



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE  
SAN NICOLAS DE HIDALGO**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS “DOCTOR IGNACIO CHÁVEZ”**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN REGIONAL EN MICHOACÁN  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 80**

**PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL RESISTENTE A  
TRATAMIENTO EN LA POBLACION DERECHOHABIENTE DE LA UMF 80  
DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**TESIS**

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:**

**MARICRUZ GARCIA GUTIERREZ**

**DIRECTOR DE TESIS:** DR. CLETO ALVAREZ AGUILAR. Especialista en Medicina Familiar. Jefatura de Prestaciones Médicas de la Delegación IMSS Michoacán.

**CO-ASESOR DE TESIS:** DR. RAFAEL VILLA BARAJAS. Especialista en Medicina Familiar. Universidad Michoacana de san Nicolás de Hidalgo.

**COLABORADOR:** DR. JUAN GABRIEL PAREDES SARALEGUI. Especialista en Medicina Interna. Jefatura de Prestaciones Médicas de la Delegación IMSS Michoacán.

**ASESOR ESTADÍSTICO:** CARLOS GOMEZ ALONSO. Analista matemático. CIBIMI.

**MORELIA, MICHOACÁN. MÉXICO. FEBRERO 2017.**

**Instituto Mexicano del Seguro Social**

**Delegación Regional en Michoacán**

**Unidad de Medicina Familiar No. 80**



**Dr. Juan Gabriel Paredes Saralegui**

Coordinador de Planeación y Enlace Institucional

**Dr. Cleto Álvarez Aguilar**

Coordinador Auxiliar Médico de Investigación en Salud

**Dra. Wendy Lea Chacón Pizano**

Coordinador Auxiliar Médico de Educación en Salud

**Dr. Sergio Martínez Jiménez**

Director de la Unidad de Medicina Familiar Numero 80

**Dr. Gerardo Muñoz Cortez**

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud

**Dra. Paula Chacón Valladares**

Profesora Titular de la Residencia de Medicina Familiar

**Dr. Jorge Lenin Pérez Molina**

Profesor Adjunto de la Residencia de Medicina Familiar.

**Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo**



**Dr. Daniel Feliciano Zalapa Martínez**

Jefe de la división de Posgrado y Enlace Institucional

Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”

**Dr. Alain Raymundo Rodríguez Orozco**

Coordinador de la Especialidad de Medicina Familiar

Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”

## **AGRADECIMIENTOS**

Al instituto Mexicano del Seguro Social por la oportunidad que me brindó para mi formación como médico familiar.

A la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, por ofrecerme un espacio y permitirme seguir formando parte de ella.

Al Dr. Cleto Álvarez Aguilar; mi asesor y maestro de tesis, por brindarme la oportunidad de realizar mi trabajo de investigación bajo su tutoría, por su apoyo y atención otorgada mediante conocimientos, experiencia y paciencia, de quien además siento una infinita gratificación, respeto y cariño.

Al Dr. Rafael Villa Barajas; quien me acompaña desde mi formación en primero y tercer grado de la facultad de medicina, y en esta ocasión me llena de alegría y gratitud que acepte ser partícipe en una nueva etapa de mi desarrollo profesional, aportándome ahora conocimientos en el ámbito de la investigación.

Al Dr. Juan Gabriel Paredes Saralegui, quien de manera amable nos facilitó el dispositivo para la realización de los MAPA, colaborando además con capacitación técnica e interpretación de los resultados.

A todos los médicos y profesores que dedicaron esfuerzo, dedicación, y paciencia para mi enseñanza y aportaron conocimientos para mi formación como médico familiar.

Por último, pero no menos importante al Matemático Carlos Gómez Alonso por el apoyo en el área estadística, la cuales un área muy poco conocida y de gran importancia en la investigación biomédica.

## **DEDICATORIA**

A mi papá y mi mamá: que me han acompañado por el transcurso de mi caminar por la vida en todos los ámbitos, y que han sido mi fortaleza, mi apoyo, mi alegría, que con su ejemplo me han enseñado la importancia de la perseverancia, el trabajo constante, de quienes recibí el apoyo en todos los sentidos para el alcance de las metas logradas hoy por hoy, quienes rezaron y rezan por mí en todo momento para que no me falte la compañía de Dios en mi camino.

A mis hermanos Juana, Jorge, Ofé, Mili y Dulce por formar parte de mi familia, mi invaluable tesoro, y de quien he aprendido infinidad de cosas, cada uno aporta a mi vida alegría, chispa, cariño y un hombro para recargarme cuando lo he necesitado, de cada uno de ellos he recibido su mano en diferentes etapas en que la vida se torna pedregosa.

A todas las personas que con su amistad me han acompañado en mi caminar por mi formación médica: mis amigas Angie, Laura, Gina, Karen, Nora, quienes hicieron agradable y divertido el progreso. A mis amigos y todos mis compañeros que me acompañaron en mi formación como médico familiar.

A mi perrito de quien he recibido lealtad, cariño, momentos de alegría e inapreciable y grata compañía.

## ÍNDICE

	<b>PÁGINA</b>
<b>Resumen</b>	1
<b>Abstract</b>	2
<b>Abreviaturas</b>	3
<b>Glosario</b>	4
<b>Relación de Figuras y Tablas.</b>	8
<b>Introducción</b>	9
<b>Marco Teórico</b>	10
<b>Planteamiento del problema</b>	34
<b>Justificación</b>	35
<b>Hipótesis</b>	36
<b>Objetivos</b>	36
Objetivo General	36
Objetivos específicos	36
<b>Material y Métodos</b>	37
Diseño del estudio	37
Tamaño de la muestra	37
Población de estudio	37
Criterios de selección	39
Criterios de inclusión	39
Criterios de exclusión	39
Criterios de eliminación	39
Variables	40
Variable dependiente	40
Variable Independiente	40
Operalización de las variables	41
Descripción operativa del estudio	51

Análisis estadístico	52
Consideraciones éticas	53
<b>Resultados</b>	54
<b>Discusión</b>	65
<b>Conclusiones</b>	71
<b>Recomendaciones</b>	73
<b>Referencias Bibliográficas</b>	74
<b>Anexos</b>	82

## RESUMEN

### PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL RESISTENTE A TRATAMIENTO EN LA POBLACIÓN DERECHOHABIENTE DE LA UMF 80 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

**Introducción:** La Hipertensión Arterial (HTA) afecta al 30.8% de la población entre 20 a 69 años de edad. La HTA Descontrolada (HTA-D) es definida como PA mayor a 140/90 o de 130/80 en pacientes con nefropatía o diabetes; el concepto de HTA resistente (HTA-R) se refiere a la persistencia de cifras de presión arterial por arriba de la meta pese a tratamiento antihipertensivo incluyendo tres o más fármacos de diferentes clases. Esta condición médica representa un aumento del riesgo cardiovascular y un peor pronóstico en los individuos que la padecen. **Objetivo:** Conocer la prevalencia de HTA-R en la población adulta de La UMF No. 80, IMSS con HTA-D y los factores asociados a la misma. **Materiales y Métodos:** Estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo que incluyó a 109 pacientes hipertensos de ambos género y cualquier edad, con descontrol de la presión arterial (PA), quienes fueron seguidos por tres meses realizando ajuste de tratamiento para lograr el control de la PA; en los pacientes que no se logró el control en este periodo y que cumplían criterios para definición conceptual de HTA-R se realizó MAPA, descartando así pacientes pseudorresistentes y por tanto corroborando objetivamente resistencia a tratamiento. El análisis estadístico fue mediante el uso de estadística descriptiva e inferencial, se considera significativo  $p < 0.05$ . **Resultados.** Se incluyeron 109 pacientes con diagnóstico HTA-D, la edad promedio fue de  $60.7 \pm 10.9$  años; con un predominio del sexo femenino del 70.5 %. La prevalencia de HTA-D fue del 8.3 % y de HTA-R del 2.75%. Como factores asociados más frecuentes en la población estudiada encontramos la obesidad en un 53%, el sobrepeso en un 36% y el sedentarismo en un 70%; el antecedente personal más prevalente fue la cardiopatía isquémica en el 11% de los pacientes. **Conclusiones:** La prevalencia de HTA-R en la UMF No. 80 es baja. Se requieren de estudios complementarios en una población mayor para corroborar esta hipótesis.

**Palabras Clave:** *Hipertensión arterial Resistente, Riesgo Cardiovascular, Población mexicana, Pronóstico, Prevalencia.*



## ABSTRACT

### PREVALENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION RESISTANT TO TREATMENT IN THE POPULATION OF THE UMF 80 OF THE MEXICAN INSTITUTE OF SOCIAL SECURITY.

