. Por lo tanto, en pacientes con causas potencialmente reversibles, la detección y el tratamiento tempranos son importantes para minimizar o prevenir cambios definitivos en los vasos y órganos diana.

Frente a la sospecha de HTA secundaria:

1. Realizar una MAPA de 24 horas para confirmar el diagnóstico de hipertensión y excluir el fenómeno de bata blanca. Buscar pacientes non dipper o riser y monitorizar la frecuencia cardíaca
2. Excluir otros factores que influyen en el control de la HTA: adherencia, uso de fármacos hipertensores, etc.
3. Buscar las claves clínicas de sospecha de hipertensión secundaria de acuerdo con la edad, fenotipo, signos y síntomas.
4. Realizar el cribado que corresponde a la sospecha clínica
5. Solicitar pruebas bioquímicas o de imagen confirmatorias

Tabla 1

Tabla 6. Características de las formas de HTA secundaria

	Prevalencia	Historia	Cribado	Características Clínicas	Laboratorio
AOS	5-15%	Ronquido, somnolencia diurna, cefalea matutina, irritabilidad	Epworth, polisomnografía	circunferencia del cuello; obesidad; edema periférico	No específica
Enfermedad parénquima renal	1,6-8%	Pérdida del control PA; diabetes, tabaquismo, aterosclerosis generalizada, fallo renal, nicturia	Creatinina, ecografía	Edema periférico, palidez, pérdida de masa muscular	↑Creatinina, ↑proteinuria; ↓Ca ²⁺ , ↑ K ⁺ ↑PO
Estenosis A. renal	1-8%	Aterosclerosis generalizada Diabetes, tabaquismo edema pulmonar recurrente	Tomografía, RMN o Angiografía	Soplos abdominales; enfermedad vascular periférica	Hiperaldosteronismo 2rio ↓K ↓Na
Aldosteronismo Primario	1,4-10%	Fatiga, poliuria polidipsia	Cociente aldosterona/renina	Debilidad muscular	↓K ↑Cociente A/R
Enfermedad Tiroidea	1-2%	Hipertiroidismo: palpitaciones pérdida de peso, ansiedad intolerancia al calor Hipotiroidismo: aumento de peso fatiga, estreñimiento	TSH	Hipertiroidismo: FA taquicardia, exoftalmos Hipotiroidismo: bradicardia; debilidad muscular; mixedema	Hipertiroidismo ↓TSH; ↑T3-T4 Hipotiroidismo ↑TSH ↓T3-T4 ↑colesterol
Síndrome de Cushing	0,5%	Aumento de peso; impotencia, fatiga cambios psicológicos; polidipsia y poliuria	Cortisol urinario 24h, test inhibición Dexametasona	Obesidad, hirsutismo, atrofia de la piel, estrías, debilidad muscular, osteopenia	↑cortisol urinario 24h ↑Glucosa ↑Colesterol ↓K+
Feocromocitoma	0,2-0,5%	Cefalea, palpitaciones, enrojecimiento facial, ansiedad	Metanefrinas en plasma; catecolaminas urinaria 24H	Hipertensión paroxística; cefalea, transpiración palpitaciones; palidez	↑ Metanefrinas
Coartación de la aorta	< 1%	soplos abdominales; enfermedad	Ecocardiografía	Diferencias de PA en extremidades, retraso pulso femoral, soplo interescapular muecas en las costillas Rx	No específico

Elaboración: Propia. Adaptado Rimoldi et al.,(89) abreviaturas. TSH: hormona estimulante de la tiroides. FA: fibrilación auricular, RMN: resonancia magnética nuclear Rx: rayos x

Una segunda mirada diagnóstica está indicada cuando hay: (1) Una caída excesiva de K⁺ con una pequeña dosis de diurético, porque sugiere aldosteronismo primario u otros excesos de mineralocorticoides endógenos o exógenos. (2) La disminución excesiva de la tasa de FG con una dosis baja de un IECA, por la sospecha de estenosis de la arteria renal, predominantemente cuando es bilateral. (3) Una HTA notablemente resistente o refractaria.

Apnea obstructiva del sueño

Las claves que nos orientan para la sospecha son: somnolencia diurna exagerada, ronquidos, dolor de cabeza, falta de concentración e irritabilidad. Obesidad, cuello corto, macroglosia, taquicardia o bradicardia durante la noche debido al aumento de la actividad nerviosa simpática y al aumento del tono vagal, respectivamente(90).

Los mecanismos propuestos para explicar la elevación de la PA en la apnea obstructiva del sueño son, el aumento de la actividad nerviosa simpática y alteraciones del RAAS como resultado de hipoxemia nocturna. Además, la hipoxemia se ha asociado con disfunción endotelial sistémica incluso en ausencia de factores de RCV tradicionales, posiblemente mediados por un exceso del estrés oxidativo(91)(92).

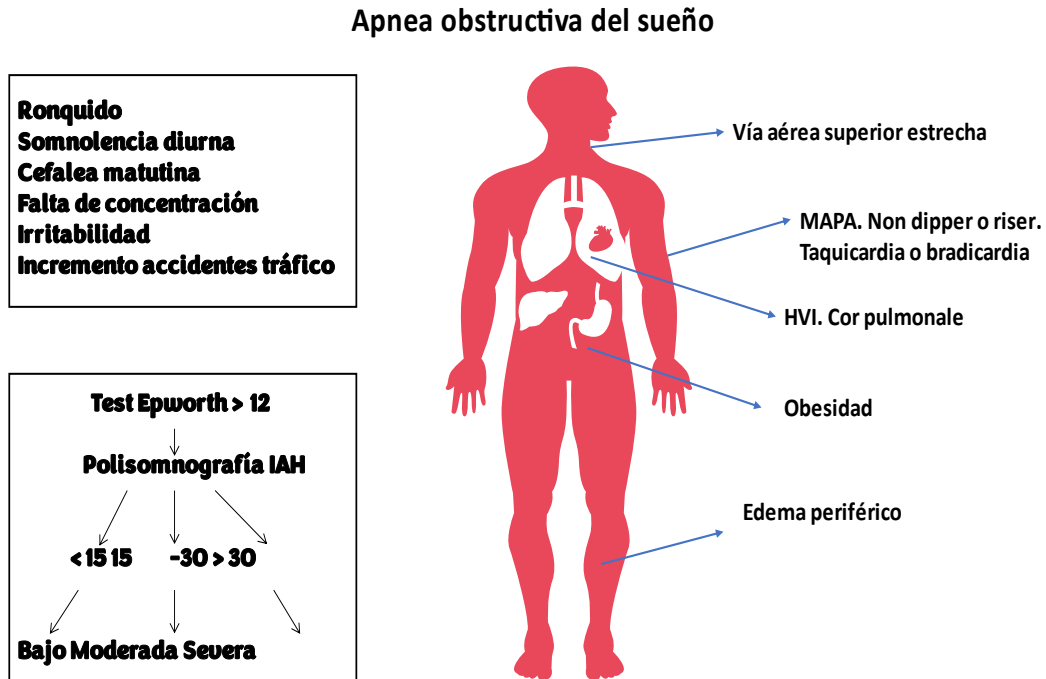
Tabla 7. Test de somnolencia diurna de Epworth

Situación	Probabilidad De dormirse	Nunca 0	Escasa 1	Moderada 2	Elevada 3
Sentado leyendo					
Mirando la televisión					
Sentado en un lugar público					
Como pasajero en un coche					
Recostado en la tarde para descansar					
Sentado hablando con otra persona					
Sentado después de una comida sin alcohol					
Manejando un coche cuando se detiene					

Elaboración: Propia. Basado en Murray W. 1991 (95).

El test de somnolencia de Epworth valora la probabilidad de dormirse durante ocho situaciones concretas de la vida diaria. Un puntaje ≥ 10 indica exceso de somnolencia y una alta sospecha de AOS, en España el valor aceptado es > 12 y debe confirmarse con una polisomnografía. La severidad del cuadro se clasifica mediante el índice apnea/hipopnea en: leve (5-15), moderada (16-30) y severa (> 30)(93).

Figura 6. Características de la Apnea obstructiva del sueño



Elaboración: Propia. Adaptado de Rimoldi S, et al., (89) abreviaturas: IAH: índice apnea hipopnea, MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial, HVI: hipertrofia ventricular izquierda.

Enfermedad del parénquima renal. Es la causa más común de hipertensión en niños y la segunda en adultos(94). El análisis de orina (proteínas, eritrocitos y leucocitos) y la creatinina sérica son las pruebas que orientan a esta patología. Si están alteradas, el siguiente paso es una ecografía renal y finalmente una biopsia.

Las enfermedades que conducen a la hipertensión del parénquima renal incluyen varias glomerulonefritis primarias (nefropatía IgA, esclerosis glomerular segmentaria focal, glomerulonefritis membranoproliferativa, etc.), enfermedad renal poliquística, enfermedad tubulointerstitial (pielonefritis crónica, nefropatía obstructiva, nefropatía por reflujo), nefropatía diabética, enfermedad sistémica o del tejido conjuntivo (nefritis lúpica, esclerodermia), enfermedad por depósito de cadenas ligeras, enfermedades hereditarias del riñón como el síndrome de Liddle.

El diagnóstico de hipertensión renal parenquimatosa se basa en los antecedentes de enfermedad renal; proteinuria, hematuria y función renal anormal, además de alteración del tamaño y forma del riñón. Deben realizarse pruebas de imagen y una biopsia de riñón cuando sea necesario. Al mismo tiempo, debe diferenciarse del daño renal causado por la hipertensión.

En el tratamiento se indica una dieta baja en sal. Para los pacientes con insuficiencia renal, se recomienda elegir proteínas con alto valor biológico (0,3–0,6 g/kg por día) para asegurar una ingesta adecuada de energía además terapia con alfa cetoácidos.

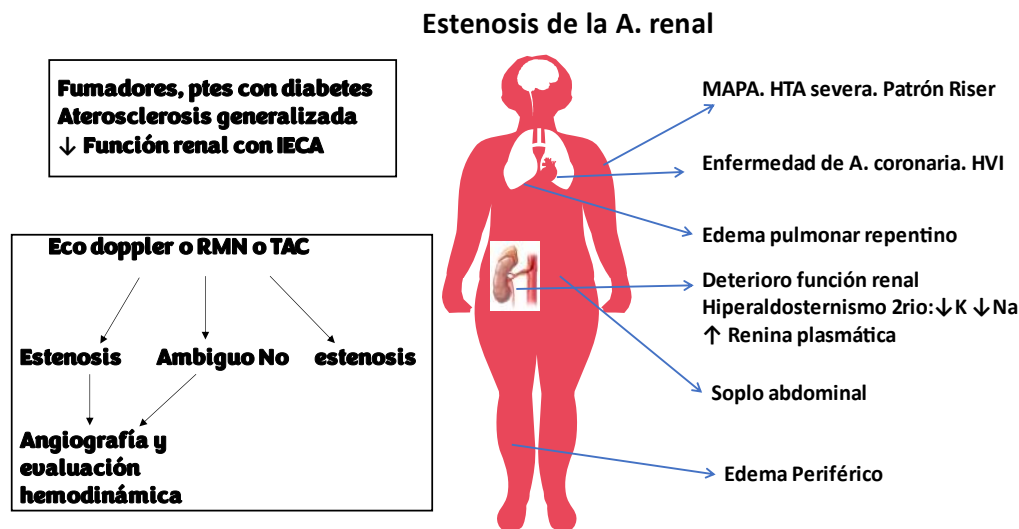
El fármaco de primera elección es un IECA o ARA II seguido de BCC y diuréticos.

Estenosis de la arteria renal. Afecta a niños y adultos jóvenes. La displasia fibromuscular es una de las causas más comunes de hipertensión secundaria y debe excluirse mediante estudios de imagen (ecografía doppler, resonancia magnética, tomografía, angiografía). El daño vascular puede afectar a otros lechos que también deben ser evaluados con técnicas de imagen(95).

La presencia de un soplo abdominal, el deterioro de la función renal con IECAS/ARA II; un empeoramiento repentino de la hipertensión en fumadores o en pacientes con diabetes o el edema pulmonar recurrente, hacen sospechar de estenosis de la arteria renal.

Debido a que los estudios muestran poco o ningún beneficio con la revascularización de la arteria renal. De Leeuw et al.(96) comentan que la búsqueda de estenosis de la arteria renal en pacientes con HTA es un ejercicio de futilidad, porque la colocación de stents confiere poca utilidad, especialmente en pacientes con un FG bajo. Excepto en el síndrome de Pickering que es un edema pulmonar súbito, secundario a estenosis bilateral, en la cual la revascularización urgente puede salvar la vida(97).

Figura 7. Características de la estenosis de la arteria renal



Elaboración: Propia. Adaptado de Rimoldi S, et al., (89), abreviaturas: RMN: resonancia magnética nuclear, TAC: tomografía axial computarizada.

Aldosteronismo primario. Representa alrededor del 5 al 13 % de todos los pacientes con hipertensión, aunque menos del 1 % de los pacientes con este trastorno son diagnosticados y tratados alguna vez.

El aldosteronismo primario o síndrome de Conn es una entidad caracterizada por la secreción de aldosterona en la zona glomerular de la corteza suprarrenal que conduce a: hipertensión, hipopotasemia, alcalosis metabólica (por reabsorción de sodio y excreción de hidrogeniones y K + en el túbulo distal), e inhibición de la actividad de la renina. Aunque en la práctica, solo un 40% presentan

hipopotasemia. Este aldosteronismo es independiente del RAAS y no responde a la sobrecarga de sodio. La hipopotasemia puede ir acompañada de excreción urinaria con exceso de sodio e hipernatremia. También se ve debilidad muscular, estreñimiento y fatiga(117).

Las causas más comunes de aldosteronismo primario son: el adenoma productor de aldosterona y la hiperplasia suprarrenal idiopática. El aldosteronismo que responde a glucocorticoides es una forma rara(19).

El cociente aldosterona-renina plasmático debe evaluarse como un primer paso de cribado, se establece midiendo en el plasma las concentraciones de aldosterona y la actividad de la renina plasmática.

Valores de aldosterona < a 5 ng/dL descartan el diagnóstico, valores > 10 son consistentes con aldosteronismo primario. Entre 5 y 10 ng/dL se requiere una prueba de confirmación que se realiza mediante sobrecarga de sodio intravenoso, supresión con captopril, furosemida o fludrocortisona (98). El objetivo de estas pruebas es demostrar la secreción autónoma de aldosterona.

La prueba más utilizada y estandarizada es la sobrecarga de Na, que en sujetos normales suprime la aldosterona. La presencia de un tumor productor de aldosterona o hiperplasia adrenal bilateral produce típicamente una producción elevada de aldosterona y altera el cociente. Un cociente aldosterona-renina > 30 ng/dL da alta probabilidad de aldosteronismo primario, pero no discrimina la localización.

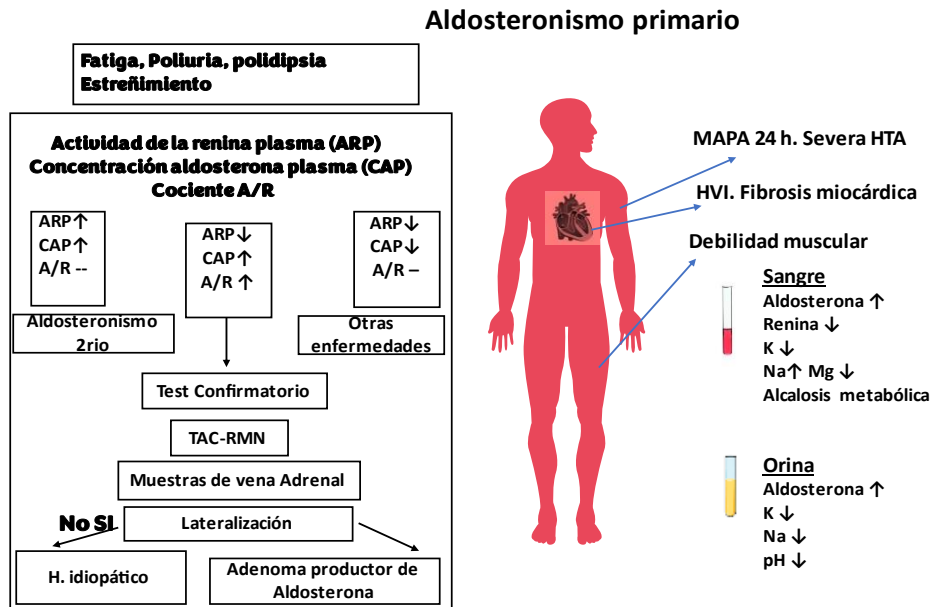
Se requieren pruebas de imagen como tomografía o resonancia magnética y un muestreo de las venas suprarrenales en el que se recolecta sangre a través de un catéter para confirmar la producción autónoma de hormonas y confirmar si el problema es unilateral o bilateral y guiar el tratamiento.

La enfermedad unilateral se trata con suprarrenalectomía; la enfermedad bilateral con antagonistas de los receptores de mineralocorticoides y antihipertensivos convencionales según sea necesario(99).

En menores de 35 años con adenomas unilaterales o nódulos grandes (> 1 cm), deben someterse a tratamiento quirúrgico (adrenalectomía laparoscópica). El tratamiento farmacológico se reserva para la hiperplasia suprarrenal bilateral (19).

El fármaco de primera elección es la espironolactona, aunque puede producir efectos adversos como ginecomastia, disfunción eréctil, alteración de la libido, síntomas gastrointestinales y alteraciones menstruales. Con espironolactona se consigue control de la PA y de la hipopotasemia. La eplerenona no tiene estos efectos anti androgénicos ni progestágenos, pero tiene menor potencia.

Figura 8. Características del hiperaldosteronismo primario



Elaboración: Propia. Adaptado de Rimoldi S, et al (89) Abreviaturas. ARP: actividad de la renina plasmática, CAP: concentración de aldosterona en plasma, A/R: aldosterona/renina.

Hipertensión Arterial resistente (HR)

La HR es aquella que permanece por encima de los valores de control a pesar del uso de tres fármacos antihipertensivos de diferentes familias entre las que se incluye un diurético(100), todos ellos a dosis óptimas y luego de haber descartado la falta de adherencia terapéutica, hipertensión de bata blanca o el uso de medicamentos o sustancias que eleven la PA, además de confirmar que se ha adoptado un estilo de vida saludable. Las guías NICE especifican que los fármacos deben pertenecer a las siguientes familias: IECA/ARA II (Antagonistas de los receptores de angiotensina II), BBC y diuréticos tiazídicos y que la dosis será la máxima o la máxima tolerada(101).

La hipertensión refractaria se define como PA no controlada a pesar del uso de 5 o más agentes antihipertensivos de diferentes clases, incluido un diurético tiazídico de acción prolongada y un antagonista de los receptores de mineralocorticoides, a dosis máximas. La retención de líquidos, mediada en gran por el exceso de aldosterona, es el mecanismo predominante que subyace en la HR, mientras que los pacientes con hipertensión refractaria suelen mostrar un aumento de la actividad del sistema nervioso simpático(102).

La HR se relaciona con peor pronóstico, incremento del RCV y mayor afectación de órganos diana comparado con los pacientes con hipertensión controlada.

La prevalencia en España está en el 9,9% en personas con hipertensión y 12.9% de los pacientes tratados(103). Entre el grupo de pacientes con HR, un estudio en el participaron 8.295 pacientes(104), se encontró un 62,5% de pacientes clasificados como HR verdadera, y el 37,5% restante como hipertensión de bata blanca. En el grupo con HR los individuos eran más jóvenes, frecuentemente hombres, con mayor duración de la hipertensión y peor perfil de RCV. Había una mayor proporción de grandes fumadores, diabéticos y con daño de órganos

mediado por HTA (HVI, deterioro de la función renal, microalbuminuria) y ECV documentada. Además, las personas con HR verdadera exhibieron mayor proporción de patrón riser (22% versus 18%; P 0,001) en una MAPA de 24 horas. La HR estaba presente en el 12,2% de la población hipertensa tratada.

En el tratamiento de la HR los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides, principalmente espironolactona se considera el fármaco de elección. El estudio PATHWAY-2(105), un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, donde los pacientes con HR fueron tratados con un IECA o ARA II, un BCC y un diurético, durante 12 semanas. De forma aleatoria, un grupo recibió espironolactona 25–50 mg al día; otro doxazosina 4–8 mg, un tercer grupo bisoprolol 5-10 mg y el último placebo. El hallazgo principal del estudio fue que la espironolactona fue significativamente más eficaz que el resto de medicamentos para reducir la PA sistólica media, el descenso fue de 4,26 mm Hg adicional respecto a los otros dos fármacos. El riesgo de hiperpotasemia grave fue del 2% en el grupo de espironolactona. El principal efecto secundario se debe a que se une a los receptores de andrógenos y progesterona y provoca ginecomastia, que puede aparecer hasta en un 6% de varones con tratamiento a largo plazo(106).

Un fármaco de la misma familia, la eplerenona, podría tener el mismo efecto, pero el estudio no lo puede recomendar por no haberse incluido en el. Otras alternativas farmacológicas como cuarto fármaco en HR son: α bloqueantes, β bloqueantes, amilorida, indapamida.

Muchos pacientes con HR tienen mayor sensibilidad a la sal, con una mayor retención de sodio y agua. Este proceso ocurre debido a la activación del sistema nervioso simpático que altera la supresión del RAAS; en consecuencia, aumentan los niveles de aldosterona (107). La aldosterona aumenta la reabsorción de sodio y, por lo tanto, la reabsorción pasiva de agua a través del túbulo distal de la nefrona, lo que contribuye a la hipertensión. Aunque una disminución en la ingesta de sal puede reducir la PA, generalmente es insuficiente para lograr la normotensión.

En un artículo publicado en New England Journal of Medicine en febrero de 2023(107) se explica la importancia de la aldosterona en la fisiopatología de la HR y el efecto de un nuevo fármaco, el Baxdrostat un inhibidor de la aldosterona sintasa, que reduce los niveles plasmáticos de aldosterona.

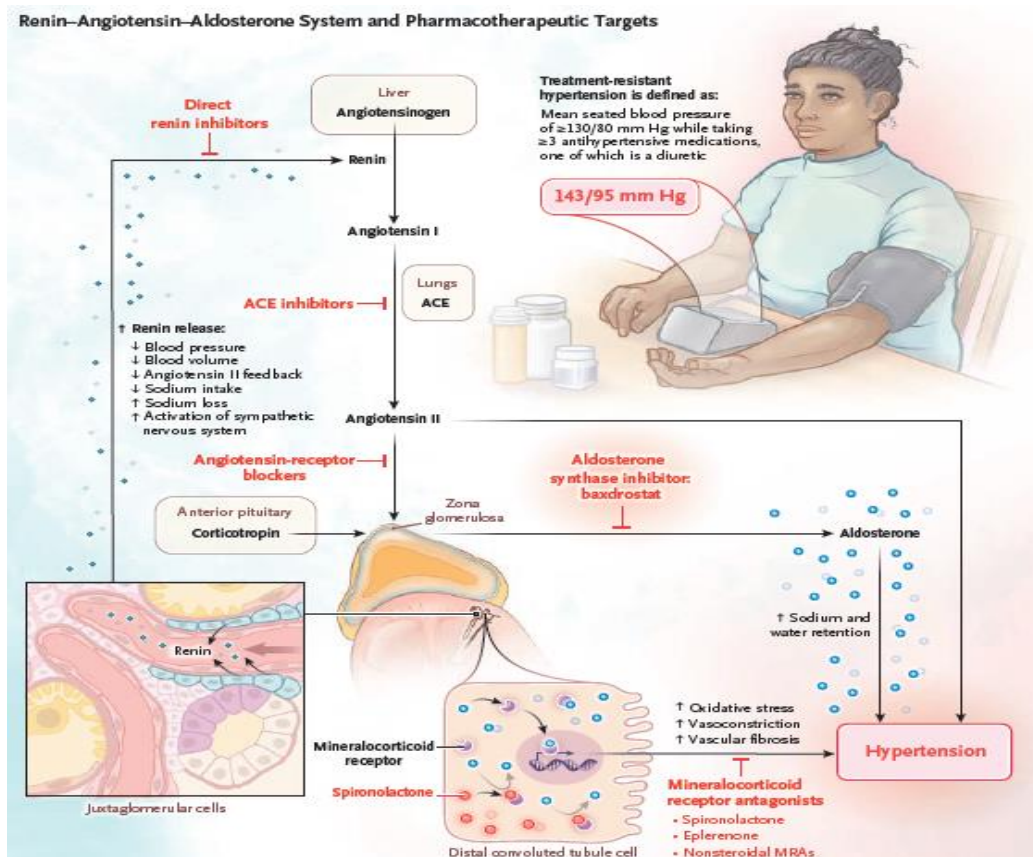
La espironolactona compite con la aldosterona para unirse al mismo receptor en el túbulo contorneado distal. Esta unión inhibe el intercambio sodio-potasio dependiente de la aldosterona, lo que conduce a la excreción de sodio y agua y a la retención de potasio.

La síntesis de aldosterona está regulada por las proteínas renina y angiotensina. En respuesta a diferentes estímulos, las células yuxtglomerulares del riñón secretan renina, que escinde el angiotensinógeno en dos fragmentos, uno de los cuales es la angiotensina I. La angiotensina I se convierte en angiotensina II, principalmente en los pulmones, mediante la ACE. La Ang II, un potente vasoconstrictor, estimula las células de la zona glomerular de la glándula suprarrenal para sintetizar y secretar aldosterona. La corticotropina liberada por la hipófisis también estimula la producción de aldosterona suprarrenal, aunque en menor grado que la Ang II.

Baxdrostat bloquea la aldosterona sintasa (también conocida como CYP11B2), lo que inhibe la síntesis de aldosterona a partir del colesterol. Además, es altamente selectiva, lo cual tiene gran importancia por la similitud del 93% con CYP11B1 que actúa en la síntesis de cortisol. Este alto grado de similitud condujo a la supresión de la síntesis de cortisol por parte de los inhibidores de la aldosterona sintasa anteriores, lo que hizo que estos compuestos fueran inapropiados como agentes antihipertensivos. Freeman et al., encontraron que además de reducir los niveles de aldosterona en plasma y la PA, Baxdrostat no tuvo un efecto sustancial en los niveles de cortisol en plasma. En la siguiente figura se muestran los componentes del RAAS y sus dianas terapéuticas.

La introducción de la denervación renal con catéter mediante radiofrecuencia ha aumentado el interés y el número de pacientes evaluados por estenosis de la arteria renal(106). Pero el estudio Symplicity 3 en 2014 (108) no demostró una reducción significativa de la PAS a los 6 meses de la denervación de la arteria renal en comparación con un control simulado. A partir de entonces decaen las expectativas en esta técnica (102), pero no la investigación en este ámbito, que ha entendido los posibles defectos del estudio citado y ha continuado afinando los métodos y la técnica. En 2023, las guías europeas de HTA la vuelven a recomendar en situaciones concretas de HR(18) que se detallan en el capítulo de fisiopatología.

Figura 9. Mecanismo de acción de la aldosterona



Fuente: Leopold J and Ingelfinger J (107)

Entre los nuevos agentes para la HR están los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides no esteroideos y las terapias con oligonucleótidos antisentido. Entre los primeros destacan la finerenona y la esaxerenona porque tienen una vida media plasmática más larga que la espironolactona y son específicos para el receptor de mineralocorticoides, sin efectos secundarios hormonales evidentes. Los oligonucleótidos antisentido y oligonucleótidos de interferencia de ARN están diseñados para inhibir la síntesis de angiotensinógeno en el hígado y se están investigando en pacientes con HR(109).

6. Epidemiología de la hipertensión arterial

Se estima que, en 2010 el 31,1% de adultos (1390 millones) en todo el mundo tenían HTA. La prevalencia era mayor en los países de ingresos bajos y medios (71,5%) que en los países de ingresos altos (28,5%) y se incrementa debido al envejecimiento de la población y a la adopción de estilos de vida poco saludables, lo que pueden explicar en parte la heterogeneidad regional en la prevalencia de la hipertensión, como ingesta alta de sodio, baja de potasio, obesidad, consumo de alcohol e inactividad física (3).

El número de personas con HTA en edades entre 30 a 79 años se duplicó de 1990 a 2019, de 331 millones de mujeres a 626 millones y de 317 millones de hombres a 652 millones. La prevalencia de hipertensión global para esta franja de edad fue del 32% en mujeres y 34% en hombres. Esta prevalencia se incrementó al 45% en Estados Unidos luego de la redefinición de la hipertensión por las directrices del American College of Cardiology/American Heart Association ACC/AHA de 2017(110), que adoptó valores $\geq 130/80$ mm Hg, abandonando el valor previo ($\geq 140/90$ mm Hg), que sigue vigente en las guías europeas de 2018(14) y se mantienen en las de 2023(18). De este modo, la prevalencia actual depende de la definición que se adopte.

El grado de control de las personas con HTA en el mundo en 2019 fue del 23% para las mujeres y del 18% para los hombres. En general es más baja en países de ingresos medios y bajos y más alto en países ricos, alcanzando el 43% para las mujeres, 37% para los hombres en estos últimos, mientras que en países del África subsahariana fue del 12% para las mujeres, 9% para los hombres, según un análisis conjunto que incluía más de 200 países y más de 1300 millones de participantes(111).

La hipertensión se asocia a una carga económica considerable. Los costes incluyen, el tratamiento farmacológico, las pruebas de laboratorio y las visitas clínicas, así como los gastos asociados a las hospitalizaciones y la pérdida de productividad y discapacidad debida a la hipertensión. Se calcula que la carga económica mundial de la HTA en 2001 fue de unos 370.000 millones de dólares, es decir, alrededor del 10% del PIB mundial. Sin embargo, se observaron grandes variaciones regionales.

Aproximadamente 580 millones de personas con hipertensión (el 41% de las mujeres y el 51% de los hombres) desconocen su diagnóstico y 720 millones de personas con HTA no reciben el tratamiento necesario.

La Sociedad Europea de Cardiología, en 2021 publica estos datos para el **continente europeo**(112): aproximadamente uno de cada cuatro individuos tiene HTA. Las estimaciones de la incidencia para los principales componentes de ECV indicaban que la de cardiopatía isquémica era el doble en hombres que en mujeres y la de ictus era similar para ambos sexos.

El impacto continuo de la ECV en la salud de la población sigue siendo devastador tanto para mujeres como para hombres y representan aproximadamente la pérdida de 70 millones de años de vida ajustados por discapacidad.

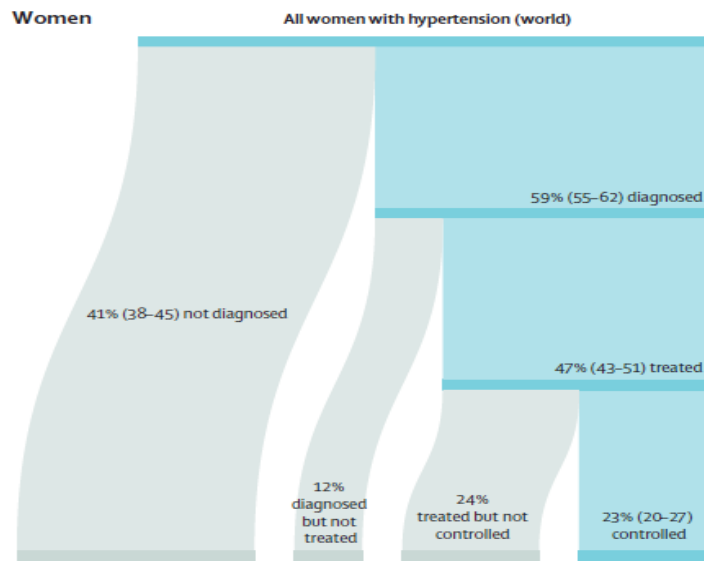
El control deficiente de la PA refleja las disparidades en recursos económicos, condiciones de vida y acceso a la atención sanitaria. Los porcentajes tan bajos

de control en todo el mundo representan un fracaso de la salud pública en este aspecto.

Entre los años 1980 y principios de los 90, las tasas de tratamiento eran de un 40 %. En la década siguiente se produjo un incremento en el tratamiento en la mayoría de los países.

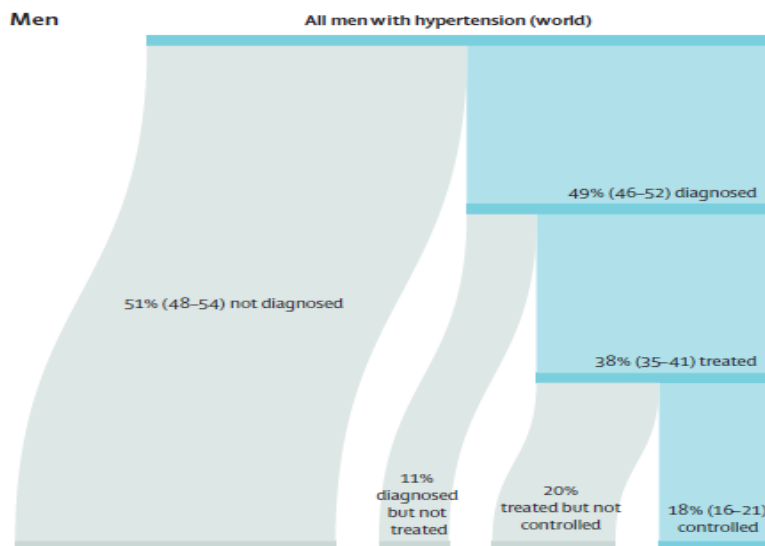
Canadá, Alemania, Corea del Sur y EE. UU. tienen las tasas más altas de diagnóstico, tratamiento y control. En las siguientes figuras se muestra de forma gráfica los porcentajes y su evolución en la población adulta, por sexos.

Figura 10. Cascada de tratamiento en la que se muestra la pérdida de personas a lo largo de la corriente. Para mujeres entre 30 y 79 años a nivel global



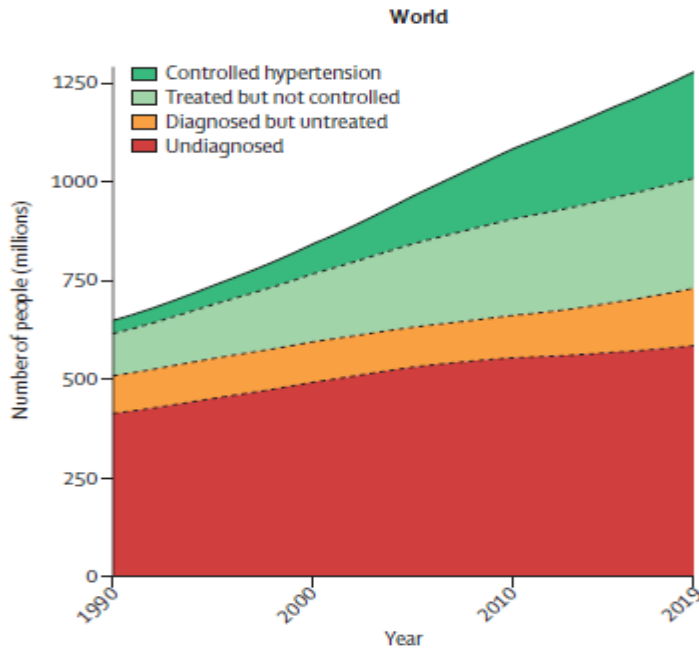
Fuente: Zhou B, et al. NCD-RisC (111)

Figura 11. Cascada de tratamiento en la que se muestra la pérdida de personas a lo largo de la corriente. Para hombres entre 30 y 79 años a nivel global.



Fuente: NCD-RisC (111)

Figura 12. Evolución del Diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión en el mundo de 1990 a 2019



Fuente: Zhou B, et al. NCD-RisC (111)

Tabla 8. Prevalencia de la HTA, tasas de conocimiento, tratamiento y control en mujeres y hombres de 40 a 79 años

	Women				Men			
	Prevalence	Awareness	Treatment	Control	Prevalence	Awareness	Treatment	Control
Australia (2012)	33%	75%	65%	38%	39%	67%	55%	28%
Canada (2016-17)	36%	72%	66%	50%	34%	84%	81%	69%
Finland (2017)	52%	77%	59%	29%	59%	74%	55%	26%
Germany (2008-11)	43%	87%	80%	58%	46%	82%	70%	48%
Ireland (2009-11)*	43%	56%	50%	26%	56%	46%	39%	17%
Italy (2008-12)	45%	77%	68%	31%	56%	69%	56%	23%
Japan (2015)	40%	66%†	55%	29%	56%	65%†	52%	24%
New Zealand (2015-16)	41%	75%	62%	35%	45%	69%	55%	28%
South Korea (2016)	34%	76%	74%	53%	44%	68%	65%	46%
Spain (2015)‡	36%	69%	56%	29%	53%	64%	51%	25%
UK (2016)	36%	70%	59%	37%	40%	67%	55%	37%
USA (2015-16)	44%	86%	80%	54%	45%	79%	70%	49%

Fuente: NCD-RisC (113)

Los datos son de la última encuesta nacional en cada país. *La última encuesta nacional en Irlanda tenía datos para personas de 50 a 79 años; se usaron datos de una encuesta anterior del año 2007. La última encuesta nacional en ‡ España tenía datos para personas de 60 a 79 años; por tanto, se tomaron los datos de una encuesta anterior del año 2009. Esta tabla pone en evidencia la mala

posición de España en cuanto a la prevalencia, conocimiento, tratamiento y control y el gran margen de mejora que tiene(113).

En España los datos publicados son muy dispares, así la prevalencia se sitúa en el 42,6% de la población adulta de edad ≥ 18 años (varones 49,9% y mujeres 37,1%) según el estudio Di@bet.es(114), pero es de 64,4% en mujeres y 67,9% en hombres, según el estudio publicado por Banegas et al(115). El grado de control según el estudio Darios(116) es del 42% para mujeres y 34% en hombres y en el estudio Prescap(117), versión 2010 que alcanza un 53,8% en mujeres y 46,2% en hombres.

Un 37,4% de paciente no tienen diagnóstico según el estudio Di@bet.es.

7. Hipertensión, riesgo cardiovascular y mortalidad

En el tratamiento de la HTA hasta finales del siglo XX solo se tenían en cuenta las cifras de PA. Las guías ESC/ESH 2003 (118) preconizan la necesidad de realizar concomitantemente una correcta valoración del RCV. Las GPC actuales establecen esta evaluación como una herramienta básica de información y de toma de decisiones terapéuticas.

En este capítulo se discute el impacto de la HTA en el RCV y la valoración de este en el tratamiento de la hipertensión.

La presencia de FRCV en el paciente con hipertensión incrementa de modo significativo la morbi-mortalidad CV y global e influye en gran medida en el pronóstico final del paciente. La cuantificación del RCV total, es decir, la probabilidad de que una persona sufra una complicaciones CV en un periodo de tiempo determinado es una evaluación fundamental en las personas con HTA, para ello se recurren a ecuaciones calibradas idealmente en las poblaciones en las que van a ser utilizadas. La estratificación del riesgo es una acción que servirá posteriormente para la adecuación de la toma de decisiones terapéuticas.

Un factor de riesgo se define como un elemento o característica medible que tiene una relación causal con el aumento de frecuencia de una enfermedad y constituye un factor predictivo independiente en la probabilidad de presentarla.

Más del 90% de los eventos CV ocurren en individuos con al menos un FRCV (119). Se estima que los 5 principales factores de riesgo modificables: HTA, hipercolesterolemia, diabetes, obesidad y tabaquismo, son responsables de más de la mitad de la mortalidad CV.

La Asociación Americana del corazón, informó en 2019 que el 48% de personas ≥ 20 años tienen una ECV que incluye: enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica (120). Porcentaje que se incrementa según avanza la edad. Estas patologías se presentan entre 2 y 4 veces más en los pacientes con HTA respecto a los normotensos de la misma edad y sexo. El riesgo relativo es mayor para el accidente cerebrovascular y la insuficiencia cardíaca, aunque, por su mayor incidencia, la enfermedad coronaria es la principal secuela de la HTA(121).

Numerosos estudios han demostrado consistentemente los beneficios en la morbilidad y mortalidad al lograr un mayor número de métricas de salud ideales en los parámetros CV(122).

La HTA es cuantitativamente el FRCV modificable más importante para la ECV prematura, es más frecuente que el tabaquismo, la dislipidemia y la diabetes. Está en la génesis del 54% de todos los accidentes cerebrovasculares y del 47% de los eventos de cardiopatía isquémica en el mundo(123).

El riesgo de enfermedad coronaria y de patología cerebrovascular aumenta con cifras que superan 115/75 mm Hg. Por cada incremento de 20/10 mm Hg de PA sistólica/diastólica, se duplica la mortalidad relacionada con estas entidades, aunque tales observaciones no prueban una relación causal, como si la prueban la reducción de la mortalidad con el control de los valores de PA(124).

El aumento del riesgo se ha descrito en relación con cifras de PAS elevada en adultos y de PAS y PAD en individuos más jóvenes. La presión del pulso, que es la diferencia entre ambas presiones y está determinada por la rigidez de las grandes arterias, es un fuerte predictor adicional de RCV. La medición de la PA fuera de la consulta predice mejor el RCV, un hecho que resalta el valor de la AMPA y la MAPA en el diagnóstico y seguimiento de la HTA.

Utilizando datos de 48 ECA llevados a cabo en los últimos 50 años(125), se han realizado proyecciones para la reducción esperada de la mortalidad con la disminución de 10 mm Hg en la PAS. Se observó una reducción del 26% en el riesgo de accidente cerebrovascular, 16% de enfermedad coronaria y 26% de insuficiencia cardíaca, independientemente de las cifras de PA inicial o ECV preexistente. Las reducciones fueron mayores entre aquellos con un RCV inicial más alto.

Tabla 9. Riesgo cardiovascular según la fase de HTA, la cifra de presión, el número de factores de riesgo y las comorbilidades

Fases de la HTA	Otros factores de riesgo, daño orgánico o enfermedades	Grados de PA			
		Normal alta PAS 130-139 mmHg PAD 85-89 mmHg	Grado 1 PAS 140-159 mmHg PAD 90-99 mmHg	Grado 2 PAS 160-179 mmHg PAD 100-109 mmHg	Grado 3 PAS ≥ 180 mmHg PAD ≥ 110 mmHg
Fase 1 (sin complicaciones)	Sin otros factores de riesgo	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
	1 o 2 factores de riesgo	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo moderado-alto	Riesgo alto
	≥ 3 factores de riesgo	Riesgo bajo-moderado	Riesgo moderado-alto	Riesgo alto	Riesgo alto
Fase 2 (enfermedad asintomática)	Daño orgánico, ERC de grado 3 o DM sin daño orgánico	Riesgo moderado-alto	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo alto a muy alto
Fase 3 (enfermedad establecida)	ECV establecida, ERC de grado ≥ 4 o DM con daño orgánico	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto

©ESC/ESH 2018

Fuente: ESC/ESH (14)

Otros factores que incrementan el RCV son, la edad avanzada, el colesterol plasmático y LDL (lipoproteínas de baja densidad) elevado y HDL (lipoproteínas de alta densidad) bajo, la diabetes mellitus y el tabaquismo. Se han propuesto nuevos FRCV que los inicialmente utilizados en el estudio de Framingham(126),

como la proteína C reactiva, el péptido natriurético cerebral, datos ecográficos, genéticos, etc. Aunque todavía hay que probar que son capaces de aumentar la capacidad predictiva y que, además son rentables.

Tabla 10. Factores de riesgo cardiovascular

Modificables	No Modificables riesgo	Nuevos factores de riesgo
HTA	Edad	Proteína C Reactiva
Tabaco, alcohol	Sexo	IL-6
Hiperlipidemia: LDL, HDL	Etnia	Homocisteína
Diabetes Mellitus	Genética Apo B)	Lipoproteína (LDL +
Obesidad	Valvulopatías	Péptido natriurético
Sedentarismo	EPOC	AOS. EPOC
Triglicéridos	HVI, IC	ERC, FA, LES, VIH.

Elaboración : propia. Abreviaturas: **IL-6** interleucina 6, **Apo B:** Apolipoproteína B, **ERC:** enfermedad renal crónica, **FA:** fibrilación auricular, **LES:** lupus eritematoso sistémico, **VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana, **HVI:** hipertrofia ventricular izquierda. **AOS:** Apnea obstructiva del sueño, **IC:** insuficiencia cardíaca, **EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Se recomienda la estimación del RCV en todos los pacientes con hipertensión debido a su relevancia para el manejo. La estratificación es especialmente importante en los individuos con una PA normal alta o hipertensión de grado 1, en los que puede influir en la decisión de iniciar o no un tratamiento hipotensor. En pacientes con hipertensión grado 2 y 3, el tratamiento farmacológico debe indicarse independientemente del nivel de RCV, pero la estratificación del riesgo es importante para varios aspectos del tratamiento y las estrategias de seguimiento.

Se han desarrollado métodos informatizados para estimar la probabilidad de desarrollar un acontecimiento CV, normalmente en los 10 años siguientes. Muchos sistemas de estratificación del riesgo se basan en el estudio de Framingham, pero requiere una recalibración debido a las diferencias geográficas en la incidencia de la enfermedad coronaria y de ictus entre las poblaciones europea y estadounidense. Debido a estas limitaciones, se ha desarrollado el método SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation), basado en una gran base de datos europea. Los gráficos SCORE estiman el riesgo de muerte por ECV a lo largo de 10 años en países europeos de alto y bajo riesgo, por lo que pueden utilizarse gráficos modificados para cada país. Los algoritmos SCORE2 y SCORE-OP calculan el riesgo individual en individuos aparentemente sanos de 40-69 años y en personas mayores (70-89 años), respectivamente(127)(128). En 2023 se publicó un nuevo algoritmo

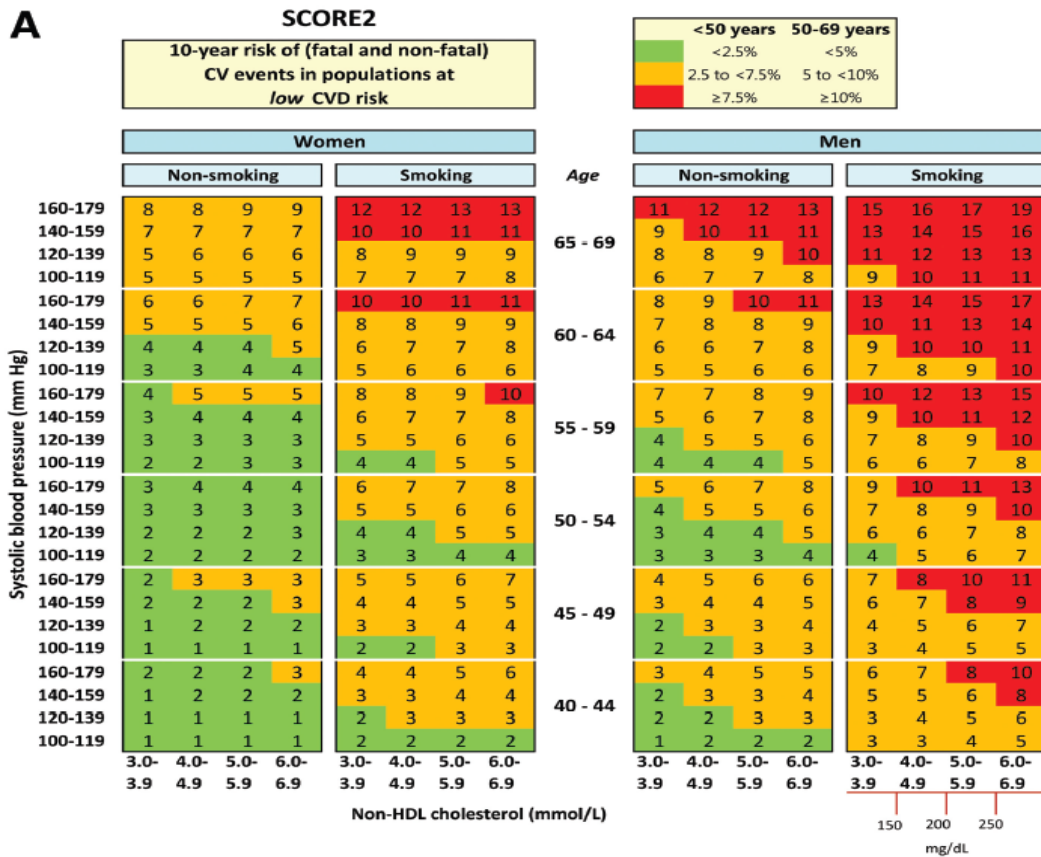
desarrollado, calibrado y validado para predecir el riesgo de ECV a 10 años en personas con diabetes de tipo 2 en Europa(129).

SCORE2 y SCORE2-OP se calibran para cuatro grupos de países (RCV bajo, moderado, alto y muy alto) que se agrupan según las tasas nacionales de mortalidad CV publicadas por la OMS.

La estimación se realiza seleccionando en primer lugar la tabla que corresponde al país. Dentro de la tabla, el riesgo se estima en función del sexo, la edad, el nivel de PAS, el hábito de fumar y el nivel de colesterol no HDL (colesterol total - colesterol HDL). La PAD no se incluye en el SCORE2/SCORE2-OP, lo que constituye un punto débil.

El sistema SCORE2 no proporciona estimaciones de riesgo para mujeres adultas y hombres menores de 40 años. En cambio, la mayoría de los hombres mayores se consideran de alto riesgo. Para los adultos jóvenes, puede ser más útil estimar el riesgo de ECV a lo largo de la vida y los años de vida potencialmente libres de ECV mediante la optimización de los factores de riesgo. El modelo LIFE-Cardiovascular Disease (LIFE-CVD) puede estimar con precisión el pronóstico a nivel individual de los efectos del tratamiento en términos de mejora del riesgo a 10 años y la estimación durante toda la vida de la reducción del colesterol, la reducción de la PA, la terapia antitrombótica y el abandono del tabaco en personas aparentemente sanas. (132).

Figura 13. Gráfico SCORE para poblaciones de bajo riesgo



Fuente: Tablas de riesgo cardiovascular SCORE (127).

Los métodos de estratificación suelen subestimar la importancia del daño de órgano diana asintomático para la cuantificación del RCV. Los parámetros más comunes de lesión subclínica son los siguientes:

- Albuminuria (30-300 mg/24 h), o cociente albúmina/creatinina elevado (30-300 mg/g) en muestra de orina.
- Rigidez arterial: presión de pulso ≥ 60 mm Hg en pacientes mayores
- ERC moderada con FGe $> 30-59$ mL/min/1,73 m²
- Índice tobillo-brazo $< 0,9$
- Retinopatía avanzada: hemorragias o exudados, edema de papila.
- HVI.

La regresión inducida por el tratamiento de la HTA de algunas de las manifestaciones de daño de órgano diana mediado por hipertensión, se ha asociado a una reducción del RCV. Esto se ha ilustrado mejor en el caso de la regresión inducida por el tratamiento de la HVI medida mediante ECG o ecocardiografía(130).

Ante la presencia de ECV establecida la valoración del RCV no es necesaria porque ya se ha producido el acontecimiento que se deseaba evitar y se deben poner en marcha todas las actuaciones para la limitación del daño. Se considera ECV establecida(18):

- Enfermedad cerebrovascular: ictus isquémico, hemorragia cerebral, AIT.
- Enfermedad arterial coronaria: infarto de miocardio, angina de pecho, revascularización miocárdica.
- Presencia de placa de ateroma en el diagnóstico por imagen.
- Insuficiencia cardíaca, incluida la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada.
- Arteriopatía periférica.
- Fibrilación auricular.
- Albuminuria grave > 300 mg/24 h o ACR (preferiblemente en orina de la mañana) > 300 mg/g.
- ERC estadios 4 y 5, FG < 30 mL/min/1,73m²

Tabla 11. Factores que incrementan el RCV estimado mediante el sistema SCORE

Carencias sociales, el origen de numerosas causas de ECV
Obesidad (medida por el IMC) y obesidad central (medida por la circunferencia de cintura)
Inactividad física
Estrés psicosocial, incluido el cansancio vital
Antecedentes familiares de ECV prematura (ocurrida antes de los 55 años en varones y de los 65 años en mujeres)
Trastornos autoinmunitarios y otras alteraciones inflamatorias
Trastornos psiquiátricos mayores
Tratamiento para la infección del virus de la inmunodeficiencia humana
Fibrilación auricular
Hipertrofia ventricular izquierda
Enfermedad renal crónica
Síndrome de apnea obstructiva del sueño

©ESC/ESH 2018

Fuente: ESC/ESH 2018 (14) **Abreviaturas.** ECV: Enfermedad cardiovascular; IMC: índice de masa corporal.

Hay una distribución irregular de los FRCV entre las diferentes áreas geográficas. Por eso, los estudios que aportan información de la distribución de los FRCV en nuestra población tienen un gran interés. Destaca en este apartado el desarrollo de la ecuación REGICOR (Registre Gironí del Cor) que se inicia en 1978 e investiga la distribución de la cardiopatía isquémica y sus factores de riesgo en 6 comarcas de Girona. El estudio confirma la menor incidencia en la población mediterránea de factores de riesgo para cardiopatía isquémica y publica en 2003 una adaptación de las funciones de Framingham para esta población(131).

El ajuste de la ecuación de Framingham en España ha sido desarrollado por los investigadores de REGICOR en colaboración con los de Framingham. El estudio VERIFICA de 2007 (132), demostró que la calibración REGICOR era adecuada y discriminaba el RCV mejor que la función de Framingham original, ya que esta última sobrestima en casi 3 veces el RCV.

El estudio FRESCO en 2014 (133), analiza 11 cohortes de base poblacional española y concluye que las nuevas funciones de REGICOR estiman con precisión el riesgo de accidente cerebrovascular y cardiopatía coronaria a 10 años en la población adulta de España.

En 2018 se publica un estudio de evaluación de la validez de las funciones SCORE de bajo riesgo, calibrada para población española en las cohortes FRESCO y concluyen que todas las versiones de las funciones SCORE disponibles en España sobrestiman significativamente la mortalidad CV observada en la población española. A pesar de la aceptable capacidad de discriminación, la predicción del número de acontecimientos CV mortales fue significativamente imprecisa(134).

La más reciente publicación de las PAPPs 2020(135) (Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud de la semFYC), recomiendan el uso en España tanto de SCORE para países de bajo riesgo, como de REGICOR.

La hipertensión tiene un peso específico mayor que los demás FRCV en morbilidad y mortalidad, pero todos ellos deben considerarse conjuntamente para el cálculo del RCV total de eventos mortales y no mortales, con el fin de abordar las actuaciones farmacológicas y de estilo de vida en la población con HTA.

Mortalidad

En 2015, la cifra estimada de muertes en el mundo, asociadas con una PAS \geq 140 mm Hg fue de 7,8 millones. De ellas: 3,6 millones fueron por cardiopatía isquémica, 1,1 millones por accidente cerebrovascular isquémico y 1,4 millones por accidente cerebrovascular hemorrágico(136).

En España, los datos de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística (INE) en el año 2021 son los siguientes(137):

El 26,4% de las defunciones se debieron a ECV (119.196 fallecidos), el 25,2% a tumores y el 10,2% a enfermedades infecciosas (incluye COVID-19). Las enfermedades del sistema circulatorio fueron la primera causa de mortalidad femenina (262,2 muertes por cada 100.000) y la segunda entre los varones (241,1).

A nivel más detallado, la COVID-19, fue la causa de muerte más frecuente con 39.444 defunciones, seguidas por las enfermedades isquémicas del corazón 28.552 defunciones y las enfermedades cerebrovasculares, con 24.858 fallecidos. Por enfermedad hipertensiva el número de fallecidos fue de 14.149 (4678 hombres y 9.471 mujeres). Al sumar el número de fallecidos por enfermedades isquémicas del corazón, ECV, insuficiencia cardíaca y enfermedad hipertensivas, el total de fallecidos es de 88.032, con un factor común: la HTA.

El mayor incremento en el número de fallecimientos en 2021 fue debido a enfermedades del sistema circulatorio con un 15,5%.

En las Islas Baleares en 2021, la tasa bruta de mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio fue de 197,2 fallecidos por 100.000 habitantes, con una tasa estandarizada 221,6 fallecidos. Por encima de las cifras para tumores o enfermedades infecciosas. En el año 2000, la prevalencia de HTA en adultos de 34 a 74 años fue del 47,8% (el 52,3% en varones y el 43,4% en mujeres), no tenemos datos de ningún estudio posterior en la población general(138).

2. CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

1. Objetivos de control

En la tabla siguiente se resumen los objetivos de PA para toda la población. Se buscarán valores < 140/90 mm Hg, pero si se toleran adecuadamente se recomienda bajar a 130/80 mm Hg, incluso en menores de 65 años buscar descensos de PAS mayores, 120-129 mm Hg. La excepción son los pacientes mayores de 65 años o con IRC, en estos últimos se ha demostrado mayor beneficio con cifras PAS de 130-139 mm Hg que con niveles más bajos.

Tabla 12. Objetivos de tratamiento de presión arterial medida en consulta

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
El primer objetivo del tratamiento debe ser reducir la PA a < 140/90 mmHg en todos los pacientes siempre que el tratamiento se tolere bien; la PA tratada debe alcanzar el objetivo de 130/80 mmHg o menos en la mayoría de los pacientes ^{2,8}	I	A
Para la mayoría de los pacientes menores de 65 años que reciben tratamiento antihipertensivo, se recomienda reducir la PAS al intervalo de 120-129 mmHg ^{c,2,215,229}	I	A
Para los pacientes mayores (≥ 65 años) que reciben tratamiento antihipertensivo:	I	A
<ul style="list-style-type: none"> • Se recomienda un objetivo de PAS en el intervalo de 130-139 mmHg^{2,235,244} • Se recomienda la vigilancia estrecha de efectos adversos • Estos objetivos de PA están recomendados para los pacientes con cualquier nivel de riesgo CV y pacientes con/sin ECV establecida^{2,8} 	I	C
	I	A
Debe considerarse un objetivo de PAD < 80 mmHg para todos los pacientes hipertensos, independientemente del nivel de riesgo y las comorbilidades ^{226,235}	IIa	B

©ESC/ESH 2018

Fuente: Guía europea de HTA 2018 (14)

Las guías europeas (ESH, ERA, ISH) de 2023, borrador publicado en junio de 2023 se recomienda(18) como umbrales para comenzar el tratamiento, una PAS ≥140 mm Hg o la PAD ≥90 mm Hg y esta recomendación también se aplica para la HTA estadio 1, independiente del riesgo cardiovascular (RCV). Sin embargo, en los pacientes en valores más cercanos al límite inferior que no tienen daño de órgano diana y tienen un RCV bajo, debe considerarse iniciar el tratamiento farmacológico y ofrecer cambios en el estilo de vida; pero, si al cabo de varios meses no se logran las cifras buscadas, es necesario iniciar el tratamiento farmacológico. En los pacientes mayores (80 años y más), se recomienda comenzar el tratamiento farmacológico a con PAS de 160 mm Hg y considerar un umbral más bajo, entre 140 a 160 mmHg. En pacientes frágiles, debe individualizarse el tratamiento. En resumen, los objetivos de control son <140/90 mm Hg para la mayoría de los pacientes. El documento establece que, a pesar del pequeño incremento en el beneficio, debe hacerse un esfuerzo para lograr un rango de 120-129/70-79 mm Hg, pero solamente si el tratamiento es bien tolerado o se trata de pacientes con RCV alto y así evitar que se suspenda la medicación debido a efectos adversos.

Los objetivos del tratamiento antihipertensivo son: prevenir la aparición, progresión y recurrencia de la ECV relacionada con la PA alta persistente, reducir la mortalidad y motivar a las personas con hipertensión a mantener un estilo de vida saludable. Los beneficios del tratamiento antihipertensivo derivan principalmente de la reducción de la PA per se.

Un metaanálisis de 48 ECA con 344.716 participantes, comenta que una reducción de 5 mm Hg de PAS reduce el riesgo de eventos CV mayores en aproximadamente 10% independientemente del valor de la PA inicial. Ictus 13 %, insuficiencia cardíaca 13%, cardiopatía isquémica 8% y muerte CV 5%(125).

2. Principales factores que condicionan el mal control

El deficiente grado de control de la PA se explica por una serie de factores que se analizan en los siguientes epígrafes. En este capítulo se aborda, la inercia terapéutica, las sustancias hipertensoras y la adherencia. La dieta y la actividad física tienen un capítulo propio.

Factores dependientes del profesional sanitario: Inercia terapéutica y clínica, prescripción de dosis incorrectas o asociaciones inadecuadas. Uso de fármacos y sustancias que elevan la PA. Ausencia de cribado sistemático.

Dependientes del paciente: falta de adherencia, consumo de tabaco, alcohol; exceso de grasas y sal en la dieta, sedentarismo y sobrepeso.

La inercia terapéutica es la falta de prescripción de un principio activo cuando está indicado, la inercia clínica implica la falta de diagnóstico y seguimiento de la patología(139).

En enfermedades crónicas como la HTA que no producen síntomas en las fases iniciales; una intervención adecuada podría evitar importantes consecuencias en la salud, la inercia es una pérdida de oportunidad que condiciona la progresión de la enfermedad y el daño de órganos diana.

En muchos casos se reconoce el diagnóstico, pero no se actúa. Entre las razones que influyen esta decisión encontramos: la poca credibilidad de los valores recogidos en la consulta para tomar una decisión terapéutica, la variabilidad de la PA influenciada por muchos factores como el estrés, el dolor, el temor y que actúan de forma desigual en cada paciente. La falta de formación, la sobrecarga asistencial y falta de tiempo, la ausencia de objetivos claros, subestimar la patología, mala relación médico-paciente, temor a los efectos secundarios de los fármacos. Los porcentajes publicados para la inercia terapéutica varían entre el 35 y el 80% en España(140).

Fármacos que elevan la presión arterial. El listado de fármacos hipertensores es extenso. Una evaluación adecuada del riesgo/beneficio, permitirá su prescripción correcta en cada caso en particular.

El control del dolor es un objetivo en la mayoría de patologías, los analgésicos son el grupo de fármacos más utilizados en el mundo. Entre los efectos adversos de los AINE están la elevación transitoria de la PA. Estos fármacos producen retención hidrosalina y un efecto vasoconstrictor, que tiene como consecuencia final la elevación de la presión. Los AINE y la aspirina son inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2). Como consecuencia de esta acción se produce disminución del flujo plasmático renal, aumento de la reabsorción de Sodio y

disminución de la producción de diferentes prostaglandinas y prostaciclina, que condiciona una mayor síntesis de vasopresina y endotelina 1 con acción vasopresora. Estos efectos se han descrito con AINES tanto selectivos como no selectivos de COX-2. Paracetamol, Aspirina, Indometacina, Naproxeno, Ibuprofeno, Piroxicam e inhibidores de la COX-2(141).

Los datos procedentes de estudios observacionales y metaanálisis son contradictorios. Camafort M y Coca A, resumen algunos de estos estudios(142): En una cohorte de 51.630 mujeres, el riesgo de HTA se correlacionó directamente con la frecuencia de uso de AINES(143). En el estudio Nurses Health Study II(144), se observó un mayor riesgo de HTA entre los que tomaban AINE y paracetamol, pero no entre los que tomaban AAS (Acido Acetil Salicílico) en comparación con los que no tomaban analgésicos. El otro estudio(145), en el que se realizó un seguimiento de 5,8 años a una cohorte de 8.229 varones, no se pudo comprobar el aumento de riesgo de hipertensión relacionado con el consumo de AINE, aspirina o paracetamol. Solomon et al(143) valoraron la relación entre los AINE inhibidores de la COX-2 e hipertensión de nueva aparición, y observaron mayores tasas de incidencia de entre los que recibían tratamiento, especialmente en sujetos con enfermedad subyacente (IRC, hepatopatía o insuficiencia cardiaca). Estos estudios muestran que tanto los AINE que inhiben selectivamente la COX-2 como los AINE no selectivos pueden estar asociados con aumentos de la PA.

Beunza et al(146) publica un estudio con 9986 universitarios graduados a quienes siguió durante 51 meses, concluyendo que el uso regular de aspirina o analgésicos diferentes a la aspirina se pueden asociar con elevación de la PA.

Otros grupos de fármacos que incrementan la PA se recogen en la siguiente tabla elaborada con apoyo bibliográfico:(147)(148)(149):

Tabla 13. Sustancias que producen elevación de la presión arterial

FAMILIA	SUSTANCIA
Antigripales	Fenilefrina, Pseudoefedrina
Antidepresivos. Inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO)	Selegilina, Fenilalanina, Iproniazida, Moclobemida
Antidepresivos tricíclicos	Amitriptinina, Imipramina, Doxepina, Venlafaxina, Bupropion
Otros antidepresivos	Fluoxetina, Duloxetina, Venlafaxina
Anticonceptivos hormonales	Estrógenos
Terapias biológicas	Imatinib, Bevacizumab, Gefitinib, Ramuzirumab
Inmunosupresores	Ciclosporina
Estimulantes del sistema nervioso	Metilfenidato
Drogas	Metanfetaminas, Cocaína, Éxtasis
Esteroides anabolizantes	Boldenona, Clostebol, Dromostanolona, Etilestrenol, Mesterolona, Metendienona, Nandrolona
Productos a base de plantas	Árnica, Yohimbina, Regaliz, Efedra, Ginseng, Guaraná

Elaboración: Propia. Abreviatura. IMAO: Inhibidores de la monoaminooxidasa.

Adherencia al tratamiento farmacológico. La adherencia al tratamiento de la HTA se sitúa en un rango entre el 28% y el 65%, con diferencias según la familia de antihipertensivos que se analice. La adherencia a los diuréticos y betabloqueantes es menor que a Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina IECA o ARA II que obtiene los mejores resultados, aunque la adherencia fue subóptima para todas las clases(150). Se requiere una adherencia mayor al 80% para considerarse adecuada(151).

