

FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA Y PEDIATRÍA  
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

## **TESIS DOCTORAL**

Modificación del Riesgo Cardiovascular  
en pacientes de alto riesgo  
(Diabéticos tipo 2 e Hipertensos),  
tras medidas correctoras en el control  
de la Tensión Arterial y cumplimiento  
del tratamiento médico ambulatorio

**DOCTORANDO: ANTONIO HORMIGO POZO**


**DIRECTOR: ANTONIO J GARCÍA RUIZ**

**ENERO 2016**



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

AUTOR: Antonio Hormigo Pozo

 <http://orcid.org/0000-0001-7558-5902>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): [riuma.uma.es](http://riuma.uma.es)

## **TESIS DOCTORAL**

Modificación del Riesgo Cardiovascular en pacientes de alto riesgo (Diabéticos tipo 2 e Hipertensos), tras medidas correctoras en el control de la Tensión Arterial y cumplimiento del tratamiento médico ambulatorio.

DOCTORANDO: ANTONIO HORMIGO POZO

DIRECTOR: ANTONIO GARCIA RUIZ

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA Y PEDIATRÍA  
FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

ENERO 2016



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

Don Antonio J García Ruiz, Profesor Titular de Farmacología y  
Terapéutica Clínica,

**CERTIFICA:**

Que el trabajo de investigación que presenta D. Antonio Hormigo Pozo sobre “Modificación del Riesgo Cardiovascular en pacientes de alto riesgo (Diabéticos tipo 2 e Hipertensos), tras medidas correctoras en el control de la Tensión Arterial y cumplimiento del tratamiento médico ambulatorio” ha sido realizado bajo mi dirección y considero que tiene el contenido y rigor científico necesario para ser sometido al superior juicio de la comisión que nombre la Universidad de Málaga para optar al grado de Doctor.

Y para que así conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expido y firmo el presente certificado en Málaga, 2015.

Antonio J García Ruiz

**A mi mujer, a mis hijos.**

**A mis padres.**

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Antonio García Ruiz, porque sin él esta tesis no sería posible.

A mi querido José M<sup>a</sup> Cano España, por su amistad de años y probablemente al que le debo ser médico.

Al Dr. José Mancera Romero por su amistad e insistencia para concluir este trabajo.

A mi hermano Pedro, al que siempre he admirado.

Una parte importante de esta tesis pudo realizarse gracias a la Beca recibida de laboratorios Boehringer Ingelheim.

PROYECTO FINANCIADO BECA BOEHRINGER INGELHEIM 2008.  
ADJUDICADO EN PROYECTOS COMPETITIVOS PERTENECIENTE  
AL GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE  
MALAGA CTS-649:

- Beca para Atención Primaria al proyecto de investigación titulado: "Modificación del Riesgo Cardiovascular en pacientes de alto riesgo (Diabéticos tipo 2 e Hipertensos), tras medidas correctoras en el control de la Tensión Arterial y cumplimiento del tratamiento médico ambulatorio" con referencia en la Universidad de Málaga (OTRI): 8.06/5.79.3388.
- Investigador principal: Antonio Hormigo Pozo.
- Dotación económica: 42.000 €.

# ÍNDICE GENERAL

Abreviaturas empleadas	1
Índice de figuras y gráficas	3
Índice de tablas	4
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>5</b>
Diabetes Mellitus tipo 2	7
<i>Epidemiología</i>	7
<i>Cribado y valoración de riesgo de Diabetes</i>	9
<i>Diagnóstico de Diabetes Mellitus</i>	11
<i>Continuum de la Diabetes. Afectación cardiovascular</i>	13
<i>Valoración del riesgo cardiovascular</i>	15
<i>Objetivos de control de la Diabetes</i>	16
Hipertensión Arterial	18
<i>Epidemiología</i>	18
<i>Definición y Clasificación de la Hipertensión</i>	19
<i>Presión arterial y daño vascular</i>	20
<i>Medición de la presión arterial</i>	20
<i>Objetivo terapéutico</i>	33
Cumplimiento Terapéutico	34
Emporwement	35
Guía de Riesgo Cardiovascular	36
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>38</b>
<b>HIPÓTESIS</b>	<b>40</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>40</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>41</b>
Fuentes de información y ámbito	41
Diseño del estudio. Definición de la población. Criterios de selección.	41
Predeterminación del tamaño muestral.	42
Período de observación	43
<i>Definición de la exposición</i>	43
Plan de trabajo	44
Variables e instrumentos de medida	46
Medidas de cumplimiento terapéutico	48



Grado de conocimiento	50
Análisis Estadístico	52
Aspectos éticos	52
<b>RESULTADOS</b>	55
Datos socio-demográficos	55
Datos bioquímicos	56
Tratamiento farmacológico	58
<i>Medicación antihipertensiva</i>	58
<i>Medicación concomitante: hipolipemiantes</i>	59
<i>Medicación concomitante: hipoglucemiantes</i>	60
Control de la presión arterial	63
Cumplimiento terapéutico	65
<i>Test de Batalla</i>	65
<i>Test de Morisky-Green</i>	66
Coste total del tratamiento	67
<b>DISCUSIÓN</b>	68
Limitaciones y sesgos	68
Control de los factores de riesgo	68
Automedida domiciliaria de la presión arterial	69
Emporwement	71
Costes directos	72
<b>CONCLUSIONES</b>	74
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	76
<b>ANEXOS</b>	88
Cuaderno de recogida de datos	88
Tarjeta amarilla	99
Compromiso investigador. Consentimiento informado	101
Publicaciones generadas	104

## ABREVIATURAS EMPLEADAS

ADA	AMERICAN DIABETES ASSOCIATION
ARA	ANTAGONISTA RECEPTORES ANGIOTENSINA
AMP	AUTOMEDIDA DE LA PRESION ARTERIAL
BHS	BRITISH HIPERTENSION SOCIETY
CEIPC	GUIA EUROPEA DE LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR
DM	DIABETES MELLITUS
ECV	ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR
ERC	ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
ESC	SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGÍA
ESH	SOCIEDAD EUROPEA DE HIPERTENSION
FRCV	FACTORES RIESGO CARDIOVASCULAR
GAA	GLUCOSA ALTERADA EN AYUNAS
GIM	GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA
GPA	GLUCEMIA PLASMATICA ALTERADA
HBA <sub>1C</sub>	HEMOGLOBINA GLICADA
HBB	HIPERTENSIÓN DE BATA BLANCA
HDL	LIPOPROTEINA DE ALTA DENSIDAD
HE	HIPERTENSIÓN ENMASCARADA
2HGP	GLUCOSA POSTPRANDIAL A LAS 2 HORAS
HTA	HIPERTENSION ARTERIAL
HVI	HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA

IECA	INHIBIDOR ENZIMA CONVERTIDORA ANGIOTENSINA
IG	INTOLERANCIA A LA GLUCOSA
IM	INFARTO DE MIOCARDIO
IMC	INDICE DE MASA CORPORAL
LDL	LIPOPROTEINA DE BAJA DENSIDAD
LOD	LESION ORGANO DIANA
MAPA	MONITORIZACION AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL
NCEP	NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM
NHANES	NATIONAL HEALTH AND NUTRITION EXAMINATION SURVEY
OMS	ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD
PA	PRESIÓN ARTERIAL
PC	PORCENTAJE DE CUMPLIMIENTO
RAM	REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS
RC	RECUENTO DE COMPRIMIDOS
RCV	RIESGO CARDIOVASCULAR
SCORE	SYSTEMATIC CORONARY RISK EVALUATION
SEH-LELHA	SOCIEDAD ESPAÑOLA HIPERTENSIÓN-LIGA ESPAÑOLA DE LUCHA HIPERTENSIÓN ARTERIAL
SRAA	SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA
TTOG	TEST DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA
UKPDS	UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC)

Figura 2. Continuum de la diabetes. Adaptado de Nathan

Figura 3. Representación esquemática de la placa de arterioesclerosis.

Gráfica 1. Medicación concomitante prescrita en los pacientes hipertensos por subgrupos terapéuticos.

Gráfica 2. Fármacos hipolipemiantes prescritos.

Gráfica 3. Fármacos hipoglucemiantes prescritos

Gráfica 4. Fármacos hipoglucemiantes prescritos por subgrupos terapéuticos.

Gráfica 5. Descenso de la PA (mmhg) según subgrupo terapéutico entre inicio y final de estudio.

Gráfica 6. Porcentaje de pacientes controlados al final del estudio.

Gráfica 7. Resultados del test de Morisky-Green (cumplimiento terapéutico) en HTA (%).

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Comparación de criterios diagnósticos de la OMS 2006 y ADA 2012.

Tabla 2. Objetivos de control según características del paciente diabético.

Tabla 3. Definición y clasificación de las cifras de Presión Arterial.

Tabla 4. Pautas de medición de Presión Arterial en consulta.

Tabla 5. Valores de Hipertensión según toma en consulta o fuera de la consulta.

Tabla 6. Indicaciones clínicas para realización de la toma de presión fuera de la consulta (AMPA/MAPA).

Tabla 7. Componentes de la intervención multifactorial.

Tabla 8. Esquema de recogida de datos.

Tabla 9. Características de los métodos para medir el cumplimiento terapéutico.

Tabla 10. Test de Batalla para la hipertensión arterial.

Tabla 11. Test de Morisky-Green.

Tabla 12. Resultados de los métodos indirectos de cumplimiento terapéutico.

Tabla 13. Porcentaje de pacientes según grupo de estudio.

Tabla 14. Estadísticas descriptivas según grupo de estudio.

Tabla 15. Parámetros bioquímicos analizados según grupo de estudio y periodo de evaluación.

Tabla 16. Subgrupos terapéuticos de antihipertensivos prescritos.

Tabla 17. Efectos del tratamiento sobre los parámetros bioquímicos entre primera y tercera visita.

Tabla 18. Fármacos hipoglucemiantes prescritos.

Tabla 19. Presión arterial media sistólica en cada periodo de estudio y grupo de pacientes.

Tabla 20. Presión arterial media diastólica en cada periodo de estudio y grupo de pacientes.

Tabla 21. Costes Directos Farmacológicos.

## INTRODUCCION

Este trabajo, realizado en el ámbito de la Atención Primaria de Málaga, viene definido por el abordaje de dos patologías de alta prevalencia en la población atendida en los centros de salud: la diabetes y la hipertensión.

La prevalencia de la diabetes en el estudio Diabet.es en España es de un 12% de la población de la cual un 4% la desconoce, además un 11,6 presenta una situación de prediabetes, definida como tolerancia anormal a la glucosa un 8% y glucosa basal alterada en un 3,6%<sup>1</sup>.

La hipertensión, condición muy frecuente en nuestro país, presenta una prevalencia en mayores de 18 años del 35% llegando al 40% en edades medias y hasta el 68% en los mayores de 60 años, afectando en total a más de 10 millones de habitantes<sup>2,3</sup>.

Más del 60% de los pacientes diagnosticados de Diabetes Mellitus tienen hipertensión arterial<sup>4</sup>. Según las consideraciones fisiopatológicas actuales, esto está relacionado con que: a) la hiperinsulinemia está vinculada a un aumento de la reabsorción renal de sodio; b) hay un aumento del tono simpático, y c) se produce un aumento de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona<sup>5</sup>. Se suman otros factores adicionales como la obesidad, el envejecimiento y la aparición de enfermedad renal que aumentan aún más la prevalencia de la hipertensión. La diabetes mellitus y la hipertensión son factores de riesgo de enfermedad cardiovascular aditivos; mientras que contraer la diabetes duplica el riesgo cardiovascular de los varones, en las mujeres lo triplica, en cambio la hipertensión multiplica por 4 el riesgo cardiovascular de los sujetos con diabetes mellitus<sup>6,7</sup>.

La determinación de la PA continúa siendo una de las medidas clínicas más importantes en la práctica médica cotidiana. A partir de valores superiores a 115 mmHg de PA sistólica y de 75 mmHg de PA diastólica existe una continua y creciente relación con la morbimortalidad por enfermedad coronaria o ictus<sup>8</sup>. Sin embargo, pese a ser la exploración médica más repetida, es una de las que se realiza de forma menos fiable<sup>9,10</sup> y con un escaso cumplimiento de las recomendaciones aportadas por las diferentes guías nacionales e internacionales. Además, la variabilidad de la PA a lo largo de las 24 horas tiene también interés pronóstico (los sujetos cuya PA permanece elevada durante la noche [*non-dippers*] tienen un mayor riesgo vascular que los individuos en los que se registra un descenso [*dippers*])<sup>11</sup>, lo que no es posible detectar mediante ediciones en la consulta. Las dificultades para medir la PA, así como su escasa reproducibilidad, derivan de tres aspectos diferentes. El primero es su gran variabilidad, pues se modifica por múltiples situaciones externas e internas del paciente, desde la

temperatura ambiente al estado físico o emocional, y especialmente por el tipo de actividad que realiza. El segundo deriva de las limitaciones en la precisión de la medida indirecta, siendo el propio observador la mayor fuente de inexactitud. Y el tercer aspecto y más difícil de corregir es precisamente la modificación yatrógena de la presión: la mayoría de los sujetos experimenta una reacción de alerta durante la toma de la PA, que en algunos casos puede ser muy importante: el conocido como fenómeno de “bata blanca”<sup>12</sup>.

Existen tres tipos de mediciones de la presión para el diagnóstico de la hipertensión: la medida de la presión en la consulta, la MAPA y la AMPA.

La AMPA constituye una nueva técnica muy adecuada para el correcto manejo de la hipertensión en la práctica clínica, siendo necesario el correcto seguimiento de las recomendaciones para su uso<sup>13</sup>. La AMPA es útil para el diagnóstico correcto de la hipertensión arterial, de la hipertensión de bata blanca (HBB) y de la hipertensión enmascarada (HE), para el diagnóstico del efecto de bata blanca (EBB), para la elección y titulación de drogas antihipertensivas y para el estudio comparativo del efecto antihipertensivo de los fármacos por la mañana y por la tarde<sup>14</sup>. Constituye una técnica complementaria a la MAPA y alternativa a la medición en consulta de la presión arterial, en pacientes con cifras elevadas y sin lesiones de órganos diana (Hipertensión bata blanca) y en pacientes con lesiones de órganos diana y cifras normales de PA (Hipertensión enmascarada). Verberk et al en una revisión observaron que la medición de la presión arterial en consulta respecto a su medición mediante AMPA muestra cifras superiores, que estas diferencias se incrementan con la edad y con la mayor presión arterial inicial, siendo asimismo las diferencias mayores en hombres que en mujeres y en los hipertensos no tratados respecto a los tratados, y que la correlación con las lesiones de órganos diana y mortalidad cardiovascular es superior con las mediciones mediante AMPA. También observaron que la capacidad para diagnosticar la normotensión es superior con la AMPA<sup>14</sup>. Fagard et al concluyen que el valor pronóstico de la AMPA es similar a la MAPA y superior a la medición clínica de la PA, y de forma similar concluyen Bobrie et al tras un seguimiento de 3,2 años de hipertensos ancianos. En España, Divison et al observaron similar valor pronóstico y correlación con lesiones de órganos diana entre AMPA y MAPA en hipertensos no tratados, y en otro estudio Divison et al observaron similar reproducibilidad en el diagnóstico de HTA entre la MAPA y un programa en condiciones estandarizadas de AMPA. En la bibliografía podemos encontrar unos valores de referencia de AMPA obtenidas en población española y se ha observado que el diagnóstico de ambas, hipertensión bata blanca e hipertensión enmascarada, es similar con ambos métodos de medición<sup>14</sup>.

Por último el objetivo principal de responsabilizar al paciente de su enfermedad mediante la autodeterminación de AMPA y ver si aquellos que lo asumen presentan diferencias respecto al grupo de no autocuidado, viene

recogido de las teorías de empoderamiento o autocuidado de los pacientes de enfermedades crónicas.

Se entiende patient empowerment como la capacitación de las personas para tomar las decisiones en relación con su salud y sus cuidados de forma más autónoma y responsable. Se trata de pasar de un modelo de relación paternalista del paciente con el médico o sistema sanitario a un modelo de decisiones compartidas. Un modelo de atención inspirado en el empowerment busca potenciar las capacidades propias del paciente y su capacidad para tomar el control de su vida desde la perspectiva de que la enfermedad es un episodio biográfico más. En el fondo, cuando un paciente pide consejo a su médico de cabecera y éste se lo da, además de educación para la salud, está haciendo empowerment sobre su paciente: le proporciona información útil que le capacita para tomar decisiones autónomas acerca de determinados comportamientos o actitudes que influirían sobre su salud <sup>16</sup>.

## DIABETES MELLITUS TIPO 2

### EPIDEMIOLOGÍA

En nuestro país, desde 1992 se han ido realizando varios estudios de ámbito local, regional o autonómico sobre la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2. Desde una perspectiva global, la tendencia parece ser un incremento progresivo en la prevalencia a lo largo de las últimas dos décadas<sup>17</sup>. Así, si en la década de los 80 la prevalencia global de diabetes se situaba entre el 5 y el 6% (León<sup>18</sup>, Lejona[Vizcaya]<sup>19</sup> y Aragón<sup>20</sup>). Los estudios realizados a partir del año 2000 sitúan la prevalencia en tasas cercanas al 12%<sup>1</sup>.

En algunas zonas, como las Islas Canarias, se han detectado prevalencias más elevadas. Ésta es el área no solo con mayor prevalencia de España, sino también de Europa. en el estudio de Guía, municipio del noroeste de la Isla de Gran Canaria con escasa población foránea, la prevalencia de diabetes mellitus fue del 15,9%, y la de intolerancia oral a la glucosa, de 17,1%<sup>21</sup>. En el de Teide, realizado también en la Isla de Gran Canaria, se detectó una prevalencia del 13,2%<sup>17</sup>.

La Encuesta Nacional de Salud que realiza periódicamente el Ministerio de Sanidad ofrece datos sobre las tasas de diabetes mellitus conocida y diabetes declarada. En los últimos 10 años, se observa un progresivo aumento de la prevalencia de diabetes declarada, que se da en ambos géneros y que es especialmente importante en los grupos de mayor edad.



Se acompaña además de un aumento de la prevalencia de obesidad declarada por parte de los encuestados. Por otra parte, una gran proporción de personas afectas de diabetes mellitus tipo 2 en España desconocen padecer la enfermedad. Clásicamente, se ha descrito que la proporción de diabetes tipo 2 conocida respecto a la desconocida es de 1/1, refrendada por el estudio Di@bet<sup>1</sup>. Los estudios recientes no apuntan a una disminución de la proporción de la diabetes tipo 2 ignorada, y ésta suele ser más frecuente en los grupos de edad más jóvenes. En este sentido, podría ser útil establecer programas de detección precoz en los grupos poblacionales de alto riesgo.

Factores de riesgo de desarrollo de Diabetes tipo 2.-

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de la diabetes tipo 2 incluyen la edad avanzada, la raza, la historia familiar de diabetes mellitus tipo 2, el nivel socioeconómico, la obesidad y el estilo de vida occidental (básicamente dieta hipercalórica e inactividad física).

Hay una relación directa entre la prevalencia de la diabetes tipo 2 y la intolerancia a la glucosa con la edad, llegando hasta tasas del 25% en grupos con edad superior a los 70 años. Sin embargo, en los últimos años ha aparecido un nuevo grupo de riesgo para la diabetes tipo 2, hasta ahora inexistente, que son los niños y adolescentes con obesidad. Algunas razas presentan mayor predisposición a padecer diabetes tipo 2 (afroamericanos, latinos, americanos nativos, asiáticos y etnias de las islas del Pacífico) mientras que otras etnias están relativamente protegidas, como la melanesia. Además en cada raza hay distintos grados de predisposición genética. El antecedente familiar de diabetes tipo 2 confiere mayor riesgo de desarrollar enfermedad. Tener un familiar de primer grado con diabetes tipo 2 eleva el riesgo hasta un 40%, y tener un hermano gemelo univitelino confiere una probabilidad de hasta un 100%. Este aumento del riesgo se debe a la combinación de herencia genética y estilos de vida compartidos.

Asimismo, parece existir una asociación inversa entre el nivel socioeconómico y la prevalencia de diabetes tipo 2, un menor nivel socioeconómico (medido a través de los ingresos económicos y los niveles de educación o empleo) se asocia a una mayor prevalencia de diabetes tipo 2, a un peor control glucémico y a mayor presencia de complicaciones microvasculares, además de estar relacionado con mayores tasas de mortalidad y de enfermedades cardiovasculares.

Uno de los factores de riesgo estrechamente relacionado con la diabetes tipo 2 es sin duda la obesidad., especialmente la de tipo central, medida por el perímetro de cintura; aunque, más que una causa en sí de diabetes mellitus, constituye un factor precipitante. En cuanto al efecto de la dieta, se han descrito los efectos beneficiosos de las dietas ricas en fibras, cereales integrales, frutas y verduras. Es controvertida la cuestión de si el tipo de dieta puede desencadenar diabetes tipo 2 independientemente de la obesidad,

aunque algunos estudios han puesto de manifiesto cambios importantes en la tolerancia a la glucosa que suceden con el paso de una dieta tradicional a una occidental y viceversa.

El ejercicio físico también constituye un factor de importancia en la génesis de la enfermedad, pues el sedentarismo está directamente relacionado con el riesgo tanto de la diabetes tipo 2 como de intolerancia a la glucosa. En un estudio realizado sobre una cohorte de 84.941 enfermeras americanas puso de manifiesto que el factor predictivo más importante de diabetes tipo 2 es la obesidad y el sobrepeso<sup>22</sup>. La falta de ejercicio, expresado como horas de ejercicio físico realizado a la semana, se asoció igualmente de forma significativa con un aumento del riesgo de diabetes tipo 2. La conclusión es que la mayoría de casos de diabetes tipo 2 podrían prevenirse adoptando estilos de vida más saludables.

También se ha descrito que el bajo peso al nacer y otras alteraciones del crecimiento fetal están relacionados con una mayor aparición de intolerancia a la glucosa y de diabetes tipo 2, se supone que a través de alteraciones en el desarrollo neuroendocrino del feto. Asimismo, el tratamiento con hormonas del crecimiento en niños y adolescentes puede desencadenar diabetes tipo 2 en individuos previamente predispuestos.

## CRIBADO Y VALORACIÓN DE RIESGO DE DIABETES

En 1997 se revisaron los criterios diagnósticos diabetes mellitus, basándose en la correlación observada entre los valores de glucemia y retinopatía diabética; se fijaron los puntos de corte de glucemia diagnósticos en: glucemia basal  $\geq 126$  mg/dl, manteniendo  $\geq 200$  mg/dl tras la sobrecarga oral de glucosa con 75 gr y glucemia al azar  $\geq 200$  mg/dl con sintomatología de diabetes<sup>23, 24</sup>.

En 2010 se decidió incluir el uso de la hemoglobina glucosada (HbA<sub>1c</sub>) para el diagnóstico, con cifras  $\geq 6,5\%$  y con la condición de usar un método certificado y estandarizado (NGSD/DCCT)<sup>25,26</sup>.

Actualmente no se conocen evidencias que justifiquen el cribado poblacional universal de la diabetes mellitus tipo 2 como método para disminuir la morbimortalidad ni es costo-efectivo<sup>27, 28</sup>, recomendándose la glucemia plasmática en ayunas como técnica de cribado<sup>29</sup>.

Las indicaciones de cribado son:

- Mediante la glucemia en ayunas en la población de riesgo, definida por hipertensión, hiperlipemia, obesidad, diabetes gestacional o patología obstétrica (macrosomía, abortos de repetición,

malformaciones), glucemia basal alterada y tolerancia alterada a la glucosa a cualquier edad; y cada tres años en pacientes de 45 años o más, dentro de un programa estructurado de prevención cardiovascular.

- Debe considerarse el cribado en todos los adultos con sobrepeso (IMC>25) y otro factor de riesgo: sedentarismo, antecedentes de diabetes en familiar de primer grado, etnia de alto riesgo (afroamericano, latino, americano nativo, asiático-americano), diabetes gestacional o macrosomía, hipertensión >140/90 o estar en tratamiento, colesterol HDL<35 mg/dl y/o triglicéridos >250 mg/dl, ovario poliquístico, HbA<sub>1c</sub>>5,7%, glucosa basal alterada o intolerancia oral a la glucosa en un test previo, otras situaciones clínicas relacionadas con resistencia a la insulina: obesidad grave, acantosis nigricans e historia de enfermedad cardiovascular.
- Ante la ausencia de los criterios anteriores, el cribado debería comenzar a los 45 años. Si los resultados son normales, el cribado debería repetirse al menos cada tres años, considerando intervalos más cortos en función del resultado inicial y el estado de riesgo.

Se han desarrollado diversos índices de riesgo de sufrir DM. La mayoría de ellos funciona bien y no importa cuál se utilice, tal como se subraya en una revisión sistemática reciente. El índice de riesgo The FINnish Diabetes Risk Score ([www.diabetes.fi/english](http://www.diabetes.fi/english)) es el más utilizado para el cribado de riesgo de DM en Europa (fig. 1). Esta herramienta, disponible en casi todas las lenguas europeas, predice el riesgo de diabetes mellitus 2, incluidas la diabetes mellitus asintomática y la intolerancia a la glucosa, a 10 años con una precisión del 85%<sup>30,31</sup>.

Es necesario separar a los sujetos en tres escenarios diferentes: a) la población general; b) personas con trastornos asumidos (p. ej., obesos, hipertensos o con historia familiar de diabetes mellitus), y c) pacientes con enfermedad cardiovascular prevalente. Para la población general y las personas con trastornos asumidos, la estrategia de cribado adecuada es empezar con un índice de riesgo de diabetes mellitus e investigar a los sujetos que tengan un valor elevado con tolerancia oral a la glucosa o una combinación de HbA y GPA<sup>30,31</sup>.

## DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS

Tradicionalmente el diagnóstico se ha realizado con las cifras de glucemia en sangre, que se relacionan con la posibilidad de desarrollar enfermedad microvascular. Además debemos tener interés en identificar a las personas con Intolerancia a la Glucosa, ya que la mayoría van a progresar a diabetes mellitus y esta progresión puede ser frenada con intervenciones sobre la modificación de estilos de vida<sup>32</sup>. Los *criterios clínicos actuales están definidos por la OMS y la ADA*. Los criterios de la OMS se basan en la glucosa plasmática en ayunas (GPA) y la 2h GP. Se recomienda el uso del TTOG en ausencia de hiperglucemia franca<sup>33</sup>. La ADA fomenta el uso de la HbA1c, la GPA y el TTOG, en este orden<sup>25</sup>. El argumento para usar GPA o HbA1c sobre 2h GP se basa fundamentalmente en su factibilidad. Las ventajas y desventajas del uso de la prueba de glucosa y la prueba de la HbA1c se resumen en un informe de la OMS de 2011 y siguen siendo objeto de debate. Los criterios diagnósticos adoptados por la OMS y la ADA (tabla 3) para valores de hiperglucemia intermedios son similares para la IG, pero difieren en la GAA. El umbral más bajo de la ADA para la GAA es de 5,6 mmol/l (101 mg/dl), mientras que la OMS recomienda el punto de corte original de 6,1 mmol/l (110 mg/dl)<sup>25,33</sup>. Para estandarizar las determinaciones de glucosa, se han recomendado las determinaciones en plasma venoso. Las determinaciones basadas en sangre venosa total tienden a dar resultados de 0,5 mmol/l (9 mg/dl) más bajos que los valores plasmáticos.

Debido a que la sangre capilar a menudo se usa para medir la eficacia del tratamiento, es importante subrayar que los valores capilares pueden diferir más de los valores plasmáticos después de la postcarga que en la fase de ayuno. Por lo tanto, un estudio comparativo reciente indica que los puntos de corte para DM, GAA e IG difieren cuando según se use sangre venosa o sangre capilar, tal como se indica en la tabla 1. La clasificación depende de si solo se determina la GPA o se combina con 2hGP. Una persona con GAA puede tener IG o incluso DM si se investiga con un TTOG. Una GPA normal refleja capacidad para mantener una secreción insulínica basal adecuada, junto con una sensibilidad hepática a la insulina suficiente para controlar la liberación de glucosa hepática. Un valor de glucosa postcarga dentro de la normalidad requiere una correcta respuesta secretora de insulina y una sensibilidad adecuada a la insulina en los tejidos periféricos. Es importante tener en cuenta el método analítico a la hora de interpretar las muestras. Esto se aplica tanto a la determinación de glucosa como a la de HbA1c.

**Tabla I.** Comparación de criterios diagnósticos de la OMS 2006 y la ADA 2003/12

Comparación de los criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud de 2006 y la American Diabetes Association de 2003/2011 y 2012.

Diagnóstico/determinación	OMS 2006/2011 <sup>7</sup>	ADA 2003 y 2012 <sup>5,6</sup>
<i>Diabetes mellitus</i>		
HbA <sub>1c</sub>	Se puede usar Si determinación $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol)	Se recomienda $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol)
GPA	$\geq 7.0$ mmol/l ( $\geq 126$ mg/dl)	$\geq 7.0$ mmol/l ( $\geq 126$ mg/dl)
2hGP	0 $\geq 11.1$ mmol/l ( $\geq 200$ mg/dl)	0 $\geq 11.1$ mmol/l ( $\geq 200$ mg/dl)
<i>IG</i>		
GPA	$< 7.0$ mmol/l ( $< 126$ mg/dl)	$< 7.0$ mmol/l ( $< 126$ mg/dl)
2hGP	$\geq 7.8$ - $< 11.1$ mmol/l ( $\geq 140$ - $< 200$ mg/dl)	No se requiere Si determinación 7.8-11.0 mmol/l (140-198 mg/dl)
<i>GAA</i>		
GPA	6.1-6.9 mmol/l (110-125 mg/dl)	5.6-6.9 mmol/l (100-125 mg/dl)
2hGP	Si mide $< 7.8$ mmol/l ( $< 140$ mg/dl)	-

2hGP: glucosa plasmática a las 2 h poscarga; GAA: glucosa alterada en ayunas; GPA: glucosa plasmática en ayunas; HbA<sub>1c</sub>: glucohemoglobina; IG: intolerancia a la glucosa.