**Introduction:** Hypertension affects 30.8% of the population between 20 and 69 years of age. Uncontrolled hypertension (HTA-D) is defined as BP greater than 140/90 or 130/80 in patients with nephropathy or diabetes; The concept of resistant hypertension (HTA-R) refers to the persistence of blood pressure figures above the target despite antihypertensive treatment including three or more drugs of different classes. This medical condition represents an increase of the cardiovascular risk and a worse prognosis in the individuals who suffer it. **Objective:** To know the prevalence of HTA-R in the adult population of UMF No. 80, IMSS with uncontrolled hypertension (HTA-D) and the factors associated with it. **Materials and Methods:** Prospective, longitudinal and descriptive study that included 109 hypertensive patients of both gender and any age, with uncontrolled blood pressure (BP), who were followed for three months by adjusting treatment to achieve BP control; In patients who did not achieve control in this period and who met criteria for conceptual definition of HTA-R, MAPA was performed, thus discarding pseudoresistant patients and thus objectively corroborating resistance to treatment. Statistical analysis was by using descriptive statistics and Inferential, is considered significant  $p < 0.05$ . **Results:** We included 109 patients with HTA-D diagnosis, mean age was  $60.7 \pm 10.9$  years; With a female predominance of 70.5%. The prevalence of HTA-D was 8.3% and HTA-R was 2.75%. As the most frequent associated factors in the studied population we find obesity in 53%, overweight in 36% and sedentarism in 70%; The most prevalent personal history was ischemic heart disease. **Conclusions:** The prevalence of HTA-R in UMF No. 80 is low. Complementary studies are required in a larger population to corroborate this hypothesis.

**Key words:** *Resistant arterial hypertension, Cardiovascular risk, Mexican population.*

## ABREVIATURAS

<b>AINES</b> .....	Analgésicos Anti-inflamatorios no Esteroideos
<b>ARA II</b> .....	Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II
<b>CPAP</b> .....	Presión Positiva en la Vía Aérea
<b>ECG</b> .....	Electrocardiograma
<b>EGO</b> .....	Examen General de Orina
<b>ENSANUT</b> .....	Encuesta Nacional de Nutrición
<b>ERC</b> .....	Enfermedad Renal Crónica
<b>HTA</b> .....	Hipertensión arterial
<b>HTA-D</b> .....	Hipertensión Arterial Descontrolada
<b>HTA-R</b> .....	Hipertensión Arterial Resistente
<b>IECAS</b> .....	Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina
<b>IMC</b> .....	Índice de Masa Corporal
<b>MAPA</b> .....	Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial
<b>PA</b> .....	Presión Arterial
<b>PAD</b> .....	Presión Arterial Diastólica
<b>PAS</b> .....	Presión Arterial Sistólica
<b>SRAA</b> .....	Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
<b>UMF-80</b> .....	Unidad de Medicina Familiar Numero 80

## GLOSARIO

<b>Colesterol HDL</b>	Lipoproteína de alta densidad, su disminución se relaciona con aumento de enfermedades cardiovasculares, cifras ideales mayor al 25% del colesterol total (mg/dL)
<b>Colesterol total</b>	Tipo de grasa en sangre y que sus niveles altos es considerado factor de riesgo para ECV. (se mide en mg/dL)
<b>Colesterol LDL</b>	Lipoproteína de baja densidad, su aumento se relaciona con aumento de riesgo cardiovascular, cifras optimas menores de 100 mg/dl)
<b>Colesterol VLDL</b>	Lipoproteína de muy baja densidad, es el precursor de LDL, idealmente sus niveles no deben exceder 30 mg/dL
<b>Creatinina sérica</b>	Elemento Azoado que nos indica función renal. Con el se puede estimar Tasa de Filtración Glomerular. ( mg/dL)
<b>Diabetes Mellitus</b>	Desorden metabólico de múltiples etiologías caracterizado por elevación de los niveles séricos de glucosa atribuidos a una resistencia a la insulina, o acción en la insulina y que se acompaña de alteraciones en el metabolismo de carbohidratos grasas y proteínas.
<b>Diabetes Mellitus Tipo 2</b>	También llamada no insulino dependiente o del adulto. Es atribuida a una acción ineficaz de la insulina y se relaciona con el sobrepeso la obesidad y a estilos de vida no saludables.
<b>Edad</b>	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia (años).
<b>Enfermedad Renal Crónica</b>	Deterioro progresivo de la función renal que se caracteriza por un descenso de la capacidad del filtrado glomerular, es calculada con diferentes métodos. (ml/min)
<b>Genero</b>	Sexo biológico con el que se nace.(masculino, femenino)

<b>Glucosa en sangre</b>	Glúcido monosacárido de 6 átomos de carbono, blanco, cristizable, soluble al agua; Molécula crucial en el metabolismo de los seres vivos ya que les proporciona energía. ( mg/dL)
<b>Hipertensión Arterial</b>	Padecimiento multifactorial caracterizado por un aumento sostenido de la Presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) o ambas, con valores de $\geq 140/90$ mm/Hg, PAS y PAD respectivamente.
<b>Hipertensión Arterial descontrolada</b>	Elevación sostenida de las cifras de PAS, PAD, o ambas, acompañada o no de manifestaciones menores de daño agudo a órganos blanco.
<b>Hipertensión Arterial resistente</b>	Persistencia de valores de presión arterial por arriba de la meta (140/90 mm/Hg o 130/80 mm/Hg si tiene diabetes o nefropatía), a pesar de tener una buena adherencia al tratamiento antihipertensivo apropiado, que incluya tres o más fármacos de diferentes clases (incluyendo un diurético tiazídico), en una combinación recomendada y a dosis óptima (individualizada), cumpliendo con las medidas conductuales en forma adecuada.
<b>Hipertensión Arterial secundaria</b>	Elevación sostenida de la presión arterial $\geq 140/90$ mm/Hg para presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) respectivamente, por alguna entidad nosológica.
<b>Índice de masa corporal</b>	Es la relación que existe entre el peso y la talla. Criterio diagnóstico que se obtiene dividiendo el peso en kilogramos, entre la talla en metros elevada al cuadrado, Sirve para identificar: Bajo Peso, Peso Normal, Sobrepeso y Obesidad. $\text{Peso}/\text{talla}^2$ : Bajo peso $< 18.5 \text{ Kg/m}^2$ ; Peso

	normal: 18.49 a 24.99 Kg/m <sup>2</sup> ; Sobrepeso: 25 a 29.99 Kg/m <sup>2</sup> ; Obesidad $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup> .
<b>Intolerancia a la Glucosa de Ayuno</b>	Niveles séricos de glucosa de ayuno central o capilar entre 100 y 125 mg/dL. Predispone el desarrollo de Diabetes Mellitus.
<b>Obesidad</b>	Enfermedad caracterizada por el exceso de tejido adiposo en el organismo, la cual se determina cuando en las personas adultas existe un IMC igual o mayor a 30 kg/m <sup>2</sup> y en las personas adultas de estatura baja igual o mayor a 25 kg/m <sup>2</sup> .
<b>Peso</b>	Es la medida de la masa corporal expresada en kilogramos.(kg)
<b>Presión Arterial</b>	Fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias al ser bombeada por el corazón cada vez que éste late.
<b>Proteinuria</b>	Presencia de proteínas en orina mayores a 150 mg en 24 horas, marcador de daño renal (mg/dl, gr/l)
<b>Pseudo-hipertension</b>	Lectura falsamente elevada de la presión arterial, debido a que el brazalete no logra comprimir la arteria humeral principalmente en los ancianos, a causa de la excesiva rigidez vascular
<b>Síndrome de Apnea Obstructiva del sueño</b>	Padecimiento caracterizado por episodios repetidos de colapso de la vía aérea mientras se duerme, representa aumento de enfermedades cardiovasculares en quienes la padecen.
<b>Sobrepeso</b>	Estado caracterizado por la existencia de un IMC igual o mayor a 25 kg/m <sup>2</sup> y menor a 29.9 kg/m <sup>2</sup> y en las personas adultas de estatura baja, igual o mayor a 23 kg/m <sup>2</sup> y menor a 25 kg/m <sup>2</sup> .

<b>Talla</b>	Es la altura que tiene un individuo en posición vertical desde el punto más alto de la cabeza hasta los talones en posición de firmes (cm)
<b>Triglicéridos</b>	Tipo de lípidos formados por una molécula de glicerol esterificado con tres ácidos grasos. Son el lípido más común y se almacenan en el citoplasma del adipocito, su aumento se relaciona con riesgo cardiovasculares, cifras ideales menores de 150 mg/dL.
<b>Urea sérica</b>	Producto final del metabolismo de las proteínas a nivel hepático, es excretado por lo riñones, por lo que forma parte de las pruebas para medir la función renal. (mg/dL)

## RELACIÓN DE TABLAS Y FIGURAS

<b>Relación de Tablas</b>		
<b>Tabla</b>	<b>Título</b>	<b>No. de página</b>
Tabla I	Variables demográficas, somatométricas y bioquímicas de la población de estudio.	55
Tabla II	Antecedentes Personales de enfermedad cardiovascular.	56
Tabla III	Factores asociados con el descontrol de la Presión Arterial.	58
Tabla IV	Uso de fármacos antihipertensivos.	60
Tabla V	Cambios observados en los valores de Presión arterial basal y a los tres meses de seguimiento.	61
Tabla VI	Características generales y resultados de los pacientes sometidos a MAPA.	62

<b>Relación de Figuras</b>		
<b>Tabla</b>	<b>Título</b>	<b>No. de página</b>
Figura 1	Distribución de pacientes por fases de estudio	54
Figura 2	Estado nutricional de la población estudiada en relación a su índice de masa corporal.	57
Figura 3	Uso de fármacos que pueden modificar la presión arterial.	59
Figura 4	Reporte de MAPA de un paciente con HTA-R	63
Figura 5	Reporte de MAPA de un paciente con pseudorresistencia	64

## INTRODUCCIÓN

Datos actuales estiman que particularmente en la Unidad de Medicina Familiar (UMF) número 80 (UMF No. 80) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) la prevalencia de descontrol de hipertensión arterial (HTA) se estima en un 11%.