Entre las causas relacionadas con la falta de adherencia se consideran factores económicos, psicológicos, efectos adversos de los medicamentos, falta de motivación debido a la ausencia de síntomas al inicio de esta condición, bajo conocimiento de la patología, complejidad de las tomas especialmente en pacientes polimedicados, uso de más de un principio activo, problemas de comunicación con los profesionales sanitarios, creencias erróneas respecto a su uso(152).

La mayoría de las causas se superan con una relación más fluida médico/paciente. Una relación en la que se promueva un papel activo del paciente, en la que las decisiones del tratamiento han sido explicadas y consensuadas(153). La adherencia mejora con la automonitorización de la PA, en la que se basa la autogestión de la HTA(154).

La adherencia mejora cuando se simplifica la prescripción (un comprimido con varios principios activos) y con el uso de sistemas de retroalimentación, recordatorios, pastilleros, aplicaciones móviles, recompensas cognitivo-educativas-conductuales o intervenciones a nivel psicoafectivo y social(155).

En la evaluación de la adherencia no hay una prueba que sea gold standard, entre las más utilizadas están las siguientes(156):

- Morisky-Green es un cuestionario de 10 preguntas acerca de las creencias y barreras para la adherencia terapéutica.
- Eight Item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) usada en pacientes con HTA, demostrando validez y fiabilidad, tiene un 93% de sensibilidad y 53% de especificidad.
- Medication Adherence Questionnaire (MAQ). Identifica las barreras para la falta de adherencia. Igual sensibilidad y menor especificidad que la anterior.
- Self Efficacy for Appropriate Medication Use Scale (SEAMS). Validada para enfermedades crónicas, es más extensa que las otras escalas.
- Diagnostic Adherence to Medication Scale (DAMS). Test autoadministrado para la autoevaluación de la adherencia en la última semana.

La adherencia definida como el número total de días que se toma la medicación de acuerdo con las pautas prescritas en el periodo de seguimiento. La evaluación a partir de datos de dispensación de la farmacia da resultados inexactos, pero son fáciles de obtener para grandes poblaciones. En nuestro medio están disponibles en el programa de receta electrónico, trimestralmente.

3. Intervenciones no farmacológicas

La siguiente tabla recoge las recomendaciones de las intervenciones no farmacológicas para el control de la HTA que tienen el mayor nivel de evidencia científica según las guías americanas y europeas de HTA.

Tabla 14. Intervenciones no farmacológicas en HTA y niveles de evidencia

Recomendaciones para el control de la presión arterial. Guía americana y europea de HTA		
Clase ^a	Nivel ^b	
I	A	1. Perder peso en quienes tengan sobrepeso u obesidad
I	A	2. Una dieta cardiosaludable, tal como la dieta DASH
I	A	3. Reducción de Sodio
I	A	4. Suplementos de potasio, salvo en ERC o uso de ahorradores de potasio
I	A	5. Incremento de la actividad física en un programa estructurado
I	A	6. No ingerir alcohol más de 2 y 1 Unidad estándar por día, en hombres y mujeres, respectivamente
I	A	7. Restringir la ingesta de sal a < de 5g/día
I	A	8. Aumentar el consumo de verduras, frutas, pescado, frutos secos, lácteos bajos en grasa y ácidos grasos no saturados (aceite de oliva). Bajo consumo de carne roja
I	A	9. Evitar obesidad (IMC >30), mantener un IMC saludable (de 20 a 25) y una circunferencia adecuada (< 94 cm en varones y < 80 cm en mujeres)
I	A	10. Ejercicio aeróbico regular (al menos 30 minutos de ejercicio dinámico moderado 5-7 días a la semana)
I	A	11. Dejar de fumar

(Elaboración: Propia) a. Clase de recomendación b. Nivel de evidencia científica.

Las recomendaciones de la 1 a la 6 son de las guías americanas y de la 7 a la 11 de las guías europeas.

Entre las recomendaciones de la tabla, se ha determinado incluir en la tesis doctoral, las siguientes medidas no farmacológicas, asociadas a la automonitorización, automanejo de la medicación antihipertensiva y optimización farmacológica.

- Reducción de la ingesta de sodio: la Dieta Dash
- Actividad física

Reducción de la ingesta de sodio: la dieta DASH. (Dietary Approach to Stop Hypertension). Enfoque dietético para detener la hipertensión.

En 1997 Lawrence J. et al., publicaron por primera vez resultados que demostraron la reducción de la PA con la dieta DASH (157). La dieta DASH recomienda el consumo de alimentos ricos en proteína, fibra, potasio, magnesio y calcio; se limita el consumo de grasas saturadas y azúcar y se excluye el consumo de alcohol. Frutas, verduras, nueces, granos enteros y lácteos bajos en grasa son la base de esta dieta. El efecto sobre la PA es mayor al asociar dieta DASH con una ingesta reducida de sal(158). En el estudio citado, la dieta DASH consiguió reducir la PAS/PAD en 5,5 /3,0 mm Hg respectivamente, con resultados evidentes a las 2 semanas del inicio de la dieta.

En la conmemoración de los 20 años de la primera publicación de la dieta DASH se conocieron los datos de la Encuesta Nacional de Salud de Estados Unidos que mostraban tasas de adherencia del 2% a la dieta y se identificaban varios factores que explicaban en parte una adherencia tan baja, entre ellas el fácil acceso a alimentos pobres nutricionalmente como la “comida rápida” y el precio más alto de frutas y verduras. Para revertir esta tendencia son necesarios cambios a nivel comunitario y político y una mayor difusión de las ventajas de la dieta.

Los beneficios potenciales de la dieta DASH son sustanciales. Como sugirió un estudio de 2003, si las personas con hipertensión cumplieran plenamente con la dieta DASH, se estima que se podrían prevenir 400.000 eventos CV en 10 años(159).

Consumo de sal.- La OMS recomienda ingerir menos de 5 g de sal al día (< 3g de Cloruro de Sodio. NaCl), la sal de mesa contiene un 40% de sodio y un 60% de cloruro, una cucharita de sal contiene alrededor de 2,300 mg de sodio.

Actualmente, la ingesta dietética estimada de sal es de aproximadamente 9 a 12 g en la mayoría de los países del mundo.

El consumo de sal produce expansión del volumen circulante, alteración de la función renal, trastornos en el balance sodio/potasio, alteración del RAAS, estimulación del sistema nervioso simpático, y posiblemente también genera reacciones inflamatorias.

No todas las personas que consumen sal presentan alteraciones en la PA. Hay dos grupos de personas: sal-sensibles y sal-resistentes. Se estima que alrededor del 50-60% de los hipertensos son sensibles a la sal. La sensibilidad aumenta con el envejecimiento, pero también en personas de raza negra y en personas con síndrome metabólico u obesidad(160). Es necesario avanzar en la investigación de la medición, almacenamiento, cinética de sodio y los determinantes genéticos de la sensibilidad a la sal.

El gold estándar para medir la ingesta de sal es la determinación de la excreción de sodio en orina de 24 h, las muestras de orina puntuales tienen una gran variabilidad individual.

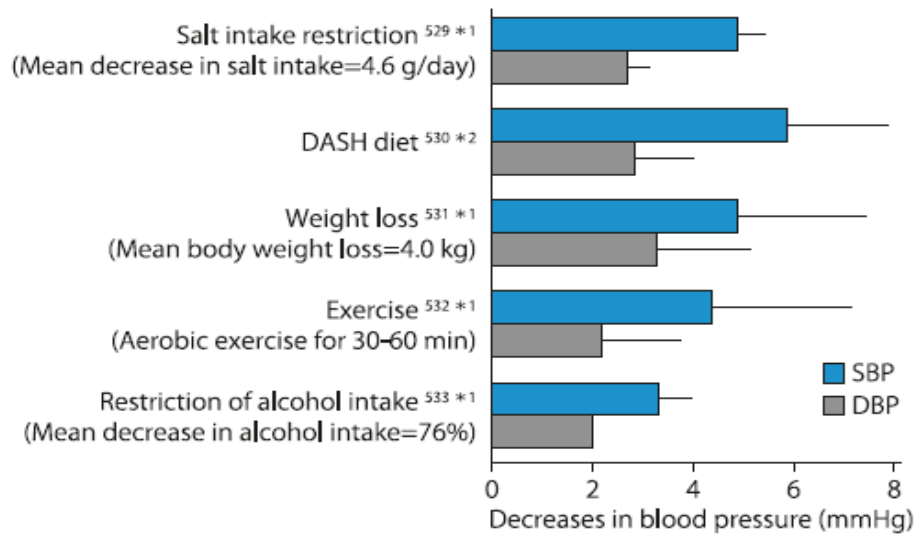
El estudio Intersalt (161) que incluyó 32 países y 52 diferentes poblaciones, demostró que la excreción urinaria de 6 g de sal en orina de 24 horas, se asoció con una elevación de 3 a 6 mm Hg en la PAS. Un estudio británico con 23.000 personas mostró una diferencia de 7,2 y de 3 mm Hg (PAS y PAD), entre el grupo de menor consumo comparado con el grupo de mayor consumo de sal(162).

En un metaanálisis reciente, que incluyó 103 estudios, Mozaffarian y colaboradores encontraron una fuerte evidencia del efecto dosis-respuesta lineal con cada reducción de la ingesta de sodio de 2,3 g/ día (equivalente a aprox. 5,8 g de sal) que se asoció a una reducción de 3,82 mm Hg de PAS(163).

La dieta DASH baja en sodio es una herramienta adecuada para reducir la ingesta de sodio, aumentar la ingesta de potasio y mejorar el control de la PA.

En el siguiente gráfico se ve la influencia de la dieta DASH en la reducción de la PA junto con otras intervenciones saludables.

Figura 14. Reducción de los niveles de presión arterial por modificaciones del estilo de vida



Fuente: Guías Sociedad Japonesa HTA(20)

Actividad física. Numerosas sociedades científicas recomiendan el ejercicio físico para prevenir, tratar y controlar la HTA. Varios metaanálisis de estudios controlados aleatorizados concluyen que el ejercicio aeróbico reduce la PAS entre 5 y 7 mm Hg (164). Señalan la importancia de clarificar la frecuencia, la intensidad, tiempo y tipo de ejercicio. La intensificación de la actividad a partir del punto basal, requiere una evaluación previa del riesgo de esta actividad y pautas adaptadas individualmente(165).

Los beneficios del ejercicio físico se observan no solamente en la PA, sino que colaboran en la regulación de otros FRCV como el control glicémico, el peso, el perfil lipídico. También influye en la disminución del dolor físico, mejoría de la depresión y ansiedad, aumento de la capacidad respiratoria y en calidad del sueño, entre otros beneficios.

Numerosas intervenciones en AP mejoran la salud CV y favorecen el control de la PA(166). Por eso forma parte de las acciones comunitarias más valiosas y económicamente sostenibles. En Baleares se han promovido con gran éxito las “rutas saludables” que parten de la mayoría de centros de salud y tienen un recorrido predefinido adaptado a la mayoría de la población, asesorados y acompañados por personal de los centros de salud.

La OMS recomienda 300 minutos semanales de actividad física aeróbica de intensidad moderada o 150 minutos de actividad vigorosa para todos los adultos, incluidas las personas con afecciones crónicas o discapacidad, y un promedio de 60 minutos al día para los niños y adolescentes. También aconseja actividades de fortalecimiento muscular que ejerciten todos los grupos musculares principales durante dos o más días a la semana, con beneficios adicionales.

En las mujeres durante el embarazo y el puerperio se recomienda actividad aeróbica moderada, al menos 150 minutos/semana e incorporar ejercicios de fortalecimiento muscular.

Tabla 15. Tipos de actividad física e intensidad en MET

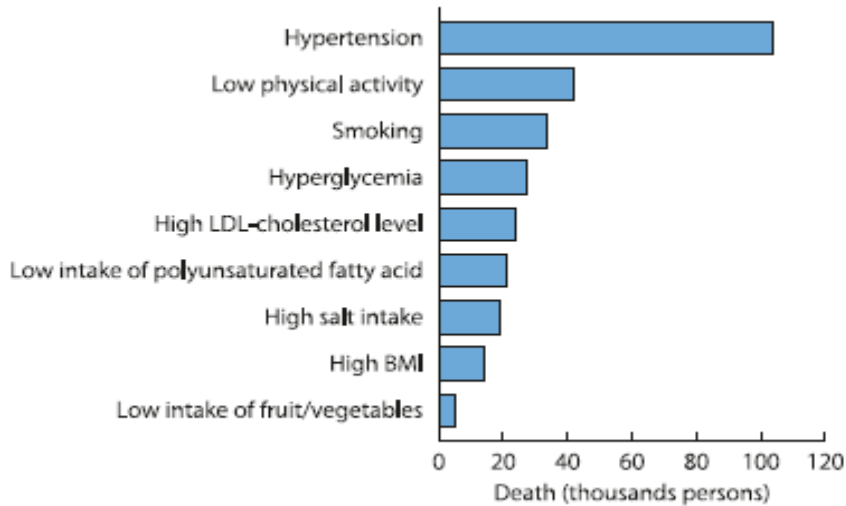
Actividad	Intensidad	MET
Planchar	Leve	2,3
Pasear 3-4 Km/h	Leve	2,5
Quitar el polvo	Leve	2,5
Andar 4-6 Km/h	Moderada	3,3
Pasar aspiradora	Moderada	3,5
Tenis (dobles)	Moderada	5,0
Caminar a paso ligero > 6 Km/h	Moderada	5,0
Cortar el césped caminando	Moderada	5,5
Ir en bicicleta	Moderada	6,0
Baile	Vigorosa	6,5
Ciclismo 19-22 Km/h	Vigorosa	8,0
Nadar crol lento 45 m/min	Vigorosa	8,0
Tenis individual	Vigorosa	8,0
Correr 10-12 Km	Vigorosa	11,5
Correr 12-14 Km	Vigorosa	13,5

Fuente: Brown W, et al (167).

El documento del “Plan de acción mundial de actividad física 2018-2030 OMS”(168), indica que el porcentaje de inactividad física es del 70% en los países económicamente más desarrollados. El objetivo que se marca es la reducción de la inactividad física en un 10 % para 2025 y un 15% para 2030; pero señala que estas metas requieren cambios gubernamentales y políticos para crear entornos saludables. A nivel mundial, 1 de cada 4 adultos no realiza la actividad física recomendada. Las personas con un nivel insuficiente de actividad física tienen un riesgo de muerte entre un 20% y un 30% mayor en comparación con las personas que realizan suficiente de actividad física, según este documento.

El artículo de consenso de la Asociación Europea de Cardiología Preventiva y de la Sociedad Europea de Cardiología en la prescripción personalizada de ejercicio en la prevención y tratamiento de la HTA(169), señala que los pacientes que realizan actividad física (AF) reducen el riesgo de accidente cerebrovascular e infarto de miocardio, recalando que el beneficio más importante se consigue personalizando la prescripción. Este documento tiene como objetivo proporcionar evidencia para la prescripción de ejercicio guiado por niveles de PA. Concluye que, a pesar del beneficio inequívoco que tiene la AF en la hipertensión, es un recurso infrautilizado debido a la falta de conocimiento y la inercia de los médicos.

Figura 15. Número de muertes atribuidas a varios factores de riesgo cardiovascular



Fuente: Guía de la sociedad japonesa de hipertensión (20) Datos de Ikeda y col(170).

Automonitorización. Se ha demostrado en numerosos ECA, que la automedición de la PA es eficaz para reducir las cifras de PA. Se cree que su efecto se debe a una mayor participación del paciente en su propio tratamiento, lo que da como resultado un control más eficaz de la hipertensión. El beneficio aumenta cuando se asocian otras intervenciones adicionales a la AMPA, como telemonitorización, educación en estilo de vida, optimización farmacológica.

Aunque se han probado muchas intervenciones para mejorar el control de la PA durante las últimas décadas, los métodos más eficaces son dos: los que promueven una reorganización de la práctica clínica para incluir enfermeras o farmacéuticos en un enfoque de equipo y la automonitorización de la PA.

En un estudio en AP que tuvo como objetivo determinar qué factores de la intervención tuvieron un mayor efecto en el control de la PAS, entre: la adherencia a la medicación, la actividad física, la reducción de la ingesta de sal, el menor consumo de alcohol, el control del peso, la optimización de la medicación o la automonitorización. Se concluyó que la mayor parte del efecto fue atribuible a la combinación de automonitorización y la intensificación del tratamiento farmacológico(171).

En una revisión sistemática que tenía como objetivo comprender mejor la eficacia de la AMPA, concluyó que por sí sola no se asocia con una reducción de la PA o un mejor control, pero junto con otras intervenciones que incluyen la intensificación sistemática de la medicación por parte de médicos, farmacéuticos o pacientes; educación o asesoramiento sobre el estilo de vida, conduce a una reducción clínicamente significativa de la PA que persiste durante al menos 12 meses(172). Respecto a los mecanismos de las reducciones en la PA podrían incluir cambios en el estilo de vida (no hay datos disponibles); mayor adherencia a la medicación (sin datos disponibles) o aumento de la prescripción de medicamentos, es decir, superación de la inercia clínica (datos disponibles de 11 estudios). Cualquiera que sea el mecanismo, la literatura sugiere que una reducción de 6 mm Hg la PAS, como se observa en las intervenciones de mayor intensidad, reduciría el accidente cerebrovascular posterior en más del 20%.

En otra revisión sistemática más reciente, investiga la automonitorización en la HTA en el contexto de multimorbilidad. La hipertensión es la condición individual más común en pacientes con multimorbilidad, definida por tener dos o más condiciones médicas concomitantes y que se asocia con una disminución de la calidad de vida. Hay pocos estudios que hayan examinado intervenciones diseñadas específicamente para mejorar los resultados en pacientes con multimorbilidad por su complejidad. Refieren que el autocontrol reduce la PA independientemente del número de comorbilidades, pero sólo puede ser eficaz cuando se combina con co-intervenciones de alta intensidad, como el autocuidado, educación personalizada o consejos de estilo de vida, especialmente en pacientes con obesidad o ictus (173).

Una revisión sistemática realizada en Irlanda en la que analizaron 72 ECA, en la que se evaluó la automonitorización y otras intervenciones no farmacológicas para mejorar el control de la HTA en AP: intervenciones educativas dirigidas a los pacientes, intervenciones educativas dirigidas a los profesionales, intervenciones organizacionales para mejorar la prestación de la atención, recordatorios de citas. Esta revisión muestra que la automonitorización conduce a una disminución significativa de la PAS y PAD y, como tal, puede ser un complemento útil a la atención y probablemente en la reducción de eventos CV(174).

Las guías de hipertensión recomiendan mediciones de PA fuera de la consulta para confirmar el diagnóstico y hacer el seguimiento del tratamiento farmacológico. El uso de la AMPA es una recomendación 1A para las guías americanas de hipertensión(13).

Es necesario implicar al propio paciente en la gestión de su patología, en la HTA ha demostrado ser una herramienta valiosa para lograr el control.

Todas las intervenciones para ser eficaces tienen que contar el compromiso del paciente, quien es el responsable en último término de la adherencia, la intensificación de la actividad física, la adopción de una dieta saludable. La autogestión es indispensable para el desarrollo de cualquier intervención a largo plazo en enfermedades crónicas. Las intervenciones deben tener varias características para ser sostenibles y conseguir que luego del impulso inicial, perduren. Deben ser motivadoras, sencillas, efectivas, económicas, y la automonitorización tiene todas estas características.

Por esta razón se ha escogido la automonitorización como el pilar en el que se asientan las demás intervenciones en este proyecto. Se pretende generar a través de la automonitorización una responsabilidad de autogestión en lo referente a los estilos de vida.

4. Tratamiento farmacológico

La estrategia de tratamiento más efectiva basada en la evidencia es aquella que:

- a. Fomenta el uso de tratamiento combinado
- b. Permite el uso de combinaciones en una sola píldora para mejorar la adherencia y
- c. Sigue un algoritmo de tratamiento simple, pragmático, y aplicable a todos los pacientes.

Se recomienda hacer seguimiento con AMPA (nivel de evidencia 1A).

Una revisión sistemática demostró que la simplificación de los regímenes de dosificación de fármacos antihipertensivos da como resultado un incremento en la adherencia que van del 6% al 20% (175).

La elección de los fármacos está determinada por el perfil del paciente (edad, sexo, raza, RCV global, enfermedades concomitantes, función renal, etc.).

También se tomarán en cuenta los posibles efectos secundarios de los medicamentos y los fármacos que el paciente recibe para otras patologías; ya que estos elementos influirán en el cumplimiento terapéutico.

Las GPC recomiendan tratamiento farmacológico en pacientes con HTA de grado 1 y RCV alto. Hay menos evidencia en pacientes con HTA de grado 1 y RCV bajo o moderado o para pacientes > 60 años con HTA grado 1.

Las siguientes recomendaciones para el tratamiento farmacológico están basadas en las guías de las sociedades de hipertensión americanas, europeas, chinas, japonesas, canadienses, guía NICE, guías de la OMS 2021, Guías de la Sociedad española de hipertensión-liga española para la lucha contra la hipertensión arterial (SEH-LELHA) y Asociación española de enfermería de hipertensión y riesgo cardiovascular (EHRICA).

Las guías recomiendan utilizar como tratamiento de primera línea las siguientes clases fármacos: Bloqueadores del sistema renina angiotensina: IECA y ARA-II, Bloqueadores de los canales de calcio (BCC) y diuréticos (tiazídicos y análogos tiazídicos, como clortalidona e indapamida).

Los Bloqueadores beta (BB) tienen relevancia en pacientes con angina, arritmias, etc., pero comparados con los fármacos de primera línea son superados en la reducción del RCV como se demostró en varios ensayos históricos ALLHAT(176), VALUE (177).

La guía de la OMS (178) entre otras guías, recomienda considerar agentes específicos: diuréticos o BCC en pacientes con más de 65 años o afrodescendientes, betabloqueantes en cardiopatía isquémica, IECA/ARA II en pacientes con proteinuria severa, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca o enfermedad renal.

Tabla 16. Elección de antihipertensivo según la condición clínica

Lesión orgánica mediada por la hipertensión	Tratamiento de elección
HVI Aterosclerosis asintomática Microalbuminuria Disfunción Renal	IECA, CA, ARA CA, IECA IECA, ARA IECA, ARA
Evento clínico	
Ictus previo IM previo Angina de pecho Insuficiencia cardiaca FA recurrente FA permanente Insuficiencia renal / proteinuria Enfermedad arterial periférica	Cualquiera BB, IECA, ARA BB, CA Diurético, BB, IECA, ARA, Diurético (antialdosterona) ARA, IECA BB IECA, ARA, Diurético de asa CA
Condición clínica	
Hipertensión sistólica aislada Síndrome metabólico Diabetes Mellitus Embarazo Raza negra	Diurético, CA IECA, ARA, CA IECA, ARA CA, metildopa, BB Diurético, CA

Fuente: Guías EHRICA 2022 (80) **Abreviaturas:** IECA inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, CA calcio antagonista, ARA antagonistas de los receptores de angiotensina, BB beta bloqueante.

Las guías de la Sociedad China de HTA (19), señalan estas ideas básicas para el tratamiento farmacológico:

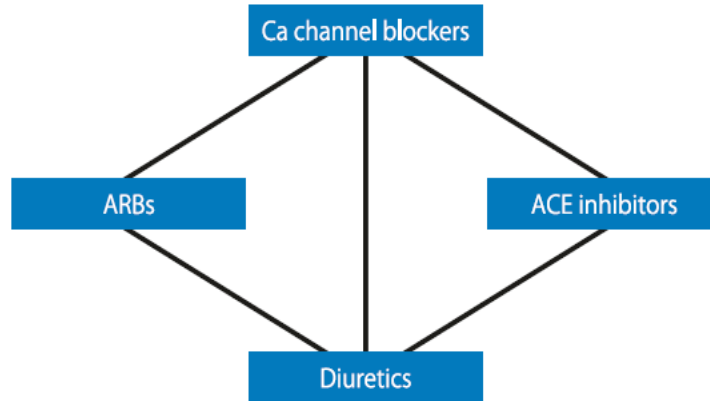
- (1) Dosis inicial: Comenzar en general con la dosis estándar, mientras que en el anciano se inicia con dosis menores. Realizar titulación gradual hasta la dosificación máxima, según objetivos de presión.
- (2) Agentes: Usar agentes de acción prolongada para controlar la PA 24 horas, con el fin de prevenir complicaciones CV y cerebrovasculares con mayor eficacia. Si se utilizan agentes de acción intermedia o corta deben administrarse dos o tres veces al día.
- (3) Terapia Combinada: Se recomienda en pacientes de alto riesgo y PA \geq 160/100 mm Hg o en aquellos que superan en 20/10 mm Hg la PA objetivo. Y cuando la monoterapia no sea suficiente.
- (4) Condiciones individuales: La elección debe basarse en las condiciones del paciente, las comorbilidades, la eficacia y tolerancia del fármaco, así como la voluntad personal a largo plazo.
- (5) Fármaco-economía: la hipertensión requiere tratamiento de por vida, y debe tenerse en cuenta el costo/beneficio.

Las Guías Sociedad japonesa de HTA aportan recomendaciones adicionales (20):

1. Los efectos para prevenir la ECV está determinada por la capacidad de los fármacos de reducir la PA.

2. En pacientes con hipertensión y sin indicaciones imperiosas, el fármaco antihipertensivo inicial debe ser seleccionados entre: BCC, IECA/ARA II y diuréticos tiazídicos y son posibles las siguientes combinaciones si con monoterapia no se consiguen los objetivos de presión:

Figura 16. Asociaciones de dos fármacos antihipertensivos



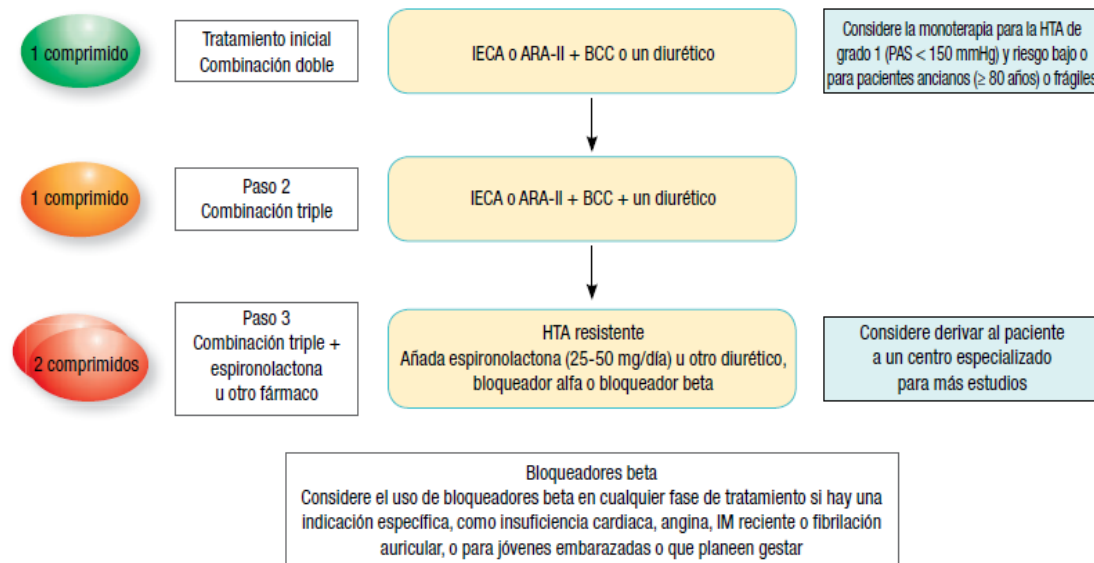
Fuente: Guías Sociedad Japonesa de Hipertensión (JSH 2019)(20) **Abreviaturas:** Ca calcio, ARBs Antagonistas de los receptores de angiotensina, ACE enzima convertidora de angiotensina.

Las guías canadienses recomiendan iniciar con monoterapia, de acuerdo con estos niveles de evidencia: diurético tiazídico o diurético similar a la tiazida (Grado A), un BCC dihidropiridínico (Grado A), o IECA/ARA II (Grado B)(82).

Las guías NICE indican comenzar con(81):

- a. IECA o ARA II en adultos con diabetes tipo 2, y en pacientes de cualquier edad y raza. Si no se tolera un IECA, por ejemplo, debido a la tos, utilizar un ARA II.
- b. Un BCC para adultos que tienen 55 años o más (si no tiene diabetes tipo 2) o son personas de origen africano o africano-caribeño.
- c. Un diurético tiazídico en pacientes adultos sin diabetes, con especial acción para la prevención de insuficiencia cardíaca. Los diuréticos análogos de tiazidas son más potentes en su acción hipotensora.

Un esquema muy visual para la intensificación del tratamiento farmacológico se presenta en el siguiente gráfico de la guía europea (ESC/ESH 2018).

Figura 17. Estrategia de tratamiento farmacológico en HTA no complicada

©ESC/ESH 2018

Fuente: ESC/ESH 2018 (14) **Abreviatura.** **IECA:** enzima convertidora de angiotensina, **ARA II:** antagonista de los receptores de angiotensina II, **BCC:** bloqueadores de los canales de calcio.

Las guías europeas de HTA de 2023(18) recomiendan que todos los fármacos sean administrados en formulaciones de una toma al día, preferiblemente, en la mañana. Si bien el estudio TIME(179) estableció que no hay diferencia si la medicación antihipertensiva se toma en la mañana o en la noche, pero la adherencia es mejor cuando se toma en la mañana y debe evitarse indicar diurético en la noche. Recomiendan también llegar con los fármacos a las dosis máximas, logrando el control en aproximadamente el 60% en el primer paso y un 90% en el segundo.

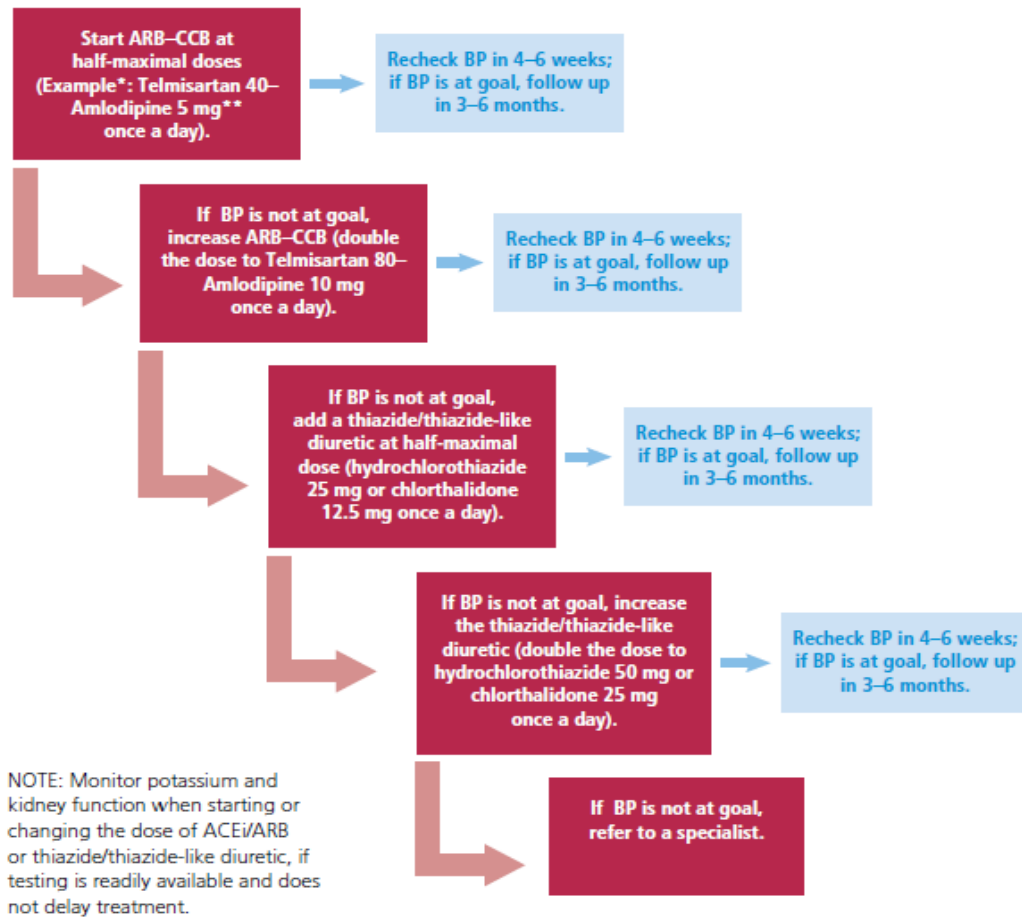
Los esquemas de optimización farmacológica indican la progresión de monoterapia a combinaciones inicialmente dobles y posteriormente triples hasta alcanzar el control en un tiempo máximo de 3 meses.

Es fundamental antes de intensificar el tratamiento, la confirmación de la adherencia y de que se practica un estilo de vida saludable.

Las combinaciones que incluyen un IECA/ARA-II + un BCC o una tiazida son complementarias, ya que los BCC y los diuréticos activan el RAAS, que es contrarrestado por la combinación con un IECA o un ARA-II. Estas combinaciones limitan los potenciales efectos adversos asociados de los diuréticos o BCC en monoterapia, ya que reducen el riesgo de hipopotasemia causada por diuréticos y la prevalencia de edema periférico causado por BCC. además, estas combinaciones aseguran la inhibición del RAAS como parte de la estrategia de tratamiento, que constituye una consideración importante para algunos subgrupos de pacientes (diabetes, HVI, proteinuria).

La estrategia de intensificación farmacológica recomendada por la OMS se esquematiza en la siguiente figura, usando el ejemplo con Amlodipino, Telmisartán e Hidroclorotiazida (HCTZ) y propone un paso de optimización cada 4 a 6 semanas.

Figura 18. Esquema de intensificación del tratamiento farmacológico guía OMS



Fuente: Guía OMS de HTA (178) **Abreviaturas.** **ARB:** Bloqueadores de los receptores de angiotensina. **ACE:** Enzima convertidora de angiotensina. **CCB:** Bloqueantes de los canales del calcio. **BP:** Presión arterial.

En la siguiente tabla se ven las contraindicaciones absolutas y relativas de los fármacos antihipertensivos, un dato fundamental para la prescripción.

Tabla 17. Contraindicaciones absolutas y relativas para el uso de fármacos antihipertensivos

Fármaco	Contraindicaciones	
	Absolutas	Relativas
Diuréticos (tiazidas/análogos tiazídicos, como clortalidona e indapamida)	<ul style="list-style-type: none"> • Gota 	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome metabólico • Intolerancia a la glucosa • Embarazo • Hiperpotasemia • Hipopotasemia
Bloqueadores beta	<ul style="list-style-type: none"> • Asma • Cualquier grado de bloqueo AV o sinoauricular • Bradicardia (frecuencia cardíaca < 60 lpm) 	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome metabólico • Intolerancia a la glucosa • Atletas y pacientes físicamente activos
Antagonistas del calcio (dihidropiridinas)		<ul style="list-style-type: none"> • Taquiarritmia • Insuficiencia cardíaca (IC-FEr, NYHA III-IV) • Edema grave en las extremidades inferiores preexistente
Antagonistas del calcio (verapamilo, diltiazem)	<ul style="list-style-type: none"> • Cualquier grado de bloqueo AV o sinoauricular • Disfunción grave del VI (FEVI < 40%) • Bradicardia (frecuencia cardíaca < 60 lpm) 	<ul style="list-style-type: none"> • Estreñimiento
IECA	<ul style="list-style-type: none"> • Embarazo • Edema angioneurótico previo • Hiperpotasemia (> 5,5 mmol/l) • Estenosis arterial renal bilateral 	<ul style="list-style-type: none"> • Mujeres en edad fértil sin anticoncepción segura
ARA-II	<ul style="list-style-type: none"> • Embarazo • Hiperpotasemia (> 5,5 mmol/l) • Estenosis arterial renal bilateral 	<ul style="list-style-type: none"> • Mujeres en edad fértil sin anticoncepción segura

©ESC/ESH 2018

Fuente: ESC/ESH(14) **Abreviaturas.** Ara-II: antagonistas del receptor de angiotensina II, AV: auriculoventricular, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, IC-Fer insuficiencia Cardíaca con fracción de eyección reducida, IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la Angiotensina, VI: ventrículo izquierdo.

A continuación, se recogen las características más importantes de las diferentes clases de fármacos para la HTA.

Bloqueadores del RAAS: IECA Y ARA II.

Los IECA inhiben el RAAS, que es un fuerte sistema presor y simultáneamente estimula el sistema calicreína-cinina-prostaglandina, que es depresor. Los IECA activan la fibrinólisis, inhibiendo el sistema de coagulación y reduciendo significativamente el riesgo de enfermedad arterial coronaria(180). Reducen el riesgo de infarto de miocardio y la mortalidad por todas las causas en pacientes con diabetes(181).

Son la clase de antihipertensivos más utilizados. No deben combinarse IECAS y ARA II por el riesgo de complicaciones renales y por no aportar beneficios adicionales. Los ARA II tiene la tasa más baja de interrupción por efectos adversos.

Reducen el riesgo de albuminuria más que otros fármacos hipotensores. Son eficaces para retrasar la progresión de ERC diabética y no diabética y son los únicos fármacos de los que se tiene evidencia en la reducción del riesgo de enfermedad renal terminal. Son efectivos para la prevención y la regresión de HVI y actúan en el remodelado del pequeño vaso. Reducen la FA incidental, lo cual podría estar relacionado con una mejoría de la función y la regresión estructural del VI. Están indicados tras el infarto de miocardio y para pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, que es una

complicación de la hipertensión. Se asocian con un pequeño incremento del riesgo de edema angioneurótico, especialmente en africanos de raza negra, para estos pacientes es preferible un BCC, y dentro de los bloqueadores de RAAS, los ARA-II.

Los efectos adversos de los ARA II son poco frecuentes independientemente de la dosis, sin embargo, la administración a mujeres embarazadas o que dan la lactancia está contraindicado. Deben ser administrados cuidadosamente a pacientes con disfunción hepática severa. No deben usarse en pacientes con estenosis de la arteria renal o aquellos con un solo riñón. Una disminución del volumen vascular y la deficiencia de Na también son una contraindicación relativa. En pacientes mayores o con ERC con FG <30 mL/min/ 1,73 m², la función renal puede deteriorarse y provocar insuficiencia renal aguda. El FG y el nivel de potasio sérico deben medirse dentro de las 2-4 semanas del inicio del tratamiento. El seguimiento posterior es también necesario. Si presenta disfunción renal o hiperpotasemia, la dosis del fármaco debe disminuirse rápidamente o suspender su administración, cambiarse con un BCC, y consultar al nefrólogo.

Bloqueadores de los canales del Calcio. BCC

Los BCC se unen a los canales de Ca dependientes de voltaje en la membrana celular inhibiendo la entrada de iones Ca. Se clasifican en 3 tipos: dihidropiridinas (DHP), benzodiazepinas, y fenilalquilaminas en base a sus estructura química. Los primeros son considerados de primera línea para el tratamiento de la HTA. La mayoría de los estudios que demostraron los beneficios de los BCC emplearon dihidropiridinas (especialmente amlodipino). Los BCC no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem) no han demostrado diferencias sustanciales en la eficacia comparados con otros fármacos.

Los BCC DHP dilatan los vasos sanguíneos mostrando pocos efectos inhibitorios en la contractilidad cardíaca o el sistema de conducción.

Amlodipino es un fármaco de vida media larga y sus efectos aparecen lentamente; por lo tanto, no induce reflejo simpático o activación del RAAS. Previene la HVI y la progresión de la arteriosclerosis (182). Exhibe efectos reductores de la PA central, que no se pueden detectar en la PA braquial, y disminuyen la variabilidad de la PA(183). Los BCC DHP no afectan el metabolismo de glucosa, lípidos ni electrolitos; no aumentan la incidencia de infarto de miocardio(176). Tienen una potente acción hipotensoras, pero mantienen el flujo sanguíneo de los órganos; por lo tanto, están indicados para pacientes con daño de órganos o pacientes mayores.

Tienen mayor efecto en la reducción del ictus que la estimada por la reducción de la PA, pero pueden ser menos efectivos para la prevención de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. Son más efectivos que los BB para retrasar la progresión de la aterosclerosis carotídea y reducir la HVI y la proteinuria.

Diuréticos tiazídicos. Análogos tiazídicos (Clortalidona e Indapamida).

Disminuyen el volumen sanguíneo al inhibir la reabsorción de Na en el túbulo distal, pero exhiben efectos hipotensores por reducción de la resistencia vascular periférica a largo plazo. Útiles para disminuir la PA en quienes la restricción de sal es difícil.

Han sido la piedra angular del tratamiento antihipertensivo desde su introducción en la década de los sesenta del siglo pasado. Previenen todos los tipos de morbimortalidad CV. Parecen más eficaces que otras clases de fármacos para la prevención de la insuficiencia cardíaca. Los análogos tiazídicos son más potentes por miligramo que la HCTZ para la reducción de la PA, tienen una acción más prolongada sin más efectos secundarios. Pero ante la ausencia de evidencia de estudios de comparación directa y teniendo en cuenta que las combinaciones en un único comprimido se basan en HCTZ, se puede considerar el uso de tiacidas, clortalidona o indapamida para el tratamiento antihipertensivo.

Reducen el potasio sérico y tienen un perfil de efectos secundarios menos favorable que los bloqueadores del RAAS, lo que explica su mayor tasa de abandono. También tiene efectos dismetabólicos al incrementar la resistencia a la insulina y el riesgo de diabetes de nueva aparición. Son menos efectivos a una tasa de FG < 45 ml/min e ineficientes con < 30 ml/min. En estos casos, los diuréticos de asa, como furosemida o torasemida son la alternativa. Los efectos adversos incluyen hiponatremia (especialmente en pacientes mayores con terapia de restricción de sal)(184), hipopotasemia, hipomagnesemia, hiperuricemia, hipertrigliceridemia y tolerancia a la glucosa alterada. La incidencia de hiponatremia es mayor que con diuréticos de asa, y la tasa de pacientes graves por esta causa es mayor(185). Un estudio indicó la presencia de mutaciones genéticas en la hiponatremia con la participación de SLCO2A1 (proteína transportadora de prostaglandinas)(186). En el estudio SHEP, la hipopotasemia inducida por diuréticos condujo a la pérdida de los efectos de mejora del pronóstico(187). El estudio ALLHAT demostró que la hipopotasemia se asoció con un aumento en la tasa de mortalidad (176).

Bloqueadores Beta (BB), incluye bloqueantes $\alpha\beta$.

Los β -bloqueadores disminuyen el gasto cardíaco al bajar la frecuencia cardíaca, y reducir la contractilidad cardíaca relacionada con el bloqueo de los receptores β_1 del miocárdico. Además, suprimen la producción de la renina en el riñón. Sus propiedades varían de acuerdo con la selectividad del receptor β_1 , presencia o ausencia de acciones simpaticomiméticas, propiedades hidrofílicas/lipófilas, y duración de la acción. Los β -bloqueadores se clasifican en 3 tipos: β_1 selectivo, no selectivo y bloqueador de los receptores α .

Aunque la resistencia vascular periférica aumenta poco después del inicio del tratamiento, vuelve a su nivel original después de un tratamiento a largo plazo.

Los β -bloqueadores no están incluidos en los medicamentos de primera línea, pero están clasificadas como principales fármacos antihipertensivos. En un estudio que incluyó pacientes con hipertensión y múltiples FRCV (ASCOT-BPLA), se encontró que una combinación de un β -bloqueador y un diurético era inferior a la de un Bloqueante de los canales del calcio (BCC) + IECA en la prevención y la aparición de eventos CV(188).

Las indicaciones para el uso de β -bloqueadores son: hipertensión en pacientes jóvenes que tienen normalmente hiperactividad simpática, angina de esfuerzo, después del infarto de miocardio, hipertensión complicada con taquicardia, hipertensión con alto gasto cardíaco, incluyendo la causada por hipertiroidismo, hipertensión con renina alta y disección aórtica(14). Los β -bloqueadores están contraindicados o limitados en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva, bradicardia, bloqueo AV de grado II o mayor, fenómeno de Raynaud o

feocromocitoma. Su retirada puede inducir síntomas como angina de pecho y crisis hipertensiva, deben reducirse de forma gradual. Se contraindica el uso concomitante con verapamilo o diltiazem porque puede inducir bradicardia y fallo cardíaco.

Comparados con otros fármacos hipotensores tienen una eficacia equivalente para la prevención de complicaciones CV graves, excepto del ictus. No está claro si aportan algún beneficio en la mortalidad tras el infarto agudo de miocardio en pacientes sin disfunción del VI. Aumentan el riesgo de diabetes de nueva aparición en pacientes con predisposición, mayor si se asocian a diuréticos. Tienen un perfil de efectos secundarios menos favorable que los bloqueadores del RAAS y una tasa de abandono del tratamiento más alta en la práctica clínica. Han demostrado utilidad para el tratamiento de la HTA en: angina sintomática, control de la frecuencia cardíaca, infarto agudo de miocardio reciente y la insuficiencia cardíaca y como alternativa a los IECA o ARA-II para mujeres jóvenes hipertensas que planean gestar o están en edad fértil. Los BB vasodilatadores (bloqueantes $\alpha\beta$) , como labetalol, nebivolol y carvedilol han demostrado efectos más favorables en la PA central, la rigidez aórtica y la disfunción endotelial. No tiene efectos como diabetes de nueva aparición y tiene un perfil de efectos secundarios más favorable que los BB clásicos incluidos los efectos en la función sexual. En estudios clínicos aleatorizados se ha demostrado que mejoran la insuficiencia cardíaca.

Terapia con combinación de fármacos.

IECA/ARA II + un diurético. Un metaanálisis demostró que las acciones antihipertensivas durante las 24 h fueron similares a las que tiene asociar un IECA/ARA II + BCC. Según los resultados del subanálisis, la combinación de un ARA II + un diurético fue más potente y redujo más la PA en hombres, pacientes mayores, pacientes no obesos y no diabéticos. En el estudio VALUE que incluyó pacientes con múltiples FRCV(177), los eventos CV fueron similares con ambas combinaciones.

BCC + Diurético.

Un metaanálisis de cuatro ECA que comparaba un BCC asociado a otros fármacos diferentes a diurético, así con placebo, (189), con BB (190), con ARA II (191), y nuevamente con BB (192) mostró que el BCC + el diurético redujo significativamente más la incidencia de infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular que las otras combinaciones, pero las tasas de mortalidad total y CV fueron similares.

En el estudio INVEST (193), se comparó: en una rama la asociación de un BCC no DHP (Verapamilo) + un IECA (Trandolapril) y un diurético (HCTZ) si no se conseguía el control tensional con los dos anteriores. En la segunda rama se pautó un BB (Atenolol) + HCTZ y Trandolapril si no se consigue el control tensional con los dos primeros. Se seleccionaron 22.576 participantes de 15 países con HTA tratada o no tratada, infarto agudo de miocardio enfermedad coronaria coexistente, se excluyó el i en el último mes e insuficiencia cardíaca clase funcional IV. Los resultados en la mortalidad total, Infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal, fueron similares.

IECA/ARA II + BCC.

En el estudio COLM(194), los efectos antihipertensivos y la capacidad de prevenir eventos CV fueron similares en el grupo que asociaba un IECA + BCC

y el de la asociación de un ARA II + diurético. La incidencia de eventos adversos fue menor en el primer grupo. En el Estudio ASCOT(195), una combinación de un IECA + BCC mostró un mayor efecto antihipertensivos que un β -bloqueador y un diurético y mayor capacidad de prevención de eventos CV en diabéticos tipo 2 con albuminuria. Un metaanálisis mostró que la terapia de combinación con un ARA II/IECA + un CCB protege mejor el aclaramiento de creatinina y la filtración glomerular en comparación con el de un ARAII/IECA + un diurético, exhibiendo un mayor efecto renoprotector (196). En base a los resultados de estos estudios, los IECA o ARA II debe combinarse con un BCC en grupos de alto RCV y con un diurético en aquellos pacientes con retención de líquidos.

Cuando el control de la PA no se consigue pese al tratamiento con 3 fármacos y modificación del estilo de vida, pensamos en HR o HTA refractaria.

3. ESTADO DE LA CIENCIA EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN ATENCIÓN PRIMARIA

Los porcentajes tan bajos de control de la HTA transmiten la idea de fracaso en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con esta condición. La hipertensión contribuye con el mayor peso etiológico a la mortalidad mundial, pero también a la discapacidad laboral y social, además de ocasionar un gran impacto en las economías de todos los países.

Esto ocurre a pesar de los avances en la comprensión de la fisiopatología, el descubrimiento de nuevas moléculas que se suman al importante arsenal terapéutico existente y a las formas más precisas de medición de la PA. A pesar también de la identificación de factores que favorecen el control y de aquellos que condicionan un control deficiente.

No se ha conseguido convencer al actor principal que es el paciente, de la importancia de su implicación para que todas estas herramientas confluyan en su beneficio. En muchos casos por la propia inercia del personal sanitario. Citando un estudio realizado en España en el control de la HTA(115): “la conducta terapéutica del médico ante el mal control es demasiado tolerante”.

Varios factores contribuyen a que las soluciones para revertir esta realidad sean complejas. Los cambios en el estilo de vida implican a toda la sociedad y dependen de políticas gubernamentales. La situación actual del sistema sanitario que juega un papel fundamental en el control de la HTA soporta una gran sobrecarga asistencial con insuficientes recursos de personal y tiempo en AP en España, pese a que se sigue considerando como uno de los mejores sistemas de salud del mundo. En los países con bajo nivel de desarrollo económico esta situación es aún más compleja (111).

Con el objetivo de conseguir el anhelado control de la HTA y por tanto reducir el RCV que supone, se requiere poner en marcha intervenciones que hayan demostrado beneficio en AP o proponer nuevas acciones poco exploradas y estudiar su efectividad.

Como se ha visto, las causas de mal control son múltiples, por tanto, las intervenciones pueden apuntar a diferentes aspectos de manera individual o ser intervenciones multicomponente que se dirijan a varias causas a la vez y tengan las mismas características del problema: diversidad y complejidad.

Se analizan a continuación las publicaciones más destacadas que se han realizado en el siglo XXI en HTA, pero especialmente en los últimos 10 años en este tema. En ellas se ilustra el desarrollo que se ha conseguido hasta la fecha, pero también sus deficiencias y las preguntas no respondidas. La literatura revisada recoge: ECA, revisiones sistemáticas, metaanálisis, programas y consensos, realizados especialmente en AP, que es el entorno donde se desarrolla la presente tesis doctoral.

Durante su desarrollo, las GPC han estado presentes en cada tema, por ser los referentes actuales por excelencia, representar consensos y manejar la mejor evidencia científica. Las publicaciones se pueden dividir en los siguientes capítulos:

1. Intervenciones educativas en sanitarios, pacientes o ambos
2. Intervenciones que promueven un estilo de vida saludable, especialmente en dieta y actividad física. Se excluyen las que se dirigen exclusivamente al consumo de tabaco y alcohol por ser capítulos completos enmarcados en la salud en general.
3. Las que buscan optimizar el tratamiento farmacológico, mejorar la adherencia o reducir la inercia terapéutica
4. Intervenciones que utilizan nuevas tecnologías
5. Intervenciones que se basa en la autogestión del paciente.
6. Intervenciones multifactoriales

Como introducción cito a la mayor revisión sistemática dirigida a la implementación de intervenciones en AP. Aporta información que permiten entender lo que significa desarrollar una investigación en este escenario. Fue publicada en 2015 en Inglaterra(197). Se realizó con el objetivo de identificar, resumir y sintetizar la literatura disponible en la eficacia de estrategias de implementación de intervenciones en AP y los componentes que parecen estar asociados con el éxito. La búsqueda se realizó en MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Cochrane y PsychINFO, se incluyeron 91 revisiones. Las estrategias comúnmente evaluadas fueron aquellas dirigidas a los profesionales: auditoría, reuniones educativas, recordatorios. Un dato relevante del contexto donde se desarrollan los estudios es que el 90% de los contactos con los pacientes tienen lugar en AP en Inglaterra. Los médicos de AP a menudo manejan un conjunto de síntomas indiferenciados o problemas de salud que requieren una combinación de amplio conocimiento, experiencia clínica y buen juicio. Sus roles y actividades han cambiado y ampliado en los últimos años y participan en la coordinación de cuidados para personas con problemas complejos. Todo esto hace que este marco sea particularmente desafiante para implementar intervenciones complejas.

Los resultados indican que las intervenciones multifacéticas dirigidas a los profesionales no fueron necesariamente más efectivas que las estrategias simples. La mayoría de las estrategias se asociaron con modestas mejoras en la práctica profesional. Las características de implementación que parecía estar asociadas con el éxito incluyen, interactividad, adaptación a la realidad de los profesionales y competencia del individuo que entrega la estrategia. En las conclusiones apuntan que existe abundante literatura en las estrategias de implementación dirigidas a cambiar prácticas o conductas de los profesionales, pero sigue sin estar claro ¿qué estrategias tienen más probabilidades de ser efectivas y en qué condiciones?

Entienden que casi todos los cambios en la práctica de la AP requieren intervenciones complejas porque implican cambios en el individuo en los enfoques diagnósticos y de tratamiento, mejoras en la tecnología de la información y en la propia organización de la atención sanitaria.

1. Intervenciones educativas

- Un estudio cuasi experimental publicado en 2006 en España (198) que consistió en un programa combinado de auditoría, retroalimentación y sesiones de formación durante 6 meses, dirigida a médicos y enfermeras en el diagnóstico, tratamiento farmacológico e higiénico dietético, evaluación de la adherencia y seguimiento del paciente con HTA, participaron 7 médicos

(419 pacientes) en el grupo intervención y 7 médicos (430 pacientes) en el grupo control. En el grupo de intervención la PAS/PAD descendió 8,16/3,71 mm Hg y en el control ascendió 1,56/0,13 mm Hg. El efecto atribuido a la intervención fue un descenso de 9,72 mm Hg (IC 95%:7,50-11,94) en la PAS y 3,84 mm Hg (IC 95%: 2,40-5,28) en la PAD. Se incrementó el número de fármacos prescritos en ambos grupos. La intervención se asoció con una reducción de la PA y con un aumento del porcentaje de pacientes con PA controlada.

- Otro estudio que se propuso determinar la efectividad de una intervención educativa en el rediseño de la práctica médica para el control de la hipertensión (199). Se ofrecieron 12 prácticas docentes dirigidas al personal médico en la Universidad de Duisburgo-Essen, Alemania, para cada brazo. Se aleatorizan en dos brazos de estudio. Se proporcionaron listas de verificación de las lecturas válidas de PA, selección de medicamentos, detección de hipertensión secundaria y educación del paciente. Los análisis se centraron en las diferencias en el control de la PA y cambios en el manejo de la práctica entre el grupo de intervención y control. En general, el descenso de la PA fue de 8,2 mm Hg en la PAS y 4,1 mm Hg en la PAD. En el grupo intervención no se obtuvo ningún efecto adicional en el control de la PA. Luego de 5 meses de seguimiento, la intervención no tuvo impacto en el control de la PA, pero mejoró el uso de las estrategias de la práctica médica en el grupo intervención en aspectos relacionados con la supervisión de autocontroles de PA, diagnóstico de enfermedad renal, prescripción de un monitor de PA. Los pacientes de la intervención recibieron más citas de seguimiento que los pacientes control. En el seguimiento, el número medio de antihipertensivos fue el mismo en ambos grupos.
- Una revisión Cochrane publicada en 2010 analiza 72 ECA(200) para mejorar el control de la presión en pacientes con HTA. Las intervenciones recogidas incluían: acciones educativas en pacientes, en profesionales, actividad física, seguimiento por enfermeras y farmacéuticos, implementación de protocolos de atención, recordatorios de citas y automonitorización. Esta revisión sistemática está influenciada en gran medida por los resultados del estudio de detección y seguimiento (HDFP, por sus siglas en inglés)(201) que proponía un seguimiento riguroso del tratamiento farmacológico y su escalonamiento. La automonitorización se asoció con una reducción neta de PAS (-2,5 mm Hg, IC 95 %: -3,7 a -1,3 mm Hg) y de PAD (-1,8 mm Hg, IC 95 %: -2,4 a -1,2 mm Hg). Aunque esta reducción no parece sustancial en términos clínicos, no obstante, es un complemento útil de la atención y es probable que produzca una reducción de los eventos CV. Otras intervenciones evaluadas en esta revisión sistemática no produjeron resultados claros. Ninguna de las otras intervenciones se asoció con reducciones clínicamente importantes. La educación sola, dirigida a los pacientes o a los profesionales sanitarios parece poco probable que influya en el control de la PA como como intervención única, ya que los resultados fueron muy heterogéneos o de importancia clínica marginal. La atención dirigida por enfermeras o farmacéuticos puede ser una forma prometedora de avanzar, ya que en la mayoría de ECA se asocian con un mejor control de la PA, pero se requieren más evaluaciones. Los sistemas de recordatorio de

citas requieren también una evaluación adicional debido a la heterogeneidad y al pequeño número de ensayos, pero la mayoría de los ensayos aumentó la proporción de personas que asistieron a consulta.

- En un estudio se reclutaron 220 pacientes con HTA de 2 centros de salud que operaban en el mismo edificio y cubrían poblaciones similares en Finlandia(202). Los participantes en el grupo de intervención recibieron asesoramiento individual y grupal por parte del personal capacitado en estilos de vida saludables. Además, su tratamiento hipotensor se guio por AMPA en lugar de las medidas convencionales en la consulta. Después de 12 meses de seguimiento, las diferencias entre grupos en el cambios en las variables del estilo de vida (IMC, AF, sodio/potasio urinario) no fueron significativas. La intensidad del tratamiento antihipertensivo aumentó en ambos grupos, pero la diferencia entre grupos no fue significativa. Hubo una reducción significativa en PAS/PAD en el grupo de intervención que disminuyó (-8/6 mm Hg $P < 0,001$) y en el control que disminuyó (-11/7 mm Hg; $P < 0,001$), pero las diferencias entre los grupos no fueron significativas ($P=0,25/0,16$). La intervención no mejoró el control de la PA como sugieren muchos estudios previos realizados en entornos académicos controlados. Este resultado podría atribuirse a la falta de motivación e incentivos entre el personal o porque la población era relativamente poco seleccionada. Podría requerirse mayor atención a la educación y a los incentivos financieros en AP para obtener mejores resultados.
- En un estudio aleatorizado por conglomerados de grupos paralelos y base comunitaria en Nepal realizado en 2021(203) en la que participaron 125 sujetos, se asignaron al azar a dos brazos: intervención y control. Se ofertó al primer grupo cuatro sesiones de educación para la salud durante seis meses, junto a visitas domiciliarias de voluntarios sanitarios. El grupo control recibió la atención habitual en los centros de salud. La proporción de pacientes con la PAS controlada fue mayor entre los participantes de la intervención en comparación con el control (58,3% vs. 40%) ($p = 0,046$). La puntuación de conocimientos en hipertensión mejoró en 2,38 en el brazo de intervención que fue significativa frente al del grupo control, 0,13 ($p < 0,001$). Múltiples sesiones de educación para la salud complementadas con visitas domiciliarias frecuentes por personal de salud pueden mejorar el conocimiento de la hipertensión y reducir la PA entre pacientes hipertensos no controlados a nivel comunitario en Nepal.
- En este ensayo de intervención aleatorizado por grupos, de base comunitaria, participaron 607 sujetos (intervención 303; control 304) entre octubre de 2019 y octubre de 2020(204) llevado a cabo en China por investigadores de varias universidades y servicios de salud de Shanghái, Suiza y Estados Unidos. El grupo de intervención participó en un programa comunitario que incluía educación para la salud, seguimiento médico y autocuidados en la dieta, actividad física, tabaquismo, alcohol y control del peso, mientras que el grupo de control recibió solo la atención habitual. Se usaron cuestionarios para investigar los factores de riesgo, el conocimiento, las actitudes y los comportamientos con respecto a la prevención de la hipertensión para todos los participantes al inicio y durante el seguimiento. Se midió la incidencia de

hipertensión según el protocolo en las cuatro visitas de seguimiento en el grupo de intervención y la actividad física al final del estudio. El programa educativo redujo la incidencia de hipertensión en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control (OR= 0,27, IC 95% 0,12-0,61). La intervención mejoró el nivel de conocimientos y actitudes relacionados con la hipertensión con respecto a criterios de diagnóstico, las complicaciones de la hipertensión y la modificación del estilo de vida ($P < 0,05$). La intervención también se asoció con un aumento del 3,7 % en la tasa de cambio de comportamiento de "no fumar" (OR = 2,50, IC del 95 % = 1,45-4,30) y un aumento del 34,8 % en la tasa de monitorización regular de la PA (OR = 29,61, IC 95% = 13,02-67,35). El programa educativo podría reducir el riesgo de hipertensión y mejorar el nivel de conocimientos y actitudes relacionados con la hipertensión. La gestión basada en la comunidad para grupos de alto riesgo debe ampliarse e incorporarse a los programas nacionales de control de la hipertensión, lo que puede reducir potencialmente la carga sustancial de hipertensión y ECV en China.

- El siguiente es un programa educativo dirigido a pacientes con HTA en Estados Unidos en 2020 (205) que establece un plan de estudios grupal de 6 horas con un enfoque en nutrición, estilo de vida y medicamentos para el manejo de la hipertensión, al tiempo que incorpora la identificación de barreras para un cambio de comportamiento en relación con estilos de vida saludables. Los participantes del programa mostraron mejoras mantenidas en las lecturas de la PA y en el cambio de la conducta para llegar a los objetivos. Eskenazi Health (EH) es un sistema académico de enseñanza de la salud que brinda atención a pacientes vulnerables en Indiana. Incluye 11 Comunidades ubicadas estratégicamente en centros de salud federales. Los pacientes atendidos pertenecen a minorías raciales y étnicas, con nivel socioeconómico bajo. Los 231 participantes del programa establecieron 275 metas de comportamiento individuales en cinco categorías. El éxito auto informado en el logro de estos cambios de comportamiento se indicó con una puntuación ≥ 6 en la encuesta posterior al programa. Se logró el éxito para la alimentación saludable ($n = 162$ de 164; 98,8 %), actividad física ($n = 42$ de 54; 77,8%), toma de medicamentos ($n = 6$ de 11; 54,5%), aprender a vivir con hipertensión ($n = 19$ de 36; 52,8%) y automonitoreo de la PA ($n = 7$ de 10; 70,0%).
- La importancia de programas educativos en hipertensión es tal que se ha establecido en Canadá un sistema que enfatiza la información actualizada para profesionales a través de conferencias interactivas en internet, junto con la formación de líderes comunitarios y la posibilidad de que los pacientes puedan recibir información en el uso de monitores de PA, objetivos de la dieta hiposódica y recomendaciones de tratamiento. CHEP (Canadian hypertension recommendation program) (206), realiza el desarrollo de metodología para la evaluación del tratamiento antihipertensivo, complicaciones específicas y causas de muerte. Elabora encuestas acerca del impacto nacional de los programas de prevención y control de la hipertensión y permiten adaptar las intervenciones educativas a las necesidades objetivas de los canadienses. El ejecutivo de CHEP cuenta con más de 100 profesionales de la salud que trabajan para prevenir y controlar la

hipertensión. El enfoque colaborativo entre los voluntarios de práctica clínica, el gobierno, las asociaciones de profesionales de AP, la industria farmacéutica, organizaciones benéficas y científicas, ha conseguido marcadas mejoras en la gestión y resultados en la salud de los canadienses con HTA.

Tabla 18. Intervenciones educativas

Referencia	Población	Intervención	Resultados
<i>Gómez-Marcos MÁ</i> ²⁰¹	849 sujetos	Educativa en sanitarios	PAS - 9,72 mm Hg
<i>Weltermann B</i> ²⁰²	103 sujetos	Educativa en médicos	Ningún descenso PAS Mejoría de supervisión de automonitorización, diagnóstico de E. renal, prescripción de monitor PA
<i>Glynn LG</i> ²⁰³	72 ECA	Automonitorización, Intervenciones educativas Sistemas de recordatorios de citas	Automonitorización: PAS/PAD -2,5/-1,8mm Hg. Educativas Resultado heterogéneo Recordatorios: faltan estudios
<i>Niiranen TJ</i> ²⁰⁵	220 sujetos	Intervención educativa en estilo de vida	Ningún descenso neto PAS Tampoco en IMC, actividad física Na/K urinario
<i>Khanal MK</i> ²⁰⁶	125 sujetos	Intervención educativa en pacientes por voluntarios sanitarios	Reducción PAS no significativa Mejora conocimiento en HTA
<i>Wang J</i> ²⁰⁷	607 sujetos	Programa comunitario educativo para pacientes y automonitorización	Reducción incidencia HTA (OR 0,27 IC 95% = 0,12-0,61). Mejoró El conocimiento, actitudes en HTA y modificación estilo de vida (p < 0,05)
<i>Meredith AH</i> ²⁰⁸	231 sujetos	Programa educativo dirigido a pacientes	Cambio de comportamiento Según test de auto-informado en dieta, actividad física, automonitorización y aprender a vivir con HTA
<i>Campbell NRC</i> ²⁰⁹	Más de 100 profesionales de la salud	Programa de formación actualizada para personal sanitario, pacientes y líderes comunitarios (CHEP*)	Ha conseguido marcadas mejoras En la gestión y resultados en la salud de los canadienses con HTA.

Elaboración: propia. Abreviatura *CHEP Canadian Hypertension Recommendation Program.