**Figura 1:** Adaptado de: FINnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) para evaluar el riesgo a 10 años de Diabetes tipo 2 en adultos (disponible en [www.diabetes.fi/](http://www.diabetes.fi/))

### Test de Findrisc\*

**¿Qué edad tiene?**

Menos de 35 años 0 Puntos

De 35 a 44 años 1 Puntos

De 45 a 54 años 2 Puntos

De 55 a 64 años 3 Puntos

Mayor de 64 años 4 Puntos

**¿Existe un diagnóstico de diabetes en, por lo menos, un miembro de su familia?**

No 0 Puntos

Sí (Abuelos, Tíos, Primos) 3 Puntos

Sí (Padres, Hijos, Hermanos) 5 Puntos

**¿Tiene actividad física por lo menos 30 minutos diarios, fuera de su actividad diaria?**

Sí 0 Puntos

No 2 Puntos

**¿Cuál es la relación de su estatura y peso (Índice de Masa Corporal)?**

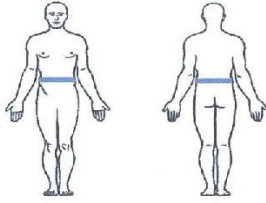
Menos de 25 0 Puntos

De 25 a 30 1 Puntos

Más de 30 3 Puntos

**¿Qué perímetro de cintura tiene o perímetro abdominal?**

	Mujeres	Varones	
<input type="checkbox"/> Menos de 80cm	<input type="checkbox"/> Menos de 92 cm	0 Puntos	
<input type="checkbox"/> 80 hasta 88cm	<input type="checkbox"/> 92 hasta 102 cm	3 Puntos	
<input type="checkbox"/> Mayor de 88cm	<input type="checkbox"/> Mayor de 102 cm	4 Puntos	



**¿Con qué frecuencia come fruta, verdura o integrales?**

Diario 0 Puntos

No Diariamente 1 Puntos

**¿Le han recetado medicamentos para la Hipertensión, o tiene Hipertensión?**

No 0 Puntos

Sí 2 Puntos

**¿Le han detectado alguna vez en un control médico, una glucosa más de 100?**

No 0 Puntos

Sí 5 Puntos

**¿Cuál es el puntaje total?**

Índice de Masa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	1.50	1.55	1.60	1.65	1.70	1.75	1.80	1.85	1.90	1.95	2.00	2.05	2.10	2.15	2.20	2.25	2.30	2.35	2.40	2.45	2.50	
110	48	45	43	40	38	36	34	32	30	29	27											
100	44	41	39	37	34	33	31	29	28	26	25											
90	42	39	37	35	33	31	29	28	26	25	24											
80	40	37	35	33	31	29	28	26	25	24	23											
70	38	35	33	31	29	28	26	25	24	22	21											
60	35	33	31	29	28	26	25	23	22	21	20											
50	33	31	29	28	26	25	23	22	21	20	18											
40	31	29	27	26	24	23	22	21	20	19	18											
30	29	27	26	24	23	21	20	19	18	17	16											
20	27	25	24	22	21	20	19	18	17	16	15											
10	25	23	22	20	19	18	17	16	15	14	13											
0	23	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12											
	20	19	18	17	16	15	14	13	12	12												

**PUNTAJE TOTAL**

**- 7 Puntos: Riesgo Bajo**  
**7-11 Puntos: Riesgo Aumentado**  
**12-14 Puntos: Riesgo Moderado**  
**15-20 Puntos: Riesgo Alto**  
**+20 Puntos: Riesgo Muy Alto**

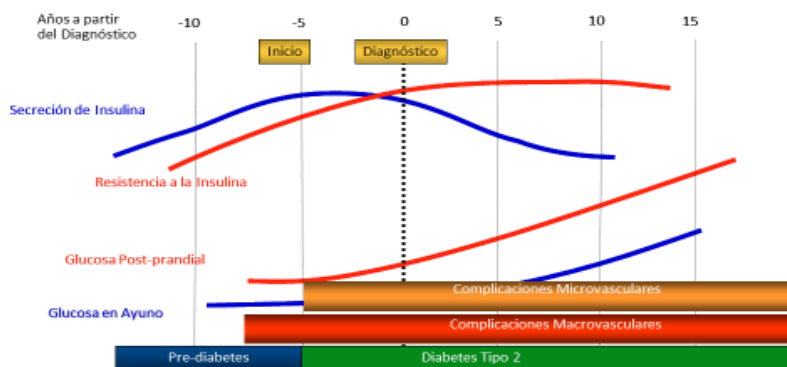
\*Permite calcular el Riesgo de Tener Diabetes Tipo 2 en los próximos 10 años. Test Finlandés adaptado por MINSa-PERÚ

## CONTINUUM DE LA DIABETES. AFECTACIÓN CARDIOVASCULAR

La DM2 se caracteriza por un largo tiempo de resistencia a la insulina, hiperinsulinemia compensadora y grados variables de elevación de la glucemia plasmática, asociados con aumento del riesgo cardiovascular y de aparición de enfermedad macrovascular antes del diagnóstico. La alteración glucometabólica precoz se caracteriza por una disminución progresiva de la sensibilidad a la insulina y un aumento de la concentración de glucosa que permanece por debajo del umbral necesario para el diagnóstico de DM2, un estado conocido como intolerancia a la glucosa. Los mecanismos fisiopatológicos en que se apoya el concepto de «continuo glucémico» a través del espectro de glucosa alterada en ayunas, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular lo podemos ver en la figura 1.

La aparición de enfermedad cardiovascular en sujetos con resistencia a la insulina es un proceso progresivo, caracterizado por disfunción endotelial precoz e inflamación vascular que conducen a la movilización de monocitos, la formación de células espumosas y el posterior desarrollo de estrías grasas. A lo largo de muchos años, estos fenómenos favorecen la formación de placas ateroscleróticas, las cuales, en presencia de un entorno inflamatorio aumentado, se convierten en placas inestables y se rompen, lo que promueve la formación de trombos oclusivos. Los ateromas de las personas con diabetes mellitus tienen más lípidos, cambios inflamatorios y trombos que los de aquellos sin diabetes mellitus. Estos cambios ocurren en un periodo de 20-30 años y se producen en paralelo a una serie de anomalías moleculares observadas en sujetos con resistencia a la insulina no tratada y diabetes mellitus tipo 2 (Figura 2).

**Figura 2.** Continuum de la diabetes. (Adaptado de Nathan DM. *N Engl J Med.* 2002; 347:1342-1349).



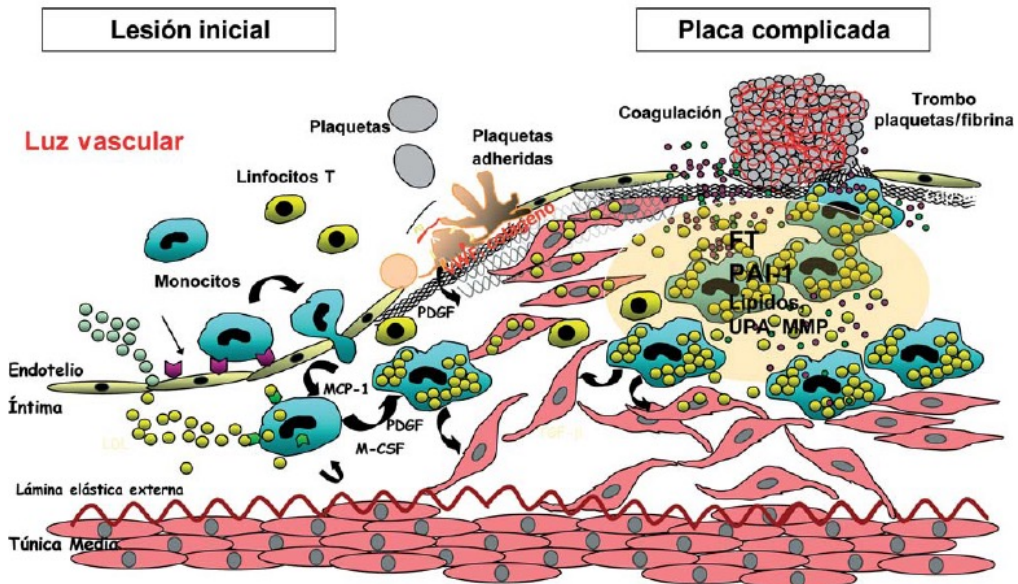


La diabetes condiciona un importante incremento de enfermedad cardiovascular, tanto enfermedad coronaria, ángor o infarto de miocardio (IAM), enfermedad cerebrovascular como enfermedad vascular periférica y fallo cardiaco.

Los diabéticos tipo 2 tienen de dos a cuatro veces mayor riesgo cardiovascular que los no diabéticos. Este riesgo es más elevado en mujeres que en varones. Ser diabético duplica el riesgo de enfermedad coronaria en varones y lo cuadruplica en mujeres<sup>34, 35</sup>.

La prevalencia estimada de accidente cerebrovascular es entre un 4 -12%. La incidencia es el triple que en la población general, y mayor en hombres que en mujeres. La prevalencia se incrementa con la edad siendo el riesgo relativo de los mayores de 60 años 5 veces el de los menores de 50 años<sup>36</sup>. Aproximadamente el 20% de los diabéticos tipo 2 ya presentan complicaciones vasculares en el momento del diagnóstico.

**Figura 3.** Representación esquemática de la evolución de la placa aterosclerótica desde etapas iniciales de disfunción endotelial a etapas avanzadas con la presencia de placas complicadas ( Adaptado de Badimon L 2009).



FT: factor tisular; M-CSF: factor estimulador de colonias de macrófagos; MCP-1: proteína quimiotáctica de monocitos; MMP: metaloproteinasas; PAI-1: inhibidor del del plasminógeno tipo-1 activado; PDGF: factor de crecimiento plaquetario; UPA: activador del plasminógeno tipo uroquinasa.

Las complicaciones macrovasculares son las responsables de la muerte de más de la mitad de los pacientes diabéticos de tal manera que ser diabético

duplica el riesgo de muerte por todas las causas independientemente de presentar o no otros factores de riesgo cardiovascular<sup>37,38</sup>.

## VALORACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

Actualmente es tema de debate si el riesgo cardiovascular de los pacientes diabéticos es similar al de los pacientes con cardiopatía isquémica previa, ya que existen estudios a favor de esta hipótesis<sup>39,40</sup> y otros estudios en los que el riesgo los pacientes diabéticos fue aproximadamente la mitad, al de los pacientes con cardiopatía isquémica<sup>41</sup>. En el metaanálisis realizado por Bulugahapitiya<sup>42</sup>, incluyendo 45.108 pacientes con diabetes y un seguimiento medio de 13,4 años; los pacientes diabéticos sin infarto agudo de miocardio presentan un riesgo un 43% menor de desarrollar eventos cardiovasculares que los pacientes no diabéticos con IAM previo (OR 0,56; IC 95% 0,53-0,60)<sup>42</sup>. En el estudio Regicor-Gedaps<sup>43</sup> un estudio de cohorte de base poblacional, prospectivo de 10 años de seguimiento de 4.410 pacientes de 30 a 74 años ( 2.260 con diabetes tipo 2 sin enfermedad coronaria reclutados en 53 centros de atención primaria en España y 2150 con un primer infarto agudo de miocardio sin diabetes); se comparó la incidencia de la enfermedad coronaria y mortalidad cardiovascular en pacientes con infarto de miocardio y pacientes diabéticos. Los pacientes diabéticos presentaron menor mortalidad y menor número de eventos.

Cuando valoramos a estos pacientes no todos los diabéticos presentan el mismo riesgo cardiovascular. La edad, la duración de la diabetes y la presencia de factores de riesgo asociados modifican la probabilidad de presentar una complicación cardiovascular en el futuro. Este hecho ha condicionado la formulación de ecuaciones para estratificar este riesgo y de acuerdo con él el establecer estrategias preventivas encaminadas a reducir la tasa de eventos en estos pacientes.

Disponemos de múltiples scores de cálculo de riesgo cardiovascular, pero debemos tener en cuenta sus diferencias. Las tablas de Framingham,<sup>44</sup> DORICA<sup>45</sup> y REGICOR<sup>46</sup> estiman la probabilidad de presentar una enfermedad coronaria total (angina estable, inestable, IAM y muerte coronaria), en un periodo de 10 años; “riesgo coronario”. La ecuación de Framingham aunque tiene la ventaja de poder comparar diferentes poblaciones, sobreestima el riesgo en población española. Para intentar solventar este problema se han realizado estudios en población española. El estudio DORICA en el que se realizó una calibración de la ecuación de Framingham sustituyendo los parámetros de la población del estudio americano por la estimación de la tasa de acontecimientos coronarios en España. El estudio REGICOR que consistió en la calibración de la ecuación de



Framingham basadas en los datos de la prevalencia de los factores de riesgo y la tasa de acontecimientos coronarios en la población de Girona.

Las tablas de SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation)<sup>47</sup> estiman la probabilidad de muerte cardiovascular a los 10 años, incluyendo muertes coronarias y de causa cerebrovascular, en población de hasta 65 años y aunque presentan la ventaja de que han sido realizadas a partir de datos de poblaciones europeas y el que existen tablas de cálculo adaptadas a países de bajo riesgo como es la población española, tienen la desventaja de que solamente se puede aplicar a personas de 40 a 65 años y no tienen en cuenta la diabetes, por falta de datos fiables en las cohortes.

Estos Scores de riesgo cardiovascular Framingham, Dorica, Regicor o Score, consideran la diabetes como una variable dicotómica y no tienen en cuenta los años de evolución de diabetes, dos variables de gran importancia para el riesgo cardiovascular de los pacientes diabéticos. Pero disponemos de una herramienta que si considera estas variables, el UKPDS Risk Engine <sup>48</sup> basada en los resultados del estudio UKPDS y específica para individuos diabéticos que nos calcula el riesgo de enfermedad coronaria y de ictus tanto mortal como no fatal, proporcionándonos además las estimaciones del riesgo con sus intervalos de confianza del 95%.

Con bastante frecuencia los diabéticos suelen presentar situaciones comórbidas, (hipertensión (HTA), obesidad, dislipemia, sedentarismo) que magnifican su ya elevado riesgo cardiovascular <sup>49,50</sup>.

Alcanzar simultáneamente los objetivos terapéuticos de control glucémico, de presión arterial y de LDL disminuye el RCV (<15%) independientemente del grupo de RCV al que perteneciera el paciente previamente<sup>51</sup>.

Tanto el riesgo de enfermedad coronaria, como el riesgo de muerte por esta causa está en relación con los años de duración de la diabetes, siendo el riesgo de enfermedad coronaria 1.38 veces mayor por cada 10 años de duración de la diabetes y el riesgo de muerte por enfermedad coronaria 1.86 veces mayor <sup>52</sup>.

La mortalidad en los sujetos con DM tipo 2 tanto conocida como no diagnosticada es veces superior al de los individuos con normoglicemia, alrededor de 2.5-3 veces superior <sup>53</sup>.

## OBJETIVOS DE CONTROL DE LA DIABETES

Durante un tiempo se mantuvo la idea de “ la HbA1c cuanto más baja mejor” .Hoy en día sabemos que existe una relación no lineal de los niveles de HbA1c y los riesgos de eventos macro - microvasculares y de muerte, de tal forma que niveles HbA1c por debajo de 7% para los eventos macrovasculares

y la muerte, y HbA1c por debajo de 6,5% para los eventos microvasculares no implican un cambio en el riesgo en los pacientes diabéticos; pero sin embargo por encima de estos umbrales, los riesgos aumentaron significativamente. Por encima de estos valores, cada nivel de 1% mayor de HbA1c se asoció con un 38% más de riesgo de un evento macrovascular, un 40% más de riesgo de un evento microvascular y un 38% mayor riesgo de muerte por todas las causas<sup>57</sup>.

Conocemos que el control intensivo de la glucemia en los pacientes diabéticos, no reduce la presencia de eventos cardiovasculares pero incrementa la mortalidad<sup>55</sup> y que existe un umbral a partir del cual vuelve a incrementarse la mortalidad, esto condiciona que como siempre en todos los procesos patológicos, las características individuales del sujeto marquen diferencias en el manejo y seguimiento en los distintos individuos<sup>56,57</sup>.

Es preciso individualizar los objetivos de control glucémico teniendo en cuenta los años de evolución de la enfermedad, la presencia o no de complicaciones, la esperanza de vida y el riesgo de hipoglucemias en relación con el tratamiento más intensivo<sup>55,58,59</sup> (Tabla 2).

Por otra parte a pesar de que conocemos el efecto perjudicial a largo plazo de un mal control y de disponer de las recomendaciones actualizadas anualmente<sup>60</sup> la realidad es que los objetivos no se alcanzan en la mayor parte de los pacientes<sup>61,62</sup>. Datos del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) de 1999 A 2006 muestran que solamente un 57% de los adultos diagnosticados de diabetes consiguen valores de HbA1c < 7%, un 45.5 % tiene valores de presión arterial (PA) < 130/80 mm/Hg y el 46.5% colesterol LDL < 100 mg/dl. Alcanzando solamente en el 12.2% de las personas con diabetes los tres objetivos de control simultáneamente<sup>63</sup>. En un análisis posterior se evidencian mejoras en el control incrementándose en un 7.9% el control glucémico, en un 11.7% el de la presión arterial y en un 20.8% el lipídico y alcanzando el 14.3% de los diabéticos el control en los tres objetivos simultáneamente<sup>61,62</sup>.

En nuestro medio los resultados no difieren de los expresados previamente como se demostró en los estudios de Vinagre, Mengual y de la RedGDPS 2004<sup>64,65</sup>.

Cuando comparamos el control entre los pacientes diabéticos de alto y muy alto riesgo cardiovascular el grado de control es mejor cuando el riesgo es mayor, pero aun así muy mejorable sobre todo para las cifras de presión arterial. El 51,7% de los pacientes de alto riesgo cardiovascular tenían valores de HbA1c < 7%, versus el 72.6% en los de muy alto riesgo. El 28,9% presentaban cifras de buen control de PA (PA<130/80) entre los pacientes de alto riesgo cardiovascular versus el 26,4% en los de muy alto riesgo. Estos

porcentajes fueron para colesterol LDL < 100 mg/dl del 23% y del 30,7% respectivamente <sup>66</sup>.

**Tabla 2.** Objetivos de control según características del paciente diabético

Características del paciente	Objetivo de control
En general	HbA1c < 7%
Evolución corta de DM tipo 2 Expectativa de vida larga Ausencia de complicaciones Bajo riesgo de hipoglucemias	HbA1c 6-6.5%
Evolución de DM tipo 2 > 10 años Expectativa de vida corta Presencia de complicaciones Alto riesgo de hipoglucemias	HbA1c 7-8 %

Muchas son las causas de este deficitario control en los pacientes diabéticos, entre ellos es de destacar el incumplimiento terapéutico por parte del paciente y la inercia por parte del profesional <sup>67</sup>.

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL

### EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de hipertensión es mayor entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 que en la población general (hasta un 49% en DCCT/EDIC) <sup>68,69</sup> y más del 60% en el caso de los pacientes diagnosticados de DM2 <sup>70</sup>. Cuando vemos las causas que provocan esta especial asociación de patologías encontramos una serie de consideraciones fisiopatológicas: a) la hiperinsulinemia está vinculada a un aumento de la reabsorción renal de sodio; b) hay un aumento del tono simpático, y c) se produce un aumento de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) <sup>70</sup>. La obesidad, el envejecimiento y la aparición de enfermedad renal aumentan aún más la prevalencia de la hipertensión. La diabetes y la hipertensión son factores de riesgo de enfermedad cardiovascular aditivos de tal forma que mientras contraen diabetes tipo 2 duplica el riesgo cardiovascular de los varones y triplica el de las mujeres, la hipertensión multiplica por 4 el riesgo

cardiovascular de los sujetos con diabetes mellitus<sup>39,72</sup>. Aunque se presentan los objetivos del tratamiento, es necesario tener presente que el manejo de la PA debe aplicarse individualizadamente.

Por ejemplo, la existencia de múltiples comorbilidades, el aumento de la edad, las interacciones farmacológicas y el patrón de enfermedad vascular, son todos ellos factores que influyen en el enfoque terapéutico y los objetivos individuales, volviendo al planteamiento realizado anteriormente en el caso de la diabetes de la existencia de pacientes y no enfermedades: hipertensión y diabetes.

## DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN

En la práctica clínica, los valores de corte de la PA se utilizan universalmente, tanto para simplificar la estrategia diagnóstica como para facilitar la toma de decisiones sobre el tratamiento. La clasificación recomendada no ha variado desde las ediciones de la guía sobre HTA de la ESH/ESC de 2003 y 2007 (tabla 3). La hipertensión arterial se define como una PAS  $\geq$  140 mmHg o una PAD  $\geq$  90 mmHg, según la evidencia derivada de ensayos clínicos que indican que, en pacientes con estos valores de PA, las reducciones inducidas por tratamiento farmacológico son beneficiosas. Se utiliza la misma clasificación para jóvenes, adultos de mediana edad y ancianos, mientras que se adoptan otros criterios, basados en percentiles, para niños y adolescentes.

**Tabla 3.** Definición y clasificación de las cifras de presión arterial en la consulta en mmHg (Adaptado de la Guía de ESH/ESC de 2013 para el manejo de la hipertensión)

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

En términos generales, la prevalencia de la hipertensión arterial se sitúa alrededor de un 30-45% de la población general, con un marcado aumento a edades más avanzadas. Además, se observan diferencias notables en los

niveles medios de la PA en diferentes países, sin tendencias sistemáticas hacia cambios de la PA en la última década<sup>73</sup>.

La dificultad para comparar los distintos valores de prevalencia de la hipertensión en los distintos países ha llevado a los autores a la búsqueda de equivalentes escogiendo a la mortalidad por ictus como la mejor opción ya que existe una estrecha relación entre dicha mortalidad y la hipertensión arterial<sup>74</sup>, existiendo una tendencia a la baja en Europa Occidental y un incremento en los países de Europa oriental<sup>75</sup>.

## PRESIÓN ARTERIAL Y DAÑO VASCULAR

Existe una clara relación entre la presión arterial elevada y la presencia de daño cardiovascular y renal, demostrado en varios artículos epidemiológicos<sup>76</sup>.

Los resultados encontrados se pueden concretar en.

- a) La presión arterial medida en consulta presenta una relación continua e independiente entre la incidencia de complicaciones cardiovasculares graves, así como la enfermedad renal en estado terminal<sup>75, 76, 77</sup>.
- b) La presión arterial sistólica es un predictor de complicaciones más que la diastólica a partir de los 50 años, y en ancianos la presión de pulso, diferencia entre sistólica y diastólica, tiene un papel pronóstico adicional<sup>78, 79, 80</sup>.
- c) Relación entre las complicaciones cardiovasculares y la presión medida fuera de la consulta: AMPA y MAPA.
- d) La correlación directa entre presión arterial y morbimortalidad cardiovascular se modifica e incrementa con la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular.

## MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Etiquetar a un individuo de hipertenso tiene consecuencias importantes de por vida, por ello, es preciso realizar una medición adecuada de la presión arterial en la consulta y, en determinadas ocasiones, complementar esa información con la que ofrece la medición de la presión arterial fuera del ámbito de la consulta; ya sea por el propio paciente o un familiar (automedida de la PA), o mediante el registro de la presión arterial de 24 horas con monitores automáticos.

La medición de la presión arterial se puede efectuar de modo convencional en la consulta por un médico, personal de enfermería o auxiliar entrenado,

conociéndose que las lecturas obtenidas por el médico son más elevadas que las efectuadas por enfermería. Ello constituye la base para el diagnóstico y seguimiento de la HTA.

No obstante, debido a que la PA es un parámetro muy variable (diferente demanda física, psíquica, descenso fisiológico durante el sueño, reacción de alarma ante la toma de PA o “efecto bata blanca”) los valores obtenidos en consulta, aún en las mejores condiciones de medida, pueden no ser representativos de la PA que tiene el sujeto a lo largo de día.

#### Toma de presión arterial en consulta.

La mayoría de los países europeos, pero no todos, la PA no se puede medir mediante un esfigmomanómetro de mercurio. En su lugar se utilizan esfigmomanómetros semiautomáticos auscultatorios u oscilométricos. Estos dispositivos deben estar validados según protocolos estandarizados, y los servicios técnicos han de calibrarlos y revisar su precisión periódicamente<sup>81</sup>. Hoy es cada vez más frecuente la utilización de aparatos electrónicos, que eliminan el sesgo del observador y facilitan las mediciones repetidas en la consulta, o en el domicilio del paciente. Los monitores que se utilizan en los dedos no son exactos. Tampoco están validados los monitores de muñeca.

Es preferible la medición de la PA en la parte superior del brazo; el manguito de presión debe adaptarse al perímetro del brazo. En caso de observarse una diferencia significativa ( $> 10$  mmHg) y constante de la PAS entre uno y otro brazo, lo cual se asocia a un incremento del riesgo CV<sup>82</sup>, debe utilizarse el brazo con los valores de presión más altos. Una diferencia de presión entre los brazos puede ser significativa si se confirma en mediciones simultáneas; si se aprecia esta diferencia en mediciones consecutivas, puede deberse a la variabilidad de la PA.

Podemos considerar el registro automático de múltiples lecturas de la PA en consulta, con el paciente sentado en una sala aislada; aunque en general proporciona menos información, puede mejorar la reproducibilidad de la medición y conseguir que se asemeje a la PA diurna medida fuera de la consulta (AMPA o MAPA)<sup>83,84</sup>.

La medición de la PA debe combinarse siempre con la medición de la frecuencia cardiaca, ya que los valores de la frecuencia cardiaca en reposo son predictores independientes de complicaciones CV mórbidas y mortales en varias entidades, incluida la HTA<sup>85,86</sup>. Las instrucciones para la correcta medición de la PA en consulta se resumen en la tabla 4.

**Tabla 4.** Pautas de medición de la presión arterial en consulta

<p>Cuando se mida la PA en la consulta, se tomarán las siguientes precauciones:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Permitir que el paciente se siente durante 3-5 min antes de comenzar a tomar las mediciones de la PA</li><li>• Tomar como mínimo dos mediciones de PA, con el paciente sentado, dejando 1-2 min entre las mediciones; si los valores son muy diferentes, se toman mediciones adicionales. Considerar el cálculo del valor promedio de la PA si se cree necesario</li><li>• Tomar mediciones repetidas de la PA para mejorar la precisión en pacientes con arritmias, como la FA</li><li>• Utilizar un manguito de presión de tamaño estándar (12-13 cm de ancho y 35 cm de largo), pero disponer de uno grande y otro pequeño para brazos gruesos (circunferencia de brazo &gt; 32 cm) y delgados</li><li>• Colocar el puño al nivel del corazón sea cual sea la posición del paciente</li><li>• Si se emplea el método auscultatorio, utilizar los ruidos de Korotkoff de fase I y V (desaparición) para identificar la PA sistólica y diastólica, respectivamente</li><li>• Medir la PA en ambos brazos en la primera consulta para detectar posibles diferencias. En tal caso, tomar como referencia el brazo con el valor más alto</li><li>• En la primera consulta, medir la PA 1 y 3 min después de que el paciente asuma la bipedestación, en caso de ancianos, diabéticos y con otras entidades en que la hipotensión ortostática sea frecuente o se sospeche</li><li>• En caso de medición convencional de la PA, medir la frecuencia cardíaca por palpación de pulsos (como mínimo 30 s) tras la segunda medición de la PA con el paciente sentado</li></ul>
--

La toma de presión arterial debe realizarse cumpliendo una serie de condiciones:

- **Condiciones del paciente:**
  - Previamente, debe estar sentado tranquilamente durante al menos 5 minutos; con el brazo relajado y apoyado en una mesa, para que esté a la altura del corazón, y la espalda apoyada sobre el respaldo del asiento. Hay que colocar el manguito a la altura del corazón sea cual sea la posición del paciente. En pacientes mayores de 65 años, diabéticos o en tratamiento antihipertensivo, se deben evaluar los cambios con la postura, midiendo la PA tras dos minutos de permanecer de pie.

- No tomar café ni fumar en los 30 minutos previos y evitar los estimulantes adrenérgicos (descongestionantes nasales o anticatarrales con simpaticomiméticos). Ambientes cálidos, evitando temperaturas extremas y ruidos.

- **Condiciones del equipo:**

- La bolsa de goma del manguito debe rodear, al menos, el 80% de la circunferencia del brazo y cubrir 2/3 de la longitud del mismo; si eso no ocurre, colocar la zona de la bolsa sobre la arteria radial. El borde inferior del manguito debe estar, como mínimo, 2 cm por encima de la flexura del codo para impedir el contacto con el fonendoscopio. Un manguito demasiado corto o estrecho, origina lecturas falsamente elevadas, y uno demasiado largo o ancho, valores falsamente bajos. Es necesario disponer de manguitos de varios tamaños (anchura del manguito /longitud de la goma interior en neonatos: 2,5 cm./rodear el brazo; niño de 1-4 años: 5 cm/rodear el brazo; adulto normal: 12-13cm/ 23cm; adulto obeso 15-16cm/33cm; para muslo 18 cm/36 cm). Debemos utilizar la campana del estetoscopio. Para evitar interferencias, los tubos del manguito deben quedar en la parte superior.