El descontrol de la presión arterial (PA) conlleva a un elevado riesgo cardiovascular y de daño a órganos diana y diversas condiciones que participan en el descontrol de la PA que pueden ser potencialmente corregibles. Según estudios previos existen factores que se encuentran íntimamente ligados al desarrollo de HTA resistente (HTA-R), tales como la edad avanzada, la obesidad, sobrepeso, diabetes mellitus, resistencia a la insulina y daño renal crónico; estos mismos son frecuentes en nuestra población y, por tanto, los pacientes hipertensos que padecen concomitantemente alguna de estas condiciones aumenta de manera considerable la posibilidad de desarrollar resistencia al tratamiento.

La HTA-R a tratamiento es definida como la persistencia de cifras de presión arterial por arriba de la meta:  $\geq 140/90$  mmHg o  $\geq 130/80$  mmHg en pacientes con diabetes o nefropatía con tratamiento antihipertensivo incluyendo tres o más fármacos de diferentes clases.

El pronóstico de HTA-R aún es desconocido, pero, sin duda, el riesgo cardiovascular se incrementa ya que los pacientes frecuentemente tienen una enfermedad de larga evolución. Se ha observado también en varios estudios publicados, que la HTA grave, frecuentemente se ve complicada por la presencia de otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (ECV) tales como la obesidad, la apnea del sueño, la diabetes, la resistencia a la insulina y la enfermedad renal crónica (ERC) entre otros.

En nuestro estudio se buscó identificar a los pacientes con HTA descontrolada (HTA-D) con posibilidades de recibir recomendaciones con la finalidad de mejorar el control tensional y de esta manera disminuir su elevado riesgo cardiovascular.



## MARCO TEÓRICO

Aproximadamente un 25 % de la población adulta padece HTA que es el factor de riesgo cardiovascular modificable más importante. El objetivo básico relacionado con la HTA es el incremento en su grado de control que debe alcanzar valores inferiores a 140/90 mm/Hg e incluso menores de 130/80 mm/Hg en la población con diabetes o con ERC. Se acepta que ésta es la mejor forma de prevenir la morbimortalidad cardiovascular asociada. En los últimos 10 años se han publicado numerosos estudios aleatorizados sobre aspectos relacionados con la terapéutica antihipertensiva y la morbimortalidad vascular y renal relacionada. La mayoría de ellos se han hecho en población >55 años y/o con alto riesgo cardiovascular lo que ha impedido conocer su efectividad en las etapas tempranas de la enfermedad. Estos mismos estudios han demostrado que el beneficio del tratamiento debe adscribirse fundamentalmente a la reducción de las cifras de PA y no a un grupo farmacológico concreto. Las supuestas ventajas referidas a determinados agentes farmacológicos desaparecen cuando se ajustan al grado de control obtenido, sobre todo en lo relativo con la PA sistólica (PAS). La estratificación del riesgo vascular y su prevención integral debe contemplar, junto a las cifras PA, la presencia de otros factores de riesgo asociados (dislipidemia, diabetes, tabaquismo, etc.), de lesión de órganos diana (hipertrofia de ventrículo izquierdo, microalbuminuria etc.) y de ECV previa (cardiaca, cerebral, arterial periférica y renal). En sujetos mayores de 50 años el riesgo vascular asociado a la PAS es superior al relacionado con la PA diastólica (PAD). El inicio del tratamiento farmacológico debe ser contemplado muy precozmente, incluso con cifras de PA superiores o iguales 130/80 mm/Hg en pacientes con alto riesgo: presencia de tres o más factores de riesgo vascular asociados, diabetes, ECV o ERC. <sup>1</sup>

### **Definición.**

La OMS define a la HTA como un padecimiento multifactorial caracterizado por un aumento sostenido de la PAS, PAD o ambas, en ausencia de ECV, renal o diabetes, con valores de  $\geq 140/90$  mm/Hg, para la PAS y PAD respectivamente; cifras  $>130/80$  mm/Hg para PAS y PAD respectivamente, en caso de presentar ECV o diabetes, y en caso de tener proteinuria

mayor de 1.0 gr asociada a ERC; cifras de PA >125/75 mm/Hg sistólica o diastólica respectivamente<sup>2</sup>. Similarmente la Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-2009, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la HTA sistémica define como:

Hipertensión arterial secundaria: a la elevación sostenida de la PA  $\geq$ 140/90 mm/Hg para PAS y PAD respectivamente, por alguna entidad nosológica.

HTA-D a la elevación sostenida de las cifras de PAS, PAD, o ambas, acompañada o no de manifestaciones menores de daño agudo a órganos blanco.

HTA-R a la persistencia de valores de PA por arriba de la meta (140/90 mm/Hg o 130/80 mm/Hg si tiene diabetes o nefropatía), a pesar de tener una buena adherencia al tratamiento antihipertensivo apropiado, que incluya tres o más fármacos de diferentes clases (incluyendo un diurético tiazídico), en una combinación recomendada y a dosis óptima (individualizada), cumpliendo con las medidas conductuales en forma adecuada.

Seudo-hipertensión: a una lectura falsamente elevada de la PA, debido a que el brazalete no logra comprimir la arteria humeral principalmente en los ancianos, a causa de la excesiva rigidez vascular; para su identificación, el brazalete deberá inflarse por arriba de la presión sistólica documentada en forma palpatoria; si las arterias humeral o radial son aún palpables.

3

### **Epidemiología.**

La HTA afecta aproximadamente a 75 millones de personas adultas en los Estados Unidos y constituye uno de los principales factores de riesgo para enfermedad vascular cerebral (EVC), ECV, así como para ERC.<sup>4</sup> En un meta-análisis obtenido de 19 estudios de cohorte prospectivos que incluyeron a 762,393 pacientes, se reportó que después de ajustar por múltiples factores de riesgo, la pre-hipertensión (presión arterial entre 120-139/80-89 mm/Hg para PAS y PAD respectivamente, tuvieron 66 % de mayor riesgo de EVC en comparación a las personas con un rango normal de PA (presión arterial <120/80 mm/Hg para PAS y PAD respectivamente).<sup>5,6</sup> En México la HTA representa una de las enfermedades crónicas de mayor prevalencia, afectando hasta el 30.8% de la población de entre 20 a 69 años de edad.<sup>7,8</sup> Además, estas alteraciones constituyen situaciones patológicas que contribuyen

importantemente en la tasa de morbilidad y mortalidad en México y el mundo.<sup>9,10,11</sup> La HTA se encuentra dentro de las principales causas de muerte general, muerte prematura y discapacidad, además de los altos costos que se dedican para su atención tanto en su control como de las complicaciones crónicas y agudizadas que produce; es por ello que una de las metas más importantes es mantener las cifras de PA dentro de parámetros normales. Pese a la facilidad que resulta el diagnóstico de esta enfermedad se estima que casi el 60% de los individuos que la padecen lo ignoran, y de los que reciben tratamiento sólo en un mínimo porcentaje se encuentran dentro de cifras controladas de tensión arterial. Su importancia radica en que constituye un factor de riesgo de las ECV y renales. La mortalidad por estas complicaciones ha mostrado un incremento sostenido durante las últimas décadas.<sup>12</sup>

Según los resultados Nacionales de la Encuesta Nacional de Salud 2012 (ENSANUT 2012) la prevalencia de HTA se ha mantenido constante en los últimos seis años (ENSANUT 2006 y 2012) tanto en hombres (32.4 frente a 33.3%) como en mujeres (31.1 frente a 30.8%). Fue observada además una prevalencia 4.6 veces más baja de hipertensión entre el grupo de 20 a 29 años de edad y una prevalencia 12.0% más alta entre el grupo de 70-79 y en los adultos de 80 o más años.<sup>13</sup>

Similar a lo que ocurre en otros países, en México la frecuencia de hipertensión se vincula con la edad, la obesidad, el género, y constituye la segunda causa de consulta en el primer nivel de atención y solamente el 19.4% de los pacientes hipertensos que cuentan con tratamiento antihipertensivo se encuentran bajo control. Las causas del descontrol de la PA aun no son claras; se han realizado estudios con el afán de comprenderla, los cuales sugieren que la falta de observancia al tratamiento, la edad, el género, el estado civil, el costo de los fármacos, la comorbilidad, así como causas relacionadas con los sistemas de salud, son las posibles explicaciones.<sup>14</sup>