2. Intervenciones en actividad física

Actividad física

El Plan de acción mundial de actividad física 2018-2030 de la OMS (168) plantea como objetivo la reducción de la inactividad física en un 10 % para 2025 y un 15% para 2030. Señala que el 25% de adultos no realiza la actividad física recomendada, con un riesgo de muerte entre el 20% y 30% mayor en comparación con las personas que realizan suficiente de actividad física.

- El documento publicado en 2022 acerca de la prescripción personalizada de ejercicio en HTA de la Asociación Europea de Cardiología Preventiva EAPC/ESC(169) señala la reducción del riesgo de accidente cerebrovascular, infarto de miocardio y mortalidad CV en relación con la práctica de actividad física. Este documento de consenso analiza los metaanálisis de alta calidad (puntuación AMSTAR > 70) con más de 10 ECA incluidos. AMSTAR es un instrumento para la evaluación de la validez interna de las revisiones sistemáticas, consta de 16 ítems que miden la calidad metodológica de manera global.
- En cuanto al ejercicio aeróbico identificaron 31 metaanálisis. El efecto general en todas las categorías de PA fue la reducción de la PAS de -4,1mm Hg y de PAD de -2,2 mm Hg(207)(208).
- En un metaanálisis realizado por Batacan et al(209). que incluía 65 ECA, el entrenamiento de alta intensidad durante 12 semanas mostró efectos significativos en la PA con reducciones de -4,6/-2,9 mm Hg en pacientes con sobrepeso y obesidad, sin diferenciar entre categorías de PA.
- Costa et al(210), incluyeron 16 ECA, sin informar los valores absolutos de las reducciones de la PA inducidas por el ejercicio. Comparan el ejercicio de alta intensidad con el entrenamiento aeróbico en pacientes con PA normal alta e hipertensión. Llegaron a la conclusión de que ambas modalidades de ejercicio produjeron reducciones similares de la PA. Queda por dilucidar si el entrenamiento de alta intensidad puede recomendarse a pacientes hipertensos con alto RCV.
- El metaanálisis de corso et al(211), alcanzó la puntuación de calidad AMSTAR más alta (94%). Recogió estudios centrados en el ejercicio combinado. Encontraron una reducción global significativa de la PAS y la PAD (-3,2/-2,5 mm Hg).

En conclusión, el análisis sistemático del documento de consenso apoya el ejercicio aeróbico como tratamiento en pacientes con hipertensión.

- La AF promueve la salud CV y la calidad de vida, aunque su efecto en el control de la PA rara vez se ha estudiado en sujetos hipertensos. El objetivo de este estudio realizado en España y publicado en 2018(212) fue evaluar la efectividad de un programa de intervención de AF en el riesgo de ECV, calidad de vida y el control de la PA en sujetos hipertensos. Ensayo clínico aleatorizado, con un programa de intervención de AF de 9 meses de duración, compuesto por un grupo de marcha de 120 min/semana,

supervisado. Participaron 207 sujetos hipertensos (68,2 años, 76,8% mujeres). Se midió la PA, la actividad física (IPAQ), la dieta, el riesgo de ECV, el IMC, el tabaquismo y la calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) (SF-36). Estos parámetros se evaluaron al inicio y al final de la intervención. Se calcularon los cambios en el riesgo de ECV y en la HRQoL. En modelos multivariantes, el programa de intervención de AF, sin modificación de la dieta, disminuyó el riesgo de ECV (-1,19 puntos) y la PAS (-8,68 mm Hg), y aumentó algunas áreas de la HRQoL (4,45 a 14,62 puntos). Se observó un aumento del porcentaje de sujetos con PA controlada por el propio programa (OR 5,395 a 5,785 según modelos multivariantes), y el aumento en la puntuación de la HRQoL (OR 1,041): rol físico (OR 1,010) y dolor corporal (OR 1,014), independientemente de la PA basal. En conclusión, este programa de intervención de AF mejoró la salud CV y favoreció el control de la PA en usuarios de AP con HTA.

- La AF es clave en el tratamiento de pacientes con riesgo de ECV (obesidad, diabetes, dislipidemia, hipertensión), los médicos tienen dificultades para prescribir el ejercicio adecuado en pacientes con diferentes FRCV. Por lo tanto, era necesario establecer una declaración de consenso para la prescripción de ejercicio de vanguardia en pacientes con combinaciones de FRCV, integrada en un sistema digital para la formación y apoyo en la toma de decisiones, la herramienta: Exercise Prescription in Everyday practice & Rehabilitative Training (EXPERT))(213). Los miembros del grupo de trabajo EXPERT revisaron sistemáticamente la bibliografía en busca de metaanálisis, revisiones sistemáticas y/o estudios clínicos que abordaran las prescripciones de AF en pacientes con FRCV específicos y formularon recomendaciones de ejercicio (intensidad, frecuencia, volumen y tipo de entrenamiento, duración de la sesión y del programa) y precauciones de seguridad del ejercicio, para la obesidad, la HTA, la diabetes tipo 1 y 2 y la dislipidemia. Además, se tuvo en cuenta el estado físico basal, la medicación que altera el riesgo de ECV y los acontecimientos adversos durante la prueba de ejercicio para afinar esta prescripción. A partir de estos datos, la Universidad de Hasselt (Bélgica), desarrolló un algoritmo basado en la herramienta interactiva EXPERT. Se formularon recomendaciones específicas de ejercicio con el objetivo de disminuir el tejido adiposo, mejorar el control glucémico, el perfil lipídico en sangre, y reducir la PA. Se realizaron simulaciones de cómo la herramienta EXPERT proporciona prescripciones de ejercicio en función de las variables proporcionadas. En este artículo, se formula la prescripción de ejercicio más avanzada para pacientes con combinaciones de factores de riesgo de ECV, y se muestra cómo la herramienta EXPERT puede ayudar a los clínicos. Esto contribuye a un régimen de ejercicio adecuadamente adaptado para cada paciente con riesgo de ECV.
- Cornelissen et al.(214) publicaron un metaanálisis en el que examinaron los efectos del entrenamiento de resistencia aeróbica, resistencia dinámica, entrenamiento combinado y resistencia isométrica en la PA. Los objetivos fueron cuantificar y comparar los cambios de PA para cada modalidad de entrenamiento. Recopila ensayos controlados, aleatorizados de intervenciones en AF con una duración ≥ 4 semanas que investiguen los

efectos del ejercicio en la PA en adultos sanos ≥ 18 años y se hayan publicado en una revista revisada por pares hasta febrero de 2012. Se incluyeron 93 ensayos con un total de 5223 participantes (3401 de ejercicio y 1822 de control). La PAS se redujo después de ejercicios aeróbicos (-3,5 mm Hg [IC 95% 4,6 a 2,3]), de resistencia dinámica (1,8 mm Hg [IC 95% 3,7 a 0,011]), y de resistencia isométrica (10,9 mm Hg [IC 95% 14,5 a 7,4]), pero no tras el entrenamiento combinado. Se observaron reducciones de la PAD tras el entrenamiento aeróbico (2,5 mm Hg [IC 95% 3,2 a 1,7]), resistencia dinámica (3,2 mm Hg [IC 95% 4,5 a 2,0]), resistencia isométrica (6,2 mm Hg [IC 95% 10,3 a 2,0]) y entrenamiento combinado (2,2 mm Hg [IC 95% 3,9 a 0,48]). Las reducciones de la PA tras el entrenamiento de resistencia fueron mayores ($P < 0,0001$) en sujetos hipertensos que en sujetos prehipertensos o con niveles normales. En conclusión: el entrenamiento aeróbico, de resistencia dinámica y de resistencia isométrica reduce la PAS y la PAD, mientras que el entrenamiento combinado sólo reduce la PAD. Los datos de un pequeño número de estudios de entrenamiento de resistencia isométrica sugieren que esta forma de entrenamiento tiene el potencial para las mayores reducciones de la PAS.

- El ejercicio regular beneficia notablemente a los pacientes con hipertensión. Sin embargo, son poco conocidos los efectos de la AF a corto plazo en HTA, este estudio los evalúa(215). 20 pacientes participaron en tres intervenciones cruzadas, en orden aleatorio, y en días separados: el control fue 45 minutos de reposo. La intervención fue la práctica de actividad ligera, 45 minutos de ejercicio aeróbico al 50% de la frecuencia cardíaca máxima y la intensidad moderada 45 minutos de ejercicio aeróbico al 75% de la frecuencia cardíaca máxima. Se midió la PA ambulatoria, el flujo sanguíneo del antebrazo y la hiperemia reactiva, antes y después de las intervenciones. En comparación con el control, ambas intensidades de ejercicio redujeron la PAS durante 5 horas (ligera: $-7,7 \pm 2,4$ mm Hg y moderada: $-9,4 \pm 2,8$ mm Hg $P < 0,01$), mientras que sólo la actividad intensidad ligera redujo la PAD ($-5,7 \pm 2,2$ mm Hg, $P < 0,01$). La actividad ligera también redujo la PAS/PAD durante 10 h de día ($-3,8 \pm 1,3/4,0 \pm 1,3$ mm Hg, $P < 0,02$), y nocturna ($-6,0 \pm 2,4/6,1 \pm 1,6$ mm Hg, $P < 0,05$), y finalmente la PAD se redujo durante 19 h ($-4,8 \pm 1,2$ mm Hg, $P < 0,01$). El flujo sanguíneo del antebrazo disminuyó en comparación con la línea basal solo a los 50 min después de la AF de intensidad ligera ($P < 0,05$). La resistencia vascular aumentó después de 1 h de reposo y de la AF ligera. Después de AF moderada disminuyó solo en el momento (2 min) inmediatamente después de la intervención ($P < 0,05$). Por tanto, se concluye que una sola sesión de ejercicio aeróbico ligero o moderado reduce de forma aguda la PA ambulatoria en pacientes con hipertensión, aunque los beneficios persisten más tiempo después de AF ligera.
- Esta revisión sistemática examina la evidencia de la relación entre la AF y la PA. Es un informe científico del Comité Asesor de Pautas de Actividad Física de 2008. Se realizó una revisión sistemática para identificar revisiones sistemáticas y metaanálisis que incluyeran adultos con PA normal, prehipertensión e hipertensión publicados desde 2006 hasta febrero de 2018(216). En total fueron clasificados 17 metaanálisis y una revisión sistemática con 594.129 adultos ≥ 18 años. Existe evidencia sólida en los

siguientes puntos: 1) Hay una relación dosis-respuesta inversa entre la AF y la hipertensión incidente en adultos con PA normal; 2) La AF reduce el riesgo de progresión de la ECV entre adultos con hipertensión; 3) la AF reduce la PA en adultos con normotensión, prehipertensión e hipertensión; y 4) la magnitud de la respuesta de la PA a la AF varía según la PA basal, con mayores beneficios entre los adultos con prehipertensión que con PA normal. Hay evidencia moderada de la relación entre la PA basal y la magnitud del beneficio según el tipo de AF en adultos con PA normal, prehipertensión e hipertensión. No hay suficiente evidencia disponible para determinar si factores como el sexo, la edad, la raza, el estado socioeconómico y el peso o la frecuencia, intensidad y duración de la AF influyen en la asociación entre la AF y la PA. Se necesitan estudios de investigación que se adhieran a los protocolos estándar de medición de la PA para comprender mejor la influencia de la AF en el riesgo de condiciones comórbidas, la calidad de vida relacionada con la salud y la progresión y mortalidad por ECV; los efectos interactivos entre la AF y el uso de medicamentos antihipertensivos; y los beneficios inmediatos de para reducir la PA.

Tabla 19. Intervenciones en Actividad física

Referencia	Población	Intervención	Resultados
<i>Igarashi Y</i> ²¹¹	31 ECA 1994 sujetos	Ejercicio regular según directrices de AHA/ACSM*	PAS/PAD (-4,7/-3,2 mm Hg)
<i>Batacan RBJ</i> ²¹²	65 ECA	Actividad física intensa 12 semanas	PAS/PAD (-4,6/-2,9 mm Hg)
<i>Costa E</i> ²¹³	16 ECA 409 sujetos	Ejercicio intenso Vs aeróbico	Ambos proporcionan reducciones comparables de la PA.
<i>Corso LML</i> ²¹⁴	76 intervenciones 4110 sujetos	Ejercicio combinado	PAS/PAD (-3,2/-2,5 mm Hg)
<i>Arija V</i> ²¹⁵	207 sujetos	marcha de 120 min/semana, supervisado	RCV (-1,19 puntos) PAS (-8,68 mm Hg), y aumentó algunas áreas de la HRQoL** (4,45 a 14,62 puntos)
<i>Cornelissen V</i> ²¹⁷	93 ECA. 5223 sujetos	Varias modalidades de AF ≥ 4 semanas en pacientes con HTA	Aeróbico PAS -3,5 mm Hg dinámico PAS -1,8 mm Hg isométrico PAS -10,9 mm Hg
<i>Santos LP</i> ²¹⁸	20 sujetos	45 min de actividad ligera y moderada y su efecto en la PA a corto plazo	Ambas intensidades redujeron PAS durante 5 H. Ligera 7,7 ±2,4 mm Hg y moderada 9,4 ±2,2 mm Hg p <0,01
<i>Pescatello LS</i> ²¹⁹	17 metaanálisis 594.129 sujetos	Evaluar el efecto de la AF en la PA	1)Dosis/respuesta inversa entre AF y PA en normotensos. 2) Reduce RCV en HTA. 3) Reduce PA e pacientes con hipertensión, prehipertensión y normotensión.

Elaboración: Propia. Abreviaturas: ***ACSM** American College of Sport Medicine, ****HRQoL** Cuestionario de calidad de vida. **AF** Actividad física, **ECA** Ensayo clínico aleatorizado, **PAS** presión arterial sistólica. **PAD** presión arterial diastólica.

3. Intervenciones en dieta

Se ha documentado en otro capítulo de la tesis el efecto de la sal en la HTA y el beneficio demostrado a lo largo de varias décadas de la dieta DASH en la reducción de la PA.

La dieta DASH se sitúan por encima de otros enfoque dietéticos en la reducción de la PA(217).

La dieta DASH interactúa con el RAAS y potencia algunos de los efectos fisiológicos de la para producir un efecto natriurético y ECA diurético(218). El efecto reductor de la PA es mayor en personas sensibles a la sal(219). Además, el consumo de frutas y verduras mejora la función endotelial, reduce la rigidez arterial y disminuye la agregación plaquetaria mediante mecanismos relacionados con el óxido nítrico(220). En conjunto la dieta DASH induce respuestas hormonales y vasculares relacionadas con su efecto hipotensor.

Las directrices de la guía americana de HTA de la ACC/AHA de 2017 (13) recomiendan una dieta cardiosaludable como la dieta DASH, para adultos con PA elevada o hipertensión. En 2020, la Sociedad Internacional de Hipertensión (ISH)(8) también la recomendó para prevenir o retrasar la HTA.

- La dieta DASH está reconocida como una intervención eficaz para reducir la PA. Sin embargo, entre los ensayos controlados aleatorizados que investigan la reducción de la PA mediada por la dieta DASH, existen significativas diferencias metodológicas y clínicas. El objetivo de este estudio publicado en 2020 por Filippou et al.,(221). fue evaluar exhaustivamente el efecto de la dieta DASH en la PA en adultos con y sin hipertensión, teniendo en cuenta los factores de confusión metodológicos y clínicos subyacentes. Se realizaron búsquedas sistemáticas en Medline y Cochran e identificaron 30 ECA (n = 5.545 participantes) que investigaron los efectos de la dieta DASH en la PA en comparación con una dieta control en adultos hipertensos y no hipertensos. En comparación con una dieta de control, la dieta DASH redujo la PAS (diferencia de medias: -3,2 mm Hg (IC del 95%: -4,2, -2,3 mm Hg); (p < 0,001), y la PAD (diferencia de medias: -2,5 mm Hg (IC del 95%: -3,5, -1,5 mm Hg); (P < 0,001). El estado de hipertensión no modificó el efecto en la reducción de la PA. La dieta DASH, comparada con la dieta de control, redujo más los niveles de PAS y PAD en los ensayos con una edad media < 50 años que en los ensayos con participantes de más edad. La adopción de la dieta DASH se acompañó de una reducción significativa de la PA en adultos con y sin hipertensión, aunque la mayor ingesta diaria de sodio y la menor edad potenciaron el efecto reductor de la PA.
- El objetivo del estudio realizado por Kucharska et al., en 2018(222) fue evaluar el impacto de una intervención basada en dieta DASH en el estado nutricional, la PA y varios parámetros bioquímicos en pacientes con HTA y obesidad o sobrepeso. Un total de 131 participantes fueron asignados aleatoriamente al grupo de intervención o al grupo control. En el primero se aplicó un programa nutricional durante tres meses, mientras que el grupo control sólo recibió recomendaciones estándar. Se midieron el peso, la altura, el IMC, el perímetro de la cintura, la PA, la glucosa y las concentraciones de insulina y leptina al inicio y después de la intervención. En el grupo

intervención se observó una disminución del IMC, la PAS y PAD, el contenido de grasa corporal y las concentraciones de glucosa, insulina y leptina en ayunas en comparación con el grupo control ($p < 0,05$).

- Varios metaanálisis han mostrado efectos beneficiosos de la dieta DASH en la PA, pero no se han establecido sus efectos comparativos entre diferentes enfoques dietéticos. Schwingshackl et al., en 2019(223), realizaron una revisión sistemática de diferentes ensayos de intervención dietética para evaluar los efectos en la PA mediante un metaanálisis en red que incluyó a pacientes hipertensos y prehipertensos. Se realizaron búsquedas en PubMed, Cochrane y Google Scholar hasta junio de 2017. Los criterios de inclusión fueron: i) ensayo aleatorizado con un enfoque dietético; ii) pacientes adultos hipertensos y prehipertensos; y iii) periodo de intervención mínimo de 12 semanas. Para determinar el efecto agrupado de cada intervención en la PAS y PAD. Se incluyeron 67 ensayos que comparaban 13 enfoques dietéticos (DASH, dieta baja en grasas, moderada en carbohidratos, rica en proteínas, baja en carbohidratos, carga glucémica baja, mediterránea, paleolítica, vegetariana, baja en sodio, nórdica, tibetana y control) con 17.230 participantes. En el metaanálisis en red, los enfoques dietéticos DASH, mediterránea, baja en carbohidratos, paleolítica, rica en proteínas, baja en índice glucémico, bajo en sodio y bajo en grasas fueron significativamente más eficaces para reducir la PAS (-8,73 a -2,32 mm Hg) y la PAD (-4,85 a -1,27 mm Hg) en comparación con una dieta de control. La dieta DASH se clasificó como el enfoque dietético más eficaz para reducir la PAS (90%) y la PAD (91%), seguida de la dieta paleolítica y la dieta baja en hidratos de carbono (en tercer lugar, para la PAS) o la dieta mediterránea (en tercer lugar, para la PAD). Para la mayoría de las comparaciones, la credibilidad de las pruebas se calificó como baja a moderada, con la excepción de la dieta DASH frente al enfoque dietético bajo en grasas, para el que la calidad de las pruebas se calificó de alta. En conclusión, el presente metaanálisis en red sugiere que la dieta DASH podría ser la medida dietética más eficaz para reducir la PA entre los pacientes hipertensos y prehipertensos basándose en pruebas de alta calidad.
- Las directrices actuales en hipertensión recomiendan la adopción de modificaciones dietéticas en todos los sujetos con niveles subóptimos de PA. Estas modificaciones incluyen la reducción de la ingesta de sal y una dieta saludable, como la dieta DASH o la dieta mediterránea (MedDiet). El objetivo de la presente revisión realizada en 2022 por Filippou et al(224) fue medir el efecto de la restricción de sal en la PA en la dieta DASH. La reducción de sal en 2,3 g al día produce una reducción la PAS/PAD de (-3,0/-1,6 mm Hg), la dieta DASH de (-6,7/-3,5 mm Hg). Aunque su efecto combinado no es totalmente aditivo, la ingesta baja en sodio y la dieta DASH producen una mayor reducción de la PAS/PAD (-8,9/-4,5 mm Hg) que cada uno de estos regímenes dietéticos por separado. Aún no se ha determinado si este hallazgo también es válido en la MedDiet. Este estudio contradice otro estudio el citado anteriormente del mismo autor (Filippou et al.) en el que encuentra una reducción mayor de la PA con una mayor ingesta de sodio.

Tabla 20. Intervenciones con Dieta Dash

Referencia	Población	Intervención	Resultados
<i>Filippou CD</i> ²²⁴	30 ECA. 5.545 Sujetos	Efecto de dieta DASH en PA en personas hipertensas y no hipertensas	PAS/PAD (-3,2/-2,5) en adultos con y sin HTA. Mayor reducción en < 50 años e ingesta > 2400 mg/día
<i>Kucharska A</i> ²²⁵	131 sujetos	DASH en la PA y parámetros bioquímicos en sujetos obesos o sobrepeso e HTA	Reducción PAS/PAD, glucosa, insulina y leptina en ayunas en comparación con el grupo control (p < 0,05).
<i>Schwingshackl L</i> ²²⁶	67 ECA 17.230 sujetos	Comparación dieta DASH con 13 enfoques dietéticos	La dieta DASH fue la más eficaz para reducir la PAS (90%)
<i>Filippou CD</i> ²²⁷	111 ECA 19.164 sujetos	Dieta DASH Vs DASH con reducción de la sal 2.3 g sodio y Vs Dieta mediterránea	La reducción de sal en 2,3 g en la dieta DASH produce menos de la mitad del efecto en la PAS/PAD (-3,0/-1,6 mm Hg) que sin la dieta DASH (-6,7/-3,5 mm Hg). Dieta DASH más reducción sal: PAS/PAD (-8,9/-4,5 mm Hg)

Elaboración: Propia

4. Intervenciones en el tratamiento farmacológico

El tratamiento antihipertensivo adecuado es la piedra angular en el control de la HTA juntamente con la adopción de un estilo de vida saludable. Sin embargo, a pesar de que los tratamientos farmacológicos son eficaces ya que solo un 5-10% de pacientes son refractarios al mismo, las tasas de control de la PA en todo el mundo siguen siendo insuficientes. Cada vez hay más interés por comprender cómo influye la inercia terapéutica en el control de la PA. Intensificar el tratamiento farmacológico puede influir de un modo determinante en la ecuación(225).

La Inercia terapéutica contribuye al control inadecuado de la PA, ya que un gran número de pacientes permanecen con monoterapia o dosis inadecuadas pese a no alcanzar el control de la PA(236). El uso insuficiente de tratamiento combinado que es necesario para la mayoría de pacientes con HTA es una causa frecuente de mal control(237).

La falta de adherencia al tratamiento es un factor muy relevante como ponen en evidencia los estudios de determinación de fármacos en sangre o en orina que son tan precisos como costosos y que se han estudiado en el contexto de la HR(238). Los estudios señalan porcentajes de adherencia muy variables en HTA del 40% al 90%(239). Se conoce que una adherencia del 80% es probablemente suficiente para conseguir el éxito en el tratamiento de la mayoría de patologías(240).

Las consecuencias de la falta de adherencia son bien conocidos. Numerosas investigaciones abordan los factores individuales y ambientales que contribuyen a mantenerla. Se realiza a continuación una actualización en estos aspectos.

- Esta revisión realizada en 2018 por Willock et al(226), enfatiza en que la inercia terapéutica contribuye al control subóptimo de la PA en poblaciones hipertensas. Identifica varios factores que contribuyen a explicarla. La preocupación por los efectos secundarios tiene un impacto negativo en la adherencia a largo plazo y puede llevar a retrasos en la intensificación farmacológica. Parte de esta preocupación puede provenir del conocimiento de los cambios en la autorregulación cerebral que ocurren en respuesta a la HTA crónica no controlada, en la que los pacientes se vuelven más tolerantes a la PA alta y menos tolerantes a la PA baja. Las saturación de las agendas durante el encuentro clínico también pueden afectar a la intensificación del tratamiento, ya que a menudo no hay tiempo suficiente para evaluar exhaustivamente a los pacientes en cada visita. Incluso cuando los médicos tuvieran tiempo para abordar cuestiones como la PA, las decisiones de dosificación pueden ser difíciles. Los médicos a menudo carecen de un conocimiento claro de los efectos estándar esperados de la dosificación antihipertensiva en todas las clases de fármacos antihipertensivos(227). La incertidumbre en la dosificación puede ser especialmente pronunciada cuando los pacientes tienen comorbilidades CV y toman varias clases de antihipertensivos. Las discrepancias entre las lecturas de la PA en el consultorio y en el domicilio son frecuentes y contribuyen a la incertidumbre respecto a la optimización farmacológica, ya que los sanitarios (médicos y enfermeras) pueden no saber cuál es la PA "real". Esto conduce a un aumento de la tolerancia a la PA, alejándose del objetivo terapéutico recomendado. La intensificación del tratamiento mejora la supervivencia y disminuye la probabilidad de eventos CV en pacientes con HTA(228). Los

aspectos esenciales de la intensificación del tratamiento incluyen consideraciones de la clase farmacológica, la dosis y el protocolo de intensificación de la medicación.

- La Encuesta Nacional de Atención Médica Ambulatoria realizada entre 2005 y 2012) (229), señala que hubieron aproximadamente 41,7 millones de visitas anuales en AP de adultos hipertensos estadounidenses en las que la intensificación del tratamiento pudo haber sido beneficiosa (es decir, aquellos con una PA documentada $\geq 140/90$ mm Hg), sin embargo, solamente se realizó en un 16,8% de los casos (15,8 a 17,9%), con una trayectoria decreciente a lo largo del tiempo. El bajo porcentaje de intensificación en los diferentes grupos demográficos analizados sugiere que la inercia terapéutica es un problema generalizado y omnipresente.
- En una publicación de 2023 (230) a cerca de la intensificación del tratamiento farmacológico en pacientes con hipertensión, mayores de 60 años en Estados Unidos entre 2008 y 2018 de la Encuesta Nacional de Atención Médica Ambulatoria, indica que se llevó a cabo únicamente en el 16,2% de las visitas que lo requerían ; por tanto, la intensificación apropiada fue subóptima durante la última década en Estados Unidos para adultos de esta franja de edad.
- En un metaanálisis de 354 ECA en el tratamiento antihipertensivo combinado a dosis fijas en el que participaron cerca de 40.000 sujetos en tratamiento activo, Law et al(231). estimaron que el efecto reductor de la PA de tres fármacos simultáneos a dosis medias fue de 20 mm Hg en la PAS y 11 mm Hg en la PAD.
- Levy et al(227). intentaron cuantificar el efecto del tratamiento antihipertensivo utilizando una nueva medida normalizada de la dosis de medicación denominada Puntuación de Intensidad Terapéutica (TIS). La TIS es una medida calculada y proporcional de la dosis diaria prescrita, en relación con la dosis diaria máxima aprobada por la Food and Drug Administration de EE.UU., para agentes antihipertensivos que se suma como un único valor agregado. Por ejemplo, un paciente con la mitad de la dosis máxima recomendada de lisinopril, la mitad de la dosis máxima de clortalidona y la mitad de la dosis máxima de amlodipino tendría un TIS de 1,5 (0,5 para lisinopril, 0,5 para clortalidona y 0,5 para amlodipino). Utilizando un modelo lineal de efectos mixtos del cambio de la PA a lo largo del tiempo, demostraron que cada aumento de 1 punto en el TIS daría lugar a una reducción de 14-16 mm Hg en la PAS, un hallazgo en gran medida coherente con el metaanálisis de Law que se cita en el párrafo anterior.
- Un estudio realizado en Austria por Rhola et al.,(232) y publicado en 2018 investigó en 139 pacientes una estrategia para mejorar el control de la PA en AP utilizando una combinación en un solo comprimido que contenía (olmesartán, amlodipino y/o hidroclorotiazida) comparándolo con un grupo control que utilizó prescripción estándar. Una proporción significativamente mayor de pacientes del grupo intervención frente al grupo control, alcanzó el

objetivo de PA en la consulta ($67\% \pm 26\%$ frente a $39\% \pm 29\%$), diferencia media $-27,9\%$ (IC 95% 54.0%; -1.7% , $p= 0,038$). La proporción de pacientes con MAPA controlada en 24h ($<130/80$ mm Hg) fue similar entre los grupos ($49\% \pm 33\%$ frente a $40\% \pm 34\%$). En ambos grupos se observaron reducciones de la PA estadística y clínicamente significativas tras la intervención. En el grupo intervención, una mayor proporción de pacientes alcanzó el objetivo de PA en comparación con la atención estándar.

- En un metaanálisis conducido por Lemstra et al., en 2018 ha informado que el 12% de los pacientes con hipertensión nunca llegan a iniciar el tratamiento prescrito (233). Las tasas de falta de continuidad reportadas en el primer año tras iniciar el tratamiento oscilan entre el 30% y el 80%(234).
- Se tiene evidencia de que la complejidad del régimen terapéutico influye en la adherencia al tratamiento. La falta de adherencia fue $< 10\%$ con un solo comprimido, se aproximó al 20% con 2 y al 40% con 3, y llegó a tasas muy altas con 5 o más comprimidos(235). La adherencia es inversamente proporcional al número y frecuencia de dosis pautadas(236).
- La combinación de 2 fármacos podría controlar la PA de 2/3 de pacientes(237), la combinación de 3 fármacos 80%(238). La estrategia de tratamiento más efectiva sería la que fomente el uso de tratamiento combinado en la mayoría de pacientes en un solo comprimido y se base en un algoritmo simple. La simplificación del tratamiento farmacológico ha logrado los mejores resultados en la adherencia(239)(240).
- Otras estrategias que mejoraron la adherencia fueron los sistemas de recordatorios, intervenciones cognitivo-conductuales basados en una mejor relación con el prescriptor que identifica posibles barreras, colaboración de otros profesionales de la salud (enfermería, farmacéuticos)(241). Uso de sistemas telemáticos, que se abordan en el siguiente capítulo.

Tabla 21. Intervenciones en tratamiento farmacológico, inercia y adherencia

Referencia	Población	Intervención	Resultados
<i>Mu L</i> ²³²	Encuesta Nacional 41,7 millones de visitas	Evaluar la intensificación 2005 a 2012 USA	Fue tan baja como del 16,8% en HTA no controlada
<i>Chiu N</i> ²³³	Encuesta Nacional	Evaluar la intensificación 2008-2018 USA	Fue tan baja como del 16,2% en HTA no controlada en >60 años
<i>Law MR</i> ²³⁴	354 ECA 40.000 sujetos	Evaluar efecto reductor del tratamiento farmacológico	Efecto hipotensor de asociar 3 antihipertensivos simultáneos a dosis medias fue de: PAS/PAD20/11 mm Hg
<i>Rohla M</i> ²³⁵	139 sujetos	Triple terapia en un solo comprimido Vs terapia estándar	Control ($67\% \pm 26\%$ frente a $39\% \pm 29\%$) a favor de la intervención. $P = 0,038$

Elaboración: Propia

A pesar de todos los avances en el tratamiento de la HTA, sigue existiendo una brecha persistente entre los objetivos de salud establecidos y las tasas de control de la PA alcanzados. Son muchos los factores que pueden contribuir de forma importante a este desfase entre los que enumeran la inercia terapéutica y la falta de adherencia.

5. Intervenciones que utilizan nuevas tecnologías

El teléfono inteligente, ahora omnipresente, ofrece una herramienta práctica para ayudar en el tratamiento de la hipertensión mediante el uso de aplicaciones dirigidas a la gestión del estilo de vida. Las intervenciones basadas en aplicaciones han mostrado resultados prometedores. Pero por otro lado la mayoría de aplicaciones carecen de una base teórica clara, ausencia de pruebas relacionadas con la eficacia, mínima intervención de profesionales sanitarios en el desarrollo de estas aplicaciones. La mayoría no cumplen las normas de seguridad y privacidad de datos. Aún se requiere profundizar en la interacción entre la industria y los investigadores en salud para el desarrollo de aplicaciones que se dirijan al control de la PA con mayores garantías.

- El objetivo de la revisión sistemática publicada por Xu H y Long en 2020(242) fue recopilar las pruebas disponibles para determinar el efecto general de las aplicaciones de teléfonos inteligentes en el control de la PA, la adherencia a la medicación y los cambios en el estilo de vida de las personas con hipertensión. Se realizaron búsquedas en diferentes bases de datos para identificar ECA de intervenciones basada en una aplicación en el control de la HTA. Ocho estudios con un total de 1657 participantes cumplieron los criterios de inclusión. El análisis mostró un efecto global significativo a favor de la intervención con teléfonos inteligentes (diferencia de medias ponderada -2,28; (IC 95%: -3,90-0,66). El análisis agrupado de los estudios que evaluaron la adherencia a la medicación demostró un efecto significativo ($p < 0,001$) a favor del grupo de intervención. No se demostraron diferencias entre los grupos con respecto a la actividad física. Concluyen que una intervención con teléfonos inteligentes conduce a una reducción de la PA y un aumento de la adherencia a la medicación en personas con hipertensión.
- Kumar et al.,(243) publicaron un estudio transversal para determinar el contenido de las aplicaciones médicas diseñadas para la gestión de la HTA, consultaron Google Play y Apple iTunes. Analizaron 107 Apps. Registraron las principales funcionalidades de las aplicaciones, como el seguimiento de la PA, el pulso, el peso y el IMC. Observaron que el 72% de las aplicaciones tenían función de seguimiento, el 22% herramientas para mejorar la adherencia a la medicación, el 37% información general de la HTA y el 8% información de la dieta DASH. Estos datos mostraron que la mayoría de las aplicaciones para la HTA están diseñadas principalmente para funciones de gestión de la salud. Sin embargo, el 14% de las aplicaciones de Google Android podían transformar el smartphone en un dispositivo médico para medir la PA. Ninguna de estas aplicaciones utilizaba un manguito para medir la PA ni tenía documentación de validación con respecto a un patrón oro. Sólo el 3% de las aplicaciones fueron desarrolladas por organismos sanitarios como universidades u organizaciones profesionales. Los consumidores tienen una fuerte tendencia a descargar y valorar

favorablemente las aplicaciones que se anuncian para medir la PA y la frecuencia cardíaca, a pesar de la falta de validación de estas aplicaciones. Es necesaria una mayor supervisión en el desarrollo de aplicaciones médicas para la HTA, especialmente cuando se consideran dispositivos médicos.

- Varios estudios han demostrado el potencial de las aplicaciones móviles como apoyo a la gestión de la salud. Sin embargo, rara vez se presenta el diseño y el proceso de desarrollo de estas aplicaciones. En 2023 Elton Lobo et al.,(244). presentaron el desarrollo de una aplicación de smartphone para el control de la hipertensión. Consta de seis pasos fundamentales. Parte de una revisión bibliográfica para determinar las preferencias de las personas con hipertensión (Paso 1) y los objetivos necesarios hacia la promoción de conductas de autocontrol (Paso 2). En base a estos resultados se aplican estrategias teóricas y prácticas en consultas con las partes interesadas y los investigadores (Paso 3), que se utilizaron para identificar la funcionalidad y desarrollar una aplicación (Paso 4). La adopción (paso 5) y la evaluación (paso 6) de la aplicación móvil se llevarán a cabo en un estudio futuro. Utilizan el análisis MoSCoW para considerar cuatro elementos clave: la educación, la adherencia a la medicación, la modificación del estilo de vida y el apoyo al manejo de la PA. El resultado final es una aplicación que proporciona educación sanitaria en relación con la enfermedad, al tiempo que utiliza dispositivos portátiles para promover la modificación del estilo de vida y el control de la PA. La aplicación también contiene un portal clínico con reglas y listas de medicación tituladas por el médico para garantizar la adherencia al tratamiento, con notificaciones regulares para impulsar el cambio de comportamiento. Además, los datos de la aplicación pueden ser revisados por pacientes y médicos cuando sea necesario.
- Las aplicaciones relacionadas con la salud son una forma eficaz de apoyar la autogestión de la hipertensión. Sin embargo, la creciente variedad de aplicaciones para la hipertensión disponibles en el mercado crea la necesidad de que los pacientes y los profesionales de la salud estén informados de la eficacia de estas aplicaciones y los niveles de privacidad y seguridad que ofrecen. El objetivo de este estudio realizado por Alessa et al.,(245) fue describir y evaluar todas las aplicaciones disponibles para el autocontrol de la hipertensión en las tiendas de aplicaciones más populares e investigar sus funcionalidades. En enero de 2018, se visitaron las tiendas de Apple y Google Play del Reino Unido en busca de todas las apps gratuitas y de pago que apoyaran la autogestión de la hipertensión. Se incluyeron las apps en inglés, con funcionalidades de apoyo a la autogestión de la hipertensión y dirigidas a usuarios adultos. Se descargaron las aplicaciones incluidas y se investigaron sus funcionalidades. Dos revisores codificaron de forma independiente las técnicas de cambio de conducta (TCC) vinculadas con el marco teórico del dominio (MDD) en el que se basaban las aplicaciones potencialmente eficaces. También se evaluó de forma independiente la privacidad y seguridad de los datos de las aplicaciones. Se incluyeron 186 aplicaciones para la hipertensión que cumplían los criterios de inclusión. La mayoría de estas aplicaciones tenían una sola funcionalidad (n=108), mientras que el resto ofrecía diferentes combinaciones de funcionalidades. Un pequeño número de aplicaciones tenía funcionalidades completas (n=30) que probablemente sean más eficaces para apoyar el autocontrol de la

hipertensión. La mayoría de las aplicaciones carecían de una base teórica clara. Hubo una ausencia preocupante de pruebas relacionadas con la eficacia y la facilidad de uso de las 186 aplicaciones, y la participación de los profesionales sanitarios en el proceso de desarrollo de la aplicación fue mínima. Tampoco se respetaba la privacidad de los datos.

Tabla 22. Intervenciones utilizando nuevas tecnología

Referencia	Población	Intervención	Resultados
<i>Xu H</i> ²⁴⁵	8 ECA 1657 Sujetos	Evaluar el efecto de las Apps en el control de la PA, adherencia y estilos de vida	Diferencia de medias (-2,28; IC del 95% -3,90 a 0,66) a favor GI*. La adherencia fue mejor en el GI ($p < 0,001$). No hubo diferencia en la AF**
<i>Kumar N</i> ²⁴⁶	107 Apps	Evaluar funcionalidades	72% Apps función de seguimiento, 22% herramientas para mejorar la adherencia, el 37% información de HTA y 8% de dieta DASH. El 3% fueron desarrollada por organismos sanitarios
<i>Alessa T</i> ²⁴⁸	186 Apps	Evaluar funcionalidades de apoyo a la autogestión y privacidad	108 una sola funcionalidad, la mayoría carecía de una base teórica clara. No se respetaba la privacidad de datos.

Elaboración: Propia. *GI Grupo intervención. **AF Actividad física

El uso de aplicaciones móviles en el campo de la medicina evoluciona constantemente. La HTA sigue estando infradiagnosticada y, por tanto, sin tratar. La mayoría de pacientes no consiguen alcanzar los objetivos en las cifras de PA. La tecnología móvil actual tiene la capacidad de informar y motivar al público en el diagnóstico oportuno de la hipertensión, facilitar la comunicación entre médicos y pacientes, ayudar en el seguimiento de los niveles de PA y la optimización del tratamiento. Promover un estilo de vida saludable.

Existe un potencial de impacto positivo de la tecnología mHealth en la gestión de la HTA, así como probables efectos perjudiciales que justifican la cautela. La investigación en este campo está en curso y se necesitan futuros estudios para establecer el uso de tecnología móvil en el tratamiento de la HTA.

6. Intervenciones en la automonitorización y automanejo de la medicación

El término automanejo fue utilizado por primera vez por Thomas Creer para indicar que los pacientes son participantes activos en su propio tratamiento(246). Es un concepto polémico desde su traducción: “self-management” es autocuidado, autocontrol, autogestión, autotratamiento. “Self” está claro que significa auto, pero “management” tiene acepciones como: manejo, gobierno, gerencia, gestión, negociación, destreza, dirección, tratamiento, atención, etc. En la actualidad no hay claridad ni acuerdo al respecto en la bibliografía. En un sentido general, el automanejo se define como la atención diaria, por parte de los propios pacientes, a sus patologías crónicas en el curso de estas(247). El término adquiere su significado preciso según el contexto donde aparece.

El automanejo representa una estrategia prometedora en AP para el seguimiento de enfermedades crónicas que permite ir más allá de la simple información al paciente. Es un activo fundamental para el control de la PA con el que se ha contado poco hasta el momento.

En un informe de 2011 elaborado por el Departamento de Salud y Servicios Sociales de los Estados Unidos, se incluyó el automanejo como una de las cuatro metas del marco estratégico para mejorar el estado de salud de las personas con enfermedades crónicas(248).

En este capítulo es obligado hacer referencia a Richard McManus, investigador de la Universidad de Oxford en el área de Ciencias de la Salud en AP, porque ha sido autor de importantes publicaciones al respecto y ha trabajado en el desarrollo de este concepto en la HTA. Ha puesto las bases mediante un primer trabajo de diagnóstico de la situación actual y ha realizado a continuación varios estudios que ponen el foco en la autogestión/automanejo del propio paciente con hipertensión, para mejorar su control y avanzar en la autoresponsabilidad. También es el autor más prolífico en el automanejo de la medicación, guiada por la automonitorización, orientada por su médico de familia y transmitida por telemonitorización para su seguimiento y seguridad. Finalmente ha trasladado su experiencia como uno de los autores de las guías europeas de hipertensión de 2018. A continuación, presento su contribución en primer lugar, junto a otros trabajos de actualidad en este tema.

La automonitorización es la puerta de entrada a la autogestión del tratamiento en hipertensión, como la glicemia capilar lo es para la aplicación de una dosis adecuada de insulina en el paciente diabético.

- Aunque la automonitorización de la PA es habitual entre los pacientes con hipertensión, se sabe poco del uso que hacen de ella los médicos en AP. El objetivo de esta encuesta llevada a cabo por McManus RJ, et al.,(249), fue conocer la opinión y la práctica de los médicos de AP del Reino Unido en el autocontrol. Se realizó una encuesta por Internet a médicos de cabecera del Reino Unido utilizando un proveedor de servicios de Internet. El hipervínculo fue abierto por 928 médicos, de los cuales 625 (67%) completaron el cuestionario. 557 (90%) declararon que tenían pacientes que se auto monitorizaban, 191 (34%) tenían un monitor que prestaba a los pacientes, 171 (31%) impartían formación en automonitorización a sus pacientes y 52 (9%) ofrecían formación a otros médicos de familia. 367 (66%) recomendaron

al menos al menos dos lecturas al día, y 416 (75%) recomendaron al menos 4 días de seguimiento cada vez. 180 (32%) revisaron las lecturas autocontroladas para tener en cuenta las presiones más bajas fuera de la consulta; 10/5 mm Hg (PAS/PAD) fue el factor de ajuste más comúnmente utilizado. El autocontrol de la PA estaba muy extendido entre los pacientes de los médicos de familia que respondieron. Aunque la mayoría utilizaba protocolos de medición adecuados, algunos médicos de cabecera sugirieron mediciones domiciliarias mucho más frecuentes de lo habitual. Además, la interpretación de la PA domiciliaria no era óptima, y sólo una minoría de pacientes reconocían que los valores de PA son inferiores en domicilio que en la medición clínica.

- Un ECA desarrollado por McManus RJ, et al.,(250), TASMINT2, en 24 consultas de médicos de AP, se incluyeron 527 pacientes de entre 35 y 85 años con PA >140/90 mm Hg a pesar del tratamiento antihipertensivo. Los participantes fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 1:1 a la autogestión, consistente en la automonitorización de la PA y la automedicación de los fármacos antihipertensivos, combinada con la telemonitorización de las mediciones domiciliarias, o a la atención habitual. El criterio de valoración primario fue el cambio en la PAS media entre el valor basal y cada punto de seguimiento (6 meses y 12 meses). Los participantes fueron asignados aleatoriamente al autocontrol (n=263) o al control estándar (n=264). Los participantes debían realizar tomas de la PA durante la primera semana de cada mes y transmitir las lecturas al equipo de investigación mediante un módem automatizado. Se utilizó un sistema de colores para codificar las lecturas, verde (por debajo del objetivo, pero por encima del límite de seguridad), ámbar (por encima del objetivo, pero por debajo de los límites de seguridad) y rojo (fuera de los límites). Se consideró que un mes por encima del objetivo si las lecturas de 4 o más días estaban por encima del objetivo. Los participantes del grupo intervención acordaron programas de optimización farmacológica de acuerdo con los médicos que se apoyaban en lineamientos de las guías NICE de HTA. La PA sistólica media disminuyó en 12,9 mm Hg (IC 95%: 10,4-15,5) desde el inicio hasta los 6 meses en el grupo de autocontrol y en 9,2 mm Hg (IC 95%: 6,7-11,8) en el grupo de control (diferencia entre grupos 3,7 mm Hg, (IC 95%: 0,8-6,6); (p 0,013). Desde el inicio hasta los 12 meses, la PAS disminuyó 17,6 mm Hg (IC 95%:14,9-20,3) en el grupo de autocuidado y 12,2 mm Hg (IC 95%: 9,5-14,9) en el grupo de control (diferencia entre grupos 5,4 mm Hg, IC 95%: 2,4-8,5); (p= 0,004). La frecuencia de la mayoría de los efectos secundarios no difirió entre los grupos. El autocontrol de la hipertensión en combinación con la telemonitorización representa una nueva e importante herramienta en el control de la hipertensión en AP.
- McManus et al.,(251). Realizaron un ECA para determinar el efecto de la automonitorización con autoadministración de medicación antihipertensiva en pacientes con ECV, diabetes o ERC en AP en el que participaron 552 pacientes >35 años. Se realizó en 59 centros de AP del Reino Unido. El objetivo de medición en la visita en la consulta fue de 130/80 mm Hg y en el domicilio 120/75 mm Hg. Tras la formación, los pacientes de la intervención acudieron a su médico de familia para acordar un plan individualizado de 3

pasos para el incremento de dosis o adición de nueva medicación antihipertensiva. Esto se plasmó en un algoritmo. Los pacientes debían tomarse la PA dos veces por la mañana, la primera semana de cada mes. También utilizaron la codificación por colores desarrolladas para el ensayo TASMINH2 que se citó en el párrafo anterior. Lecturas muy altas o bajas (PA >180/100 mm Hg o <100 mm Hg sistólica) requerían que el participante se pusiera en contacto con su médico. El resultado primario fue la diferencia en la PAS entre los grupos de intervención y control a los 12 meses. La PA media basal fue de 143,1/80,5 mm Hg en el grupo de intervención y de 143,6/79,5 mm Hg en el grupo de control. Después de 12 meses, la PA media había disminuido a 128,2/73,8 mm Hg en el grupo de intervención y a 137,8/76,3 mm Hg en el grupo de control, una diferencia de -9,2 mm Hg (IC 95%, 5,7-12,7) en la PAS y de -3,4 mm Hg (IC 95%, 1,8-5,0) en la PAD tras la corrección de la PA basal. Estos resultados fueron comparables en todos los subgrupos. Concluyendo que entre los pacientes con HTA y alto RCV, el autocontrol con automedicación en comparación con la atención habitual dio como resultado una PAS más baja a los 12 meses de seguimiento.

- En 2018 McManus et al., publicaron en The Lancet el ECA TASMINH4(252) que tenía como objetivo evaluar la eficacia de la automonitorización de la PA, con o sin telemonitorización, para el ajuste de los fármacos antihipertensivos en AP, en comparación con la atención habitual. Fue un ensayo controlado, aleatorizado, paralelo realizado en 142 consultas de AP del Reino Unido, e incluyó a pacientes hipertensos mayores de 35 años, con una PA superior a 140/90 mm Hg, y que estaban dispuestos a automonitorizar su PA. Se asignó aleatoriamente a los participantes: a un grupo de automonitorización (n=395), un grupo de telemonitorización (n=393), o al grupo de atención habitual (n=394). Después de 12 meses la PAS media fue inferior en ambos grupos de intervención en comparación con la atención habitual (automonitorización 137 mm Hg y telemonitorización 136 mm Hg frente a atención habitual 140 mm Hg; diferencias medias ajustadas frente a atención habitual: automonitorización sola, -3,5 mm Hg (IC 95%: -5,8 a -1,2); telemonitorización, -4,7 mm Hg (-7,0 a -2,4). Por tanto, la automonitorización, con o sin telemonitorización, conduce a una PA significativamente más baja que el tratamiento guiado por lecturas clínicas. La automonitorización podría convertirse en la piedra angular del tratamiento de la hipertensión en AP.
- En el ensayo HOME BP, desarrollado por McManus RJ et al.,(253), se pretendía probar una intervención digital en el tratamiento de la HTA en AP, combinando la automonitorización de la PA y el autotratamiento guiado, con los mismos criterios que en los estudios ya citados del mismo investigador. Participaron 622 personas con HTA tratada pero mal controlada con cifras >140/90 mm Hg y acceso a Internet. Los participantes fueron aleatorizados a la automonitorización de la PA con intervención digital (305 participantes) o a la atención habitual (317 participantes). La intervención digital proporcionó también consejos acerca del estilo de vida y apoyo motivacional. La variable principal fue la diferencia en la PA (media de la segunda y tercera lecturas) después de un año, ajustada por la PA basal. La PA disminuyó de 151,7/86,4 a 138,4/80,2 mm Hg en el grupo de intervención y de 151,6/85,3 a 141,8/79,8 mm Hg en el grupo de atención habitual, lo que supone una diferencia media

en la PAS de -3,4 mm Hg (IC 95%: -6,1 a -0,8 mm Hg) y una diferencia media en la PAD de -0,5 mm Hg (IC)%%: -1,9 a 0,9 mm Hg). El ensayo mostró un cociente coste-efectividad incremental de 11 £ (15 \$, 12 €; intervalo de confianza del 95%: 6 £ a 29 £) por cada mm Hg de reducción. La conclusión fue que la intervención digital HOME BP conduce a un mejor control de la HTA que la atención habitual, con costes incrementales bajos. La implementación en AP requerirá la integración informática en los flujos de trabajo y tener en cuenta a las personas excluidas digitalmente.

- Una revisión sistemática publicada en 2018 por Shahaj et al., (254) se propuso evaluar la eficacia de la autogestión asistida en la HTA e identificar los componentes eficaces del apoyo. A partir de una búsqueda en ocho bases de datos desde 1993 hasta 2017. Seis revisiones cualitativas y 29 cuantitativas proporcionaron datos de 98 y 446 estudios respectivamente. El apoyo al autocontrol redujo la PAS (entre 2 y 6 mm Hg) y la PAD (entre 1 y 5 mm Hg). La información de la hipertensión y el tratamiento, la AMPA y los medios telemáticos se utilizaron ampliamente en las intervenciones eficaces. La percepción de los pacientes de una enfermedad con múltiples síntomas contrastaba con la visión profesional de una enfermedad asintomática. La AMPA, en el curso de una relación de apoyo profesional-paciente cambió la percepción y la importancia de los síntomas y fomentó la confianza en el automanejo de la HTA. La autogestión asistida puede mejorar el control de la PA. El autocontrol de la PA (con o sin telesalud) puede salvar la brecha entre la perspectiva médica y la del paciente y permitir un autocontrol eficaz.
- La publicación de artículos acerca del efecto beneficioso de la AMPA en el control de la PA ha aumentado de forma importante. Bray et al, incluyen 25 ECA(255) y sus conclusión es que la automonitorización reduce la PA en una cantidad pequeña pero significativa. Agarwal en 2011 con 37 ensayos(256) encuentran que el control de la HTA mejora con la automonitorización, pero aún más si se asocia con tratamiento o con telemonitorización. Uhlig en 2012 (257)con 49 ECA determinan que la AMPA con o sin apoyo adicional puede conferir un pequeño beneficio en el control de la PA en comparación con la atención habitual, pero el efecto de la PA más allá de los 12 meses y las consecuencias clínicas a largo plazo siguen sin estar claros. Una revisión reciente, realizada por Tucker et al.,(172) ha demostrado que la automonitorización por sí sola no mejora el control de la PA, pero puede ser beneficiosa cuando se combina con intervenciones que proporcionan apoyo personalizado a los pacientes. El objetivo de una nueva revisión Cochrane, cuyo protocolo ha sido publicado en 2023 por Doogue et al., (258) es proporcionar una evaluación de la eficacia de la AMPA en el tratamiento de la hipertensión. Los resultados no se han publicado hasta la fecha de finalización de esta tesis doctoral.
- En nuestro medio, el protocolo y estudio ADAMPA(259) se ha publicado y tienen el objetivo de evaluar la efectividad en AP, de una intervención que incluye componentes educativos, automonitorización de la PA y automanejo de la medicación antihipertensiva en comparación con la atención habitual, en una población con hipertensión mal controlada, durante un período de 12 meses. El estudio se ha publicado con resultados esperanzadores en el control de la HTA sin aumento de los efectos secundarios.

Tabla 23. Intervenciones en automonitorización

Referencia	Población	Intervención	Resultados
<i>McManus RJ</i> ²⁵²	527 sujetos	AMPA, Autotratamiento y Telemonitorización	PAS neta -3,7 mm Hg 6 meses PAS neta -5,4 mm Hg 12 meses
<i>McManus RJ</i> ²⁵³	552 sujetos	Intervención previa En pacientes con ECV	PAS neta – 9,2 mm Hg 12 meses
<i>McManus RJ</i> ²⁵⁴	1182 sujetos	Compara AMPA con telemonitorización y con atención habitual	AMPA: PAS -3,5 mm Hg telemonitorización: -4,7 mm Hg AMPA con o sin telemonitorización mejora control PA
<i>McManus RJ</i> ²⁵⁶	662 sujetos	Intervención digital con sesiones en estilo de vida y automonitorización	PAS -3,4 mm Hg
<i>Shahaj O</i> ²⁵⁷	544 ECA	Evaluar el efecto del apoyo al autocontrol	PAS (entre -2 y -6 mm Hg) PAD (entre -1 y 5 mm Hg) los medios telemáticos se usaron ampliamente en intervenciones eficaces
<i>Tucker KL</i> ¹⁷⁴	25 ECA	Evaluar el efecto de la AMPA sola o con otras intervenciones	Automonitorización sola: - 1 mm Hg. Con apoyo intensivo:- 6 mm Hg a 12 meses

Elaboración: Propia

Si se considera el automanejo con todos sus elementos y características prácticas, no se trata solamente de un enfoque lógico en la atención de salud, sino que además es una manera óptima de abordar las enfermedades crónicas a largo plazo(260).

7. Intervenciones multifactoriales

Existen muy pocos estudios generados desde AP que se asienten en la automonitorización de la PA y que desarrolle una intervención multifactorial que tome en cuenta el automanejo de la medicación por parte del paciente, la dieta, y la actividad física en el control de la PA. La mayoría de trabajos abordan un aspecto concreto de los reseñados o se desarrollan desde los centros hospitalarios o desde los gobiernos locales o estatales. Muchas son intervenciones educativas como se ha recogido en epígrafes anteriores y no de “prescripción” individualizada de actividad física o de dieta con seguimiento de su aplicación.

- Aunque no es un proyecto realizado en AP sino una intervención comunitaria a gran escala, la implementación de una intervención que se llevó a cabo en Karelia del norte, Finlandia, en 1972(261) es ejemplar. Uno de los principales objetivos fue el control de la HTA. Incluía actividades comunitarias para reducir la PA en toda la población, detectar a los sujetos con hipertensión, mejorar su tratamiento, establecer métodos diagnósticos y terapéuticos normalizados y supervisar el rendimiento de los servicios de salud. Tras los primeros 5 años, el programa se extendió a todo el país. A finales de la década de 1970 se empezó a trabajar para reducir la ingesta de sal y se han producido reducciones sustanciales en su ingesta en la población finlandesa.

Se han observado notables mejoras tanto en los niveles de PA como en el tratamiento y control de la HTA. Entre 1972 y 2012, la media de la PAS entre los hombres de 30 a 59 años había disminuido de 149 mm Hg a 135 mm Hg y entre las mujeres de 153 mm Hg a 129 mm Hg. Los descensos de la PAD media han sido de 92 mm Hg a 84 mm Hg entre los hombres y de 92 mm Hg a 79 mm Hg entre las mujeres.

- Otro proyecto comunitario para el control de la HTA(262). Se realizó en AP en Porto Alegre, Brasil con apoyo del Ministerio de Sanidad que estableció la formación de equipos sanitarios multidisciplinares compuestos por un educador físico, un farmacéutico y un dietista, con el objetivo de promover la adherencia al tratamiento farmacológico, planificar una dieta equilibrada y fomentar la práctica de actividad física mediante una intervención grupal que consistió en talleres de educación sanitaria impartidos con periodicidad mensual en lugares cercanos al lugar de residencia de los participantes como iglesias, salones, parques; y sesiones de entrenamiento de ejercicio aeróbico dos veces por semana con una duración de 60 minutos. Los pacientes elegibles fueron asignados aleatoriamente al programa multidisciplinar o al programa multidisciplinar más atención personalizada. Se reclutaron 254 pacientes mayores de 40 años con hipertensión no controlada. Tras 6 meses de seguimiento la PAS disminuyó notablemente en ambos grupos (-11,8 mm Hg en el grupo del programa multidisciplinario y -12,9 mm Hg en el grupo de atención personalizada; $p < 0,001$). Del mismo modo, se observó un cambio significativo en la PAD a lo largo del tiempo en ambos grupos. Estos resultados demuestran una eficacia similar en ambas intervenciones. La combinación con atención personalizada no se tradujo en un beneficio adicional en el control de la PA. El modelo del programa multidisciplinario debe ser considerado para todos los pacientes hipertensos en AP.
- EL estudio PREMIER(263) ha sido un trabajo de referencia que ha inspirado la realización de múltiples iniciativas en varios países, no fue desarrollado en AP sino en centros médicos adscritos a varias universidades americanas. Su propósito fue determinar los efectos de las intervenciones multicomponente en el estilo de vida en la PA. Los participantes con PA no controlada fueron aleatorizados a i) intervención conductual de estilo de vida ($n=268$), ii) intervención conductual + dieta DASH ($n=269$) y iii) atención estándar de asesoramiento ($n=274$). Las intervenciones consistieron en sesiones grupales e individuales durante 18 meses. Ambas intervenciones conductuales redujeron significativamente el peso, mejoraron la forma física y disminuyeron la ingesta de sodio. La intervención conductual más DASH también aumentó la ingesta de fruta, verdura y lácteos. Tras restar el valor del grupo estándar, la reducción neta media de la PAS fue de -3,7 mm Hg ($p < 0,001$) en el grupo de intervención conductual y de -4,3 mm Hg ($p < 0,001$) en el grupo conductual más dieta DASH; la diferencia de PAD entre los grupos conductual y conductual más DASH fue de 0,6 mm Hg ($p = 0,43$). Los resultados proporcionan fundamentos científicos para la aplicación de programas de intervención conductual multicomponente en el estilo de vida para el control de la PA y para prevenir la ECV.

- Manalili et al(264), realizaron una revisión sistemática y metaanálisis utilizando el Medline, Cochrane, Embase, Cumulative Index to Nursing and Allied health literature y PsychINFO. La búsqueda se realizó desde enero de 1980 a marzo de 2020, se incluyeron los ECA que evaluaron estrategias de mejora de la calidad centradas en la persona (CCP) para la gestión y control de la HTA en AP. Los dominios estructurales identificados incluyen: la creación de una cultura a lo largo de todo el proceso asistencial; el diseño conjunto con los pacientes de programas educativos, de promoción de la salud y de prevención; la creación de un entorno propicio y acogedor y el desarrollo e integración de estructuras de apoyo a la tecnología de la información sanitaria y de medición y seguimiento de los resultados de la CPC. Los dominios de proceso describen la importancia de cultivar la comunicación, la atención respetuosa y compasiva; implicar a los pacientes en la gestión de su atención. Se incluyeron ocho estudios (con un total de 5654 pacientes). Los resultados favorecen el uso de intervenciones de mejora de la CCP frente a la atención habitual en pacientes con hipertensión. El autocuidado tuvo los mayores efectos en los objetivos de PA. Las intervenciones educativas en médicos produjeron la mayor reducción de la PAS, mientras que la educación del paciente y los sistemas de recordatorio al paciente registraron las mayores mejoras en la PAD. Aunque las intervenciones variaron en su estrategia de aplicación, las características comunes incluyeron, la comunicación personalizada, el uso de tecnologías de la información y la colaboración multidisciplinar entre médicos, enfermeras y farmacéuticos.
- El estudio publicado por He et al en 2017 en la revista JAMA (265) con el objetivo de comprobar si una intervención multicomponente dirigida por agentes de salud comunitarios mejoraría el control de la PA entre los pacientes con hipertensión de bajos ingresos. Participaron 18 centros de AP del Sistema Público Nacional de Argentina. Un total de 1432 participantes fueron reclutados y aleatorizados a la atención habitual vs una intervención multicomponente que incluyó visita domiciliaria de un trabajador de salud comunitario (educación en salud, monitorización de la PA en el hogar y retroalimentación de la PA), una intervención médica y una intervención de mensajes de texto durante 18 meses. Se obtuvieron tres mediciones de la PA en cada una de las 2 visitas iniciales y las 2 finales utilizando un protocolo estándar, cuyas medias se utilizaron para los análisis. La reducción de la PAS fue de -19,3 mm Hg en el grupo de intervención y de -12,7 mm Hg en el grupo de atención habitual. La diferencia en la reducción de la PAS fue de -6,6 mm Hg (IC 95%: 4,6 a 8,6); ($p < 0,001$). La PAD disminuyó -12,2 mm Hg en el grupo de intervención y -6,9 mm Hg en el grupo de control; la diferencia en la reducción fue de -5,4 mm Hg (IC 95%: 4,0-6,8 mm Hg). Ambas con una ($p < 0,001$). No se notificaron acontecimientos adversos. Los pacientes argentinos de bajos ingresos con hipertensión no controlada que participaron en una intervención multicomponente dirigida por agentes de salud comunitarios experimentaron una mayor disminución de la PAS y PAD que los pacientes que recibieron atención habitual durante 18 meses.

Tabla 24. Intervenciones multifactoriales

Referencia	Población	Intervención	Resultados
<i>Kuhmmer R</i> ²⁶⁵	243 sujetos	Programa multidisciplinar Programa más atención individualizada	Programa - 11,8 mm Hg más intervención – 12,9 mm Hg
<i>Svetkey LP</i> ²⁶⁶	811 sujetos	Conductual Conductual + DASH	Conductual PAS neta -3,7 mm Hg Conductual + DASH PAS neta - 4,3 mm Hg. Ambas: reducción de peso, mejor forma física, reducción de la ingesta de sodio.
<i>Manalili K</i> ²⁶⁷	8 ECA 5654 sujetos	Evaluar estrategias de mejora de la calidad centradas en la persona para la gestión y control de la HTA en AP	Autocuidado mejor efecto en PA educación sanitaria médicos mayor reducción PAS, en pacientes y recordatorios en PAD
<i>He J</i> ²⁶⁸	1432 sujetos	Multicomponente dirigida por agentes de salud: educación, monitorización y retroalimentación. En pacientes de bajos ingresos	PAS neta 5,4 mm Hg en el grupo intervención

Elaboración: propia

Es indudable que para el control de la HTA se requiere asociar la prescripción de medicación antihipertensiva: un enfoque farmacológico y promover estilos de vida saludable: un enfoque conductual. Sin embargo, esta evidencia no ha llegado de manera contundente a la consulta del médico y de la enfermera y las estadísticas siguen siendo muy desfavorables.

Es necesario profundizar en las causas de la situación actual en AP en nuestro medio. Los pacientes con HTA nos interrogan acerca de la efectividad de las intervenciones para el control de su patología. Este trabajo intenta responder esta pregunta y ofrecer alternativas.

II. HIPÓTESIS-OBJETIVOS

La falta de control de la HTA constituye un importante problema de salud que afecta a 1 de cada 7 personas en el mundo. Menos de la mitad de pacientes diagnosticados alcanzan el control adecuado. Podemos convenir que la AP es el ámbito donde se diagnostica, trata y realiza el seguimiento de la mayoría de pacientes con HTA.

Tras la revisión bibliográfica, se ha podido establecer la situación del estado de la ciencia respecto a dicha falta de control.

HIPÓTESIS

Las hipótesis conceptuales se pueden enunciar de la siguiente manera:

1. El tratamiento farmacológico es una medida necesaria, pero no suficiente para su control. Es preciso promover un estilo de vida saludable como un paso más para alcanzarlo.
2. El estilo de vida que reduce las cifras de PA incluye entre otras acciones: evitar alcohol y tabaco, reducir el consumo de sal y grasas, alcanzar un IMC adecuado y tener una actividad física apropiada.
3. La AMPA sumada a otras intervenciones ha demostrado mejorar el control de los pacientes con hipertensión y la adherencia farmacológica.
4. La autogestión en las patologías crónicas constituye una herramienta necesaria e irremplazable para integrar las recomendaciones saludables a la vida diaria, conocer su propia condición y su manejo para la toma de decisiones compartidas con el personal sanitario que le asiste.

De estas hipótesis conceptuales surgió la necesidad de articular una intervención que tenga en cuenta estas facetas y probarla.

Para ello se planteó una primera hipótesis operativa de modelización y una de pilotaje.

1. Es posible modelizar (fase1) una intervención multifacética, compleja, para ser llevada a cabo en AP que sea factible y que tenga en cuenta los obstáculos y facilitadores que consideren los profesionales de AP y de los pacientes hipertensos.
2. Es posible pilotar (fase 2) en situación de práctica real la intervención modelizada para constatar su aplicabilidad y aproximarse a su efectividad.

Una vez diseñada y pilotada la intervención se aborda la hipótesis conceptual principal en pacientes con hipertensión no controlada (definida como aquella que a pesar del tratamiento farmacológico se sitúan en cifras $\geq 140/90$ mm Hg),

La intervención en AP basada en el automanejo de la medicación antihipertensiva, automonitorización de la presión arterial juntamente con una intervención orientada a aumentar el ejercicio físico, la restricción calórica y de la ingesta de sal, es efectiva en la reducción de la presión arterial sistólica.