- **Técnica:**

- En cada visita hay que tomar al menos dos lecturas, separadas de uno a dos minutos, para garantizar el restablecimiento del flujo sanguíneo normal. Si entre ambas existe una diferencia de 5 mmHg o mayor, realizar lecturas adicionales. Para el diagnóstico, se debe obtener tres series de lecturas con una semana al menos de intervalo entre las mismas. Según los valores de PA iniciales, se recomienda un seguimiento.
- Conviene, inicialmente, tomarla en los dos brazos, especialmente si hay datos de enfermedad vascular periférica, y si difiere, usar en adelante el brazo con presión más alta. Si la presión arterial está elevada, especialmente en pacientes de menos de 30 años, se debe tomar la PA en el muslo.
- Inflar el manguito rápidamente, a la vez controlamos el pulso radial, hasta una presión 20 mmHg por encima de la desaparición del pulso y, en todo caso, hasta 180 mmHg, para evitar lagunas auscultatorias. Colocar la campana del fonendo en la flexura del codo, donde se ha localizado el latido arterial, y desinflar el manguito a razón de 2-3 mmHg por segundo. El primer ruido que se escucha indica la presión sistólica y la desaparición de ruido (fase V de Korotkoff) la presión



diastólica. En niños y algunos adultos, la fase V de Korotkoff llega al cero de la columna de mercurio, y entonces hay que considerar como presión diastólica aquella en la que se atenúa la tonalidad del latido (fase IV de Korotkoff). Si los ruidos son débiles, elevar el brazo del paciente, abriendo y cerrando la mano 5-10 veces e inflar el manguito rápidamente. No se debe redondear la cifra obtenida. Hay que anotar la presión, la posición del paciente, el brazo y el tamaño del manguito.

### Toma presión arterial fuera de la consulta.

La toma de la presión arterial fuera de la consulta presenta determinadas ventajas derivadas de la posibilidad de realizar reiteradas tomas de presiones fuera del ambiente médico, que comparadas con la PA en consulta, representan con mayor fiabilidad la PA real. Se puede realizar por automedición o por monitorización ambulatoria (AMPA y MAPA).

La realización de estas medidas debe cumplir una serie de principios generales<sup>87, 88</sup>:

1. Se debe explicar adecuadamente el procedimiento al paciente, con instrucciones verbales y escritas; además, el paciente debe aprender bajo supervisión médica cómo hacer la automedición de la PA.
2. En la interpretación de los resultados, hay que tener en cuenta que la reproducibilidad de las mediciones fuera de la consulta y las medias diurnas y nocturnas son razonablemente buenas durante 24 h, pero son menos fiables en periodos más cortos e índices derivados complejos.
3. AMPA y MAPA proporcionan diferente información sobre el estado y el riesgo del sujeto; se debe considerar ambos métodos como complementarios, más que opuestos o alternativos. La correspondencia entre AMPA y MAPA es correcta o moderada.
4. La PA en consulta es generalmente más alta que la presión ambulatoria o automedida y la diferencia aumenta con el aumento de la PA en consulta. Los valores de corte para la definición de la HTA según la PA automedida y ambulatoria, según el Grupo de Trabajo de la ESH sobre monitorización de la PA, se presentan en la tabla 5 .
5. Los dispositivos de medición de la PA deben estar evaluados y validados según protocolos internacionales estandarizados y se debe revisarlos y calibrarlos al menos cada 6 meses.

**Tabla 5.** Valores de Hipertensión según toma en consulta o fuera de la consulta

Definiciones de hipertensión arterial según los valores de la presión arterial en consulta y fuera de consulta			
Categoría	PAS (mmHg)	y/o	PAD (mmHg)
<i>PA en consulta</i>	≥ 140	y/o	≥ 90
<i>PA ambulatoria</i>			
Diurna (o cuando el paciente está despierto)	≥ 135	y/o	≥ 85
Nocturna (durante el descanso)	≥ 120	y/o	≥ 70
PA de 24 h	≥ 130	y/o	≥ 80
<i>PA en el domicilio</i>	≥ 135	y/o	≥ 85

### Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA).

Para la MAPA, el paciente lleva un tensiómetro portátil, normalmente en el brazo no dominante, durante 24-25 h, de modo que el aparato recoge información sobre la PA durante las actividades diarias y por la noche durante el sueño. Cuando se coloca el tensiómetro portátil, la diferencia entre la PA inicial y la obtenida por el operador no debe ser > 5 mmHg. En caso de observarse una diferencia mayor, hay que retirar el manguito y colocarlo otra vez. El paciente debe recibir instrucciones para que realice actividades diarias normales y se abstenga de ejercicio extenuante, y en el momento de inflar el manguito, debe parar de moverse, dejar de hablar y permanecer con el brazo inmóvil y el manguito a la altura del corazón. El paciente debe recoger en un diario los síntomas y eventos que pudieran influir en la PA, además de las horas de medicación, comidas y acostarse y levantarse de la cama. En la práctica clínica, las mediciones se realizan normalmente a intervalos de 15 min durante el día y cada 30 min durante la noche.

Se debe evitar intervalos mayores entre las mediciones, ya que podría reducirse la precisión de las estimaciones de la PA de 24 h<sup>89</sup>. Las mediciones se descargan en un ordenador para realizar distintos análisis. Como mínimo, el 70% de las presiones diurnas y nocturnas deben ser satisfactorias; si no, hay que repetir la monitorización. Se ha demostrado, por ejemplo, que la media de la PA de las 10.00 a las 20.00 y de las 0.00 a las 6.00 se corresponde bien con las PA diurna y nocturna reales<sup>90</sup>, aunque se han propuesto también otros periodos, por ejemplo de las 9.00 a las 21.00 y de la 1.00 a las 6.00.

El cociente entre PA nocturna y PA diurna representa el cociente de los promedios de las PA nocturna y diurna. La PA normalmente disminuye durante la noche (definido como *dipping*). Aunque el grado de caída nocturna

de la presión tiene una distribución normal en el contexto poblacional, generalmente se acepta que una caída nocturna de la PA > 10% de los valores diurnos (cociente PA nocturna/diurna < 0,9) es un valor arbitrario de corte utilizado para definir a los sujetos como *dippers*. Recientemente se han propuesto más categorías para la caída nocturna de la PA: ausencia de caída o aumento de la PA nocturna (cociente > 1,0); caída ligera ( $0,9 < \text{cociente} \leq 1,0$ ); caída ( $0,8 < \text{cociente} \leq 0,9$ ), y caída extrema (cociente  $\leq 0,8$ ). Se debe recordar que la reproducibilidad del patrón de caída es escasa<sup>91,92</sup>. Las posibles razones para la ausencia de caída nocturna o *dipping* son las alteraciones del sueño, la apnea obstructiva del sueño (AOS), la obesidad, la ingesta elevada de sal por personas sensibles, hipotensión ortostática, disfunción autonómica, enfermedad renal crónica (ERC), neuropatía diabética y edad avanzada.

Varios estudios han demostrado que en pacientes hipertensos la hipertrofia ventricular izquierda (HVI), el aumento del grosor íntima-media (GIM) carotideo y otros marcadores de daño orgánico se correlacionan mejor con la PA ambulatoria que con la PA medida en consulta<sup>93,94</sup>. Además, se ha demostrado de forma consistente que el promedio de la PA de 24 h tiene una relación más estrecha con las complicaciones mórbidas y mortales que la PA en consulta<sup>95, 96</sup>.

Según metanálisis de estudios observacionales y datos individuales combinados, se ha demostrado que, en general, la PA ambulatoria es un predictor más sensible del riesgo de eventos CV, como las complicaciones coronarias mórbidas o mortales e ictus, que la PA medida en consulta<sup>97,98</sup>. La superioridad de la MAPA se ha demostrado en la población general, en jóvenes y mayores, varones y mujeres, pacientes hipertensos tratados y no tratados, en pacientes de alto riesgo y en pacientes con enfermedad CV o renal<sup>99,100</sup>. La PA nocturna es un predictor más potente que la PA diurna<sup>101, 102</sup>. El cociente PA nocturna/diurna es un predictor significativo de los resultados clínicos CV, pero añade muy poca información pronóstica a la ofrecida por la PA de 24 h<sup>102,103</sup>. En cuanto a los patrones de caída de la presión, el hallazgo más constante es que la incidencia de complicaciones CV es mayor en pacientes con una caída de la PA nocturna menor que en los pacientes con mayor caída<sup>98, 99, 102, 103,104</sup>. Los sujetos con caídas de la PA nocturna muy acusadas (*extreme dippers*) tienen mayor riesgo de ictus<sup>105</sup>.

#### Monitorización de la presión arterial en el domicilio.

La técnica utilizada es la Automedida de la Presión Arterial (AMPA), pero algunos pacientes requieren la ayuda de personal médico o de un familiar.

Los dispositivos de muñeca no se recomiendan, aunque su uso puede estar justificado en personas obesas con una circunferencia de brazo excesivamente grande.

Para la evaluación diagnóstica, la PA debe medirse diariamente durante al menos 3-4 días, preferiblemente durante 7 días consecutivos, por la mañana y por la noche. La PA debe medirse en una habitación tranquila, con el paciente sentado y con la espalda y el brazo apoyados, después de 5 min de reposo; se realizarán dos mediciones cada vez, con 1-2 min de espera entre mediciones.

Los resultados se anotan en un diario estandarizado inmediatamente después de cada medición. El problema de que los valores anotados por los pacientes no sean fiables se resuelve usando un dispositivo equipado con memoria. La PA en domicilio es la media de las lecturas, excluido el primer día de monitorización. La interpretación de los resultados debe estar siempre guiada por el médico. Comparada con la PA en consulta, la monitorización de la PA en el domicilio permite realizar múltiples mediciones durante varios días o periodos más largos en el ambiente habitual del sujeto. Si se compara con la MAPA, la monitorización en el domicilio permite realizar mediciones durante periodos más largos y registrar la variabilidad de la PA día a día, es más barata<sup>106</sup>, está más disponible y es más fácil de repetir. Sin embargo, al contrario que la MAPA, no recoge los datos durante todas las actividades diurnas y durante el reposo ni cuantifica la variabilidad en periodos cortos<sup>107</sup>.

La AMPA se relaciona más estrechamente con el daño orgánico inducido por HTA que la medida en consulta, especialmente en la hipertrofia del ventrículo izquierdo<sup>93,94</sup>. Metanálisis recientes de los escasos estudios prospectivos realizados en la población general, en atención primaria y en pacientes hipertensos, indican que la predicción de la morbimortalidad CV es significativamente mejor con la AMPA que con la PA en consulta<sup>108,109</sup>. Los estudios en que se realizaron ambos tipos de medición muestran que la AMPA se correlaciona con el daño orgánico de forma similar que la MAPA<sup>93,94</sup> y que la importancia pronóstica de la AMPA es similar a la de la MAPA tras el ajuste por edad y sexo<sup>110,111</sup>.

El interés de la AMPA viene determinada porque la presión es más alta cuando se mide en consulta. Esto se atribuye a una respuesta de alerta y ansiedad o a una respuesta condicionada por una situación inusual, en la que puede tomar parte la regresión a la media. Si bien varios factores influyen en la modulación de la PA en la consulta o fuera de ella, la diferencia entre las dos se denomina (en cierto modo inapropiadamente) «efecto de bata blanca»<sup>112, 113,114</sup>, mientras que la HTA clínica de bata blanca (en consulta o en el hospital) se refiere a la entidad en que la PA está elevada en la consulta en repetidas ocasiones y es normal fuera de la consulta, ya sea ambulatoria o en el domicilio.

Por el contrario, la PA puede ser normal en consulta y anormalmente alta fuera del ambiente sanitario. Este tipo de HTA se denomina «enmascarada» o HTA «ambulatoria aislada». Mientras que el valor de corte para la PA en la consulta es el convencional 140/90 mmHg, la mayoría de los estudios sobre

HTA de bata blanca e HTA enmascarada han utilizado valores de corte de 135/85 mmHg para la PA diurna fuera de la consulta o la PA en el domicilio y 130/80 mmHg para la PA de 24 h. Hay que destacar que hay muy poco consenso para la definición de HTA de bata blanca e HTA enmascarada diagnosticadas mediante MAPA o en el domicilio<sup>107</sup>.

Respecto a la hipertensión de bata blanca en cuatro estudios de población se observó que la prevalencia total de la HTA de bata blanca fue del 13% (intervalo, 9-16%) y ascendió al 32% (25-46%) entre los sujetos hipertensos<sup>115</sup>. Los factores relacionados con el aumento de la prevalencia de la HTA de bata blanca son la edad, ser mujer y ser no fumador. La prevalencia es menor en caso de daño de órgano diana o cuando la PA en consulta se basa en mediciones repetidas o realizadas por personal de enfermería u otros profesionales sanitarios<sup>116,117</sup>. La prevalencia también se relaciona con los valores de la PA en consulta: por ejemplo, la tasa de HTA de bata blanca es de alrededor del 55% en la HTA de grado I y solo del 10% en la de grado 3<sup>116</sup>. El daño orgánico es menos prevalente en la HTA de bata blanca que en la HTA persistente. En estudios prospectivos se ha mostrado de forma constante que sucede lo mismo con las complicaciones CV<sup>111, 115, 118,119</sup>.

Otros factores que hay que tener en cuenta en pacientes con HTA de bata blanca, comparados con individuos verdaderamente normotensos, son: a) la PA fuera de consulta es más alta<sup>111,115</sup>; b) el daño orgánico asintomático, como la HVI, puede ser más frecuente<sup>120</sup>, y c) son más frecuentes también los factores de riesgo metabólicos, el riesgo a largo plazo de aparición de DM y la progresión a HTA persistente<sup>121,122</sup>. Se recomienda confirmar el diagnóstico de la HTA de bata blanca a los 3-6 meses, además de estudiar y seguir atentamente a estos pacientes, repitiendo la medición de la PA fuera de consulta.

Respecto a la hipertensión enmascarada la prevalencia de la HTA enmascarada se sitúa en el 13% (10-17%) en estudios poblacionales<sup>115</sup>. Hay varios factores que pueden influir en la elevación de la PA fuera de consulta respecto a la PA en consulta: ser joven, varón, fumador, el consumo de alcohol, la actividad física, la HTA inducida por el ejercicio, la ansiedad, el estrés laboral, la obesidad, la DM, la ERC y la historia familiar de HTA. Además, su prevalencia puede ser mayor cuando la PA en consulta está en la franja normal alta<sup>123</sup>. La HTA enmascarada se asocia frecuentemente con otros factores de riesgo, daño orgánico asintomático y mayor riesgo de DM e HTA persistente<sup>120,124</sup>. En pacientes diabéticos, la HTA enmascarada se asocia a aumento del riesgo de nefropatía, sobre todo cuando la subida de la PA ocurre fundamentalmente por la noche<sup>125,126</sup>.

La toma de la presión fuera de la consulta debe ser un complemento a la toma de la presión en la consulta que debe seguir siendo el método de cribado, diagnóstico y de toma de decisiones y seguimiento de la hipertensión

arterial. Sin embargo, la PA en consulta tiene ciertas limitaciones que hay que contrastar y que han llevado a muchos a proponer que la PA fuera de consulta tiene un papel importante en el manejo de la HTA. Aunque existen diferencias significativas entre AMPA y MAPA, la elección entre ambos métodos depende en primer lugar de la disponibilidad, la facilidad, el coste de su uso y, cuando sea apropiado, las preferencias del paciente. Para la evaluación inicial del paciente, la AMPA puede ser más adecuada en atención primaria y la MAPA, en atención especializada. En cualquier caso, se recomienda confirmar con la MAPA los valores límite o anormales de la AMPA<sup>127</sup>, pues se la considera la técnica de referencia para la medición fuera de consulta, y además permite medir la PA durante el descanso.

Las indicaciones para realizar esta determinación de la presión fuera de la consulta se encuentran en la tabla 6.

**Tabla 6.** Indicaciones clínica para la realización de la toma de presión fuera de la consulta (AMPAy/o MAPA)

<p><b>Indicaciones clínicas para AMPA y MAPA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Sospecha de HTA de bata blanca</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- HTA de grado 1 en consulta</li> <li>- PA alta en consulta en individuos sin daño orgánico asintomático y bajo riesgo CV total</li> </ul> </li> <li>• <i>Sospecha de HTA enmascarada</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PA normal alta en consulta</li> <li>- PA normal alta en consulta en individuos sin daño orgánico asintomático y riesgo CV total alto</li> </ul> </li> <li>• <i>Identificación del efecto de bata blanca en pacientes hipertensos</i></li> <li>• <i>Variabilidad acusada de la PA durante la misma consulta o en varias consultas</i></li> <li>• <i>Hipotensión autonómica, postural, posprandial, después de la siesta o inducida por fármacos</i></li> <li>• <i>PA alta en consulta o sospecha de preeclampsia en mujeres embarazadas</i></li> <li>• <i>Identificación de HTA resistente verdadera y falsa</i></li> </ul> <p><b>Indicaciones específicas para MAPA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Discordancia acusada entre la PA en consulta y en el domicilio</i></li> <li>• <i>Evaluación de los descensos exagerados de la PA</i></li> <li>• <i>Sospecha de HTA nocturna o ausencia de caída de la PA durante el descanso, habitual en pacientes con apnea del sueño, ERC o DM</i></li> <li>• <i>Valoración de la variabilidad de la PA</i></li> </ul>
---

La existencia de múltiples aparatos y la ausencia de control en el cumplimiento de las normativas de los aparatos electrónicos para medidas domiciliarias y monitorización ambulatoria ha determinado que la Sociedad Española de Hipertensión y Liga Española para la lucha contra la Hipertensión (SEH-LELHA) han realizado una página donde se recogen todas las características de los aparatos y si están validados o no y cuáles son sus condiciones para su uso clínico. Miembros de la SEH-LELHA, expertos en el tema, son los encargados de revisar la información que aportan las casas comerciales y revisan las diferentes publicaciones para recomendar o no la utilización de los diferentes aparatos y contrastar que la información acerca del aparato electrónico sea real. Es un servicio dinámico, actualizado permanentemente para que los profesionales sanitarios y el público en general tengan información precisa y adecuada acerca de los diferentes aparatos electrónicos de medida de la presión arterial y puedan elegir para su uso el aparato que reúna todos los requisitos necesarios (Disponible en [www.seh-lelha.org/SEHAmpa.aspx](http://www.seh-lelha.org/SEHAmpa.aspx))<sup>128</sup>.

Aunque los aparatos que se pueden utilizar para la AMPA son los mismos que para la medida clínica, es decir, el esfigmomanómetro de mercurio, el aneroide y los dispositivos electrónicos, en la práctica sólo son recomendables los últimos.

El esfigmomanómetro de mercurio no se recomienda por sus inconvenientes prácticos: precisan uso de estetoscopio para auscultar los ruidos de la onda de pulso, exigen la revisión de la válvula de control y una calibración periódica. Además, plantean problemas de contaminación ambiental por el mercurio, por lo que se está procediendo a su progresiva retirada.

Algunas características particulares los hacen especialmente atractivos: pueden funcionar con batería o conectados a red, disponen de pantalla digital con visualización de fecha de la medición, PA sistólica, PA diastólica y frecuencia cardíaca, posibilidad de imprimir resultados y transmitirlos por medios electrónicos o por teléfono, y capacidad de almacenar en la memoria lecturas de varios días. Precisan de una menor formación para su uso y son adecuados para pacientes con enfermedades asociadas como artritis y sordera. Además, su precio actual los hace asequibles para la mayoría de los pacientes.

Existen distintos equipos electrónicos según métodos de inflado y desinflado del brazalete

- Semiautomáticos: el inflado es manual y el desinflado es automático.
- Automáticos: el inflado y el desinflado son automáticos.

Se recomiendan los automáticos por su comodidad y ventajas a la hora de repetir medidas. Los aparatos de última generación aportan sistemas de

inflado inteligente que no precisan preselección de presión ni reinflados posteriores<sup>128</sup>.

Los equipos electrónicos existentes según el método de medida de la PA son:

- Auscultatorio: utilizan un micrófono electrónico incorporado al manguito para detectar los sonidos de Korotkoff. Los micrófonos son muy sensibles al movimiento y difíciles de colocar en posición adecuada. Estos inconvenientes limitan su uso en la actualidad.
- Oscilométrico: se basan en la detección oscilométrica de la PA y la colocación del manguito no es tan complicada. Son los aparatos más recomendables actualmente.
- Mixtos: son aparatos más complicados, que registran la PA a intervalos determinados y que utilizan dos métodos de medición (la detección de los sonidos de Korotkoff y la oscilometría). Se utilizan muy poco.

Los equipos electrónicos según el lugar anatómico de medida de la PA se dividen en:

- Brazo: registran la PA en la arteria braquial. Son los recomendados para la AMPA.
- Muñeca: registran la PA en la arteria radial. Tienen serios inconvenientes derivados de la posición del brazo y de la flexión e hiperextensión de la muñeca. Aunque los nuevos modelos indican la altura a la que debe estar el brazo en relación con la posición del corazón, existen serias reservas acerca del correcto uso de los mismos por los pacientes. Suponen una alternativa de segunda línea a los anteriores.
- Dedo: no se recomiendan debido a las imprecisiones derivadas de la distorsión de las mediciones, al verse influenciados por la posición y por el estado de la circulación periférica.

El protocolo para la medición de la PA en el domicilio con equipos electrónicos validados y las condiciones del paciente y el equipo son las mismas que en la toma de presión arterial en consulta, por lo que el protocolo de AMPA es una adaptación de aquél. El paciente debe estar instruido en la técnica y su significado.

Y desde 2005 tanto la Sociedad Europea como la Sociedad Española de Hipertensión recomiendan en sus guías realizar medidas por duplicado e incluir tomas por la mañana y por la tarde<sup>96,119</sup>. Por tanto, en base a todo ello, la recomendación de este documento de consenso es:



- Realizar tres medidas por la mañana (entre las 6 y 9 horas) y tres por la tarde (entre las 18 y 21 horas) durante cinco días laborables. Despreciar la primera medida de mañana y tarde.
- Despreciar el primer día.
- Calcular la media de todas las realizadas (una vez descartada la primera de cada una de las medidas y el primer día completo), incluyendo tanto las de la mañana como las de la tarde.

En nuestro trabajo al realizarse visitas espaciadas en el tiempo a intervalos largos, es muy relevante para el médico la información de AMPA aportada por el paciente a la hora de tomar decisiones. En base a las recomendaciones de las guías se les indico a los pacientes del grupo de intervención AMPA que debían seguir las mismas para homogeneizar la medida y realizar una actuación similar entre los participantes:

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

Para los valores de normalidad se informó que se acepta que la PA obtenida por AMPA es unos 5 mmHg inferior a la obtenida en la consulta, por lo que las Sociedades Científicas establecen arbitrariamente el límite de normalidad en valores inferiores a 135/85 mmHg (el mismo que se ha recomendado para el periodo diurno de la MAPA), y se reconoce como valor óptimo el inferior a 130/80 mmHg. Estos límites deberían ser inferiores en pacientes cuyos valores de normalidad en la consulta sean inferiores, como los diabéticos, los insuficientes renales o durante el primer semestre de embarazo, estas dos últimas poblaciones no incluidas en nuestro estudio.

Para la inclusión en el AMPA a un paciente, debemos plantearnos sus competencias, tanto físicas como psíquicas, para poder llevarla a cabo con garantías. En primer lugar, evidentemente el paciente no debe presentar ningún déficit físico o cognitivo que le impida desarrollar la técnica de AMPA correctamente. En este sentido, nos aseguramos que el paciente tuviera una visión y una audición adecuadas para conocer el resultado de la medición que ha hecho, en caso contrario no podía ser incluido en el grupo intervención, el problema auditivo se consideró menos relevante al utilizarse un aparato automático. Por otro lado, el paciente debe tener la capacidad intelectual

necesaria para aprender la metodología de la AMPA y la habilidad física suficiente para poder ponerla en práctica de forma correcta.

## OBJETIVO TERAPÉUTICO

El objetivo terapéutico de control de la presión arterial en la diabetes mellitus ha sufrido en los últimos años distintos vaivenes. En general, las medidas encaminadas a reducir la PA elevada deben aplicarse a todos los pacientes con diabetes mellitus, debido a que la presión arterial alta implica un riesgo cardiovascular sustancialmente elevado para estos pacientes. Los estudios clínicos controlados y aleatorizados en DM2 han demostrado efectos positivos en los resultados cardiovasculares a partir de la reducción de la PA sistólica a  $\leq 140$  mmHg y la PA diastólica  $\leq 85$  mmHg<sup>129,130</sup>. El estudio HOT ha demostrado que el riesgo disminuye cuando el objetivo diastólico es  $< 80$  mmHg<sup>130</sup>. Sin embargo, la PA diastólica media en este grupo seguía estando por encima de 80 y la sistólica llegaba hasta 144 mmHg. El estudio UKPDS ha demostrado que el control «estricto» (media, 144/82 mmHg), comparado con el «menos estricto» (154/87 mmHg) reduce los eventos macrovasculares en un 24%. En un análisis observacional *post-hoc* del estudio UKPDS, la mortalidad relacionada con la DM se redujo un 15% con cada reducción de 10 mmHg hasta una PA sistólica de 120 mmHg, sin indicación de un valor umbral<sup>131</sup>. En el más reciente estudio ACCORD, se asignó a más de 4.700 pacientes a recibir tratamiento intensivo (PA sistólica alcanzada, 119 mmHg) o tratamiento estándar (PA sistólica media, 134 mmHg) durante un seguimiento medio de 4,7 años. La reducción relativa del objetivo combinado (IM no fatal, accidente cerebrovascular no fatal o muerte por ECV) obtenida con el tratamiento intensivo no alcanzó significación estadística<sup>132</sup>. El número medio de fármacos reductores de la PA fue 3,5 en el grupo intensivo, frente a 2,1 en el grupo estándar. La proporción de pacientes con efectos secundarios importantes (como hipotensión y reducción progresiva de la función renal) aumentó desde el 1,3 al 3,3% con el tratamiento agresivo. Puesto que el cociente riesgo-beneficio se inclinó hacia un efecto perjudicial, este estudio no aporta evidencia que respalde una estrategia de reducción de la PA sistólica a  $< 130$  mmHg. Bangalore et al<sup>133</sup> han publicado un metanálisis de 13 estudios clínicos controlados y aleatorizados a partir de 37.736 pacientes con DM, GAA o IG que, en el grupo intensivo, alcanzaron una PA sistólica  $\leq 135$  mmHg y, en el grupo estándar,  $\leq 140$  mmHg. El análisis indica que el control más intensivo se asocia a un 10% de reducción de la mortalidad por cualquier causa (IC95%, 0,83-0,98), un 17% de reducción de los accidentes cerebrovasculares y un 20% de aumento de los eventos adversos importantes.

Una PA sistólica  $\leq 130$  mmHg se relaciona con mayor reducción de los accidentes cerebrovasculares, pero no tiene efecto en otros eventos cardiovasculares.

Debemos concluir que la evidencia disponible indica que es razonable reducir la PA de los pacientes con DM hasta  $< 140/85$  mmHg. Indicar de forma importante que una reducción adicional puede conllevar un aumento de los eventos adversos graves, sobre todo en pacientes de edad avanzada y con mayor duración de la DM2. Por lo tanto, se debe considerar cuidadosamente los riesgos y los beneficios individuales del control intensivo de la PA<sup>134</sup>.

## CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

Actualmente es conocida la asociación entre el cumplimiento farmacológico y el mayor grado de control de las enfermedades crónicas, y como consecuencia de ello la menor o mayor morbimortalidad cardiovascular<sup>135,136</sup>.

Se define *cumplimiento* como: «La medida en la cual el paciente asume las normas o consejos dados por el médico o personal sanitario, tanto desde el punto de vista de hábitos o estilo de vida recomendados, como del propio tratamiento farmacológico prescrito, expresándose con él, el grado de coincidencia entre las orientaciones dadas por el profesional y la realización por parte del paciente, asumidas tras una decisión completamente razonada por este». Se considera incumplimiento terapéutico cuando este porcentaje fuera inferior al 80% o superior al 110%.

Las últimas revisiones sistemáticas sobre prevalencia del incumplimiento terapéutico del tratamiento de la HTA en todo el mundo aporta una media de incumplidores del 30%<sup>137</sup>, que en España alcanza el 32, 8% como media ponderada<sup>138</sup>, siendo probablemente una de las principales causas de la falta de control de la HTA.

La medición del cumplimiento terapéutico presenta numerosas dificultades, pudiendo utilizarse diversos métodos, directos o indirectos. El método indirecto basado en el recuento de comprimidos (RC)<sup>138</sup>, a través de los monitores electrónicos de control de la medicación, también conocidos como MEMS Aardex Ltd.®, está ampliamente validado<sup>139, 140</sup>.