### **Hipertensión Arterial Resistente (HTA-R).**

Es difícil conocer la prevalencia exacta de esta enfermedad: En el estudio español HIPERFRE 2006 se ha estimado una prevalencia de HTA-R del 13% en la población general de hipertensos atendidos en el primer nivel.<sup>15</sup> En el año 2011, Persell S, publicó un estudio con el objetivo de calcular la prevalencia de HTA-R en la población de Estados Unidos, encontrando que el 8.9% de los adultos estadounidenses cumplen con la definición operacional de HTA-R.<sup>16</sup> Daugherty et al, realizó un estudio de cohorte en el periodo de 2002-2006, cuyo objetivo fue evaluar la incidencia de HTA-R, así como comparar el pronóstico y riesgo de muerte entre pacientes clasificados con HTA-R y aquellos con HTA no resistente; en este estudio se concluyó que la tasa de desarrollar HTA-R fue de 1.9% en una mediana de 1,5 años en pacientes que iniciaron su tratamiento antihipertensivo (Ello es 1 de cada 50 pacientes diagnosticados como hipertensos), por lo que los resultados muestran una amplia variabilidad. También, se demostró que los pacientes con HTA-R tenían casi un 50% más de probabilidades de sufrir un evento cardiovascular durante una media de 3,8 años de seguimiento respecto a los pacientes con HTA no resistente; estos resultados son importantes, ya que se espera que la prevalencia de la HTA-R se eleve como consecuencia del aumento de la esperanza de vida y el aumento de los factores comúnmente asociados con la HTA-R, como la obesidad, la diabetes y la ERC.<sup>17</sup> Esta variabilidad en los resultados se puede explicar en función de los criterios utilizados para remitir los pacientes hipertensos a unidades especializadas. El pronóstico de HTA-R aún es desconocido, pero, sin duda, el riesgo cardiovascular se incrementa ya que los pacientes frecuentemente tienen una enfermedad de larga evolución. Se ha observado también en varios estudios publicados, que la HTA grave, frecuentemente se ve complicada por la presencia de otros factores de riesgo para ECV tales como la obesidad, la apnea del sueño, la diabetes, la resistencia a la insulina y la ERC entre otros.<sup>15, 18,19</sup>

## **Factores relacionados con HTA-R a tratamiento.**

### ***Relacionados con el estilo de vida.***

**Ingesta de sodio:** La ingesta de una cantidad excesiva de sodio en la dieta contribuye al desarrollo de la HTA-R tanto de manera directa al aumentar el volumen intravascular, así como por entorpecer el efecto antihipertensivo de la mayoría de los fármacos relacionado con este mecanismo. Aunque el consumo excesivo de sodio en la dieta es bastante generalizado, se ha documentado más común en pacientes con HTA-R.<sup>20,21</sup> En el año 2007, Cook y cols publicaron los resultados de un estudio realizado desde 1989 con población estadounidense, éste tenía como objetivo examinar los efectos de la reducción de la ingesta de sodio en la dieta en el desarrollo de eventos cardiovasculares posteriores, para ello utilizaron datos de dos estudios aleatorizados previos, TOHP I y TOHP II. En este estudio se reunieron pacientes adultos, prehipertensos, sin tratamiento farmacológico antihipertensivo, fueron divididos en dos grupos: el grupo de la intervención, y el grupo control, en el primero de ellos se realizaron sesiones educativas con la finalidad de persuadir sobre disminuir el consumo de sodio en la dieta, ambos grupos fueron seguidos por un periodo aproximado de 18 meses. Los resultados obtenidos en el estudio son los siguientes: hubo una reducción del 25-30 % en la ingesta de sodio en el grupo de la intervención, lo cual se vio ligado a una disminución en las cifras de PA y por lo tanto disminución del riesgo cardiovascular en el grupo de la intervención respecto al grupo control.<sup>21</sup>

**Ingesta de alcohol:** El consumo excesivo de alcohol se asocia tanto con un mayor riesgo de hipertensión, así como la HTA-R al tratamiento.<sup>22</sup>

En una clínica finlandesa de hipertensión, los grandes bebedores, según aumentos documentados de niveles de transaminasas, fueron mucho menos propensos a tener la PA controlada durante 2 años de seguimiento que duró el estudio en comparación con los pacientes con niveles de transaminasas normales.<sup>18</sup>

En el año 2009, Núñez Córdoba y cols publicaron un estudio de cohorte realizado con población mediterránea, que tuvo como objetivo evaluar la asociación del consumo de alcohol, el tipo de bebida alcohólica ingerida, así como la frecuencia de ingesta semanal con

el riesgo de presentar HTA, este estudio se concluyó que el consumo de alcohol se asoció de manera clara con el riesgo de desarrollar HTA, se observó además que quienes presentaron preferencia por el consumo de cerveza y licores presentaron riesgo para HTA incrementado, y quienes tenían inclinación por consumo de vino presentaron un riesgo discretamente menor de padecer HTA que los no bebedores, este hallazgo también es denominado “paradoja francesa” y se menciona como posible explicación a este fenómeno la presencia de polifenoles, mayoritariamente al resveratrol presentes en los vinos, especialmente en los vinos tintos, ya que se ha demostrado que éstos aumentan la síntesis de óxido nítrico y disminuyen la angiotensina II. En cuanto a la frecuencia del consumo se observó que ésta no tiene vinculación con el incremento de riesgo de presentar HTA, sin embargo, la cantidad total de alcohol consumido si presenta dicha asociación.<sup>23</sup>

**Obesidad:** Este es un factor de riesgo bien establecido y de mucha trascendencia en la actualidad y en nuestra población tanto infantil como adulta por su alta prevalencia, y se asocia con hipertensión más severa, la necesidad de un mayor número de fármacos antihipertensivos, y una mayor probabilidad de no lograr control de la PA, constituye una característica común de los pacientes con HTA-R.<sup>23,24</sup> Los mecanismos hipotéticos que enlazan la obesidad a la hipertensión, son los siguientes: el primero de ellos es el papel de la retención renal excesiva de sodio mediada por el sistema nervioso simpático, aumento de la producción de aldosterona, y / o los efectos renales producidos por un aumento en la secreción de insulina.<sup>25</sup> Otras de las teorías es la activación del sistema nervioso simpático por influencia del pániculo adiposo mismo, o por episodios de hipoxia repetidos durante la apnea del sueño en los pacientes con dicho padecimiento concomitantemente.<sup>26</sup>

**Diabetes y resistencia a la insulina:** La diabetes y la HTA son padecimientos que comúnmente se asocian, particularmente en los pacientes con HTA de difícil control. Ensayos clínicos han indicado que la resistencia a la insulina contribuye directamente al desarrollo de la hipertensión debido a causas subyacentes aún no determinadas. Algunos de los efectos fisiopatológicos atribuibles al descontrol de la PA en la resistencia a la insulina incluyen el aumento de la actividad del sistema nervioso simpático, la proliferación de células del músculo liso vascular, y el aumento de la retención de sodio.<sup>27</sup> La obesidad está casi

siempre acompañada de resistencia a la insulina, o acompaña a la diabetes; éste vínculo es más fuerte cuando el exceso de grasa es de predominio central (grasa abdominal subcutánea y visceral); la HTA a su vez está frecuentemente relacionada con la resistencia a la insulina y por ende con los mecanismos que se vinculan a ella. De hecho, a la HTA se le considera como un estado de resistencia a la insulina.<sup>28</sup> Una hipótesis importante se deriva de la observación de que la insulina puede ejercer efectos sutiles en la reabsorción de sodio por el riñón; si este efecto a nivel renal de la insulina se superpone a otras influencias, entonces podría ser suficiente para elevar la presión arterial.<sup>29,30</sup>

**Ingesta de fármacos:** Varias clases de agentes farmacológicos pueden aumentar la PA y contribuir de esta manera a la HTA-R al Tratamiento. Estos efectos generalmente son altamente individualizados; es decir, en la mayoría de las personas se manifiesta poco o no se observa ningún efecto a nivel de la PA, mientras que otras personas pueden experimentar alta sensibilidad con un efecto grave relacionado con aumento de la PA. Un ejemplo de ellos son los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) que se asocian con aumentos modestos pero predecibles en la PA; algunos Meta-análisis han indicado un aumento en la presión arterial media de aproximadamente 5,0 mm/Hg.<sup>31</sup> Estudios adicionales indican que los AINEs pueden mitigar el efecto reductor de la PA de varias clases de medicamentos con efecto antihipertensivo, incluyendo diuréticos, ACE inhibidores, bloqueadores de los receptores de angiotensina.<sup>32</sup> Efectos similares se han descrito con el uso de los antiinflamatorios del grupo de los Inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2).<sup>33,34</sup> El efecto que tienen los AINEs sobre la PA puede explicarse por la inhibición de prostaglandinas vasodilatadoras renales, especialmente prostaglandina E2 y prostaglandina I2 con la posterior retención de sodio y agua. Se ha descrito que los pacientes ancianos y diabéticos o con ERC tienen una mayor probabilidad de manifestar dichos efectos adversos.