Hipótesis operativa principal:

La intervención propuesta reduce en al menos 5 mm Hg la presión arterial sistólica a los 6 meses de seguimiento respecto a los pacientes hipertensos mal controlados que siguen cuidados habituales.

Hipótesis operativas secundarias:

La intervención:

1. Reduce el porcentaje de pacientes que no han alcanzado niveles de presión arterial sistólica y diastólica considerada de control (< 140/90 mm Hg).
2. Mejora la calidad de vida medida mediante el cuestionario EuroQol-5D.
3. Aumenta la proporción de personas en las que se produce una reducción relevante del RCV.
4. Mejora la adherencia a la medicación antihipertensiva
5. Disminuye el índice de masa corporal y aumenta la realización de ejercicio físico.
6. La intervención es segura, factible y aceptable.

OBJETIVOS

Por tanto, los objetivos incluidos en la tesis se pueden resumir en

Objetivos preliminares

1. Revisar la literatura sobre el control de la HTA, especialmente en AP, para determinar qué medidas deben formar parte de una intervención en pacientes hipertensos mal controlados en el contexto de AP.
2. Modelizar una intervención multifacética factible en AP, con la participación de los pacientes y profesionales.
3. Probar la intervención frente al control en condiciones de práctica en AP.

Objetivo principal

Establecer la efectividad de la intervención en el control de pacientes con HTA mal controlada, que incluya automanejo de la medicación, automonitorización de la presión arterial, dieta y actividad física, frente al grupo que sigue cuidados habituales.

Objetivos secundarios

Establecer si se produce:

1. Reducción del porcentaje de pacientes que han alcanzado niveles de control (< 140/90 mm Hg).
2. Mejora de la calidad de vida medida con el cuestionario (EuroQol 5-D).
3. Avances en la autogestión, empoderando a los participantes mediante la automonitorización.
4. Mejora de la adherencia a la medicación antihipertensiva.
5. Disminuye el IMC y aumenta la realización de ejercicio físico.
6. Establecer si la intervención propuesta es segura, factible y aceptable.

III. MÉTODOS

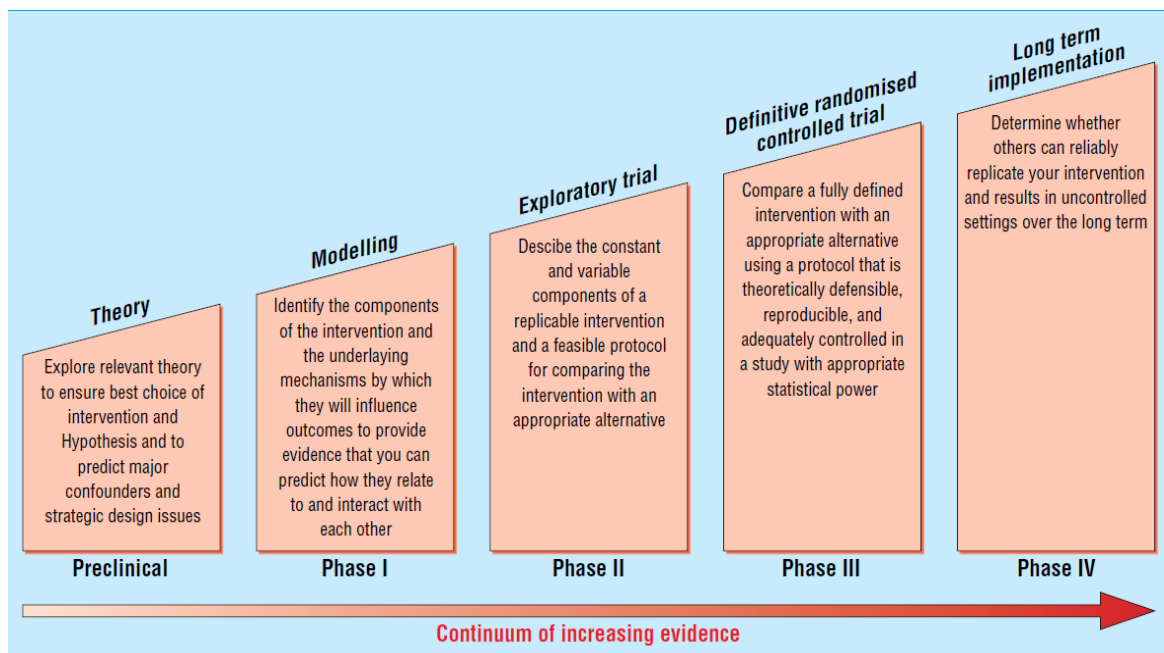
1. DISEÑO

Se han seguido todos los pasos necesarios para la realización de un ensayo clínico aleatorizado fase III, pero para ello se han tenido que cumplir las fases previas, que también quedan reflejadas en la presente tesis.

Al tratarse de una intervención multifactorial, compleja, ha sido de gran ayuda el modelo propuesto por el Medical Research Council (MRC)(266) respecto a ensayos para intervenciones complejas (Fig.20), con el fin de promover cambios en los comportamientos, mejorar la factibilidad y facilitar su traslación a la práctica una vez han demostrado su efectividad.

Siguiendo este modelo, el proyecto se ha estructurado en cuatro de las cinco fases (fase 0 a fase III), dejando la fase IV de la generalización de las intervenciones que hayan demostrado ser efectivas en AP, para que sean llevadas a cabo a largo plazo, aspecto que queda fuera del marco temporal de este estudio, pero que, dados los resultados positivos aportados, traza el siguiente paso de la línea de investigación que deberemos continuar con el fin de contribuir a la mejora de la HTA desde AP.

Figura 19. Fases del desarrollo de ensayos de intervenciones complejas (Medical Research Council)



Fuente: Campbell et al. (2000) (266)

1. Fase 0. Preclínica

Así, a modo de **fase 0** (teórica o preclínica) se llevó a cabo:

i) Una revisión sistemática de la literatura en torno a varios aspectos de la HTA cuya síntesis queda reflejada en la introducción de la tesis, en los apartados de epidemiología, aspectos fisiopatológicos e HTA y RCV.

- ii) Igualmente conforma esta fase 0 la revisión de los elementos farmacológicos y no farmacológicos para su control, en la que se ha basado la intervención, modelizada en la fase I, que se refleja en la tabla 25.
- iii) Por último, se ha llevado a cabo una revisión y síntesis del estado de la ciencia en el control de la HTA en AP, aspecto de gran interés en la discusión fundamentada de los resultados del ensayo fase III

2. Fase I. Modelización

Como fase I de modelización de la intervención, destacar dos elementos que la han facilitado:

1) El estudio descriptivo preliminar centrado en la idea previa de abordar la HR, cuya proporción fue mucho menor que la que indicaba la literatura. Los métodos se reflejan en el artículo Unda F, Leiva Rús A, Schönfeld M, Llobera J, Corrales A, Forn Rambla M, et al. Prevalencia de hipertensión arterial resistente en AP y características clínico-epidemiológicas. *Medicina Balear* 2016. 31(2):19–22 (267). Este estudio realizado en centro de salud de Camp Redó (Palma) fue el primer acercamiento, necesario para el desarrollo del estudio actual porque orientó acerca de la dificultad de obtener una muestra representativa de pacientes con HR en nuestro medio y se amplió el universo a los pacientes con HTA no controlada para el presente proyecto.

Después de este estudio que se recoge en el apartado de anexos (**Anexo 1**) por no formar parte del cuerpo de resultados por ser previa a la tesis, se optó por plantear el ensayo en la población que no presentaba un buen control de la HTA.

2) Estudio cualitativo recogido en el apartado de resultados (**Artículo 1**). Se usó la técnica de grupos focales para explorar las opiniones y detectar las posibles barreras y elementos facilitadores para la implantación del autocontrol y automanejo de la PA por los pacientes. Se creó un grupo focal de pacientes y un grupo focal de profesionales de acuerdo con las indicaciones de realización de grupos focales (GF). Su planificación se realizó siguiendo el modelo recopilado de distintos autores por Escobar y Bonilla-Jiménez (268).

Los objetivos en el grupo de profesionales fueron, valorar la factibilidad del automanejo de la HTA, conocer las dificultades que puede conllevar y recoger su opinión acerca la propuesta del estudio y oportunidades de mejora. Entre los pacientes se recababa opinión de la factibilidad del automanejo de la HTA, sus experiencias previas de automanejo, los beneficios que implica en los pacientes y su opinión de la propuesta del estudio y oportunidades de mejora.

Con ambos enfoques (1 y 2) se modeló la intervención compleja que fue pilotada en la siguiente fase, se publicó el protocolo correspondiente (**Artículo 2**). La intervención modelizada se resume en la tabla siguiente.

Tabla 25. Intervención multicomponente para el control de la HTA**Propuesta resumida en 5 puntos y los profesionales que lo llevan a cabo**

1. Dieta DASH: enfermera/o. Los pacientes reciben las instrucciones y el material impreso para llevar a cabo la dieta.
2. Automonitorización de la Presión Arterial (AMPA): La enfermera/o entrega: un tensiómetro Omrom M7 Intelli IT (HEM-7361T-EBK), homologado por la ESH, ISH y la Liga Mundial de Hipertensión (www.stridebp.org), un gráfico que resume las condiciones para las tomas, una hoja de registro de las automediciones. Se realiza una práctica con cada participante para asegurar el uso adecuado del monitor. La automonitorización consiste en la medición de la PA 3 veces seguidas con un intervalo de 1-2 minutos, por la mañana y por la tarde, la primera y tercera semana de cada mes. El paciente recibe un SMS como recordatorio para la automonitorización
3. Prescripción individualizada del ejercicio físico: médico/a. Entrega del material con las pautas de intensificación, previa evaluación de su condición clínica
4. Optimización del tratamiento farmacológico: médico/a
5. Automanejo de la medicación: médico/paciente. Entrega de material e indicación de los ajustes.

3. Fase II, ensayo piloto

Se planteó como un ensayo clínico aleatorizado por conglomerados de cupos de médicos de los centros de salud participantes. para probar la intervención resultante. Se llevó a cabo en centros de salud de Mallorca y Menorca.

Labores previas al ensayo fase II (pilotaje):

Previo al inicio del estudio piloto se realizaron todas las tareas necesarias para llevarlo a cabo.

1. La presentación del proyecto ante la comisión de investigación de AP de Mallorca y la aprobación de la Comité de Ética de la Investigación de las Islas Baleares (CEI-IB).
2. La preparación del manual del investigador y del cuaderno de recogida de datos (CRDs) (Anexo 2)
3. La redacción pormenorizada del protocolo del estudio.

El objetivo del estudio piloto, aleatorizado controlado, fue validar tanto los materiales como los métodos del estudio. La información obtenida sirvió para introducir cambios en el diseño de la intervención, así como en la realización de esta.

Desarrollo del estudio piloto:

El primer paso para la captación de los candidatos fue la reunión con los coordinadores de cada centro de salud para exponerles el proyecto y con su visto bueno se realizó una sesión con todo el personal del centro. La presentación abordaba la situación de la HTA y la importancia del mal control. Se proponía un estudio multifactorial con automonitorización como una alternativa para conseguir un mejor control, resaltando la necesidad de probar su efectividad. Se aleatorizó a los facultativos en un grupo intervención y otro control, una vez que los pacientes aceptaron participar en el estudio y después de que firmaron el

consentimiento. Se realizó una búsqueda informática de los candidatos con la autorización de la directora de AP, como respuesta a la petición de los médicos participantes. Revisamos la historia clínica electrónica para confirmar que efectivamente cumplieran criterios de inclusión (pacientes de 35 a 75 años, con 2 o más fármacos antihipertensivos e HTA no controlada) y no tenían criterios de exclusión. La confirmación del diagnóstico de HTA no controlada se realizó mediante una MAPA de 24 horas, incluimos a los pacientes con valores $\geq 130/80$ mm Hg. Para conseguir la mayor homogeneidad y calidad de la intervención se preparó e impartió un taller de formación denominado: “Fomentando hábitos saludables y autocontrol en el paciente con HTA” que fue acreditado por la Direcció General d’Acreditació, Docència i Recerca en Salut, dirigido a los profesionales del grupo intervención, con una duración de 7 horas. (Programa: anexo 3)

Establecimos circuitos en cada centro, con la colaboración del equipo de admisión y auxiliares para obtener una analítica basal que debía llegar al laboratorio del Hospital Universitario Son Espases, identificadas como muestras del estudio.

El mes de mayo de 2019 se inició el estudio piloto:

“Efectividad de una intervención multifactorial basada en el automanejo de la medicación antihipertensiva, automonitorización de la presión arterial, dieta y ejercicio físico en pacientes hipertensos no controlados con 2 o más fármaco. Estudio Piloto”.

Se incluyeron 36 participantes pertenecientes a cuatro centros de salud de Mallorca: Santa Ponsa, San Agustín, Camp Redó y Es Coll d’en Rabassa. A los que se sumaron 12 pacientes de 3 centros de salud de Menorca: Dalt Sant Joan, Canal Salat, Verge del Toro, en enero de 2020.

Las visitas realizadas en el estudio piloto fueron las siguientes:

Por el médico/a

Visita de inclusión: (mes 0)

Visita 1 (mes 1) Fármacos, automanejo, prescripción de ejercicio.

Visita 3 (mes 6) Reforzar la intervención y ver analítica.

Visita 4 (mes 9) Conjunta con Enfermera/o. Reforzar intervención y controles.

Por la enfermera/o

Visita basal (Mes 0) Dieta y automonitorización.

VISITA 2 (MES 3) control

VISITA 4 (MES 9) Conjunta con médico/a

La visita final a los 12 meses la realizó una “unidad externa”, que no conocía la pertenencia del paciente al grupo control o intervención y no participaba en la intervención. La visita final consistió en la realización de 3 tomas de PA para conocer el efecto final de la intervención. Obtuvo también medidas antropométricas y encuestas de actividad física (IPAQ) y calidad de vida (EuroQol-5D), al principio y al final del estudio, para determinar el cumplimiento de los objetivos marcados.

Los pacientes realizaron una analítica al inicio y al terminar el estudio.

El estudio piloto fue presentado como comunicación oral en XLI congreso de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SemFYC) realizado en Palma del 7 al 9 de octubre de 2021.

El estudio iniciado en Menorca fue afectado por el confinamiento a causa de la pandemia de COVID-19 que se inició el 15 de marzo de 2020. Esta situación determinó una suspensión temporal de todas las actividades relacionadas con el proyecto de la tesis, la readaptación de todas las actividades y un cambio de protocolo autorizado por la CEI-IB, por el ISC III y por La Escuela de Doctorado, para todo el desarrollo posterior.

Diseño: Ensayo clínico aleatorizado por clúster, multicéntrico, simple ciego, paralelo de dos ramas.

Ámbito de realización: Atención Primaria

Criterios de selección: Pacientes de entre 35 a 75 años que reciben 2 o más fármacos antihipertensivos y tienen valores $\geq 130/80$ en MAPA de 24 horas.

Número de sujetos incluidos: 48 pacientes, 12 meses de seguimiento.

Intervenciones: Intensiva y multifactorial

Mediciones: Presión arterial sistólica y diastólica, medida a los 12 meses, calidad de vida (EuroQol 5D), adherencia terapéutica, actividad física (IPAQ), RCV (REGICOR). Índice de masa corporal (IMC), circunferencia Abdominal.

Variable dependiente principal: Presión arterial sistólica a los 12 meses.

Variabes dependientes secundarias: Presión arterial diastólica a los 12 meses

Análisis Estadístico: Comparativo ajustado por clúster. Análisis crudo del objetivo principal y ajustado por los registros basales para determinar el efecto de la pertenencia a grupo control o intervención. Cálculo de medias, desviación estándar y nivel de significancia.

Dificultades y limitaciones del estudio: La pandemia limitó la comunicación de los investigadores con el grupo intervención. El confinamiento imposibilitó la realización de la actividad física, igualando las condiciones de ambos grupos.

Aspectos ético-legales: Aprobado por el Comité de Ética local.

Resultados: Edad de los participantes 64 ± 9 en el de intervención (GI) y $63 \pm 8,1$ años grupo control (GC).

PAS basal en el grupo de intervención: 152 ± 15 mm Hg, PAS al final del estudio: 144 ± 17 mm Hg.

PAS basal en el grupo control: 141 ± 13 GC, PAS al final del estudio: 140 ± 1 mm Hg

PAD basal en el grupo de intervención: 86 ± 9 mm Hg, PAD al final del estudio $83,3 \pm 10$ mm Hg.

PAD basal en el grupo control: $82 \pm 9,6$ mm Hg, PAD al final del estudio: $79,8 \pm 9,7$.

RCV del GI: 7 ± 4 y $5,5 \pm 4,9$ al inicio y a los 12 meses

RCV del GC: 8 ± 3 y $7,05 \pm 5$ al inicio y a los 12 meses

IMC del GI: 30 y 29,2 al inicio y a los 12 meses

IMC del GC: 31 y 30,4 al inicio y a los 12 meses.

Conclusión: Se demostró diferencia no significativa en el control de la presión arterial sistólica a favor del grupo intervención -2,3 mm Hg sin alcanzar el valor propuesto en la hipótesis.

4. Fase III. Estudio Medichy. Ensayo clínico

(Medication self-management, self-Monitoring, Exercise, Diet, Controlling HYPertension).

En el apartado de resultados se encuentra el manuscrito que conforma el (Artículo 3) de la presente tesis, en la que se presentan los logros del estudio.

EL protocolo inicial del estudio se registró en <https://doi.org/10.1186/ISRCTN14433778> el 08/10/2018 y se publicó en la revista "Medicine" BCM (Springer Nature) en marzo de 2020(269)

En el primer trimestre de 2020 se inició el ensayo clínico con la participación de 96 médicos pertenecientes a 10 centros de salud de Mallorca: Santa Ponsa, Son Ferriol, Son Cladera, Playa de Palma, San Agustín, CS Son Pizà-Dra. Teresa Piqué, Escuela Graduada, Camp Redó, Son Serra - La Vileta, Coll d'en Rabassa. En los meses de enero, febrero y parte de marzo se hicieron 80 MAPAS en 6 de los 10 centros de salud programados en Palma, 50 pacientes tuvieron mal control de la PA.

A causa de la epidemia de SARS-COV2 se suspendió la realización de MAPAS, los cursos de formación y la intervención en los pacientes aleatorizados. El confinamiento se extendió hasta el 21 de junio, pero se requirió todo el año hasta que se restauró la atención presencial normal. Posteriormente se presentaron varias olas que nos alejaron del resto del personal sanitario y de los pacientes. Al terminar el estado de alarma, el trabajo en los centros de salud se enfocó en los pacientes que no habían sido atendidos presencialmente durante este largo período, a la rehabilitación de los pacientes mayores que habían perdido progresivamente facultades físicas y mentales, al cuidado de los pacientes crónicos que vieron agravarse su patología, a la atención de enfermedades relacionadas con el estrés por la situación vivida.

En septiembre de 2021 reiniciamos el estudio con sus modificaciones, aprobadas por la Escuela de Doctorado y el Comité de Ética de Investigación y corregidas en el registro de ensayos clínicos :

Los principales cambios fueron:

1. Incluir en el estudio a pacientes con hipertensión no controlada, independientemente del número de fármacos antihipertensivos que reciba.
2. Aleatorizar a los pacientes y no a los médicos en grupo de intervención y control.
3. Utilizar en la intervención medios telemáticos que preserven la seguridad de sanitarios y pacientes, además de mantener un alto nivel de comunicación, adelantándonos a la posibilidad de un nuevo confinamiento y a las restricciones de la movilidad.
4. Realizar el seguimiento durante 6 meses
5. Utilizar AMPA en vez de MAPA para diagnóstico de hipertensión no controlada. Utilizar AMPA también para el seguimiento.

6. Potenciar la autonomía del paciente como pilar fundamental del estudio

Los cambios relevantes fruto del estudio cualitativo, el pilotaje y la adaptación a la nueva realidad debida a la crisis de la AP por la COVID19 supuso el cambio en título de la tesis, quedando inscrita de la siguiente manera:

“Efectividad del Automanejo de la Medicación, la Automonitorización de la presión arterial, Dieta y Ejercicio Físico en la reducción de la presión arterial en pacientes no controlados(Estudio MEDICHY)”

A continuación, se recoge como quedó finalmente redactado, tras los cambios antes referidos, el apartado de Material y Métodos

2. MATERIAL y MÉTODOS DEL ESTUDIO MEDICHY

1. Diseño y participantes

Ensayo clínico aleatorizado por clúster, multicéntrico, simple ciego, paralelo de dos ramas. El grupo control realizará práctica clínica habitual (recomendaciones de intensificación del tratamiento de la Guía europea de HTA 2018), recomendaciones dietéticas y de consumo de sal para el paciente hipertenso y prescripción de ejercicio físico. El registro del ensayo se actualizó en el "International Standard Randomised Controlled Trial" <http://www.controlled-trials.com/> con el número: [ISRCTN 14433778](https://www.isrctn.com/record/view?id=14433778).

Se incluyen personas de 35 a 75 años que reciben uno o más fármacos antihipertensivos y tienen valores $\geq 135/85$ en el protocolo de autocontrol de 3 días. Los pacientes pertenecen a los cupos de las consultas de los médicos de atención primaria que colaboran con el estudio

2. Aleatorización y enmascaramiento

Los participantes que firmaron el consentimiento informado fueron asignados al azar en una proporción de 1:1 al grupo de control (cuidado habitual) o al grupo de intervención, que consistía en autocontrol de la presión arterial, autogestión de la medicación antihipertensiva, dieta y actividad física. La randomización se llevó a cabo utilizando un sistema centralizado basado en la web: OXMaR (disponible en: www.ccmp.ox.ac.uk/oxmar). Tanto el objetivo principal como los objetivos secundarios fueron evaluados por una unidad externa fuera del equipo de investigación o reclutamiento, que permaneció ciega respecto al tratamiento recibido por el paciente, así como al profesional que realizó el análisis estadístico. Se asumió un riesgo alfa de 0,05 y beta de 0,20, una proporción de pérdidas del 15%, se precisan al menos 177 personas por grupo para detectar una diferencia igual o superior a 5 mm Hg en la PAS, se asume una desviación estándar de 17 mm Hg(270). Se adoptan 5 mmHg por ser relevantes clínicamente como se ha demostrado en numerosas publicaciones y es usado en la mayoría de estudios en el control de la HTA. Se consideró una desviación estándar de 17 mm Hg basado en un estudio previo realizado en atención primaria con objetivos similares al nuestro.

Tanto el objetivo principal como secundarios del estudio fueron obtenidos por un evaluador externo, ajeno al equipo investigador o reclutador que permaneció cegado al tratamiento recibido por el paciente, así como también la persona que realizó el análisis estadístico.

3. Criterios de exclusión

- Pacientes en diálisis o con diagnóstico de fallo renal.
- Infarto de miocardio, bypass, o angioplastia, Ictus, arteriopatía periférica, insuficiencia cardiaca, hepatopatía avanzada y fibrilación auricular.
- Incapacidad para firmar el consentimiento informado o que no quiera hacerlo.
- Paciente institucionalizado en centro sociosanitario de forma indefinida.
- Enfermedad de Alzheimer, demencia avanzada o esperanza de vida inferior a la duración del seguimiento del estudio.
- Ingesta de AINES o de corticoides de forma crónica
- Función renal deteriorada según la albumina en orina (> 300 mg/24 h) o la tasa estimada de filtración glomerular (< 60 mL/min/1,73 m²).
- puntuación ≥ 12 en la Escala de Somnolencia de Epworth)
- Hipertensión secundaria
- Embarazo

4. Ámbito de estudio

Centros de Salud de AP de Mallorca. Sóller Serra-Nord, San Agustín, Escuela Graduada, Son Serra-La Vileta, Playa de Palma, Camp Redó, Cs. Son Pizà-Dra. Teresa Piqué.

5. Procedimiento

Se realizó una sesión dirigida a los médicos en 7 centros de salud de AP en la que se presentaron los objetivos del estudio y se cursó invitación a participar.

A continuación, se realizó una búsqueda informática para identificar candidatos que cumplieran los criterios de inclusión y no tenían criterios de exclusión del estudio, en el cupo de los médicos que aceptaron formar parte del ECA. Posteriormente, un profesional experto en comunicación realizó una invitación telefónica a los candidato, a quienes se daban los detalles del estudio y sus implicaciones. En esta llamada se les daba cita en su centro de salud con los investigadores del estudio. A todos los candidatos se pasó el test de somnolencia diurna de Epworth en la misma llamada, excluyendo a quienes obtenían un puntaje ≥ 12 , porque son altamente sospechosos de presentar apnea del sueño que fue un criterio de exclusión.

En la visita inicial se confirmó si la PA de los candidatos estaba controlada o no y se actualizó los criterios de inclusión y exclusión. Se entregó un monitor de PA Omrom M7 Intelli it, y una hoja de registro para las tomas, según el siguiente protocolo de AMPA: 3 tomas en la mañana y 3 tomas en la tarde, entre cada

toma había un lapso de 1-2 minutos. Se hizo un taller in situ para enseñar a los candidatos a tomarse la PA, adecuadamente.

En la siguiente visita se recogió el monitor y la hoja de registro. Se promediaron los valores de PA, excluyendo las primeras tomas de la mañana y tarde. Un resultado $\geq 135/85$ mm Hg de media se determinó como HTA no controlada. A estas personas se les invitó a participar en el estudio y se obtuvo la firma en el consentimiento informado. Posteriormente se aleatorizó a los participantes mediante un sistema de internet.

En la tercera visita se obtuvieron 3 presiones arteriales y datos antropométricos: peso, talla, circunferencia abdominal en ambos grupos (control e intervención). A los sujetos del grupo intervención se entregó el material necesario para el estudio, junto a una exhaustiva explicación: dieta DASH (anexo 5), actividad física de acuerdo con el esquema de intensificación del estudio y su condición clínica (Anexo 6). Se repasó la automonitorización y la optimización farmacológica con automanejo (Anexo 4) y se entregaron las hojas de registro para la automonitorización (anexo 9)

Mensualmente se tomó contacto con los participantes del grupo intervención, para recoger las cifras obtenidas y preguntar por el desarrollo de la intervención, además de afianzar su integración en las rutinas del paciente.

3. INTERVENCIÓN

Intervención multicomponente basado en el autocontrol de la presión arterial, autogestión de la medicación antihipertensiva y promoción de un estilo de vida saludable.

1. Automonitorización/Autogestión/Automanejo

La enfermera entregó al paciente un monitor de presión arterial Omron M7 Intelli IT, un gráfico con los pasos de una medición adecuada y una hoja de registro para las mediciones, de acuerdo con el siguiente protocolo de autocontrol de la presión arterial: 2 veces por la mañana y 2 veces por la tarde durante los primeros cinco días de cada mes, durante seis meses. Se revisó el uso del monitor y la adaptación del manguito a la circunferencia del brazo con cada paciente.

2. Optimización del tratamiento y autoajuste de la medicación

La intensificación consistía en prescribir uno o dos pasos para la optimización farmacológica, podía ser la duplicación de la dosis inicial de un fármaco antihipertensivo o la adición de uno nuevo, idealmente en un solo comprimido, según las Directrices Europeas de Hipertensión de 2018 (14); cuando 5 cifras de presión arterial superaban 150/95 mm Hg, umbral que las directrices europeas de 20237 recomiendan para el tratamiento farmacológico en todos los casos, el paciente aplicaba la recomendación marcada con el número 1. Cuando 5 cifras eran $\leq 100/60$ mm Hg, el paciente lo discutía con su médico para reducir el tratamiento farmacológico. Cada mes, las enfermeras de intervención

recopilaban las cifras de autocontrol y recordaban los componentes de la intervención para integrarlos en la rutina del paciente.

Como medida de seguridad, valores $\geq 180/100$, o, al contrario: menores a 90/60 mm Hg acompañado o no de su cortejo de mareo, palidez, náusea, vómito, sudoración, o dudas en el manejo, requería contacto con su médico de familia.

3. Dieta Dash

La enfermera de intervención entregó el material e instrucciones para llevarla a cabo, ya sea de manera individual o en grupos de hasta 4 personas. La dieta DASH enfatiza alimentos ricos en calcio, potasio, magnesio, fibra y bajos en sodio, para reducir la presión arterial y el riesgo de enfermedades cardiovasculares(158)(221). Este plan alimenticio no requiere alimentos especiales, sino que establece objetivos nutricionales diarios basados en porciones de cada grupo de alimentos. Este plan recomienda: consumir verduras, frutas y granos enteros e incluye productos lácteos sin grasa o bajos en grasa, pescado, aves de corral, legumbres, nueces y aceites vegetales. Los pacientes también aprenden a leer etiquetas de productos alimenticios y se les recomienda no consumir bebidas alcohólicas

Se realizan las siguientes recomendaciones a los participantes:

- Consumirá más verduras, frutas y productos lácteos sin grasa o bajos en grasa
- Incluirá granos enteros, legumbres, nueces en su dieta
- Comerá pescado, aves y carnes magras
- Reducirá la sal, las carnes rojas, los dulces y las bebidas azucaradas
- Reducirá o evitará las bebidas alcohólicas

Grupos de alimentos y el número de porciones que debe consumir al día:

- Verduras (de 4 a 5 porciones al día)
- Frutas (de 4 a 5)
- Lácteos sin grasa o bajos en grasa, leche o yogur (de 2 a 3)
- Granos (6 y 3 deben ser de granos integrales)
- Pescados, carnes magras y aves de corral (2 o menos)
- Legumbres, frutos secos (de 4 a 5)
- Grasas y aceites (de 2 a 3)
- Dulces o azúcares añadidos (menos de 5 a la semana)

Tamaños de las porciones

- Verduras: 1 taza de verduras de hoja crudas
- Frutas: 1 fruta mediana

- Productos lácteos: 1 taza (240 ml) de leche o yogur, 50 gramos de Queso
- Granos enteros: 1 rebanada de pan, ½ taza de arroz, pasta o cereales
Cocidos
- Carnes magras, de aves de corral y pescado: 85 g de carne magra,
pescado o aves de corral cocida. Mejor carnes blancas que rojas.
Mejor pescado que carne roja
- Nueces y legumbres: ½ taza de legumbres cocidas (alubias o guisantes secos), 45 g de nueces o frutos secos
- Grasas y aceites: 1 cucharadita (5 mililitros) de aceite de oliva
- Dulces y azúcares agregados: 1 cucharada (15 gramos) de azúcar

(Anexo 5). Hoja Dieta Dash para el paciente.

4. Intensificación de la actividad física

La enfermera prescribió la intensificación de la actividad física, partiendo del estado físico previo y entregando un plan individualizado de intensificación en tiempo, distancia y velocidad. Primero, se evaluaron los riesgos asociados con la actividad física y se prescribió un entrenamiento progresivo, autocontrolado por los pacientes según sus preferencias y utilizando la frecuencia cardíaca, la distancia, los pasos dados, el tiempo o el Índice de esfuerzo percibido de Borg (271) (se recomendó mantenerse entre el nivel 12-13).

El punto de inicio del entrenamiento vino determinado por las características de cada paciente. El Grupo A: personas inactivas, o con diabetes mal controlada o con hipertensión no controlada. El inicio en el Grupo C es para personas que habitualmente ya realizan ejercicio físico a intensidad moderada (equivalente a andar 4 h por semana, a unos 4,5 km/h)

Si aparecían dificultades para progresar en la intensidad del ejercicio de una semana a otra, la propuesta fue andar más despacio y continuar con la pauta de la semana anterior en la que se estaba cómodo.

Si en algún momento del ejercicio aparece mareo, dolor o dificultad importante para respirar, hay que parar de caminar.

El programa de acondicionamiento es de 6 semanas y se completa la mejoría de la capacidad física para hacer ejercicio a las 24 semanas (6 meses). A partir de aquí se trata de mantener esta actividad o ir progresando.

El mínimo eficaz: 30 minutos, 5 días por semana.

Necesitamos la siguiente información del paciente:

- 1.- Tensión arterial media (última AMPA o MAPA)
- 2.- Pacientes con diabetes la última HbA1c o confirmar buen control metabólico.


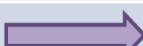
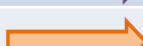

3.- Si presenta clínica de descompensación de ECV.

4.- Aproximación del nivel de actividad física semanal, por IPAQ o preguntando cuánto camina (minutos en una sesión) y cuántos días por semana:

+/- 600 MET/semana equivale a andar total de 200 minutos: 3h y media por semana

+/- 900 MET/semana son un total de 5h por semana

Tabla 26. Asignación a los grupos correspondientes para inicio de actividad física

				lila	rojo
1	TA media MAPA		<160/100	160-200/100-115	>200/115
2	IPAQ	>900 MET'sem	600-900	<600 MET'sem	
3	DM: HbA1c		< 7,5	> 7,5	Cetonuria +
4	Clínica CV		Asintomático y activo	Asintomático e inactivo	Sintomático
ASIGNACIÓN AL GRUPO DE INICIO:					
1º		CUALQUIER ROJO		NO PUEDE REALIZAR EJERCICIO	
2º	Si no hay rojo	CUALQUIER LILA		HA DE INICIAR EN EL GRUPO A	
3º		SIN ROJO NI LILA		PUEDE INICIAR EN GRUPO B	
4º	>900 MET'sem	SIN ROJO NI LILA		PUEDE INICIAR EN GRUPO C	

Elaboración: Estela Andrés. Estudio MEDICHY (Anexo 6) El plan de intensificación de actividad física (tríptico para el paciente)

El material para desarrollar la intervención se entregó a los participantes en formato impreso y también estuvo disponible en un sitio web junto con material adicional relacionado con cada punto de la intervención, como mapas de rutas saludables, autocontrol de la presión arterial y videos de actividad física. Los profesionales tenían acceso a videos de optimización farmacológica y a las principales pautas. También se integró un blog para la comunicación abierta y enlaces a redes sociales (<https://automanejodelahipertension.wordpress.com>).

4. VARIABLES

1. Variable dependiente principal

- Presión arterial sistólica a los 6 meses

2. Variables dependientes secundarias

- Presión arterial diastólica a los 6 meses
- Presión arterial sistólica y diastólica ($\geq 140/90$ mm Hg) a los 6 meses,
- Calidad de vida medida mediante el cuestionario de calidad de vida EuroQol-5D, versión validada para castellano(272). Puntuación en las escalas EuroQol-5D(273).
- Adherencia terapéutica medida por la retirada de medicación, se calculará el “Medical Possession Ratio” definido como el cociente entre los días de medicación prescrita/ días de medicación retirada *100.
- Índice de masa corporal y actividad física, determinados mediante el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) (274).
- Seguridad del paciente, en términos de crisis hipertensivas, número de episodios de hipotensión que requirieron una visita al servicio de emergencias y efectos adversos asociados con medicamentos.

3. Variables independientes

La variable independiente principal fue la pertenencia al grupo intervención o control.

- Variables sociodemográficas: edad, sexo, nivel de estudios.
- Nivel de actividad física basal según cuestionario IPAQ basal.
- IMC al inicio del estudio.
- Nivel de instrucción
- Circunferencia abdominal: con el abdomen relajado, a nivel del ombligo, rodear el abdomen con la cinta métrica sin presionar y medirla en el inicio de la espiración.
- Duración de la enfermedad hipertensiva (tiempo desde el primer diagnóstico).
- Cálculo de riesgo cardiovascular mediante la escalas REGICOR
- Medicación antihipertensiva: número de principios activos, combinaciones de fármacos, número de fármacos, dosis y frecuencia de las tomas prescritas.

5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el resultado principal, se analizó la eficacia de la intervención. utilizando una prueba t de Student para el análisis no ajustado y un modelo lineal generalizado (GLM) con una distribución normal y una función de enlace de identidad, ajustado para la PAS inicial. Para los resultados secundarios, también se realizó un modelo lineal generalizado (GLM). Para analizar la eficacia de la intervención en la reducción de la PAD, la adherencia y la reducción del índice de masa corporal y el peso, utilizamos un GLM con una distribución normal y una

función de enlace de identidad; para analizar la mejora en el control de la presión arterial, la calidad de vida y la actividad física, utilizamos un GLM con una distribución binomial y una función de enlace logit. El número de cambios en la medicación antihipertensiva se analizó utilizando un GLM con una distribución de Poisson y una función de enlace logarítmico. Todos los análisis presentados, incluidos los subgrupos, se preespecificaron en el protocolo inicial. En el análisis de subgrupos, realizamos una prueba de interacción en los modelos ajustados para evaluar diferencias de subgrupos estadísticamente significativas.

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando IBM SPSS Statistics (Versión 23; IBM Corp., Armonk, NY, USA) siguiendo un plan de análisis predefinido, y los resultados se informan de acuerdo con las directrices de Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT checklist)

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Previo a la realización del estudio se obtuvo la aprobación del Comité de Ética de las Islas Baleares. El investigador principal se aseguró de que este estudio se lleva a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. Las directrices ICH de Buena Práctica Clínica (ICH / GCP) y en plena conformidad con las autoridades legales pertinentes. El protocolo y todos los documentos requeridos fueron sometidos a evaluación por parte del Comité Ético e Investigación (CEI) y de la Comisión en Investigación de Atención Primaria. Además, todas las modificaciones sustanciales de los documentos originales también fueron enviadas para su evaluación y conformidad al CEI y a las autoridades competentes. En la hoja de información al paciente se hizo constar que el sujeto puede retirarse del estudio en cualquier momento, sin que ello afecte a su posterior tratamiento. Además de garantizar la anonimidad de los sujetos participantes. Para tal fin, los sujetos participantes fueron identificados únicamente por un número de identificación en el cuaderno de recogida de datos. Para la publicación, este estudio se adhirió a las recomendaciones CONSORT(275)

IV. RESULTADOS

Artículo 1.

“Estudio cualitativo a través de grupos focales sobre la factibilidad de una intervención en automanejo de la Hipertensión Arterial”

eISSN 2255-0569

ORIGINAL

Estudio cualitativo a través de grupos focales sobre la factibilidad de una intervención en automanejo de la Hipertensión Arterial

Qualitative study through focus groups on the feasibility of an intervention in self-management of Arterial Hypertension

María Lucía Moreno-Sancho¹, Joan Pou-Bordoy², María Jesús Serrano-Ripoll³, Fabián Raul Unda-Villafuerte⁴

Institut d'Investigació Sanitària de les Illes Balears (IDISBa)

1. Enfermería familiar y Comunitaria, Programa Pacient Actiu de les Illes Balears, Gerencia de Atención Primaria de Mallorca.
2. Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Camp Redó, Gerencia de Atención Primaria de Mallorca.
3. Psicología General Sanitaria, Unidad de Investigación, Gabinete Técnico de la Gerencia de Atención Primaria de Mallorca.
4. Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Sóller, Gerencia de Atención Primaria de Mallorca.

Corresponding author

Joan Pou-Bordoy
E-mail: joan.pou@ibsalut.es

Received: 15 - IV - 2023

Accepted: 11 - V - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.05.129

Resumen

Introducción: La Hipertensión Arterial (HTA) es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular (FRCV), siendo un problema de salud relevante. El grado de control deficiente, podría mejorarse mediante mayor implicación de los pacientes a través del autocontrol y automanejo.

Objetivos: Valorar la factibilidad del automanejo de la HTA por los pacientes.

Métodos: Técnica de 2 grupos focales (GF), uno de profesionales sanitarios y otro de pacientes.

Resultados: Existe margen de mejora en las expectativas de educación en HTA entre profesionales y pacientes. Ambos coinciden en utilización de medidas no farmacológicas además de medicación pautada. La aceptación del automanejo es generalizada por ambas partes siendo necesarias medidas de cambio organizativo y elementos de soporte.

Conclusiones: Aceptación generalizada sobre la viabilidad del automanejo si bien las necesidades detectadas entre profesionales y pacientes son diferentes. Ambos grupos manifiestan la necesidad de reforzar e intensificar la educación sanitaria a los pacientes.

Palabras clave: Hipertensión arterial, automanejo, adherencia.

Abstract

Introduction: Hypertension Blood Pressure (HBP) is one of the main cardiovascular risk factors (CVR), being a very relevant health problem. The degree of deficient control could be improved through greater involvement of patients through self-control and self-management.

Objectives: To assess the feasibility of self-management of HBP by patients.

Methods: Technique of 2 focus groups (FG), one of health professionals and another of patients.

Results: There is room for improvement in expectations regarding education on HBP among professionals and patients. Both agree on the use of non-pharmacological measures in addition to the prescribed medication. The acceptance of self-management is widespread by both parties, although organizational change measures and support elements are necessary.

Conclusions: There is widespread acceptance of the feasibility of self-management, although the needs detected between professionals and patients are different. Both groups express the need to reinforce and intensify health education on HBP for patients.

Key words: Hypertension blood pressure, self-management, adherence.

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo tratable responsable en gran proporción de la morbimortalidad cardiovascular. En España 58% de varones y 61% de mujeres no la controlan¹. La mortalidad atribuible se ha duplicado en la última década².

Los factores que perpetúan su mal control son inercia terapéutica, estilos de vida no saludables y fármacos que la elevan. La falta de adherencia es un factor clave³. La atención a las enfermedades crónicas que se centra en el paciente y la autogestión se ha demostrado efectiva⁴. Los pacientes deben adoptar un estilo de vida saludable y tomar su tratamiento para ser agentes activos en su cuidado. Los profesionales sanitarios deben motivar, supervisar y corregir este proceso^{5,6}.

La automonitorización y automanejo de la tensión arterial (TA) pueden ser los siguientes pasos efectivos⁷. Un ensayo aleatorizado demostró efectividad de la autogestión combinada con telemonitorización⁸. Nuestro estudio tiene como objetivo explorar las opiniones, barreras y facilitadores para su implementación.

Material y métodos

Utilizamos la técnica de grupos focales (GF) para explorar las opiniones y detectar barreras y facilitadores para la implementación del autocontrol y automanejo de la TA mediante grupo de pacientes y grupo de profesionales siguiendo el modelo recopilado de distintos autores por Escobar y Bonilla-Jiménez⁹.

Objetivos:

- Grupo profesionales:
 - Valorar factibilidad de un programa de automanejo de la HTA.
 - Conocer dificultades para profesionales y pacientes.
 - Explorar opinión sobre propuesta del estudio y oportunidades de mejora.
- Grupo pacientes:
 - Valorar factibilidad de un programa de automanejo de la HTA.
 - Conocer experiencias previas de automanejo.
 - Explorar beneficios que les implicaría.
 - Explorar opinión sobre propuesta del estudio y oportunidades de mejora.

Selección participantes:

Profesionales: seis médicos y enfermeras, expertos en HTA o enfermedades cardiovasculares, o interesados en participación de pacientes y toma de decisiones compartida. **Pacientes:** seis pacientes con HTA, enfermedades cardiovasculares, con diabetes, o "pacientes expertos" en patologías crónicas.

Desarrollo:

2 GF de 1h y 45 minutos de duración cada uno con guion estructurado de acuerdo con los objetivos del estudio. GF de profesionales: 1) conocimientos de los pacientes, 2) realización del tratamiento y, 3) viabilidad del automanejo. GF de pacientes: 1) conocimientos generales, 2) tratamiento, 3) toma de TA y 4) automanejo. Sesiones grabadas con consentimiento verbal de los asistentes.

Análisis:

Transcripción del contenido, identificación por pares de los verbatim representativos, puesta en común y clasificación por categorías.

Resultados

Características GF:

Pacientes: 6 hombres, 4 jubilados y 2 en activo. Edad entre 55 y 85 años, estudios medios (uno universitario).

Profesionales: 6 participantes, 3 médicas, 2 enfermeras y 1 enfermero. Edad entre 33 y 65 años.

A. GF PACIENTES

1. Conocimientos sobre HTA

1.1 Conocimientos generales

Relacionaron buen control con estilos de vida saludable (incluida actividad laboral), actitud proactiva ante la enfermedad y ejercicio. Uno restaba importancia a la enfermedad mostrando actitud pasiva. Identificaron un componente hereditario en la HTA.

1.2 Parámetros normales

Tres desconocían los parámetros normales y tres referían cifras aproximadas a las de normalidad.

1.3 Síntomas relacionados

Relacionaron Mareos, vértigos y cefalea con aumento y sensación de debilidad con descenso.

1.4. Cifras de alarma

Mostraron Preocupación por cifras iguales o superiores a 180 mmHg.

2. Tratamiento

2.1 Tratamiento antihipertensivo

Conocían su medicación, la preparaban y se la administraban. Algunos habían detectado efectos secundarios.

2.2 Otros fármacos e interacciones

Dos refirieron interacciones con antiinflamatorios con

elevación de la TA. Uno mencionó su tratamiento inmunosupresor (trasplantado renal) como más importante que el antihipertensivo.

2.3 Tratamiento no farmacológico

Dieta sin sal y ejercicio para el control. Medidas "naturales", el limón y ajo crudo. Estrés como factor de aumento tensional y relajación como ayuda al control.

3. Toma de TA

No dificultades para la autotoma que realizan todos excepto uno (se la toma su hija, sanitaria). Toma sentados o tumbados, brazo apoyado. Frecuencia: desde varias veces al día, al mes o al año. Usan tensiómetro de brazo.

4. Del automanejo

4.1 Automanejo no reglado

Algunos disminuyen dosis en verano por síntomas experimentados (debilidad), otros consultan a su médico.

4.2 Viabilidad del automanejo reglado

Algunos lo ven viable con indicaciones claras, apoyo y seguimiento, otros lo consideran función del médico. Demandan un sistema de comunicación rápida (línea telefónica) para dudas.

La edad avanzada, medicación compleja o personas que vivan solas, suponen barreras. Todos con disposición a incorporarse al estudio.

A. GF PROFESIONALES

1. Sobre conocimientos de la HTA

1.1 Conocimientos generales

La capacidad intelectual, nivel cultural, edad, autorresponsabilidad y tiempo de evolución de la enfermedad pueden incidir en el conocimiento de la enfermedad. Poco conocimiento sobre cifras de normalidad.

1.2 Importancia de la enfermedad y factores de riesgo cardiovascular (FRCV)

Frecuente banalización de la enfermedad y desconocimiento o poca conciencia de FRCV. Ser asintomática favorece que se le reste importancia.

1.3 Oportunidades de mejora

Destacaron la importancia de la consulta individual y de grupos sobre HTA. Necesidad de reflexión sobre formas de trabajo y relación sanitario-paciente. Uno mencionó la iniciativa del "paciente experto".

2. Tratamiento

2.1. Farmacológico

La mayoría de pacientes salvo excepciones (gente mayor), se preparan y administran los fármacos. Dificultades: polimedicación y falta de conciencia del riesgo. Repasan medicación con sus pacientes, la falta de tiempo puede dificultarlo. Efectos secundarios más referidos tos y edemas.

2.2 No farmacológico

Los pacientes dan más importancia a la medicación que a las medidas no farmacológicas y mayor importancia a la dieta hiposódica que al ejercicio y cambios en estilos de vida (reducción del estrés y horarios de descanso). Los pacientes comentan medidas "naturales" y no farmacológicas que aplican.

3. Automanejo

3.1 Percepción actual del automanejo

Pocos modifican su medicación por iniciativa propia. Dificultades para la automonitorización de la TA por parte del sanitario (requiere tiempo) y del paciente. Duda de la mayoría sobre calibración de tensiómetros.

3.2 Viabilidad del automanejo

Consideraron viable el automanejo con excepciones (edad avanzada, deterioro cognitivo y situación económica precaria). Necesidad de poder pedir ayuda, y de cambios en la organización de atención primaria. Riesgo de disminución de la adherencia por desmotivación. Demostrando la eficiencia del automanejo se extenderá su práctica.

Discusión

Diferencias en las expectativas sobre educación y apoyo ante la enfermedad, los profesionales demandan educación grupal mientras que los pacientes se decantan por una línea telefónica para dudas tras formarse en consulta individual.

Los profesionales opinan que los pacientes dan mayor importancia a la dieta hiposódica que al ejercicio y cambios en los estilos de vida; en cambio, los pacientes resaltaron el ejercicio, los estilos de vida como medidas para controlarla y destacaron el estrés laboral como dificultad en el control.

Actualmente pocos pacientes ajustan el tratamiento según síntomas.

Satisfacción del grupo de pacientes por haberles convocado a la reunión y solicitud de reuniones periódicas.

María Lucía Moreno-Sancho et al.

Se detecta buena aceptación, con apoyo, por parte de pacientes y profesionales al igual que Zamanillo et al en diabetes mellitus^{10,11}. Nuevas herramientas tecnológicas de comunicación podrían facilitar este automanejo⁸.

Se identifican dificultades y necesidad de cambios organizativos en el sistema sanitario como en el estudio de Magueo et al¹².

Conclusiones

Aceptación generalizada sobre la viabilidad del automanejo si bien las necesidades detectadas entre profesionales y pacientes son diferentes.

Ambos grupos manifiestan la necesidad de reforzar e intensificar la educación sanitaria a los pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Baena-Díez J, Félix F, Grau M, Cabrera de León A, Sanz H, Leal M, et al. Tratamiento y control de los factores de riesgo según el riesgo coronario en la población española del estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(9):766-73
2. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte 2015. Madrid: Instituto Nacional de Estadística 2015.
3. Llisterri J, Rodríguez G, Alonso F, Prieto M, Banegas J, González-Segura Alsina D, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española asistida en Atención primaria. Estudio PRESCAP 2010. *Med Clin (Barc)*. 2012;139:653-61
4. Haslbeck J, Zanoni S, Hartung U, Klein M, Gabriel E, Eicher M, et al. Introducing the chronic disease self-management program in Switzerland and other German-speaking countries: findings of a cross-border adaptation using a multiple-methods approach. *BMC Health Services Research* 2015; 576 (15):1-19.
5. Fletcher B, Hinton L, Hartmann-Boyce J, Roberts N, Bobrovitz N, McManus R. Self-monitoring blood pressure in hypertension, patient and provider perspectives: A systematic review and thematic synthesis. *Patient Educ Cons* 2016; 99:210-9
6. McManus RJ, Wood S, Bray EP, Glasziou P, Hayden A, Henegha C, et al. Self-monitoring in hypertension: a web-based survey of primary care physicians. *J Hum Hypertens*. 2014 Feb;28(2):123-7
7. Samer A. Alzahrani, Mohammed F. Bin Muammar, Abdullah F. Bin Muammar, Ahmed Alolah, Mohammed Almutawa. The Adoption and Acceptance of m-Health Interventions for Self-Management of Hypertension Among Adult Patients: A Systematic Review 2022 *Cureus* 14(11): e31584.
8. Yardley L, Morton K, Greenwell K, Stuart B, Rice C, Bradbury K, Ainsworth B, Band R, Murray E, Mair F, May C, Michie S, Richards-Hall S, Smith P, Bruton A, Raftery J, Zhu S, Thomas M, McManus RJ and Little P. Digital interventions for hypertension and asthma to support patient self-management in primary care: the DIPSS research programme including two RCTs.
9. Escobar J y Bonilla- Jiménez FY. Grupos focales: una guía conceptual y metodológica". *Cuadernos hispanoamericanos de psicología*, 2017. Vol. 9 No. 1, 51-67
10. Zamanillo-Campos R, Serrano-Ripoll MJ, Taltavull-Aparicio JM, Gervilla-García E, Ripoll J, Fiol-de Roque MA, Boylan AM, Ricci-Cabello I. Patients' Views on the Design of DiabeText, a New m-Health Intervention to Improve Adherence to Oral Antidiabetic Medication in Spain: A Qualitative Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 1902.
11. Zamanillo-Campos R, Serrano-Ripoll MJ, Taltavull-Aparicio JM, Gervilla-García E, Ripoll J, Fiol-de Roque MA, Boylan AM, Ricci-Cabello I. Perspectives and Views of Primary Care Professionals Regarding DiabeText, a New m-Health Intervention to Support Adherence to Antidiabetic Medication in Spain: A Qualitative Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 4237.
12. Mogueo A and Defo BQ. Patients' and family caregivers' experiences and perceptions about factors hampering or facilitating patient empowerment for self management of hypertension and diabetes in Cameroon. *BMC Primary Care* (2022) 23:291.

ANEXO

VERBATIMS GRUPO FOCAL DE PROFESIONALES

1. Sobre la HTA

1.1 Conocimientos generales

- Creo que dependerá del conocimiento que tenga el enfermo, también de su nivel de entendimiento (**Capacidad intelectual**).
- El conocimiento varía algo si es un enfermo que hace muy poco que ha sido diagnosticado o es un enfermo reciente, y también puede variar en función de las otras patologías que pueda tener (**Tiempo de enfermedad**).
- Sobre todo, de los que llevan muchos años con el diagnóstico, estos si les pidiéramos ahora ¿qué es esto? ¿O qué significa esto? No sé si sabrían que quiere decir. Alguno te diría que puedo tener una embolia, pero poco más (**Tiempo de evolución de la enfermedad**).
- Depende mucho de la edad, del paciente, del nivel cultural que tiene, y también quiero decir, tienes sorpresas (Edad y nivel cultural)
- Está a 13 y 8 y todavía no saben si esto es normal o no lo es (**Poco conocimiento sobre cifras de normalidad**).
- Te llevas sorpresas, no todos saben lo que deben saber, ni hacen lo que deben hacer, pero bueno, aquí también está que la salud es del paciente. Quiero decir, que se banaliza un poco el tema de los controles de tensión arterial y puede ser, se toma como un juego (**Autoresponsabilidad del paciente**).

1.2 Importancia de la enfermedad y factores de riesgo cardiovascular (FRCV)

- Ah, el vecino tiene hipertensión, el primo, el tío, el hermano, la abuela, y se resta importancia a lo que es la patología crónica que puede llevar a unas consecuencias graves al largo del tiempo si no se controla bien (**Frecuente banalización**).
- Porque si un día tú tienes una consulta tranquila, pues le explicas: mire, usted es hipertenso tiene un tanto por ciento de riesgo para hacer un problema cardiovascular, si no lo fuera, sería ese otro tanto por ciento (**Desconocimiento de FRCV**).
- Pero claro, si haces un diagnóstico con 40 años, está trabajando, no nos coinciden los horarios, tengo cosas mejores que hacer, esto no duele, no pica, me ha dado la pastilla (**Poca conciencia de FRCV**).
- No produce ninguna sintomatología, no produce dolor (**Enfermedad asintomática**).

1.3 Oportunidades de mejora

- Hacer sesiones formativas sobre patologías para los pacientes hipertensos, como grupos, pero de formación y de práctica de mirarse la tensión y de conocimientos con el tensiómetro...todo esto,

coges 15 o 20 pacientes hipertensos, la enfermera, el médico, le dan una charla y esto va penetrando. Lo haces periódicamente, cada mes una charla de hipertensión y el paciente podría ir, volver a repetirla, quiero decir que es mucho más eficiente que en cada consulta tener que dar toda la información.

(**Educación sanitaria individual y en grupos**).

- Y al paciente le cuesta, es verdad, cuando tú le cambias poquito el chip de "venga cada mes", pero después de mucho trabajarlo, se dan cuenta y luego te dicen "vale, ya nos vemos dentro de tres meses, si tengo cualquier cosa antes, ¡ya vendré a verla! (**Consulta individual y relación sanitario-paciente**).
- Hemos llevado una inercia, unas formas de actuar, hemos pasado de esta medicina más del médico... paternalista, de que el paciente va allí y "hágame usted" y debemos cambiar un poco el chip, una medicina más centrada en los pacientes, más enfocada en la educación, más eficiente, y dejar de hacer cosas, porque se pueden hacer otras (**Necesidad de reflexión sobre formas de trabajo**).
- Tiene que haber un feedback (**relación sanitario-paciente**).
- Pues lo mismo, cursos de formación de cuatro patologías, con EPOC, existe también paciente experto, que se pudiera incluir dentro de una de estas sesiones, que fuera el propio paciente quien dé un poco de charla también, que les gusta mucho a los demás (**Paciente experto**).

2. Tratamiento

2.1 Farmacológico

- En la gente de mayor edad probablemente habrá un tanto por ciento mayor que les prepara la farmacia, pero la otra parte de la gente sí. (**Edad avanzada**).
- Si tomas muchos medicamentos, complica más las cosas. (**Polimedicación**).
- ¡Con la hipertensión están más contentos de que les des una pastillita, así la tensión ya la tengo controlada y "ancha es Castilla!" (**Falta de conciencia del riesgo**).
- Tos (IECAS), edemas (Amlodipinio): "lo que te comentan ellos tos y se me hinchon los pies" (**Efectos secundarios**).
- Habitualmente sí, dificultades por tiempo: tú revisas y dices "¡tú esto lo tienes caducado de hace 6 meses!" No, pero yo lo voy a comprar. (**Repasan la medicación con los pacientes, la falta de tiempo puede dificultarlo**).

2.2 No farmacológico

- Farmacológico con el control de la hipertensión (**Mayor importancia a la medicación**).
- Es verdad que vinculan mucho ya la dieta hiposódica

- con el control de la hipertensión, porque supongo que ha habido mucho mensaje hace muchos de años, pero en cambio no entienden el ejercicio físico (**Consideran más efectiva la dieta hiposódica, que el ejercicio y los cambios en el estilo de vida**).
- Limón, olivo. "Yo todas las mañanas me bebo medio vaso de agua con limón" "Olivo" (**Comentan o piden sobre medidas "naturales" y no farmacológicas que aplican**).

3. Automanejo

3.1 Percepción actual del automanejo

- Hay alguno, poquitos, que empiezan a afinar algo. A lo mejor, porque ha tenido otras patologías y en un momento determinado se han aumentado varios fármacos, además se ha añadido y después ha bajado un poco y vuelve a incorporar otros hábitos y va viendo que tiene unas tensiones muy bajas y se marean... y luego he quitado esa media pastilla y viene y te lo cuentan. Es verdad que hay pocos todavía de éstos, son los buenos" (**Pocos modifican su medicación por iniciativa propia**).
- Dificultades por el paciente, por el sanitario: "Si lo hacen bien, da igual si es joven o viejo, a mí lo que me crea una duda siempre es si calibran o no sus aparatos de tensión, si van a algún sitio o yo se lo tengo que recomendar, porque claro, si tú lo dices, lo siguiente es ¿dónde lo hago? Y ¿qué hago? yo no lo sé, pero ¡si lo tienen allí de hace no sé cuántos años! ..." (**Dudas sobre calibración de los tensiómetros**).
- Tipos de paciente, tiempo, organización: Has de tener algo de tiempo y explicarlo. (**Dificultades para indicar AMPA**).
- Si se lo explican no, hay que tomarla dos o tres veces... ah vale, pues ellos se quedan como tranquilos, ah, pues mira la verdad que la última estaba mejor (**Técnica de la toma**).
- A mí lo que me crea una duda siempre es si se calibran o no sus aparatos de tensión o si van a algún sitio o yo se lo tengo que recomendar (**Dudas sobre calibración de los tensiómetros**).
- Tenemos que saber qué aparato, en principio somos los profesionales los que tenemos que saber para poder recomendar el tipo de aparato (**Tipo de aparato**).

3.2 Viabilidad del automanejo

- Sí. Si tú te autocontrolas, te sabes autogestionar y sabes cuándo pedir ayuda, sabes cuándo ir a hacerte el control, lógicamente todo esto mejora. Mejoran ellos, mejoramos nosotros. (**Viabilidad del automanejo y necesidad de poder pedir ayuda**).
- Cambiar la estrategia por otra, con dinámica de funcionamiento dentro de los equipos de Atención Primaria. Dejar de hacer cosas "tontas" para hacer cosas más...Se tiene que cambiar la organización,

- puede que no sea necesario cambiar la organización de todo el centro a la vez (**Cambios en la organización de Atención Primaria**).
- Si es una persona muy mayor y tiene deterioro cognitivo o no lo entiende...esta persona ya no la podemos incluir en este grupo. La barrera económica ... (**Excepciones para el automanejo: edad avanzada, deterioro cognitivo y situación económica precaria**).
 - El paciente no puede avanzar si nosotros no avanzamos (**Cambios en la organización de Atención Primaria**).
 - Lo suyo es demostrar que esto es eficiente y una vez está demostrado, pues claro, ya vendes un poco la historia como que es más eficiente (**Demostrando la eficiencia del automanejo se extenderá su práctica**).
 - Y también hay que entender que un paciente crónico es eso, un crónico. Llega a cansar y es verdad que se les hace cuesta arriba, y que en un momento dado necesitan una motivación. Sí, porque me la he mirado esta mañana y la tenía bien, no me he tomado la pastilla (**Riesgo de disminución de la adherencia por desmotivación**).

VERBATIMS GRUPO FOCAL PACIENTES

1. Conocimientos sobre HTA

1.1 Conocimientos generales

- Porque yo estoy trabajando, trabajo de noche o sea que llevo el horario cambiado. Y pienso que ha influido bastante con la tensión, quiero decir, el cambiar lo que es el propio sistema de vida, por mucho que te acostumbres, el cuerpo es el cuerpo, quiero decir las horas de descanso de la noche no son iguales que de día, todo esto creo que también me ha influido bastante en lo que tengo (**Estilos de vida incluida actividad laboral**).
- Debemos estar activos, no podemos ser pacientes pasivos y el decir "yo esto no lo haré porque...", ¡no, no, al revés! Pienso así (**Actitud proactiva y ejercicio**).
- Porque al final todos los que sufrimos la enfermedad somos quienes podemos ayudar a arreglarlo (**Actitud proactiva del paciente**).
- Sí, perdona, yo también estoy totalmente de acuerdo con esto, que hay que hacer algún deporte, andar... (**Ejercicio**).
- Porque no debemos perder de vista que una subida de tensión nos puede llevar al otro lado... (**Importancia de la enfermedad**).
- Bien, yo soy un perfecto ignorante con todo esto, nunca he detectado una subida de presión, estoy medicado, soy diabético, entonces si tengo una bajada de azúcar, sí me doy cuenta, pero una subida o una altura de presión nunca, ni me he tomado la

presión, tengo un "aparato" je je...está allá...y la verdad, entre un estudio que me hacen en la farmacia cada año y me dicen "¡va bien, fantástico!" y el optimismo que uno se apunta, pues ignorante total en cuanto a la presión, tomo sal, tomo de todo...y no je, je no lo detecto...así como el azúcar cuánto era a lo mejor más joven, sí me daba cuenta de que sudaba, un sudor...con la tensión yo no me he enterado de nada. (**Poca importancia de la enfermedad o actitud más pasiva del paciente**).

- Bueno Bueno pues, mi experiencia es que, bueno, de parte de la familia de mi madre, la madrina y eso, sabéis que dicen que vienen de antepasados ¿no?... (**Componente hereditario en la HTA**).

1.2 Parámetros normales

- No tengo ni idea (**Desconocen cifras de normalidad**).
- Mi normal era 14-7 (**Cifras aproximadas a las de normalidad**).
- Entonces, ¿cuál es un estándar de la presión correcto? Es que no tengo ni idea (**Desconocen cifras de normalidad**).
- 12-8 la última vez que recordaba, no sé si me dijeron que era baja...que 8 era bajo... (**Desconocen cifras de normalidad**).
- Sí, yo tengo bastante controlado el tema. La tensión cuando la tengo baja, baja son 11-6 y entonces estás de esa manera...bueno, ¡hoy no haré nada! Porque no tienes ganas de hacer nada. Y alta, yo he tenido desde 19-9 hasta 10. Sé los límites, dónde estoy en peligro hacia arriba y peligro hacia abajo (**Cifras aproximadas a las de normalidad**).
- Pero yo no sé ni qué... ¿qué es alto y es bajo? ¿Cuál es la tensión ideal? Yo no, no lo sé, yo he oído uno que te dice... pero no hay tampoco, ni los médicos lo dicen muy claro (**Desconocen cifras de normalidad**).

1.3 Síntomas relacionados

- Sí, pero tengo como mareo... ¡también tengo una especie de vértigo! (**Mareo y vértigo**).
- Respecto a los efectos de cuando uno tiene una subida de tensión o no, yo sí noto y lo noto con dolor de cabeza, de acuerdo, yo noto una presión en la cabeza diferente, un dolor de cabeza diferente al normal que uno suele tener cuando tiene dolor de cabeza. (**Dolor de cabeza**).
- Y bajadas también, notas...buff que dices y ahora que debemos hacer, que no tienes ganas de hacer nada y tal (**Debilidad**).

1.4 Cifras de alarma

- Es conveniente mirárselo básicamente para tener un control, porque si uno no tiene síntomas pues igual tiene la tensión a 19 y... a punto de un infarto y no lo sabe. (**Preocupación por cifras iguales o superiores a 180mm Hg**).

- Cómo me llegó a pasar en aquel tiempo, que aquello fue terrorífico, no sabía de dónde salía, yo soy jugador de billar y tenía un campeonato y estaba haciendo la final y me cogió un mareo que subió a 18 la presión, bueno, pasó, paró y seguí. (**Preocupación por cifras iguales o superiores a 180mm Hg**).
- Yo hasta los 50 años bien, pero de cumplir los 50 años fue... ¡buuu! Una subida de éstas fuertes. De éstas que, 22 y no sé qué, 10 y 22. Bien, a partir de ahí me puse a tomar ya una pastilla y, desde entonces no lo he abandonado. (**Preocupación por cifras iguales o superiores a 180mm Hg**).