También como método indirecto de RC se puede realizar el RC simple (RCS), que consiste en contar los comprimidos que restan en el envase comercial, y se obtiene el porcentaje de cumplimiento (PC)<sup>141</sup>. La valoración del cumplimiento mediante el recuento de comprimidos unido al conocimiento que tiene el paciente de la propia enfermedad mediante los test de Batalla y de Test de Morisky-Green, observamos que el de Batalla presenta una alta sensibilidad y el de Morisky-Green una alta especificidad<sup>142</sup>; son dos métodos indirectos, fáciles de realizar por el breve tiempo que

necesitan para ello, por lo que podrían aplicarse en consulta médica. Además como ningún método por si solo es capaz de valorar todos los aspectos del cumplimiento, es aconsejable combinarlos (uno de alta sensibilidad y otro de alta especificidad).

## EMPOWERMENT

La palabra está compuesta por *em* y *power*, «poder», que los ingleses tomaron de la francesa *pouvoir*. Una forma posible de traducirla sería «potenciación» (que mantiene la misma raíz latina *-potere-* del original), pero «apoderamiento» parece estar teniendo mayor fortuna. La palabra, que existía hacía tiempo en inglés, cobró un nuevo sentido en el marco de las luchas de las minorías. El *empowerment* de un grupo pasaba por dotarse de medios y armas propios para ejercer su acción sin depender de otros.

Así, desde la sociología, *empowerment* sería el proceso por el cual una persona o un grupo social adquiere o recibe los medios para fortalecer su potencial en términos económicos, políticos o sociales. Como cabe esperar, el término se fue cargando de connotaciones positivas, y de un uso de base se pasó a su apropiación por las empresas y grandes corporaciones. Hoy día, *empowerment* forma parte del léxico particular del mundo de la empresa. En él es entendido como una estrategia de motivación y promoción en el trabajo que consiste en la delegación o transmisión de mayor capacidad de decisión a los empleados para que se sientan más implicados en la actividad y los objetivos de la empresa <sup>143,144</sup>.

Los procesos de *empowerment*, ya instalados en el mundo empresarial, están conquistando otros ámbitos, como el de la asistencia sanitaria. Así, se entiende “*patient empowerment*” como la capacitación de las personas para tomar las decisiones en relación con su salud y sus cuidados de forma más autónoma y responsable. Se trata de pasar de un modelo de relación paternalista del paciente con el médico o sistema sanitario a un modelo de decisiones compartidas.

Un modelo de atención inspirado en el *empowerment* busca potenciar las capacidades propias del paciente y su capacidad para tomar el control de su vida desde la perspectiva de que la enfermedad es un episodio biográfico más. En el fondo, cuando un paciente pide consejo a su médico de cabecera y éste se lo da, además de educación para la salud, está haciendo *empowerment* sobre su paciente: le proporciona información útil que le capacita para tomar decisiones autónomas acerca de determinados comportamientos o actitudes que influirían sobre su salud <sup>145</sup>.

Todo lo contrario de lo que a veces conseguimos en muchos pacientes crónicos, a los que hacemos dependientes de nosotros y del centro de salud

con visitas de control innecesarias porque durante ellas se potencia poco su capacidad de autocontrol de la enfermedad. En el fondo, los autoanalizadores de glucemia y los aparatos de automedida de la presión arterial son potentes instrumentos de *empowerment* en diabéticos e hipertensos, respectivamente, si nos empeñamos en ello. También se favorece el *empowerment* del paciente con la promulgación de leyes como la llamada Ley de Autonomía del Paciente<sup>146</sup>.

## GUÍA DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La implantación de una Guía de Riesgo Cardiovascular en el Distrito Sanitario Málaga<sup>147</sup> durante el año 2004 y el posible impacto en su aplicación a nuestros pacientes ha determinado un trabajo de análisis de calidad de dichas indicaciones en un Centro de Salud (Puerta Blanca, Málaga) con resultado de 58,98% de los pacientes eran diabéticos e hipertensos, de los cuales el 19,7 % no tenía recogida ninguna toma de tensión arterial, y control adecuado (TAS 130 / TAD 80) el 43%, por tanto más de la mitad de los pacientes presentan un control inadecuado de las cifras de Tensión Arterial que indica la Guía<sup>148</sup>.

Esta guía se elaboró mediante consenso de expertos con técnica RAND modificada, a partir de las recomendaciones de las sociedades europeas sobre hipertensión arterial<sup>149</sup>, complementadas con aportaciones del JNC VII<sup>150</sup>, las recomendaciones del National Cholesterol Education Program (NCEP)<sup>151</sup> en materia de dislipemias y la adaptación española de la Guía Europea de la Prevención Cardiovascular<sup>152</sup> (CEIPC). Para las áreas de incertidumbre que, por cuestiones cronológicas, no aparecían en ninguna de las guías, se tomaron los ensayos clínicos, metaanálisis y revisiones sistemáticas de mayor trascendencia en el manejo de los factores de riesgo vascular. Por último, las recomendaciones de antiagregación se adaptaron de las realizadas por la ADA para diabéticos y del Documento de Consenso de Expertos sobre el uso de agentes antiplaquetarios de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>153</sup>.

Esta guía se implementó en todo el Distrito Sanitario de Málaga (23 centros de salud) mediante una intervención multicomponente cuyas acciones se describen en la tabla 7

En el caso de la valoración del riesgo cardiovascular, es evidente la influencia que la intervención multicomponente ha tenido en el comportamiento de los clínicos a la hora de estimar el riesgo de sus pacientes. Este aspecto es importante ya que identificar, catalogar y valorar el riesgo, controles necesarios en función del riesgo obtenido y, consecuentemente, decidir las líneas terapéuticas indicadas en cada caso, son la pieza fundamental de un tratamiento y control de parámetros bioquímicos que nos puedan indicar la evolución del riesgo cardiovascular del paciente y minimizar con los controles los potenciales eventos.

**Tabla 7.** Componentes de la intervención multifactorial

1. Difusión por escrito e individualizada a cada profesional	2. Designación de implantadores en cada centro de salud y fortalecimiento de su liderazgo
3. Presentación local en cada centro de salud por los implantadores	4. Cartelería y material auxiliar (dípticos, posters con algoritmos y resumen de recomendaciones principales)
5. Análisis de barreras-facilitadores con los implementadores de cada centro	6. Formación activo-participativa de los implementadores en las principales recomendaciones de la guía y abordando las áreas de incertidumbre más controvertidas. Esta formación fue impartida por el comité de expertos que elaboró la guía.
7. Elaboración de material de soporte para implantadores (diapositivas, transparencias, guion de implementación, cronograma de tareas)	8. Realización de talleres prácticos en cada centro de salud, impartidos por miembros del comité de expertos y por los implantadores. En estos talleres se presentaban escenarios clínicos de incertidumbre para ser resueltos mediante las recomendaciones de la guía
9. Auditoria preimplantación y retroalimentación a cada médico por escrito de los principales resultados, con recordatorio de las recomendaciones relacionadas	10. Inclusión de la implementación de la guía en los objetivos de todos los centros
11. Creación de un foro web	12. Realización de una encuesta para explorar la adherencia a las recomendaciones

De igual modo la aplicación de la guía ha servido para mejorar la variabilidad en las intervenciones terapéuticas, aunque aún hay márgenes de mejora para los próximos años. Quedan por dilucidar qué factores contribuyen con mayor peso a que los médicos de familia incorporen las recomendaciones de la evidencia en este campo, la identificación de barreras para la toma de decisiones compartidas con los pacientes a la hora de garantizar el cumplimiento terapéutico, así como la indagación acerca del coste-efectividad de las estrategias de implementación de guía de práctica clínica<sup>148</sup>.

## JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbilidad y mortalidad entre las personas diabéticas. Aproximadamente el 75-80% de las personas diabéticas adultas mueren a consecuencia de enfermedades cardiovasculares. El riesgo anual de muerte por ECV es 2 a 3 veces superior en personas diabéticas que en las que no lo son, ya que presentan 2 a 3 veces más riesgo de padecer enfermedad cerebrovascular o de arteriopatía coronaria y 5 veces más riesgo de enfermedad vascular periférica que las personas sin diabetes.

La ECV no solo se presenta con mayor frecuencia en la población diabética, sino que su presentación es más precoz, de evolución más rápida y de mayor severidad que en las personas sin diabetes.

El riesgo cardiovascular vinculado a la diabetes se incrementa considerablemente cuando concurren otros factores de riesgo, fundamentalmente hábito tabáquico, hipertensión arterial o hiperlipemia. Además, los dos últimos factores mencionados, aparecen con mayor frecuencia entre la población diabética. De esta forma, para un mismo número de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), el diabético presenta mayores tasas de mortalidad que la población general<sup>1</sup>. Se estima que entre el 30 y el 75 % de las complicaciones de diabetes pueden atribuirse a hipertensión, que a su vez es 2 veces más frecuente en sujetos diabéticos. Entre un 30 y un 70 % de los diabéticos presentan dislipemia. Otros factores que no podemos olvidar son la obesidad (el 80 % de los diabéticos lo son), la inactividad física y el tabaco. Los efectos negativos del tabaco son mucho mayores entre la población diabética, estimándose que los diabéticos fumadores tienen un riesgo cardiovascular 14 veces superior.

Con estos datos, el objetivo terapéutico que se persigue en cualquier paciente diabético tipo 2 es conseguir, además de la normoglucemia, cifras adecuadas y control estable de tensión arterial, niveles controlados de LDL-colesterol e índice de masa corporal adecuado fundamentalmente, para de este modo, prevenir o retrasar las complicaciones de la enfermedad.

Parece evidente que el control intensivo de la glucemia y de los demás FRCV reduce no solo las complicaciones en el diabético tipo 1, sino también en los diabéticos tipo 2.

Si nos centramos en nuestra región, los procesos cardiovasculares suponen en Andalucía más de la tercera parte de las causas de muerte, constituyendo una de las consultas más prevalentes en Atención Primaria, por lo que cualquier actuación en este nivel supondrá un impacto potencial importante en la salud de la población.

El carácter longitudinal de la Atención Primaria ofrece oportunidades permanentes de detección e intervención en los procesos cardiovasculares, disponiéndose hoy en día de importantes instrumentos que optimizan los esfuerzos en prevención primaria, como el cálculo del riesgo cardiovascular, además del amplio arsenal terapéutico del que disponemos.

La implantación de una Guía de Riesgo Cardiovascular en el Distrito Sanitario Málaga durante el año 2004 y el posible impacto en su aplicación a nuestros pacientes ha determinado un trabajo de análisis de calidad de dichas indicaciones en un Centro de Salud (Puerta Blanca, Málaga) con resultado de 58,98% de los pacientes eran diabéticos e hipertensos, de los cuales el 19,7 % no tenía recogida ninguna toma de tensión arterial, y control adecuado (TAS 130 / TAD 80) el 43%, por tanto más de la mitad de los pacientes presentan un control inadecuado de las cifras de Tensión Arterial que indica la Guía.

En cuanto al tratamiento solo el 25 % de los pacientes tenían tratamiento con ARA 2, encontrándose el resto con otros tratamientos, además solo el 2% de los pacientes diabéticos tipo 2 no hipertensos tenían renoprotección con ARA 2, tal y como aconseja la Guía de Riesgo Cardiovascular del Distrito Sanitario Málaga.

Las ventajas de la Automedida de la Presión arterial (AMPA) respecto a la medida de presión arterial clínica ha sido puesta de manifiesto en distintos estudios, ya que se trata de un instrumento de bajo coste, fácil manejo, con capacidad de evitar sesgos de lectura y enorme poder para detectar la reacción adversa o también llamada efecto de bata blanca por lo que la convierten en una técnica especialmente recomendable en atención primaria considerándola como información complementaria para un mejor manejo del paciente hipertenso sin que sustituya al seguimiento del mismo en la consulta.

Es necesario tener en cuenta las limitaciones de los valores umbral de presión arterial para la AMPA considerados en la actualidad de 135/85 mm de Hg obtenidos por aproximación estadística de los escasos datos de estudios prospectivos en población japonesa, de características distintas a las nuestras, por lo que estudios prospectivos de resultados sobre el valor pronóstico de la AMPA realizados en poblaciones similares a la nuestra serán de enorme interés.

Con este trabajo pretendemos conseguir que las intervenciones clínicas aplicadas a un paciente de alto riesgo (diabético e hipertenso) consigan aquello para lo que fueron creadas, modificar las indicaciones terapéuticas de los profesionales, mantener y asegurar la máxima ganancia de salud con los resultados disponibles y en condiciones reales de práctica.



## HIPÓTESIS

### Hipótesis de partida:

Habrán diferencias de al menos un 5% en el grado de control de la tensión arterial, modificaciones de parámetros bioquímicos y adherencia al tratamiento entre aquellos pacientes en los que se realice una medida de refuerzo como es la toma ambulatoria de la presión arterial (AMPA) y aquellos en los que no se realice (cohorte de control).

## OBJETIVOS

### Objetivo principal:

- Valorar la influencia que la medida de presión arterial ambulatoria (AMPA) tiene sobre la mejora del control de las cifras de tensión arterial, parámetros bioquímicos y demás factores de riesgo en pacientes hipertensos y diabéticos tipo 2.

### Objetivos secundarios:

- Perfil clínico del paciente hipertenso y diabético tipo 2, atendido en consulta AP.
- Evaluar el grado de concordancia entre las lecturas en clínica y las lecturas mediante AMPA.
- Estimar la adherencia al tratamiento antihipertensivo de los pacientes objeto de estudio.
- Describir los FRCV y patologías asociadas a un peor control de la presión arterial.
- Determinar los valores bioquímicos de los pacientes: colesterol total, LDL, HDL.
- Determinar los valores de Hemoglobina glicada y microalbuminuria de los pacientes.
- Analizar el grado de correlación entre el cumplimiento farmacológico y el mal control de la presión arterial.
- Valorar los costes farmacológicos de los pacientes hipertensos-diabéticos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### FUENTES DE INFORMACIÓN Y ÁMBITO

Se estima la participación de varios Médicos de Atención Primaria que atienden pacientes por su sintomatología de alto riesgo cardiovascular (diabéticos tipo 2 e hipertensos). El estudio se realizará en centros de asistencia primaria siguiendo la práctica clínica habitual y las recomendaciones de la Guía de Riesgo Cardiovascular del Distrito Sanitario Málaga, en consultas de especialistas de Medicina Familiar y Comunitaria.

### DISEÑO DEL ESTUDIO. DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Estudio cuasi experimental (con grupo control equivalente), prospectivo y multicéntrico. A todos los pacientes incluidos no se les aplicará ninguna intervención farmacológica que no sea la habitual de la práctica clínica y en beneficio de su control tensional y riesgo cardiovascular.

Se seleccionarán de forma no probabilística (sistemática) a un total de 400 pacientes con los siguientes criterios de inclusión:

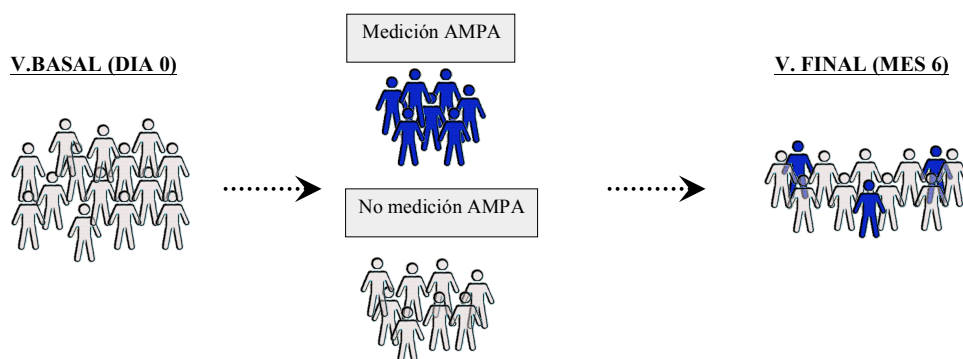
- Pacientes ambulatorios de ambos sexos, mayores de 18 años de edad.
- Pacientes de alto riesgo (Diabéticos tipo 2 e hipertensos) con control inadecuado de cifras de tensión arterial y en tratamiento antihipertensivo con fármacos aconsejados por la Guía de Riesgo Cardiovascular del Distrito Sanitario Málaga
- Pacientes con adecuados niveles cognitivo e intelectual para el aprendizaje y manejo de la técnica de la automedición de la presión arterial (AMPA) o, en su defecto, un cuidador que cumpla las condiciones anteriores.
- Pacientes que hayan otorgado su consentimiento informado por escrito a su participación en el estudio.

Y no cumplir ninguno de los criterios de exclusión:

- Pacientes con insuficiencia hepática grave, colestasis y obstrucción biliar.

- Pacientes con obstrucción bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un único riñón funcionante.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento creatinina  $< 30\text{ml/min.}$ ) y pacientes en diálisis
- Depleción volumen intravascular y/o sodio por tratamiento diurético intensivo, dieta restrictiva en sal, por diarreas o vómitos.
- Pacientes portadores de un injerto renal
- Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva
- Hipersensibilidad conocida a los antagonistas de los receptores de angiotensina 2.
- Aldosteronismo primario
- Estenosis valvular , aórtica y mitral
- Desequilibrio electrolítico: Hiperkaliemia.
- Segundo y Tercer trimestre del embarazo y/o Lactancia.

De forma sistemática (por orden de inclusión), se irán alternando uno a uno su participación en la cohorte AMPA frente a la cohorte no AMPA (grupo control), esto es:



## PREDETERMINACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL

Para conseguir una potencia del 99% y detectar diferencias del 5-10% en el contraste de la hipótesis nula mediante una prueba t-Student bilateral para dos muestras independientes y considerando un nivel de significación del 5%,

será necesario incluir un total de 122 pacientes en la cohorte de estudio y 122 en el grupo control.

Considerando la duración del estudio (6 meses) y el tipo de patologías estudiadas, se estima un porcentaje de pérdidas de aproximadamente el 40%, por lo que el número total de pacientes a incluir en el estudio será de **400 pacientes** (200 en la cohorte de estudio y 200 en el grupo control).

## PERÍODO DE OBSERVACIÓN

El periodo de observación de los pacientes será de seis meses, realizándose tres visitas (basal y dos visitas trimestrales) para la obtención de resultados.

## DEFINICIÓN DE LA EXPOSICIÓN

El grupo de “medición AMPA” recibirá un aparato para AMPA validado según los protocolos de la British Hipertensión Society (BHS) y el de la Association for the Advancement of medical Instrumentation (Omron HEM-722 c y Omron HEM-735 C) de método oscilométrico, manguito braquial y validados en ancianos, y realizarán las tomas de presión arterial siguiendo las instrucciones del adiestramiento por enfermería del centro y que se le indicarán en la hoja de instrucciones en referencia a postura, condiciones del paciente, condiciones ambientales, tamaño del manguito y técnica de medida. Ambos grupos tendrán información y seguimiento por parte de enfermería y médico que le correspondan en relación a sus patologías según su criterio.

La metodología que deberá seguir cada investigador para la selección de pacientes será consecutiva en el orden de entrada a la consulta (IXI):

- I. Una vez incluido el paciente en el estudio y anotada la medición de su PA en consulta (por triplicado) en el Cuaderno de Recogida de Datos se le instruirá en la medición AMPA (si selección no probabilística en la cohorte “medición AMPA”):
  - Entregar al paciente el “Diario del paciente”, donde deberá rellenar los datos de PA realizados en su domicilio (AMPA). Este diario incluye una breve descripción de cómo debe realizarse la automedición.
  - Instruir al paciente para efectuar las lecturas domiciliarias de PAS/PAD según el siguiente esquema:
    - Durante 3 días laborables consecutivos, efectuar 3 lecturas por la mañana y 3 lecturas por la noche.

- Anotar en el cuaderno el valor de PAS/PAD, y la hora de la medida
- Entregar al paciente el aparato de AMPA.
- Indicar al paciente que, una vez cumplimentado el diario, retorne al centro en la próxima visita (mes 3) y lo entregue al propio investigador.
- Cuando el paciente retorne el diario, verificar que el cuaderno esté completo. Si algún paciente no retorna el diario, o éste estuviera incompleto, reclutar un paciente de sustitución.
- Indicar al paciente que también deberá entregar el aparato de la AMPA cuando regrese al centro y finalice el estudio.

Todos los pacientes continuarán recibiendo antihipertensivos y antidiabéticos adecuados a su patología, siguiendo las indicaciones de la guía de Riesgo Cardiovascular del Distrito Sanitario. El tratamiento inicial se ajustará según las características de la sintomatología presentada, y la pauta posológica seguirá lo establecido en la ficha técnica del producto, de acuerdo con la respuesta a la terapia.

Con el objetivo de evitar cualquier efecto de siembra no deseado (inducción a la prescripción) se evitara en todo momento el uso de nombres comerciales tal como hace la Guía de Riesgo Cardiovascular del Distrito Sanitario de Málaga, en la que solo se utilizan los nombres de los principios activos. El Departamento de Farmacología y el investigador principal son los responsables de cuidar este aspecto.

## PLAN DE TRABAJO

A efectos del presente estudio se prevén un total de 3 visitas, una basal y dos de seguimiento (trimestrales). El investigador será libre de concertar visitas adicionales de seguimiento o control si las considera oportunas. La información será recogida en el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) diseñado a tal efecto. Toda la información será cumplimentada por el médico investigador a partir de los datos obtenidos en las visitas del estudio o consulta con la historia clínica cuando sea necesario. La información a recoger en cada visita será la siguiente tabla.

**Tabla 8.** Esquema de recogida de datos.

	Visita basal	Visita mes 3	Visita mes 6
Consentimiento informado	X		
Valoración de los criterios de selección	X		
Sintomatología diabética e hipertensa: Microalbuminuria	X		X
Realización toma tensión (PA) en consulta	X	X	X
Medición AMPA (grupo medición). 3 días previos	X	X	X
Detección de posibles efectos adversos		X	X
Analítica en sangre:			
Colesterol total	X	X	X
LDL	X	X	X
HDL	X	X	X
Triglicéridos	X	X	X
Hemoglobina Glicada	X		X
Grado de cumplimentación	X	X	X

## VISITA BASAL

- Obtención del consentimiento informado por escrito
- Valoración de los criterios de selección
- Datos sociodemográficos
- Historia previa de HTA
- Factores de Riesgo Cardiovascular
- Lesiones de Órgano Diana (OD)
- Tratamiento antihipertensivo actual (pautado últimos 6 meses)
- Tratamiento farmacológico concomitante
- Recogida de toma de Tensión arterial en consulta y dispensación AMPA en “Grupo Medición”.
- Recogida de sangre en ayunas para determinación analítica de: colesterol Total, colesterol LDL, colesterol HDL , Triglicéridos, microalbuminuria y hemoglobina glicada.

## VISITA AL MES 3º

- Detección de posibles efectos adversos
- Recogida de toma de Tensión arterial en consulta y AMPA en “Grupo Medición”.
- Determinaciones analíticas: Colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y Triglicéridos
- Medidas de cumplimiento terapéutico
- Posibles cambios en el tratamiento antihipertensivo
- Posibles cambios en el Tratamiento farmacológico concomitante

## VISITA AL MES 6º

- Detección de posibles efectos adversos
- Recogida de toma de Tensión arterial en consulta y AMPA en “Grupo Medición”.
- Grado de control en Factores de Riesgo Cardiovascular
- Determinaciones analíticas: Colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, Triglicéridos, Microalbuminuria y Hemoglobina glicada.
- Medidas de cumplimiento terapéutico
- Posibles cambios en el tratamiento antihipertensivo
- Posibles cambios en el Tratamiento farmacológico concomitante

## VARIABLES E INSTRUMENTOS DE MEDIDA

Definición y descripción de las mediciones efecto sobre la sintomatología y control tensional.

Las variables que se recogerán durante el estudio serán las siguientes:

- Toma de **presión arterial** siguiendo las pautas de la OMS en consulta.
- Realizar el programa mínimo de **AMPA** (Automedición de la presión arterial) que consiste en la toma durante 3 días laborables, en lecturas por duplicado en 2 puntos del día (mañana-noche) en el grupo de

- pacientes “de medición AMPA” cada semana durante el primer mes (tras la visita en consulta)
- El grupo control seguirá la práctica clínica habitual.
  - **Perfil lipídico:** tres determinaciones, inicial, a los 3 meses, y final a los 6 meses, a partir de la toma de muestras de sangre en ayunas: Colesterol total, Colesterol LDL, Colesterol HDL y Triglicéridos.
  - **Perfil diabético:** dos determinaciones de microalbuminuria y hemoglobina glicada inicial y a los 6 meses.
  - **Historia previa de HTA:**
    - Antigüedad de la HTA (años)
    - Últimos valores de PAS/PAD registrados (mmHg) e indicar fecha
  - **Factores de riesgo cardiovascular:**
    - Diabetes mellitus, definida como glucosa plasmática basal  $\geq 126$  mg/dL en al menos dos determinaciones; especificar tipo (1 o 2) y años de antigüedad.
    - Dislipemia, definida como colesterol total  $>250$  mg/dL o c-LDLc  $>155$  mg/dL o c-HDL  $<40$  mg/dL en varones y  $<50$  mg/dL en mujeres o hipertrigliceridemia (TGL)  $>150$  mg/dL)
    - Sedentarismo, definido como la realización de poco o nada de actividad física ( $< 30$  min. de paseo activo diario o  $< 3$  sesiones semanales de deporte)
    - Tabaquismo, definido como fumador aquel paciente que haya fumado al menos un cigarrillo en el último mes. Si el paciente ha dejado de fumar, se considerará fumador si ha dejado el hábito menos de 12 meses antes de la inclusión (Exfumador  $> 12$  meses). Si es fumador indicar:
      - nº cigarrillos/día
      - antigüedad (años)
    - Obesidad abdominal, definida como perímetro abdominal  $\geq 102$  cm en varones y  $\geq 88$  cm en mujeres.
    - Historia familiar de enfermedad cardiovascular precoz, anterior a los 55 años en varones, y a los 65 años en mujeres.
    - Proteína C reactiva  $\geq 1$  mg/dl.
    - Consumo de alcohol. Indicar si el paciente consume alcohol ( $> 3$  U.B./día) (U.B. = unidad de bebida = 1 cerveza = 1 copa de



vino =  $\frac{1}{2}$  copa de licor) o bien excede en 20-30 g etanol/día en varones y 10-20 g etanol/día en mujeres.

- **Lesión en órgano diana (LOD)**
  - Hipertrofia ventricular izquierda en ECG (Sokolow-Lyons  $> 38$  mm, Cornell  $> 2440$  mm\*ms) o en ecocardiograma (índice de masa ventricular izquierda:  $\geq 125$  g/m<sup>2</sup> en varones,  $\geq 110$  g/m<sup>2</sup> en mujeres).
  - Evidencia ecográfica de engrosamiento de la pared arterial (grosor íntima-media carotideo  $\geq 0.9$  mm) o placas de aterosclerosis.
  - Ligero incremento de la creatinina sérica, definida como 115-133 mmol/l en varones, 107-mmol/l en mujeres; 1.3-1.5 mg/dL en varones y 1.2-1.4 mg/dL en mujeres.
  - Microalbuminuria, definida como cociente albúmina/creatinina en orina entre 30 y 299 mg/g.
- **Tratamientos farmacológico antihipertensivo en los últimos seis meses:**
  - ARA-II; Beta-bloqueantes; IECAs; Calcioantagonistas; Diuréticos; Otros.
- **Tratamientos farmacológicos concomitantes en los últimos 6 meses:**
  - Hipolipemiantes
  - Hipoglucemiantes (insulina y antidiabéticos orales)
  - Analgésicos y antiinflamatorios
  - Ansiolíticos (benzodiazepinas)
  - Otros

## MEDIDAS DE CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

Medir bien el grado cumplimiento de los tratamientos farmacológicos no resulta fácil, pues existen muchos factores que de distinta forma y ponderación influyen en él. No existe ningún método que nos permita conocer fiablemente el cumplimiento, todos los métodos descritos en la bibliografía tienen sus limitaciones. Los sistemas de medición se pueden agrupar en métodos directos e indirectos. Las características de los métodos

de cuantificación del cumplimiento terapéutico se resumen en la siguiente tabla.

**Tabla 9.** Características de los métodos para medir el cumplimiento terapéutico.

Métodos directos	Métodos indirectos
Objetivos	Menos objetivos
Fiabes	Menos fiables
Caros	Baratos
Sofisticados	Sencillos
Limitados a ciertos fármacos	Válidos para cualquier tipo de fármacos
Normalmente, exactos	Sobreestiman el cumplimiento
Útiles para ensayos clínicos	Útiles en Atención Primaria

## MÉTODOS INDIRECTOS

Aunque suelen ser menos fiables que los directos, estos métodos de cuantificación del cumplimiento son sencillos y baratos, por lo que son muy útiles en Atención Primaria. El método indirecto que empleamos en nuestro estudio fue: **Pill counts o recuento de comprimidos**

Consiste en contar la medicación restante en un envase dispensado previamente, así conociendo la pauta de administración y los días transcurridos entre la fecha de dispensación y la fecha del recuento, se puede calcular si el paciente es o no cumplidor. Los resultados obtenidos con este método son objetivos y fiables. Sin embargo, algunas veces puede inducir una cierta sobreestimación del cumplimiento, que puede evitarse si el recuento se realiza en visitas no concertadas en el domicilio del paciente o telefónicamente *por sorpresa*. Esa sobreestimación del cumplimiento se produce porque debe asumirse que la medicación ausente ha sido consumida por el paciente, lo cual no siempre es cierto pues:

- *Puede existir un engaño: el paciente retira intencionadamente algunas pastillas del envase porque sospecha que está siendo controlado (es el efecto llamado pill dumping).*
- *Porque alguna pastilla la ha tomado otra persona de la familia (envases compartidos por distintos miembros).*

- Porque alguna pastilla se perdió, cayó al suelo, al desagüe, etc.