El uso crónico de glucocorticoides también se asocia con incrementos <sup>significativos</sup> en las cifras de la PA al inducir retención de sodio y agua. De ellos, los corticoesteroides que tienen un mayor efecto mineralocorticoide (por ejemplo, prednisona, cortisona, hidrocortisona) son los que producen una mayor cantidad de la retención de agua, pero incluso los agentes sin actividad mineralocorticoide (por ejemplo, dexametasona, betametasona) producen retención

de sodio y agua aunque en menor intensidad; otros agentes que pueden dificultar el control de la presión sanguínea incluyen compuestos simpaticomiméticos como descongestionantes, estimulantes de tipo anfetamínico, anticonceptivos orales.<sup>35</sup> En pacientes con anemia secundaria a ERC los agentes eritropoyéticos pueden aumentar la PA en los pacientes normotensos e hipertensos.<sup>36</sup>

**Apnea del sueño:** Este síndrome debe ser sospechado en pacientes obesos, hipertensos, roncadores habituales y con somnolencia diurna. Se define por un índice apnea-hipopnea (número total de apneas e hipopneas por hora de sueño) de 5 o más en asociación con excesiva somnolencia diurna. Tomando en cuenta estos criterios, tiene lugar en el 4% de los varones y en el 2% de las mujeres de 30-60 años de edad. La apnea obstructiva del sueño y la hipertensión están fuertemente asociados. Aproximadamente el 50-60 % de los pacientes con apnea del sueño son hipertensos, y se estima que 50% de los pacientes hipertensos tienen apnea del sueño.<sup>37</sup> Esta asociación es particularmente importante en los pacientes con hipertensión resistente. Los mecanismos de la hipertensión inducida por la apnea del sueño no han sido completamente aclarados; se ha propuesto el papel de la hiperactividad simpática sostenida, respuestas reflejas hipóxicas por activación repetitiva de los quimiorreceptores del cuerpo carotideo, y un incluso el incremento en la secreción de aldosterona como manifestación de una desregulación del balance de los sistemas vaso activos que controlan la PA. Debido a los microdespertares corticales y a los rápidos cambios del estado de vigilia, el gasto cardiaco varía constantemente, sumado a ello, la PA disminuye inicialmente al inicio de cada apnea, para posteriormente incrementar bruscamente al reiniciarse de nuevo la respiración, originando de esta manera picos de PA sistólica coincidiendo con el microdespertar.<sup>38</sup>

El síndrome de apnea del sueño no solo eleva la PA, sino que incrementa de forma significativa el riesgo de eventos cardiovasculares. Durante los mencionados episodios del microdespertar se han descrito episodios de ángor, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca, arritmias y trastornos de la conducción y muerte súbita.<sup>39</sup> El síndrome de la apnea del sueño ha sido reconocido en los últimos años como una causa de HTA-R al tratamiento antihipertensivo. El tratamiento actualmente más usado para este síndrome consiste en la



presión positiva continua de aire durante la noche (CPAP), que previene el colapso respiratorio durante el esfuerzo inspiratorio. A largo plazo se ha observado que la CPAP disminuye la actividad simpática y mejora el control de los barorreflejos de la frecuencia cardíaca, mejorando el control de la PA.<sup>40,41</sup>

**Enfermedad renal crónica:** El riñón tiene protagonismo en la regulación de la PA a largo plazo; la retención renal de sodio y agua con el consiguiente aumento del volumen intravascular ponen en marcha los mecanismos de autorregulación de la PA; en primer lugar las arteriolas responden con vasoconstricción para reducir el excesivo flujo de sangre, resultando con ello un aumento de las resistencias vasculares periféricas; hay además liberación de potentes sustancias con efecto vasoconstrictor como la noradrenalina y la angiotensina II que contribuyen a dicho efecto.

La ERC es por tanto una causa y consecuencia de la HTA. El logro de las metas actuales de PA en pacientes con ERC (130/80 mm Hg) es alcanzado con poca frecuencia.<sup>42,43</sup>

### **Lesión a órganos diana en la HTA-R.**

Probablemente, una inadecuada reducción de las cifras de PA, constituye la principal razón por la cual los sujetos con HTA no controlada tienen una mayor afección de órganos diana, por lo tanto un incremento en la morbi-mortalidad cardiovascular. Además sabemos que los sujetos con HTA-R presentan comorbilidades que constituyen factores de riesgo asociados.<sup>44</sup>

En estudios previos se ha observado que en los pacientes con HTA-R existe mayor prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI), aumento de grosor de la íntima-media de las arterias carótidas y mayor presencia de microalbuminuria. De hecho, el daño a órgano diana es considerado una manifestación subclínica de la enfermedad cardiovascular. La normalización efectiva y prolongada de la PA es el medio más poderoso para la prevención de eventos clínicos cardiovasculares así como de lesión a órganos diana.

Con el objetivo de averiguar la prevalencia de daño a órgano diana en el subgrupo de pacientes con HTA-R a tratamiento Cuspidi C, *et al* en el año 2000, realizaron un estudio donde compararon dos grupos de hipertensos, el primero de ellos lo conformaban 54

pacientes que cumplían los criterios para HTA-R a tratamiento, y el grupo control conformado por 51 pacientes hipertensos con cifras de PA menores a 140/90 mm/Hg; los sujetos del grupo control se aparearon con los sujetos en estudio tomando en cuenta sus características como sexo, edad (a menos de 3 años ) IMC, hábito de fumar y parámetros metabólicos.<sup>45</sup> Después de la autorización por medio del consentimiento informado obtenido durante la visita inicial, todos los pacientes fueron sometidos a los siguientes procedimientos en las primeras 2 semanas después de la visita inicial: 1) Mediciones repetidas de la PA; 2) Obtención de muestras de sangre para química sanguínea de rutina; y 3) Recolección de orina de 24 horas para detección de microalbuminuria; retinoscopia no midriática; y ecocardiograma. En todos los sujetos se les realizaron estudios de laboratorio especiales para excluir causas secundarias de hipertensión. Ellos encontraron lo siguiente: Las características clínicas y de laboratorio entre los grupos de estudio no difirieron significativamente, las cifras de PA fueron significativamente mayores en sujetos con HTA-R que en el grupo control, además los regímenes de tratamiento farmacológico fueron sustancialmente diferentes en los dos grupos: el 51% de los pacientes con HTA-R consumían tres fármacos y el 49% cuatro o más fármacos; 60, 30 y 10% de los controles tomaban dos, tres o cuatro fármacos, respectivamente. El cumplimiento del tratamiento farmacológico fue satisfactorio en ambos grupos. Ecocardiográficamente la masa del ventrículo Izquierdo varió de 40 a 55% en HTA-R y del 16 al 22% en el grupo control (P, 0,01). La hipertrofia concéntrica fue el tipo más común de HVI en el grupo HTA-R, mientras que la hipertrofia excéntrica predominó en el grupo de control. Se observó además una prevalencia significativamente mayor de alteraciones en la pared de la carótida en los sujetos con HTA-R que en los controles, cabe señalar que la edad y otras variantes determinantes para para la aparición de placas de ateroma como IMC, lípidos séricos, glucosa en sangre fueron semejantes en ambos grupos; por lo cual es probable que la persistencia alta de la presión arterial sea la principal causa de la elevada prevalencia de anormalidades en la carótida en sujetos con HTA-R. Referente al daño microvascular evaluado mediante observación de fondo de ojo, se encontró una alta prevalencia de estrechamientos y cruces arteriovenosos en sujetos con HTA-R y el grupo control (100 y 94% respectivamente), por lo que se sugiere que las anomalías retinianas se encuentran presentes en todos los pacientes como manifestación de la enfermedad arterial

hipertensiva y por lo tanto esta no debe ser considerada como uno de los criterios de detección de daño a órganos diana ni como estratificación del riesgo cardiovascular. En cuanto a la evaluación de la microalbuminuria se observó que su prevalencia no fue significativamente mayor en los sujetos con HTA-R comparada con el grupo control, por lo que se concluye que la evaluación de la microalbuminuria puede ser un parámetro menos sensible para la detección de daño a órgano diana que el ecocardiograma y la ecografía vascular.<sup>45</sup>

En el año 2011 Armario P et al publicó un estudio epidemiológico, transversal, multicéntrico, con el objetivo de valorar la prevalencia de afectación a órganos diana y alteraciones metabólicas asociadas en una serie de pacientes con HTA-R (pacientes incluidos en la sociedad española de hipertensión).<sup>46</sup> El estudio incluyó un total de 373 pacientes con criterios de HTA-R confirmados con Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial (MAPA). Se realizó una prevalencia de afección a órganos diana en todos los sujetos; los resultados se muestran en la siguiente tabla.

<b>AFECTACION DE ORGANOS DIANA</b>	<b>n (%)</b>
<b>Hipertrofia Ventricular Izquierda</b>	132 (57.1%)
<b>Dilatación de aurícula izquierda</b>	25 (10%)
<b>Microalbuminuria</b>	166 (46.6%)
<b>Insuficiencia renal (FG menor 60 ml/min)</b>	124 (26.85)

La prevalencia de síndrome metabólico fue del 63%; se observó que en estos pacientes la presión arterial sistólica de 24 horas, la presión de pulso diurna y nocturna, presentaron valores significativamente más elevados en comparación con sujetos sin síndrome metabólico; además que estos sujetos precisaban tomar 4 o más fármacos antihipertensivos para su control en comparación con los sujetos sin síndrome metabólico. (65.1 frente a 50% respectivamente  $p=0.011$ ); Sin embargo; no se observaron diferencias significativas en la prevalencia de afección a órganos diana entre los pacientes con y sin diagnóstico de síndrome metabólico. Por lo cual se sugiere que las cifras altas de presión arterial *per se* son más

importante que la presencia o no de síndrome metabólico en la afectación de órganos blanco, aunque, en este sentido tenemos que tomar en cuenta que este grupo de pacientes recibe tratamiento más intensivo para controlar sus cifras de presión arterial.<sup>46</sup> En el año de 1998 Rendón *et al* publicaron un estudio donde se realizó MAPA a 86 sujetos con HTA-R, y monitorizaron anualmente de los daños ocasionados a órganos diana, así como un registro de los eventos cardiovasculares, en este estudio, los pacientes fueron divididos en terciles en base al promedio de PA diastólica y se demostró que los eventos cardiovasculares fueron menores en el tercil con PA menor. El tercil de los pacientes con las PA mayores representó un factor de riesgo de desarrollo de eventos cardiovasculares.