2. Tratamiento

2.1 Tratamiento antihipertensivo

- ¡Sí, sí, sí! Tomo los medicamentos recetados por el Dr. Pou cambiados recientemente (**Conocen la medicación, la preparan y administran**).
- Tanto antes como ahora la tensión sí que me tiene, me tiene... quiero decir, no preocupado porque está controlada, pero sí tomo cuatro fármacos por el tema de la hipertensión (**Conocen la medicación, la preparan y administran**).
- ¡Venga, hoy no me he tomado las pastillas, normalmente no me pasa! Es decir, lo que hacía pam pam... me he tomado el medicamento (**Responsabilidad de tomar la medicación**).
- Yo también me la controlo, yo tengo el tenderete en casa hace muchos años y lo he llegado a controlar a diario (**Conocen la medicación, la preparan y administran**).
- El único medicamento que suelo tomar se llama "april" por la mañana y después por la noche (**Conocen la medicación, la preparan y administran**).
- No recuerdo el nombre de uno... que me bloqueaba las pulsaciones; ¿qué pasaba?, que yendo en bicicleta con este medicamento hacía unas medias de 104-105 y otras de 135 ni me cansaba y hacía kilómetros y kilómetros... el último año y medio aparte de haberme adelgazado 12 kg, me cambiaron este medicamento, me recetaron otro y he pasado de ir de pulsaciones ya de media 130-140. (**Reconocimiento de un efecto secundario de la medicación y pérdida de peso**).
- Sí que al principio tuve bastantes, bastantes que me hacían una reacción de mucho dolor de cabeza, eh... me acuerdo, creo que los probé todos eh...y en el trabajo...sí que me afectaba porque no podía de dolor de cabeza y eran unos efectos secundarios de estos medicamentos. (**Reconocimiento de un efecto secundario de la medicación**).

2.2 Otros fármacos e interacciones

- Me están vigilando porque he tenido una descompensación debido a un antiinflamatorio y me subió a 18 y 10 (**Interacciones con otros**).

medicamentos).

- A ver, es que también depende del antiinflamatorio, enantyum, ibuprofeno... Yo fue "arcoxia" que por lo visto es más fuerte. Y eso, pues me descontroló. **(Interacciones con otros medicamentos).**
- Yo estoy también medicado por depresión con ansiolíticos y tomo también "alsatin" de 1.5, y por la noche también tomo se "almodipino" y unas gotas por los ojos **(Toma de otros medicamentos).**
- Yo soy diabético, tomo insulina lenta por la mañana y por la noche, 30-20, la mañana tomo Adiro y después ya no tomo más que una "atovastatina" por la tarde **(Toma de otros medicamentos).**
- Bien, yo tengo también otro tipo de patología, tengo un trasplante renal y tomo varios tipos de medicamentos, tomo estos 4 por hipertensión cardipino eh...cardiuno, carvedirol y más que no me acuerdo ahora. Yo tomo inmunosupresores por tema del rechazo, los más importantes son los del rechazo, evidentemente porque me garantizan la vida **(Inmunosupresores).**

2.3 Tratamiento no farmacológico

- Que es importante también el tema de poder controlarlo, controlarlo a través de lo que es, eh, el deporte dijéramos, a través de hacer bicicleta, bicicleta estática, con el programa de "Viajar" y vas por todo, pero no te mueves de sitio **(Ejercicio).**
- Ahora intento mirar cómo puedo hacer, bajar en un momento dado si tengo la tensión algo alta, lo que charlábamos de la sal, o según qué alimentos también ayudan e intentar controlar de esta manera. **(Dieta sin sal y otros alimentos a tener en cuenta).**
- Yo lo he notado muchísimo, es decir, el tema de la sal, también llevo 20 años sin utilizarlo, utilizo el mínimo, el mínimo, el mínimo... no utilizamos ya en nuestra casa **(Dieta sin sal).**
- El utilizar remedios naturales como es el zumo de limón, que baja la tensión, hacer deporte y tal, pero bueno, creo que debería, deberíamos poder compensar un poco la medicación y tomar cosas más naturales en todo... **(Remedios naturales que ayudan a controlar la TA).**
- ¡Un diente de ajo pisado y un vaso de agua detrás, en ayunas! **(Remedios naturales que ayudan a controlar la TA).**
- Cosas, así como por ejemplo hacer relajación o meditación, o algo así, técnicas orientales, eh... lo de... eh respirar **(Otras medidas, relajación).**
- La verdad que hay dos épocas en la tensión, hasta que hice trabajo, y la otra, la situación de ahora que cada día, o día sí día no, hago deporte, y los demás voy a mi pueblo, yo estoy en María de la Salud y estoy muy bien **(Estrés laboral).**
- Yo lo hice una época y el estrés del trabajo me implicaba: ahora clientes, comidas, fiestas, beber, dedicación. Mi profesión me ha gustado toda la vida

hacerla, la vivía día y noche, porque era, era la fuente de ingresos de la casa y era lo que me gustaba hacer. Claro, ahora que he podido comprobar que llevando otro tipo de vida me ha estado bajando mucho, mucho las tensiones **(Estrés laboral).**

- Yo soy hipertenso de hace 2 años, prácticamente hace poco, hace 2 años que yo lo sé, o sea a lo mejor lo era y no me enteraba. Lo que estábamos charlando antes, por motivos de trabajo, trabajo, trabajo, iba a casa, dormía y hacía trabajo, o sea diga un ritmo.... Trabajo y dormir, dormir y trabajo... y no me enteraba, hasta que en una revisión de su trabajo me dijeron "tiene la tensión un poco alta, debería ir al médico a que la mirarán" **(Estrés laboral).**

3. Toma de TA

- "Sí, es muy sencillo, no hay complicaciones" **(los demás asienten) (No dificultades para la toma de TA).**
- Yo en casa tengo una hija que es enfermera, y me la suele tomar **(Toma de TA por parte de la hija).**
- Yo me la tomo siempre igual, como en esta mesa, siempre el brazo izquierdo, siempre sentado en la misma silla **(Técnica de la toma).**
- Yo siempre el brazo derecho **(Técnica de la toma).**
- Tumbado en la cama y en el brazo izquierdo, siempre el izquierdo. **(Técnica de la toma).**
- Pequeñas correcciones como poner bien el brazo, no estar en una postura algo forzada, cuatro cositas como estas, de indicaciones siempre son buenas **(Técnica de la toma).**
- Yo tengo el brazo estirado, normalmente lo tengo apoyado sobre la pierna si estoy en el sofá o si estoy en la cocina sobre la mesa, pero siempre intentando relajarme. **(Técnica de la toma).**
- ¿Con la camisa puesta? Nooo... **(Técnica de la toma).**
- No, no... me la tomo un día que voy en el médico "Ah, ¿cómo tienes la tensión? Venga..." **(Frecuencia de toma de TA).**
- Yo tengo un aparato que me compré para entrar en el club de los hipertensos (risas, jjeje, sí! También hay clubes de eso). Y la verdad, no lo utilizo **(Frecuencia de toma de TA).**
- Yo me la miro, tengo un aparatito de hace mucho tiempo, me la miro 2-3 veces al mes **(Frecuencia de toma de TA).**
- No lo sé, esto es por los médicos, pero me miro la tensión, pues una vez que vas al centro de salud. Cuatro veces al año, ¡no más! Ahora a lo mejor, mañana cuando llegue me la tomaré **(Frecuencia de toma de TA).**
- Pero es cierto que cuando yo me encontraba bien, lo tenía controlado, si no venía a ver a Amparo, que es la enfermera de la Doctora Lucía, pues a lo mejor una vez al mes cuando iba a la farmacia a comprar los

medicamentos aprovechaba y ya pedía: ¿me pueden mirar la tensión? (**Frecuencia de toma de TA**).

- Ahora como he dicho antes, me la estoy tomando por la mañana y tarde por este motivo (**Frecuencia de toma de TA**).
- 3 veces por la mañana y a veces también, cuando tengo mala época, al mediodía y por la noche (**Frecuencia de toma de TA**).
- Me miro la tensión siempre a las 8 de la mañana (**Frecuencia de toma de TA**).
- Yo particularmente los de brazo (**Tipo de tensiómetro**).
- Yo me fio de los de brazo, hace muchos años que lo tengo (**Tipo de tensiómetro**).
- Yo utilizo el del brazo (**Tipo de tensiómetro**).

4. Del automanejo

4.1. Automanejo no reglado

- Sí, sobre todo en verano. En verano puedes estar bien a 11-6 y si me tomo la pastilla, quedo tirado por el suelo (**Automanejo a partir de síntomas**).
- Yo si me da alguna molestia prefiero comentarlo al médico y que el médico me diga, lo subamos o lo bajamos (**No automanejo**).
- A veces, no me acuerdo si la he tomado o no, pero no me la vuelvo a tomar (**Automanejo**).
- El hecho de que, con la subida de tensión, me la tome o no, es por regulación del médico, no es por voluntad propia, me dijo: regúlatela tu (**No automanejo**).

4.2 Viabilidad del automanejo reglado

- Lo veo viable, veo viable, siempre que me den la indicación (**Lo ve viable**).
- No, yo creo que es un problema médico. Si te comparas con insulina (**No lo viene viable**).
- Saber a quién llamar si necesitas (**Línea telefónica para dudas**).
- Sería más conveniente, poder tomar el teléfono y consultar directo allí (**línea telefónica para dudas**).
- Yo creo que nosotros no tenemos capacidad de dominarnos a nosotros mismos, debemos dar la confianza al médico (**Complejidad de la enfermedad y el tratamiento**).
- Es que es un tema bastante complicado (**Complejidad de la enfermedad y el tratamiento**).
- Es que es muy difícil (**complejidad de la enfermedad y el tratamiento**).
- Las personas que viven solas, mayores... (**Edad avanzada y soledad como barreras**).
- Yo sí (**Posibilidad de incorporarse al estudio**).
- Yo sí (**Posibilidad de incorporarse al estudio**).
- Yo sí (**Posibilidad de incorporarse al estudio**).
- Sí, está bien (**Posibilidad de incorporarse al estudio**).
- Sí, yo digo que sí (**Posibilidad de incorporarse al estudio**).
- Yo pregunto, ¿necesito esto? ¿Necesito esto que dices? (**Posibilidad de incorporarse al estudio**).

Artículo 2.

“Effectiveness of a multifactorial intervention, consisting of self-management of antihypertensive medication, self-measurement of blood pressure, hypocaloric and low sodium diet, and Physical exercise, in patients with uncontrolled hypertension taking 2 or more antihypertensive drugs. The MEDICHY protocol clinical trial”

Study Protocol Clinical Trial

Medicine®

OPEN

Effectiveness of a multifactorial intervention, consisting of self-management of antihypertensive medication, self-measurement of blood pressure, hypocaloric and low sodium diet, and physical exercise, in patients with uncontrolled hypertension taking 2 or more antihypertensive drugs

The MEDICHY study

Fabián Unda Villafuerte, MD^{a,c}, Joan Llobera Cànaves, MD^{b,c}, Patricia Lorente Montalvo, MD^d, María Lucía Moreno Sancho, BN^e, Bartolomé Oliver Oliver, Bsc^f, Patricia Bassante Flores, MD^g, Andreu Estela Mantolan, MD^h, Joan Pou Bordoy, MDⁱ, Tomás Rodríguez Ruiz, MD^j, Ana Requena Hernández, BN^a, Alfonso Leiva, PhD^{b,c,*}, Maties Torrent Quetglas, MD^{c,j}, José María Coll Benejam, MD^{c,k}, Pilar D'Agosto Forteza, Bsc^l, Fernando Rigo Carratalà, MD^{c,m}, and the Medichy Group

Abstract

Introduction: High blood pressure is the leading modifiable risk factor for cardiovascular disease, and is associated with high morbidity and mortality and with significant health care costs for individuals and society. However, fewer than half of the patients with hypertension receiving pharmacological treatment have adequate blood pressure control. The main reasons for this are therapeutic inertia, lack of adherence to treatment, and unhealthy lifestyle (i.e., excess dietary fat and salt, sedentary lifestyle, and overweight).

This study was funded by the Ministry of Economy and Competitiveness, Carlos III Institute; grants PI17/02108 co-financed with European Union ERDF funds. Primary Health Care Management of Mallorca is the sponsor of the study. The sponsors had no role in the study design, data collection, analysis, decision to publish or preparation of the manuscript.

This study will follow the principles of the Declaration of Helsinki (7th revision). This trial has been approved by the Primary Care Research Committee and the Balearic Islands Clinical Research Ethics Committee (IB 3682/18 PI). The results of this study will be disseminated via peer-reviewed publications and conference presentations. All data will be available upon reasonable request.

ISRCTN14433778(08/10/2018) protocol version 2.1. <http://www.isrctn.com/ISRCTN14433778>

Catalina, Picornell-Yáñez; Ana M, Ferreira-García; Jose A, Gutierrez-Barrera; Isabel, Torrens-Darder; Susana, Pons-Vives; Eugenia, Matínez; Inmaculada, Jimenez; María, Frau- Frau; Elena, García- Salom; Marina, Alomar Cano; Marina, Truyols-Mas; Sonia, Rata; Carmen, Guardiola; Miguel A, Delgado; Elena, Bonet-Alavés, Alejandra, Arenas; Antonia, Andreu-Martí; Edurne, Uribe; Julia, López; Sara, Vidal-Carreras, Vicenç, Roca-Martínez, Bartomeu, Pons-Alés, Elena, Seco-Muñoz, Emilia, Hermoso Del Río, Lourdes, Linares-Pou, María J, Hurtado; María D, Perez-Catchot; Remedios, Diaz-Femenia, Josep, Masuet-Iglesias, Aurea, Genestar-Pons; Fernando, Fenollar-Sastre; Francisca, Pellicer; Natalia, Casanovas-Pons; Oscar, Santiesteban-Herrero, Minerva, Talavera-Martín; Julia Lopez-Resusta; Joan A, Rosselló Galmés.

The datasets generate during the current study will be available in the ZENODO repository.

The authors report no conflicts of interest.

^a Coll D'en Rabassa Healthcare Centre, ^b Primary Care Research Unit of Mallorca, Balearic Health Services (IB-Salut), ^c Institut d'investigació Sanitària Illes Balears, ^d Santa Ponça Health Care Centre, ^e Son Cladera Healthcare Centre, Balearic Health Services (IB-Salut), ^f Spanish Society of Family and Community Pharmacy, ^g Palliative Care Health Centre, ^h Dalí San Joan Healthcare Centre, Mahó, Menorca, ⁱ Camp Redó Healthcare Centre, ^j Primary Care Research Unit of Menorca, Balearic Health Services (IB-Salut), Menorca, Balearic Islands, Spain, ^k Menorca Primary care management, Menorca, Balearic Health Services (IB-Salut), ^l Son Serra La Vileta Healthcare Centre, ^m San Agustín Healthcare Centre, Institut d'investigació Sanitària Illes Balears.

* Correspondence: Alfonso Leiva, Primary Care Research Unit of Mallorca, Balearic Health Services (IB-Salut), Institut d'investigació Sanitària Illes Balears, Palma, Mallorca, Balearic Islands, Spain (e-mail: aleiva@ibsalut.caib.es).

Copyright © 2020 the Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc.

This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License 4.0 (CCBY), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

How to cite this article: Unda Villafuerte F, Llobera Cànaves J, Lorente Montalvo P, Moreno Sancho ML, Oliver Oliver B, Bassante Flores P, Estela Mantolan A, Pou Bordoy J, Rodríguez Ruiz T, Requena Hernández A, Leiva A, Torrent Quetglas M, Coll Benejam JM, D'Agosto Forteza P, Rigo Carratalà F. Effectiveness of a multifactorial intervention, consisting of self-management of antihypertensive medication, self-measurement of blood pressure, hypocaloric and low sodium diet, and physical exercise, in patients with uncontrolled hypertension taking 2 or more antihypertensive drugs: the MEDICHY study. *Medicine* 2020;99:17(191769).

Received: 4 March 2020 / Accepted: 6 March 2020

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000019769>

Cardiovascular risk and mortality are greater in hypertensive patients who are receiving treatment but have suboptimal control of blood pressure.

Methods/Design: This is a multicentre, parallel, 2-arm, single-blind (outcome assessor), controlled, cluster-randomized clinical trial. General practitioners and nurses will be randomly allocated to the intervention group (self-management of antihypertensive medication, self-measurement of blood pressure, hypocaloric and low sodium diet, and physical exercise) or the control group (regular clinical practice). A total of 424 patients in primary care centers who use 2 or more antihypertensive drugs and blood pressure of at least 130/80 during 24-hambulatory blood pressure monitoring will be recruited. The primary outcome is systolic blood pressure at 12 months. The secondary outcomes are blood pressure control (<140/90 mm Hg); quality of life (EuroQol 5D); direct health care costs; adherence to use of antihypertensive medication; and cardiovascular risk (REGICOR and SCORE scales).

Discussion: This trial will be conducted in the primary care setting and will evaluate the impact of a multifactorial intervention consisting of self-management of blood pressure, antihypertensive medications, and lifestyle modifications (hypocaloric and low sodium diet and physical exercise).

Abbreviations: ACC = American College of Cardiology, ACE = angiotensin-converting-enzyme, AHA = American Heart Association, ARB = Angiotensin II Receptor Blockers, BMI = body mass index, BP = blood pressure, BPSM = BP self-monitoring, CCB = calcium channel blocker, COPD = chronic obstructive pulmonary disease, CVR = cardiovascular risk, DASH = Dietary Approaches to Stop Hypertension, DBP = diastolic blood pressure, ESC = European Society of Cardiology, ESH = European Society of Hypertension, FITT of exercise = frequency, intensity, time, and type, GP = general practitioner, IPAQ = International Physical activity Questionnaire, ITT = intention-to-treat, MPR = medication possession ratio, MTD = maximum tolerated dose, NNT = number needed to treat, NSAIDs = non-steroidal anti-inflammatory drugs, SBP = systolic blood pressure, VAS = visual analogue scale.

Keywords: blood pressure control, hypertension, low sodium diet, physical exercise, self-management, self-monitoring

1. Introduction

Control of hypertension is a major challenge in primary health care, the setting where most such patients are diagnosed and treated. Hypertension has a high prevalence, but only about 45% of patients with hypertension achieve adequate blood pressure (BP) control.^[1,2] The successful control of hypertension significantly reduces morbidity and early mortality.^[3] Thus, new approaches must be developed that provide better management of high BP.

Hypertension is the main treatable cardiovascular risk factor.^[4,2] It causes considerable morbidity and mortality because it increases the risk of myocardial infarction, stroke, kidney damage, and micro- and macro-vascular diseases.^[5] The main factors that prevent adequate BP control are therapeutic inertia (use of incorrect dosages and/or an inadequate combination of drugs), poor adherence to treatment,^[6] unhealthy lifestyle (smoking, alcohol abuse, excess dietary fat and salt, sedentary habits, and overweight),^[7] and prescription of drug that induced hypertension (nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), steroids, nasal decongestants, antidepressants, and oral contraceptives).

Many drugs are currently available for reducing BP, and a common strategy is to prescribe a combination of drugs that have different mechanisms of action, with optimization of the dosage of each drug. The optimal dose may be initially considered as 50% or more of the maximum tolerated dose (MTD)^[8] and to improve adherence, several drugs should be combined in a single tablet.^[9]

The most recent guidelines of the American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)^[10] and the European Society of Hypertension (ESH/European Society of Cardiology (ESC)^[9] recommend the following nonpharmacological interventions for the control of high BP: restricted intake of salt and alcohol, weight loss, intensification of physical activity with a structured exercise program, use of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet, high intake of

fruit and vegetables, and potassium supplementation. Physical activity is also useful for the prevention, treatment, and control of hypertension, and several meta-analyses of randomized clinical trials showed that aerobic exercise can reduce BP. However, it is crucial to specify the frequency, intensity, time, and type (FITT) of exercise regimens.^[7,11] Other studies support use of the DASH diet for lowering BP. This diet is rich in fruit, vegetables, fiber, and potassium, and has minimal fat and sodium.^[12]

In addition to pharmacological and nonpharmacological measures, new patient-centered initiatives are now considered essential for the control of hypertension. There is evidence that a patient's self-management of a chronic disease can increase motivation, understanding and skills, quality of life, clinical outcomes, and the efficient use of resources.^[13] In general, a patient's awareness of the need for self-management can make a real difference in the control of a chronic condition.^[14] BP self-monitoring (BPSM) might close the gap between the doctors and patients expectations, lead to effective self-management,^[15] and enable the patient to play a greater role in managing the condition.

Self-management of BP consists of starting or increasing the dosage of a medicine, based on agreement of the doctor and patient and in accordance with measurements from BPSM. The TASMINH and TASMIN-SR trials,^[16,17] which consisted of self-monitoring, self-management, and tele-monitoring of BP measurements, concluded that self-management significantly contributed to the control of hypertension in a primary care setting.

Approximately, half of the patients treated for high BP do not achieve successful control of hypertension. Overall, patients with high BP constitute a heterogeneous group, and include undiagnosed secondary hypertension, undertreated patients, and patients whose treatment was not successful. Patients with uncontrolled hypertension have a higher cardiovascular risk (CVR), and thus require a more comprehensive approach to treatment. Self-management of medications that is based on self-monitoring can play a significant role, and has generated significant interest among researchers.^[18]

The aim of this trial is to analyze the effectiveness of a comprehensive intervention, consisting of self-management and self-monitoring of hypertension, lifestyle modifications, and optimization of pharmacotherapy, on the control of BP in patients receiving 2 or more antihypertensive drugs.

1.1. Aims and hypothesis

1.1.1. Main objective. To analyze the effectiveness of a multifactorial intervention consisting of optimized pharmacotherapy, BP self-monitoring, self-management of antihypertensive medications, and intensive changes in lifestyle, on the reduction of systolic BP at 12 months in patients with uncontrolled hypertension who were initially receiving 2 or more antihypertensive drugs.

1.1.2. Secondary objectives.

- To analyze the effectiveness of the proposed intervention on:
 - Achieving adequate systolic and diastolic BP values (<140/90 mm Hg) after 12 months.
 - Quality of life, as measured by a validated Spanish language version of the EuroQol-5D.^[19]
 - Reduction of baseline CVR by 10% or more when the baseline risk was low/moderate and by 25% or more when the baseline risk was high/very high.
 - Adherence to the antihypertensive medication regimen, based on the registry in the prescription section of the electronic medical record of the patient (Medication Possession Ratio).
 - Body mass index (BMI) and physical activity, as determined by the International Physical activity Questionnaire (IPAQ).^[20]
 - Patient safety, in terms of hypertensive crises, number of hypotensive episodes that required an emergency department visit, and adverse effects associated with medications.
 - Feasibility, acceptability, adherence, and fidelity of the intervention.

2. Methods and design

2.1. Study design

This is a multicenter, parallel, 2-arm, single-blind, cluster-randomized clinical trial.

The control group will receive regular clinical care according to recommendations for treatment intensification by the Eighth Joint National Committee,^[21] with pharmacological and non-pharmacological measures according to the 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension.^[9] Fig. 1 shows the schedule for enrolment, interventions, and assessments of the study.

2.2. Setting and eligibility criteria

2.2.1. Inclusion criteria.

- Hypertensive patients aged 35 to 75.
- Use of 2 or more antihypertensive drugs.
- BP of 130/80 mm Hg or more during 24-hambulatory monitoring.
- Written informed consent.

2.2.2. Exclusion criteria.

- Dialysis or diagnosis of kidney failure.
- Myocardial infarction, coronary bypass surgery or coronary angioplasty, stroke, peripheral arterial disease, heart failure, advanced liver disease, or atrial fibrillation.
- Unable or unwilling to sign the informed consent document.

- Alzheimer disease, advanced dementia or life expectancy less than the follow up duration of the study.
- Indefinite institutionalization in a nursing home.
- Long-term treatment with corticosteroids.
- Secondary hypertension.
- Impaired kidney function based on albuminuria (>300 mg/24 h) or estimated glomerular filtration rate (<60 ml/min/1.73 m²).

2.3. Recruitment

GPs and nurses will be recruited in primary care centers of Mallorca and Menorca islands. A list of eligible patients will be obtained from the electronic medical records each GP will systematically assess the eligibility of the patients and invite to participate.

A 24-hABPM examination will be performed before inclusion, and any patient whose BP is 130/80 mmHg or more will be included.

2.4. Randomization

GPs will be randomized in a 1:1 ratio to an intervention or control arm after 2 patients were included. Allocation of GPs will be randomized using computer-generated block randomization in blocks of 6. Randomization and allocation concealment will be centralized in a single coordinating center.

2.5. Sample size

Sample size calculation, based on a reduction of the SBP of at least 5 mm Hg (SD: 17 mm Hg) between groups, led to an initial estimate of 177 patients per group. Next, correction was applied for correlation among patients within clusters using the inflation factor $1 + p(m - 1)$, where m is the mean number of observations per cluster and p is the intraclass correlation coefficient. Each participating GP will have approximately 10 patients, the expected intraclass correlation coefficient between clusters is 0.04, and the cluster design effect is 1.20. Consequently, the final target sample size is 424 patients (212 in each arm).

2.6. Blinding

GPs cannot be blinded to the intervention that seeks to modify their clinical practice, nor the researchers be blinded to the allocation of the GPs. However, the outcome assessor and the data analyst will be blinded to patient allocation.

2.7. Interventions

Patients with GPs in the intervention group will receive a multifactorial intervention consisting of changes in diet, physical exercise, self-measurement of BP, and self-titration of antihypertensive medications. An educational session conducted by a nurse will teach patients to use a sphygmomanometer and step counter. A second session will provide information on diet and exercise.

- Diet: Patients will be asked to follow the DASH diet and to attend a workshop session that will be used to motivate them to adopt this diet. Patients will also learn about reading the labels of food products and consuming adequate portions of each food group.

	STUDY PERIOD							
	Enrolment	Allocation	Post-allocation					Close-out
TIMEPOINT	- T1	0	Base-line visit	1 mo visit	3 mo visit	6 mo visit	9 mo visit	12 mo visit
ENROLMENT:								
<i>Eligibility screen</i>								
<i>Informed consent</i>	X							
<i>Allocation</i>		X						
INTERVENTION (multifactorial)								
<i>DASH diet</i>			◆—————◆					
<i>Physical Exercise</i>			◆—————◆					
<i>Blood Pressure Self-monitoring</i>			◆—————◆					
<i>Self-titration</i>			◆—————◆					
ASSESSMENTS (intervention patients):								
<i>Adherence to intervention</i>								
<i>Dash diet</i>			◆—————◆					
<i>Physical exercise (IPAQ-7)</i>			◆—————◆					
<i>Blood Pressure Self-monitoring measurements</i>			◆—————◆					
<i>Self-titration (changes in antihypertensive medication)</i>			◆—————◆					
<i>CONTROL (Usual care)</i>			◆—————◆					
ASSESSMENTS (Control and intervention patients)								
BASELINE CHARACTERISTICS								
<i>Sociodemographic</i>			X					
<i>Comorbidities</i>			X					
<i>BMI</i>			X					X
<i>Physical exercise (IPAQ-7)</i>			X					
<i>Systolic/Diastolic blood pressure</i>			X					
<i>Cardiovascular risk as measured by Regicor score</i>			X					
<i>Antihypertensive treatment</i>			X					
<i>Health-related quality of life (EuroQoL-5D)</i>			X					
MAIN OUTCOME MEASURE:								

Figure 1. Schedule of enrolment, interventions, and assessments.

b) Physical exercise: Moderate aerobic exercise will be prescribed according to the patient's condition. Generally, moderate exercise for 50 to 60 minutes on 5 to 7 days a week will be recommended.^[22] If the exercise is walking or running, patients will receive a step counter. Risks

associated with physical activity will be evaluated and progressive training will be prescribed, considering heart-beat, distance, steps walked, and time. Study participants will report their subjective degree of fatigue following physical activity.

Systolic blood pressure (SBP) (mmHg)								X
SECONDARY OUTCOME MEASURES:								
Diastolic blood pressure (DBP) (mmHg)								X
Percentage of patients with blood pressure control (SBP <140 mmHg and DBP <90 mmHg)								X
Proportion of patients with moderate and high baseline Regicor risk score reducing their risk by 10% and 25%								X
Physical exercise (IPAQ-7)								X
BMI								X
Adherence to antihypertensive medication as per the Medication Possession Ratio								X
Health-related quality of life (EuroQoL-5D)								X
Direct cost								X

Figure 1. (Continued).

- c) Self-measurement of BP: Patients will receive a BP monitor and will be trained in its use. They will measure BP 3 times in the morning and 3 times in the afternoon during the first and third weeks of each month throughout the 12-month study. Patients will be asked to record their weekly average BP in a table. The patients will also record the use of all medications.
- d) Self-titration of antihypertensive medications: Self-adjustment of medications will be performed according to the following algorithm:
 1. For patients with uncontrolled hypertension receiving 2 antihypertensive drugs
 - a) **First Step:** Check that the combination of 2 drugs includes 1 Angiotensin-converting-enzyme (ACE) inhibitor or Angiotensin II Receptor Blockers(ARB) + 1 thiazide (hydrochlorothiazide) or a thiazide-like diuretic (chlorthalidone, indapamide), or 1 CCB (calcium channel blocker). An exception is made if there is a specific reason to use another type of hypertensive drug (such as a beta blocker) due to angina, heart failure, myocardial infarction, control of heart rate, or attempting pregnancy. The dosage of each drug must be at least 50% of the MRD and the drugs should be administered as a single pill when possible.
 - b) **Second Step:** Add a third drug to the previous combination, with the resulting combination including and ACE inhibitor (or ARB) + CCB + thiazide or a thiazide-like diuretic. This third drug is added at half the standard dose.
 - c) **Third Step:** In patients with no hyperuricemia or diabetes, start increasing the dose of the diuretic up to 100% of the MRD. In patients with hyperuricemia or diabetes, the first medicine to be increased is the ACE inhibitor or ARB.
 - d) **Fourth Step:** In patients over 60 years-old, the CCB is the second drug whose dose is increased. In patients under 60 years-old, the ACE inhibitor or ARB is the second drugs whose dose is increased.
 - e) **Fifth Step:** The third drug whose dose is increased is the remaining drug (CCB, ACE inhibitor, or ARB).
 - f) **Sixth Step:** When 3 drugs were each increased to the optimal dose and hypertension is still uncontrolled, 25 mg of spironolactone is added.
 2. For patients with uncontrolled hypertension receiving 3 antihypertensive drugs
 - a) **First Step:** Check that the 3 drugs are an ACE inhibitor (or ARB) + CCB + thiazide (hydrochlorothiazide) or a thiazide-like diuretic (chlorthalidone, indapamide). An exception is made for patients who receive specific treatments due to other diseases.
 - b) **Second Step:** Increase the dose of each drug to at least 50% of the MTD, 1 drug at a time.
 - c) **Third Step:** Apply the same rule described for patients receiving 2 antihypertensive drugs. In both cases, each increase of dosage occurs in intervals of 4 to 6 weeks.
 - d) Patients whose GPs are in the control group will receive standard care for hypertension.

2.8. Measurements

BP will be measured with the patient sitting, using a standardized automated sphygmomanometer (OMROM 7 intelli IT) and after a 5-min rest period. Three readings will be taken 2 minutes apart, and the average of the last 2 will be recorded. The cuff will be adjusted according to the perimeter of the arm and placed on the

middle third of the upper arm. The patient will be comfortably seated, without crossing the legs, and with the arm resting on a table and placed at the level of the heart. The patient should be relaxed, have an empty urinary bladder, and have no recent smoking or ingestion of stimulating substances.

2.9. Variables

2.9.1. Primary outcome measure. The primary outcome measure is the systolic BP at 12 months, measured according to ESH/ESC guidelines. Prior to measurements, patients will be instructed to not eat or smoke for 30 minutes and to sit quietly with the back supported and feet on the floor for 5 minutes. An oscillometric BP monitor (OMROM 7 Intelli IT) will be used for 3 measurements using an appropriately sized cuff and with support of the bare arm.

2.9.2. Secondary outcome measures. The secondary outcomes are:

1. adequate BP control (<140/90 mm Hg) after 12 months;
2. quality of life,^[19] measured with the EQ-5D, which has good validity and reliability for individuals with various health conditions and includes 5 dimensions (mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort, and anxiety/depression) and a visual analogue scale (VAS) used by patients to report their perceived health status;
3. clinically relevant changes in cardiovascular risk from baseline to 12 months, based on the REGICOR scale,^[23] in which differences are defined as changes in the moderate SCORE values and high SCORE values that reduced their risk of a coronary event by 10% and 25%, respectively;
4. adherence to the hypertensive medications, based on the Medication Possession Ratio (MPR) at 12 months;
5. BMI at 6 and 12 months;
6. physical exercise, measured with the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)^[20] at baseline and 12 months.

2.9.3. Safety. All serious adverse events, such as hypotension, syncope, bradycardia, electrolyte abnormality, fall, acute kidney injury, or acute renal failure, that are possibly related to the use of antihypertensive drugs will be monitored.

2.9.4. Statistical analysis. Estimated effects will be calculated by comparing the systolic BP (mm Hg) in the intervention and control groups at 12 months. Generalized mixed linear random effect models will be used to account for clustering at the level of GP, with adjustment for the baseline values.

All analyses will be performed on an intention-to-treat (ITT) basis (i.e., all initially randomized patients will be included in the analysis according to group assignment) and results will be reported according to the 2010 CONSORT guidelines.^[24] Subgroup analyses of effectiveness will be performed for the following patient groups: with *vs.* without diabetes mellitus; with moderate *vs.* high cardiovascular risk; with *vs.* without adherence to antihypertensive medications; and males *vs.* females. The significance of differences in the baseline characteristics of the control and intervention groups will be analyzed using descriptive analysis and will include calculation of means and/or proportions with confidence intervals, and of standard deviations (to account for clustering).

The relative and absolute risk reduction and number needed to treat (NNT) to prevent one patient from having uncontrolled

hypertension (SBP≥140 or DBP ≥90) will be estimated. All estimates will include 95% confidence intervals. The NNT will be calculated as the reciprocal of the difference between the proportion of patients with BP control in the intervention and control arms.

The health economic analysis will be performed by calculating the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) at 12 months. Data will be systematically collected on the use of all resources, including inpatient care, consultations with health care providers, use of drugs, and laboratory tests. To measure these effects, EQ-5D scores will be used, and quality-adjusted life years (QALYs) will be determined. The ICER will be calculated as the difference in the mean costs of the 2 groups ($C_I - C_T$) divided by difference in the mean effects of the 2 groups ($E_I - E_T$):

$$ICER = \frac{C_I - C_T}{E_I - E_T}$$

A nonparametric bootstrap procedure will be used to estimate the uncertainty of the estimated ICER. This procedure considers the skewness of cost data, and the covariance of costs and QALYs. To control for possible confounding and to account for clustering, an alternative procedure—Net-Benefit Regression—will also be used. Cost-effectiveness acceptability curves will be presented to show statistical uncertainty. The safety of all interventions will be determined using per-protocol analysis and the Chi-squared test will be used to compare adverse events in the safety population.

3. Discussion

Medical self-management requires patients to develop specific preventive, management, and therapeutic skills.^[25] Previous studies have evaluated programs that promoted self-management in patients with chronic diseases, such as diabetes, Chronic Obstructive Pulmonary disease (COPD), heart failure, and hypertension,^[26] and found that clinical improvement and better disease control occur when patients develop the skills needed to manage their conditions.

Our intervention follows procedures used in previous medical self-management programs.^[27] In particular, our intervention includes follow-up and management of signs and symptoms; education regarding drug dosage; changes in lifestyle; and maintaining regular contact with primary health care professionals for shared decision-making.^[28]

It is particularly important to develop new and effective interventions for patients with uncontrolled hypertension, because these individuals have higher morbidity and mortality rates than patients with controlled hypertension. The participation of patients in management of their own hypertension adds a new dimension to the treatment of this condition. Our intervention, which is comprehensive and implemented in the primary care setting, consists of optimization of pharmacological treatment through self-monitoring and self-management of antihypertensive medications and encouraging patients to adopt healthier lifestyles, including intensification of physical activity and adopting the DASH diet.

This study aims to improve the management of hypertension and addresses pharmacological and non-pharmacological measures that can be used to achieve this goal. The researchers are committed to implementing the intervention, advancing the

understanding of this disease, and engaging the patients in the management of their hypertension.

This protocol will provide new data on the use of a comprehensive approach in the primary care setting to control arterial hypertension.

Acknowledgments

The authors would like to thank Begoña Enseñat, Encarnación Villegas, Paloma Diaz, Adelaida Coll, the Son Espases Hospital Clinical Laboratory and Biobanco IdISBa for organize the extraction, collection and conservation of the blood samples of patients. The authors would also like to thank Sebastià Mesquida for searching the eligible patients and the participant GPs of the study for recruitment, collecting data and delivering the interventions.

Author contributions

FU, FR, JLIC, PLM and ALR are responsible for the original idea and design of the intervention; PLM, ARH, AEM, TRR and MLMS developed the educational material for the study; FUV, JPB, TRR, FRC, PDF, PBF and PLM contacted GPs and nurses in the primary care centres; FUV, PBF, JLC and ALR drafted the manuscript; AL, JLC, and MTQ are responsible for the management of the trial, data analysis and interpretation; BOO will organise the ABPM for the study patients and coordinate with the health centres. All authors (FUV, JLIC, JPB, PBF, PLM, FR, TRR, AEM, MTQ, MLMS, ARH, ALR, BOO and PDF) read the draft critically, made contributions, and approved the final manuscript. FU is the principal investigator, had full access to all data and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis. Alfonso Leiva orcid: 0000-0001-5306-8533.

References

- Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J* 2011;32:2143–52.
- Baena-Díez JM, Félix FJ, Grau M, et al. Tratamiento y control de los factores de riesgo según el riesgo coronario en la población española del estudio DARIOS. *Rev Española Cardiol* 2011;64:766–73.
- Brunström M, Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2018;178:28–36.
- Dorans KS, Mills KT, Liu Y, et al. Trends in prevalence and control of hypertension according to the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) guideline. *J Am Heart Assoc* 2018;7:1–2.
- Murray CJL, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med* 2013;369:448–57.
- Hyman DJ, Pavlik V. Medication adherence and resistant hypertension. *J Hum Hypertens* 2015;29:213–8.
- Liu X, Zhang D, Liu Y, et al. Dose-response association between physical activity and incident hypertension: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Hypertension* 2017;69:813–20.
- Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American heart association professional education committee of the council for high blood pressure research. *Circulation* 2008;117:e510–26.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2018;36:2284–309.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2018;138:e426–83.
- Cao L, Li X, Yan P, et al. The effectiveness of aerobic exercise for hypertensive population: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens* 2019;868–76.
- Sacks F, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-sodium collaborative research group. *New Engl J* 2001;344: 3–10. A.
- Haslbeck J, Zanoni S, Hartung U, et al. Introducing the chronic disease self-management program in Switzerland and other German-speaking countries: Findings of a cross-border adaptation using a multiple-methods approach. *BMC Health Serv Res* 2015;15:
- Bodenheimer T. Patient self-management of chronic disease in primary care. *JAMA* 2002;288:2469.
- Shahaj O, Denny D, Schwappach A, et al. Supporting self-management for people with hypertension. *J Hypertens* 2018;1.
- McManus RJ, Mant J, Bray EP, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): A randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:163–72.
- Mcmanus RJ, Mant J, Haque MS, et al. Effect of self-monitoring and medication self-titration on systolic blood pressure in hypertensive patients at high risk of cardiovascular disease. *TASMIN-SR Rand Clin Trial* 2019;799–808.
- Sanfeliu-genovés J, Rodríguez-bernal CL, Marco-moreno I, et al. Rationale and design of a pragmatic clinical trial to assess the impact of self-monitoring blood pressure at home and self-titration of antihypertensive medication in poorly controlled hypertension. *ADAMPA Study Protocol* 2018;1–0.
- Badia X, Roset M, Montserrat S, et al. The Spanish version of EuroQoL: a description and its applications. *European quality of life scale. Med Clin (Barc)* 1999;112 Suppl:79–85.
- Bauman AE, Craig CL, Marshall AL, et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-country reliability and validity 2000;1381–95.
- James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014;311:507–20.
- Riebe D, Franklin BA, Thompson PD, et al. Updating ACSM's Recommendations for Exercise Preparticipation Health Screening. *Med Sci Sports Exerc* 2015;47:2473–9.
- Marrugat J, Subirana I, Comin E, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health* 2007;61:40–7.
- Schulz KF, Altman DG, Moher D, et al. CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J Clin Epidemiol* 2010;63:834–40.
- Bodenheimer T, Lorig K, Bodenheimer T. Patient self-management of chronic disease in primary care. *JAMA* 2002;288:2469–75.
- Shekelle P, Rubenstein L, Maglione M, et al. Chronic Disease Self Management for Diabetes, Osteoarthritis, Post-Myocardial Infarction Care, and Hypertension, 2003. <https://www.rand.org/pubs/reprints/RP1258.html>. (accessed Feb 4, 2020).
- Peek ME, Drum M, Cooper LA. The Association of Patient Chronic Disease Burden and Self-Management Requirements With Shared Decision Making in Primary Care Visits. *Health Serv Res Manag Epidemiol*. 2014;1. pii: 2333392814538775
- Peek ME, Drum M, Cooper LA. The association of patient chronic disease burden and self-management requirements with shared decision making in primary care visits. *Heal Serv Res Manag Epidemiol* 2014;1:233339281453877.

Artículo 3.

“Effectiveness of medication self-management, self-monitoring, and a lifestyle intervention on hypertension in poorly controlled patients: The MEDICHY randomized trial”

Effectiveness of medication self-management, self-monitoring, and a lifestyle intervention on hypertension in poorly controlled patients: The MEDICHY randomized trial

Summary

Background Uncontrolled hypertension is a common problem worldwide, despite the availability of many effective antihypertensive drugs and lifestyle interventions. We assessed the efficacy of a multi-component intervention in individuals with uncontrolled hypertension in a primary care setting.

Methods This study was a randomized, multicenter, parallel, two-arm, single-blind controlled trial performed in primary healthcare centers in Mallorca (Spain). All participants were 35 to 75-years-old and had poorly controlled hypertension. Patients were randomly assigned in a 1:1 ratio to a control group (usual care) or an intervention group (self-monitoring of blood pressure, self-titration of hypertensive medications, dietary interventions, and physical activity interventions). The primary outcome was change of systolic blood pressure at 6 months after randomization.

Results A total of 153 participants were randomized to an intervention group (77) or a control group (76) and included in the primary analysis. After 6 months, the intervention group had a significantly lower systolic blood pressure (134.6 mmHg [\pm 15.1] vs. 144.4 mmHg [\pm 17.4], adjusted mean difference: 11.4 mmHg [95%CI: 6.5, 16.3], $p < 0.001$) and a significantly lower diastolic blood pressure (82.7 mmHg [\pm 9.9] vs. 87.7 mmHg [\pm 9.9], adjusted mean difference: 6.7 [95%CI: 4.3, 9.2], $p < 0.0001$). The intervention group also had significantly more patients who achieved successful blood pressure control ($<140/90$ mmHg; 56.8% vs. 31.1%, $p = 0.002$).

Discussion Self-monitoring of blood pressure in combination with self-management of hypertensive medications, diet, and physical activity in a primary care setting leads to significantly lower blood pressure in patients with poorly controlled hypertension.

Trial Registration: This trial was registered with ISRCTN (ISRCTN144433778).

Key Words: blood pressure; hypertension; randomized trial; self-monitoring; primary care.

Funding: This study has been financed by the Ministry of Economy and Competitiveness Spain, Carlos III Health Institute PI17/02108, co-financed with FEDER funds from the European Union.

Background

Hypertension is associated with increased morbidity and mortality and is the major modifiable risk factor for cardiovascular disease [1]. At the population level, hypertension is responsible for significant temporary and permanent work disability and has a substantial negative economic impact [2]. Hypertension is not successfully controlled in many individuals and is therefore a world-wide public health problem that is a challenge for health professionals at all levels of care.

Hypertension affects approximately one-third of the world's population who are between the ages of 30 and 79-years-old [3]. The overall worldwide percentage of people with successful control of hypertension in 2019 was 23% for women and 18% for men, although control is generally less effective in low- and middle-income countries than in upper- and high-income countries. The successful control of hypertension in upper-income countries is 43% in women and 37% in men [4].

Tobacco consumption, alcohol abuse, excess dietary salt, sedentary lifestyle, and overweight are the main factors responsible for hypertension [5]. For patients using anti-hypertensive drugs, therapeutic inertia [6], incorrect doses, inadequate combinations of drugs], and poor adherence to treatment [7] are responsible for the inadequate control of hypertension. Several interventional studies [8] have examined each of these factors in an effort to improve control of hypertension, but the results have been inconsistent.

To successfully control hypertension, it is necessary to implement established interventions that have known benefits in primary care settings or develop new interventions and then study their effectiveness. There are many reasons for the poor control of hypertension, and interventions should therefore target different these different causes, either individually or as multi-component interventions that consider these multiple causes.

The 2017 ACC/AHA guidelines [9] and the 2018 the 2023 ESH/ESH guidelines use the GRADE system to classify the quality of evidence and evaluate the strength of recommendations for the non-pharmacological control of hypertension. The ACC/AHA guidelines assign grade 1A to losing weight for overweight people, consuming a heart-healthy diet (such as the Dietary Approaches to Stop Hypertension [DASH] diet), reducing dietary sodium, dietary supplements of potassium, increasing physical activity using a structured program, avoidance of alcohol, and cessation of smoking. The 2018 ESC and ESH guidelines assign grade 1A for losing weight and reducing sodium intake but assign category 1B to the other recommendations [10].

Clinicians in primary care centers diagnose, treat, and monitor most patients who present with hypertension and cardiovascular risk factors [3]. However, very few

clinical trials have examined the efficacy of these interventions in primary care settings. Instead, most research in this area has examined large hospital centers that are managed by local or state governments. An additional consideration is that self-measured blood pressure monitoring, which can provide clinicians with data for therapeutic decision-making and improve the patient's understanding of hypertension, may be an effective first step for the self-management of hypertension [11] [12].

In the context of hypertension, McManus et al. found that medication management based on self-monitoring of blood pressure with medication adjustment improved the control of blood pressure when used with or without telemonitoring [13] [14], and that this intervention was also effective for patients with high cardiovascular risk [15]. Another research group applied an online intervention with recommendations on lifestyle and motivational support for patients with poorly controlled hypertension and concluded that self-monitoring led to decreased blood pressure compared with usual care and was a cost-effective use of healthcare resources [16].

The objective of the present 6-month follow-up study of patients with uncontrolled hypertension was to test the efficacy of a multi-component intervention in a primary care setting that implements self-measured blood pressure monitoring, self-management of antihypertensive medications, the DASH diet, and increased physical activity on systolic blood pressure (SBP).

Methods

Study design and characteristics of patients

This randomized, multicenter, parallel, two-arm, single-blind, controlled trial was performed in seven primary health care centers (Sóller Serra-Nord, San Agustín, Escuela Graduada, Son Serra-La Vileta, Playa de Palma, Camp Redó, Son Pizà-Dra. Teresa Piqué) that were in two Healthcare Districts (Ponent and Migjorn) in Mallorca (Spain) and had 62 participating general practitioners (GPs). The study was performed from January to December of 2022. The included patients were 35 to 75-years-old, used one or more antihypertensive medications, and had poorly controlled blood pressure ($\geq 135/85$ mmHg) based on a 3-day self-monitoring of blood pressure protocol as recorded in the electronic medical records (Figure 1). Individuals with a score of 12 or more on the Epworth Sleepiness Scale were excluded due to a high suspicion of obstructive sleep apnea [17].

Exclusion criteria

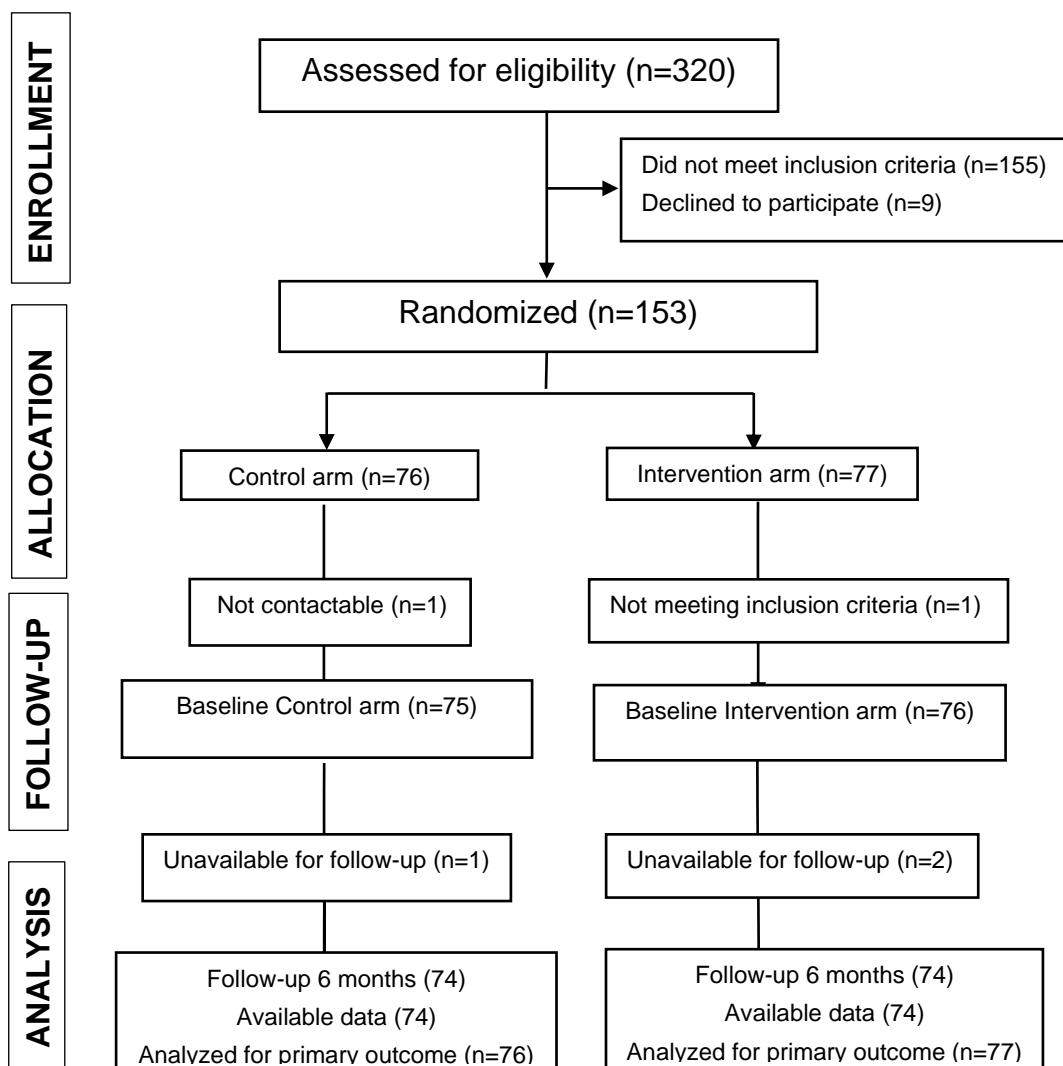
The exclusion criteria were: (a) receipt of dialysis or diagnosis of renal failure; (b) myocardial infarction, heart bypass or angioplasty, stroke, peripheral arterial disease, heart failure, advanced liver disease, or atrial fibrillation; (c) inability or unwillingness to sign the consent agreement; (d) Alzheimer's disease, advanced

dementia, or life expectancy less than the duration of the follow-up period (6 months); (e) indefinite institutionalization in a social health center; (f) prolonged treatment with a corticosteroid; (g) secondary hypertension; (h) impaired renal function based on a high urine albumin, values above 300 mg/24 h or a low estimated glomerular filtration rate (eGFR < 60 mL/min/1.73 m²).

This study was registered as a randomized controlled clinical trial (ISRCTN144433778), and a complete description was previously published [18].

The conclusions drawn from the pilot study and the challenges encountered in recruiting and following up with patients during the COVID-19 pandemic, prompted several modifications to the initial study design. These adjustments involved enrolling patients with uncontrolled hypertension who were taking one or more medications, instead of those taking two or more. Furthermore, the final assessment was at 6 months instead of the 12 months initially planned, and the study design was altered to incorporate patient randomization.

Fig. 1. Study design and patient disposition (CONSORT flow diagram).



Randomization

All patients who signed the informed consent agreement were randomly assigned in a 1:1 ratio to the control group (usual care) or the intervention group (self-measured blood pressure monitoring, self-management of hypertensive medication, change of diet, and increasing physical activity). Randomization was performed using a central web-based system (OXMaR, www.ccmp.ox.ac.uk/oxmar). The researchers who performed the statistical analysis and the researchers who evaluated the main and secondary outcomes were separate from the research and recruiting team and were blinded to group allocations. The sample size calculation was based on a between-group difference in SBP of at least 5 mmHg (± 17) and led to an initial estimate of 177 patients per group.

Procedures

The researchers visited seven primary health care centers to provide detailed information about the study and ask for the assistance of 74 GPs, 62 of whom agreed. A computer search was performed to identify eligible patients, and they were then invited to participate by telephone. During this telephone call, each individual was given the Epworth Sleepiness Scale, and those with a score of 12 or more were excluded [17]. Each included patient received an appointment at the primary health care centers. At the first visit, each patient was given an Omron M7 Intelli IT blood pressure monitor (HEM-7361T-EBK), a device approved by the ESH, ISH, and the World Hypertension League (www.stridebp.org). Each patient was also given a form and asked to record three blood pressure measurements in the morning and three measurements in the afternoon on three straight days, with an interval of 1 to 2 min between consecutive measurements. An on-site workshop was used to train all patients in the methods to be used for these measurements.

At the second visit, the records were collected, and blood pressure values were averaged, with exclusion of the first of the three readings from the morning and afternoon. A SBP of 135 mmHg or more or a diastolic blood pressure (DBP) of 85 mmHg or more was defined as uncontrolled hypertension. Then, the signed informed consent agreements were collected, and the patients were randomized.

At the third visit, a member of the external research team recorded 3 blood pressure readings; measured body weight, height, and abdominal circumference; administered a dietary survey [19] and the Spanish version of the quality of life survey [20]; assessed physical activity using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ); and metabolic equivalents (MET)-minutes per week were determined by multiplying the MET intensity with the duration of each activity over the course of seven days. [21]. The patients in the intervention group were given an appointment with a team of nurses who were trained in the administration of

the intervention. These nurses explained the procedures and administered necessary materials as the beginning of the monthly follow-up.

Intervention

The intervention consisted of self-measured blood pressure monitoring, self-management of antihypertensive medication, and promotion of a healthy lifestyle.

Blood pressure measurements

Each patient received a blood pressure monitor, a chart showing the procedures for making these measurements, and a form to record the measurements. Blood pressure was recorded 2 times in the morning and 2 times in the afternoon during the first 5 days of each month, for six months. The nurse reviewed the use of the monitor and adjusted the cuff so that it fit the upper arm of each patient.

Optimization of treatment and self-management of medication

Treatment optimization and self-management consisted of one or two steps that intensified the pharmacological treatment according to the 2018 European Hypertension Guidelines [10] — increasing the dose of the current antihypertensive agent or prescribing a new antihypertensive agent — when there were 5 blood pressure readings above 150/95 mmHg (the threshold recommended in the 2023 European guidelines [22] for pharmacological treatment in all cases), the patient applied the recommendation of pharmacological intensification. When five blood pressure readings were 100/60 mmHg or lower, the patient and doctor decided whether to de-escalate the pharmacological treatment. Each month, the intervention nurses collected the self-monitored blood pressure results and recalled the components of the intervention.

Changes in diet

The intervention nurses administered materials and instructions for implementation of the DASH diet individually or in groups of up to 4 patients. The purpose of this diet is to reduce blood pressure and the risk of cardiovascular disease by emphasizing foods that are high in calcium, potassium, magnesium, and fiber, and low in sodium [23] [24]. This diet does not require special foods, but instead sets daily nutritional goals based on servings from different food groups. More specifically, this plan recommends eating vegetables, fruits, whole grains, fat-free or low-fat dairy products, fish, poultry, legumes, nuts, and vegetable oils. Patients also learned to read food product labels and were asked to avoid alcoholic drinks.

Physical exercise

The intervention nurses prescribed intensification of physical activity chosen in the study, walking, by considering the patient's initial physical condition and delivering individualized plans that consisted of increasing the duration, distance,

and/or speed. First, the risks associated with increased physical activity were evaluated, and progressive training was prescribed, with self-control by the patients according to their preferences and using measurements of heart rate, distance, steps, time, or a Borg Index [25] between levels 12 and 13.

The materials that described the exercise intervention were delivered to the patients in print and were also available on a web site. These materials included information that were related to each aspect of the intervention, such as healthy route maps, self-monitoring of blood pressure, and physical activity videos. The professionals had access to pharmacological optimization videos and the main guidelines. A blog was also established to encourage open communications and links to social networks (<https://automanejodelahipertension.wordpress.com>).

At the end of the intervention period, researchers in the external unit recorded three consecutive blood pressure values, anthropometric data, and re-administered the surveys that were given at the beginning of the study for all patients in both groups.

Primary outcome

The primary outcome was a significant decrease in the mean SBP at 6 months relative to baseline.

Blood pressure was measured after 5 min of rest using a validated electronic automated sphygmomanometer (OMROM 7 Intelli IT). These measurements were performed while the patient was seated, with the back supported and the feet on the floor, without speaking, and with no eating or smoking during the previous 30 min. Three blood pressure readings were recorded at 1 min intervals using a suitable cuff size and with the arm resting on a table. The mean of the second and third readings was calculated and recorded.

Secondary outcomes

The secondary outcomes were achieving adequate SBP and DBP values (<140/90 mmHg) after 6 months; an improvement in quality of life, as measured by a validated Spanish language version of the EuroQol-5D [20]; adherence to the antihypertensive medication regimen, based on the registry in the prescription section of the electronic medical record of the patient (Medication Possession Ratio) [26]; decreased body mass index (BMI) and increased physical activity, as determined by the International Physical activity Questionnaire (IPAQ) [21]; and patient safety (hypertensive crises, number of hypotensive episodes that required an emergency department visit, and adverse effects associated with medications).

Subgroup analysis was also used to assess the effectiveness of the intervention in reducing SBP at 6 months according to gender, low or moderate cardiovascular risk, BMI above or below 30, and presence or absence of diabetes.

Statistical analysis

The necessary sample size was calculated as at least 177 patients per group, assuming a clinically relevant difference of SBP (5 mmHg) between the groups, with 80% power, a two-sided α value of 0.05, and an estimated a standard deviation (SD) of 17 mmHg.

For the primary outcome, an unadjusted analysis was used to assess the effectiveness of the intervention using Student's *t*-test; an adjusted analysis used a generalized linear model (GLM) with a normal distribution and an identity link function, with adjustment for baseline SBP. For the secondary outcomes, a generalized linear model (GLM) was also used for analysis. To analyze the effectiveness of the intervention on DBP, treatment adherence, and BMI, and body weight, a GLM with a normal distribution and an identity link function was used; and to analyze improvements in blood pressure control, quality of life and physical activity, a GLM with a binomial distribution and a logit link function was used. The number of changes in the antihypertensive medication regimen was also analyzed using a GLM with a Poisson distribution and log-link function.

All analyses, including subgroup analyses, were pre-specified in the initial protocol. In the subgroup analysis, a test for interaction in the adjusted models was used to evaluate statistically significant differences of subgroups.

All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics (version 23; IBM Corp., Armonk, NY, USA) with a predefined analysis plan. All results were reported in accordance with the Consolidated Standards of Reporting Trials guidelines (S1 CONSORT Checklist).

Results

This study was conducted in four Health Districts in Majorca (Spain), which included 7 Primary Healthcare centers and 74 GPs. Sixty-two of these GPs agreed to participate in the study. We screened 320 candidates for eligibility (Fig. 1). Eligible individuals had a blood pressure of at least 140/90 mmHg registered in the electronic health records during the previous 12 months and also had a blood pressure of this level or higher during the initial consultation. One patient in the control group was lost before the baseline visit and one patient in the intervention group was excluded after randomization because of failure to meet the inclusion criteria.

A total of 153 patients met the inclusion criteria and agreed to participate. We randomly allocated 76 patients to the control group and 77 to the intervention group (Table 1). Most patients were 55 to 70-years-old, half of them had a BMI greater than 30 kg/m², and they used a median of 2 antihypertensive drugs

(angiotensin-converting enzyme inhibitors: 62.7%, diuretic: 41.8%, angiotensin II receptor blocker: 30.7%). One patient in the control group and two patients the intervention group were lost to follow-up.

Comparison of the two groups at baseline indicated they were similar in most socio-demographic and clinical characteristics. However, the intervention group had more women, more patients who were physically active, and fewer patients who had type II diabetes (Table 1).

Table 1. Baseline demographic and clinical characteristics in the control and intervention groups

Baseline Characteristics	Control Group*	Intervention Group*
Age (years)	60.9± 8.9	60.8 ± 9.3
Men	38/75 (50.7)	35/76 (45.5)
Level of Education		
• None	3/63 (4.8)	3/69 (4.3)
• Elementary School	58/107 (54.2)	62/114 (54.4)
• University studies	9/107 (8.4)	13/114 (11.4)
SBP, mm Hg	143.6±14.8	147.1±14.0
DBP, mm Hg	86.6±9.2	89.2±8.2
Severe hypertension	0/72 (0)	2/75 (2.6)
Hypertension duration, years	9.6 ±6.3	7.9 ±6.1
Number of AHTs	1.8 ±0.9	1.8 ±1.0
Adherence to AHT treatment	74.5±35.6	76.9±31.0
Physical activity		
• Low	22/74 (29.7)	9/76 (11.8)
• Moderate	43/74 (58.1)	57/76(75.0)
• High	9/74 (12.2)	10/76 (13.2)
Cardiovascular Risk-factors		
• Cigarette smoking	16/67 (23.9)	22/74 (29.7)
• Dyslipidaemia	45/74 (60.8)	46/76 (60.5)
• Diabetes mellitus	16/75 (21.3)	11/76 (14.5)
• Obesity (BMI>30 kg/m ²)	40/73 (54.8)	38/75 (50.7)
• Abdominal circumference (cm)	108.2 (13.4)	107.2 (13.7)
Glomerular filtration rate, mL/min/1.73 m²		
• Normal (>90)	28/68 (41.2)	35/73 (47.9)
• Mild reduction (60-89)	36/68 (52.9)	32/73 (43.8)
• Moderate/severe reduction (<60)	4/68 (5.9)	6/73 (8.2)
Serum creatinine mg/dL	0.86 (0.2)	0.86 (0.2)
Time of follow-up, 6 months	8.4 (1.8)	8.8 (2.0)
REGICOR cardiovascular risk	6.2 (3.4)	6.2 (3.2)
EuroQoL-5D		
• Mobility (some problems/confined to bed)	11/71 (15.5)	15/76 (19.7)
• Self-care (some problems/unable to wash)	2/72 (2.8)	0/72 (0)
• Usual activities (no problems/some problems)	3/72 (4.2)	2/72 (2.7)
• Pain/discomfort (moderate pain/extreme pain)	42/72 (58.3)	47/73 (62.7)

• Anxiety/depression (moderate /extremely anxious)	36/72 (50.0)	34/76 (44.7)
• EQ-VAS	71.1 (15.8)	68.6 (18.4)

*Data indicate mean \pm SD or n/N (%). **Abbreviations:** BMI=Body Mass Index; CHD= cardiovascular disease; SBP= Systolic Blood Pressure; DBP=Diastolic Blood Pressure AHT=Antihypertensive. EQ.VAS=EuroQol visual analogue scale.

Primary outcome

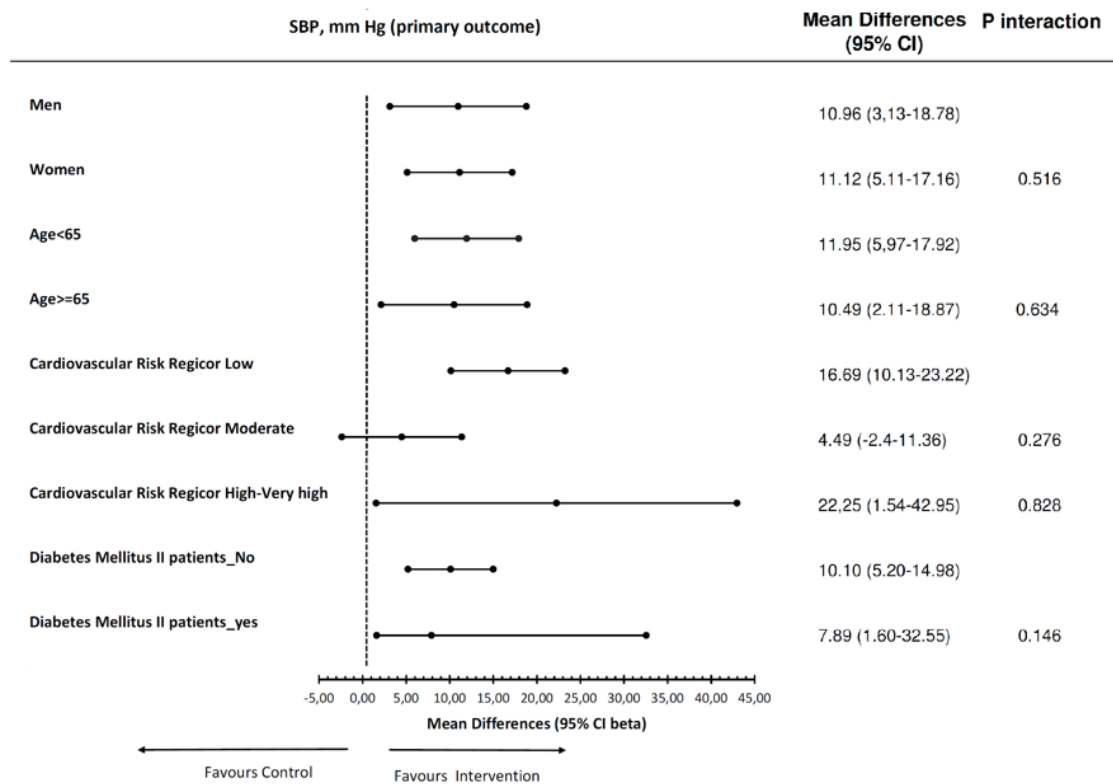
The primary analysis plan specified use of intention-to-treat analysis, but because very few patients were lost to follow-up, a per-protocol analysis was used for simplicity. After 6 months, the reduction in SBP was significantly greater in the intervention group ($p < 0.0001$; Table 2) and the mean difference in the adjusted analysis was 11.4 mmHg (95%CI: 6.5, 16.3). The average SBP decreased by 12.8 mmHg (± 17.1) in the intervention group and increased by 0.8 mmHg (± 17.6) in the control group. Subgroup analyses showed that sex, age, cardiovascular risk factors, and diabetes had no significant effect on this relationship (Figure 2).