Se suele utilizar como patrón oro, cuando el recuento de comprimidos es realizado en visita a domicilio por sorpresa, y se valora mediante la siguiente fórmula:

$$PC = \frac{\text{número de comprimidos tomados por el paciente}}{\text{número de comprimidos prescritos por el médico}} \times 100$$

Siendo PC, el porcentaje de cumplimiento.

Los buenos cumplidores tienen un PC entre 80 y 110 %, y se definen dos estados que se apartan de la normalidad:

- Hipocumplidor: PC < 80%
- Hiperumplidor: PC > 110%

## GRADO DE CONOCIMIENTO

### Grado de conocimiento de la enfermedad y del Tratamiento

Mediante cuestionarios con preguntas sencillas se evalúa el nivel de conocimiento que tiene el paciente sobre su enfermedad, asumiéndose que un mejor conocimiento supone un mayor grado de cumplimiento, lo cual no siempre es cierto. Uno de los cuestionarios más habituales, por su buena sensibilidad, es el **test de Batalla** para la hipertensión arterial. Posteriormente se ha modificado para poder ser utilizado en otras enfermedades.

**Tabla 10.** Test de Batalla para la hipertensión arterial.

Conteste a las siguientes cuestiones	Respuesta correcta
¿Es la hipertensión arterial una enfermedad para toda la vida?	<b>SI</b>
¿Se puede controlar con dieta y/o medicación?	SI
Cite 2 o más órganos que pueden lesionarse por tener la presión arterial elevada	Ojos, riñón, corazón, cerebro
<b>Se considera buen cumplidor al paciente que contesta correctamente a las tres preguntas. Una respuesta incorrecta lo califica como incumplidor.</b>	

Otro método empleado es el **Test de Morisky-Green**, con este método se valoran las actitudes que tiene el paciente hacia el tratamiento. En la siguiente tabla se muestra este test para la hipertensión, aunque previamente modificado puede utilizarse en otras patologías.

**Tabla 11.** Test de Morisky-Green

<b>Conteste a las siguientes cuestiones</b>	<b>Respuesta correcta</b>
<i>¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos para la tensión?</i>	<b>No</b>
<i>¿Toma los medicamentos a la hora indicada?</i>	<b>Sí</b>
<i>Cuando se encuentra bien ¿deja alguna vez de tomarlos?</i>	<b>No</b>
<i>Si alguna vez le sientan mal ¿deja de tomar la medicación?</i>	<b>No</b>
<b>Se considera buen cumplidor al paciente que contesta correctamente a las 4 preguntas; una respuesta inadecuada lo califica como incumplidor</b>	

En este sentido nuestro grupo llevó a cabo un estudio en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial y diabetes mellitus en el que utilizamos como método de referencia el recuento de medicación (comprimidos, insulina) en visita a domicilio por sorpresa y analizamos como métodos indirectos el test de Morisky-Green y el test de Batalla. Los resultados obtenidos, acordes con la bibliografía, fueron los siguientes:

**Tabla 12.** Resultados de los métodos indirectos de cumplimiento terapéutico.

	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>	<b>Cp+</b>	<b>Cp-</b>
<b>Test de Batalla</b>	<b>85 %</b>	<b>33%</b>	<b>1,26</b>	<b>0,45</b>
<b>Test Morisky-Green</b>	<b>32%</b>	<b>94%</b>	<b>5,33</b>	<b>0,72</b>

Al estudiar la correlación existente entre el recuento de comprimidos y los test de Batalla y Morisky-Green, observamos que el de Batalla presenta una alta sensibilidad y el de Morisky-Green una alta especificidad; son dos

métodos indirectos, fáciles de realizar por el breve tiempo que necesitan para ello, por lo que podrían aplicarse en consulta médica. Además como ningún método por si solo es capaz de valorar todos los aspectos del cumplimiento, es aconsejable combinarlos (uno de alta sensibilidad y otro de alta especificidad) .

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se introdujeron en soporte informático (hoja excel) una vez que cada paciente hubo finalizado el estudio y su cuaderno de recogida de datos se hubiese considerado completo y sin errores.

Para el análisis estadístico se utilizó el software estadístico SPSS v.20 licenciado para la Universidad de Málaga.

En la estadística descriptiva para las variables cuantitativas, se analizó la media, desviación estándar (D.E.) e intervalo de confianza para la media del 95% (IC 95%). Para las variables cualitativas la frecuencia y proporción.

Respecto a la estadística inferencial, en la comparación entre medias se realizó el test de Student y test Anova de una vía para las variables cuantitativas y el test de Chi cuadrado de Pearson para las cualitativas.

Las comparaciones se harán con un error  $\alpha$  bilateral de 0,05.

## ASPECTOS ÉTICOS

### Evaluación beneficio-riesgo para los sujetos de investigación

Todos los medicamentos utilizados están autorizados en España como “Especialidad Farmacéutica”, con la indicación del tratamiento de la hipertensión arterial y para la renoprotección en el diabético tipo 2. Para evitar el efecto siembra siempre se utilizará la nomenclatura recomendada por la OMS y el Distrito Sanitario Málaga, es decir la DCI o principio activo.

A los participantes en el estudio se les practicarán analíticas de sangre basal, tres y al cabo de seis meses. Siguiendo las directrices de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la propia Agencia Española del Medicamento, consideramos que esta intervención no añade un exceso de riesgo para el sujeto participante en el estudio.

En todo momento se seguirán los principios éticos básicos contenidos en la Declaración de Helsinki.

## HOJA DE INFORMACIÓN Y FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO

El investigador deberá informar al paciente sobre su participación en el estudio, la cual es voluntaria y no supone ningún cambio ni en su tratamiento ni en su atención médica respecto a los que recibiría de no participar. Posteriormente, el investigador deberá obtener el consentimiento informado y voluntario del paciente.

## CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS

Toda la información referente a la identidad de los pacientes será considerada confidencial a todos los efectos. La identidad de los pacientes no podrá ser revelada ni divulgada excepto cuando sea necesario para su tratamiento, seguimiento o seguridad. Se seguirá asimismo lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de “*Protección de Datos de Carácter Personal*”. La identidad de los pacientes se codificará en los documentos del estudio y sólo personal debidamente autorizado tendrá acceso a los datos personales identificables cuando los procedimientos de verificación de datos exijan la inspección de esa información.

Asimismo, será responsabilidad del investigador informar al paciente de modo expreso, preciso e inequívoco que sus datos se incorporarán a una base de datos informática, la cual sólo se empleará con finalidades de investigación clínica y que el paciente no podrá ser identificado de ninguna forma en dicha base de datos, y de la identidad y dirección del responsable del tratamiento de dicha base de datos.

El clínico investigador podrá mantener un registro confidencial por separado que relacione los códigos numéricos de identificación con los datos de la historia clínica del paciente.

## EVALUACIÓN POR EL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Siguiendo las recomendaciones generales sobre investigación clínica y las específicas sobre estudios postautorización de la Agencia Española del Medicamento, y sin perjuicio de lo que establezcan los órganos competentes de las Comunidades Autónomas, el estudio ha sido sometido a evaluación de por el Comité Ético de Investigación Clínica acreditado de los centros participantes.

## PROCEDIMIENTOS DE COMUNICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS

Se recogerá toda reacción adversa al tratamiento detectada en algún paciente durante su participación en el estudio en el apartado correspondiente del cuaderno de recogida de datos. Esta información se tabulará y se presentará en el informe final del estudio bajo el apartado de seguridad.

Las reacciones adversas (RAM) se clasificarán como graves si se produce alguna de las siguientes circunstancias: fallecimiento; si la vida del paciente ha estado en peligro; si la RAM ha provocado su hospitalización, o la ha prolongado; o si la RAM ha provocado una incapacidad permanente o significativa.

En ese caso, el promotor la notificará al punto de contacto designado por el órgano competente en materia de farmacovigilancia de la Comunidad Autónoma en donde se haya producido el caso (en el caso de Andalucía: Centro Andaluz de Farmacovigilancia, Hospitales Universitarios "Virgen del Rocío", Edificio de Laboratorios 1ª planta, Avda. Manuel Siurot, s/n. 41013-SEVILLA, Teléfono: 955.013.176 / 955.013.175 / 955.013.174 / 955.013.173, Fax: 955.013.176), y simultáneamente a la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la Agencia Española del Medicamento, en un plazo máximo de 15 días naturales.

Además, la notificará de inmediato al laboratorio que ostente la autorización de comercialización del medicamento/s implicado/s.

## RESULTADOS

Se han analizado un total de 342 pacientes de los cuales un 52% pertenecían al grupo de AMPA (178 pacientes) y un 48% al grupo NO AMPA (164 pacientes).

### DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS

En la siguiente tabla se presenta la proporción de hombres y mujeres en cada uno de los grupos de estudio, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre el subgrupo de AMPA y NO AMPA.

**Tabla 13.** Porcentaje de pacientes según grupo de estudio.

Grupo	Sexo	n	%	Sig. estadística (valor de p)
NO AMPA	Hombres	78	48,4	n.s.
	Mujeres	83	51,6	
AMPA	Hombres	92	52,3	
	Mujeres	84	47,7	

En la siguiente tabla (tabla 14) se muestran los datos descriptivos correspondientes a la edad de los pacientes, el IMC, la frecuencia cardíaca y la antigüedad en la enfermedad hipertensiva. Como puede observarse no hubo diferencias significativas entre ambos grupos de estudio (NO AMPA vs AMPA).

La edad media de los pacientes analizados fue de 65,88 años (IC95%: 64,91-66,86). En el grupo NO AMPA la edad media fue de 66,56 y en el grupo AMPA fue de 65,25 años, no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos ( $p= 0,188$ ).

Respecto al IMC (índice de masa corporal) los datos muestran una población obesa ( $IMC > 30$ ) sin que existan diferencias entre ambos grupos de estudio. Tampoco las hubo en la frecuencia cardíaca (76 y 77 lpm, respectivamente), ni en la antigüedad de la enfermedad, siendo la media ligeramente superior a 9 años.



**Tabla 14.** Estadísticos descriptivos según grupo de estudio.

	AMPA	N	Media	Desv. Típica	IC 95%		Valor de p
					Límite inferior	Límite superior	
Edad del paciente	no	164	66,56	9,04	67,95	65,16	0,188
	si	176	65,25	9,19	66,62	63,88	
	Total	340	65,88	9,13	66,85	64,91	
IMC	no	164	30,60	4,53	31,30	29,90	0,568
	si	178	30,95	6,42	31,90	30,00	
	Total	342	30,78	5,59	31,38	30,19	
Frecuencia cardiaca	no	150	76,52	8,81	77,94	75,10	0,165
	si	171	77,91	8,95	79,26	76,56	
	Total	321	77,26	8,90	78,24	76,28	
Antigüedad HTA (años)	no	164	9,20	5,60	10,06	8,33	0,916
	si	177	9,13	5,42	9,94	8,33	
	Total	341	9,16	5,50	9,75	8,58	

## DATOS BIOQUÍMICOS

En la tabla 15 se muestran los resultados correspondientes a los parámetros bioquímicos analizados según el grupo de pertenencia. Como puede observarse no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos analizados (anova-one way) a excepción del colesterol-HDL en la 3ª visita y colesterol-LDL en la primera visita, aunque estas diferencias carecen de significación clínica.

Sin embargo cuando comparamos en cada grupo de pacientes la primera visita con la tercera (t-Student) se encontraron diferencias significativas en el grupo NO AMPA entre las visitas 1ª y 3ª en el colesterol total, ( $p=0,013$ ), colesterol-HDL ( $p=0,000$ ) y colesterol-LDL ( $p= 0,022$ ). Mientras que en los pacientes del grupo AMPA solo se encontraron diferencias significativas entre la 1ª y 3ª visita en el colesterol total ( $p= 0,000$ ).

En el análisis de la Hemoglobina Glicada se encontraron diferencias significativas entre el grupo NO AMPA y AMPA entre la 1ª y 3ª visita, no existiendo diferencias significativas previas en el inicio del estudio.

**Tabla 15.** Parámetros bioquímicos analizados según grupo de estudio y período de evaluación (I).

	AMPA	N	Media	Desv. Típica	IC 95%		Valor de p	
					Límite inferior	Límite superior		
colesterol total (mg/dL)	1ª visita	no	164	205,94	40,90	199,64	212,25	0,513
		si	177	202,97	42,81	196,62	209,32	
		Total	341	204,40	41,87	199,94	208,86	
	2ª visita	no	158	201,68	38,33	195,66	207,71	0,423
		si	173	198,23	39,81	192,26	204,21	
		Total	331	199,88	39,09	195,65	204,11	
	3ª visita	no	158	198,79	34,90	193,31	204,28	0,112
		si	175	192,28	39,20	186,43	198,13	
		Total	333	195,37	37,31	191,35	199,39	
triglicéridos (mg/dL)	1ª visita	no	162	166,79	79,60	154,44	179,14	0,384
		si	177	174,88	90,37	161,47	188,28	
		Total	339	171,01	85,36	161,89	180,13	
	2ª visita	no	158	162,74	79,40	150,26	175,22	0,880
		si	173	163,99	70,78	153,37	174,61	
		Total	331	163,39	74,91	155,29	171,49	
	3ª visita	no	157	158,03	72,44	146,61	169,45	0,544
		si	175	164,74	120,00	146,83	182,64	
		Total	332	161,57	100,27	150,74	172,39	
colesterol HDL (mg/dL)	1ª visita	no	160	48,70	11,64	46,88	50,52	0,424
		si	174	47,71	11,01	46,06	49,36	
		Total	334	48,18	11,31	46,97	49,40	
	2ª visita	no	153	53,23	17,32	48,19	52,62	0,971
		si	170	49,25	14,24	48,12	52,81	
		Total	323	51,13	15,88	48,83	52,04	
	3ª visita	no	158	53,23	17,32	50,46	56,00	0,024
		si	175	49,25	14,24	47,09	51,40	
		Total	333	51,13	15,88	49,40	52,87	
colesterol LDL (mg/dL)	1ª visita	no	161	122,53	34,72	117,13	127,94	0,049
		si	175	115,31	32,36	110,48	120,14	
		Total	336	118,77	33,66	115,16	122,38	
	2ª visita	no	152	116,14	32,43	110,94	121,33	0,243
		si	161	126,40	103,49	110,29	142,50	
		Total	313	121,41	77,64	112,78	130,05	
	3ª visita	no	152	116,60	28,65	112,01	121,19	0,135
		si	169	111,44	32,67	106,48	116,41	
		Total	321	113,89	30,89	110,49	117,28	

**Tabla 15.** Parámetros bioquímicos analizados según grupo de estudio y período de evaluación (II).

	AMPA	N	Media	Desv Típica	IC 95%		P	
					límite inferior	Límite superior		
Micro- albuminuria (mg/g)	1 <sup>a</sup> visita	no	124	41,94	62,96	30,75	53,14	0,398
		si	126	35,28	61,40	24,46	46,11	
		Total	250	38,59	62,15	30,84	46,33	
	2 <sup>a</sup> visita	no	109	34,30	60,97	22,72	45,87	0,559
		si	121	29,45	64,47	17,84	41,05	
		Total	230	31,75	62,75	23,59	39,90	
3 <sup>a</sup> visita	no	108	51,40	171,87	18,62	84,19	0,418	
	si	125	38,02	61,98	27,05	49,00		
	Total	233	44,23	125,38	28,04	60,41		
Hemoglobina glicada	1 <sup>a</sup> visita	no	108	7,3765	1,2311	6,7435	8,0095	0,51
		si	125	7,0773	1,0169	6,6264	7,5282	
		Total	233	7,2077	1,1101			
	3 <sup>a</sup> visita	no	108	7,4900	1,5687	6,3678	8,6122	0,05
si		125	6,8563	0,5291	6,5743	7,1382		
Total		233	7,1000	1,0737				

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

### MEDICACIÓN ANTIHIPERTENSIVA

Entre los fármacos antihipertensivos utilizados el subgrupo terapéutico más prescrito en todos los pacientes fueron los ARA-II (61,99%) seguido de diuréticos (54,68%), IECAs (33,33%), antagonistas del calcio (30,12%) y finalmente beta-bloqueantes (19,59%).

En la siguiente tabla (16) se muestran los porcentajes de prescripción de cada subgrupo terapéutico según el grupo de estudio al que pertenecen los pacientes.

**Tabla 16.** Subgrupos terapéuticos de antihipertensivos prescritos.

Subgrupos terapéuticos		Antagonistas del calcio	ARA II	Beta bloqueantes	Diuréticos	IECAs
AMPA	No	33,54%	60,37%	15,85	56,10%	32,32%
	Sí	26,97%	63,48%	23,03	53,37%	34,27%

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el porcentaje de prescripción y el grupo al que pertenecía el paciente.

En la siguiente tabla se muestran los efectos de cada subgrupo terapéutico sobre los parámetros bioquímicos analizados entre la primera visita (1 mes) y tercera visita (6 meses) como se observa no se encontraron diferencias respecto a los triglicéridos y la microalbuminuria, mientras que sí hubo diferencias significativas respecto a la primera y tercera visita en colesterol total para todos los subgrupos terapéuticos excepto para beta bloqueantes. También hubo diferencias significativas en el colesterol-HDL entre primera y tercera visita para ARA II, diuréticos e IECAS, y respecto al colesterol-LDL para ARA II y diuréticos (tabla 17).

**Tabla 17.** Efectos del tratamiento sobre los parámetros bioquímicos entre la primera y tercera visita.

Grupo terapéutico	efectos del tratamiento sobre				
	triglicéridos	c-Total	c-HDL	c-LDL	micro-albuminuria
<b>Antagonistas del calcio</b>	↔	↓	↔	↔	↔
<b>ARA II</b>	↔	↓	↓	↓	↔
<b>Beta bloqueantes</b>	↔	↔	↔	↔	↔
<b>Diuréticos</b>	↔	↓	↓	↓	↔
<b>IECAs</b>	↔	↓	↓	↔	↔

Leyenda:

↔ no diferencia entre 1ª y 3ª visita.

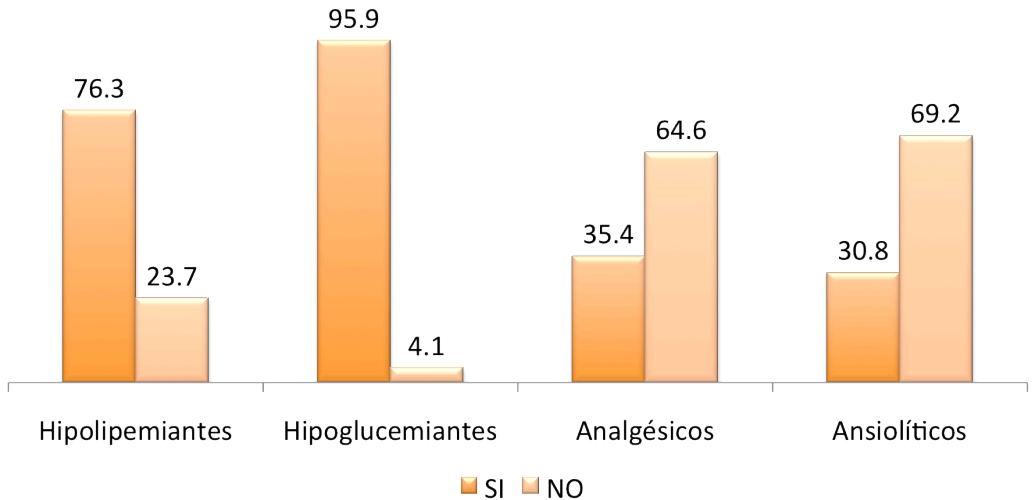
↓ Diferencias estadísticamente significativas entre la 1ª y 3ª visita (p<0,05).

## MEDICACIÓN CONCOMITANTE: HIPOLIPEMIANTE

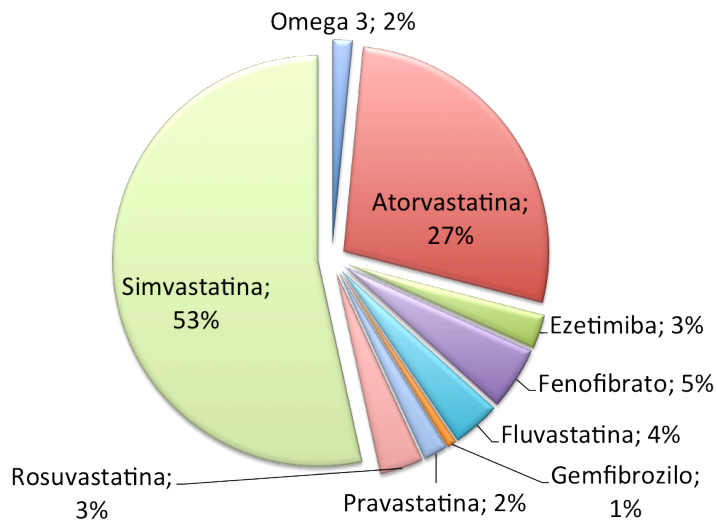
Tal como se observa en la siguiente gráfica (1) más del 76% de los pacientes estaban tomando medicación hipolipemiante, el 95% medicación hipoglucemiante, el 35% tomaban analgésicos y algo más del 30% ansiolíticos.

Respecto de los hipolipemiantes empleados destacan las estatinas con cerca del 90% del total de fármacos, los fibratos representaron solo el 6% y los omega-3 el 2%. Entre las estatinas los más prescritos fueron simvastatina y atorvastatina (gráfica 2).

**Gráfica 1.** Medicación concomitante prescrita en los pacientes hipertensos por subgrupos terapéuticos.



**Gráfica 2.** Fármacos hipolipemiantes prescritos.



## MEDICACIÓN CONCOMITANTE: HIPOGLUCEMIANTES

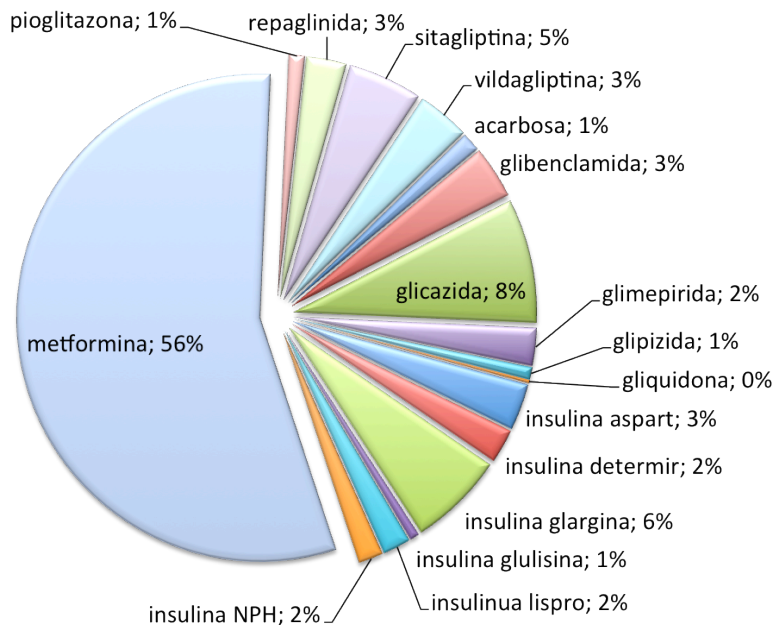
Los fármacos hipoglucemiantes fueron prescritos en cerca del 96% de los pacientes, lo que significa que solo el 4% estaban controlados exclusivamente con dieta. La medicación más prescrita fue metformina (56% de los pacientes)

y del total de medicación antidiabética el 16% fueron insulinas. En la siguiente tabla (18) se muestra la medicación hipoglucemiante prescrita en los pacientes de nuestro estudio.

**Tabla 18.** Fármacos hipoglucemiantes prescritos

Subgrupos terapéuticos		sin tratamiento	Insulinas	Glitazonas	Glinidas	DPP4	Sulfonil ureas	Metforminas
<b>Totales</b>		<b>5,3%</b>	<b>20,8%</b>	<b>1,2%</b>	<b>3,8%</b>	<b>11,1%</b>	<b>22,0%</b>	<b>79,2%</b>
AMPA	No	4,3%	23,8%	1,2%	3,7%	9,8%	25,6%	75,0%
	Sí	6,2%	18,0%	1,1%	3,9%	12,4%	18,5%	83,1%

**Gráfica 3.** Fármacos hipoglucemiantes prescritos.

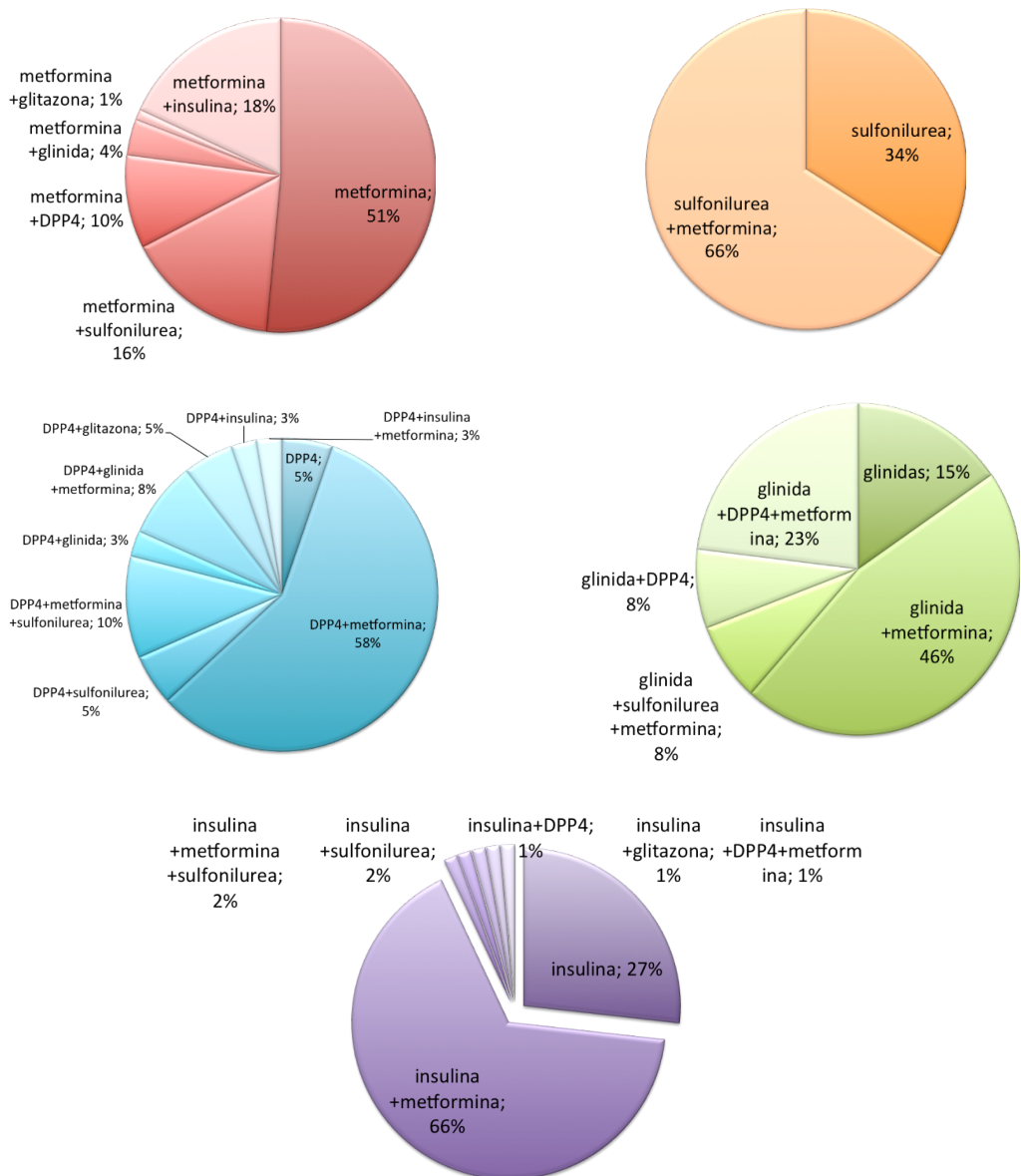


En las siguientes gráficas (4) se muestran los subgrupos utilizados como medicación hipoglucemiante en las que se puede observar las distintas combinaciones y asociaciones prescritas.

Respecto a metformina solo fue utilizada sin combinación en el 51% de las prescripciones. Las sulfonilureas fueron utilizadas sin asociación en el 34% de

las prescripciones y de todos los DPP4 solo en el 5% no estaban asociadas a otra medicación. Las glinidas fueron usadas como única medicación en el 15%, mientras que las insulinas fueron medicación única en el 27% de las prescripciones.

**Gráfica 4.** Fármacos hipoglucemiantes prescritos por subgrupo terapéutico.



## CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL

En la siguientes tablas (19 y 20) se muestran las cifras medias de PA sistólica y diastólica en cada una de las visitas programadas según el grupo del paciente. Como se observa no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes (AMPA sí o no) en ninguno de los períodos de seguimiento.