#### LESION ORGANICA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL RESISTENTE.

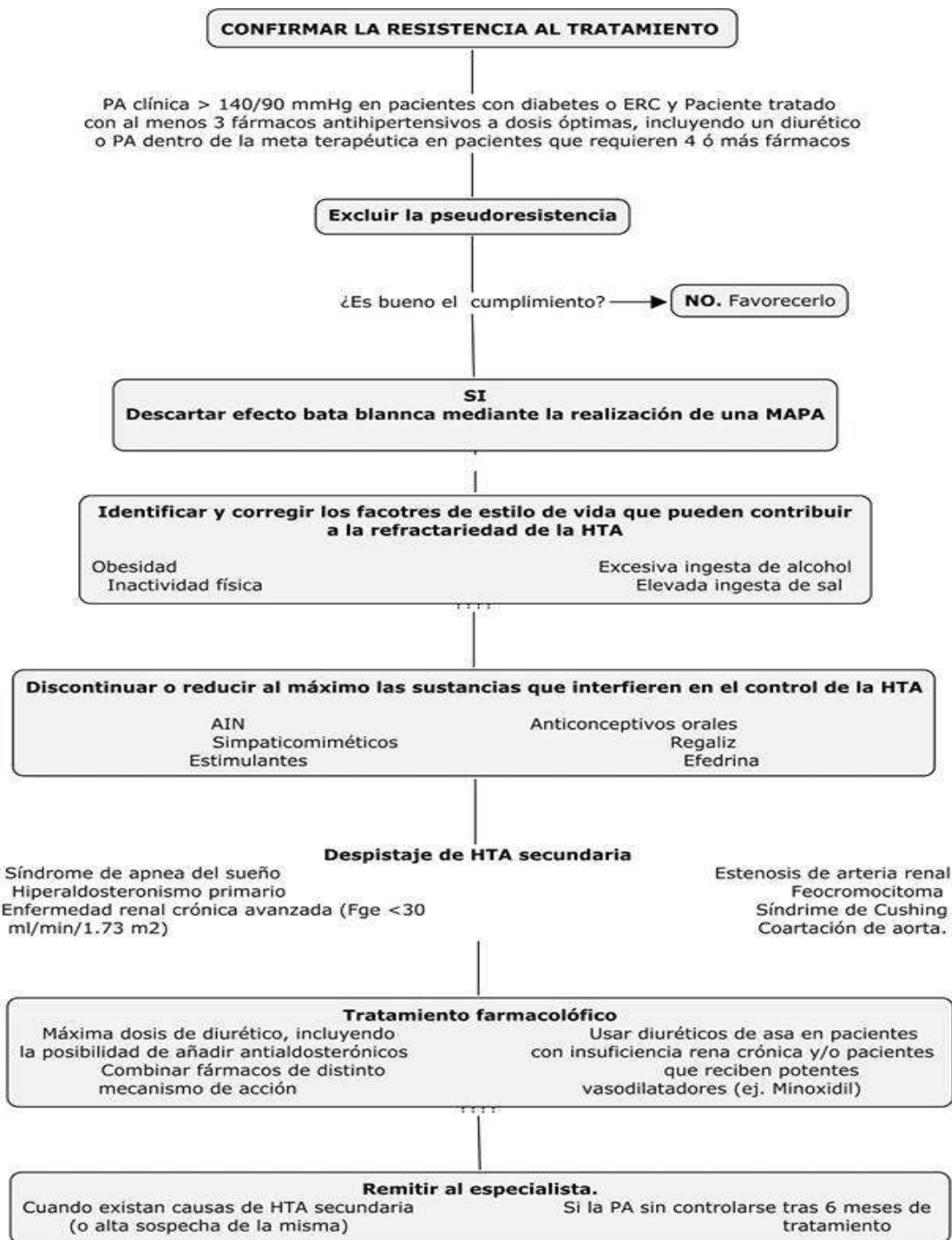
AFECTACION CARDIACA	N (%)
Hipertrofia ventricular izquierda	87 (62.3)
Dilatación de la aurícula izquierda	33 (27.3)
Remodelado concéntrico	21 (15.0)
AFECTACION RENAL	
Microalbuminuria	60 (41.1)
Insuficiencia Renal	1 (28.1)

Hipertrofia ventricular izquierda es definida como índice de masa ventricular izquierda igual o mayor a 125 g/m<sup>2</sup> en varones y mayor o igual a 110 g/m<sup>2</sup>. El diámetro de la aurícula izquierda mayor a 42 mm en varones y mayor de 38 mm en mujeres. Remodelado concéntrico, grosor relativo de pared mayor a 0,45. Microalbuminuria definida como la excreción de albúmina 30-300 mg en 24 hrs. Insuficiencia Renal, filtrado glomerular estimado por la fórmula MDRD simplificada mayor de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

## **Diagnóstico de la Hipertensión Arterial Resistente a tratamiento (HTA-R)**

Antes de considerar el diagnóstico de HTA-R se debe asegurar el tratamiento óptimo con el uso de medicamentos antihipertensivos de diferentes clases a dosis suficientes y por regla, uno de ellos debe ser un diurético de potencia suficiente para controlar la expansión de volumen que puede contribuir a la resistencia.

A continuación se presenta un práctico algoritmo que marca resumidamente las pautas para llegar al diagnóstico de Hipertensión Resistente.



### **Método auscultatorio para la toma de presión arterial**

El método auscultatorio para la medición de la PA propuesto por el JNC-7 recomienda la medición de PA utilizando un instrumento calibrado y adecuadamente validado. Previo a la medición, el paciente debe estar sentado, tranquilo, en una silla durante al menos 5 minutos, con los pies en el suelo, y el brazo a la altura del corazón.

Para que la medición de la PA sea más fidedigna, es recomendable que se utilice un brazalete adecuado a la circunferencia del brazo del paciente, ello es que abarque más del 80% del brazo. Se recomienda además que por lo menos se realicen dos mediciones sucesivas. La PAS es el punto en el que se escucha el primero de dos sonidos consecutivos (Fase 1), y la PAD es el punto en el que desaparece el sonido (Fase 5).

Se recomienda que el médico o la persona que realizó la toma de PA comuniquen a su paciente sus cifras de presión, así como los parámetros considerados normales.<sup>47</sup>

### **Importancia del monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) en el diagnóstico de HTA-R**

Debemos de tomar en cuenta varios factores a la hora de analizar a un paciente con probable HTA-R, tales como la existencia de Pseudorresistencia, en relación a fenómeno de bata blanca, incorrecta metodología para la toma de PA etc, que nos pueden confundir y hacer un diagnóstico erróneo de la HTA-R.

El MAPA nos aporta datos valiosos sobre los niveles de PA durante las actividades diurnas y durante el sueño. El MAPA es útil en especial para la valoración de la Seudohipertensión arterial por ejemplo en la HTA de “Bata blanca” en ausencia de daño de órganos diana. De la misma manera es útil para evaluar pacientes bajo sospecha de hipertensión resistente a los medicamentos, los que se quejan de hipotensión secundaria a la utilización de fármacos antihipertensivos, y los que sufren de hipertensión episódica y de disfunción autonómica. Los niveles ambulatorios de la PA son usualmente menores que los niveles que se constatan durante la consulta médica. Bajo el enfoque del MAPA, se consideran como personas con hipertensión a los que tienen cifras de PA promedio superiores a 135/85 mmHg durante el día y mayores de 120/75 mmHg durante el sueño. Los niveles de la PA utilizados por el

MAPA correlacionan mejor con el daño de órganos diana que los niveles de PA registrados en el consultorio. El MAPA también proporciona una medida del porcentaje de lecturas que están elevadas y del porcentaje de lecturas que registran una caída y permite verificar como va disminuyendo la PA durante el sueño. En la mayoría de los individuos la presión arterial decrece de 10-20% durante la noche, y en quienes esto no ocurre el riesgo de eventos cardiovasculares es mayor.<sup>48,49</sup>

Existe actualmente en poblaciones especiales, una amplia evidencia sobre la mejor correlación de la PA medida mediante la MAPA con respecto a la PA clínica, y sobre el valor pronóstico de la HTA nocturna, que en general es un mejor factor pronóstico que la PA diurna, tanto si se analiza según el patrón circadiano de la PA como si se analiza según la relación noche/día.<sup>50,51</sup>

### **Tratamiento de la HTA-R**

El control terapéutico de la HTA todavía representa un problema importante sin resolver en la prevención de enfermedades cardiovasculares. Varios estudios epidemiológicos han demostrado que el control de la PA en hipertensos tratados crónicamente es muy insatisfactorio. En particular, en los países desarrollados, a pesar del hecho de que la terapia farmacológica de la hipertensión es ampliamente difundida, la proporción de pacientes con PA menos de 140/90 mm/Hg después del tratamiento oscila entre el 6 y el 25%. La reducción subóptima de la PA es probablemente la razón principal por la cual los pacientes no controlados tienen una mayor prevalencia de lesión de órganos diana, morbilidad y mortalidad por enfermedad coronaria y EVC en comparación con los hipertensos bien controlados y los sujetos normotensos.