Table 2. Primary outcomes in the control and intervention groups at 6 months

	Unadjusted analysis			Adjusted analysis†		
	Control	intervention	p-value	Control	intervention	p-value
Final SBP, mm Hg	144.4 (17.4)	134.6(15.1)	<0.0001	Ref.	11.4 (6.5-16.3)	<0.0001
ΔSBP, mm Hg	0.8 (17.6)	-12.8 (17.1)	<0.0001			<0.0001

Abbreviations: SBP= systolic blood pressure; SD=standard deviation; Ref= reference; †Adjusted for baseline SBP

Figure 2. Changes in SBP in different subgroups at 6 months



Secondary outcomes

The two groups also had a statistically significant difference in DBP at 6 months ($p < 0.0001$; Table 3), and the mean difference was 6.7 mmHg (95%CI: 4.3, 9.2) in the adjusted analysis. The average DBP decreased by 6.4 mmHg (± 8.4) in the intervention group and increased by 1.1 mmHg (± 8.1) in the control group.

Table 3 also presents the percentage of patients who achieved blood pressure control, defined as a level of 140/90 mmHg or less. More patients in the intervention group than in the control group successfully attained this target (56.8% vs. 31.1%). The absolute risk reduction, ARR was 16.9% and the corresponding number needed to treat (NNT) for one patient to achieve the target BP was 3.9 (95%CI: 2.5, 10.3)

At the 6-month follow-up, the quality of life, measured by the EQ-5D, was not significantly different for the two study arms. However, the EQ-Visual Analogue Scale (VAS) had a greater improvement in the intervention group (OR = 5.0, 95%CI: 0.7, 9.4, $p = 0.024$).

Also, at the 6-month follow-up, there were four treatment-related adverse reactions, all in the intervention group; two patients experienced dizziness, patient one had pruritus, and one patient developed edema.

Changes in the antihypertensive medication regimen were similar in the two groups (Table 4). In addition, the two groups also had no significant differences in pharmacological adherence, DASH diet adherence, weight change, or physical activity.

Table 3. Secondary outcome. DBP and EuroQoL-5D in the control and intervention groups at 6 months

	Unadjusted analysis			Adjusted analysis†		
	Control	Intervention	p-value	Control	Intervention	p-value
Final DBP, mmHg	87.7 (9.9)	82.7 (9.9)	0.002	Ref.	6.7 (4.3;9.2)	<0.0001
ΔDBP, mmHg	1.1 (8.1)	-6.4 (8.4)	<0.0001			
	n/N (%)			OR (95%CI)		
Blood pressure control (140/90 mmHg)	23/74(31.1)	42/74 (56.8)	0.002	Ref.	2.9 (1.5-5.7)	0.002
EQ-5D						
Mobility (some problems/confined to bed)	2/71 (16.9)	15/72 (20.8)	0.548	Ref.	1.2 (0.5;2.8)	0.675
Self-care (some problems/unable to wash)	1/72 (1.4)	2/72 (2.8)	0.560	Ref.	2.0 (0.2;22.3)	0.567
Usual activities (no problems/some problems)	2/72 (2.8)	3/72 (4.2)	0.649	Ref.	1.7 (0.8;10.7)	0.591
Pain/discomfort (moderate pain/extreme pain)	42/72 (58.3)	46/73(63.0)	0.564	Ref.	1.2 (0.6;2.5)	0.621
Anxiety/depression (moderate /extremely anxious)	32/72 (44.4)	34/73(46.6)	0.797	Ref.	1.2 (0.6;2.6)	0.552
	Mean (SD)			Mean difference (95%CI)		
EQ-VAS	69.5 (17.6)	73.7 (15.9)	0.136	Ref.	5.0 (0.7;9.4)	0.024

Abbreviations: SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; SD, standard deviation; Ref, reference; VAS: Visual Analogue Scale. †Adjusted for baseline DBP and **EQ-5D**

Table 4. Secondary outcomes: Adherence to the antihypertensive regimen, changes in HTA treatment, adherence to the DASH diet, body weight, BMI, and physical activity in the control and intervention groups at 6 months

Efficacy 6 months	Unadjusted analysis			Adjusted analysis†		
	Mean (SD)		<i>p</i> -value	MD (95% CI)		<i>p</i> -value
	Control	Intervention		Control	Intervention	
Adherence, mean (%)	78.5 (3.1)	78.0 (2.9)	0.927	Ref.	0.3 (-0.4;1.8)	0.448
Number of HTA changes medication	0.34 (0.71)	0.42 (0.76)	0.475	Ref.	0.08 (0.15;0.32)	0.498
Adherence to Dash Diet	2,02 (0,56)	2,05 (0,56)	0.428	Ref.	0.04 (0.22;0.14)	0.660
Weight (SD)	84,9 (17,1)	82,2 (19,8)	0.382	Ref.	-2.7 (-8.6;3.3)	0.377
BMI (SD)	31.1 (5.4)	30.1 (5.4)	0.302	Ref.	-1.0 (-3.0;0.9)	0.296
	n/N (%)			OR (95% CI)		
Physical activity				Ref.		
• Low	23/74 (31.1)	19/74 (25.7)				
• Moderate	49/74 (66.2)	44/74 (59.5)				
• High	2/74 (2.7)	11/74 (14.9)	0.032		1.3 (0.7;2.7)	0.413
HBP changes medication (%)	16/74 (21.6)	20/74 (26.7)	0.472	Ref.	1.3 (0.6;2.8)	0.473

Abbreviations: SD, standard deviation; MD, mean differences, BMI, body mass index; HBP, high blood pressure. †Adjusted for baseline Adherence, number of HTA medication, Adherence to Dash diet, BMI, and Physical Activity.

Discussion

The present study of patients with uncontrolled hypertension in a primary care setting showed that an intervention consisting of self-measured blood pressure monitoring, a lifestyle intervention, and clear and precise indications for self-adjustment of antihypertensive drugs led to decreases of SBP and DBP after 6 months. Moreover, our subgroup analysis showed that sex, age, cardiovascular risk factors, and diabetes had no significant effect on this outcome.

Our results are also in line with those reported by Margolis et al. [27], who performed a randomized clinical trial that compared the effectiveness of a telemonitoring lifestyle intervention with usual care for the control of blood pressure. This previous study was performed in a primary care setting and reported a reduction of 11.3 mmHg in the SBP of the intervention group relative to the control group. These authors attributed this effect to the increased intensity of treatment (24%) and the increased use of home blood pressure monitoring (19%) [28]. In the present MEDICHY study, the SBP decreased by 11.4 mmHg (95%CI: 6.5, 16.3) in the intervention group. The mean number of changes in antihypertensive agents was also greater in the intervention group (0.42 ± 0.76 vs. 0.34 ± 0.71), although this difference was not statistically significant. We suggest that self-monitoring with a multifaceted lifestyle intervention may explain this decrease of SBP. The TASMINGH2 clinical trial [13] also reported a benefit from self-monitoring of blood pressure, self-administration of antihypertensive drugs, and telemonitoring of home blood pressure measurements. Our study and these previous studies examined the effect of self-monitoring of blood pressure

when performed in primary care settings, but these studies were performed in different health care systems. Our results are quite similar to those from the TASMINH2 study, which reported a mean decrease of SBP by 12.9 mmHg (95%CI: 10.4, 15.5) after 6 months in the self-management group; however, the TASMINH2 study also reported a decrease in the SBP in the control group, but our control group had no significant change in SBP.

The previous TASMINH2 study [13] randomized patients with hypertension to one of three arms: (a) treatment adjustment and self-monitoring, (b) treatment adjustment, self-monitoring, and telemonitoring, and (c) treatment adjustment (based only on clinical measurements) and usual care. These researchers reported a statistically significant reduction in blood pressure at 12 months in both intervention groups relative to the usual care group, and no significant difference between the two intervention groups. Therefore, telemonitoring appeared to provide no additional benefit. These results are consistent with our results. Tucker et al. [29] performed a meta-analysis in 2017 that analyzed the effect of self-monitoring on the reduction of blood pressure and concluded that it did not decrease blood pressure but led to a clinically significant decrease in blood pressure for at least 12 months when it was combined with other interventions. They recommended use of self-monitoring of blood pressure with additional interventions that provide personalized support, such as changes in lifestyle or in adjustment of medications. The present MEDICHY study proposed personalized interventions that include increased physical activity, a low-sodium and low-calorie diet, SMBP, and guided adjustment of antihypertensive medications. The meta-analysis of Tucker et al. also found no differences in efficacy according to gender and most comorbidities, similar to the present study.

A 2008 study by Green et al. [30] examined whether a new model of care that used web-based patient services, self-measured blood pressure monitoring, and assistance from a pharmacist was effective in controlling blood pressure. Relative to their usual care group, their intervention group had significantly more patients who achieved blood pressure control (56% [95%CI: 49, 62], $p < 0.001$ vs. 31% [95%CI: 25, 37], $p = 0.21$). These results are consistent with the results of the present study (56.8% vs. 31.1%, $p = 0.002$). In addition, our study and the study of Green et al. were also similar in that the interventions consisted of self-monitoring, increased physical activity, and a pharmacological optimization plan. We also used a web page (but only for informational purposes) and a pharmaceutical professional made contributions to the adjustment of medications, although our interventions were implemented by a group of nurses.

A meta-review by Shahaj et al. [31] assessed the effectiveness of self-measured blood pressure monitoring and also identified several effective interventions. Providing patients with information on hypertension and treatment, self-monitoring, and telematic media are common and effective interventions for the control blood pressure. Self-monitoring by a patient who has a supportive

relationship with a medical professional can increase the patient's perception of the importance of symptoms and foster confidence in the patient's self-management of hypertension. self-monitoring, with or without telehealth, can help to bridge the gap between a medical professional and a patient. The present MEDICHY study highlights the value of self-monitoring of blood pressure when used with other interventions that have the potential to help control of blood pressure. It is necessary to identify the effectiveness of these interventions in clinical trials and in real world studies that resemble routine clinical practice.

A limitation of the present study is that the follow-up time was only 6 months. This duration appeared adequate for measuring changes in blood pressure, but not for assessing the effect of changes in lifestyle (diet and exercise). In fact, our two groups had no significant differences in BMI, quality of life, or adherence to antihypertensive treatment at 6 months. The number of participating patients was sufficient to identify significant differences of blood pressure between our two groups, but a larger number of patients may be needed to identify differences in these other outcome measures. Our intervention group had an increase in the quality of life over time, but the difference between the two groups was not significant, as also reported in the TASMING2 study. This result could be due to our relatively short follow-up time and limited number of participants.

Adherence to behavioral and lifestyle changes can be difficult and time consuming for patients. For example, a publication in *The Lancet* that used data from the National Health and Nutrition Survey (NHANES) and was published on the 20th anniversary of the publication of the DASH diet, showed that less than 1% of the U.S. population was fully compliant this diet [32]. In addition, it is difficult for individuals to reliably measure food portions when adopting the DASH diet. It is possible that the specific dietary alterations should be adapted to our local population. Another limitation of our study is that it was performed during the COVID-19 pandemic. Although this was unavoidable, it was obviously difficult to implement a field study with primary care GPs who also worked on the frontline of this pandemic; it was also difficult to encourage physical activity in patients who are convalescent. To increase the external validity of our findings, we suggest that similar studies be performed in subjects drawn from different populations by other investigators. This may increase the generalizability of our findings and possibly lead to the identification of more effective interventions.

Conclusions

An intervention in primary care, which included self-monitoring of blood pressure, a lifestyle intervention, and explicit and accurate guidance for self-adjusting antihypertensive medications, resulted in significant reductions in blood pressure after six months.

This study was not designed to detect differences in cardiovascular outcomes. However, due to the significant difference in the SBP of the control and

intervention groups, we expect that our intervention would decrease the risk of stroke, coronary heart disease. A 2021 meta-analysis [33] concluded that a 5 mm Hg reduction in SBP decreased the risk of serious cardiovascular events by approximately 10%, regardless of previous diagnoses of cardiovascular disease, even in patients with normal or high-normal blood pressure. This study also reported decreases in the risk of stroke (13%), heart failure (13%), ischemic heart disease (8%), and death from cardiovascular disease (5%). These benefits should be greater for patients with a greater cardiovascular risk at baseline. Another meta-analysis demonstrated a 34% decrease in the combined risk of stroke and coronary ischemia when the SBP decreases by 7 mmHg [34]. Notably, our intervention led to a decrease of 11.4 mmHg in SBP at 6 months.

Successful hypertension control should consider self-management of antihypertensive medications and the promotion of a healthy lifestyle with behavioral modifications. Self-monitoring is also an essential element that is needed for the successful management of all chronic pathologies, including hypertension. A commitment by the patient and the healthcare team is therefore necessary.

Ethical guidelines

This clinical trial followed the principles of the Declaration of Helsinki (7th revision) and was approved by the Primary Care Research Committee of the Balearic Islands (IB 3682/18 PI).

Anexo Checklist Consort para la revista Journal Hypertension. Manuscrito enviado el día 15/09/2023 Las páginas son referidas al artículo, no al número de página de la tesis.



CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*

Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract	1a	Identification as a randomised trial in the title	Pag1, paragraph 1
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	Pag 3
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	Pag 3-5
	2b	Specific objectives or hypotheses	Pag5, paragraph 2
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	Pag5, paragraph 3
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	Pag6, paragraph 1
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	Pag 5, paragraph 3 y 4
	4b	Settings and locations where the data were collected	Pag 5, paragraph 3
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	Pag 9 y 10 (paragraph-1)
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	Pag 10, paragraph 3-6
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	Pag6, paragraph 1
Sample size	7a	How sample size was determined	Pag 10, paragraph 7
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	NA
Randomisation:			
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	Pag 8, paragraph 1
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	Pag 8, paragraph 1
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	Pag 8, paragraph 1
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	Pag 8, paragraph 1
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those assessing outcomes) and how	Pag 8, paragraph 1
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	NA
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	Pag 10, 11
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	Pag 10, paragraph 5
Results			
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome	Figure 1, pag 7
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	Figure 1, pag 7
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	Pag 5, paragraph 3
	14b	Why the trial ended or was stopped	NA
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	Table 1, pag 13
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	Figure 1, pag 7
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	Table 2 (pag 15), Table 3 (pag 18), Table 4 (pag 19)
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	Pag 17,

Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	paragraph 2 Figure 2, pag 16
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	Pag 17, paragraph 4
Discussion			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	Pag 21, paragraph 4
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	Pag 22, paragraph 2-5
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	Pag 22, paragraph 2-5
Other information			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	Pag 3
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	Pag 5 last paragraph
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	Pag 3

Citation: Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMC Medicine. 2010;8:18. © 2010 Schulz et al. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomised trials, non-inferiority and equivalence trials, non-pharmacological treatments, herbal interventions, and pragmatic trials. Additional extensions are forthcoming. For those and for up-to-date references relevant to this checklist, see www.consort-statement.org.

Autores del estudio:

Authors: Fabián Unda Villafuerte, Joan Llobera Cànaves, Andreu Estela Mantolan, Patricia Bassante Flores, Fernando Rigo Carratalà, Ana Requena Hernández, Bartolomé Oliver Oliver, Joan Pou Bordoy, María Lucía Moreno Sancho, Alfonso Leiva, (corresponding author), Patricia Lorente Montalvo. and the MEDICHY Group*.

REFERENCES

1. WHO Mortality database [Internet]. World Health Organization. 2022. Available from: <https://platform.who.int/mortality/themes/theme-details/topics/topic-details/MDB/cardiovascular-diseases> (accessed 01/06/2023)
2. Wierzejska E, Giernaś B, Lipiak A, Karasiewicz M, Cofta M. Systematic review / Meta-analysis A global perspective on the costs of hypertension: a systematic review. Arch Med Sci. 2020; 16:1078–91.
3. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. Nat Rev Nephrol. 2020;16(4):223–37.
4. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. Lancet. 2021;398(10304):957–80.
5. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of blood pressure to cause-specific mortality is best assessed by collaborative meta-analysis of individual participant data from the separate perspective studies. Lancet [Internet]. 2002; 360:1903–13. Available from: www.thelancet.com1903

6. Lebeau J-P, Cadwallader J-S, Aubin-Auger I, Mercier A, Pasquet T, Rusch E, et al. The concept and definition of therapeutic inertia in hypertension in primary care: a qualitative systematic review. *BMC Fam Pract*. 2014 Jul; 15:130.
7. Josiah Willock R, Miller JB, Mohyi M, Abuzaanona A, Muminovic M, Levy PD. Therapeutic Inertia and Treatment Intensification. *Curr Hypertens Rep*. 2018 Jan;20(1):4.
8. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2010;(2). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005182.pub4>
9. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Ovbiagele B, Casey DE, Smith SC, et al. 2017 High Blood Pressure Clinical Practice Guideline: Executive Summary. *Hypertension*. 2017.
10. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep;39(33):3021–104.
11. Stergiou GS, Kario K, Kollias A, McManus RJ, Ohkubo T, Parati G, et al. Home blood pressure monitoring in the 21st century. *J Clin Hypertens*. 2018;20(7):1116–21.
12. Krakoff LR. Home blood pressure for the management of hypertension: Will it become the new standard of practice? *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2011;9(6):745–51.
13. McManus RJ, Mant J, Bray EP, Holder R, Jones MI, Greenfield S, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomized controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2010 Jul;376(9736):163–72.
14. McManus RJ, Mant J, Franssen M, Nickless A, Schwartz C, Hodgkinson J, et al. Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2018 Mar;391(10124):949–59.
15. McManus RJ, Mant J, Haque MS, Bray EP, Bryan S, Greenfield SM, et al. Effect of self-monitoring and medication self-titration on systolic blood pressure in hypertensive patients at high risk of cardiovascular disease: the TASMIN-SR randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 Aug;312(8):799–808.
16. Penalozza-Ramos MC, Jowett S, Mant J, Schwartz C, Bray EP, Sayeed Haque M, et al. Cost-effectiveness of self-management of blood pressure in hypertensive patients over 70 years with suboptimal control and established

cardiovascular disease or additional cardiovascular risk diseases (TASMIN-SR). *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(9):902–12.

17. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991 Dec;14(6):540–5.

18. Unda Villafuerte F, Llobera Cànaves J, Lorente Montalvo P, Moreno Sancho ML, Oliver Oliver B, Bassante Flores P, et al. Effectiveness of a multifactorial intervention, consisting of self-management of antihypertensive medication, self-measurement of blood pressure, hypocaloric and low sodium diet, and physical exercise, in patients with uncontrolled hypertension taking 2 . *Medicine (Baltimore)*. 2020 Apr;99(17):e19769.

19. Goni L, Aray M, Martínez H, Cuervo M. Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo de grupos de alimentos basado en un sistema de intercambios. *Nutr Hosp [Internet]*. 2022;39(3):537–46. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v39n3/0212-1611-nh-39-3-537.pdf>

20. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. The Spanish version of EuroQoL: A description and its applications. *European Quality of Life scale. Med Clin (Barc)*. 1999;112 Suppl:79–85.

21. Arija V, Villalobos F, Pedret R, Vinuesa A, Jovani D, Pascual G, et al. Physical activity, cardiovascular health, quality of life and blood pressure control in hypertensive subjects: randomized clinical trial. *Health Qual Life Outcomes*. 2018 Sep;16(1):184.

22. Mancia Chairperson G, Kreutz Co-Chair R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertens. *J Hypertens*. 2023 Jun.

23. Sacks F, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *DASH-Sodium Collaborative Research Group. New Engl J. ... [Internet]*. 2001;344(1):3–10.

24. Filippou CD, Tsioufis CP, Thomopoulos CG, Mihas CC, Dimitriadis KS, Sotiropoulou LI, et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and Blood Pressure Reduction in Adults with and without Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr [Internet]*. 2020;11(5):1150–60.

25. Scherr J, Wolfarth B, Christle JW, Pressler A, Wagenpfeil S, Halle M. Associations between Borg's rating of perceived exertion and physiological measures of exercise intensity. *Eur J Appl Physiol*. 2013 Jan;113(1):147–55.

26. Andrade SE, Kahler KH, Frech F, Chan KA. Methods for evaluation of medication adherence and persistence using automated databases. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2006 Aug;15(8):565–7.
27. Margolis KL, Asche SE, Bergdall AR, Dehmer SP, Groen SE, Kadrmas HM, et al. Effect of Home Blood Pressure Telemonitoring and Pharmacist Management on Blood Pressure Control. *Jama [Internet].* 2013;310(1):46.
28. Margolis KL, Asche SE, Bergdall AR, Dehmer SP, Maciosek M V, Nyboer RA, et al. A Successful Multifaceted Trial to Improve Hypertension Control in Primary Care: Why Did it Work? *J Gen Intern Med.* 2015 Nov;30(11):1665–72.
29. Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, Bosworth HB, Bove A, Bray EP, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med [Internet].* 2017;14(9):1–29. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1002389>
30. Green BB, Cook AJ, Ralston JD, Fishman PA, Catz SL, Carlson J, et al. Effectiveness of home blood pressure monitoring, Web communication, and pharmacist care on hypertension control: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008 Jun;299(24):2857–67.
31. Shahaj O, Denny D, Schwappach A, Pearce G, Epiphaniou E, Parke HL, et al. Supporting self-management for people with hypertension: a meta-review of quantitative and qualitative systematic reviews. *J Hypertens.* 2019 Feb;37(2):264–79.
32. Steinberg D, Bennett GG, Svetkey L. The DASH diet, 20 years later. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2017;317(15):1529–30.
33. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet (London, England).* 2021 May;397(10285):1625–36.
34. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 2. Effects at different baseline and achieved blood pressure levels--overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2014 Dec;32(12):2296–304

V. DISCUSIÓN

Fortalezas del estudio: Finalmente, tras un largo recorrido, en las difíciles circunstancias de una crisis sanitaria sin parangón que tanto ha afectado a la capacidad de la AP, gracias al trabajo del equipo y al apoyo metodológico de la unidad de investigación de atención primaria de Mallorca, los resultados obtenidos indican que una intervención multicomponente, llevada a cabo por enfermeras y médicos de AP basada en el automanejo de la HTA por parte del paciente, es efectiva para el control de la misma, consiguiendo la reducción de PAS frente a práctica habitual, en cifras clínicamente relevantes.

Antes de discutir los resultados del ensayo es de gran importancia referir como se ha alcanzado esta última y exitosa fase.

La idea de partida fue realizar una intervención multifactorial para el control de la HR, es decir aquella que se mantiene en cifras de mal control pese al tratamiento con 3 o más fármacos antihipertensivos, incluido un diurético; y de haber adoptado un estilo de vida saludable(276). Dos requisitos adicionales para considerar su diagnóstico son: descartar hipertensión secundaria, principalmente HTA de bata blanca o apnea obstructiva del sueño y comprobar el grado de adherencia suficiente al tratamiento(100).

En primer lugar, aprovechamos un estudio que previamente realizamos para determinar la proporción de pacientes con HR en un centro de AP de Mallorca, que tenía una población de entre 18 a 80 años de 21.342 pacientes, 19,4% constaba que tenían HTA en el año 2016. De ellos, 245 pacientes cumplían criterios de HR, lo que representa una prevalencia poblacional de 1,15% (IC 95%=1,00-1,29%); y supone el 5,92% (IC 95%=5,19-6,65%) de los hipertensos conocidos(267).

Constatamos que teníamos prevalencias inferiores a las publicadas en estudios como el De la Sierra et al(104)., y de Gijón-conde et al., que publicaron prevalencias del 12% y 9,9%, respectivamente. Nuestro estudio tiene la limitación de los trabajos basados en datos recogidos con finalidad clínica, por lo que cierta información podía estar infraregistrada o al hecho de que en nuestra zona de estudio hay una importante cobertura de aseguramiento privado y un menor uso de la sanidad pública. De cualquier manera, teníamos un número reducido de sujetos en AP, por tanto, menos interés y más dificultad para realizar un ensayo clínico.

Estos resultado nos orientaron a escoger a la población a la que debíamos dirigir la intervención. Se decidió aplicarla a pacientes con HTA no controlada, a pesar de recibir tratamiento farmacológico.

Otro motivo para reorientar nuestro estudio fue que las GPC indican la derivación a centros hospitalarios de los pacientes con HR, ya que requieren estudios complejos para su diagnóstico y tratamiento. Por tanto, estos pacientes no son tributarios del manejo en AP, que es nuestro ámbito de trabajo.

La intervención se dirigió a sujetos con HTA no controlada, que son el gran reto para AP, donde se diagnostica y tratan a la mayoría de estos pacientes y según las estadísticas globales sin lograr un control adecuado, que está en torno al 40% (111).

Esto nos permitía dirigir la intervención a un universo más amplio de pacientes y obtener conclusiones generalizables a este grupo poblacional.

Tras revisar la literatura y ver que hay diferentes maneras de conformar la intervención a llevar a cabo, nos planteamos seguir las fases del MRC para intervenciones complejas. El Medical Research Council en un artículo del año 2000(266), estableció las bases para el diseño y evaluación de intervenciones complejas para mejorar la salud.

El MRC plantea 5 fases secuenciales para el desarrollo de ensayos clínicos en intervenciones complejas. Nos ofrecen la posibilidad de avanzar por un camino seguro para ir fase a fase cumpliendo las etapas necesarias para el desarrollo del ensayo clínico. En la actualización de 2021(277), se expone que es posible avanzar o retroceder en las fases, si es necesario; ya que se dan casos en que, solo progresando en el trayecto, se echa en falta algún elemento que vale la pena recuperar, aunque sea dando un paso atrás, pero que promoverá un mejor desarrollo en el futuro.

Apunta este documento que no es suficiente determinar si una intervención es eficaz, sino ofrecer intervenciones que sean aplicables, rentables, transferibles y ampliables en condiciones del mundo real

La primera (fase 0)

Es teórica, preclínica, en la que se ha analizado la evidencia de las intervenciones que han sido exitosas en otros contextos, pero también experiencias que han resultado ineficaces. La lectura de metaanálisis y revisiones sistemáticas que evalúan estas intervenciones con una óptica más global nos han servido para escoger cuáles serían aplicables en nuestro medio. Las GPC también recogen estos metaanálisis y recomiendan las intervención más adecuadas para el control de HTA (14)(13).

La revisión de la literatura aportó el marco en el que se desarrolló el estudio y los componentes de la intervención que escogimos:

- ❖ Dieta DASH hiposódica
- ❖ Actividad física
- ❖ Automonitorización y
- ❖ Automanejo de la medicación.

Destacamos las siguientes aportaciones bibliográficas, las bases que se establecieron y las preguntas que generaron. Esperamos que la presente tesis sea una aportación para resolverlas.

Dieta DASH

EL estudio PREMIER(263) cuyo propósito fue determinar la efectividad de una intervención educativa en estilo de vida, dirigida a pacientes con HTA no controlada. Los participantes fueron aleatorizados a i) intervención conductual en estilo de vida, ii) intervención conductual + dieta DASH y iii) atención habitual. Las intervenciones consistieron en sesiones grupales e individuales. Ambas intervenciones conductuales redujeron significativamente el peso, mejoraron la forma física y disminuyeron la ingesta de sodio. La intervención conductual más DASH además aumentó la ingesta de fruta, verdura y lácteos. Tras restar el valor del grupo control, la reducción neta media de la PAS fue de -3,7 mm Hg ($p < 0,001$) en el grupo de intervención conductual y de -4,3 mm Hg ($p < 0,001$) en el grupo conductual más dieta DASH. Los resultados proporcionan fundamentos

científicos para la aplicación de programas de intervención conductual multicomponente en estilo de vida para el control de la PA y para prevenir la ECV.

En la declaración científica de la Asociación Americana del Corazón publicadas en 2021(278), repasa 10 estilos dietéticos evaluándolas por 10 criterios nutricionales y puntuando cada una de ellas, destaca con 100 puntos la Dieta DASH, con 92 la pescetariana, 89 la dieta mediterránea y 86 ovo-lacto-vegetariana. Los 4 patrones son ricos en verduras, frutas, cereales integrales y fuentes de proteínas vegetales. Los factores diferenciadores clave son: la dieta mediterránea hace hincapié de forma más explícita en los aceites vegetales , especialmente el aceite de oliva virgen extra y en el consumo moderado de alcohol. La dieta DASH por su énfasis en limitar la ingesta de sodio y en productos lácteos bajos en grasa. Las dos últimas por el grado en que restringen los alimentos de origen animal. Los 4 patrones son flexibles y ofrecen una amplia gama de alimentos saludables entre los que elegir.

La larga experiencia con la Dieta Dash, específicamente desarrollada para reducir la PA nos hizo escogerla para el estudio(217)(221)(223)(224) (278)(279), pese a que la recomendación de “raciones” la hace más compleja, pero al mismo tiempo orienta la cantidad que se debe consumir de cada grupo de alimentos.

El consumo reducido de Sodio, el aumento de la ingesta de Potasio, magnesio y calcio, que esta dieta facilita, le da mayores posibilidades para el control de la PA. El bajo contenido de grasa colabora con el objetivo de control del peso y mayor salud CV.

Un interrogante que se planteó fue cómo evaluar la dieta, ya que no existe ningún instrumento específico para medir la adherencia o sus beneficios. Se utilizó un cuestionario de frecuencia de consumo, validado, pero genérico, que se pasó al inicio y al final del estudio(280).

Exploramos la posibilidad de utilizar la medición de sodio en una muestra de orina, pero desistimos cuando importantes publicaciones cuestionaron su utilidad debido a la variabilidad y recomendaron medirlo en orina de 24 horas, prueba que resultaba impracticable en el estudio. Las publicaciones comparan las fórmulas más comunes como las de Tanaka(281), Kawasaki(282), e INTERSALT (283) que se utilizan para predecir la excreción de sodio y potasio a partir de muestras urinarias matinales puntuales. En el análisis de datos se ven variaciones muy notables y ninguna fórmula destaca en precisión, los coeficientes de correlación fueron bajos(284)(285). Por lo tanto, hay varias limitaciones y sesgos de precisión al medir la excreción urinaria de sodio utilizando fórmulas basadas en muestras urinarias puntuales.

Intensificación de la actividad física

La actividad física formó parte de las intervenciones del estudio. Su efectividad está documentada en repetidos estudios que se han citado en el apartado correspondiente. Dentro de la actividad física, la más asequible y universal es caminar, que permite su medición, gradación e intensificación, adaptándose a la condición física y clínica de los participantes. La bibliografía aporta resultados alentadores en sus efectos en la reducción de la PA (164)(286)(216). Se han publicado evaluaciones de los diversos tipos de ejercicio, destacando el isométrico aeróbico como el más adecuado para lograr este objetivo y el más seguro(287).

El equipo de investigadores con la experiencia de Andreu Estela, médico de familia en Menorca, ha desarrollado para el estudio un programa de actividad física basado en las recomendaciones y evidencias de las guías en ejercicio físico, como la del Colegio Americano de Medicina Deportiva(288), guías del Ministerio de sanidad(289) y otros documentos(290), que consistió en caminar, incrementando progresivamente esta actividad dentro de un marco de seguridad. Previamente se realiza una evaluación de cada participante para evitar prescribirla cuando hay contraindicaciones. A los participantes idóneos se les recomienda iniciar con un nivel de actividad adecuada a su nivel de entrenamiento previo y condición clínica y se intensifica gradualmente hasta conseguir la cantidad de actividad física que recomiendan los organismos internacionales. La medición del esfuerzo se hizo por diferentes sistemas que se adecuan a cada participante: tiempo, distancia, número de pasos, frecuencia cardíaca o la escala de esfuerzo percibido de Borg, utilizada por la American Heart Association para medir la intensidad de trabajo(271).

Respecto a la AF y su correlación con la HTA, existe evidencia sólida en los siguientes puntos: 1) Hay una relación dosis-respuesta inversa entre la AF y la hipertensión incidente en adultos con PA normal; 2) La AF reduce el riesgo de progresión de la ECV entre adultos con hipertensión; 3) la AF reduce la PA en adultos con normotensión, prehipertensión e hipertensión(216).

En una revisión Cochrane de 2020(291) cuyo objetivo fue determinar el efecto de caminar sobre la PA. Analizan datos de 73 ensayos que incluyen 5763 pacientes de 22 países y concluyen que: hay certeza moderada de que caminar reduce la PAS. Certeza moderada de que caminar puede reducir la PAS en todas las edades y en ambos sexos. Pero además de los beneficios en la PA se han comprobado los efectos en la reducción del riesgo de ECV, como en el estudio de Arijia V et al.,(212).

Automonitorización

EL uso de la MAPA para el diagnóstico de HTA ofrece ventajas sobre la AMPA, y fue la apuesta inicial del estudio, pero se vio frenada por la pandemia, en la cual no pudimos tener contacto con el paciente y con la AMPA se solucionaba este punto. En un momento de la pandemia, se creía en todo el mundo que el virus se podía contagiar por contacto, lo cual invalidaba el uso de un monitor que debía pasar de paciente en paciente. Pese a disponer de un número suficiente de monitores para la MAPA, porque los utilizamos en estudio piloto, nadie pudo garantizar que el contagio de la Covid 19 se realizaba principalmente por vía aérea. Nos pusimos en contacto con los proveedores de los monitores de MAPA, pero no supieron decirnos cómo podíamos desinfectarlos para garantizar la protección de los participantes. La automonitorización fue una gran solución, también para el seguimiento. Cada paciente dispondría de un monitor homologado, individual, cedido por nuestro estudio.

Uno de los principios del estudio fue el empoderamiento de los pacientes, conseguir que sean agentes activos en la gestión de su salud, comenzando por la obtención de cifras de PA en el medio domiciliario (AMPA) y responsabilizándose de su estilo de vida, para terminar con la autogestión de la medicación con la guía del médico de familia.

La automonitorización tiene un papel destacado en la reducción de la PA y es la clave de la autogestión. En cuanto a los ensayos clínicos publicados, varios de

ellos obtienen descensos significativos de la PA, pero se incrementa el beneficio cuando la asocian a telemonitorización u otras intervenciones, como ya hemos comentado. Los estudios TASMING 2(270), TASMING4(252), TASMING-SR(292), desarrollados en AP en Reino Unido han conseguido significativos descensos de la PA mediante automonitorización de la PA con o sin telemonitorización. Los trabajos de McManus et al. son pioneros en los temas relacionados con automonitorización, validación de las tomas domiciliarias por los sanitarios, pero también en el automanejo. El estudio HOME BP (253) que también se basa en automonitorización y suma elementos educativos digitales, consiguen descensos de la PAS y PAD comparada con atención habitual. Su actividad científica ha inspirado en parte esta tesis doctoral.

Margolis KL, et al., en 2015(293) publican los resultados de un exitoso estudio en el que aplican diferentes intervenciones para el control de la PA en atención AP, junto a telemonitorización. Consiguiendo en el grupo de intervención una diferencia de la PA sistólica, comparada con el grupo control de -11,3 mm Hg. Explicándose el mayor porcentaje del efecto por dos intervenciones: un aumento de la intensidad del tratamiento farmacológico y el uso de monitores domiciliarios de PA. Los otros cinco factores no produjeron resultados significativos, aunque la adherencia farmacológica y la ingesta de sal mejoraron más en el grupo de intervención que en el grupo de atención habitual.

En esta misma línea, el estudio ADAMPA(294) que evalúa la efectividad en AP, de una intervención que incluye componentes educativos, automonitorización y automanejo de la medicación antihipertensiva en comparación con la atención habitual, en una población con hipertensión mal controlada, durante un período de 12 meses y que aporta resultados esperanzadores sin aumento de efectos adversos.

Automanejo de la medicación

El automanejo de la medicación es el último eje del estudio y el que mayor dificultad tiene para generalizarse, pese a que varias publicaciones que tienen origen en el Reino Unido han sido exitosas(250)(295)(296). Se basan en telemonitorización de los valores de AMPA y un protocolo de optimización farmacológica pautado de antemano que debe aplicarse cuando los valores de PA sigan fuera de las cifras de control pese a la medicación antihipertensiva que esté recibiendo en el inicio del estudio. Se contemplan medidas de seguridad cuando se superen ciertos valores o los descensos sean muy marcados.

La autogestión en el manejo de la medicación se realiza en el marco de las decisiones compartidas, pasando de un modelo paternalista de atención sanitaria a una atención más personalizada en la que la gestión de la enfermedad la lleva a cabo el paciente junto con el profesional sanitario.

En la automonitorización es necesario que los profesionales sanitarios validen las tomas de los pacientes en el domicilio, incluso que las aprecien por encima de los valores obtenidos en la consulta. En el automanejo de la medicación, hay un proceso de instrucción previa y confianza en que los pacientes asuman un papel de protagonismo que les corresponde en las patologías crónicas como la HTA. Este capítulo actualmente se ha desarrollado con acrónimos de PREMS, que en sus siglas en inglés sería: experiencia reportada por el paciente (Patient Reported Experience) y PROMS: resultados reportados por el paciente (Patient-Reported Outcome Measure) y ayudan en la construcción de valor en la salud.

En esta fase se suscitaron varios interrogantes como la necesidad de promover una intervención dirigida a la adherencia farmacológica que es un punto determinante en la optimización farmacológica. Pero, desestimamos realizarla por su complejidad, aunque indirectamente la automonitorización la favorece. Fue una variable que se midió en ambas ramas de estudio. Otra intervención necesaria en la salud CV es el abandono del tabaco, pero tiene tal magnitud que sobrepasa la capacidad del estudio. Lo mismo podemos comentar acerca del consumo de alcohol, aunque la dieta Dash se posiciona en contra de su ingesta.

En la segunda fase MRC (fase 1)

De modelización de la intervención, en la cual se identifican los componentes de esta y sus interacciones, el estudio previo a la tesis, de prevalencia de HR al que nos hemos referido anteriormente y que sirvió para reorientar la intervención hacia los pacientes con HTA no controlada que llevan tratamiento farmacológico. Que son el prototipo del paciente que se atiende en AP y en donde tiene como referentes a un médico y enfermería, con quienes puede mantener una relación estrecha y es más natural la toma de decisiones conjuntas. Los paciente tienen un papel más activo y su opinión se valida en las consultas, al menos, teóricamente.

Para conocer si la aplicación del punto más novedoso de estudio, el automanejo de la medicación, podría ser bien recibido por pacientes y sanitarios, y teniendo en cuenta que los efectos de una intervención compleja pueden depender en gran medida del contexto, de modo que una intervención eficaz en algunos entornos puede resultar ineficaz o incluso perjudicial en otros, fue necesario realizar el estudio cualitativo que nos ayudó a conocer la experiencia de los propios pacientes y de los profesionales en este aspecto de la intervención, ya que no se habían desarrollado en nuestro medio. De cualquier manera, la experiencia generalizada con el manejo de los fármacos por parte del propio paciente en otras condiciones crónicas indicaba que eran posibles, como la automonitorización de la glucosa mediante la glicemia capilar y autogestión de la insulina en la diabetes, por ejemplo. En este estudio se identificaron las barreras y temores en la autogestión en la HTA y la disposición de pacientes y médicos para llevarla a cabo y las condiciones para desarrollarla.

La experiencia de los grupos focales, además, nos proveyó del lenguaje que manejan los pacientes para referirse a la HTA y sus creencias acerca de esta condición, especialmente relacionadas con el control y el tratamiento. A lo largo del estudio se reprodujo lo que estos grupos habían señalado y se plantearon los mismos interrogantes que los grupos alertaron, pero a estas alturas, ya teníamos las respuestas que obtuvimos de los participantes del estudio cualitativo. Esto nos ayudó a modelizar adecuadamente el ensayo clínico que incluían componentes de automonitorización y automanejo de la medicación antihipertensiva.

Involucrar a los pacientes mejora la relevancia y la calidad de los proyectos de investigación. Su participación en la investigación significa que la investigación se lleva a cabo "con" en lugar de "sobre" ellos(297). Un objetivo en el estudio cualitativo basado en la técnica de grupos focales fue obtener perspectivas diferentes que las que ofrecen los ensayos clínicos y distintas a las de los

profesionales. Los pacientes pueden proporcionar sus propias experiencias en la intervención que se quería modelizar.

La participación de pacientes se considera un motor esencial para mejorar los sistemas sanitarios. Los pacientes aspiran a una respuesta directa a sus necesidades y preferencias individuales(298).

Su participación en la modelización de ensayos clínicos ofrece ventajas significativas, especialmente en circunstancias en las que se evalúan terapias o procesos nuevos, que era el caso del presente estudio en los que se abordaba la automonitorización y el automanejo de la medicación.

En el estudio cualitativo que realizamos, se formó un grupo focal de pacientes y otro de sanitarios, los resultados alentadores impulsaron la siguiente fase del estudio. Entre los resultados cabe destacar que ambos coincidieron en la utilización de medidas no farmacológicas además de medicación pautaada. La aceptación del automanejo es generalizada por ambas partes siendo necesarios cambios organizativos y elementos de soporte. En conclusión, se expresó la aceptación generalizada de la viabilidad del automanejo si bien las necesidades detectadas entre profesionales y pacientes fueron diferentes. Ambos grupos manifiestan la necesidad de reforzar e intensificar la educación sanitaria (299).

Este enfoque, conocido en la actualidad como “participación ciudadana en la investigación” (PPI) no solo es un derecho, si no que con su inclusión se consiguen estudios de mayor calidad y credibilidad.

Fase II. Estudio piloto

Efectividad de una intervención multifactorial basada en el automanejo de la medicación antihipertensiva, automonitorización de la presión arterial, dieta y ejercicio físico en pacientes hipertensos no controlados con 2 o más fármacos.

El estudio piloto se diseñó y se llevó a cabo antes de la pandemia

Fue un ensayo clínico fase II, aleatorizado por clúster, multicéntrico, simple ciego, paralelo de dos ramas, realizado en 48 pacientes de entre 35 a 75 años en AP. El equipo de investigadores escogió 4 centros de salud de Mallorca y 3 en Menorca para desarrollarlo. Participaron 8 médicos en Mallorca y 10 médicos en Menorca. La unidad de aleatorización fue el médico.

El diagnóstico de HTA no controlada se hizo con una MAPA de 24 horas. El seguimiento se realizó durante un año mediante automonitorización, con un protocolo de 2 tomas 2 veces al día, la primera y tercera semana de cada mes. Se enviaba un SMS para recordar las tomas.

Las pérdidas de pacientes fueron exclusivamente en el grupo de intervención y el motivo más repetido fue el agobio por el número de tomas y la atención constante a los SMS.

La mayor complejidad del piloto fue la colocación de monitores de MAPA, porque pese a tener 10 aparatos, que es un número mayor al que posee cualquier centro de salud público o privado, se requería suficiente personal para su colocación, también tiempo para su interpretación. Se necesitó también una buena

organización en cada centro para las citas sin interferir los horarios de los centros y el uso de sus instalaciones.

Un segundo aspecto por considerar fue la realización de las analíticas, porque debían separarse las muestras de los pacientes del estudio del resto de las muestras, tanto en la obtención en cada centro de salud, como a su llegada al laboratorio y posteriormente transportarlas al lugar de almacenamiento, al inicio y final del estudio.

La aleatorización se realizó enviando la hoja de inclusión escaneada, a la central donde se aleatorizaba con un sistema informático. Lo cual llevaba mucho tiempo. Para el estudio fase III se cambió este sistema por uno basado en la web que fue más eficiente.

En el estudio piloto se entregó un cuentapasos que debía personalizarse a cada usuario. Muchos agotaban la pila con rapidez. También se olvidaba con frecuencia llevarlos para la actividad física y no era fácil que los pacientes lean los datos necesarios y los transmitan a los investigadores. Además, la mayoría tenía en su teléfono un mejor sistema de contabilizar pasos, tiempo y distancia, que fue mejor opción para la fase III.

Otro aspecto que exploramos en el pilotaje fue la adherencia farmacológica. A los candidatos que se acercaban a la colocación del monitor de MAPA, se les pidió que trajeran los fármacos que tomaban. Se interrogó la forma de uso, se comparó con lo prescrito en la receta electrónica y se hizo un recuento. Se encontraron algunas discrepancias, entre las más significativas estuvieron: la repetición del mismo fármaco con diferente marca comercial o las dosis tomadas que no correspondían a las prescritas. Pero no se podía asumir esta tarea con un número mayor de pacientes, por su complejidad y se desechó para la siguiente fase.

La realización del estudio piloto sirvió para medir nuestros recursos, la respuesta de los pacientes y los facultativos. Conocer mejor la organización de los centros de salud y la logística necesaria para el desarrollo del ensayo clínico.

Las modificaciones que forzó la pandemia en el cambio de protocolo planteado para fase III y sus ventajas.

Este diseño utilizado antes de la pandemia en la fase II no era factible durante la misma. Para la realización del ensayo clínico se imponían adaptaciones que lo hiciera posible. Era materialmente impracticable el uso de la MAPA, un seguimiento largo y conseguir la participación de un número amplio de profesionales de AP que se impliquen en su desarrollo. Se realizaron las siguientes adaptaciones:

- Uso de AMPA para la obtención de cifras válidas fuera de consulta, posibilidad bien valorada en la literatura médica, como hemos expuesto. Siempre que se cumplan varias condiciones, como que los pacientes han de seguir un protocolo para obtener una toma apropiada y que disponga de un monitor homologado con un brazalete a medida del perímetro de su brazo. La técnica está igualmente validada para el seguimiento de estos pacientes. Por otro lado, era lo más higiénico en la pandemia, dado que son para uso personal.
- Se realizó un diseño por clusters, la unidad de aleatorización fueron los pacientes y ya no los médicos, lo que permitía reducir la “n” del estudio.

- Se decidió un seguimiento de 6 meses y se habilitó una página web para pacientes y profesionales con los componentes de la intervención. Mejorando la comunicación que la pandemia restringía.
- La búsqueda de candidatos se amplió a todos los pacientes con HTA no controlada, independientemente del número de fármacos antihipertensivos prescritos.

Se formó a un grupo de enfermeras para la intervención y se contrató una unidad externa ajena al estudio para las mediciones de los objetivos principales y secundarios.

Se proporcionó a todos los implicados en el estudio el material necesario para su autoprotección.

La principal ventaja de estos cambios fue que permitió desarrollar con garantías la fase III del estudio.

Desde el inicio se propuso y modelizó una intervención multifactorial consistente en dieta Dash, incremento de actividad física aerobia, automonitorización y automanejo de la medicación. La dieta Dash implicaba la reducción de sodio y el aumento de potasio, por la composición de la dieta, aunque ninguno de estos elementos podía medirse durante el estudio. Indirectamente la dieta además podía aportar control del peso, especialmente en aquellos pacientes que mantenían dietas hipercalóricas antes del estudio o consumían un elevado contenido de grasa en la dieta. El peso si fue objeto de medición como IMC. Finalmente, la dieta Dash limita el uso del alcohol, aunque este aspecto tampoco fue enfocado de una forma directa en el estudio, sino como recomendación, sin evaluación posterior.

Varias intervenciones posibles como una actuación directa en la adherencia farmacológica y el abandono del tabaco tuvieron que desecharse, porque, aunque son dos factores importantes en el control de la HTA y salud CV habrían requerido una dedicación exclusiva y excedían la capacidad de este estudio.

Limitaciones.

Las limitaciones del estudio en tiempo de pandemia se relacionaron con los inconvenientes para implementar un estudio de campo en AP que estaba trabajando en primera línea. Los obstáculos para convocar a los candidatos en los centros de salud y para realizar su seguimiento presencial.

Muchos candidatos y posteriormente participantes del estudio contrajeron Covid-19 y en momentos diferentes también el 100% de los investigadores, los médicos colaboradores, las enfermeras que proporcionaban la intervención. Lo cual llevó a que los plazos marcados para los diferentes pasos del ensayo clínico no se cumplieran como se preveía y tuvieron que ampliarse o acortarse de acuerdo con el momento, adaptándonos casi a diario a las incidencias que se presentaban.

La dificultad de algunos pacientes para realizar actividad física cuando se encontraban convalecientes. La entrega de los monitores de PA en fechas diferentes a cada paciente no permitió homogenizar el seguimiento y se hacía casi “a la carta”.

La aleatorización de los pacientes contaminaba de alguna manera el trabajo de los médicos que tenían en su cupo a personas de ambas ramas. La propia inercia de la atención hace que se protocolice mentalmente el manejo de todos los

pacientes con hipertensión. Por eso requiere un esfuerzo mayor distinguir ambos grupos y un tercer grupo formado por los pacientes con HTA que no participan en el estudio.

Una limitación en la intervención dietética fue la falta de instrumentos para el seguimiento y medición del grado de cumplimiento de la dieta Dash. Pero también la dificultad para adherirse a ella correctamente, ya que el esquema de la dieta propone consumir un número concreto de raciones de las diferentes familias de alimentos, lo cual implica un cierto grado de conocimientos, dedicación y tiempo. En un artículo publicado en The Lancet en la celebración de los 20 años de la publicación de la dieta Dash, con datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, mostró que menos del 1% de la población de EE.UU. cumplía plenamente el programa DASH(279).

Durante el estudio fue imposible conseguir el manguito más grande para pacientes cuyo perímetro braquial pudiera superar los 42 cm. Un posible candidato se quedó fuera del estudio y otro lo adquirió por su cuenta.

En un caso que no fue previsto hubo imposibilidad de realizar actividad física. Los miembros del estudio habían desarrollado un sistema de intensificación de actividad física que consta en caminar, pero no previeron otras variantes de actividad física para casos concretos.

El automanejo de la medicación fue complejo de llevar a la práctica, pese a que el personal médico y los pacientes mostraron su acuerdo y elaboramos un material muy intuitivo. En la hoja constaba la medicación que tomaba el paciente al inicio del estudio y la que deberá tomar si los controles de PA no fueran adecuados, según los parámetros definidos para el estudio. Las dificultades se presentaron en dos momentos, el primero fue cuando el paciente identificaba el mal control, pero para hacer efectiva la intensificación del tratamiento farmacológico se requería del médico de familia, quien tenía que poner en receta electrónica el incremento de la dosis necesaria o el fármaco adicional. Podía acceder al médico a través de la enfermera de la intervención, lo cual demoraba este paso. El segundo momento fue la inercia terapéutica del médico que no siempre optimizaba el tratamiento, pese a que los valores lo indicaban. En resumen, el camino para mejorar el tratamiento farmacológico era más largo si el paciente pertenecía al grupo intervención que al grupo control, pues a este último caso, el médico optimizaba el tratamiento de manera presencial con mayor inmediatez. No hemos analizado la adecuación de la optimización de los fármacos prescritos fuera del protocolo del estudio que siguieron los pacientes del grupo control.

Finalmente comentar que el tiempo de seguimiento fue mayor en el estudio piloto que en el estudio general.

Los plazos para realizar este estudio fueron sobrepasados por causa de la pandemia y solo fue posible obtener la prórroga necesaria para un desarrollo de 6 meses, tanto en la universidad para el doctorado, como en el instituto financiador (ISC III).

Los resultados obtenidos frente a los resultados de los otros estudios similares llevados a cabo en AP.

Los estudios publicados que se basan en la automonitorización y automanejo de la medicación antihipertensiva, realizados en AP, se reducen a los publicados por McManus et al.,(270)(252), y al estudio ADAMPA(294). En los primeros se

ve una reducción de la PAS en ambas ramas, y de forma significativa en el grupo intervención. El estudio ADAMPA se revela como una estrategia prometedora para el control de la HTA sin más efectos adversos que el grupo control. En nuestro estudio se observó una reducción significativa de la PAS en el grupo de intervención, en la misma magnitud que los estudios citados, pero no el grupo control. En el estudio TASMINGH2(270), la PAS media disminuyó en 12,9 mm Hg (IC 95%: 10,4-15,5) a los 6 meses, en el grupo de automonitorización y 17,6 mm Hg (14,9–20,3) a los 12 meses. Valores a los que se resta las cifras obtenidas por el grupo control para dar una reducción neta de 3,7 y 5,4 mm Hg respectivamente. La reducción obtenida en nuestro estudio para el grupo de intervención fue de 12,8 mm Hg (DS: 17,1).

En el estudio de Margolis KL, et al(293) realizado en AP que incluyó automonitorización, la reducción de la PAS neta fue de 11,8 mm Hg. Las similitudes con los resultados que hemos obtenido comienzan en la cifra neta de reducción de la PAS que es muy parecida, la nuestra fue de 11,4 mm Hg (IC 95% 6,5-16,3), y también que la intensificación farmacológica fue mayor en el grupo de intervención, aunque su valor no fue estadísticamente significativo en nuestro estudio, la automonitorización. En el citado estudio el modelo multivariable explicó que el 47% (5,3 mm Hg) del efecto de la intervención fue mediado por dos factores: un aumento de la intensidad del tratamiento farmacológico (24 %) y el uso de monitores domiciliarios de PA (19 %).

La revista Jama publicó en 2008 un estudio desarrollado por Green B, et al. (300). Su objetivo fue determinar si un nuevo modelo de atención que utiliza los servicios de una web para pacientes con recomendaciones de estilo de vida y añade automonitorización de la PA y la asistencia de un farmacéutico, mejora el control de la PA. Se logró un aumento significativo del porcentaje de pacientes con PA controlada de 56% (IC del 95%: 49% a 62%)($p < 0,001$), en comparación con la atención habitual: 31% (IC 95%, 25-37); ($P = 0,21$). Este estudio mantiene mucha similitud con el que llevamos a cabo, en relación con la automonitorización, el uso de una página web con el material de la intervención y más información acerca de estilos de vida, aunque no fue obligatorio acceder a ella, solamente se consideró una herramienta más, pero indudablemente tiene su peso. La colaboración de un farmacéutico es muy valiosa en el estudio de Green; en nuestro equipo teníamos un profesional farmacéutico comunitario que nos ayudó a mejorar el proyecto del estudio con sus aportaciones, aunque la intervención la aplicaron un grupo de enfermeras formadas en los componentes de esta. En los resultados de nuestro estudio también se obtuvo un porcentaje mayor de pacientes controlados en el grupo intervención frente a la atención habitual, con los mismo valores alcanzados por el citado estudio: 56,8 % vs 31,1% ($p = 0,002$). 2,9 (OR 1,5;5,7).

Las directrices de la guía americana de HTA de la ACC/AHA de 2017 (13) recomiendan una dieta cardiosaludable como la dieta DASH, para adultos con PA elevada o hipertensión. Este fue el enfoque dietético que se aplicó en el estudio.

En un metaanálisis publicado en 2020 por Filippou et al(209), la dieta DASH redujo la PAS (diferencia de medias: -3,2 mm Hg; (IC 95%: -4,2, -2,3 mm Hg); ($p < 0,001$), y la PAD (diferencia de medias: -2,5 mm Hg; (IC 95%: -3,5, -1,5 mm Hg); ($P < 0,001$). En un estudio multifactorial como el nuestro no se puede asignar la dimensión del efecto reductor a un solo componente.

En el citado estudio TASMING4(252) de características similares al nuestro, no hubo un efecto diferencial entre grupos en términos de dieta, ejercicio, tabaquismo o consumo de alcohol. Del mismo modo, el peso no fue significativamente diferente entre el inicio y el seguimiento en ninguno de los grupos en comparación con el grupo de atención habitual, pese a la reducción significativa de la PAS encontrada. De modo similar ocurrió en nuestro estudio. Respecto a la evaluación de la calidad de vida, nuestros resultados no fueron significativamente diferentes entre cada grupo a los 6 meses de seguimiento, igual que en el estudio TASMING4 en un seguimiento de 12 meses.

El porcentaje de pacientes de nuestro estudio, en los que se realizaron cambios en el tratamiento farmacológico fue similar en ambos grupos, en el grupo control se realizaron cambios en el 21,6% de participantes y en el grupo intervención en el 26,7%. En el estudio TASMING4 la diferencia en los cambios de tratamiento tuvo una significación estadística en el grupo de automonitorización con telemonitorización y no se encontró en los pacientes que realizaron solamente automonitorización.

El incremento de la actividad física fue otro punto de la intervención. El documento publicado en 2022 en la prescripción personalizada de ejercicio en HTA de la Asociación Europea de Cardiología Preventiva EAPC/ESC(169) señala la reducción del riesgo de accidente cerebrovascular, infarto de miocardio y mortalidad CV en relación con la práctica de actividad física, recalando que el beneficio más importante se consigue personalizando la prescripción. En nuestro estudio personalizó la AF pues se asignó a cada paciente una categoría según las características clínicas y la capacidad física previa y a partir de ahí se realizó la intensificación con un modelo pragmático.

Página web.

Otro resultado reseñable fue la elaboración de una página web con un diseño tan atractivo como útil, que representa la “marca” del estudio y contiene el material necesario para la autogestión en estilos de vida para HTA no controlada. Se realizó utilizando una plataforma gratuita. El material aborda aspectos de Dieta DASH, prescripción de ejercicio físico, AMPA y optimización farmacológica. Se puede consultar, imprimir, guardar, compartir el material. Estuvo disponible para los pacientes del grupo de intervención durante el estudio y también para los profesionales. A los contenidos se añadieron otros material útiles en la HTA como tablas, enlaces para cálculo de RCV, recomendaciones para el abandono del tabaco, rutas saludables, guías internacionales de HTA, etc. El material innovador incluye, gráficos y vídeos, trabajados en su integridad por investigadores del estudio, con la única excepción de una guía gráfica de automonitorización realizado por un enfermero que colabora con proyectos de AP de Mallorca. Se encuentra también un video de repaso del tratamiento farmacológico dirigido a los profesionales, basado en las guías de HTA europeas de 2018(14). En la portada se puede consultar el material dirigido a los ciudadanos por un lado y a los sanitarios por otro. También se ha integrado un blog para comunicación abierta y enlaces a las redes sociales.

Entre otras ventajas, mejoró la comunicación en una época donde se restringió el acceso no necesario a los centros de salud. Se presentó esta experiencia

educativa XLI Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC), celebrado los días 7, 8 y 9 de octubre de 2021 en Palma de Mallorca.

La página web es una herramienta útil para apoyar la autogestión de los pacientes con HTA.

Aplicabilidad

Al terminar el estudio se ha abierto a todos los pacientes y profesionales interesados en el control de la hipertensión.

Se ha utilizado la página para cursos de formación de personal sanitario.

Se espera evaluar sus beneficios en el control de la PA.

La colaboración de los equipos de AP para la realización del estudio ha sido máxima, se han involucrado y realizado su cometido con gran responsabilidad. En parte por su compromiso con sus propios pacientes y en parte porque los postulados del estudio les parecieron ajustados a la realidad que observan en su propia experiencia diaria. Es un compromiso del equipo de investigadores, compartir los resultados del estudio y ofrecer cada una de las intervenciones para adaptarlas a las rutinas de la práctica clínica.

Como habíamos comentado, hemos elaborado un material gráfico y audiovisual adecuado para realizar la intervención. Hemos desarrollado una formación en talleres para enseñar a aplicar los componentes del estudio. Hemos obtenido resultados favorables en el estudio.

El siguiente paso será plantear un nuevo estudio fase III , determinar si se pueden replicar esta intervención multifactorial y obtener similares resultados en otros formatos, a largo plazo. El propósito sería examinar la intervención en la práctica, prestando especial atención a la estabilidad de la intervención, la ampliación de los grupos de pacientes y la posible existencia de efectos adversos.

Programa formativo

Durante el desarrollo del estudio se implementó un taller dirigido al personal sanitario encargado de la intervención. La duración fue de 7 horas lectivas. Se hicieron 2 ediciones que fueron acreditados por la Comisión de Formación Continuada de las Islas Baleares. A cada uno de los talleres se registró una asistencia de 30 profesionales.

Esta iniciativa tuvo que adaptarse durante la pandemia y se continuó realizando en grupos pequeños, incluso de forma individual con cualquier profesional que no hubiera asistido al taller.

La implicación de los investigadores en el control de la HTA ha valido para que cualquier actividad que se realice en nuestra comunidad en este tema cuente con nuestra participación. Por ejemplo, la formación de enfermeras en el taller de “La enfermera de la demanda” que se realiza en el aula de simulación en el hospital Son Espases con una frecuencia semestral. La colaboración en el desarrollo de GPC o la revisión de documentos de HTA, MAPA. La integración en las sociedades científicas, etc.

Esperamos que luego de publicar los resultados del estudio podamos ofrecer a cada centro de salud nuestra experiencia, el material actualizado, así como nuestro compromiso en la formación de los profesionales en el control de la HTA.

Necesidad de otros estudios similares para aumentar su validez externa

Son escasos los estudios en AP que abordan una intervención multifactorial que además de dieta y actividad física, incluya automonitorización y automanejo. Es posible que sea el primero y desde luego esperamos que, dentro de una pandemia, sea el último.

El número de participantes fue reducido (153 pacientes) y el tiempo de seguimiento también, de 6 meses. Por tanto, la confianza que podemos poner en la relación de causa y efecto del estudio podría incrementarse al realizar estudios similares con un tiempo mayor de seguimiento. Nuestros resultados muestran que no hay una causa o causas alternativas que expliquen el efecto de la intervención en la HTA, no hemos identificado variables de confusión, pero tampoco podemos asignar, fuera de la automonitorización, ¿cuánto aportó cada una de las otras intervenciones? En este ensayo clínico se podría afirmar que, si se utiliza la intervención, hay un resultado y si no se utiliza (grupo control), el resultado no aparece.

Una parte del presupuesto que se obtuvo para la realización de este ensayo clínico fue para garantizar tanto la calidad de los datos, como la validez interna, mediante la monitorización del estudio.

Para incrementar la validez externa, esperamos que se puedan realizar estudios similares en diferentes sujetos, poblaciones y con otros investigadores y poder generalizar los resultados. La publicación del presente trabajo permitirá que lectores con ojo crítico, puedan analizar el ensayo clínico para mejorar las intervenciones.

EL FUTURO

El papel de la inteligencia artificial (IA) en el manejo y la autogestión de la HTA en AP y sus peros.

Como ya hemos comentado, la HTA tiene una prevalencia muy alta y causa millones de muertes en todo el mundo. La escasa importancia que se da a esta condición y un diagnóstico subóptimo son dos de los principales obstáculos para la gestión eficaz de la hipertensión. El advenimiento de la IA arroja luz acerca de nuevas posibilidades, como el apoyo a distancia de la telemedicina y la predicción basada en macrodatos.

La IA es la capacidad de un ordenador para simular los procesos del pensamiento humano (es decir, la toma de decisiones) a partir de grandes cantidades de datos, algoritmos y una gran potencia de cálculo. La IA puede clasificarse en varios subcampos, como: aprendizaje automático (Machine learning), aprendizaje profundo (Deep learning) o computación cognitiva. El aprendizaje automático puede evaluar rápidamente múltiples textos, redes sociales, signos vitales, electrocardiogramas, constantes vitales, mediante la captura de datos desde instrumentos de tecnología vestible (usables/wearables) de forma simultánea. La IA puede formalizar decisiones muy complejas y análisis predictivo, lo que conduce a la medicina personalizada.

Existen numerosas pruebas que demuestran la viabilidad de las aplicaciones de la IA en el manejo de la hipertensión, integrando las mediciones de la PA con diversos sensores portátiles y teléfonos inteligentes, a fin de permitir un seguimiento continuo y cómodo. Estos revolucionarios avances suponen un

paso hacia el futuro en el modelo de gestión digital de las enfermedades crónicas. En AP se han recogido los exitosos estudios de McManus utilizando telemonitorización que junto a la automonitorización han conseguido reducciones significativas de la PA en ensayos clínicos controlados aleatorizados(270), y otro ECA del mismo autor, basado en la con automonitorización y en una intervención educativa digital(253).

En el ámbito sanitario, estas herramientas de IA son capaces de predecir, diagnosticar y sugerir protocolos de tratamiento para pacientes hipertensos, así como explorar la relación entre conjuntos de datos sofisticados, para un tratamiento personalizado(301).

El desarrollo de herramientas pronósticas permitiría conocer mejor los riesgos potenciales de ECV. Mientras más datos se recojan a lo largo del tiempo, se mejora la precisión de estos modelos. Un profundo conocimiento del riesgo individual, podrían introducir modificaciones tempranas del estilo de vida para prevenir la hipertensión.

La automonitorización continua de la PA podría permitir la detección precoz de hipertensión para mejorar la calidad de vida. Aunque la medición de la PA basada en el manguito se considera el patrón de referencia, los nuevos métodos de monitorización de la PA a partir de señales vitales, incluso del análisis de la voz, pueden ayudar a detectar alteraciones en la PA. Además, la fusión con teléfonos inteligentes aprovecha las funciones de grabación de sonido e imagen, con entrada en forma de ondas auscultatorias e imágenes ópticas transdérmicas. La medición de la PA derivada de señales, como la foto-pletismografía, también reviste especial interés para la investigación, debido a su compatibilidad con dispositivos portátiles como los relojes inteligentes(302).