**Tabla 19.** Presión arterial media sistólica en cada período de estudio y grupo de pacientes.

<b>Presión Arterial Sistólica</b>	AMPA	N	Media	Desv. Típica	IC 95%		valor de p
inicio	no	152	142,57	14,46	140,25	144,88	0,241
	si	167	144,41	13,58	142,34	146,49	
	Total	319	143,53	14,01	141,99	145,08	
1° mes	no	150	140,59	13,39	138,43	142,75	0,481
	si	139	139,47	13,54	137,20	141,74	
	Total	289	140,05	13,45	138,50	141,61	
3° meses	no	140	133,95	10,58	132,18	135,72	0,858
	si	138	133,71	11,85	131,72	135,71	
	Total	278	133,83	11,21	132,51	135,16	
6° mes	no	148	131,81	11,32	129,97	133,65	0,337
	si	149	130,63	9,71	129,06	132,21	
	Total	297	131,22	10,54	130,01	132,42	

**Tabla 20.** Presión arterial media diastólica en cada período de estudio y grupo de pacientes.

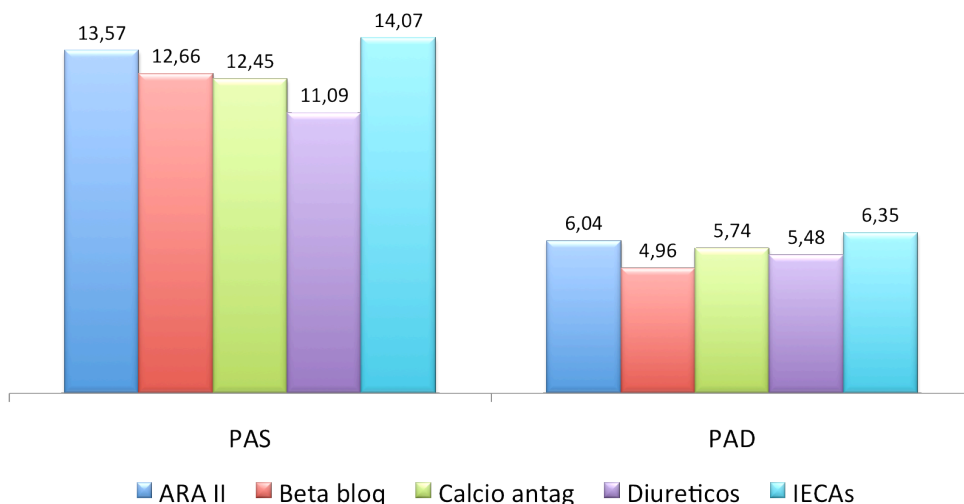
<b>Presión Arterial Diastólica</b>	AMPA	N	Media	Desv Típica	IC 95%		Valor de p
PAD inicio	no	152	83,12	10,46	81,44	84,80	0,962
	si	167	83,17	10,22	81,61	84,74	
	Total	319	83,15	10,32	82,01	84,29	
1 mes	no	150	81,65	9,16	80,17	83,13	0,779
	si	139	81,95	8,87	80,46	83,43	
	Total	289	81,79	9,00	80,75	82,84	
3 meses	no	140	78,46	8,20	77,09	79,83	0,520
	si	138	77,84	7,87	76,51	79,16	
	Total	278	78,15	8,03	77,20	79,10	
6 meses	no	148	78,29	8,21	76,95	79,62	0,176
	si	149	77,02	7,83	75,75	78,29	
	Total	297	77,65	8,03	76,73	78,57	



Cuando comparamos la PA entre el inicio y final del estudio (6 meses) se encontraron diferencias estadísticamente significativas tanto en el grupo NO AMPA como en grupo AMPA en la PAS y PAD. Existiendo una diferencia de más 11 mmHg en la PAS en el grupo NO AMPA ( $p=0,000$ ) y más de 14 mmHg en el grupo AMPA ( $p=0,000$ ), lo que supuso alcanzar cifras de control aceptables y representaron un descenso mayor del 7% en el grupo NO AMPA y superior al 9% en grupo AMPA. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas entre ambos grupos de estudio (AMPA vs NO AMPA).

En la siguiente gráfica se muestran los descensos en mmHg entre inicio y final del estudio por subgrupo terapéutico, hay que recordar que en los datos presentados se incluyen las asociaciones de estos antihipertensivos.

**Gráfica 5.** Descenso en la PA (mmHg) según subgrupo terapéutico entre inicio y final del estudio.



## PACIENTES CONTROLADOS

El número de pacientes controlados al inicio del estudio para la PAS (< 140 mmHg) fueron el 51,7%, mientras que al final del estudio estaban en cifras de control el 87,2% de los pacientes.

Respecto a la PAD (<90 mmHg) estaban controlados al inicio del estudio el 80,9% de los pacientes y al final del estudio lograron cifras de control el 96,6%.

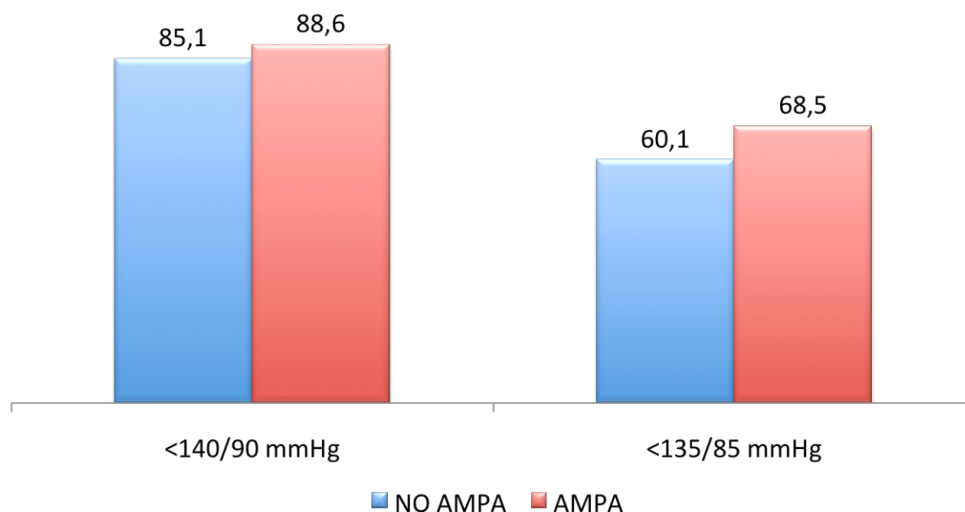
Del total de pacientes solo estaban controlados (PAS/PAD <140/90 mmHg) el 46,4% mientras que al final del estudio esta cifra ascendió al 86,9% de los pacientes.

Sin embargo al tratarse pacientes diabéticos estas cifras de control deberían ser más restrictivas, luego el porcentaje de pacientes controlados al inicio del estudio (PAS/PAD 135/85 mmHg) eran del 24,8% mientras que al final del estudio el 64,3% estaban en cifras de control.

En la siguiente gráfica se muestra el porcentaje de pacientes que alcanzan cifras de control al final del estudio.

A pesar de que observan diferencias entre ambos grupos de estudio (AMPA vs NO AMPA) estas no fueron estadísticamente significativas.

**Gráfica 6.** Porcentaje de pacientes controlados al final del estudio.



## CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

### TEST DE BATALLA

La proporción global de pacientes que resultaron cumplidores mediante este método fue superior al 70%. Entre grupos de estudio hubo diferencias estadísticamente significativas (Chi-cuadrado  $p=0,028$ ), así en el grupo de NO

AMPA resultaron cumplidores el 64,3% de los pacientes, mientras que el grupo NO AMPA lo fueron el 75,4% de ellos.

Referido a la hipertensión arterial (HTA), el 46,8% de los pacientes del grupo NO AMPA piensan que la HTA es para toda la vida, mientras que en el grupo AMPA lo creen el 53,2%. En cuanto a si la HTA se puede controlar con dieta y/ o medicación según el grupo de estudio (NO AMPA vs AMPA) el 92,4% y 97,1% respectivamente piensan que sí, existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p=0,05$ ).

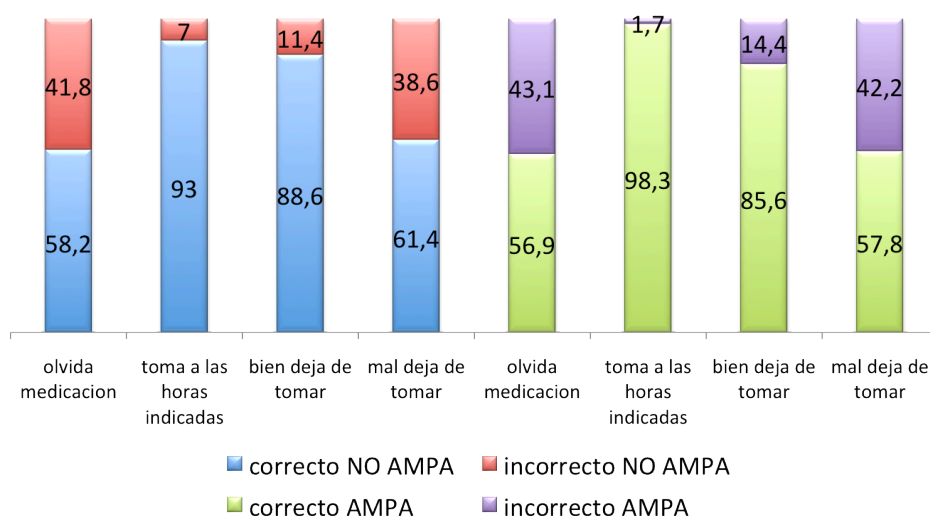
Respecto a los conocimientos sobre que órganos pueden lesionarse debido a la enfermedad (HTA), aunque hubo diferencias entre ambos grupos estas no fueron significativas, así en el grupo de NO AMPA el 67,7% y el 76,7% en el grupo AMPA respondieron correctamente.

## TEST DE MORISKY-GREEN

La proporción global de pacientes que resultaron cumplidores del tratamiento fue del 69,8%. El número de pacientes que realizaron correctos los cuatros ítems para la hipertensión arterial se representa en la siguiente gráfica.

Solo hubo diferencias estadísticamente significativas (Chi-cuadrado  $p=0,018$ ) en el segundo ítem del test (¿Toma Vd. los medicamentos a las horas indicadas por su médico?).

**Gráfica 7.** Resultados del test de Morisky-Green (cumplimiento terapéutico) en HTA (%).



## COSTE TOTAL DEL TRATAMIENTO

Aunque fue uno de los objetivos de nuestro trabajo, se realizó un estudio de los costes farmacológicos de los pacientes según el grupo de estudio.

La media de costes farmacológicos para tratar la hipertensión y la diabetes fue de 257 euros/paciente durante el período de estudio (6 meses), de los cuales algo más del 55% lo representó el coste de los fármacos antihipertensivos utilizados.

No hubo diferencias estadísticamente significativas (tabla 15) entre pacientes controlados y no controlados según el grupo de estudio y costes farmacológicos (HTA y/o DM).

**Tabla 21. Costes directos farmacológicos**

TIPO DE COSTE	AMPA	N	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%		Valor p
				Límite inferior	Límite superior	
HTA 6 meses	no	164	138,48	123,05	153,90	0,441
	si	178	147,30	130,95	163,66	
	Total	342	143,07	131,84	154,37	
DM 6 meses	no	164	109,58	87,71	131,45	0,648
	si	178	117,68	90,72	144,65	
	Total	342	113,80	96,36	131,24	
total HTA+DM 6 meses	no	164	248,06	219,73	276,38	0,431
	si	178	264,99	233,74	296,24	
	Total	342	256,87	235,77	277,98	

### Coste por grado de control

Si tomamos los datos del grado de control (gráfica 6) de nuestros pacientes con AMPA (88,6%) y sin AMPA (85,1%) los costes para obtener el grado de control total sería de 299,1 euros por paciente controlado en el grupo de AMPA frente a 291,5 euros por paciente controlado en los pacientes no AMPA.

$$\text{Coste incremental} = \frac{\text{Coste}_{\text{NO AMPA}} - \text{Coste}_{\text{AMPA}}}{\text{Efectividad}_{\text{NO AMPA}} - \text{Efectividad}_{\text{AMPA}}}$$

El coste incremental de los pacientes AMPA frente a no AMPA fue de 483,7 euros por paciente controlado.

## DISCUSIÓN

### LIMITACIONES Y SESGOS

Nuestra muestra es representativa de la población hipertensa y diabética de nuestro medio, y aunque no existen diferencias significativas entre sexos, si fue ligeramente superior el número de varones que aceptaron entrar en el grupo AMPA.

En su conjunto el grupo de hipertensos y diabéticos tipo 2 representa una muestra equilibrada respecto del sexo, con 66,5 años de media de edad en el grupo NO AMPA y de 65,2 en el grupo AMPA, 9 años de media de evolución de la hipertensión en ambos grupos. Respecto de los factores de riesgo y/o comorbilidades, además de hipertensión y diabetes, nuestro grupo de estudio tenía mayoritariamente obesidad o sobrepeso, y dislipemia, tal y como era de esperar.

Aunque los pacientes de nuestro estudio son representativos de la población del Distrito Sanitario Málaga no podemos descartar el sesgo de selección.

Existe la posibilidad como consecuencia de la introducción en el propio estudio de un sesgo de observación en la muestra no AMPA.

Necesitamos nuevos estudios prospectivos para determinar el número de automedidas mínimas a realizar, hemos seguido las indicaciones de las guías, aunque existen controversia entre las recomendaciones, de toma en tres días consecutivos con 2 tomas por día desestimando las del primer día.

No hemos podido realizar tomas durante el sueño, y en los pacientes con vida laboral activa durante su jornada laboral.

Aunque se realizó un entrenamiento personal por parte de enfermería, la estandarización de las medidas no ha sido exacta en todas las tomas ni en todos los pacientes ni creemos que incluso en el mismo paciente.

Por último existe la posibilidad de eliminar, de forma consciente o no, de la memoria registros por parte del paciente que podría alterar los resultados de este estudio.

### CONTROL DE FACTORES DE RIESGO

La intervención multifactorial sobre los diversos factores de riesgo es capaz de reducir la morbilidad y la mortalidad global y vascular en los pacientes hipertensos con diabetes tipo 2<sup>154,155</sup>; por ello, es importante comentar, el

grado de control y las medidas empleadas en el manejo de los factores de riesgo vascular y de las comorbilidades.

La totalidad de los pacientes recibían tratamiento con fármacos antihipertensivos, no existiendo ninguno solo con medidas higiénico dietéticas probablemente por la evolución media de la propia hipertensión, alrededor de 9 años, y la concomitancia de la propia diabetes. De los fármacos destaca el uso de los bloqueadores del sistema renina –angiotensina (ARA II 61,99% e IECAS 33,33%) seguidos de bloqueadores de los canales del calcio y los diuréticos, siguiendo las recomendaciones de las guías nacionales e internacionales y las del propio Distrito y presentando cifras de buen control tanto el grupo AMPA como no AMPA, sin existir diferencias significativas entre ambos.

El 96% de los pacientes reciben tratamiento hipoglucemiante, en su mayoría orales 79,2% con un 20,8% de tratamiento con insulinas.

Reciben tratamiento hipolipemiante el 76% de los pacientes, principalmente estatinas y utilizándose simvastatina en el 53% de los mismos seguido de atorvastatina en el 27% y consiguiéndose valores medios de LDL en ambos grupos por encima de 100 mgr/dl que es el nivel aconsejado por las guías para pacientes de alto riesgo cardiovascular, y aunque no hubo diferencias significativas si se consiguieron mejorías en el grupo no AMPA y AMPA entre la 1ª y 3ª visita en el colesterol total. Estas reducciones y buen control de los distintos factores de riesgo deben redundar a largo plazo en una disminución de morbimortalidad cardiovascular de la población como ha quedado demostrado en múltiples estudios (UKPDS, ADVANCE, VADT). Evidentemente el tiempo de acción de nuestras intervenciones es muy limitado y no podemos extraer conclusiones al respecto pero si una tendencia clara en la posible mejora de los distintos factores que deberíamos confirmar con el seguimiento a más largo plazo de estos pacientes incluidos en el estudio.

## **AUTOMEDIDA DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL (AMPA)**

En los últimos años se han añadido a la medida tradicional en la consulta (medida clínica) otras metodologías cuyo uso va en constante incremento, tales como la Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial de 24 horas (MAPA) y la Automedida domiciliaria de la Presión Arterial (AMPA). En este sentido, cabe reflexionar sobre el hecho de que más de la mitad de los aparatos de medida de AMPA disponibles en España no han sido clínicamente validados. Por tanto, se hace necesario unificar criterios en este tipo de

mediciones para que, con independencia del profesional que realiza su indicación, el aparataje y la metodología recomendada sean unitarios.

La determinación de la Presión Arterial (PA) continúa siendo una de las medidas clínicas más importantes en la práctica médica cotidiana, sin embargo, pese a ser la exploración médica más repetida, es una de las que se realiza de forma menos fiable<sup>156,157</sup>.

Debemos aceptar que el uso de AMPA será cada vez más común en aras a mejorar el diagnóstico de hipertensión, valorar el efecto de los fármacos o estrategias antihipertensivas, involucrar más al paciente en el control de su dolencia y dilatar el tiempo entre visitas en la consulta, parece obvio que la técnica de la AMPA debe ser absolutamente fiable y estandarizada.

Los aparatos electrónicos de medida de la PA son los dispositivos recomendados en el momento actual para la AMPA por su facilidad de manejo y fiabilidad.<sup>9</sup> Quizás el mayor problema que se deriva de la utilización rutinaria de los aparatos electrónicos es que no siempre son exactos y deben cumplir unos criterios de calidad. Para más información sobre protocolos de validación, se pueden consultar las páginas web [www.dableducational.com](http://www.dableducational.com), [www.bhsoc.org](http://www.bhsoc.org) y [www.seh-lelha.org](http://www.seh-lelha.org).

La utilización de este método ha presentado una serie de ventajas evidentes y ya reseñadas anteriormente en la introducción, y aunque la razón del estudio no era diagnosticar fenómenos de “bata blanca” es uno de los beneficios que plantea el AMPA, en este sentido, el estudio THOP40 ha reafirmado observaciones previas en el sentido de la utilidad relativa de la AMPA y, por tanto, puede recomendarse como sistema de cribado inicial, antes que la MAPA, para la detección del fenómeno de “bata blanca”.

La lectura automática de este método además delimita el sesgo del observador que se produce cuando, debido a determinadas características del observador, se refieren valores de PA distintos a los reales. La introducción de aparatos electrónicos que realizan un registro de los datos de forma automática y los almacenan en la memoria ha permitido delimitar el sesgo del observador y puede disminuir el de la técnica de medición.

Otra de las ventajas del estudio ha sido que el promedio de múltiples mediciones de la PA obtenidas con AMPA aumenta la reproducibilidad y es superior a la obtenida con la presión arterial obtenida en consulta y similar a la obtenida con MAPA<sup>158, 159</sup>.

Además las medidas de la PA que obtenemos en la consulta no son representativas de las que un individuo soporta a lo largo de su actividad diaria. La medición de la presión arterial mediante AMPA nos ha permitido hacer tomas en distintos momentos del día y en variadas circunstancias, y nos informa mejor de la variabilidad de la PA, aproximándonos mejor al

verdadero valor promedio de la PA de un individuo determinado de la muestra<sup>160</sup>.

Nos ha permitido valorar la acción de los fármacos antihipertensivos en el seguimiento rutinario de nuestros pacientes hipertensos en tratamiento farmacológico. Del mismo modo ha permitido estudiar mejor la respuesta antihipertensiva previsible de los fármacos antihipertensivos, su duración de acción y su efecto máximo. La AMPA también nos ha aportado información útil en caso de síntomas o efectos secundarios atribuibles al tratamiento, ya que se puede conocer la relación entre los síntomas y los valores de PA obtenidos en esos momentos y que el paciente debía comunicar a su médico y este trasladarlo a la hoja de recogida de efectos adversos. Igualmente ha permitido en caso de retirada de un fármaco, proporcionar una mayor seguridad, al permitir realizar un control prolongado de la PA ante la posible nueva elevación de la misma.

Se ha podido conseguir una mayor adherencia al tratamiento al implicar al paciente en el control de su enfermedad y aun no encontrándose diferencias significativas entre los grupos no AMPA y AMPA, solo en el ítem de hora de toma de la medicación que si fue favorable al grupo AMPA en relación con la toma de presión arterial por el propio paciente y por tanto hacerlo coincidir o recordar la toma de la medicación y aunque no lo hemos medido el grado de satisfacción de los mismos y la relación con su médico se puede hacer más fluida y eficaz.

Aunque existen estudios que demuestran que la utilización de la AMPA disminuye el uso de recursos de consulta y de consumo de fármacos y siendo una de las razones de nuestro estudio no hemos encontrado diferencias entre grupos, probablemente por la duración del propio estudio, 6 meses, y las características de cronicidad de las enfermedades evaluadas, para lo cual debería ser el estudio más prolongado en el tiempo.

## **EMPOWERMENT**

La esencia del Empowerment se apoya en tres puntos importantes: enseñar, educar y apoyar inspirando al paciente. Esta filosofía establece que una persona con diabetes es totalmente responsable de su cuidado, es decir, el equipo de salud no es responsable de las decisiones que tome la persona pero si responsable de darle todas las herramientas para que tomen las mejores decisiones y apoyarlo en ellas. En nuestro trabajo al suministrar al grupo de intervención el aparato para automedida de la presión arterial en domicilio pretendemos crear en el paciente la filosofía del empoderamiento en cuanto al realizar el adiestramiento por enfermería del manejo del aparato de automedida, educar al paciente en la responsabilización del cuidado de sus patologías (hipertensión y diabetes) y consecuentemente aumentar la



complimentación en las medidas higiénico dietéticas y tratamiento oral e inyectable de ambas, apoyando al paciente en el camino de sus enfermedades.

Al comparar los resultados de ambos grupos encontramos diferencias en parámetros bioquímicos y de control de presión arterial en favor del grupo AMPA aunque las diferencias no fueron significativas, probablemente porque para encontrarlas es necesario un tiempo mayor de intervención. En ambos grupos encontramos incremento del control de la presión arterial probablemente por el sesgo de observación que determina la entrada en el estudio aunque fuera el grupo de control y las visitas sucesivas a las que son citados.

El cumplimiento y conocimiento de la enfermedad existieron diferencias significativas en cuanto al posible control de la enfermedad con dieta y/o medicación que vendría determinada porque en el grupo intervención AMPA se realiza un adiestramiento tanto del aparato de medida como de la toma de medicación en número y horario adecuados, en relación al cumplimiento no existieron diferencias significativas salvo en el ítem de toma de la medicación a la hora adecuada en el grupo AMPA, existiendo unas cifras de complimentación similares a las obtenidas en los estudios EAPACUM y CUMAMPA realizados también con la metodología del uso de AMPA<sup>161,162</sup>.

Si definimos como incumplidores a los pacientes que toman  $< 80\% > 110\%$ , en nuestro estudio encontramos una tasa de cumplidores del 69,8%, pero con cifras similares a las existentes en la bibliografía de 67,47% extraído del análisis de los estudios publicados sobre el incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión en España entre los años 1984 y 2005<sup>138</sup>. Existieron diferencias significativas entre grupos con un 64,3% de cumplidores en el grupo NO AMPA y 75,4% en el grupo AMPA.

## **COSTES DIRECTOS**

Los costes de control o tratamiento de nuestros pacientes son una preocupación cada vez más incluida en la filosofía de actuación de los profesionales sanitarios por distintos motivos, pero el principal es la limitación económica existente y del uso de los recursos disponibles.

En nuestro estudio los costes farmacológicos totales para diabetes e hipertensión de los pacientes no presentaron diferencias entre ambos grupos en los 6 meses de estudio con un gasto de 248 euros para los NO AMPA y 264 para el grupo AMPA, de los cuales representa el 55% el gasto de la hipertensión y cardiovascular con 143 euros de media por 113 euros en el gasto de fármacos para la diabetes. No existen diferencias con respecto a los estudios publicados en nuestro medio que recogen un gasto de 111 euros

para la diabetes y 115 para la esfera cardiovascular derivados del análisis de la base de datos de Cataluña para pacientes diabéticos (SIDIAP database)<sup>64</sup>.

Un aspecto que hemos analizado entre ambos grupos es el Coste de Grado de Control, es decir el valor económico que representa conseguir un buen control de nuestros pacientes respecto a los no controlados. Aunque en la 3ª visita hemos conseguido unas tasas de control del 88,6% en el grupo AMPA y del 85,1% en el grupo no AMPA, estas diferencias representan un coste adicional por dicho control de 483,7 euros por paciente controlado.

En este análisis de costes no se han incluido el gasto en tiras reactivas ni el propio valor del aparato para la medición del AMPA.

## CONCLUSIONES

1. La utilización de método AMPA (medida ambulatoria de la presión arterial) ayudan a alcanzar mejores controles tensionales respecto a los pacientes no AMPA. Aunque no hubo significación estadística, probablemente la mayor responsabilización del paciente en ambos grupos puede ayudar a una mayor conciencia de la enfermedad y mejor control de la misma.
2. Destacamos el elevado porcentaje de pacientes controlados en ambos grupos de estudio que aun siendo restrictivo al aplicar las cifras deseables para el control del paciente diabético (alcanzan el control de PAS/PAD 135/85 mmHg al final del estudio el 64,3%) siguen siendo superiores a otros estudios a nivel nacional, probablemente debido al sesgo de observación en el global y al sesgo de intervención en el grupo AMPA.
3. Existieron diferencias significativas en la cumplimentación terapéutica entre el grupo AMPA y NO AMPA (test de Batalla), porque la exigencia de autocontroles ayuda a recordar la toma de fármacos (test de Morisky-Green).
4. Los controles de los distintos parámetros bioquímicos analizados mostraron al final del estudio una mejor, aunque no significativa entre los grupos de estudio, salvo en el parámetro colesterol total. Habría que continuar el estudio y prolongar el período de observación para comprobar la mejoría de estos parámetros, pues se nos antoja que 6 meses es un plazo corto para variaciones significativas.
5. Encontramos diferencias significativas en la Hemoglobina Glicada en la 3ª visita entre el grupo AMPA y NO AMPA, no existiendo diferencias entre ambos grupos al inicio del estudio. Deberíamos prolongar el período de estudio para comprobar que la intervención mejora estos parámetros de forma estable en los pacientes.
6. El tratamiento antihipertensivo fue similar en ambos grupos de estudio destacando el uso de IECAs/ARA II en estos pacientes siguiendo las indicaciones de las guías clínicas actuales y existiendo diferencias significativas entre la primera y última visita respecto a c-Total, c-HDL y c-LDL en los pacientes con tratamiento de ARA II y diuréticos.
7. En el tratamiento de la diabetes destaca el uso mayoritario de metformina en ambas series y aunque no existen diferencias entre grupos hay que destacar 2 aspectos a analizar:

- a. El uso de insulinización en un 21% de los pacientes (antigüedad de la enfermedad superior a 9 años)
  - b. El crecimiento en el uso del subgrupo terapéutico DPP4 (inhibidores de la dipeptidil peptidasa) con respecto a otras poblaciones estudiadas.
8. Respecto de los costes farmacológicos cabe destacar que los medicamentos antihipertensivos significan el 55% del total terapéutico, haciendo la salvedad de que no se ha incluido el coste de las tiras reactivas utilizadas dentro del abordaje del paciente diabético.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@betes Study. *Diabetologia* 2012;55:88-93.
2. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Ruilope LM, Graciani A, Luque M, de la Cruz-Troca JJ et al. Hypertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertens.*2002;20:2157-64.
3. Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Cruz JJ, Guallar P, Rey J. Blood pressure in Spain: distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension.*1998;32:998-1002.
4. Nilsson PM, Cederholm J, Zethelius BR, Eliasson BR, Eeg-Olofsson K, Gudbj Rnsdottir S. Trends in blood pressure control in patients with type 2 diabetes: data from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Blood Press.* 2011;20:348-54.
5. Redon J, Cifkova V, Laurent S, Nilsson P, Narkiewicz K, Erdine S, Mancia G. Mechanisms of hypertension in the cardiometabolic syndrome. *J Hypertens.*2009;27:441-451.
6. Mogensen CE. New treatment guidelines for a patient with diabetes and hypertension. *J Hypertens. Suppl* 2003;21:S25-30.
7. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1998;339:229-234.
8. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360:1903-13.
9. Dalfó A, Escribà JM, Benítez M, Vila MA, Senar A, Tovillas FJ, et al. Diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial en Cataluña. Estudio DISEHTAC. *Aten Primaria.* 2001;28:305-10.
10. Benítez M, Pérez S, Dalfó A, Piqueras MM, Losada G, Vila MA. Estudio DISEHTAC II: diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial en Cataluña. Comparación con los datos de 1996. *Aten Primaria.* 2005;35:7-13.
11. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24 h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens.* 2002;20:2183-9.
12. Pickering TG, Devereux RB, Gerin W, James GD, Pieper C, Schluskel YR, et al. The role of behavioral factors in white coat and sustained hypertension. *J Hypertens. Suppl* 1990; 8:S141-7.
13. Guía Española de Hipertensión 2005. *Hipertensión* 2005; 22 Supl 2. <http://www.sehlehha.org/guiahta05.htm>.
14. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Pardo Álvarez J. Prevalencia de la hipertensión de bata blanca e hipertensión enmascarada en población general,

- mediante automedición domiciliaria de la presión arterial. *Aten Primaria* 2006;38:392-8.
15. Clarke PM, Gray AM, Briggs A, Farmer AJ, Fenn P, Stevens RJ, Matthews DR, Stratton IM, Holman RR; Unido Prospective Diabetes Study (UKDPS) Grupo. A model to estimate the lifetime health outcomes of patients with type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Outcomes Model (UKPDS no. 68). *Diabetología* (2004) 47:1747-1759.
  16. Simó J. Consejos del médico de cabecera y estilos de vida saludables. *Med Clin (Barc)*. 1997;109:137-9.
  17. Novoa FJ, Boronat M, Saavedra P, Diaz-Cremades JM, Varillas VF, La Roche F, et al. Differences in cardiovascular risk factors, insuline resistance, and insuline secretion in individuals with normal glucose tolerance and in subjects with impaired glucose regulation. *Diabetes Care* 2005;28:2388-93.
  18. Franch Nadal J, Alvarez Torrices JC, Alvarez Guisasola F, Diego dominguez F, Hernandez Mejía R, Cueto Espinar A. Epidemiología de la diabetes mellitus en la provincia de León. *Med. Clin (Barc)* 1992;98:607-11.
  19. Bayo J, Sola C, García F, Latorre PM, Vazquez JA. Prevalencia de la diabetes mellitus no dependiente de la insulina en Lejona (vizcaya). *Med clin (Barc)* 1993;101:609-12.
  20. Tamayo Marco B, Faure E, Roche Asensio MJ, Rubio calvo E, Sanchez Ortiz E, Salvador Olivan JA. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in Aragon, Spain. *Diabetes Care* 1997;20:534-6.
  21. De Pablos Velasco PL, Martinez Martín FJ, Rodriguez-Perez F, Anía BJ, Losada A, Betancor P. Prevalence and determinants of diabetes mellitus and glucose intolerance in canarian Caucasian population; comparison of the ADA and the 1985 WHO criteria. *The Guia Study. Diabet Med* 2001;18:235-41.
  22. Hu FB, manson JE, Stampfer MJ, Coldk G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001;345(11):790-7.
  23. The Expert Committee on the Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
  24. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consulation. Part 1:Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
  25. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Position statement. *Diabetes Care* 2010;33(suppl 1):S62-9.
  26. American Diabetes Association. Standars of medical care in diabetes 2010. *Diabetes Care* 2010;33(suppl 1):11-61.
  27. Norris SL, Kansagara D, Bougatsos C, Fu R. U.S. Preventive Services Task force Screening adults for type 2 diabetes: a review of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2008;148:885-68.
  28. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2011;34(suppl 1):11-61.
  29. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre diabetes tipo 2. Guía de Práctica clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia evaluación de tecnologías sanitarias del País Vasco;2008. Guías de práctica clínica en el SNS. OSTEBA nº 2006/08.

30. Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003;26:725–731.
31. Schwarz PE, Li J, Lindstrom J, Tuomilehto J. Tools for predicting the risk of type 2 diabetes in daily practice. *Horm Metab Res*. 2009;41:86–97.
32. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukkaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001;344:1343–1350.
33. World Health Organization (WHO) Consultation. Definition and diagnosis of diabetes and intermediate hyperglycaemia. 2006 [http://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes\\_new.pdf](http://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf).
34. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation*. 1979;59(1):8-13.
35. Avogaro A, Giorda C, Maggini M, Mannucci E, Raschetti R, Lombardo F, et al. Incidence of coronary heart disease in type 2 diabetic men and women: impact of microvascular complications, treatment, and geographic location. *Diabetes Care*. 2007;30(5):124.
36. Davis TM, Millns H, Stratton IM, Holman RR, Turner RC. Risk factors for stroke in type 2 diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 29. *Arch Intern Med*. 1999;159(10):1097-103.
37. Almdal T, Scharling H, Jensen JS, Vestergaard H. The independent effect of type 2 diabetes mellitus on ischemic heart disease, stroke, and death: a population-based study of 13,000 men and women with 20 years of follow-up. *Arch Intern Med*. 2004;164(13):1422-6.
38. Taylor KS, Heneghan CJ, Farmer AJ, Fuller AM, Adler AI, Aronson JK, et al. All-cause and cardiovascular mortality in middle-aged people with type 2 diabetes compared with people without diabetes in a large U.K. primary care database. *Diabetes Care*. 2013;36(8):2366-71.
39. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998;339(4):229-34.
40. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *Jama*. 2001;285(19):2486-97.
41. Evans JM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *Bmj*. 2002;324(7343):939-42.
42. Bulughapitiya U, Siyambalapatiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2009;26(2):142-8.
43. Cano JF, Baena-Diez JM, Franch J, Vila J, Tello S, Sala J, et al. Long-term cardiovascular risk in type 2 diabetic compared with nondiabetic first acute myocardial infarction patients: a population-based cohort study in southern Europe. *Diabetes Care*. 2010;33(9):2004-9.

44. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-47.
45. Aranceta J, Perez Rodrigo C, Foz Sala M, Mantilla T, Serra Majem L, Moreno B, et al. [Tables of coronary risk evaluation adapted to the Spanish population: the DORICA study]. *Med Clin (Barc)*. 2004;123(18):686-91.
46. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordon F, et al. [Coronary risk estimation in Spain using a calibrated Framingham function]. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(3):253-61.
47. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. [Calibrating the SCORE cardiovascular risk chart for use in Spain]. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(5):476-85.
48. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci (Lond)*. 2001;101(6):671-9.
49. Collins VR, Dowse GK, Ram P, Cabealawa S, Zimmet PZ. Non-insulin-dependent diabetes and 11-year mortality in Asian Indian and Melanesian Fijians. *Diabet Med*. 1996;13(2):125-32.
50. Bruno G, Merletti F, Boffetta P, Cavallo-Perin P, Barger G, Gallone G, et al. Impact of glycaemic control, hypertension and insulin treatment on general and cause-specific mortality: an Italian population-based cohort of type II (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1999;42(3):297-301.
51. Wong ND, Glovaci D, Wong K, Malik S, Franklin SS, Wygant G, et al. Global cardiovascular disease risk assessment in United States adults with diabetes. *Diab Vasc Dis Res*. 2012;9(2):146-52.
52. Fox CS, Sullivan L, D'Agostino RB, Sr., Wilson PW. The significant effect of diabetes duration on coronary heart disease mortality: the Framingham Heart Study. *Diabetes Care*. 2004;27(3):704-8.
53. Valdes S, Botas P, Delgado E, Diaz Cadorniga F. Mortality risk in spanish adults with diagnosed diabetes, undiagnosed diabetes or pre-diabetes. The Asturias study 1998-2004. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(5):528-34.
54. Zoungas S, Chalmers J, Ninomiya T, Li Q, Cooper ME, Colagiuri S, et al. Association of HbA1c levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: evidence of glycaemic thresholds. *Diabetologia*. 2012;55(3):636-43. 118.
55. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC, Jr., Bigger JT, Buse JB, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2545-59.
56. Monami M, Vitale V, Lamanna C, Bartoli N, Martelli D, Zannoni S, et al. HbA1c levels and all-cause mortality in type 2 diabetic patients: epidemiological evidence of the need for personalised therapeutic targets. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(4):300-6.
57. Bordier L, Bauduceau B. [Glycemic targets and cardiovascular morbi-mortality]. *Presse Med*. 2013;42(5):855-60.
58. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;360(2):129-39.



59. Ismail-Beigi F, Moghissi E, Tiktin M, Hirsch IB, Inzucchi SE, Genuth S. Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials. *Ann Intern Med.* 2011;154(8):554-9.
60. Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care.* 2013;36 Suppl 1:S11-66.
61. Ali MK, Bullard KM, Gregg EW. Achievement of goals in U.S. Diabetes Care, 1999-2010. *N Engl J Med.* 2013;369(3):287-8.
62. Ali MK, Bullard KM, Saaddine JB, Cowie CC, Imperatore G, Gregg EW. Achievement of goals in U.S. diabetes care, 1999-2010. *N Engl J Med.* 2013;368(17):1613-24.
63. Cheung BM, Ong KL, Cherny SS, Sham PC, Tso AW, Lam KS. Diabetes prevalence and therapeutic target achievement in the United States, 1999 to 2006. *Am J Med.* 2009;122(5):443-53.
64. Vinagre I, Mata-Cases M, Hermosilla E, Morros R, Fina F, Rosell M, et al. Control of glycemia and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care in Catalonia (Spain). *Diabetes Care.* 2012;35(4):774-9.
65. Mengual L, Roura P, Serra M, Montasell M, Prieto G, Bonet S. Multifactorial control and treatment intensity of type-2 diabetes in primary care settings in Catalonia. *Cardiovasc Diabetol.* 2010;9:14.
66. Rivera Casares F AGF, Pruteanu DF, Benítez Granados A, Colombo Gainza E, Medio Cornejo E. Cumplimiento de objetivos de control en pacientes diabéticos de alto y muy alto riesgo cardiovascular. *Revista de Medicina de Familia y Atención Primaria.* 2013.
67. Lopez-Simarro F, Brotons C, Moral I, Cols-Sagarra C, Selva A, Aguado-Jodar A, et al. [Inertia and treatment compliance in patients with type 2 diabetes in primary care]. *Med Clin (Barc).* 2012;138(9):377-84.
68. Cleary PA, Orchard TJ, Genuth S, Wong ND, Detrano R, Backlund JY, Zinman B, Jacobson A, Sun W, Lachin JM, Nathan DM. The effect of intensive glycemic Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and treatment on coronary artery calcification in type 1 diabetic participants of the Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes.* 2006;55:3556-3565.
69. Soedamah-Muthu SS, Colhoun HM, Abrahamian H, Chan NN, Mangili R, Reboli GP, Fuller JH. Trends in hypertension management in Type 1 diabetes across Europe, 1989/1990-1997/1999. *Diabetologia.* 2002;45:1362-1371.
70. Nilsson PM, Cederholm J, Zethelius BR, Eliasson BR, Eeg-Olofsson K, Gudbj Rnsdottir S. Trends in blood pressure control in patients with type 2 diabetes: data from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Blood Press.* 2011;20: 348-354.
71. Redon J, Cifkova R, Laurent S, Nilsson P, Narkiewicz K, Erdine S, Mancia G. Mechanisms of hypertension in the cardiometabolic syndrome. *J Hypertens.* 2009;27: 441-451.
72. Mogensen CE. New treatment guidelines for a patient with diabetes and hypertension. *J Hypertens. Suppl* 2003;21:S25-30.
73. Danon-Hersch N, Marques-Vidal P, Bovet P, Chioloro A, Paccaud F, Pecoud A, Hayoz D, Mooser V, Waeber G, Vollenweider P. Prevalence, awareness, treatment and control of high blood pressure in a Swiss city general population: the CoLaus study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16:66-72.

74. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, Kastarinen M, Poulter N, Primatesta P, Rodriguez-Artalejo F, Stegmayr B, Thamm M, Tuomilehto J, Vanuzzo D, Vescio F. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. *JAMA* 2003;289:2363–2369.
75. Redon J, Olsen MH, Cooper RS, Zurriaga O, Martinez-Beneito MA, Laurent S, Cifkova R, Coca A, Mancia G. Stroke mortality trends from 1990 to 2006 in 39 countries from Europe and Central Asia: implications for control of high blood pressure. *Eur Heart J* 2011;32:1424–1431.
76. Pyorala K, De Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 1994;15:1300–1331.
77. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Agespecific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903–1913.
78. Kalaitzidis RG, Bakris GL. Prehypertension: is it relevant for nephrologists? *Kidney Int* 2010;77:194–200.
79. Franklin SS, Gustin WIV, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, Levy D. Haemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:308–315.
80. Vishram JK, Borglykke A, Andreassen AH, Jeppesen J, Ibsen H, Jørgensen T, Broda G, Palmieri L, Giampaoli S, Donfrancesco C, Kee F, Mancia G, Cesana G, Kuulasmaa K, Sans S, Olsen MH; on behalf of the MORGAM Project. Impact of Age on the Importance of Systolic and Diastolic Blood Pressures for Stroke Risk: The MONica, Risk, Genetics, Archiving and Monograph (MORGAM) Project. *Hypertension* 2012;60:1117–1123.
81. Benetos A, Safar M, Rudnichi A, Smulyan H, Richard JL, Ducimetiere P, Guize L. Pulse pressure: a predictor of longterm cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997;30:1410–1415.
82. O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ* 2001; 322:531–536.
83. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379:905–914.
84. Trazzi S, Mutti E, Frattola A, Imholz B, Parati G, Mancia G. Reproducibility of noninvasive and intra-arterial blood pressure monitoring: implications for studies on antihypertensive treatment. *J Hypertens* 1991;9:115–119.
85. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution. *Hypertension* 2010;55:195–200.
86. Julius S, Palatini P, Kjeldsen SE, Zanchetti A, Weber MA, McInnes GT, Brunner HR, Mancia G, Schork MA, Hua TA, Holzhauser B, Zappe D, Majahalme S, Jamerson K, Koylan N. Usefulness of heart rate to predict cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension. *Am J Cardiol* 2012;109:685–692.

87. Benetos A, Rudnichi A, Thomas F, Safar M, Guize L. Influence of heart rate on mortality in a French population: role of age, gender and blood pressure. *Hypertension* 1999;33:44–52.
88. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T, Myers M, Padfield P, Palatini P, Parati G, Pickering T, Redon J, Staessen J, Stergiou G, Verdecchia P. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens* 2005;23:697–701.
89. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Biló G, de Leeuw P, Imai Y, Kario K, Lurbe E, Manolis A, Mengden T, O'Brien E, Ohkubo T, Padfield P, Palatini P, Pickering TG, Redon J, Revere M, Ruilope LM, Shennan A, Staessen JA, Tisler A, Waeber B, Zanchetti A, Mancia G. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008;26: 1505–1526.
90. Di Rienzo M, Grassi G, Pedotti A, Mancia G. Continuous vs intermittent blood pressure measurements in estimating 24-hour average blood pressure. *Hypertension* 1983;5:264–269.
91. Fagard R, Brguljan J, Thijs L, Staessen J. Prediction of the actual awake and asleep blood pressures by various methods of 24 h pressure analysis. *J Hypertens* 1996; 14:557–563.
92. Omboni S, Parati G, Palatini P, Vanasia A, Muiesan ML, Cuspidi C, Mancia G. Reproducibility and clinical value of nocturnal hypotension: prospective evidence from the SAMPLE study. Study on Ambulatory Monitoring of Pressure and Lisinopril Evaluation. *J Hypertens* 1998;16:733–78.
93. Stenehjem AE, Os I. Reproducibility of blood pressure variability, white-coat effect and dipping pattern in untreated, uncomplicated and newly diagnosed essential hypertension. *Blood Press* 2004;13:214–224.
94. Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring vs. self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. *J Hypertens* 2008;26:1919–1927.
95. Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home vs. ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2012;30:1289–1299.
96. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, Mancia G, Nachev C, Palatini P, Parati G, Tuomilehto J, Webster J. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA* 1999;282: 539–546.
97. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, Mancia G. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005;111: 1777–1783.
98. Conen D, Bamberg F. Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2008;26: 1290–1299.

99. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Daytime and night-time blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension* 2008;51:55–61.
100. Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Bjorklund-Bodegard K, Richart T, Ohkubo T, Kuznetsova T, Torp-Pedersen C, Lind L, Ibsen H, Imai Y, Wang J, Sandoya E, O'Brien E, Staessen JA. Prognostic accuracy of day vs. night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet* 2007;370:1219–1229.
101. de la Sierra A, Banegas JR, Segura J, Gorostidi M, Ruilope LM. Ambulatory blood pressure monitoring and development of cardiovascular events in high-risk patients included in the Spanish ABPM registry: the CARDIORISC Event study. *J Hypertens* 2012;30:713–719.
102. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Daytime and night-time blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension* 2008;51:55–61.
103. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the night-time blood pressure. *Hypertension* 2011;57:3–10.
104. Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. *J Hum Hypertens* 2009;23:645–653.
105. Minutolo R, Agarwal R, Borrelli S, Chiodini P, Bellizzi V, Nappi F, Cianciaruso B, Zamboli P, Conte G, Gabbai FB, De Nicola L. Prognostic role of ambulatory blood pressure measurement in patients with nondialysis chronic kidney disease. *Arch Intern Med* 2011;171:1090–1098.
106. Kario K, Pickering TG, Matsuo T, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertension* 2001;38:852–857.
107. Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, Asayama K, Hara A, Obara T, Inoue R, Hoshi H, Hashimoto J, Totsune K, Satoh H, Imai Y. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study. *Hypertension* 2008;52:1045–1050.
108. Stergiou GS, Bliziotis IA. Home blood pressure monitoring in the diagnosis and treatment of hypertension: a systematic review. *Am J Hypertens* 2011;24:123–134.
109. Stergiou GS, Siontis KC, Ioannidis JP. Home blood pressure as a cardiovascular outcome predictor: it's time to take this method seriously. *Hypertension* 2010;55:1301–1303.
110. Ward AM, Takahashi O, Stevens R, Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens* 2012;30:449–456.
111. Fagard RH, Van Den Broeke C, De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens* 2005;19:801–807.
112. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Longterm risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006;47:846–853.

113. Mancia G, Bertinieri G, Grassi G, Parati G, Pomidossi G, Ferrari A, Gregorini L, Zanchetti A. Effects of blood-pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet* 1983;2:695–698.
114. Parati G, Ulian L, Santucci C, Omboni S, Mancia G. Difference between clinic and daytime blood pressure is not a measure of the white-coat effect. *Hypertension* 1998;31:1185–1189.
115. Mancia G, Zanchetti A. White-coat hypertension: misnomers, misconceptions and misunderstandings. What should we do next? *J Hypertens* 1996;14:1049–1052.
116. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension vs. true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2007;25:2193–2198.
117. Staessen JA, O'Brien ET, Amery AK, Atkins N, Baumgart P, De Cort P, Degaute JP, Dolenc P, De Gaudemaris R, Enstrom I et al. Ambulatory blood pressure in normotensive and hypertensive subjects: results from an international database. *J Hypertens Suppl* 1994;12:S1–12.
118. Dolan E, Stanton A, Atkins N, Den Hond E, Thijs L, McCormack P, Staessen J, O'Brien E. Determinants of white-coat hypertension. *Blood Press Monit* 2004;9:307–309.
119. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of whitecoat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated metaanalysis. *Am J Hypertens* 2011;24:52–58.
120. Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, Li Y, Boggia J, Kikuya M, Bjorklund-Bodegard K, Ohkubo T, Jeppesen J, Torp-Pedersen C, Dolan E, Kuznetsova T, Stolarz-Skrzypek K, Tikhonoff V, Malyutina S, Casiglia E, Nikitin Y, Lind L, Sandoya E, Kawecka-Jaszcz K, Imai Y, Wang J, Ibsen H, O'Brien E, Staessen JA. Significance of white-coat hypertension in older persons with isolated systolic hypertension: a meta-analysis using the International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes population. *Hypertension* 2012;59:564–571.
121. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, Valagussa F, Bombelli M, Giannattasio C, Zanchetti A, Mancia G. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation* 2001;104:1385–1392.
122. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Grassi G, Sega R. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. *J Hypertens* 2009;27:1672–1678.
123. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Polo Friz H, Grassi G, Sega R. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension* 2009;54:226–232.
124. Bobrie G, Clerson P, Menard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin PF. Masked hypertension: a systematic review. *J Hypertens* 2008;26:1715–1725.
125. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, Nawrot T, Paya R, Redon J, Staessen JA. Prevalence, persistence and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension* 2005;45:493–498.

126. Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, Batlle D. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2002;347:797–805.
127. Wijkman M, Lanne T, Engvall J, Lindstrom T, Ostgren CJ, Nystrom FH. Masked nocturnal hypertension: a novel marker of risk in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009;52:1258–1264.
128. Hodgkinson J, Mant J, Martin U, Guo B, Hobbs FD, Deeks JJ, Heneghan C, Roberts N, McManus RJ. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ* 2011;342:d3621.
129. [www.seh-lilha.org/SEHAmpa.aspx](http://www.seh-lilha.org/SEHAmpa.aspx).
130. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*. 1998;317:703–713.
131. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Neil HA, Matthews DR. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359:1565–1576.
132. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, Menard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet*. 1998;351:1755–1762.
133. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, Wright AD, Turner RC, Holman RR. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321:412–419.
134. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr., Grimm RH Jr., Cutler JA, Simons-Morton DG, Basile JN, Corson MA, Probstfield JL, Katz L, Peterson KA, Friedewald WT, Buse JB, Bigger JT, Gerstein HC, Ismail-Beigi F. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362:1575–1585.
135. Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation*. 2011;123:2799–2810.
136. Márquez E, Casado JJ, Martínez M, Moreno JP, Fernández A, Villar J, et al. Análisis de la influencia del cumplimiento terapéutico farmacológico, en las presiones arteriales y grado de control de la HTA, mediante monitorización ambulatoria de la PA. *Med Clin (Barc)*. 2001; 116(Suppl 2):114-21.
137. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*. 2006; 333:15-20.
138. Cramer JA, Benedict A, Muszbek N, Keskinaslan A, Khan ZM. The significance of compliance and persistence in the treatment of diabetes, hypertension and dyslipidaemia: a review. *Int J Clin Pract*. 2008; 62:76-87.

139. Márquez E, Gil V, Casado JJ, Martell N, de la Figuera M, Martín de Pablos JL, et al. Análisis de los estudios publicados sobre el incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión arterial en España entre los años 1984 y 2005. *Aten Primaria*. 2006; 38:325-32.
140. Prado JC, Kupek E, Mion D. Validity of four indirect methods to measure adherence in primary care hypertensives. *J Hum Hypertens*. 2007; 21:579-84.
141. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ*. 2008; 336:1114-7.
142. Van Onzenoort HA, Verberk W, Kessels A, Kroon AA, Neef C, Van der Kuy PH, et al. Assessing medication adherence simultaneously by electronic monitoring and pill count in patients with mild-to-moderate hypertension. *Am J Hypertens*. 2010; 23:149-54.
143. García Pérez AM, Leiva Fernández F, Martos Crespo F, García Ruiz AJ, Prados Torres D, Sánchez de la Cuesta y Alarcón F. ¿Cómo diagnosticar el cumplimiento terapéutico en atención primaria?. *Medicina de Familia (And)* 2000; 1: 13-19.
144. Wilson T. Manual del empowerment. Barcelona: Gestión; 2000.
145. Consolación C, Cuatrecasas L, Pons O. Cómo desarrollar el empowerment y la satisfacción del cliente interno en el área de operaciones. II Conferencia de Ingeniería de Organización, Vigo, 5-6 de septiembre de 2002. Disponible en: <http://io.us.es/cio2002/comunicaciones/8-%20Recursos%20Humanos/CI07.pdf>
146. Simó J. Consejos del médico de cabecera y estilos de vida saludables. *Med Clin (Barc)*. 1997;109:137-9.
147. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. *BOE* 274, 15-11-02
148. Morales JM, Hormigo A et al. Guía de Riesgo Cardiovascular del Distrito Sanitario Málaga. Año 2004.
149. Hormigo Pozo, A. Viciano Lopez, M.A. Gomez Jimenez, L. Gallego Parrilla, M.D. Orellana Lozano, J. Morales Asensio, J.M. Mejora de la efectividad en el manejo del riesgo cardiovascular de pacientes diabéticos tipo 2 en atención primaria. *Atención Primaria*. Barcelona 2009;5:240-5.
150. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*, 21 (2003), pp. 1011–1053
151. A.V. Chobanian, G.L. Bakris, H.R. Black, W.C. Cushman, L.A. Green, J.L. Izzo, et al. and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee *JAMA*, 289 (2003), pp. 2560–2572.
152. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Cholesterol Education Program. Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 2002.
153. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Adaptación española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular. *Rev Esp Salud Pública*, 78 (2004), pp. 435–438.



154. Documento de Consenso de Expertos sobre el uso de agentes antiplaquetarios. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:963–80.
155. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. 2008. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358(6):580-91.
156. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. 2003. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 348(5):383-93.
157. Dalfó A, Escribà JM, Benítez M, Vila MA, Senar A, Tovillas FJ et al. Diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial en Cataluña. Estudio DISEHTAC. *Aten Primaria* 2001;28:305-10.
158. Benítez M, Pérez S, Dalfó A, Piqueras MM, Losada G, Vila MA. Estudio DISEHTAC II: diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial en Cataluña. Comparación con los datos de 1996. *Aten Primaria* 2005;35:7-13.
159. Mengden T, Böttig B, Vetter W. Self-measurement of blood pressure improves the accuracy and reduces the number of subjects in clinical trials. *J Hypertens* 1991;9(6):336-7.
160. Denolle T. Comparison and reproducibility of ambulatory, home, clinic and repeated non ambulatory automatic blood pressure measurements in patients with mild hypertension. *Arch Mal Coeur* 1995;88:1165-70.
161. Stergiou GS, Zourbaki AS, Skeva II, Mountokalakis TD. White coat effect detected using self-monitoring of blood pressure at home: comparison with ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens* 1998;11:820-7.
162. Marquez E, Martell N, Gil VF, De la Figuera M, Casado JJ, Martín de Pablos JL, et al. Efficacy of a home blood pressure monitoring programme on therapeutic compliance in hypertension. The EAPACUM-HTA study. *J Hypertens.* 2006;24:169-75.
163. Marquez E, Martín de Pablos JL, Casado JJ, De la Figuera M, Gil V, Martell N, et al. La inercia clínica profesional y el incumplimiento farmacológico: ¿Cómo influyen en el control de la hipertensión arterial? Estudio CUMAMPA. *Hipertensión.* 2008;25:187-93.





II. Segundo y Tercer trimestre del embarazo y/o Lactancia

**Si ha señalado alguna de estas opciones el paciente NO debe ser INCLUIDO.**



### DATOS SOCIODEMOGRAFICOS

Sexo:  1 Hombre  2 Mujer

Edad:   años

Peso: \_\_\_\_\_ Kg

Talla: \_\_\_\_\_ cm

Perímetro abdominal:  
\_\_\_\_\_ cm

IMC: \_\_\_\_\_ Kg/m<sup>2</sup>

Frecuencia cardíaca: \_\_\_\_\_  
latidos/min

Situación laboral:

Trabajador en activo

Jubilado

Parado

otro (especificar):  
\_\_\_\_\_

Raza: \_\_\_\_\_

### HISTORIA PREVIA DE HTA

Antigüedad de la HTA: \_\_\_\_\_ años

Últimos valores de PAS/PAD disponibles:  no disponibles

PAS \_\_\_\_\_ mmHg

PAD \_\_\_\_\_ mmHg

### FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Marque los que presente el paciente:

**Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura** anterior a los 55 años en varones, y a los 65 años en mujeres.

**Tabaquismo** definido como fumador aquel paciente que haya fumado al menos un cigarrillo en el último mes. Si el paciente ha dejado de fumar, se considerará fumador si ha dejado el hábito menos de 12 meses antes de la inclusión (Exfumador > 12 meses).

Nº cigarrillos día: \_\_\_\_\_ antigüedad \_\_\_\_\_

**Consumo de alcohol** (> 3 UB/día) Indicar si el paciente consume alcohol (> 3 U.B./día) (U.B. = unidad de bebida = 1 cerveza = 1 copa de vino = 1/2 copa de licor) o bien excede en 20-30 g etanol/día en varones y 10-20 g etanol/día en mujeres.

**Sedentarismo** definido como la realización de poco o nada de actividad física (< 30 min. de paseo activo diario o < 3 sesiones semanales de deporte)

**Diabetes Mellitus** (glucosa basal  $\geq$  110 mg/dL)

tipo 1     tipo 2    años antigüedad \_\_\_\_\_

**Dislipemia** definido si colesterol total >250 mg/dL o c-LDLc >155 mg/dL o c-HDL <40 mg/dL en varones y <50 mg/dL en mujeres o hipertrigliceridemia (TGL>150 mg/dL)

**Obesidad abdominal** definida como perímetro abdominal  $\geq$ 102 cm en varones y  $\geq$ 88 cm en mujeres.

**Proteína C-reactiva**  $\geq$  1 mg/dl

## LESIONES EN ÓRGANO DIANA

Marque los que presente el paciente:

**Hipertrofia ventricular izquierda** en ECG (Sokolow-Lyons > 38 mm, Cornell > 2440 mm\*ms) o en ecocardiograma (índice de masa ventricular izquierda:  $\geq$  125 g/m<sup>2</sup> en varones,  $\geq$  110 g/m<sup>2</sup> en mujeres)

**Evidencia ecográfica de engrosamiento de la pared arterial** (grosor íntima-media carotideo  $\geq$ 0.9 mm) o placas de aterosclerosis

**Ligero incremento de la creatinina sérica**, definida como 115-133 mmol/l en varones, 107-mmol/l en mujeres; 1.3-1.5 mg/dL en varones y 1.2-1.4 mg/dL en mujeres

**Microalbuminuria**, definida como cociente albúmina/creatinina en orina entre 30 y 299 mg/g.

## TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO ACTUAL

**Paciente en tratamiento antihipertensivo en la actualidad (en los últimos 6 meses):**

**ARA-II**

**Beta-Bloqueantes**

**IECA**

**Calcioantagonistas**

**Diuréticos**

**Otros** \_\_\_\_\_

Nombre del medicamento	Dosis	Vía	Fecha Inicio	PAUTA DE ADMINISTRACIÓN
_____	_____	_____	__/__/__	_____
_____	_____	_____	__/__/__	_____
_____	_____	_____	__/__/__	_____
_____	_____	_____	__/__/__	_____
_____	_____	_____	__/__/__	_____

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CONCOMITANTE

Paciente en tratamiento concomitante en la actualidad (en los últimos 6 meses):

- Hipolipemiantes
- Hipoglucemiantes (insulina y antidiabéticos orales)
- Analgésicos y antiinflamatorios
- Ansiolíticos
- Otros \_\_\_\_\_

Nombre del medicamento	Dosis	Vía	Fecha Inicio	PAUTA DE ADMINISTRACIÓN
_____	_____	_____	__/__/__	_____
_____	_____	_____	__/__/__	_____
_____	_____	_____	__/__/__	_____
_____	_____	_____	__/__/__	_____

**RECOGIDA DE TOMA DE LA TENSIÓN ARTERIAL**

**1ª Medición: PAS** \_\_\_\_\_ mmHg **PAD** \_\_\_\_\_ mmHg

**2ª Medición: PAS** \_\_\_\_\_ mmHg **PAD** \_\_\_\_\_ mmHg.

Recogida de AMPA en "Grupo Medición"

**DETERMINACIÓN ANALÍTICA**

Colesterol total \_\_\_\_\_ mg/dL o \_\_\_\_\_ mmo/L

Triglicéridos \_\_\_\_\_ mg/dL ó \_\_\_\_\_ mmo/L

HDL \_\_\_\_\_ mg/dL ó \_\_\_\_\_ mmo/L

LDL \_\_\_\_\_ mg/dL ó \_\_\_\_\_ mmo/L

Visita Mes 3

Fecha: \_\_\_ / \_\_\_ /

**EFECTOS ADVERSOS**

**¿Ha experimentado el paciente algún tipo de acontecimiento adverso desde la última visita?**  **Sí**  **No**

**En caso "afirmativo", complementar:**

<b>Efecto Adverso</b>	<b>Fecha Inicio</b>	<b>Fecha Fin</b>
_____	___/___/___	___/___/___
_____	___/___/___	___/___/___
_____	___/___/___	___/___/___
_____	___/___/___	___/___/___



Nombre del medicamento	Dosis	Vía	Fecha Inicio	PAUTA DE ADMINISTRACIÓN
_____	_____	_____	__/__/__	_____
_____	_____	_____	__/__/__	_____
_____	_____	_____	__/__/__	_____
_____	_____	_____	__/__/__	_____

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CONCOMITANTE

¿Ha habido algún cambio en la medicación concomitante desde la última visita?