El tratamiento farmacológico dependerá del riesgo particular de cada paciente. No se deberán tratar por sí mismas las cifras de PA, sino el riesgo que depende de los niveles de PA y de su asociación con otros factores de riesgo, comorbilidades o marcadores de riesgo tales como hipertrofia ventricular izquierda, microalbuminuria, identificación de aterosclerosis asintomática entre otros.<sup>52</sup>



**Recomendaciones no farmacológicas:** En primera instancia el tratamiento se basa en la mejora del de estilo de vida que contribuye a la resistencia al tratamiento; cambios en la dieta, incluyendo la pérdida de peso; ejercicio regular; ingestión de un alto contenido en fibra, baja en grasas, dieta baja en sal; y la moderación de la ingesta de alcohol debe ser alentado en su caso.<sup>52</sup>

**PERDIDA DE PESO:** aunque no ha sido evaluada específicamente en pacientes con hipertensión resistente, tiene un claro beneficio en términos de reducción de la presión arterial, se ha mostrado que permite una reducción en el número de medicamentos prescritos. Una pérdida de peso de 10 kg se asocia con una reducción de 6.0 mm Hg en la presión sistólica media y una de 4.6 mm Hg en la reducción de la presión diastólica. Aunque es difícil de conseguir y aún más difícil de mantener, la pérdida de peso debe fomentarse en cualquier paciente con resistencia hipertensión que padecen obesidad o sobrepeso. La Asociación Americana del Corazón recomienda la dieta tipo DASH como parte del tratamiento no farmacológico para el control de la HTA reduce de 8-14 mm/Hg la PAS, ésta implica la reducción de grasas, carnes rojas y azúcares así como el incremento en el consumo de granos integrales, carnes blancas, productos lácteos bajos en grasas y frutos frescos.<sup>52</sup>

**RESTRICCIÓN DE SAL EN LA DIETA:** El sodio causa daño a órganos diana, tanto por mecanismos hemodinámicos y no hemodinámicos, el consumo alto de sal en la dieta induce complejos efectos en el endotelio, que afecta de manera independientemente la presión arterial y el Sistema Renina Angiotensina Aldosterona. Existe una relación positiva entre la ingestión de sal y el nivel de PA, que es más marcada en pacientes con HTA. Se ha demostrado que la reducción de consumo de sal al mínimo (10 mmol de sodio por día) en personas con HTA-R han tenido un decremento de 3,7-7 mmHg en la presión sistólica y 0.9-2.5 mm/Hg en la presión diastólica.<sup>52</sup>

**MODERACION EN EL CONSUMO DE ALCOHOL:** El consumo de alcohol debe limitarse a no más de 1 onza de etanol por día, ya que la ingesta que sobrepasa esta medida se asocia significativamente con resistencia al control de la TA. Se ha demostrado una relación directa entre el consumo de alcohol y las cifras de PA; dicha relación se incrementa con una dosis

de etanol superior a 210 gramos por semana en varones y 140 gramos por semana en mujeres.<sup>52</sup>

**INCREMENTO EN LA ACTIVIDAD FISICA:** El ejercicio aeróbico practicado de manera regular (30 minutos todos los días de la semana) produce una reducción aproximada de 4 mmHg en la presión sistólica y 3 mmHg en la presión diastólica.<sup>52</sup>

**ABANDONO DEL TABACO:** esta medida es de gran eficacia en la prevención de padecimientos cardiovasculares y no cardiovasculares en pacientes hipertensos; el efecto presor del tabaco es muy bajo, por lo que el abandono de este hábito no reduce la PA, sin embargo el riesgo cardiovascular si se ve claramente disminuido.<sup>52</sup>

### **Identificación y tratamiento de las causas secundarias:**

**TERAPIA FARMACOLOGICA:** Para conseguir un adecuado control de la PA en ocasiones es necesario recurrir de manera racional al uso de varios fármacos antihipertensivos, que como se ha mencionado anteriormente, por regla, uno de ellos debe pertenecer al grupo de los diuréticos.<sup>53</sup>

**TERAPIA DIURÉTICA:** en la HTA-R se suelen tener alteraciones en la expansión de volumen. Existen estudios que han demostrado que la causa más común de descontrol de la PA es una falla en la atención a este punto, la adición de un diurético al tratamiento antihipertensivo, el incremento de la dosis o el cambio en la clase de diurético basándonos en la función renal muestran mejoría significativa en control de la PA.<sup>54,55</sup>

El diurético más utilizado es la hidroclorotiazida a una dosis de 25 mg/día, aunque se ha observado mejor repuesta en control de la presión ambulatoria en 24 hrs con el uso de clortalidona a dosis de 50 mg /día; en personas con una ERC avanzada (FG <30 ml/min) se precisa utilizar un diurético de asa como furosemida. Se ha observado también que el uso de antialdosterónicos en sujetos con HTA-R producen una reducción importante de la PA, ello de manera independiente de que esta sea causada por hiperaldosteronismo primario; por esta razón su uso debe estimularse, recordando que no está exenta de efectos adversos como la hiperkalemia que se manifiesta más frecuentemente en nefrópatas, sujetos con diabetes mellitus, ancianos o con ingesta de AINEs.<sup>55</sup>

En pacientes con ERC e HTA la terapia con diuréticos aporta múltiples beneficios al disminuir la retención de sodio y de agua, así como la PA al presentar efecto aditivo en combinación con cualquier otro fármaco antihipertensivo y pueden coadyuvar en el manejo de la hiperkalemia en pacientes con ERC avanzada.

La potencia natriurética de los diuréticos se encuentra determinada por el sitio de acción de los mismos; en los diuréticos de asa se localiza en el asa ascendente de Henle la cual regula hasta el 30% del sodio filtrado; los diuréticos tiazídicos ejercen acción en el túbulo distal que regula solo del 3-5% del sodio filtrado; debido a ello, si la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) es <30 ml/minuto los diuréticos tiazídicos tienen poco efecto como fármacos aislados, sin embargo los diuréticos de asa deben utilizarse en pacientes con ERC a dosis óptimas.

Es importante tomar en cuenta la TFG para la elección de la terapia diurética, ya que como se explicó anteriormente de ello dependerá la duración del efecto y la potencia del fármaco.<sup>54-</sup>

56

**TERAPIA COMBINADA:** Actualmente existe evidencia que demuestra que en la mayoría de los pacientes la monoterapia no es suficiente para alcanzar las metas terapéuticas de PA con la consecuente disminución del riesgo cardiovascular; una gran parte de pacientes con HTA requieren la administración simultánea de múltiples fármacos antihipertensivos para lograr el objetivo de PA. Esto se debe a que la HTA es una enfermedad sistémica multifactorial, en la que están implicadas varias vías neuroendocrinas y por tanto, la inhibición de una sola de ellas resulta habitualmente insuficiente, mientras que la combinación de antihipertensivos con mecanismos de acción diferentes ha demostrado una mayor eficacia para reducir la PA. La afección a órganos diana y las comorbilidades asociadas en estos pacientes son factores que tenemos que tener en cuenta para la elección de las combinaciones farmacológica.<sup>57</sup> Gran cantidad de estudios demuestran un aditivo beneficio antihipertensivo mediante la combinación de 2 agentes de diferentes clases. Esto es particularmente cierto con los diuréticos tiazídicos, que mejoran significativamente el control de la presión arterial cuando se usa en combinación con la mayoría de las clases de agentes. La combinación de un diurético con antagonistas de los receptores angiotensina (ARA II) tiene mecanismos sinérgicos que aumentan su potencia antihipertensiva con una

gran eficacia a lo largo de las 24 h del día. La hidroclorotiazida activa el SRAA, lo que hace que la PA sea más dependiente de la angiotensina II y esto, secundariamente, aumenta la eficacia antihipertensiva de los inhibidores del SRAA. Por otra parte, los diuréticos tiazídicos, sobre todo a altas dosis, facilitan la pérdida de potasio por el túbulo distal. Sin embargo, los inhibidores del SRAA tienen el efecto contrario sobre el potasio, lo que compensa el efecto de la hidroclorotiazida sobre este ion. También es conocido que los diuréticos tiazídicos pueden empeorar el perfil metabólico en pacientes predispuestos, efecto que también es de alguna manera balanceado por la inhibición del SRAA. Como consecuencia de todos estos mecanismos, la combinación de un inhibidor del SRAA con un diurético tiazídico ha demostrado ser una opción terapéutica eficaz y segura en el tratamiento de la HTA.<sup>57</sup>

La combinación de antagonistas del calcio con ARA II tiene efectos benéficos cardiovasculares en el paciente hipertenso; fisiológicamente el SRAA tiene un importante papel en la regulación del volumen sanguíneo y de las resistencias vasculares sistémicas. Sin embargo, la activación excesiva de este sistema produce efectos deletéreos a lo largo de todo el sistema cardiovascular. En consecuencia, la inhibición de este sistema mediante los IECA o los ARA II va a tener efectos beneficiosos cardiovasculares en el paciente hipertenso; sin embargo, por otro lado, los antagonistas del calcio son potentes vasodilatadores que inducen una activación refleja tanto del sistema nervioso simpático como del SRAA; por lo tanto, la adición de un inhibidor del SRAA a un antagonista del calcio va a amortiguar esta activación excesiva; otro efecto benéfico es la disminución de efectos adversos, sobre todo el edema periférico.<sup>57</sup>

Más allá de los estudios de combinaciones de 2 fármacos, hay pocos datos que evalúan la eficacia de combinaciones determinadas de 3 o más fármacos. En consecuencia, la recomendación de combinaciones múltiples fármacos específicos es en gran medida empírico. Intuitivamente, parece más apropiado combinar agentes de diferentes mecanismos de acción. A ese respecto, un régimen triple de medicamentos que generalmente es bien tolerado está constituido por: 1) un inhibidor de la ECA o ARA II,

2) bloqueadores del canal de calcio, y 3) diurético tiazídico. Los diuréticos actúan en cuanto al volumen sistólico, los antagonistas del calcio en la presión precapilar y los ARA II tanto en la presión precapilar como poscapilar.<sup>58,59</sup> Debemos tener en consideración que el tratamiento combinado no puede ser estandarizado, ya que las combinaciones de 3 o más fármacos deben adaptarse de forma individual, teniendo en cuenta la historia de eventos adversos, las comorbilidades como la enfermedad renal crónica o diabetes, y las limitaciones financieras del paciente. En éste contexto, es importante tomar en cuenta que en la mayoría de los pacientes hipertensos la terapia con múltiples fármacos también puede representar uno de los diversos factores responsables de las bajas tasas de adherencia con el tratamiento antihipertensivo a largo plazo.