Esmaelpoor J et al(302), idearon un modelo de red neuronal para estimar la PAS y la PAD por separado a partir de señales de foto-plestimografía. Las redes neuronales artificiales son un modelo computacional que conecta neuronas artificiales entre sí para transmitirse señales. El modelo no sólo cumplía la norma establecida por la Asociación para el Avance de la Instrumentación Médica, sino que también obtuvo la certificación Grado A de la British Hypertension Society, con una desviación media para las estimaciones de PAS y PAD de +1,91(5,55) mm Hg y +0,67(2,84) mm Hg, respectivamente. Mientras tanto, Miao et al., utilizaron patrones de ECG con igual precisión(303).

La hipertensión impone una carga masiva de recursos financieros y humanos, con un coste anual de aproximadamente 370.000 millones de dólares en todo el mundo, además de la brecha entre la demanda y la capacidad de atención de los médicos de familia(304). Estas soluciones, si se integran adecuadamente en el sistema sanitario podrían contribuir a la prevención de la hipertensión, a mejorar el pronóstico y el tratamiento. También podrían ahorrar tiempo y dinero al evitar visitas innecesarias. En la transición a la era de la "gestión digital" de la hipertensión, es necesario que las técnicas de IA sean validadas en ensayos clínicos reales, con cohortes prospectivas y ensayos controlados aleatorizados.

El futuro de la IA con una arquitectura más robusta que utilice enfoques multiómicos (que es un enfoque de análisis biológico en el que los conjuntos de datos son múltiples “omas” como el genoma, el proteoma, metaboloma, etc.) y tecnología vestible (wearable), será una herramienta importante que permitirá incorporar factores biológicos, ambientales y de estilo de vida a la toma de decisiones en el uso adecuado de los fármacos para el control de la PA(305).

En las próximas décadas, la consulta médica será más pequeña, más rápida y digitalizada, y la plataforma será personalizada. Los signos vitales como la PA serán rastreados mediante tecnología disponible en relojes, pulseras, insignias, etc. Podemos embarcarnos en una era de medicina personalizada asistida por la IA, utilizando el entorno, el comportamiento y las características de los pacientes y estilo de vida acumulados por las redes sociales y la tecnología portátil.

Con la IA podemos comprender mejor los cambios epigenéticos, la aparición y progresión de la hipertensión, los cambios fisiológicos, variaciones tempranas en electrocardiogramas y ecocardiografías, También podemos clasificar el riesgo de hipertensión, los mecanismo de la hipertensión mal controlada y juzgar la respuesta al tratamiento en ensayos clínicos(306). Cada individuo podría tener diferentes objetivos terapéuticos para la PA en función de múltiples factores. El tratamiento de la hipertensión se centrará menos en los factores convencionales y más en una combinación de variables, redefiniendo el objetivo óptimo de PA paso a paso hacia una verdadera medicina de precisión(307).

La medición de la PA fuera de la consulta es una parte esencial del diagnóstico y seguimiento de la hipertensión y proporciona una mejor información pronóstica en el daño de órganos diana y la ECV que la medición de la PA en la consulta. En la era de la informática digital avanzada, el enfoque para conseguirlo está sobrepasando los métodos tradicionales, AMPA. Lo ideal sería una monitorización continua de la presión latido a latido, con un estrés mínimo para el paciente.

Se espera que los dispositivos para llevar puestos cambien radicalmente la calidad de la detección y el tratamiento de la hipertensión al aumentar el número de mediciones en distintas situaciones. Las mediciones frecuentes de la PA y la adición de nuevas funciones, como la monitorización de las condiciones ambientales, permiten interpretar los datos de la PA en un contexto más amplio(308).

Este nuevo enfoque digital de la hipertensión contribuye a la medicina de anticipación, que se refiere a las estrategias diseñadas para identificar el aumento del riesgo y predecir la aparición de eventos CV a partir de una serie de datos recogidos a lo largo del tiempo, lo que permite intervenciones proactivas para reducir el riesgo. Para lograrlo, es necesario seguir investigando y validando el desarrollo de dispositivos portátiles de medición de la PA que ofrezcan la misma precisión que los actuales y puedan contribuir eficazmente a la medicina personalizada(309).

Un estudio realizado por Frías J, et al.,(310), que tuvo como objetivo evaluar el uso de la medicina digital en el control de la PA y la adherencia a la medicación.

Se utilizaron medicamentos digitales (fármacos con un sensor ingerible), parches sensores para llevar puestos y una aplicación para dispositivos móviles.

El estudio también se dirigió hacia el control de la hemoglobina glicosilada, pero atendemos a lo relacionado con la HTA. Respecto a los métodos: los participantes elegidos fueron sujetos con PAS ≥ 140 mm Hg y que recibían ≥ 2 fármacos antihipertensivos. El resultado primario fue el cambio en la PAS en la semana 4. Otros resultados fueron la variación de la PAS y PAD entre las semanas 4 y 12, así como la proporción de pacientes que alcanzaron el objetivo de PA en la semana 5, además de adherencia a la medicación. Resultados: El análisis final incluyó 109 participantes, el grupo de medicina digital contó con 80 participantes y el de atención habitual, 29. En la semana 4, en el grupo intervención se produjo una reducción de la PAS estadísticamente mayor que la atención habitual (media: -21,8 mm Hg; (DS: 1,5) frente a media del grupo control de: -12,7 mm Hg; (DS: 2,8); diferencia media: -9,1; (IC 95%: -14,0 ; -3,3). El grupo intervención mantuvo una mayor reducción en la semana 12 y una mayor proporción de participantes en el objetivo de PA en las semanas 4 a 12 en comparación con la atención habitual.

La adherencia a la medicación fue $\geq 80\%$ cuando se utilizó medicina digital. Conclusiones: Para los pacientes que fracasan en el tratamiento oral de la hipertensión, la medicina digital, que proporciona retroalimentación dosis a dosis en la adherencia a la medicación, puede ayudar a reducir la PA, y promover el compromiso del paciente y la toma de decisiones por parte del médico.

En un estudio desarrollado por Chen N, et al.,(311), cuyo objetivo fue la prevención de la hipertensión en AP, mediante un modelo de evaluación del riesgo. Se compararon las prestaciones de tres algoritmos de aprendizaje automático en la predicción del riesgo de hipertensión en Shanghái, China. Se extrajo un conjunto de datos de 40.261 sujetos mayores de 35 años de los Registros Electrónicos de Salud de 47 centros de salud comunitarios de 2017 a 2019 en el distrito de Pudong de Shanghái. Se adoptaron algoritmos de aprendizaje automático, XGBoost versus árboles de decisión y análisis de regresión logística en el proceso de construcción de modelos. El rendimiento de los modelos se evaluó calculando el área bajo la curva, la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo. El modelo XGBoost superó a los otros dos modelos y alcanzó un AUC de 0,765 en el conjunto de pruebas. Se seleccionaron 20 características para construir el modelo, entre ellas la edad, el estado diabético, el nivel de proteínas urinarias, el IMC, la autoevaluación de la salud de los ancianos, el nivel de creatinina, la PAS, la circunferencia de la cintura, el estado de tabaquismo, el nivel de colesterol de lipoproteínas de baja densidad, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, frecuencia de consumo de alcohol, nivel de glucosa, nivel de nitrógeno ureico, nivel de colesterol total, PAD, frecuencia y tiempo dedicado al ejercicio, consumo elevado de sal y nivel de triglicéridos. XGBoost superó a los algoritmos de árboles de decisión y a la regresión logística en la predicción del riesgo de hipertensión en AP. La integración de este modelo de evaluación del riesgo en los centros de AP puede mejorar la prevención y el tratamiento de la hipertensión en los usuarios.

¿Cuáles serían los peros del desarrollo de la IA en el campo de la salud?

Se puede mencionar que los bajos niveles de alfabetización tecnológica de algunos pacientes de edad avanzada pueden limitar la utilidad de estas importante subconjunto de la población con hipertensión, y esto es algo que debe tenerse en cuenta en el desarrollo y la implantación de dispositivos. En el mismo sentido, apuntar que el desarrollo tecnológico desigual entre países más desarrollados y menos desarrollados abrirá otra brecha más en la atención sanitaria. Cuando en las economías desarrolladas se hayan cumplido los objetivos prometedores de la IA en el área sanitaria, en las economías menos favorecidas, el porcentaje de pacientes con HTA no controlada, no tratada, no diagnosticada será proporcionalmente mayor que en el presente.

Pero por otro, lado la mayoría de aplicaciones carecen de una base teórica clara, ausencia de pruebas relacionadas con la eficacia, mínima intervención de profesionales sanitarios en el desarrollo de estas aplicaciones. La mayoría no cumplen las normas de seguridad y privacidad de datos. Aún se requiere profundizar en la interacción entre la industria y los investigadores en salud para el desarrollo de aplicaciones que se dirijan hacia el objetivo del control de la PA con mayores garantías. En la actualidad, es prematuro llegar a una conclusión sobre los beneficios de estas tecnologías, y del enfoque de gestión virtual en general.

Finalmente expresar un anhelo como médico de familia que cree que la relación con los pacientes es terapéutica en ambos sentidos, si la IA ha de ocupar un sitio preponderante en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento, que no sea a costa de perder calidad en la relación interpersonal.

VI. CONCLUSIONES

- 1.** La revisión bibliográfica señala que para el control de la HTA se requiere asociar la prescripción de medicación antihipertensiva (un enfoque farmacológico) y promover un estilo de vida saludable (un enfoque conductual). Dos elementos que se pueden apoyar sobre la autogestión de la HTA por el propio paciente. La automonitorización de la presión arterial es el primer paso hacia la autogestión.
- 2.** Entre los aspectos no farmacológicos más destacados en la revisión de la literatura para conseguir un control de la HTA, están: la adopción de una dieta hiposódica y evitar el sedentarismo mediante la intensificación de la actividad física.
- 3.** Tanto los profesionales como los pacientes consideran viable el autocontrol y el ajuste consensuado de la medicación antihipertensiva entre el paciente y el médico de familia, como se desprende del estudio cualitativo que llevamos a cabo en la fase de modelización.
- 4.** El estudio piloto, desarrollado en plena crisis sanitaria por SARS-CoV-2 demostró que una intervención multicomponente en HTA, adaptada a la nueva situación, era posible de desarrollar en atención primaria.
- 5.** Una intervención multifactorial consistente en la automonitorización de la presión arterial en combinación con el automanejo de la medicación hipertensiva, la dieta DASH y actividad física en individuos con HTA mal controlada, es eficaz para producir una disminución relevante a los 6 meses de las cifras de presión arterial en atención primaria.
- 6.** La reducción encontrada se produjo tanto en las cifras de presión arterial sistólicas como diastólicas, como se observa en la diferencia de medias entre el grupo de intervención y control.
- 7.** La intervención utilizada logró casi el doble de reducción del porcentaje de pacientes no controlados.

- 8.** No se consiguió una mejora de la calidad de vida, evaluado mediante el cuestionario (EuroQol 5-D) entre ambos grupos.
- 9.** No se observaron diferencias en la adherencia a la medicación antihipertensiva entre los dos grupos. Tampoco se objetivaron diferencias en el índice de masa corporal ni en el nivel de la realización de ejercicio físico entre el grupo control e intervención.
- 10.** La intervención propuesta es segura. En los seis meses de seguimiento solo hubo cuatro reacciones adversas leves que se presentaron en el grupo intervención, ninguna de las cuales requirió intervención médica.
- 11.** A pesar de que el estudio no estaba diseñado para poder detectar diferencias significativas en la incidencia de eventos cardiovasculares, la mejora de la PAS alcanzada en el grupo intervención frente al control, de mantenerse su reducción, las proyecciones referidas en publicaciones relevantes hacen esperar una reducción del riesgo de ictus, de cardiopatía isquémica, de insuficiencia cardíaca a favor de este grupo.
- 12.** Dentro de los escasos estudios multicomponentes diseñados y desarrollados en atención primaria para el control de pacientes con HTA, esta tesis aporta nuevas evidencias al conocimiento y a la práctica en los pacientes de este colectivo a quienes otorga un papel fundamental en la autogestión. Con las evidencias aportadas en esta tesis, y otras existentes que han demostrado la efectividad de la monitorización y el automanejo de la HTA recogidas en la misma, podría plantearse una fase IV para hacer una implantación segura en atención primaria.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. WHO Mortality database [Internet]. World Health Organization. 2022. Available from: <https://platform.who.int/mortality/themes/theme-details/topics/topic-details/MDB/cardiovascular-diseases>
2. Wierzejska E, Giernaś B, Lipiak A, Karasiewicz M, Cofta M. Systematic review / Meta-analysis A global perspective on the costs of hypertension : a systematic review. *Arch Med Sci.* 2020;16:1078–91.
3. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(4):223–37.
4. Llisterri Caro JL, Rodríguez Roca GC, Alonso Moreno FJ, Prieto Díaz MA, Banegas Banegas JR, Gonzalez-Segura Alsina D, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española asistida en Atención Primaria. Estudio PRESCAP 2010. *Med Clin (Barc).* 2012;139(15):653–61.
5. Godwin M, Williamson T, Khan S, Kaczorowski J, Asghari S, Morkem R, et al. Prevalence and management of hypertension in primary care practices with electronic medical records: a report from the Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network. *C Open.* 2015;3(1):E76–82.
6. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of blood pressure to cause-specific mortality is best assessed by collaborative meta-analysis of individual participant data from the separate prospective studies. *Lancet [Internet].* 2002;360:1903–13. Available from: www.thelancet.com/1903
7. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - Updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2016;34(4):613–22.
8. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020;75(6):1334–57.
9. Mills KT, Obst KM, Shen W, Molina S, Zhang HJ, He H, et al. Comparative effectiveness of implementation strategies for blood pressure control in hypertensive patients: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2018;168(2):110–20.
10. Stergiou GS, Kario K, Kollias A, McManus RJ, Ohkubo T, Parati G, et al. Home blood pressure monitoring in the 21st century. *J Clin Hypertens.* 2018;20(7):1116–21.
11. Krakoff LR. Home blood pressure for the management of hypertension: Will it become the new standard of practice? *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2011;9(6):745–51.
12. Flores Becerra I. Automedida de la presión arterial (AMPA) en atención primaria (I). *Atención Primaria.* 2003;31(8):545–52.
13. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Ovbiagele B, Casey DE, Smith SC, et al. 2017 High Blood Pressure Clinical Practice Guideline : Executive

- Summary. Hypertension. 2017.
14. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep;39(33):3021–104.
 15. Pickering G. Hypertension. *Am J Med* [Internet]. 1972;52:570–83. Available from: George Pickering
 16. Kaplan NM; Flynn JT. Kaplan: Hipertensión Clínica. 9na edició. Williams and Wilkins, editor. Madrid: Adis internacional Ediciones Médicas. S:A;; 2000. 620 p.
 17. Nerenberg KA, Zarnke KB, Leung AA, Dasgupta K, Butalia S, McBrien K, et al. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Can J Cardiol*. 2018;34(5):506–25.
 18. Mancia Chairperson G, Kreutz Co-Chair R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertens. *J Hypertens*. 2023 Jun;
 19. Liu LS, Wu ZS, Wang JG, Wang W, Bao YJ, Cai J, et al. 2018 Chinese guidelines for prevention and treatment of hypertension — A report of the revision committee of Chinese guidelines for prevention and treatment of hypertension. *J Geriatr Cardiol*. 2019;16(3):182–245.
 20. Umemura S, Arima H, Arima S, Asayama K, Dohi Y, Hirooka Y, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019). *Hypertens Res* [Internet]. 2019;42(9):1235–481. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41440-019-0284-9>
 21. Kaplan, Norman.Victor R. Kaplan. Hipertensión Clínica. 10ma ed. Lippincott Williams & Wilkins, editor. Barcelona; 2011. 73–100 p.
 22. Harrison DG, Coffman TM, Wilcox CS. Pathophysiology of Hypertension: The Mosaic Theory and Beyond. *Circ Res*. 2021 Apr;128(7):847–63.
 23. Singh AK. Core Concepts in Hypertension in Kidney Disease. Singh, Ajay K. Agarwal R, editor. Core Concepts in Hypertension in Kidney Disease. New York: Springer Nature; 2016. 348 p.
 24. Johnson RJ, Rodriguez-Iturbe B, Nakagawa T, Kang D-H, Feig DI, Herrera-Acosta J. Subtle renal injury is likely a common mechanism for salt-sensitive essential hypertension. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 2005 Mar;45(3):326–30.
 25. Hall JE, Granger JP, do Carmo JM, da Silva AA, Dubinion J, George E, et al. Hypertension: physiology and pathophysiology. *Compr Physiol*. 2012 Oct;2(4):2393–442.
 26. Kurtz TW, Dominiczak AF, DiCarlo SE, Pravenec M, Morris RCJ. Molecular-based mechanisms of Mendelian forms of salt-dependent hypertension: questioning the prevailing theory. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 2015 May;65(5):932–41.
 27. Rodriguez-Iturbe B, Vaziri ND. Salt-sensitive hypertension--update on

- novel findings. Vol. 22, Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. England; 2007. p. 992–5.
28. Zacchigna L, Vecchione C, Notte A, Cordenonsi M, Dupont S, Maretto S, et al. Emilin1 links TGF-beta maturation to blood pressure homeostasis. *Cell*. 2006 Mar;124(5):929–42.
 29. Pimenta E, Calhoun DA. Primary aldosteronism: diagnosis and treatment. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2006 Dec;8(12):887–93.
 30. Basso N. Capítulo 24 SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA. In: Lilacs, editor. *Capítulos de Cardiología*. Sao Paulo; 2000. p. 165.
 31. Antonio R, Vargas V, María J, Millán V. Renin angiotensin system: Basic and clinical aspects. A general perspective. 2020;(January).
 32. Griffin KA, Bidani AK. Angiotensin II type 2 receptor in chronic kidney disease: the good side of angiotensin II? *Kidney Int*. 2009 May;75(10):1006–8.
 33. van Kleef MEAM, Bates MC, Spiering W. Endovascular Baroreflex Amplification for Resistant Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2018 May;20(5):46.
 34. Lohmeier TE, Iliescu R. The baroreflex as a long-term controller of arterial pressure. *Physiology (Bethesda)*. 2015 Mar;30(2):148–58.
 35. Kontak AC, Wang Z, Arbique D, Adams-Huet B, Auchus RJ, Nesbitt SD, et al. Reversible sympathetic overactivity in hypertensive patients with primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Oct;95(10):4756–61.
 36. Kumagai H, Oshima N, Matsuura T, Iigaya K, Imai M, Onimaru H, et al. Importance of rostral ventrolateral medulla neurons in determining efferent sympathetic nerve activity and blood pressure. *Hypertens Res*. 2012 Feb;35(2):132–41.
 37. Hall, John E. Hall M. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Fourteenth Edition*. Elsevier, editor. Canadá; 2021. 171–244 p.
 38. Kandzari DE, Bhatt DL, Brar S, Devireddy CM, Esler M, Fahy M, et al. Predictors of blood pressure response in the SYMPLICITY HTN-3 trial. *Eur Heart J*. 2015 Jan;36(4):219–27.
 39. Schlaich MP. Renal Sympathetic Denervation: A Viable Option for Treating Resistant Hypertension. *Am J Hypertens*. 2017 Sep;30(9):847–56.
 40. DiBona GF, Esler M. Translational medicine: the antihypertensive effect of renal denervation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2010 Feb;298(2):R245-53.
 41. Hering D, Trzebski A, Narkiewicz K. Recent advances in the pathophysiology of arterial hypertension: Potential implications for clinical practice. *Polish Arch Intern Med*. 2017;127 127(3 3):195–204.
 42. Bleeke T, Zhang H, Madamanchi N, Patterson C, Faber JE. Catecholamine-induced vascular wall growth is dependent on generation of reactive oxygen species. *Circ Res*. 2004 Jan;94(1):37–45.

43. Grassi G, Seravalle G, Quarti-Trevano F, Dell’Oro R, Arenare F, Spaziani D, et al. Sympathetic and baroreflex cardiovascular control in hypertension-related left ventricular dysfunction. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 2009 Feb;53(2):205–9.
44. Martin EA, Victor RG. Premise, promise, and potential limitations of invasive devices to treat hypertension. *Curr Cardiol Rep*. 2011 Feb;13(1):86–92.
45. Hurr C, Young CN. Neural Control of Non-vasomotor Organs in Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2016 Apr;18(4):30.
46. Franco C, Sciatti E, Favero G, Bonomini F, Vizzardi E, Rezzani R. Essential Hypertension and Oxidative Stress: Novel Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2022 Nov;23(22).
47. Sinha N, Dabla PK. Oxidative stress and antioxidants in hypertension-a current review. *Curr Hypertens Rev*. 2015;11(2):132–42.
48. Azedi F, Tavakol S, Ketabforoush AHME, Khazaei G, Bakhtazad A, Mousavizadeh K, et al. Modulation of autophagy by melatonin via sirtuins in stroke: From mechanisms to therapies. *Life Sci*. 2022 Oct;307:120870.
49. Mian MOR, Paradis P, Schiffrin EL. Innate immunity in hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2014 Feb;16(2):413.
50. Kohan DE. Endothelin-1 and hypertension: from bench to bedside. *Curr Hypertens Rep*. 2008 Feb;10(1):65–9.
51. Battistini B, Berthiaume N, Kelland NF, Webb DJ, Kohan DE. Profile of past and current clinical trials involving endothelin receptor antagonists: the novel “-sentan” class of drug. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2006 Jun;231(6):653–95.
52. Kelly JJ, Whitworth JA. Endothelin-1 as a mediator in cardiovascular disease. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1999 Feb;26(2):158–61.
53. Zimmerman MC, Lazartigues E, Lang JA, Sinnayah P, Ahmad IM, Spitz DR, et al. Superoxide mediates the actions of angiotensin II in the central nervous system. *Circ Res*. 2002 Nov;91(11):1038–45.
54. Trott DW, Harrison DG. The immune system in hypertension. *Adv Physiol Educ*. 2014 Mar;38(1):20–4.
55. Harrison DG, Marvar PJ, Titze JM. Vascular inflammatory cells in hypertension. *Front Physiol*. 2012;3:128.
56. Akbari H, Asadikaram G, Jafari A, Nazari-Robati M, Ebrahimi G, Ebrahimi N, et al. Atorvastatin, losartan and captopril may upregulate IL-22 in hypertension and coronary artery disease; the role of gene polymorphism. *Life Sci*. 2018 Aug;207:525–31.
57. Luft FC. Twins in cardiovascular genetic research. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 2001 Feb;37(2 Pt 2):350–6.
58. Warren HR, Evangelou E, Cabrera CP, Gao H, Ren M, Mifsud B, et al. Genome-wide association analysis identifies novel blood pressure loci and offers biological insights into cardiovascular risk. *Nat Genet*. 2017 Mar;49(3):403–15.
59. Burrello J, Monticone S, Buffolo F, Tetti M, Veglio F, Williams TA, et al. Is There a Role for Genomics in the Management of Hypertension? *Int J Mol*

- Sci. 2017 May;18(6).
60. Favier J, Amar L, Gimenez-Roqueplo A-P. Paraganglioma and pheochromocytoma: from genetics to personalized medicine. *Nat Rev Endocrinol.* 2015 Feb;11(2):101–11.
 61. Manosroi W, Williams GH. Genetics of Human Primary Hypertension: Focus on Hormonal Mechanisms. *Endocr Rev.* 2019 Jun;40(3):825–56.
 62. Biino G, Parati G, Concas MP, Adamo M, Angius A, Vaccargiu S, et al. Environmental and genetic contribution to hypertension prevalence: data from an epidemiological survey on Sardinian genetic isolates. *PLoS One.* 2013;8(3):e59612.
 63. Hollenberg NK. Genes, hypertension, and intermediate phenotypes. *Curr Opin Cardiol.* 1996 Sep;11(5):457–63.
 64. Gerdts E, Sudano I, Brouwers S, Borghi C, Bruno RM, Ceconi C, et al. Sex differences in arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2022 Dec;43(46):4777–88.
 65. Hamidovic A, Van Hedger K, Choi SH, Flowers S, Wardle M, Childs E. Quantitative meta-analysis of heart rate variability finds reduced parasympathetic cardiac tone in women compared to men during laboratory-based social stress. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020 Jul;114:194–200.
 66. dos Santos RL, da Silva FB, Ribeiro RFJ, Stefanon I. Sex hormones in the cardiovascular system. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2014 May;18(2):89–103.
 67. Campos-Arias D, De Buyzere ML, Chirinos JA, Rietzschel ER, Segers P. Longitudinal Changes of Input Impedance, Pulse Wave Velocity, and Wave Reflection in a Middle-Aged Population: The Asklepios Study. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 2021 Apr;77(4):1154–65.
 68. Millett ERC, Peters SAE, Woodward M. Sex differences in risk factors for myocardial infarction: cohort study of UK Biobank participants. *BMJ.* 2018 Nov;363:k4247.
 69. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 2001 Jan;344(1):3–10.
 70. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2013 Feb;2(1):e004473.
 71. Pana TA, Luben RN, Mamas MA, Potter JF, Wareham NJ, Khaw K-T, et al. Long Term Prognostic Impact of Sex-specific Longitudinal Changes in Blood Pressure. The EPIC-Norfolk Prospective Population Cohort Study. *Eur J Prev Cardiol.* 2022 Feb;29(1):180–91.
 72. Igho Pemu P, Ofili E. Hypertension in women: part I. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008 May;10(5):406–10.
 73. Gillum LA, Mamidipudi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives: A meta-analysis. *JAMA.* 2000 Jul;284(1):72–8.
 74. Cardoso F, Polónia J, Santos A, Silva-Carvalho J, Ferreira-de-Almeida J.

- Low-dose oral contraceptives and 24-hour ambulatory blood pressure. *Int J Gynaecol Obstet Off organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 1997 Dec;59(3):237–43.
75. Wright JTJ, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco M V, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015 Nov;373(22):2103–16.
 76. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff Jr. DC, Grimm Jr. RH, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1575–85.
 77. Kimm H, Mok Y, Lee SJ, Lee S, Back JH, Jee SH. The J-curve between diastolic blood pressure and risk of all-cause and cardiovascular death. *Korean Circ J*. 2018;48(1):36–47.
 78. Gaffney B, Jacobsen AP, Pallippattu AW, Leahy N, McEvoy JW. The Diastolic Blood Pressure J-Curve in Hypertension Management: Links and Risk for Cardiovascular Disease. *Integr Blood Press Control*. 2021;14(December):179–87.
 79. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2021 Jul;39(7):1293–302.
 80. Alomar Cano M., Álvarez García G., Andrés Plumed M.P. et al. Guías de intervención de enfermería en Hpertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular [Internet]. Madrid; 2020. Available from: <https://www.ehrica.org/wp-content/uploads/2020/10/Guias-EHRICA-30-JULIO-2020.pdf>
 81. NICE. Hypertension in adults: Diagnosis and management, Guideline NICE [Internet]. Vol. 49. 2019. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng136
 82. Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R, Nakhla M, Ahmed SB, Dumanski SM, et al. Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Can J Cardiol*. 2020;36(5):596–624.
 83. Stergiou G, Palatini P, Asmar R, De La Sierra A, Myers M, Shennan A, et al. Blood pressure measurement and hypertension diagnosis in the 2017 US guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):963–5.
 84. Staessen JA, Yang WY, Melgarejo JD, Thijs L, Zhang ZY, Boggia J, et al. Association of Office and Ambulatory Blood Pressure with Mortality and Cardiovascular Outcomes. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2019;322(5):409–20.
 85. Stergiou G, Parati G, Mancia G. Home Blood Pressure Monitoring. Mancia, Giuseppe. Rosei E, editor. Home Blood Pressure Monitoring. Switzerland; 2020. 173 p.
 86. Gijón-Conde T, Gorostidi M, Banegas JR, de la Sierra A, Segura J, Vinyoles E, et al. Position statement on ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) by the Spanish Society of Hypertension (2019). *Hipertens y Riesgo Vasc [Internet]*. 2019;36(4):199–212. Available from:

- <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2019.05.002>
87. Hodgkinson J, Mant J, Martin U, Guo B, Hobbs FDR, Deeks JJ, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: Systematic review. *Bmj*. 2011;343(7814):1–17.
 88. Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Zhu R, et al. Practice Recommendations for Diagnosis and Treatment of the Most Common Forms of Secondary Hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev* [Internet]. 2020;27(6):547–60. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00415-9>
 89. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: When, who, and how to screen? *Eur Heart J*. 2014;35(19):1245–54.
 90. Alonso-Fernández A, García-Río F, Racionero MA, Pino JM, Ortuño F, Martínez I, et al. Cardiac rhythm disturbances and ST-segment depression episodes in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and its mechanisms. *Chest*. 2005 Jan;127(1):15–22.
 91. Bruno RM, Rossi L, Fabbrini M, Duranti E, Di Coscio E, Maestri M, et al. Renal vasodilating capacity and endothelial function are impaired in patients with obstructive sleep apnea syndrome and no traditional cardiovascular risk factors. *J Hypertens*. 2013 Jul;31(7):1456–64; discussion 1464.
 92. Bailey DM, Rimoldi SF, Rexhaj E, Pratali L, Salinas Salmòn C, Villena M, et al. Oxidative-nitrosative stress and systemic vascular function in highlanders with and without exaggerated hypoxemia. *Chest*. 2013 Feb;143(2):444–51.
 93. Qaseem A, Dallas P, Owens DK, Starkey M, Holty JEC, Shekelle P. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2014;161(3):210–20.
 94. Whaley-Connell AT, Sowers JR, Stevens LA, McFarlane SI, Shlipak MG, Norris KC, et al. CKD in the United States: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2008 Apr;51(4 Suppl 2):S13-20.
 95. Slovut DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med*. 2004 Apr;350(18):1862–71.
 96. de Leeuw PW, Postma CT, Kroon AA. Treatment of atherosclerotic renal artery stenosis: time for a new approach. *JAMA*. 2013 Feb;309(7):663–4.
 97. Messerli FH, Bangalore S, Makani H, Rimoldi SF, Allemann Y, White CJ, et al. Flash pulmonary oedema and bilateral renal artery stenosis: the Pickering syndrome. *Eur Heart J*. 2011 Sep;32(18):2231–5.
 98. Rossi GP, Belfiore A, Bernini G, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. Prospective evaluation of the saline infusion test for excluding primary aldosteronism due to aldosterone-producing adenoma. *J Hypertens*. 2007 Jul;25(7):1433–42.
 99. Funder J. Primary aldosteronism: Treatment of the disease, and new

- therapeutic approaches. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020 Mar;34(2):101368.
100. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment: A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* [Internet]. 2008;117(25):e510–26. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.189141>
 101. Williams B, Williams H, Northedge J, Crimmins J, Caulfield M, Watts M, et al. Hypertension: Clinical management of primary hypertension in adults - This guideline partially updates and replaces NICE clinical guideline 34. *Natl Inst Heal Clin Excell.* 2011;127(August):1–36.
 102. Acelajado MC, Hughes ZH, Oparil S, Calhoun DA. Treatment of Resistant and Refractory Hypertension. *Circ Res.* 2019 Mar;124(7):1061–70.
 103. Gijón-Conde T, Graciani A, Banegas JR. Resistant hypertension: demography and clinical characteristics in 6,292 patients in a primary health care setting. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2014 Apr;67(4):270–6.
 104. De La Sierra A, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, De La Cruz JJ, Armario P, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension.* 2011;57(5):898–902.
 105. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet (London, England).* 2015 Nov;386(10008):2059–68.
 106. Lainscak M, Pelliccia F, Rosano G, Vitale C, Schiariti M, Greco C, et al. Safety profile of mineralocorticoid receptor antagonists: Spironolactone and eplerenone. *Int J Cardiol* [Internet]. 2015;200(2015):25–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.05.127>
 107. Leopold JA, Ingelfinger JR. Aldosterone and Treatment-Resistant Hypertension. Vol. 388, *The New England journal of medicine.* United States; 2023. p. 464–7.
 108. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, et al. A Controlled Trial of Renal Denervation for Resistant Hypertension. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1393–401.
 109. Salvador VD, Bakris GL. Novel antihypertensive agents for resistant hypertension: what does the future hold? *Hypertens Res.* 2022 Dec;45(12):1918–28.
 110. Ostchega Y, Fryar CD, Nwankwo T, Nguyen DT. Hypertension Prevalence Among Adults Aged 18 and Over: United States, 2017-2018. *NCHS Data Brief.* 2020 Apr;(364):1–8.
 111. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet.* 2021;398(10304):957–80.

112. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021: Executive Summary. *Eur Hear J - Qual Care Clin Outcomes*. 2022;8(4):377–82.
113. Long-term and recent trends in hypertension awareness, treatment, and control in 12 high-income countries: an analysis of 123 nationally representative surveys. *Lancet (London, England)*. 2019 Aug;394(10199):639–51.
114. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(6):572–8.
115. Rodríguez Roca GC, Artigao Ródenas LM, Llisterri Caro JL, Alonso Moreno FJ, Banegas Banegas JR, Arnal S Lou, et al. Control de la hipertensión arterial en la población española ≥ 65 años asistida en atención primaria. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(4):359–66.
116. Baena-Díez JM, Félix FJ, Grau M, Cabrera de León A, Sanz H, Leal M, et al. Tratamiento y control de los factores de riesgo según el riesgo coronario en la población española del estudio DARIOS. *Rev Española Cardiol [Internet]*. 2011;64(9):766–73. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893211004878>
117. Llisterri JL, Rodríguez-Roca GC, Escobar C, Alonso-Moreno FJ, Prieto MA, Barrios V, et al. Treatment and blood pressure control in Spain during 2002-2010. *J Hypertens*. 2012;30(12):2425–31.
118. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2003 Jun;21(6):1011–53.
119. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PWF, D'Agostino RS, Ohman EM, Röther J, et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2007 Mar;297(11):1197–206.
120. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Mar;139(10):e56–528.
121. De la Sierra, Alex ; Bragulat E. Hipertensión arterial y riesgo cardiovascular. *Rev Repert Med y Cirugía*. 2022;31(3):230–41.
122. Yang Q, Cogswell ME, Flanders WD, Hong Y, Zhang Z, Loustalot F, et al. Trends in cardiovascular health metrics and associations with all-cause and CVD mortality among US adults. *JAMA*. 2012 Mar;307(12):1273–83.
123. Lawes CMM, Vander Hoorn S, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet (London, England)*. 2008 May;371(9623):1513–8.
124. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet (London, England)*. 2000 Mar;355(9207):865–72.

125. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* (London, England). 2021 May;397(10285):1625–36.
126. Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. *Am J Hypertens*. 1994 Jul;7(7 Pt 2):7S-12S.
127. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021 Jul;42(25):2439–54.
128. Cooney MT, Selmer R, Lindman A, Tverdal A, Menotti A, Thomsen T, et al. Cardiovascular risk estimation in older persons: SCORE O.P. *Eur J Prev Cardiol*. 2016 Jul;23(10):1093–103.
129. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. *Eur Heart J*. 2023 Jul;44(28):2544–56.
130. Bang CN, Devereux RB, Okin PM. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy or strain is associated with lower incidence of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients independent of blood pressure reduction - A LIFE review. *J Electrocardiol*. 2014;47(5):630–5.
131. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health*. 2003 Aug;57(8):634–8.
132. Marrugat J, Subirana I, Comin E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61(1):40–7.
133. Marrugat J, Subirana I, Ramos R, Vila J, Marín-Ibañez A, Guembe MJ, et al. Derivation and validation of a set of 10-year cardiovascular risk predictive functions in Spain: The FRESCO Study. *Prev Med (Baltim)* [Internet]. 2014;61:66–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2013.12.031>
134. Baena-Díez JM, Subirana I, Ramos R, Gómez de la Cámara A, Elosua R, Vila J, et al. Evaluación de la validez de las funciones SCORE de bajo riesgo y calibrada para población española en las cohortes FRESCO. *Rev Española Cardiol*. 2018;71(4):274–82.
135. Orozco-beltrán D, Brotons C, Juan J, Sánchez A, Ramón J, Banegas B, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. Actualización PAPPS 2020. *Atención Primaria*. 2020;52:5–31.
136. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115mmHg, 1990-2015. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2017;317(2):165–82.
137. Instituto Nacional de Estadística. INE 2021. 2021;
138. Rigo Carratalá F, Frontera Juan G, Llobera Cànaves J, Rodríguez Ruiz T, Borrás Bosch I, Fuentespina Vidal E. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en las Islas Baleares (estudio CORSAIB). *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2005;58(12):1411–9. Available from:

- <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893205740719>
139. Pallarés-Carratalá V, Bonig-Trigueros I, Palazón-Bru A, Esteban-Giner MJ, Gil-Guillén VF, Giner-Galvañ V. Clinical inertia in hypertension: a new holistic and practical concept within the cardiovascular continuum and clinical care process. *Blood Press*. 2019 Aug;28(4):217–28.
 140. Redón J, Coca A, Lázaro P, Aguilar MD, Cabañas M, Gil N, et al. Factors associated with therapeutic inertia in hypertension: validation of a predictive model. *J Hypertens*. 2010 Aug;28(8):1770–7.
 141. Sudano I, Flammer AJ, Roas S, Enseleit F, Noll G, Ruschitzka F. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, acetaminophen, and hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2012 Aug;14(4):304–9.
 142. Camafort M. Hipertensión arterial y consumo de analgésicos : claroscuros de un viejo problema. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(3):265–7.
 143. Solomon DH, Schneeweiss S, Levin R, Avorn J. Relationship between COX-2 specific inhibitors and hypertension. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 2004 Aug;44(2):140–5.
 144. Forman JP, Stampfer MJ, Curhan GC. Non-narcotic analgesic dose and risk of incident hypertension in US women. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 2005 Sep;46(3):500–7.
 145. Kurth T, Hennekens CH, Stürmer T, Sesso HD, Glynn RJ, Buring JE, et al. Analgesic use and risk of subsequent hypertension in apparently healthy men. *Arch Intern Med*. 2005 Sep;165(16):1903–9.
 146. Beunza JJ, Martínez-gonzález M-ángel, Bes-rastrollo M. Aspirin , Non-Aspirin Analgesics and the Risk of Hypertension in the SUN Cohort. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(3).
 147. Calvi A, Fischetti I, Verzicco I, Murri MB, Zanetidou S, Volpi R, et al. Antidepressant Drugs Effects on Blood Pressure. *Front Cardiovasc Med* | www.frontiersin.org. 2021;8(August):1–18.
 148. Liu J, Wu Y. Anabolic-androgenic steroids and cardiovascular risk. *Chin Med J (Engl)*. 2019;132(18):2229–36.
 149. Guyuron B. Herbal Products That May Contribute to Hypertension. www.PRSJournal.com. 2011;168–73.
 150. Kronish IM, Woodward M, Sergie Z, Ogedegbe G, Falzon L, Devin M, et al. Meta-Analysis : Impact of Drug Class on Adherence to Antihypertensives. *Circulation*. 2011;1611–21.
 151. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Masoudi FA, Margolis KL, Connor PJO, et al. The Association Between Medication Adherence and Treatment Intensification With Blood Pressure Control in Resistant Hypertension. *Hypertension*. 2012;
 152. Poulter NR, Borghi C, Parati G, Pathak A, Toli D. Medication adherence in hypertension. *J Hypertens*. 2020;579–87.
 153. Bowry ADK, Shrank WH, Lee JL, Stedman M, Choudhry NK. REVIEWS A Systematic Review of Adherence to Cardiovascular Medications in Resource-Limited Settings. *J Gen Intern Med* 26(12)1479–91 DOI 10.1007/s11606-011-1825-3. 2010;1479–91.
 154. Margolis KL, Asche SE, Bergdall AR, Steven P. Effect of Home Blood

- Pressure Telemonitoring and Pharmacist Management On Blood Pressure Control: The HyperLink Cluster Randomized Trial. *JAMA* 2013 July 3; 310(1) 46–56 doi10.1001/jama.2013.6549. 2015;310(1):952–67.
155. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Je ery R, Keenanasseril A, Agoritsas T MN, Iorio A, Jack S, Sivaramalingam B, Iserman E, Mustafa RA, Jedraszewski D, Cotoi C HR. Interventions for enhancing medication adherence (Review). *Cochrane Libr.* 2014;3.
 156. Nguyen T, Caze A La, Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2012;77(3):427–445.
 157. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E et al; D, Group. CR. Numb Er 16 a Clinical Trial of the Effects of Dietary Patterns on Blood Pressure. *N Engl J Med.* 2015;1117–24.
 158. Sacks F, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *New Engl J ... [Internet].* 2001;344(1):3–10. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200101043440101>
 159. Erlinger TP, Vollmer WM, Svetkey LP, Appel LJ. The potential impact of nonpharmacologic population-wide blood pressure reduction on coronary heart disease events: Pronounced benefits in African-Americans and hypertensives. *Prev Med (Baltim).* 2003;37(4):327–33.
 160. Shahidul I. Hypertension: from basic research to clinical practice [Internet]. Vol. 109, Md. Shahidul Islam, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden, and Uppsala University Hospital, Uppsala, Sweden. 2011. 383 p. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21936130>
 161. Elliott P, Stamler J, Nichols R, Dyer AR, Stamler R, Kesteloot H, et al. Intersalt revisited: Further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. *Br Med J.* 1996;312(7041):1249–53.
 162. Khaw KT, Bingham S, Welch A, Luben R, O'Brien E, Wareham N, et al. Blood pressure and urinary sodium in men and women: the Norfolk Cohort of the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC-Norfolk). *Am J Clin Nutr [Internet].* 2004;80(5):1397–403. Available from: <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.5.1397>
 163. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, et al. Global Sodium Consumption and Death from Cardiovascular Causes. *N Engl J Med.* 2014;371(7):624–34.
 164. Saco-Ledo G, Valenzuela PL, Ruiz-Hurtado G, Ruilope LM, Lucia A. Exercise reduces ambulatory blood pressure in patients with hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(24).
 165. Pescatello LS, Barry A. Franklin, Robert Fagard, William B. Farquhar GAK and CAR. Exercise and Hypertension. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36(3):533–53.
 166. Arija V, Villalobos F, Pedret R, Vinuesa A, Jovani D, Pascual G, et al.

- Physical activity, cardiovascular health, quality of life and blood pressure control in hypertensive subjects: randomized clinical trial. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2018 Sep 14 [cited 2023 Feb 7];16(1). Available from: [/pmc/articles/PMC6137925/](#)
167. Brown W, Ringuet C, Trost SG, Jenkins D. Measurement of energy expenditure of daily tasks among mothers of young children. *J Sci Med Sport*. 2001;4(4):379–85.
 168. Organización Mundial de la Salud. *Personas Más Activas Para Un Mundo Más Sano* [Internet]. Oms. 2018. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/327897/WHO-NMH-PND-18.5-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 169. Hanssen H, Boardman H, Deiseroth A, Moholdt T, Simonenko M, Kränkel N, et al. Personalized exercise prescription in the prevention and treatment of arterial hypertension: A Consensus Document from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the ESC Council on Hypertension. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(1):205–15.
 170. Ikeda N, Inoue M, Iso H, Ikeda S, Satoh T, Noda M, et al. Adult mortality attributable to preventable risk factors for non-communicable diseases and injuries in Japan: A comparative risk assessment. *PLoS Med*. 2012;9(1).
 171. Margolis KL, Asche SE, Bergdall AR, Dehmer SP, Maciosek M V., Nyboer RA, et al. A Successful Multifaceted Trial to Improve Hypertension Control in Primary Care: Why Did it Work? *J Gen Intern Med* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2023 Feb 7];30(11):1665. Available from: [/pmc/articles/PMC4617923/](#)
 172. Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, Bosworth HB, Bove A, Bray EP, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med* [Internet]. 2017;14(9):1–29. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1002389>
 173. Sheppard JP, Tucker KL, Davison WJ, Stevens R, Aekplakorn W, Bosworth HB, et al. Self-monitoring of Blood Pressure in Patients with Hypertension-Related Multi-morbidity: Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2020;33(3):243–51.
 174. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Self-monitoring and other non-pharmacological interventions to improve the management of hypertension in primary care: A systematic review. *Br J Gen Pract*. 2010;60(581):476–88.
 175. Krousel-Wood M, Hyre A, Muntner P, Morisky D. Methods to improve medication adherence in patients with hypertension: current status and future directions. *Curr Opin Cardiol* [Internet]. 2005;20(4). Available from: https://journals.lww.com/co-cardiology/Fulltext/2005/07000/Methods_to_improve_medication_adherence_in.11.aspx
 176. Group TAO and C for the ACR, Coordinators TAO and, Antihypertensive T, Treatment L. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium

- Channel Blocker vs Diuretic. *JAMA J Am Med Assoc* [Internet]. 2002;288(23):2981–97. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12479763> <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=195626>
177. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: The value randomised trial. *ACC Curr J Rev.* 2004;13(9):19.
 178. KhanTaskeen. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. World Health Organization. Geneva; 2021.
 179. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, Williams B, Brown MJ, Webb DJ, et al. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet (London, England).* 2022 Oct;400(10361):1417–25.
 180. Agodoa L, Anderson C, Assebergs F, Baigent C, Black H, Brenner B, et al. Blood pressure-dependent and independent effects of agents that inhibit the renin-angiotensin system. *J Hypertens.* 2007;25(5):951–8.
 181. Cheng J, Zhang W, Zhang X, Han F, Li X, He X, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular deaths, and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: A meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2014;174(5):773–85.
 182. Terpstra WF et al. Long-term effects of amlodipine and lisinopril on left ventricular mass and diastolic function in elderly, previously untreated hypertensive patients: the ELVERA. Ponsen & Looijen B.V. W, editor. The Netherlands; 2001. 303–309 p.
 183. Webb AJS, Fischer U, Mehta Z, Rothwell PM. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke : a systematic review and meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2023;375(9718):906–15. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60235-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60235-8)
 184. Glover M, Clayton J. Thiazide-Induced Hyponatraemia : Epidemiology and Clues to Pathogenesis. *Cardiovasc Ther.* 2012;30:11–5.
 185. Olsson K, Öhlin B, Melander O. Epidemiology and characteristics of hyponatremia in the emergency department. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2023;24(2):110–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2012.10.014>
 186. Ware JS, Wain L V, Channavajjhala SK, Jackson VE, Edwards E, Lu R, et al. Phenotypic and pharmacogenetic evaluation of patients with thiazide-induced hyponatremia. 2017;127(9):3367–74.
 187. Franse L V, Pahor M, Bari M Di, Somes GW, Cushman WC, Applegate WB. Hypokalemia Associated With Diuretic Use and Cardiovascular Events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program. 2000;1025–30.
 188. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding

- bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-B. *Lancet*. 2005;366(9489):895–906.
189. Liu L, Zhang Y, Liu G, Li W, Zhang X, Zanchetti A. The Felodipine Event Reduction (FEVER) Study: a randomized long-term placebo-controlled trial in Chinese hypertensive patients. *J Hypertens*. 2005 Dec;23(12):2157–72.
 190. Matsuzaki M, Ogihara T, Umemoto S, Rakugi H, Matsuoka H, Shimada K, et al. Prevention of cardiovascular events with calcium channel blocker-based combination therapies in patients with hypertension: a randomized controlled trial. *J Hypertens*. 2011 Aug;29(8):1649–59.
 191. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2004 Jun;363(9426):2022–31.
 192. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, Neiss A, Mancia G, Dal Palù C, et al. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation*. 2002 Nov;106(19):2422–7.
 193. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003 Dec;290(21):2805–16.
 194. Rakugi H, Ogihara T, Saruta T, Kawai T, Saito I, Teramukai S, et al. Preferable effects of olmesartan/calcium channel blocker to olmesartan/diuretic on blood pressure variability in very elderly hypertension: COLM study subanalysis. *J Hypertens*. 2015 Oct;33(10):2165–72.
 195. Chapman N, Chang CL, Dahlof B, Sever PS, Wedel H, Poulter NR, et al. Effect of doxazosin gastrointestinal therapeutic system as third-line antihypertensive therapy on blood pressure and lipids in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *Circulation*. 2008 Jul;118(1):42–8.
 196. Cheng Y, Huang R, Kim S, Zhao Y, Li Y, Fu P. Renoprotective effects of renin-angiotensin system inhibitor combined with calcium channel blocker or diuretic in hypertensive patients: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jul;95(28):e4167.
 197. Lau R, Stevenson F, Ong BN, Dziedzic K, Treweek S, Eldridge S, et al. Achieving change in primary care-effectiveness of strategies for improving implementation of complex interventions: Systematic review of reviews. *BMJ Open*. 2015;5(12).
 198. Gómez-Marcos MÁ, García-Ortiz L, González-Elena LJ, Ramos-Delgado E, González-García AM, Parra-Sánchez J. Efectividad de una intervención de mejora de calidad en el control de la presión arterial en Atención Primaria. *Rev Clin Esp [Internet]*. 2006;206(9):428–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1157/13093467>

199. Weltermann B, Kersting C, Viehmann A. Hypertension Management in Primary Care. *Dtsch Arztebl Int.* 2016 Mar;113(10):167–74.
200. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2010;(2). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005182.pub4>
201. Davis BR, Ford CE, Remington RD, Stamler R, Hawkins CM. The Hypertension Detection and Follow-up Program design, methods, and baseline characteristics and blood pressure response of the study population. *Prog Cardiovasc Dis.* 1986;29(3 Suppl 1):11–28.
202. Niiranen TJ, Leino K, Puukka P, Kantola I, Karanko H, Jula AM. Lack of impact of a comprehensive intervention on hypertension in the primary care setting. *Am J Hypertens.* 2014;27(3):489–96.
203. Khanal MK, Bhandari P, Dhungana RR, Bhandari P, Rawal LB, Gurung Y, et al. Effectiveness of community-based health education and home support program to reduce blood pressure among patients with uncontrolled hypertension in Nepal: A cluster-randomized trial. *PLoS One.* 2021;16(10):e0258406.
204. Wang J, Jiang Q, Gong D, Liu H, Zhou P, Zhang D, et al. Effectiveness of an integrative programme in reducing hypertension incidence among the population at risk for hypertension: A community-based randomized intervention study in Shanghai, China. *J Glob Health.* 2022 Dec;12:11013.
205. Meredith AH, Schmelz AN, Dawkins E, Carter A. Group education program for hypertension control. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020 Nov;22(11):2146–51.
206. Campbell NRC, Kaczorowski J, Lewanczuk RZ, Feldman R, Poirier L, Kwong MM, et al. 2010 Canadian Hypertension Education Program (CHEP) recommendations: the scientific summary - an update of the 2010 theme and the science behind new CHEP recommendations. *Can J Cardiol.* 2010 May;26(5):236–40.
207. Kelley GA, Kelley KS. Progressive resistance exercise and resting blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 2000 Mar;35(3):838–43.
208. Igarashi Y, Akazawa N, Maeda S. Regular aerobic exercise and blood pressure in East Asians: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Exp Hypertens.* 2018;40(4):378–89.
209. Batacan RBJ, Duncan MJ, Dalbo VJ, Tucker PS, Fenning AS. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Br J Sports Med.* 2017 Mar;51(6):494–503.
210. Costa EC, Hay JL, Kehler DS, Boreskie KF, Arora RC, Umpierre D, et al. Effects of High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous Training On Blood Pressure in Adults with Pre- to Established Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Sports Med.* 2018 Sep;48(9):2127–42.
211. Corso LML, Macdonald H V, Johnson BT, Farinatti P, Livingston J, Zaleski AL, et al. Is Concurrent Training Efficacious Antihypertensive

- Therapy? A Meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* 2016 Dec;48(12):2398–406.
212. Arija V, Villalobos F, Pedret R, Vinuesa A, Jovani D, Pascual G, et al. Physical activity, cardiovascular health, quality of life and blood pressure control in hypertensive subjects: randomized clinical trial. *Health Qual Life Outcomes.* 2018 Sep;16(1):184.
 213. Hansen D, Niebauer J, Cornelissen V, Barna O, Neunhäuserer D, Stettler C, et al. Exercise Prescription in Patients with Different Combinations of Cardiovascular Disease Risk Factors: A Consensus Statement from the EXPERT Working Group. *Sports Med.* 2018 Aug;48(8):1781–97.
 214. Cornelissen Veronique. Exercise Training for Blood Pressure: A Systematic Review and Metaanalysis. *J Am Heart Assoc.* 2013;feb:1–9.
 215. Santos LP, Moraes RS, Vieira PJC, Ash GI, Waclawovsky G, Pescatello LS, et al. Effects of aerobic exercise intensity on ambulatory blood pressure and vascular responses in resistant hypertension: A crossover trial. *J Hypertens.* 2016;34(7):1317–24.
 216. Pescatello LS, Buchner DM, Jakicic JM, Powell KE, Kraus WE, Bloodgood B, et al. Physical Activity to Prevent and Treat Hypertension: A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc.* 2019 Jun;51(6):1314–23.
 217. Sukhato K, Akksilp K, Dellow A, Vathesatogkit P, Anothaisintawee T. Efficacy of different dietary patterns on lowering of blood pressure level: an umbrella review. *Am J Clin Nutr.* 2020 Dec;112(6):1584–98.
 218. Maris SA, Williams JS, Sun B, Brown S, Mitchell GF, Conlin PR. Interactions of the DASH Diet with the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. *Curr Dev Nutr.* 2019 Sep;3(9):nzz091.
 219. Akita S, Sacks FM, Svetkey LP, Conlin PR, Kimura G. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on the pressure-natriuresis relationship. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 2003 Jul;42(1):8–13.
 220. Jackson JK, Patterson AJ, MacDonald-Wicks LK, Oldmeadow C, McEvoy MA. The role of inorganic nitrate and nitrite in cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis of human evidence. *Nutr Rev.* 2018 May;76(5):348–71.
 221. Filippou CD, Tsioufis CP, Thomopoulos CG, Mihas CC, Dimitriadis KS, Sotiropoulou LI, et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and Blood Pressure Reduction in Adults with and without Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr [Internet].* 2020;11(5):1150–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/advances/nmaa041>
 222. Kucharska A, Gajewska D, Kiedrowski M, Sińska B, Juszczak G, Czerw A, et al. The impact of individualised nutritional therapy according to DASH diet on blood pressure, body mass, and selected biochemical parameters in overweight/obese patients with primary arterial hypertension: a prospective randomised study. *Kardiol Pol.* 2018;76(1):158–65.
 223. Schwingshackl L, Chaimani A, Schwedhelm C, Toledo E, Püsch M, Hoffmann G, et al. Comparative effects of different dietary approaches on

- blood pressure in hypertensive and pre-hypertensive patients: A systematic review and network meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(16):2674–87.
224. Filippou C, Tatakis F, Polyzos D, Manta E, Thomopoulos C, Nihoyannopoulos P, et al. Overview of salt restriction in the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) and the Mediterranean diet for blood pressure reduction. *Rev Cardiovasc Med*. 2022;23(1).
 225. Lebeau J-P, Cadwallader J-S, Aubin-Auger I, Mercier A, Pasquet T, Rusch E, et al. The concept and definition of therapeutic inertia in hypertension in primary care: a qualitative systematic review. *BMC Fam Pract*. 2014 Jul;15:130.
 226. Josiah Willock R, Miller JB, Mohyi M, Abuzaanona A, Muminovic M, Levy PD. Therapeutic Inertia and Treatment Intensification. *Curr Hypertens Rep*. 2018 Jan;20(1):4.
 227. Levy PD, Willock RJ, Burla M, Brody A, Mahn J, Marinica A, et al. Total antihypertensive therapeutic intensity score and its relationship to blood pressure reduction. *J Am Soc Hypertens*. 2016 Dec;10(12):906–16.
 228. Maddox TM, Ross C, Tavel HM, Lyons EE, Tillquist M, Ho PM, et al. Blood pressure trajectories and associations with treatment intensification, medication adherence, and outcomes among newly diagnosed coronary artery disease patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010 Jul;3(4):347–57.
 229. Mu L, Mukamal KJ. Treatment Intensification for Hypertension in US Ambulatory Medical Care. *J Am Heart Assoc*. 2016 Oct;5(10).
 230. Chiu N, Chiu L, Aggarwal R, Raber I, Bhatt DL, Mukamal KJ. Trends in Blood Pressure Treatment Intensification in Older Adults with Hypertension in the United States, 2008 to 2018. *Hypertension*. 2023;80(3):553–62.
 231. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ*. 2003 Jun;326(7404):1427.
 232. Rohla M, Tscharre M, Huber K, Weiss TW. Lowering blood pressure in primary care in Vienna (LOW-BP-VIENNA): A cluster-randomized trial. *Wien Klin Wochenschr*. 2018 Dec;130(23–24):698–706.
 233. Lemstra M, Nwankwo C, Bird Y, Moraros J. Primary nonadherence to chronic disease medications: a meta-analysis. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12:721–31.
 234. Lauffenburger JC, Landon JE, Fischer MA. Effect of Combination Therapy on Adherence Among US Patients Initiating Therapy for Hypertension: a Cohort Study. *J Gen Intern Med*. 2017 Jun;32(6):619–25.
 235. Gupta P, Patel P, Štrauch B, Lai FY, Akbarov A, Gulsin GS, et al. Biochemical Screening for Nonadherence Is Associated With Blood Pressure Reduction and Improvement in Adherence. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 2017 Nov;70(5):1042–8.
 236. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther*. 2001

- Aug;23(8):1296–310.
237. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med.* 2009 Mar;122(3):290–300.
 238. Volpe M, Christian Rump L, Ammentorp B, Laeis P. Efficacy and safety of triple antihypertensive therapy with the olmesartan/amlodipine/hydrochlorothiazide combination. *Clin Drug Investig.* 2012 Oct;32(10):649–64.
 239. Pan F, Chernew ME, Fendrick AM. Impact of fixed-dose combination drugs on adherence to prescription medications. *J Gen Intern Med.* 2008 May;23(5):611–4.
 240. Glynn L, Fahey T. Cardiovascular medication: improving adherence. *BMJ Clin Evid.* 2011 Apr;2011.
 241. Chisholm-Burns MA, Spivey CA. Pharmacoaderence: a new term for a significant problem. *Am J Heal Pharm AJHP Off J Am Soc Heal Pharm.* 2008 Apr;65(7):661–7.
 242. Xu H, Long H. The Effect of Smartphone App-Based Interventions for Patients With Hypertension: Systematic Review and Meta-Analysis. *JMIR mHealth uHealth.* 2020 Oct;8(10):e21759.
 243. Kumar N, Khunger M, Gupta A, Garg N. A content analysis of smartphone-based applications for hypertension management. *J Am Soc Hypertens.* 2015 Feb;9(2):130–6.
 244. Lobo EH, Karmakar C, Abdelrazek M, Abawajy J, Chow CK, Zhang Y, et al. Design and development of a smartphone app for hypertension management: An intervention mapping approach. *Front public Heal.* 2023;11:1092755.
 245. Alessa T, Hawley MS, Hock ES, de Witte L. Smartphone Apps to Support Self-Management of Hypertension: Review and Content Analysis. *JMIR mHealth uHealth.* 2019 May;7(5):e13645.
 246. Lorig KR, Holman H. Self-management education: history, definition, outcomes, and mechanisms. Vol. 26, *Annals of behavioral medicine : a publication of the Society of Behavioral Medicine.* England; 2003. p. 1–7.
 247. Ryan P, Sawin KJ. The Individual and Family Self-Management Theory: background and perspectives on context, process, and outcomes. *Nurs Outlook.* 2009;57(4):217-225.e6.
 248. Parekh AK, Goodman RA, Gordon C, Koh HK. Managing multiple chronic conditions: a strategic framework for improving health outcomes and quality of life. *Public Health Rep.* 2011;126(4):460–71.
 249. McManus RJ, Wood S, Bray EP, Glasziou P, Hayen A, Heneghan C, et al. Self-monitoring in hypertension: A web-based survey of primary care physicians. *J Hum Hypertens.* 2014;28(2):123–7.
 250. McManus RJ, Mant J, Bray EP, Holder R, Jones MI, Greenfield S, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): A randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;376(9736):163–72.
 251. McManus RJ, Mant J, Haque MS, Bray EP, Bryan S, Greenfield SM, et al.

- Effect of self-monitoring and medication self-titration on systolic blood pressure in hypertensive patients at high risk of cardiovascular disease: the TASMIN-SR randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 Aug;312(8):799–808.
252. McManus RJ, Mant J, Franssen M, Nickless A, Schwartz C, Hodgkinson J, et al. Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2018 Mar;391(10124):949–59.
 253. McManus RJ, Little P, Stuart B, Morton K, Raftery J, Kelly J, et al. Home and Online Management and Evaluation of Blood Pressure (HOME BP) using a digital intervention in poorly controlled hypertension: Randomised controlled trial. *BMJ*. 2021;372:1–13.
 254. Shahaj O, Denny D, Schwappach A, Pearce G, Epiphaniou E, Parke HL, et al. Supporting self-management for people with hypertension. *J Hypertens [Internet]*. 2018;1. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00004872-900000000-97401>
 255. Bray EP, Holder R, Mant J, McManus RJ. Does self-monitoring reduce blood pressure? Meta-analysis with meta-regression of randomized controlled trials. *Ann Med*. 2010 Jul;42(5):371–86.
 256. Agarwal R, Bills JE, Hecht TJW, Light RP. Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 2011 Jan;57(1):29–38.
 257. Uhlig K, Patel K, Ip S, Kitsios GD, Balk EM. Self-measured blood pressure monitoring in the management of hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;159(3):185–94.
 258. Doogue R, Hayes P, Tucker K, Fahey T, Sheikhi A, Koshiaris C, et al. Self-monitoring for improving control of blood pressure in patients with hypertension: a Cochrane intervention review. *Rural Remote Health*. 2023 Jan;23(1):8170.
 259. Sanfélix-genovés J, Rodríguez-bernal CL, Marco-moreno I, Martínez-ibañez P, Martínez-ibañez L, Bóveda-garcía M, et al. Rationale and design of a pragmatic clinical trial to assess the impact of self-monitoring blood pressure at home and self-titration of antihypertensive medication in poorly controlled hypertension : the ADAMPA study protocol. 2018;1–10.
 260. Grady PA, Gough LL. El automanejo de las enfermedades crónicas: un método integral de atención. Vol. 108, *American Journal of Public Health*. 2018. p. S437-44.
 261. Laatikainen T, Nissinen A, Kastarinen M, Jula A, Tuomilehto J. Blood Pressure, Sodium Intake, and Hypertension Control: Lessons From the North Karelia Project. *Glob Heart [Internet]*. 2016;11(2):191–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gheart.2016.04.011>
 262. Kuhmmer R, Lazzaretti RK, Guterres CM, Raimundo FV, Leite LEA, Delabary TS, et al. Effectiveness of multidisciplinary intervention on blood pressure control in primary health care: A randomized clinical trial. *BMC Health Serv Res [Internet]*. 2016;16(1):1–13. Available from:

- <http://dx.doi.org/10.1186/s12913-016-1703-0>
263. Svetkey LP, Harsha DW, Vollmer WM, Stevens VJ, Obarzanek E, Elmer PJ, et al. Premier: A clinical trial of comprehensive lifestyle modification for blood pressure control: Rationale, design and baseline characteristics. *Ann Epidemiol.* 2003;13(6):462–71.
 264. Manalili K, Lorenzetti DL, Egunsola O, O’Beirne M, Hemmelgarn B, Scott CM, et al. The effectiveness of person-centred quality improvement strategies on the management and control of hypertension in primary care: A systematic review and meta-analysis. *J Eval Clin Pract.* 2022 Apr;28(2):260–77.
 265. He J, Irazola V, Mills KT, Poggio R, Beratarrechea A, Dolan J, et al. Effect of a Community Health Worker-Led Multicomponent Intervention on Blood Pressure Control in Low-Income Patients in Argentina: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017 Sep;318(11):1016–25.
 266. Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A, Kinmonth AL, Sandercock P, Spiegelhalter D, et al. Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *BMJ.* 2000 Sep;321(7262):694–6.
 267. Unda F, Leiva Rús A, Schönfeld M, Llobera J, Corrales A, Forn Rambla M, et al. Prevalencia de hipertensión arterial resistente en atención primaria y características clínico-epidemiológicas. *Med Balear.* 2015;31(2):19–22.
 268. Escobar J, Bonilla Jimenez I. Grupos Focales : Una Guía Conceptual Y Metodológica. *Cuad Hispanoam Psicol.* 2009;9(1):51–67.
 269. Unda Villafuerte F, Llobera Cànaves J, Lorente Montalvo P, Moreno Sancho ML, Oliver Oliver B, Bassante Flores P, et al. Effectiveness of a multifactorial intervention, consisting of self-management of antihypertensive medication, self-measurement of blood pressure, hypocaloric and low sodium diet, and physical exercise, in patients with uncontrolled hypertension taking 2 . *Medicine (Baltimore).* 2020 Apr;99(17):e19769.
 270. McManus RJ, Mant J, Bray EP, Holder R, Jones MI, Greenfield S, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England).* 2010 Jul;376(9736):163–72.
 271. Scherr J, Wolfarth B, Christle JW, Pressler A, Wagenpfeil S, Halle M. Associations between Borg’s rating of perceived exertion and physiological measures of exercise intensity. *Eur J Appl Physiol.* 2013 Jan;113(1):147–55.
 272. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. The Spanish version of EuroQoL: A description and its applications. *European Quality of Life scale. Med Clin (Barc).* 1999;112 Suppl:79–85.
 273. Badia X, Carné X. Evaluation of quality of life in clinical trials. *Med Clin (Barc).* 1998 Apr;110(14):550–6.
 274. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003 Aug;35(8):1381–95.