NO

SI

*En caso "afirmativo", cumplimentar:*

Nombre del medicamento	Dosis	Vía	Fecha Inicio	PAUTA DE ADMINISTRACIÓN
_____	_____	_____	__/__/__	_____
_____	_____	_____	__/__/__	_____
_____	_____	_____	__/__/__	_____
_____	_____	_____	__/__/__	_____

Visita Final Mes 6

Fecha: \_\_\_ / \_\_\_ /

### EFFECTOS ADVERSOS

¿Ha experimentado el paciente algún tipo de acontecimiento adverso desde la última visita?  Sí  No

*En caso "afirmativo", cumplimentar:*

Efecto Adverso	Fecha Inicio	Fecha Fin
_____	___/___/___	___/___/___
_____	___/___/___	___/___/___
_____	___/___/___	___/___/___
_____	___/___/___	___/___/___
_____	___/___/___	___/___/___

*En caso de reacción adversa grave cumplimentar ANEXO I.*

### RECOGIDA DE TOMA DE LA TENSIÓN ARTERIAL

1ª Medición: PAS \_\_\_\_\_ mmHg PAD \_\_\_\_\_ mmHg

2ª Medición: PAS \_\_\_\_\_ mmHg PAD \_\_\_\_\_ mmHg.

Recogida de AMPA en "Grupo Medición"

### GRADO DE CONTROL EN FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR



TEST DE BATALLA EN HIPERTENSIÓN. CONOCIMIENTO DE LA ENFERMEDAD		
	SÍ	NO
¿Es la Hipertensión Arterial una enfermedad para toda la vida?		
¿Se puede combatir la Hipertensión Arterial con dieta y medicación?		
Cite dos o más órganos del cuerpo que se ven afectados por tener elevadas las cifras de presión arterial:		
<b>Se considera buen cumplidor el que responde adecuadamente a las tres preguntas.</b>		

TEST DE MORISKY-GREEN. Valoración de actitudes adecuadas en el tratamiento de la Hipertensión Arterial		
	SÍ	NO
¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar la Hipertensión Arterial?		
¿Los toma a las horas que le han indicado?		
Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?		
Si la medicación le sienta mal, ¿deja de tomarla?		
<b>Cuando contesta afirmativamente a las cuatro preguntas se les clasifica como cumplidores.</b>		

### DETERMINACIÓN ANALÍTICA

Colesterol total \_\_\_\_\_ mg/dL o \_\_\_\_\_ mmo/L

Triglicéridos \_\_\_\_\_ mg/dL ó \_\_\_\_\_ mmo/L

HDL \_\_\_\_\_ mg/dL ó \_\_\_\_\_ mmo/L

LDL \_\_\_\_\_ mg/dL ó \_\_\_\_\_ mmo/L

**MEDIDAS DE CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO**

$$PC = \frac{\text{Número de comprimidos tomados por el enfermo}}{\text{Número de comprimidos prescritos por el médico}} \times 100$$

PC \_\_\_\_\_

**TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO**

¿Ha habido algún cambio en el tratamiento hipertensivo la medicación desde la última visita?

NO

SI

*En caso “afirmativo”, cumplimentar:*

Nombre del medicamento	Dosis	Vía	Fecha Inicio	PAUTA DE ADMINISTRACIÓN
_____	_____	_____	___/___/___	_____
_____	_____	_____	___/___/___	_____
_____	_____	_____	___/___/___	_____
_____	_____	_____	___/___/___	_____

**TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CONCOMITANTE**

¿Ha habido algún cambio en la medicación concomitante desde la última visita?

NO

SI

*En caso “afirmativo”, cumplimentar:*

<b>Nombre del medicamento</b>	<b>Dosis</b>	<b>Vía</b>	<b>Fecha Inicio</b>	<b>PAUTA DE ADMINISTRACIÓN</b>
_____	_____	_____	__/__/__	_____
_____	_____	_____	__/__/__	_____
_____	_____	_____	__/__/__	_____
_____	_____	_____	__/__/__	_____

## TARJETA AMARILLA (RAM)

<b>NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA</b>  <b>MEDICAMENTOS AUTORIZADOS</b>	2. Nº DE NOTIFICACIÓN DEL LABORATORIO
	2 a. Nº DE NOTIFICACIÓN DEL SEFV
	¿CONOCE SI ESTA REACCIÓN ADVERSA HA SIDO COMUNICADA POR OTRA VÍA? <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI (indicar): <input type="checkbox"/> TARJETA AMARILLA <input type="checkbox"/> PUBLICACIÓN

### I. INFORMACIÓN SOBRE LA REACCIÓN ADVERSA

1. INICIALES DEL PACIENTE	1a. PAÍS	2. FECHA DE NACIMIENTO			2a. EDAD	3. SEXO	3a. PESO	3b. TALLA	4-6. FECHA DE INICIO DE LA REACCIÓN		
		DÍA	MES	AÑO		<input type="checkbox"/> HOMBRE <input type="checkbox"/> MUJER			DÍA	MES	AÑO
7. DESCRIPCIÓN DE LA(S) REACCIÓN(ES) ADVERSA(S) (Incluyendo resultados relevantes de exploración o de laboratorio, y la fecha de finalización, si procede).								8-13b. CRITERIOS DE GRAVEDAD/ DESENLACE			
								<input type="checkbox"/> FALLECIMIENTO <input type="checkbox"/> LA VIDA DEL PACIENTE HA ESTADO EN PELIGRO <input type="checkbox"/> HOSPITALIZACIÓN <input type="checkbox"/> PROLONGACIÓN HOSPITALIZACIÓN <input type="checkbox"/> INCAPACIDAD PERMANENTE O SIGNIFICATIVA <input type="checkbox"/> RA CLÍNICAMENTE RELEVANTE <input type="checkbox"/> PERSISTENCIA DE LA REACCIÓN ADVERSA <input type="checkbox"/> RECUPERACIÓN			

### II. INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO SOSPECHOSO DEL LABORATORIO

14. MEDICAMENTO SOSPECHOSO	15. DOSIS DIARIA	16. VÍA	17. MOTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN	18. FECHAS DE INICIO	FINAL	19. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
20. ¿REMITIÓ LA REACCIÓN AL SUSPENDER LA MEDICACIÓN?		20a. ¿REMITIÓ LA REACCIÓN AL REDUCIR LA DOSIS?		21. ¿REAPARECIÓ LA REACCIÓN AL ADMINISTRAR DE NUEVO LA MEDICACIÓN?		
<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO PROCEDE		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO PROCEDE		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO PROCEDE		

### III. MEDICAMENTOS CONCOMITANTES E HISTORIA CLÍNICA

22. MEDICAMENTOS CONCOMITANTES (Márquese con un asterisco el o los medicamentos sospechosos)	22a. DOSIS DIARIA	22b. VÍA	22c. FECHAS DE INICIO	FINAL	22d. MOTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN
23. DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLÍNICA (ej. diagnósticos, alergias, embarazos, etc.)					

### IV. INFORME SOBRE EL LABORATORIO FARMACÉUTICO Y PROCEDENCIA DE LA NOTIFICACIÓN

24a. NOMBRE DE RFV Y DEL LABORATORIO		TEL.:		24e. EVALUACIÓN DE LA CAUSALIDAD POR PARTE DEL RFV (Opcional)	
		FAX:			
24c. FECHA DE RECEPCIÓN EN EL LABORATORIO	24d. FUENTE DE INFORMACIÓN		24b. CÓDIGO DEL LABORATORIO (Nº DE LA AEM)	25a. TIPO DE INFORME	
	<input type="checkbox"/> ESTUDIO POSTAUTORIZACIÓN <input type="checkbox"/> PUBLICACIÓN <input type="checkbox"/> PROFESIONAL SANITARIO / ESPONTÁNEA			<input type="checkbox"/> INICIAL <input type="checkbox"/> SEGUIMIENTO	
24f. FECHA DE NOTIFICACIÓN AL SEFV	INICIALES		25b. ORIGEN		
	PROFESIÓN:		<input type="checkbox"/> HOSPITALARIO <input type="checkbox"/> EXTRAHOSPITALARIO		
			CIUDAD / PROVINCIA		

## INSTRUCCIONES GENERALES

1. Este formulario se utilizará solamente para comunicar las sospechas de reacciones adversas (RA) graves e inesperadas que ocurran con medicamentos en investigación. Se considera medicamento en investigación tanto el producto específicamente investigado como el control.
2. Las sospechas de reacciones adversas mortales o que entrañen riesgo vital (aquellas que de no haber mediado una intervención terapéutica inmediata hubieran supuesto la muerte del paciente) se comunicarán en el plazo máximo de 7 días naturales; si no se dispusiera de toda la información, ésta podrá completarse en el plazo adicional de 8 días. Las demás sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas se comunicarán en el plazo máximo de 15 días.
3. Cuando el espacio disponible sea insuficiente, se añadirá una hoja de información adicional, correctamente identificada con el nombre del promotor y el número asignado a la notificación. En esta información adicional podrá hacerse constar la evaluación de la causalidad realizada por el técnico que informa.

## INSTRUCCIONES ESPECÍFICAS

1. El código de protocolo es el asignado por el promotor para identificar el ensayo. El número de notificación del promotor es el que éste utiliza para su archivo. Cuando se trate de información de seguimiento se utilizará el mismo número o bien, si se modifica, se indicará el número de la notificación inicial. Se dejará sin rellenar el espacio “N° de notificación” que aparece sombreado.
2. La edad se pondrá en años, meses, semanas o días según convenga, pero siempre indicándolo. Si no se conoce con precisión la edad debe referirse, al menos, el grupo de edad al que pertenece (p. ej.: lactante, niño, adolescente, adulto, anciano).
7. Se describirá la reacción adversa en forma completa, indicando la fecha de inicialización de la misma e incluyendo los resultados de las exploraciones complementarias o pruebas de laboratorio que se consideren de interés. A esta notificación podrán acompañarse cuantos informes se estimen convenientes para la adecuada interpretación del cuadro clínico sospechoso de ser una reacción adversa.
- 8-13. Las categorías no son mutuamente excluyentes. La asistencia en un Servicio de Urgencias de un Hospital inferior a 24 horas, no se considerará hospitalización.
14. Los medicamentos en investigación se identificarán a ser posible por su nombre genérico (DOE o DCI), indicando cuando esté disponible el nombre comercial, o en su defecto, por el nombre propuesto o código de laboratorio para el producto.
15. En caso de que la administración no sea diaria se intentará describirla con alguna de las siguientes posibilidades: cíclica, semanal, mensual, anual o número de veces que se ha utilizado (poniendo en este caso la dosis de cada toma, no la total).
17. Se hará constar el proceso patológico del paciente al que va destinado el producto en investigación, o bien “voluntario sano” en caso de tratarse de tal.
19. Se hará constar la duración del tratamiento hasta el inicio de la reacción adversa.
22. Se indicará explícitamente si no se han tomado fármacos concomitantes. En el caso de considerar sospechoso alguno o algunos de los fármacos concomitantes se marcarán con un asterisco (p.ej.: \* AMOXICILINA). Se excluirán los medicamentos utilizados para tratar la reacción adversa.

## COMPROMISO INVESTIGADOR

El Dr. ....del  
centro.....

Hace constar:

Que conoce y acepta participar como investigador principal en el presente estudio titulado:

**“Modificación del Riesgo Cardiovascular en pacientes de alto riesgo (Diabéticos tipo 2 e Hipertensos), tras medidas correctoras en el control de la Tensión Arterial y cumplimiento del tratamiento médico ambulatorio”**

Con código: HOR/AMPA/2008/01

Que se compromete a que cada sujeto sea tratado y controlado siguiendo lo establecido en el protocolo autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica y las autoridades sanitarias.

Que respetará las normas éticas aplicables a este tipo de estudios.

Que dicho estudio se llevará a cabo contando con la colaboración de

.....  
.....  
.....  
.....

en calidad de investigadores colaboradores.

En ....., a  
.....de.....de 200.....

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

### **“Modificación del Riesgo Cardiovascular en pacientes de alto riesgo (Diabéticos tipo 2 e Hipertensos), tras medidas correctoras en el control de la Tensión Arterial y cumplimiento del tratamiento médico ambulatorio”**

Yo,

.....

*(nombre completo del paciente)*

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con:

.....

*(nombre del Investigador)*

Comprendo que mi participación es voluntaria y que los datos recogidos se incorporarán a una base de datos informatizada sin mi nombre para evaluar la investigación (en dicha base de datos los pacientes serán identificados por un número de código que será desconocido para el investigador, con el fin de que los datos no puedan asociarse a una persona identificada o identificable)

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1º Cuando quiera.
- 2º Sin tener que dar explicaciones.
- 3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

día mes año

Firma del participante

Fecha \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

día mes año

Firma del investigador

Según la Ley 15/1999 de 13 de Diciembre, el consentimiento para el tratamiento de sus datos personales y para su cesión es revocable. Vd. puede ejercer el derecho de acceso, rectificación y cancelación dirigiéndose al investigador, el cual lo pondrá en conocimiento del promotor

## HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

### **TÍTULO DEL ESTUDIO:**

***Modificación del Riesgo Cardiovascular en pacientes de alto riesgo (Diabéticos tipo 2 e Hipertensos), tras medidas correctoras en el control de la Tensión Arterial y cumplimiento del tratamiento médico ambulatorio”***

Se le ha invitado a participar en un estudio de pacientes diagnosticados de diabetes tipo 2 e Hipertensión. Por favor, lea esta información con detenimiento y coméntela con su médico si así lo desea. Puede preguntar todo lo que no entienda y solicitar más información. Tómese su tiempo para decidir si desea o no participar. Su decisión no afectará a la atención médica que reciba ni al tratamiento que pueda necesitar. Si desea participar, su médico le pedirá que confirme por escrito que ha leído y comprendido la información contenida en este documento, que todas sus dudas han quedado resueltas y que acepta que sus datos sean recogidos. Se le entregará una copia de este documento por si desea volver a consultarlo. El objetivo de este estudio es evaluar la modificación del riesgo cardiovascular tras medidas correctoras en el control de la Tensión Arterial y cumplimiento del tratamiento. Se le pedirá que acuda a tres visitas en total (visita basal, visita a los tres meses y visita final a los 6 meses). Dependiendo del grupo al cual pertenezca se le puede pedir que realice mediciones de la tensión arterial en su casa. Del estudio se obtendrá información importante, y de gran ayuda para mejorar la situación de pacientes como usted.

El hecho de que usted acceda a colaborar en este estudio no supone ninguna alteración en su programa de visitas. Su participación es totalmente voluntaria. Es usted libre de rechazar colaborar en este estudio sin que por ello se vea afectada su futura atención médica.

Su nombre no aparecerá en ningún documento del estudio. Para garantizar la confidencialidad de los datos sólo se recogerá un número de paciente que le asignará al inicio del estudio su médico. En ningún caso se le identificará en las publicaciones o comunicaciones en congresos que puedan realizarse con los resultados de este estudio. Se seguirá lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de “Protección de Datos de Carácter Personal”.

Los resultados del estudio serán recogidos y guardados de forma anónima y dissociada, vinculándose a un código (número de paciente), de manera que únicamente su médico puede conocer su identidad.

El investigador le agradece su inestimable colaboración.



## PUBLICACIONES GENERADAS



▀ Guía de Actuación Clínica para el Manejo del Paciente con Riesgo Cardiovascular ▾

Distrito Sanitario Málaga 2004

C/ Sevilla, 23

29009 Málaga

Depósito Legal MA-274-2005

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL POR CUALQUIER MEDIO, SIN LA AUTORIZACIÓN

PREVIA DEL DISTRITO SANITARIO MÁLAGA

ISBN:84-690-2677-1

2

RIESGO  
CARDIO  
VASCULAR

Guías de Actuación Clínica  
Distrito Sanitario Málaga

MIEMBROS DEL GRUPO DE ELABORACIÓN

**ANTONIO HORMIGO POZO**      **JOSÉ CARLOS BRAVO NAVAS**  
Médico de Familia      Médico de Familia  
Director CS Puerta Blanca      CS Carranque

**PILAR MESA CRUZ**      **JOSÉ RAMÓN BOXÓ CIFUENTES**  
Médico de Familia      Médico de Familia  
CS El Palo      CS Portada Alta

**JESÚS DÍAZ JIMÉNEZ**      **ANTONIO PASTOR AYALA**  
Médico de Familia      Médico de Familia  
CS Delicias      Director CS Puerto de la Torre

**JOSÉ LUIS DOÑA DÍAZ**      **JOSÉ ANTONIO GONZÁLEZ PASTOR**  
Médico de Familia      Médico de Familia  
CS Alameda-Perchel      CS El Limonar

**CASILDA ORTEGA DE LA CRUZ**      **CARMEN SUÁREZ ALEMÁN**  
Farmacéutica      Farmacéutica  
DS Málaga      DS Málaga

Coordinador del grupo:

**JOSÉ MIGUEL MORALES ASENCIO**  
Responsable de Efectividad e Investigación  
DS Málaga



▲ Guía de Práctica Clínica para la Modificación de Estilos de Vida en personas con Riesgo Cardiovascular ▲

Distrito Sanitario Málaga 2008

C/ Sevilla, 23. 29009 Málaga

ISBN-13: 978-84-691-8291-8

Depósito Legal MA-

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL POR CUALQUIER MEDIO, SIN LA AUTORIZACIÓN PREVIA DEL DISTRITO SANITARIO MÁLAGA

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

LA PRESENTE PUBLICACIÓN NO ESTÁ SOMETIDA A FINANCIACIÓN, NI COLABORACIÓN ALGUNA CON ENTIDADES QUE PUDIERAN TENER INTERÉS COMERCIAL CON SUS AUTORES Y ESTÁ FINANCIADA ÍNTEGRAMENTE POR EL DISTRITO SANITARIO MÁLAGA.

REVISIÓN EXTERNA

<b>ANTONIO BACA OSORIO</b>	Médico de Familia Director Centro de Salud Ciudad Jardín
<b>ANTONIO HORMIGO POZO</b>	Médico de Familia Director Centro de Salud Puerta Blanca
<b>JOSÉ CARLOS BRAVO NAVAS</b>	Médico de Familia Centro de Salud Carranque
<b>JOSÉ RAMÓN BOXÓ CIFUENTES</b>	Médico de Familia Centro de Salud Puerta Blanca
<b>RICARDO GÓMEZ HUELGAS</b>	Internista. Jefe de Servicio de Medicina Interna Hospital Carlos Haya
<b>ANTONIO CUESTA VARGAS</b>	Fisioterapeuta. Profesor de Fisioterapia Universidad de Málaga
<b>JUAN JOSÉ GÓMEZ DOBLAS</b>	Cardiología. Jefe de Sección de Cardiología Hospital Universitario Virgen de la Victoria
<b>OLGA RUÍZ LEGIDO</b>	Presidenta Facua - Consumidores en acción
<b>JOSÉ ANTONIO HERRADA GARCÍA</b>	Presidente Coalición de Ciudadanos con Enfermedades Crónicas
<b>CARLOS FERNÁNDEZ OROPESA</b>	Farmacéutico de Atención Primaria. Subdirección de Asistencia y Prestaciones. SAS.

Aten Primaria. 2009;41(5):246-247



Atención Primaria

www.elsevier.es/ap



ORIGINAL

## Mejora de la efectividad en el manejo del riesgo cardiovascular de pacientes diabéticos tipo 2 en atención primaria

Antonio Hormigo Pozo<sup>a,\*</sup>, María Ángeles Viciana López<sup>a</sup>, Leonor Gómez Jiménez<sup>a</sup>,  
María Dolores Gallego Parrilla<sup>b</sup>, Javier Orellana Lozano<sup>b</sup> y José Miguel Morales Asencio<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Centro de Salud Puerta Blanca, Distrito Sanitario Málaga, Málaga, España

<sup>b</sup>Medicina de Familia, Centro de Salud Alhaurín el Grande, Distrito Sanitario Coín-Guadalhorce, Málaga, España

<sup>c</sup>Unidad de Efectividad e Investigación, Distrito Sanitario Málaga, Málaga, España

Recibido el 11 de diciembre de 2007; aceptado el 8 de septiembre de 2008

Disponible en Internet el 8 de abril de 2009

### PALABRAS CLAVE

Riesgo cardiovascular;  
Diabetes tipo 2;  
Guías de práctica  
clínica;  
Mejora de la  
efectividad

### Resumen

**Objetivos:** Determinar el impacto de la implementación de una guía en la valoración del riesgo cardiovascular de pacientes en alto riesgo (diabéticos tipo 2), y en la adecuación del tratamiento antihipertensivo y antiagregante.

**Diseño:** Estudio semixperimental, no aleatorizado, prospectivo, con grupo control concurrente.

**Emplazamiento:** Dos centros de salud de Málaga.

**Participantes:** Médicos de familia.

**Intervenciones:** Implementación de la guía mediante intervenciones multicomponentes sobre los médicos de familia del centro experimental.

**Mediciones principales:** Variable principal de resultado: grado de estimación del riesgo cardiovascular en población con elevado riesgo (diabéticos). Variables secundarias: adecuación del tratamiento antihipertensivo y antiagregante.

**Resultados:** Se detectaron importantes diferencias en la estimación del riesgo cardiovascular a favor del grupo experimental (el 74,36 frente al 7,63%; riesgo relativo [RR] = 9,74; intervalo de confianza [IC] del 95%, 5,15-18,48;  $p = 0,0001$ ). Las pautas de antiagregación se ajustaron más a las recomendaciones de la evidencia en el grupo intervención (el 51,28 frente al 36,44%; RR = 1,407; IC del 95%, 1,04-1,89;  $p = 0,026$ ), al igual que en antihipertensivos, aunque sin significación (el 80 frente al 66,27%; RR = 1,207; IC del 95%, 0,99-1,46).

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cpuertablanca@hotmail.com (A. Hormigo Pozo).

Semergen. 2014;40(1):4-11



ORIGINAL

## Utilización de fármacos hipoglucemiantes en el ámbito de la atención primaria de Málaga durante los años 2008-2012

J. Mancera-Romero<sup>a,\*,a</sup>, A. Hormigo-Pozo<sup>b,a</sup>, J. Fernández-Arquero<sup>c</sup>,  
A. Baca-Osorio<sup>a</sup>, M.J. Aparicio-Cervantes<sup>d</sup> y L. Muñoz-González<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Ciudad Jardín, Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce, Málaga, España

<sup>b</sup> Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Puerta Blanca, Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce, Málaga, España

<sup>c</sup> Unidad de Farmacia, Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce, Málaga, España

<sup>d</sup> Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Trinidad Jesús Cautivo, Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce, Málaga, España

\* Grupo de Trabajo Diabetes Semergen

Recibido el 7 de julio de 2013; aceptado el 5 de septiembre de 2013

Disponible en Internet el 7 de noviembre de 2013

### PALABRAS CLAVE

Hipoglucemiantes;  
Atención primaria  
de salud;  
Diabetes mellitus

### Resumen

**Introducción:** Nuestro objetivo es describir el patrón de utilización de fármacos hipoglucemiantes en el ámbito de la atención primaria de Málaga entre los años 2008 y 2012.

**Material y método:** Estudio descriptivo transversal. Distrito sanitario de Málaga. Población de 609.781 habitantes; 42.060 personas incluidas en el proceso diabetes. Subgrupo terapéutico A10 (fármacos usados en diabetes). Los datos se presentan como dosis diaria definida (DDD). Años 2008-2012. Medidas de frecuencia.

**Resultados:** La población creció el 0,4% y las personas incluidas en el proceso diabetes un 19%. Los fármacos hipoglucemiantes han pasado de 12.453.443 DDD a 14.144.817 (13,5%). Los antidiabéticos orales aumentaron un 13,8% y las insulinas un 9,7%. La metformina es el antidiabético oral más utilizado (6.655.923 DDD) y los IDPP4 los que más han crecido (de 63.882 DDD a 1.482.574). El crecimiento en las insulinas se debe sobre todo a las prolongadas (38%) y las rápidas (40%). Las insulinas más utilizadas son las prolongadas, seguidas por las mezclas.

La proporción en la utilización de insulina/antidiabéticos orales ha permanecido estable (31%). Las prolongadas (36%) han pasado a ser las insulinas más usadas, seguidas de las mezclas (34%), las rápidas (16%) y las intermedias (12%).

**Conclusiones:** Aumento en la utilización de fármacos hipoglucemiantes. La metformina y los IDPP4 son los antidiabéticos orales con mayor crecimiento. Aumento de insulinas rápidas y prolongadas con disminución de intermedias y mezclas. La proporción de antidiabéticos orales/insulinas se ha mantenido estable.

© 2013 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmancera@semergen.es (J. Mancera-Romero).

Semergen. 2015;41(2):89-98



Medicina de Familia  
**SEMERGEN**

www.elsevier.es/semergen



## FORMACIÓN CONTINUADA – RECOMENDACIONES DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

### Recomendaciones de buena práctica en el tratamiento de la dislipemia en la diabetes



A. Hormigo-Pozo<sup>a,\*</sup>, J. Mancera-Romero<sup>b</sup>, M.P. Perez-Unanua<sup>c</sup>, M. Alonso-Fernandez<sup>d</sup>, F. Lopez-Simarro<sup>e</sup> y J.J. Mediavilla-Bravo<sup>f</sup>, en nombre del Grupo de Trabajo de Diabetes de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)<sup>g</sup>

<sup>a</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Unidad de Gestión Clínica Puerta Blanca, Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce, Málaga, España

<sup>b</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Ciudad Jardín, Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce, Málaga, España

<sup>c</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Dr. Castroviejo, Dirección Asistencial Norte, Madrid, España

<sup>d</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud La Ería, Oviedo, España

<sup>e</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Área Básica de Salud Martorell, Barcelona, España

<sup>f</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Burgos Rural, Burgos, España

#### PALABRAS CLAVE

Diabetes mellitus tipo 2;  
Dislipidemia;  
Factores de riesgo;  
Consenso

**Resumen** Las personas con diabetes mellitus tipo 2 tienen un riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular de 2 a 4 veces superior al observado en la población general de similar edad y sexo. Este riesgo se mantiene después de ajustar para otros factores clásicos de riesgo cardiovascular. La dislipidemia asociada a la diabetes mellitus tipo 2 se encuentra presente en hasta un 60% de las personas con diabetes y contribuye en gran medida al incremento de riesgo cardiovascular y de morbimortalidad que presentan estos pacientes. La dislipidemia diabética es una alteración del metabolismo lipídico que se caracteriza por un exceso de triglicéridos, un déficit del colesterol HDL y una alteración de la composición de las lipoproteínas que consiste sobre todo en un exceso de partículas LDL pequeñas y densas. Múltiples ensayos clínicos han demostrado los beneficios del tratamiento farmacológico de la dislipidemia (principalmente estatinas), para prevenir eventos cardiovasculares y mortalidad en personas con diabetes tanto en prevención primaria como secundaria. El presente documento de consenso elaborado por médicos de familia, integrantes del Grupo de Diabetes de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), pretende servir de ayuda en el manejo de las personas con diabetes y dislipidemia a la vista de las recomendaciones más actualizadas. © 2014 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [puertablanca@hotmail.com](mailto:puertablanca@hotmail.com) (A. Hormigo-Pozo).

<sup>g</sup> Los nombres de los miembros del Grupo de Trabajo de Diabetes de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN) están rotacionados en el anexo 1.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2014.11.007>

1138-3593/© 2014 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.