275. Schulz KF, Altman DG, Moher D, Group C. CONSORT 2010 Statement : updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. 2010;
276. Doroszko A, Janus A, Szahidewicz-Krupska E, Mazur G, Derkacz A. Resistant hypertension. *Adv Clin Exp Med*. 2016;25(1):173–83.
277. Skivington K, Matthews L, Simpson SA, Craig P, Baird J, Blazeby JM, et al. A new framework for developing and evaluating complex interventions: update of Medical Research Council guidance. *BMJ*. 2021 Sep;374:n2061.
278. Gardner CD, Vadiveloo MK, Petersen KS, Anderson CAM, Springfield S, Van Horn L, et al. Popular Dietary Patterns: Alignment With American Heart Association 2021 Dietary Guidance: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2023 May;147(22):1715–30.
279. Steinberg D, Bennett GG, Svetkey L. The DASH diet, 20 years later. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2017;317(15):1529–30.
280. Goni L; Aray M; Martínez A y Cuervo M. Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo de grupos de alimentos basado en un sistema de intercambios. *Nutr Hosp [Internet]*. 2022;39(3):537–46. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v39n3/0212-1611-nh-39-3-537.pdf>
281. Tanaka T, Okamura T, Miura K, Kadowaki T, Ueshima H, Nakagawa H, et al. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *J Hum Hypertens*. 2002 Feb;16(2):97–103.
282. Kawasaki T, Itoh K, Uezono K, Sasaki H. A simple method for estimating 24 h urinary sodium and potassium excretion from second morning voiding urine specimen in adults. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1993 Jan;20(1):7–14.
283. Brown IJ, Dyer AR, Chan Q, Cogswell ME, Ueshima H, Stamler J, et al. Estimating 24-hour urinary sodium excretion from casual urinary sodium concentrations in Western populations: the INTERSALT study. *Am J Epidemiol*. 2013 Jun;177(11):1180–92.
284. Polonia J, Lobo MF, Martins L, Pinto F, Nazare J. Estimation of populational 24-h urinary sodium and potassium excretion from spot urine samples: evaluation of four formulas in a large national representative population. *J Hypertens*. 2017 Mar;35(3):477–86.
285. Zhang Y, Peng Y, Li K, Peng X. Assessing whether a spot urine specimen can predict 24-h urinary sodium excretion accurately: a validation study. *J Hypertens*. 2019 Jan;37(1):99–108.
286. Liu X, Zhang D, Liu Y, Sun X, Han C, Wang B, et al. Dose-Response Association between Physical Activity and Incident Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Hypertension*. 2017;69(5):813–20.
287. Ghadieh AS, Saab B. Evidence for exercise training in the management of hypertension in adults. *Can Fam Physician [Internet]*. 2015;61(3):233–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4369613&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

288. Riebe D, Franklin BA, Thompson PD, Garber CE, Whitfield GP, Magal M, et al. Updating ACSM's Recommendations for Exercise Preparticipation Health Screening. 2015;2473–9.
289. Guía para la implementación local de la Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el SNS. 2015;1–98. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Estrategia/docs/Guia_implementation_local.pdf
290. Rasekaba T, Lee AL, Naughton MT, Williams TJ, Holland AE. The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient. *Intern Med J.* 2009 Aug;39(8):495–501.
291. Lee L-L, Mulvaney CA, Wong YKY, Chan ES, Watson MC, Lin H-H. Walking for hypertension. *Cochrane database Syst Rev.* 2021 Feb;2(2):CD008823.
292. Penalzoza-Ramos MC, Jowett S, Mant J, Schwartz C, Bray EP, Sayeed Haque M, et al. Cost-effectiveness of self-management of blood pressure in hypertensive patients over 70 years with suboptimal control and established cardiovascular disease or additional cardiovascular risk diseases (TASMIN-SR). *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(9):902–12.
293. Margolis KL, Asche SE, Bergdall AR, Dehmer SP, Maciosek M V, Nyboer RA, et al. A Successful Multifaceted Trial to Improve Hypertension Control in Primary Care: Why Did it Work? *J Gen Intern Med.* 2015 Nov;30(11):1665–72.
294. Martínez-Ibáñez P, Marco-Moreno I, Peiró S, Martínez-Ibáñez L, Barreira-Franch I, Bellot-Pujalte L, et al. Home Blood Pressure Self-monitoring plus Self-titration of Antihypertensive Medication for Poorly Controlled Hypertension in Primary Care: the ADAMPA Randomized Clinical Trial. *J Gen Intern Med.* 2023 Jan;38(1):81–9.
295. Sheppard JP, Tucker KL, Davison WJ, Stevens R, Aekplakorn W, Bosworth HB, et al. Self-monitoring of Blood Pressure in Patients with Hypertension-Related Multi-morbidity: Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis. *Am J Hypertens.* 2020;33(3):243–51.
296. Mcmanus RJ, Mant J, Haque MS, Bray EP, Bryan S, Greenfield SM, et al. Effect of Self-monitoring and Medication Self-titration on Systolic Blood Pressure in Hypertensive Patients at High Risk of Cardiovascular Disease The TASMIN-SR Randomized Clinical Trial. 2019;799–808.
297. Fredriksson M, Tritter JQ. Disentangling patient and public involvement in healthcare decisions: why the difference matters. *Sociol Health Illn.* 2017 Jan;39(1):95–111.
298. Vale CL, Cragg WJ, Cromarty B, Hanley B, South A, Stephens R, et al. When participants get involved: reconsidering patient and public involvement in clinical trials at the MRC Clinical Trials Unit at UCL. *Trials.* 2018 Feb;19(1):95.
299. Moreno-sancho ML, Pou-bordoy J, Serrano-ripoll MJ, Pou-bordoy J. Estudio cualitativo a través de grupos focales sobre la factibilidad de una intervención en automanejo de la Hipertensión Arterial. *Acad J Heal Sci R Acad Med Balear Islands.* 2023;38(5):129–37.
300. Green BB, Cook AJ, Ralston JD, Fishman PA, Catz SL, Carlson J, et al.

- Effectiveness of home blood pressure monitoring, Web communication, and pharmacist care on hypertension control: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008 Jun;299(24):2857–67.
301. Tsoi K, Yiu K, Lee H, Cheng H-M, Wang T-D, Tay J-C, et al. Applications of artificial intelligence for hypertension management. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021 Mar;23(3):568–74.
 302. Esmaelpoor J, Moradi MH, Kadkhodamohammadi A. A multistage deep neural network model for blood pressure estimation using photoplethysmogram signals. *Comput Biol Med*. 2020 May;120:103719.
 303. Miao F, Wen B, Hu Z, Fortino G, Wang X-P, Liu Z-D, et al. Continuous blood pressure measurement from one-channel electrocardiogram signal using deep-learning techniques. *Artif Intell Med*. 2020 Aug;108:101919.
 304. Bodenheimer TS, Smith MD. Primary care: proposed solutions to the physician shortage without training more physicians. *Health Aff (Millwood)*. 2013 Nov;32(11):1881–6.
 305. Matthews H, Hanison J, Nirmalan N. “Omics”-Informed Drug and Biomarker Discovery: Opportunities, Challenges and Future Perspectives. *Proteomes*. 2016 Sep;4(3).
 306. Krittanawong C, Bomback AS, Baber U, Bangalore S, Messerli FH, Wilson Tang WH. Future Direction for Using Artificial Intelligence to Predict and Manage Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2018 Jul;20(9):75.
 307. Messerli FH, Bangalore S, Messerli AW. Age, Blood Pressure Targets, and Guidelines: Rift Between Those Who Preach, Those Who Teach, and Those Who Treat? *Circulation*. 2018 Jul;138(2):128–30.
 308. Kario K. Management of Hypertension in the Digital Era: Small Wearable Monitoring Devices for Remote Blood Pressure Monitoring. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 2020 Sep;76(3):640–50.
 309. Kario K. Evidence and Perspectives on the 24-hour Management of Hypertension: Hemodynamic Biomarker-Initiated “Anticipation Medicine” for Zero Cardiovascular Event. *Prog Cardiovasc Dis*. 2016;59(3):262–81.
 310. Frias J, Virdi N, Raja P, Kim Y, Savage G, Osterberg L. Effectiveness of Digital Medicines to Improve Clinical Outcomes in Patients with Uncontrolled Hypertension and Type 2 Diabetes: Prospective, Open-Label, Cluster-Randomized Pilot Clinical Trial. *J Med Internet Res*. 2017 Jul;19(7):e246.
 311. Chen N, Fan F, Geng J, Yang Y, Gao Y, Jin H, et al. Evaluating the risk of hypertension in residents in primary care in Shanghai, China with machine learning algorithms. *Front public Heal*. 2022;10:984621.

VIII. ANEXOS

Anexo 1. “Prevalencia de hipertensión arterial resistente en atención primaria y características clínico-epidemiológicas”

Estudio preliminar, previo a la tesis que fue un elemento que orientó en la modelización del estudio.

eISSN 2255-0569

ORIGINAL

Prevalencia de hipertensión arterial resistente en atención primaria y características clínico-epidemiológicas

Prevalence of resistant hypertension in Primary Care and clinical and epidemiological characteristics.

**Fabián Unda¹, Alfonso Leiva², Matías Schönfeld¹, Joan Llobera²
Abelardo Corrales³, María Asumpció Forn³, Juan Plovins³, Joana Rossinyol³**

1. Centro de salud Camp Redó, Palma de Mallorca.

2. Unidad de investigación de la Gerencia de Atención Primaria de Mallorca, IB-Salut. Palma de Mallorca.

3. Grupo HTR Camp Redó.

Correspondencia

Fabián Unda
Carrer Joan Albons 2-1B. 07011. Palma de Mallorca.
Teléfono: 636 962 218
E-mail: fabianundav@gmail.com

Recibido: 16 - III - 2016

Aceptado: 26 - V - 2016

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.31.02.19

Resumen

Introducción: La hipertensión arterial resistente (HTR) se relaciona con riesgo mayor de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, renal y lesión de órganos diana. Es importante conocer la dimensión del problema.

Objetivo: Estimar la prevalencia de HTR en atención primaria (AP) y describir características de estos pacientes.

Métodos: Estudio descriptivo en un centro de salud de Palma (España). Pacientes de 18-80 años con tensiones arteriales $\geq 140/90$ con tres fármacos (uno diurético) o cuatro o más con cualquier tensión arterial. Se identificaron en receta electrónica los principios activos y en historia clínica electrónica: diagnóstico HTA y variables clínico-epidemiológicas.

Resultados: Prevalencia HTR=1,15% (IC95%=1,00-1,29%) en la población adulta. 9,67% (IC95%=8,50-10,84%) entre hipertensos con tratamiento antihipertensivo.

Edad 67 ± 10 años; 50,4% varones; 38,7% \geq cuatro fármacos, 46,5% diabéticos y 28,9% microalbuminuria.

Conclusiones: La HTR afecta uno de cada diez hipertensos tratados, supone un reto para AP por su difícil manejo y repercusión clínica.

Palabras clave: Hipertensión Arterial Resistente, Prevalencia, Características clínicas

Abstract

Introduction: Resistant hypertension (RH) is associated with increased risk of ischemic heart disease, cardiac, renal failure and target organ damage. It is important to know the dimension of the problem.

Objective: To estimate the prevalence of resistant hypertension (RH) in primary health care (PHC) and describe characteristics of these patients.

Method: Descriptive study in a PHC centre of Palma (Spain). Patient 18 to 80 years with blood pressures $\geq 140/90$ with 3 anti-hypertensive drugs (one of them diuretic) or more with any blood pressure level. The active principles were identified in electronic recipe and electronic medical record to hypertension diagnosis and clinical-epidemiological variables.

Results: Prevalence RH 1.5% (IC95%=1.00-1.29%) in the adult population. 9.67% (IC95%=8.50-10.84%) among hypertensive and 9.67% (IC95%=8.50-10.84%) among treated hypertensive. Age 67 ± 10 years; 50.4% male; 38.7% \geq four drugs, 46.5% diabetics and 28.9% microalbuminuria.

Conclusions: It affects one in ten treated hypertensive patients, it is challenge for PC by its difficult handling and clinical repercussion.

Keywords: Resistant Hypertension, Prevalence, Clinical and demographic features

Introducción

La hipertensión arterial resistente (HTR) es aquella que permanece en valores $\geq 140/90$, pese al uso de tres fármacos antihipertensivos de diferentes familias, incluyendo un diurético, utilizados a dosis óptimas o, alternativamente, cuatro fármacos, con cualquier valor de tensión arterial¹. La HTR se relaciona con un incremento en el riesgo de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y renal y mayor afectación de otros órganos diana comparado con los hipertensos controlados².

En un trabajo realizado en atención primaria (AP) en Madrid, la HTR suponía el 9,9% en el total de hipertensos y 12,9% de los tratados³. En otro estudio español la HTR fue del 12% de los hipertensos tratados. Este estudio utilizó monitorización ambulatoria de la tensión arterial (MAPA) encontrando que más de un tercio de los pacientes presentaban tensiones arteriales normales (hipertensión de bata blanca)⁴.

En la HTR el diagnóstico adecuado, el tratamiento farmacológico correcto y el seguimiento, juegan un papel relevante, por ello nos planteamos conocer la prevalencia y las características personales y clínicas de los pacientes con HTR en AP, primer paso para mejorar el control de la tensión y reducir riesgos entre estos pacientes.

Material y métodos

Diseño: Descriptivo-transversal, con los casos prevalentes de HTR en el Centro de Salud de Camp Redó, Palma, Mallorca (España) en 2013. El centro es docente, urbano, con veinte y siete mil habitantes adscritos, atendidos por 14 médicos de familia.

Pacientes: Se identificaron mediante receta electrónica a todos los pacientes de 18-80 años, con dos fármacos antihipertensivos, para posteriormente seleccionar los que cumplían la definición de HTR de la introducción. Se excluyeron a los atendidos en medicina privada y a los que vivían en residencias asistidas.

Información: una vez preseleccionados los pacientes, de cada historia clínica de AP y de hospital se recogieron las siguientes variables: Edad, sexo, IMC (Kg/m^2), creatinina (mg/dl), colesterol total (mg/dl), HDL, LDL diagnósticos: SAOS (diagnosticado en la unidad del sueño), DM, tabaquismo (consumo de cualquier cantidad de tabaco), uso crónico de AINES, esteroides, hipolipemiantes y fármacos antihipertensivos, su dosis y posología, y la adherencia mediante porcentaje de retirada de fármacos prescritos. Lesiones de órganos diana: Insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica, nefropatía y retinopatía hipertensiva, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad cerebrovascular y microalbuminuria. Se calculó el riesgo cardiovascular mediante REGICOR⁵.

Análisis: Se calcularon las frecuencias de HTR (referidas a población adscrita o a tratados) y sus intervalos de confianza al 95% (IC95%). Se procedió a la descripción

bivariante para características del paciente, descripción de tratamientos, adherencia, comorbilidad. Se efectuó prueba de la Chi2 para comparar proporciones. Analizamos los datos con el programa SPSSv19.0 (SPSS, Chicago, IL, USA).

Resultados

La población adscrita de 18 a 80 años era de 21.342. El 19,4% constaba que eran hipertensos, de ellos el 61,2% tenían prescrito algún antihipertensivo. Hubo 245 pacientes que cumplían criterios de HTR, lo que representa una prevalencia poblacional entre 18 y 79 años de HTR del 1,15% (IC95%=1,00-1,29%); supone el 5,92% (IC95%=5,19-6,65%) de los hipertensos conocidos y 9,67% (IC95%=8,50- 10,84%) de los hipertensos tratados con antihipertensivos.

En la **tabla 1** se presenta la distribución de las variables personales y clínicas de los pacientes con HTR.

La media de edad de estos pacientes fue de 67 años ± 10 . La prevalencia por edades fue de 0,073% (IC95%=0,024-0,122%) entre 18-49 años; 0,96% (IC95%=0,63-1,30%) entre 50-59; 3,36% (IC95%=2,63-4,08%) entre 60-69; 6,40% (IC95%=5,25-7,55%) de 70 a 80. Hay más varones en grupos de edad menor a 70 años y más mujeres a partir de los 70 años ($\text{Chi}^2_{\text{adj}}=12,03$; $p=0,017$). En varones aumenta la prevalencia a partir de los 50 hasta los 69 años y en mujeres a partir de los 70 años.

Respecto al número de principios activos de antihipertensivos prescritos encontramos que en el 59,2% le fueron prescritos tres, el 34,7% cuatro o cinco, y el 6,1% seis. En la **figura 1** se muestran las familias terapéuticas utilizadas en el tratamiento de la HTA, en los pacientes con HTR del centro. Por principio activo el más prescrito fue Hidroclorotiazida (en asociación), seguido por Amlodipino y Enalapril.

Discusión

Hemos constatado que al menos, uno de cada cien adultos presenta HTR, pero que es infrecuente en menores de 50 años, afectando a menos de uno por mil, en cambio en mayores de 70 años afecta a uno de cada quince. Dadas sus consecuencias no es un problema menor.

Nuestro estudio tiene la limitación de los trabajos basados en datos recogidos con finalidad clínica, por lo que cierta información puede estar infraregistrada, aunque ello no ocurre con los fármacos prescritos, por lo que en nuestro caso afecta poco a la problema. Así por ejemplo constatamos que son pocos pacientes con MAPA, lo que induciría a recomendar la adopción de un protocolo común en la HTR.

Hallamos una prevalencia de HTR menor a la publicada en estudios españoles recientes entre los hipertensos y entre los hipertensos tratados: de 9,9% y 12,9% respectivamente por Gijón-Conde y col³ y de 7,4% entre los pacientes hipertensos en el estudio PRESCAP 2010⁶, que podrían deberse a las distintas definiciones de HTR utilizadas o al hecho de que nuestra zona de estudio hay una importante cobertura de aseguramiento privado y un menor uso de AP.

En cuanto a los principios activos, sorprende el elevado uso de Doxazosina (en un 9,4% de nuestro estudio), fármaco controvertido desde el estudio ALLHAT⁷ que lo relacionó con un incremento de casos de fallo cardíaco y que actualmente no se considera fármaco de primera línea⁸. Domina el uso de ARA II sobre IECA, pese a su mayor coste, parecida efectividad, mayor incidencia de hipotensión⁹, aunque los IECA provocan tos con mayor frecuencia, lo que no justifica la diferencia en la prescripción que se ve en nuestro medio respecto a otras áreas geográficas¹⁰. Por tanto convendría ampliar la base de este estudio, para una mayor validez externa.

Tabla I: Características personales y clínicas de los hipertensos resistentes (n=245).

Características	Pacientes hipertensos resistentes N/h (%)
Edad	
< 50 años	10/245 (4,1)
50-59 años	34/245 (13,9)
60-69 años	84/245 (34,3)
≥70 años	117/245 (47,6)
Sexo	
Mujeres	123/245 (50,2)
Varones	122/245 (49,8)
Fumadores	39/243 (16,0)
IMC	
< 25	10/159 (6,3)
25-29	45/159 (28,3)
30-39	83/159 (52,2)
≥ 40	21/159 (13,2)
REGICOR	
< 5	14/158 (8,9)
5 a 10	58/158 (36,7)
≥ 10	86/158 (54,4)
Adherencia terapéutica	
Adherencia < 80	32/242 (13,1)
Adherencia ≥ 80	210/242 (85,7)
DM	114/243 (46,5)
Colesterol total (mg/dl) Media ± d.e.	188,4 ± 40,6
Hipertrofia ventricular izquierda	28/110 (20,4)
Cardiopatía isquémica	42/201 (20,9)
Insuficiencia cardíaca	38/201 (18,9)
Nefropatía hipertensiva	46/187 (24,6)
Microalbuminuria	41/142 (28,9)
Retinopatía hipertensiva	21/104 (20,2)
Enfermedad Cerebrovascular	29/181 (16)
Uso AINE	16/244 (6,5)
Uso Corticoides	3/245 (0,9)

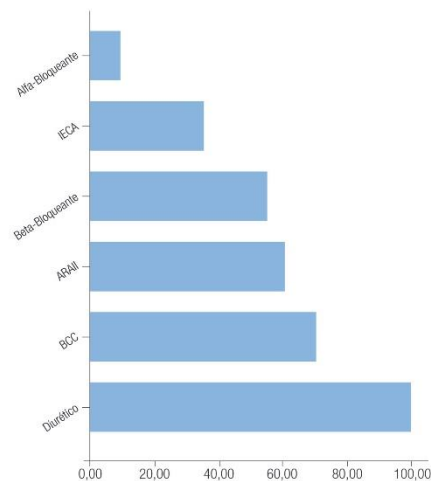
Entre las características clínicas se han encontrado importantes comorbilidades y afectación de órganos diana; cada una de las cuales, afecta a más de uno de cada cinco HTR, en línea a lo constatado en la bibliografía¹¹, que da idea de la importancia del problema tratado.

Comparando los porcentajes de fumadores y de DM de este estudio con el desarrollado en el área 6 de Madrid³, triplica los fumadores (4,6% vs 16 %) y es muy superior en DM (30,8% vs 46,5%), pero son muy similares al del estudio PRESCAP 2010⁶, 16,8% de fumadores y 48,3% de DM. Mientras el estudio de De la Sierra y col⁴ presenta 14,8% de fumadores y 35,1% de DM.

En todos los estudios citados la obesidad afecta a más de la mitad de pacientes siendo el control de los estilos de vida una actividad necesaria en esta patología¹².

Aunque es un estudio descriptivo, aporta nueva información que puede ser relevante tanto desde el punto de vista epidemiológico como en la práctica clínica. Establecer la prevalencia en AP y conocer las características de estos pacientes es un paso importante para encarar este problema. Deberían desplegarse los esfuerzos necesarios para la identificación de los pacientes con HTR en los centros de AP por los beneficios que supone su control adecuado.

Figura 1: Prescripción de familias fármaco-terapéuticas en el estudio. IECA - Inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina. ARA II - Antagonistas de los receptores de angiotensina II. BCC - Bloqueadores de los canales de calcio.



Bibliografía

1. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, White A, et al. Resistant hypertension: Diagnosis, evaluation, and treatment: A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the council for high blood pressure research. *Circulation*. 2008;117(25):510-26.
2. Kumara WA, Perera T, Dissanayake M, Ranasinghe P, Constantine GR. Prevalence and risk factors for resistant hypertension among hypertensive patients from a developing country. *BMC Res Notes*. 2013;6:373.
3. Gijón-Conde T, Graciani A, Banegas JR. Resistant hypertension: Demography and clinical characteristics in 6,292 patients in a primary health care setting. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014;67(4):270-6.
4. de la Sierra A, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Armario P, Oliveras A, et al. Clinical features of 6295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2011;57(5):898-902.
5. Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the framingham cardiovascular risk function: The VERIFICA study. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61(1):40-7.
6. Cíza-Sanjurjo S, Alonso-Moreno FJ, Prieto-Díaz MÁ, Divisón-Garroto JA, Rodríguez-Roca GC, Llisterrí-Caro JL, et al. Resistant arterial hypertension in primary care patients in Spain. PRESCAP study 2010. *Semerget*. 2015;41(3):123-30.
7. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT collaborative research group. *JAMA*. 2000;283(15):1967-75.
8. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-20.
9. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008;358(15):1547-59.
10. Brambilla G, Bombelli M, Seravalle G, Cifkova R, Laurent S, Narkiewicz KB, et al. Prevalence and clinical characteristics of patients with true resistant hypertension in central and eastern Europe: Data from the BP-CARE study. *J Hypertens*. 2013;31(10):2018-24.
11. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation*. 2012;125(13):1635-42.
12. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2013;31(10):1925-36.



Les famílies amb infants, en primer lloc

El Govern de les Illes Balears posa en marxa la **Renda Social**, un nou dret a la nostra comunitat, en forma d'ajuda econòmica. Enguany en són beneficiàries les persones sense cap ingrés econòmic que reuneixin els següents requisits: tenir menors d'edat al seu càrrec, estar empadronades a qualsevol municipi de les Illes Balears i acreditar una residència en aquesta comunitat d'un mínim de 3 anys.

Més informació a:
rendasocial.caib.es
Tel. 971 225 797

Govern de les Illes Balears
Conselleria de Serveis Socials i Cooperació

Anexo 2. Cuadernos de recogida de datos

Cuaderno de recogida de datos. Unidad Externa



Código identificador -



CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD)

**Efectividad de la automanejo de la
medicación, la automonitorización de la
presión arterial, dieta y ejercicio físico en la
reducción de la presión arterial en pacientes
con dos o más fármacos "MEDICHY"
PI17/02108**

Versión v1/02/03/2018

Año inicio

Investigador Pricipal: Fabian Unda/Fernando Rigo
Investigador colaborador (1): _____

PROMOTOR

Gerencia de Atención primaria de Mallorca





37894

Codigo identificador - **VISITA basal (mes0)****ANTECEDENTES PATOLÓGICOS RELEVANTES****INSTRUCCIONES**

1. Anotar enfermedades crónicas con la fecha aproximada de aparición.
2. Anotar aquellas enfermedades que puedan surgir durante el desarrollo del estudio.
3. Este apartado debe ser revisado en cada visita de estudio

ENFERMEDAD	CRÓNICA	FECHA INICIO
	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año

Análítica sangre (Visita basal)

Colesterol Total (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Creatinina <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/>	Glucosa (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
HDL (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Filtrado Glomerular (ml/min/1,73 m ² /dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Hb glicosilada <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/>
Trigliceridos (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Na (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	K (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/>



37894

MEDICACIÓN CONCOMITANTE

1. Importante: Anotar la medicación concomitante que el paciente este tomando y los cambios de medicación durante el periodo de seguimiento. Especialmente las relacionadas con la enfermedad cardiovascular (estatinas, aspirina....etc)

FÁRMACO (DOSIS y POSOLOGÍA) Ej Naproxeno 500mg 1-0-1	FECHA INICIO	FECHA FIN	INDICACIÓN
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	



37884

CUESTIONARIO DE ACTIVIDAD FISICA IPAQ: Visita basal

1. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos realizó actividades tales como levantar pesos pesados, cavar, ejercicios aerobicos o andar rápido en bicicleta?:

Días por semana

¿Que tipo de actividad fisica intensa realiza?

2. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a realizar una actividad fisica intensa en unos de esos días?:

Indique cuántos minutos por día

3. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividades fisicas moderadas tales como transportar pesos libianos, o andar en bicicleta a velocidad regular? No incluya caminar

Días por semana

¿Que tipo de actividad fisica moderada realiza?

4. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a realizar una actividad fisica moderada en unos de esos días?:

Indique cuántos minutos por día

5. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días caminó por lo menos 10 minutos seguidos

Días por semana

6. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?:

Indique cuántos minutos por día

7. Durante los últimos 7 días, ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un días hábil?

Indique cuántos minutos por día



37894

QUESTIONARIO DE CONSUMO ALIMENTARIO CFCA: Visita basa

	¿CUÁNTAS VECES COME?	
	A LA SEMANA	AL MES
Leche		
Yogur		
Chocolate: tableta, bombones, "Kit Kat", "Mars"...		
Cereales inflados de desayuno ("Corn-Flakes", "Kellog's")		
Galletas tipo "maría"		
Galletas con chocolate, crema...		
Magdalenas, bizcocho...		
Ensaïmada, donut, croissant...		
	A LA SEMANA	AL MES
Ensalada: lechuga, tomate, escarola...		
Judías verdes, acelgas o espinacas		
Verduras de guarnición: berenjena, champiñones		
Patatas al horno, fritas o hervidas		
Legumbres: lentejas, garbanzos, judías...		
Arroz blanco, paella		
Pasta: fideos, macarrones, espaguetis...		
Sopas y cremas		
	A LA SEMANA	AL MES
Huevos		
Pollo o pavo		
Ternera, cerdo, cordero (bistec, empanada,...)		
Carne picada, longaliza, hamburguesa		
Pescado blanco: merluza, mero,...		
Pescado azul: sardinas, atún, salmón,...		
Marisco: mejillones, gambas, langostinos, calamares,...		
Croquetas, empanadillas, pizza		
Pan (en bocadillo, con las comidas,...)		
	A LA SEMANA	AL MES
Jamón salado, dulce, embutidos		
Queso blanco o fresco (Burgos,...) o bajo en calorías		
Otros quesos: curados o semicurado, cremosos		
	A LA SEMANA	AL MES
Frutas cítricas: naranja, mandarina,...		
Otras frutas: manzana, pera, melocotón, plátano...		
Frutas en conserva (en almíbar...)		
Zumos de fruta natural		
Zumos de fruta comercial		
Frutos secos: cacahuètes, avellanas, almendras,...		
Postres lácteos: natillas, flan, requesón		
Pasteles de crema o chocolate		
Bolsas de aperitivos («chips», "chetos", "fritos"...)		
Golosinas: gominolas, caramelos...		
Helados		
	A LA SEMANA	AL MES
Bebidas azucaradas ("coca-cola", "Fanta"...)		
Bebidas bajas en calorías (coca-cola light...)		
Vino, sangría		
Cerveza		
Cerveza sin alcohol		
Bebidas destiladas: whisky, ginebra, coñac,...		



ESCALA DE CALIDAD DE VIDA

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud el día de HOY:

Movilidad

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama

Cuidado Personal

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- Soy incapaz de lavarme o vestirme

Actividades Cotidianas (ej, trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas

Dolor/Malestar

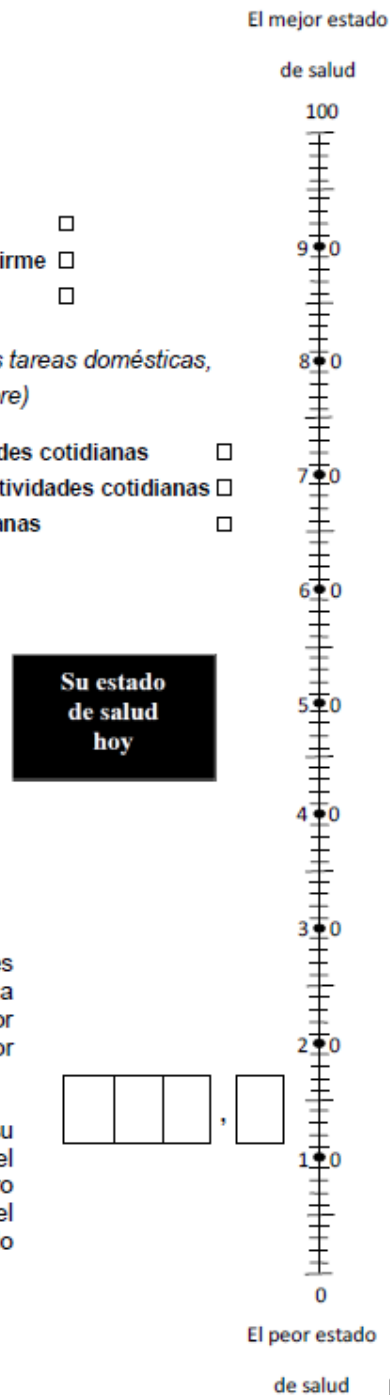
- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad/Depresión

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse.

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice "Su estado de salud hoy" hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.





37894

Codigo identificador - **VISITA final (mes6)**¿Acude a la visita? Sí → Fecha / / No, especificar _____

1. ¿Se ha retirado el paciente del estudio? Sí No
 → (En caso afirmativo ir a la página 14)
2. Recogida variables final de estudio

Datos antropométricos:

Peso(Kg)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	,	<input type="text"/>	Circuferencia abdominal	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	,	<input type="text"/>
Altura(cm)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	,	<input type="text"/>						

Presión arterial

	presion arterial toma 1	presion arterial toma 2	presion arterial toma 3
PAS	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
PAD	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Cuaderno de recogida de datos. Enfermería



Código identificador -



CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD)

**Efectividad de la automanejo de la
medicación, la automonitorización de la
presión arterial, dieta y ejercicio físico en la
reducción de la presión arterial en pacientes
con dos o más fármacos "MEDICHY"
PI17/02108**

Versión v1/02/03/2018

Año inicio

Investigador Pricipal: Fabian Unda/Fernando Rigo
Investigador colaborador (1): _____

PROMOTOR

Gerencia de Atención primaria de Mallorca





64139

VISITA DE INCLUSIÓN 2/2

Sexo

 hombre mujer

Fecha de nacimiento:

<input type="text"/>	/	<input type="text"/>	/	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
dia		mes		año		

Nivel de estudios

 Sin estudios Estudios primarios Estudios secundarios Estudios superiores

Datos antropométricos:

Peso(Kg) ,

Altura(cm) ,

Circuferencia abdominal ,

Presión arterial

presion arterial toma 1

PAS

PAD

presion arterial toma 2

PAS

PAD

presion arterial toma 3

PAS

PAD

Consumo tábaco

 Fumador/a Exfumador/a No fumador

 Diabetes mellitus Si No

ALEATORIZACIÓN:

una vez completada toda la información del paciente y se haya comprobado que el pacientes haya firmado consentimiento informado.

Acceder a la página <https://www.gapmrandom2.atwebpages.com/> para conocer la asignación del paciente a grupo control o Intervención.

No se puede cambiar la asignación del paciente o introducir 2 veces el mismo paciente.

Si tenéis problemas tb se puede aleatorizar llamando al 659691565 o enviar whatsApp

Componentes intervención (SOLO PARA PACIENTES INTERVENCIÓN)

¿Se ha explicado al paciente como realizar la dieta DASH y entregado hoja informativa? Si No

¿Se ha explicado al paciente como realizar y registrar las presiones ambulatorias, se ha entregado la hoja de registro y el monitor? Si No

¿Se ha explicado al paciente como realizar la actividad fisica? Si No



Código identificador -

VISITA 1 (mes2)

¿Acude a la visita? Sí → Fecha / /

No, especificar _____

1. ¿Se ha retirado el paciente del estudio? Sí No
→ (En caso afirmativo ir a la página 10)

2. ¿Se han producido algún acontecimiento adverso? Sí No
→ (En caso afirmativo ir a la página 8)
(Especialmente relacionados con la medicación: Hipotensión, síncope, bradicardia, caídas)

3. Presión arterial

Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
Mañana (PAS/PAD) <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>	Mañana (PAS/PAD) <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>	Mañana (PAS/PAD) <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>	Mañana (PAS/PAD) <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>
Tarde (PAS/PAD) <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>	Tarde (PAS/PAD) <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>	Tarde (PAS/PAD) <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>	Tarde (PAS/PAD) <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>

Componentes intervención

¿Ha realizado el paciente la dieta del estudio? Sí No

¿Ha registrado la actividad física realizada? Sí No

Nota: Si el paciente tiene 5 o más valores $\geq 150/95$ o 5 o más valores $\leq 100/60$ contactar con el médico del estudio

Duración de la visita

FIRMA:

Comentarios:



VISITA 2 (mes3)

¿Acude a la visita? Sí → Fecha / /
 No, especificar _____

1. ¿Se ha retirado el paciente del estudio? Sí No
 → (En caso afirmativo ir a la página 10)

2. ¿Se han producido algún acontecimiento adverso? Sí No
 (Especialmente relacionados con la medicación: Hipotensión, síncope, bradicardia, caídas) → (En caso afirmativo ir a la página 8)

3. Presión arterial

Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
Mañana (PAS/PAD)	Mañana (PAS/PAD)	Mañana (PAS/PAD)	Mañana (PAS/PAD)
<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>
<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>
Tarde (PAS/PAD)	Tarde (PAS/PAD)	Tarde (PAS/PAD)	Tarde (PAS/PAD)
<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>
<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>

Componentes intervención

¿Ha realizado el paciente la dieta del estudio? Sí No

¿Ha registrado la actividad física realizada? Sí No

Nota: Si el paciente tiene 5 o más valores $\geq 150/95$ o 5 o más valores $\leq 100/60$ contactar con el médico del estudio

Duración de la visita

FIRMA:

Comentarios:



VISITA 3 (mes4)

¿Acude a la visita? Sí → Fecha / /

No, especificar _____

1. ¿Se ha retirado el paciente del estudio? Sí No
→ (En caso afirmativo ir a la página 10)

2. ¿Se han producido algún acontecimiento adverso? Sí No
(Especialmente relacionados con la medicación: Hipotensión, síncope, bradicardia, caídas) → (En caso afirmativo ir a la página 8)

3. Presión arterial

Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
Mañana (PAS/PAD) <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/>	Mañana (PAS/PAD) <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/>	Mañana (PAS/PAD) <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/>	Mañana (PAS/PAD) <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/>
Tarde (PAS/PAD) <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/>	Tarde (PAS/PAD) <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/>	Tarde (PAS/PAD) <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/>	Tarde (PAS/PAD) <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/>

Componentes intervención

¿Ha realizado el paciente la dieta del estudio? Sí No

¿Ha registrado la actividad física realizada? Sí No

Nota: Si el paciente tiene 5 o más valores $\geq 150/95$ o 5 o más valores $\leq 100/60$ contactar con el médico del estudio

Duración de la visita

FIRMA:

Comentarios:



VISITA 4 (mes5)

¿Acude a la visita? Sí → Fecha / /
 No, especificar _____

1. ¿Se ha retirado el paciente del estudio? Sí No
 → (En caso afirmativo ir a la página 10)

2. ¿Se han producido algún acontecimiento adverso? Sí No
 (Especialmente relacionados con la medicación: Hipotensión, síncope, bradicardia, caídas) → (En caso afirmativo ir a la página 8)

3. Presión arterial

Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
Mañana (PAS/PAD) <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/>	Mañana (PAS/PAD) <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/>	Mañana (PAS/PAD) <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/>	Mañana (PAS/PAD) <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/>
Tarde (PAS/PAD) <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/>	Tarde (PAS/PAD) <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/>	Tarde (PAS/PAD) <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/>	Tarde (PAS/PAD) <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/>

Componentes intervención

¿Ha realizado el paciente la dieta del estudio? Sí No

¿Ha registrado la actividad física realizada? Sí No

Nota: Si el paciente tiene 5 o más valores $\geq 150/95$ o 5 o más valores $\leq 100/60$ contactar con el médico del estudio

Duración de la visita

FIRMA:

Comentarios:



ACONTECIMIENTOS ADVERSOS : DEFINICIONES

ACONTECIMIENTOS ADVERSOS (AAs)

Cualquier incidencia perjudicial para la salud en un paciente o sujeto de ensayo clínico con un medicamento, aunque no tenga relación causal con dicho tratamiento. Por tanto, puede ser cualquier signo desfavorable y no intencionado (incluyendo rango anormal de laboratorio), un síntoma o enfermedad temporalmente asociada a un medicamento o producto sanitario en investigación, esté o no relacionado con el medicamento de estudio.

Ejemplo: resfriado, una caída, un operación programada, etc.

REACCIONES ADVERSAS (RAs)

Toda respuesta nociva y no intencionada a un medicamento en investigación, independientemente de la dosis administrada. En el caso de RA existe relación causal entre el medicamento en investigación y el AA.

Ejemplo: somnolencia o mareos

INTENSIDAD:

1. Leve: el paciente es consciente del signo o síntoma, pero fácilmente tolerable. No requiere terapia o intervención médica.
2. Moderado: molestia que produce interferencia con las actividades habituales. Requiere intervención médica o terapia mínima.
3. Severo: incapacita e inhabilita para trabajar o efectuar actividades habituales. Requiere intervención o terapia médica.

ACONTECIMIENTOS ADVERSOS GRAVES (AAGs)

Cualquier AA o RA que a cualquier dosis: provoque la muerte, amenace la vida del sujeto, requiera hospitalización, provoque invalidez o incapacidad permanente, de lugar a una anomalía congénita o malformación congénita.



ACONTECIMIENTOS ADVERSOS (AA) : REGISTRO

	Acontecimiento adversos	¿Relacionado con la medicación antihipertensiva	Grave
Fecha inicio: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Fecha fin: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <small> día mes año</small>		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> SI
Fecha inicio: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Fecha fin: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <small> día mes año</small>		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> SI
Fecha inicio: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Fecha fin: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <small> día mes año</small>		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> SI
Fecha inicio: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Fecha fin: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <small> día mes año</small>		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> SI
Fecha inicio: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Fecha fin: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <small> día mes año</small>		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> SI
Fecha inicio: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Fecha fin: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <small> día mes año</small>		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> SI
Fecha inicio: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Fecha fin: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <small> día mes año</small>		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> SI
Fecha inicio: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Fecha fin: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <small> día mes año</small>		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> SI
Fecha inicio: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Fecha fin: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <small> día mes año</small>		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> SI

* En caso de considerar el acontecimiento adverso como grave (AAG): Produzca la muerte del paciente, amenace la vida del sujeto, haga necesaria la hospitalización del sujeto o la prolongación de ésta, produzca invalidez o incapacidad permanente o importante

Registro de Información adicional, página siguiente



ACONTECIMIENTOS ADVERSOS GRAVES (AAG) : REGISTRO

DESCRIPCIÓN	FECHAS AAGs	MEDICACIÓN	OBSERVACIONES	NOTIFICACIÓN*
	INICIO <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small> FIN <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Muerte paciente <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Amenaza vida <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Hospitalización <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Invalidez/Incapacidad permanente <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Retirada estudio	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>
	INICIO <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small> FIN <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Muerte paciente <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Amenaza vida <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Hospitalización <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Invalidez/Incapacidad permanente <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Retirada estudio	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>
	INICIO <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small> FIN <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Muerte paciente <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Amenaza vida <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Hospitalización <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Invalidez/Incapacidad permanente <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Retirada estudio	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>
	INICIO <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small> FIN <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Muerte paciente <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Amenaza vida <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Hospitalización <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Invalidez/Incapacidad permanente <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Retirada estudio	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>

* NOTIFICACIÓN: enviar la página del AAG al FAX 971 175 888

Cuaderno de recogida de datos. Medicina



Código identificador -

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD)

**Efectividad de la automanejo de la
medicación, la automonitorización de la
presión arterial, dieta y ejercicio físico en la
reducción de la presión arterial en pacientes
con dos o más fármacos "MEDICHY"
PI17/02108**

Versión v1/02/03/2018

Año inicio

Investigador Principal: Fabian Unda/Fernando Rigo
Investigador colaborador (1): _____

PROMOTOR

Gerencia de Atención primaria de Mallorca



37278

Codigo identificador - **MEDICACIÓN ANTIHIPERTENSIVA****INSTRUCCIONES**

1. **Importante:** Anotar la medicación antihipertensiva que el paciente este tomando y los cambios de medicación durante el periodo de seguimiento. Este apartado debe ser revisado en cada visita de estudio

Anotar todos los principios activos que este tomando el paciente, en caso de asociación indicar que los dos principios activos componen el mismo fármaco lo de la siguiente manera.

Paciente que este tomando Valsartan+HCTZ se considera fármaco 1, si esta tomando Doxazosina fármaco 2.

PRINCIPIO ACTIVO	Fármaco	DOSIS (mg)	Posología. (Ej 1-0-0)	FECHA INICIO	FECHA FIN
Valsartan	1	80	1-0-0	01/01/18	
HCTZ	1	12.5	1-0-0	01/01/18	
Doxazosina	2	4	0-0-1	03/04/18	

MEDICACIÓN ANTIHIPERTENSIVA

PRINCIPIO ACTIVO	Fármaco	DOSIS (mg)	Posología. (Ej 1-0-0)	FECHA INICIO	FECHA FIN
	<input type="text"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/>	<input type="text"/> - <input type="text"/> - <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="text"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/>	<input type="text"/> - <input type="text"/> - <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="text"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/>	<input type="text"/> - <input type="text"/> - <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="text"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/>	<input type="text"/> - <input type="text"/> - <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="text"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/>	<input type="text"/> - <input type="text"/> - <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="text"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/>	<input type="text"/> - <input type="text"/> - <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="text"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/>	<input type="text"/> - <input type="text"/> - <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="text"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/>	<input type="text"/> - <input type="text"/> - <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="text"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/>	<input type="text"/> - <input type="text"/> - <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="text"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/>	<input type="text"/> - <input type="text"/> - <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="text"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/>	<input type="text"/> - <input type="text"/> - <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año
	<input type="text"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/>	<input type="text"/> - <input type="text"/> - <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dia mes año



ACONTECIMIENTOS ADVERSOS : DEFINICIONES

ACONTECIMIENTOS ADVERSOS (AAs)

Cualquier incidencia perjudicial para la salud en un paciente o sujeto de ensayo clínico con un medicamento, aunque no tenga relación causal con dicho tratamiento. Por tanto, puede ser cualquier signo desfavorable y no intencionado (incluyendo rango anormal de laboratorio), un síntoma o enfermedad temporalmente asociada a un medicamento o producto sanitario en investigación, esté o no relacionado con el medicamento de estudio.

Ejemplo: resfriado, una caída, un operación programada, etc.

REACCIONES ADVERSAS (RAs)

Toda respuesta nociva y no intencionada a un medicamento en investigación, independientemente de la dosis administrada. En el caso de RA existe relación causal entre el medicamento en investigación y el AA.

Ejemplo: somnolencia o mareos

INTENSIDAD:

1. Leve: el paciente es consciente del signo o síntoma, pero fácilmente tolerable. No requiere terapia o intervención médica.
2. Moderado: molestia que produce interferencia con las actividades habituales. Requiere intervención médica o terapia mínima.
3. Severo: incapacita e inhabilita para trabajar o efectuar actividades habituales. Requiere intervención o terapia médica.

ACONTECIMIENTOS ADVERSOS GRAVES (AAGs)

Cualquier AA o RA que a cualquier dosis: provoque la muerte, amenace la vida del sujeto, requiera hospitalización, provoque invalidez o incapacidad permanente, de lugar a una anomalía congénita o malformación congénita.



ACONTECIMIENTOS ADVERSOS (AA) : REGISTRO

	Acontecimiento adversos	¿Relacionado con la medicación antihipertensiva	Grave
Fecha inicio: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Fecha fin: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <small> dia mes año</small>		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> SI
Fecha inicio: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Fecha fin: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <small> dia mes año</small>		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> SI
Fecha inicio: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Fecha fin: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <small> dia mes año</small>		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> SI
Fecha inicio: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Fecha fin: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <small> dia mes año</small>		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> SI
Fecha inicio: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Fecha fin: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <small> dia mes año</small>		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> SI
Fecha inicio: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Fecha fin: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <small> dia mes año</small>		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> SI
Fecha inicio: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Fecha fin: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <small> dia mes año</small>		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> SI
Fecha inicio: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Fecha fin: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <small> dia mes año</small>		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> SI
Fecha inicio: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Fecha fin: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <small> dia mes año</small>		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> SI

* En caso de considerar el acontecimiento adverso como grave (AAG): Produzca la muerte del paciente, amenace la vida del sujeto, haga necesaria la hospitalización del sujeto o la prolongación de ésta, produzca invalidez o incapacidad permanente o importante

Registro de Información adicional, página siguiente



37278

ACONTECIMIENTOS ADVERSOS GRAVES (AAG) : REGISTRO

DESCRIPCIÓN	FECHAS AAGs	MEDICACIÓN	OBSERVACIONES	NOTIFICACIÓN*
	INICIO <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small> FIN <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Muerte paciente <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Amenaza vida <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Hospitalización <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Invalidez/Incapacidad permanente <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Retirada estudio	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>
	INICIO <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small> FIN <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Muerte paciente <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Amenaza vida <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Hospitalización <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Invalidez/Incapacidad permanente <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Retirada estudio	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>
	INICIO <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small> FIN <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Muerte paciente <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Amenaza vida <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Hospitalización <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Invalidez/Incapacidad permanente <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Retirada estudio	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>
	INICIO <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small> FIN <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>	<input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Muerte paciente <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Amenaza vida <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Hospitalización <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Invalidez/Incapacidad permanente <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No -Retirada estudio	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dia mes año</small>

* NOTIFICACIÓN: enviar la página del AAG al FAX 971 175 888

Anexo 3. Programa curso: Fomentando hábitos saludables y autocontrol en el paciente con hipertensión.



MIGUEL CALDENTÉY TOUS, director gerent d'Atenció Primària de Mallorca

CERTIFIC:

CERTIFICO:

que **FABIAN RAUL UNDA VILLAFUERTE**, amb document nacional d'identitat número 44657436S, ha participat com a **PROFESSOR/A** a l'activitat denominada:

que **FABIAN RAUL UNDA VILLAFUERTE** con documento nacional de identidad número 44657436S, ha participado como **PROFESSOR/A** de la actividad denominada:

FOMENTANDO HÁBITOS SALUDABLES Y AUTOCONTROL EN EL PACIENTE CON HIPERTENSIÓN

impartida a **DALT SAN JOAN (MAHÓ)** del 16/12/2019 al 16/12/2019, amb una durada de 1 h.

impartida en **DALT SAN JOAN (MAHÓ)** del 16/12/2019 al 16/12/2019, con una duración de 1 h.

Acreditada per la **Comissió de Formació Continuada de les Illes Balears** amb 1.2 crèdits i número d'expedient:

Acreditada por la **Comisión de Formación Continuada de las Illes Balears** con 1.2 créditos y número de expediente:

04-0001-00/2931-A

I, perquè consti als efectes oportuns, expedesc aquest certificat.

Y, para que conste a los efectos oportunos, expido este certificado.

PALMA, 09 de Setembre de 2020



Comissió de Formació Continuada
de les Professions Sanitàries de les Illes Balears

Adeca de verificació

<https://www.caib.es/pfuncionafrent/moduls/signatura/index.jsp?type=29&id=Zca4Rq7ncfPldVbc8rWSVkvzQ/8=>



G CONSELLERIA
O SALUT I CONSUM
I GERÈNCIA ATENCIÓ
B PRIMÀRIA MALLORCA

Dades de l'activitat

Datos de la actividad

Adreçat a: METGE/METGESSA, INFERMER/A

Dirigit a:

Objectius:

Objetivos:

1. Capacitar al professional para la detección de puntos de mejora en el manejo de los pacientes hipertensos: fármacos, alimentación, ejercicio, automonitorización.
2. Instruir al profesional para transmitir conocimientos al paciente del automanejo de la hipertensión.
3. Fomentar la acción frente a la inercia terapéutica ante cifras insatisfactorias de TA.

1. Capacitar al professional per a la detecció de punts de millora en el maneig dels pacients hipertensos: fàrmacs, alimentació, exercici, automonitorització.
2. Instruir al professional per a transmetre coneixements al pacient del auto-maneig de la hipertensió.
3. Fomentar l'acció enfront de la inèrcia terapèutica davant xifres insatisfactòries de TA.

Continguts:

Contenidos:



G CONSELLERIA
O SALUT I CONSUM
I GERÈNCIA ATENCIÓ
B PRIMÀRIA MALLORCA

Estado actual del tema

MAPA

Empoderar a los pacientes.

Fármacos en HTA y pautas de automanejo.

Pausa Café

Alimentación en HTA: dieta DASH

Consejo Ejercicio

AMPA

Registro de datos

Examen y aclaraciones

Estat actual del tema

MAPA

Empoderar als pacients.

Fàrmacs en HTA i pautes de automaneig.

Pausa Cafè

Alimentació en HTA: dieta DASH

Consell Exercici

AMPA

Registre de dades

Examen i aclariments

Anexo 4. Automanejo e intensificación del tratamiento farmacológico del estudio MEDICHY

4 TABLA medicación inicial y pasos ordenados de automanejo

		Dosis progresivas					
		1/2	→	DM	→	DD	
medicamento							
a	diurético						
	hidroclorotiazida	12,5	→	25	→	50	
	clortalidona	12,5	→	25	→	50	
b	IECA & ARA II						
	lisinopril	10	→	20	→	40	
	ramipril	5	→	10	→	20	
	telmisartan	20	→	40	→	80	
	ibersartan	55	→	150	→	300	
c	calcioantagonista						
	amlodipino	2,5	→	5	→	10	
d	betabloqueante						
	bisoprolol	2,5	→	5	→	10	
e	espironolactona	12,5*	→	25	→	50	

El personal sanitario va a indicar:

- 1 Pauta inicial propuesta: medicamentos y dosis marcados con X
- 2 Pasos de ajuste/automanejo: 1° 2° 3° ...

Siempre que sea posible se intentará que **una sola pastilla** contenga todos los medicamentos juntos y que se tenga que tomar **una sola vez al día**.

Anexo 5. Dieta DASH esquema para el paciente.

Dieta DASH



La mejor forma de alimentarse para cuidar la tensión arterial

Grupos de alimentos y cantidades recomendadas:



**Cereales y Granos
Integrales** 6-8 porciones /día



Frutas 4-5 porciones/día
Vegetales 4-5 porciones/día



Lácteos Descremados 0%
2-3 porciones/día



**Carnes Magras, Aves y
Pescados** 2 o menos/día



Legumbres
2-3 porciones /semana



Frutos Secos y Semillas
5-6 porciones/semana



Grasas y Aceites Vegetales
2-3 porciones/día. Aceite de
oliva



Azúcar y dulces
Menos de 5 /semana
Si Diabetes u Obesidad **Evitar**



Sal
Menos de 2gr Na
(<5gr de sal) **OMS**

Recuerde:

- Retire el salero de la mesa.
- Sazone con hierbas aromáticas y especias en lugar de sal (Ejp. Ajo, laurel, pimienta, zumo de limón, naranja, vinagre,...).
- **Aumente progresivamente** la fibra de granos integrales y vegetales para evitar efectos negativos (gases, hinchazón, diarrea,...).
- **Aumente ingesta de agua** para evitar el estreñimiento asociado al consumo elevado de fibra.
- **Coma primero.** No vaya de compras cuando tenga hambre. Si va al mercado con hambre, todo se verá apetitoso y le resultará más difícil resistirte a esos productos con alto contenido de grasas y sodio.
- **Elija productos frescos, variados y de temporada**, serán más económicos y le aportarán más nutrientes. La mayor parte del sodio de una dieta común proviene de alimentos procesados. Los alimentos frescos son más saludables porque contienen menos sodio, además de tener menos azúcar agregada y menos grasa.
- **Lea las etiquetas** en latas, cajas, botellas, bolsas y otros envases y seleccionar los de contenido más bajo en sal, grasas saturadas y azúcares.
- **Evite la comida rápida, snacks salados, alimentos procesados, empaquetados, enlatados, salsas** (suelen ser muy ricos en sal).
- **Evite refrescos y bebidas gaseosas.** Suelen contener sodio.
- **Evite el consumo de alcohol y tabaco.**

Equivalencias aproximadas de porciones- raciones

Granos y Cereales Integrales:

- 1 rebanada de pan
- 30gr cereal
- ó taza arroz o pasta ya cocido

Vegetales:

- 1 taza vegetales crudos
- ó taza vegetales cocidos

Carnes y pescados:

- 100gr ya cocinado

Frutos secos:

- 30 gr nueces, avellanas, almendras, etc. crudas y sin sal

Azúcar: 1 cucharadita

Lácteos:

- 1 taza de leche
- 1 yogurt
- 50gr queso tipo burgos

Frutas:

- 1 pieza mediana
- ó taza fruta fresca o enlatada en su jugo

Legumbres:

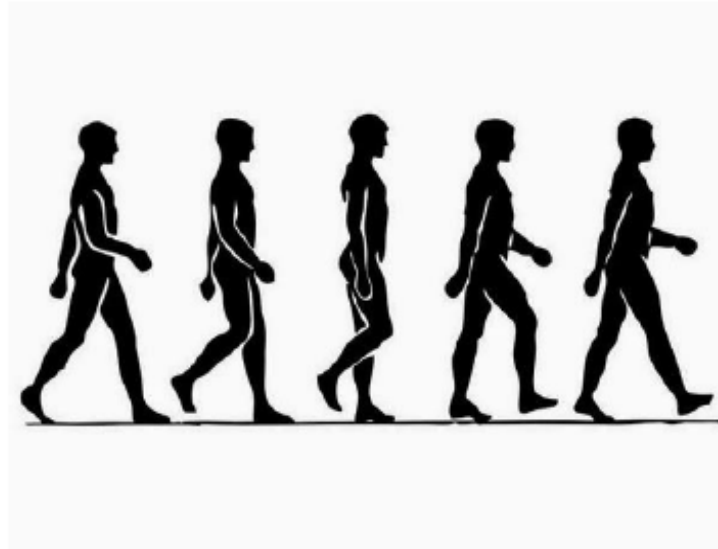
- media taza legumbres cocidas (90 gr)

Grasas y aceites:

- 1 cucharada sopera de aceite de oliva
- 1 cucharada de margarina

Anexo 6. Plan de actividad física. Estudio MEDICHY.

Información para pacientes
Boletín marzo 2021



ANDAR

el mejor ejercicio físico

Plan de **entrenamiento**
para mejorar la **forma física**

Introducción

El ejercicio físico del tipo '**cardiovascular**' ayuda a mejorar la forma física y controlar enfermedades como la hipertensión arterial, la diabetes, mejorando su pronóstico y la calidad de vida de forma importante.

El punto clave está en realizarlo de forma rutinaria, planificada, mejor 7 que 6 días a la semana y en una **determinada intensidad**.

Os podemos ayudar a **incorporar esta rutina** de forma progresiva. Un buen planteamiento es adoptarlo como una forma de entender la vida: integrar el ejercicio dentro de sus rutinas y disfrutar de ello. Muy pronto notarán una mejoría en la condición física

Pasos

1. **Adecuar la agenda** diaria para disponer el tiempo necesario para realizar y disfrutar del ejercicio. → planificar las sesiones de ejercicio.
2. Buscar "circuitos" adecuados.
3. Si le parece oportuno puede buscar compañía para realizar el ejercicio. Una buena alternativa es una APP: 'club del paseo'.
4. Contar con **10 minutos de calentamiento**, andando a ritmo normal hacia el punto de inicio del recorrido, por ejemplo.
5. Andar la distancia al ritmo que se marca en cada entreno. Podemos calcular el ritmo (intensidad) de diferentes formas:

- controlando las pulsaciones del corazón
- **prefijar la distancia a caminar y el tiempo para recorrerla**
- usar una aplicación del teléfono móvil o del reloj inteligente
- si dispone de cuentapasos: realizar 'tantos' pasos en un determinado tiempo
- **sensación de fatiga** (escala BORG):






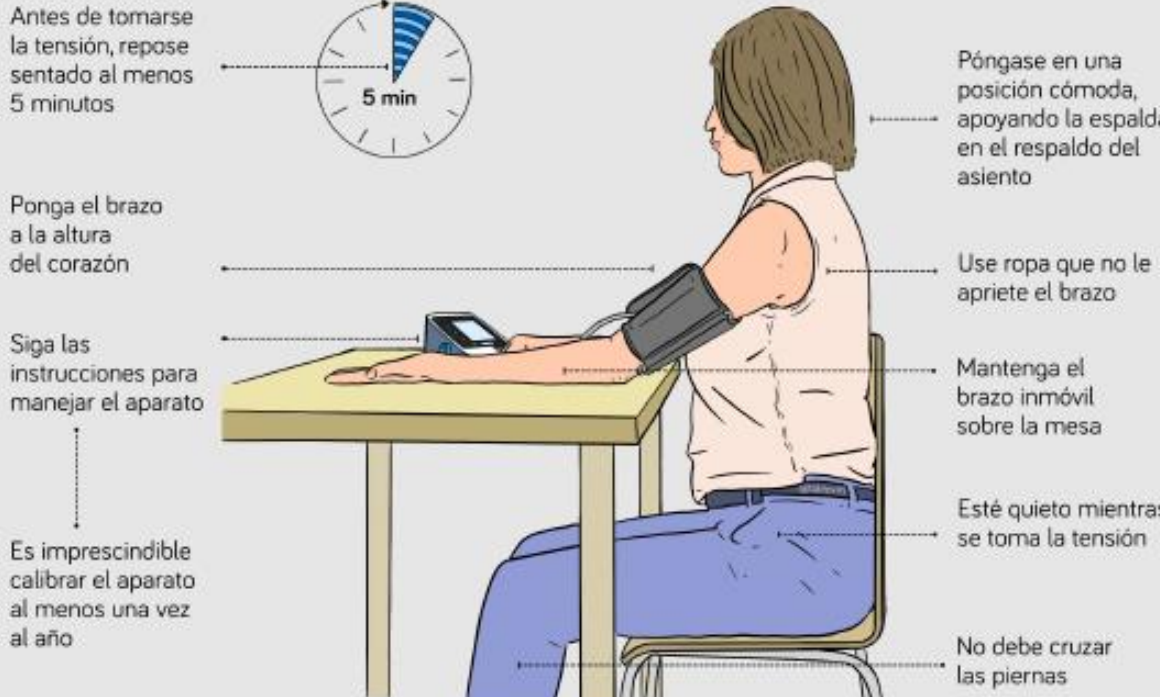




escala borg 12: 'empiezo a sudar un poco, pero me siento bien y puedo mantener una conversación sin esfuerzo'

escala borg 13: 'ya no estoy tan confortable, empiezo a sudar, pero todavía puedo hablar fácilmente. Todavía no me falta el aire'.

6. Dedicar **10 - 15 minutos al enfriamiento** (vuelta a casa a ritmo normal)

Fase	Grupo inicio	Semana	Tiempo minutos	Días por semana	INTENSIDAD DEL EJERCICIO						fecha
					%FCR	PULSO	PASOS	Distancia kilómetros	velocidad	escala Borg	
Acondicionamiento	A	1 - 2	10 - 12	3	40%		900	0,650	4 km/h	12	
		3 - 4	14 - 16	3 - 4	40%		1400	1,000	4 km/h		
		5 - 6	20 - 22	4 - 5	40%		1960	1,400	4 km/h		
Mejora aeróbica	B	7 - 8	26 - 28	4 - 5	40%		2520	1,800	4 km/h	12	
		9 - 10	32 - 34	4 - 5	40%		3000	2,200	4 km/h		
		11 - 12	38 - 40	5 - 6	45%		3700	2,650	4 km/h		
		13 - 14	44 - 46	5 - 6	45%		4340	3,100	4 km/h		
	C	15 - 16	50 - 52	5 - 7	50%		5300	3,800	4,5 km/h	12	
		17 - 18	56 - 60	5 - 7	50%		6000	4,250	4,5 km/h		
		19 - 20	60	5 - 7	60%		7000	5,000	5 km/h	13	
		21 - 22	60	5 - 7	60%		7000	5,000	5 km/h	13	
		23 - 24	60	5 - 7	60%		7000	5,000	5 km/h	13	

Anexo 7. Automonitorización correcta del estudio MEDICHY

 <p>G CONSELLERIA O SALUT I CONSUM I GERÈNCIA ATENCIÓ B PRIMÀRIA MALLORCA</p> <p>Proyecto de Investigación 17/02/08 AMADE</p>	<h3>Recomendaciones para la automedición de la presión arterial (AMPA)</h3> <p>Tiene que tomarse la tensión:</p> <p>Indicaciones:</p> <p>Observaciones:</p>		
<h4>QUÉ DEBE TENER EN CUENTA PARA AUTOMEDIRSE LA TENSIÓN</h4>			
 <p>Si hace falta, orine antes de tomarse la tensión</p>	 <p>No se la tome después de haber hecho ejercicio</p>	 <p>No se la tome después de haber comido</p>	 <p>El consumo de tabaco y alcohol perjudica gravemente la salud</p> <p>Si ha consumido tabaco, café o alcohol, espere al menos una hora</p>
 <p>Antes de tomarse la tensión, repose sentado al menos 5 minutos</p> <p>Póngase en una posición cómoda, apoyando la espalda en el respaldo del asiento</p> <p>Ponga el brazo a la altura del corazón</p> <p>Use ropa que no le apriete el brazo</p> <p>Siga las instrucciones para manejar el aparato</p> <p>Mantenga el brazo inmóvil sobre la mesa</p> <p>Es imprescindible calibrar el aparato al menos una vez al año</p> <p>Esté quieto mientras se toma la tensión</p> <p>No debe cruzar las piernas</p>			
<h4>ANTES DE EMPEZAR A MEDIR LA TENSIÓN</h4>		<h4>MIENTRAS MIDE LA TENSIÓN</h4>	
 <p>Asegúrese de que el manguito es adecuado al tamaño del brazo</p>	 <p>Tome siempre la tensión en el brazo que dé los valores más altos</p>	 <p>Póngase el manguito 2-3 cm por encima de la parte interior del codo</p>	 <p>Evite hablar y usar el móvil o la tableta</p>

Fuente: Villalonga B. para estudio MEDICHY

Anexo 8. Hoja de registro de AMPA: protocolo 3 días estudio MEDICHY

Nombre y Apellidos:

AUTO-MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

3 tomas por la mañana y 3 por la tarde, durante 3 días y anotar

DÍA	MAÑANA			TARDE		
	1	2	3	1	2	3
1ro						
2do						
3ero						



Ejemplo de un registro de la Presión Arterial

DÍA	MAÑANA			TARDE		
	1	2	3	1	2	3
1	118 78					

Anexo 9. Hoja de Registro AMPA estudio MEDICHY 6 meses

Nombre y Apellidos:

PRESIÓN ARTERIAL

Comenzar a tomar la presión el mes de.....

DÍA	MAÑANA		TARDE		PULSO
	1	2	1	2	
2					
3					
4					
5					
2					
3					
4					
5					
2					
3					
4					
5					
2					
3					
4					
5					

Realizar 2 tomas separadas de 1 minuto por la mañana y 2 tomas por la tarde. Lo hará Los primeros 5 días del mes y registrará los valores desde el segundo día. También anotará un valor cualquiera de pulso cada día.

Nombre y Apellidos:

2					
3					
4					
5					

Ejemplo de la forma de anotar los valores de presión arterial y pulso



DÍA	MAÑANA		TARDE		PULSO
	1	2	1	2	
2	118	78			70

- Los valores 150/95 o mayores se pueden señalar con un **círculo rojo** (si le es posible), si en un mes hay 5 o más círculos rojos, su médico podría mejorar el tratamiento.
- Los valores 100/60 o menores se pueden señalar con un **círculo azul** (si le es posible) , si en un mes hay 5 o más círculos azules, su médico podría reducirle el tratamiento

Realizar 2 tomas separadas de 1 minuto por la mañana y 2 tomas por la tarde. Lo hará Los primeros 5 días del mes y registrará los valores desde el segundo día. También anotará un valor cualquiera de pulso cada día.