Entre los factores que debemos considerar para la fármaco antihipertensivo ya sea en monodosis o en terapia combinada tenemos la asociación de HTA-R con factores de riesgo cardiometabólicos como Diabetes Mellitus, Obesidad y Síndrome metabólico donde se hace más útil el tratamiento con fármacos que bloquean el sistema renina angiotensina aldosterona; ya que además de permitir un mejor control antihipertensivo, repercute positivamente en el metabolismo hidrocarbonado. Por su parte el calcio-antagonista tienen un importante efecto sobre la hipertensión sistólica aislada en los pacientes de edad avanzada, con un efecto metabólico neutro.<sup>60</sup>

<b>PRINCIPALES INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LOS FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS. <sup>58</sup></b>		
Tipo de Fármaco	Mayor Utilidad	Contraindicación.
Tiazidas.	Edema, IC, HTA sistólica en personas mayores, en combinación.	Hiperuricemia, dislipidemia, intolerancia a la glucosa, embarazo.
Indapamina	Edema, IC, HTA sistólica, diabetes, HVI, microalbuminuria.	Hiperuricemia, embarazo.

Alfametildopa	Embarazo	Hepatopatía, depresión
Betabloqueadores	Pacientes jóvenes, taquicardia, migraña, HVI, arritmia supraventriculares.	Asma bronquial, bronquitis, bradicardia, bloqueo AV, ancianos, claudicación periférica
Alfabloqueadores	Dislipidemias, enfermedad de Raynoud	Hipersensibilidad al fármaco
Vasodilatadores	Dislipidemias	Angina de pecho, hemorragia cerebral reciente
Calcioantagonistas Con mayor efecto en miocardio	Cardiopatía isquémica, HTA sistólica aislada en personas mayores, HIV, diabetes	Insuficiencia Cardiaca, Bloqueo AV, bradicardia
Calcioantagonistas con Mayor efecto vasodilatador	Cardiopatía isquémica, HTA sistólica en personas mayores.	Intolerancia al fármaco.
IECAS	Insuficiencia cardiaca, diabéticos, microalbuminuria, dislipidemia	Embarazo, estenosis renovascular bilateral, hiperkalemia
Bloqueadores de los receptores De angiotensina II	Insuficiencia Cardiaca, diabéticos, microalbuminuria, nefropatía diabética	Embarazo.
Inhibidores directos de la renina.	Insuficiencia cardiaca, microalbuminuria, nefropatía diabética	

### **Cronoterapia en el tratamiento de la Hipertensión Arterial Resistente.**

Recientemente Almirall J *et al* realizaron un estudio longitudinal, comparativo, en el Hospital general de Vic en Barcelona España, donde se pretendía evaluar un ajuste en la cronoterapia de los fármacos antihipertensivos en sujetos mayores de 18 años atendidos en el servicio de nefrología, con diagnóstico de HTA-R, y que además tomaban el 75% de su medicación antihipertensiva por la mañana, la intervención consistió en administrar los mismos fármacos antihipertensivos a las mismas dosis por la tarde, a excepción del diurético, el cual se administró siempre por la mañana, se realizó un MAPA previo así como 6 semanas posteriores de la intervención en los pacientes, además de que los resultados fueron comparados con un grupo control de 12 pacientes de similares características clínicas en quienes el 64% de la medicación antihipertensiva era tomada por la mañana.

Al inicio del estudio se observó una disminución de las cifras de PA en los sujetos en quienes se aplicó la intervención de cronoterapia, sin embargo, las diferencias de PAS sólo alcanzaron significación estadística ( $p < 0,05$ ) para el periodo general (promedio de Presión arterial diurna y nocturna) PA y los periodos nocturnos: 2,7 y 6,1 mm/Hg de disminución, respectivamente. Lo mismo puede decirse de la PAD con diferencias de 2 y 4,2 mm/Hg para los periodos generales y nocturnas, respectivamente ( $p < 0,05$ ) (Figura 2). La disminución de las cifras de presión arterial nocturna no se asoció con un aumento en los valores de la presión arterial diurna: las diferencias en el periodo diurno fueron 1,1 y 1,0 mmHg para la disminución de la PAS y PAD, respectivamente [ $p =$  no significativa (NS)]. No se observaron cambios en el grupo control.

En conclusión: se observó una disminución de 2.2 y 0,5 mm/Hg para la PAS y PAD respectivamente después de la intervención, sin embargo el descenso de la presión arterial matutina no es estadísticamente significativo.<sup>61</sup>

### **Perspectivas futuras en el tratamiento de la Hipertensión Resistente a Tratamiento.**

**BLOQUEADORES DE LOS RECEPTORES DE ENDOTELINA:** la endotelina ha sido reconocido como un potente vasoconstrictor, por lo tanto la estimulación de los receptores de endotelina producen un aumento marcado en la Hipertensión arterial.

La administración de endotelina resulta en una vasoconstricción renal asociada a un decremento en la excreción de sodio; debido a ello los antagonistas de la endotelina han sido probados en pacientes con HTA-R.

EL Aliskiren es una nueva clase de antihipertensivo que inhibe el SRAA, pero a diferencia de los IECA y los ARA II actúa sobre el eje desde el comienzo de éste, inhibiendo la actividad de la renina plasmática; tiene la ventaja potencial frente a los IECA y los ARA II de que a diferencia de estos, disminuye la actividad de la renina plasmática; lo que podría aportar beneficios adicionales frente a los inhibidores del SRAA clásicos.<sup>62</sup>

**ACTIVACION BARORREFLECTICA:** El seno carotideo es un importante modulador de tono autonómico y regula la PA. El cerebro recibe las señales de los barorreceptores través de los nervios aferentes, que reduce posteriormente flujo simpático y la PA.<sup>63</sup>

Los estudios clínicos y experimentales han demostrado que la estimulación eléctrica de la arteria carótida reduce la TA, sin embargo ello presenta algunas limitaciones, por lo que se requieren estudios adicionales.<sup>64</sup>

**DENERVACION RENAL.** El sistema nervioso simpático es un importante mecanismo que contribuye al control de la presión arterial, se están estudiando procedimientos quirúrgicos radicales, como simpatectomía torácica o abdominal, observándose que se reduce eficazmente la PA en pacientes con hipertensión maligna. Sin embargo, estos procedimientos se asociaron con altas tasas de complicaciones a corto y largo plazo. Se necesitan estudios adicionales para hacer frente a los efectos a largo plazo de la denervación renal, su seguridad y eficacia en otras enfermedades como la insuficiencia cardíaca congestiva.<sup>65</sup>



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La HTA es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en México; se encuentra dentro de las principales causas de discapacidad, muerte prematura y altos costos en su atención.

Es conocido que existe un alto porcentaje de individuos hipertensos que se encuentran bajo tratamiento antihipertensivo sin lograr cifras de PA acordes a las guías vigentes; lo que implica un riesgo latente de complicaciones tanto agudas como crónicas.

Existen múltiples factores que influyen en el descontrol de la PA, tales como falta de apego al tratamiento (farmacológico y no farmacológico), edad, costo de los medicamentos, comorbilidades asociadas, causas relacionadas con los sistemas de salud, entre otros.

Debido a los múltiples factores que pueden coexistir en el descontrol de la PA, es difícil estimar la prevalencia de HTA-R, sin embargo existe la necesidad de localizar en nuestro medio portadores de este padecimiento al parecer subdiagnosticado, del cual hasta el momento se ignora su epidemiología así como la respuesta al tratamiento.

Por lo anteriormente citado, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de HTA-R en los sujetos con HTA-D en la población atendida en la Unidad de Medicina Familiar No. 80 del IMSS?

## JUSTIFICACIÓN.

Datos actuales estiman que particularmente en la Unidad de Medicina Familiar número 80 existe un total de 33 500 pacientes con diagnóstico de HTA, de los cuales 3 876 tienen cifras de PA consideradas fuera de rango de control, por tanto la prevalencia de descontrol de HTA en la UMF se estima en 11%.

Los pacientes con descontrol de las cifras de PA tienen un elevado riesgo cardiovascular y de daño a órganos diana y existen diversas condiciones que participan en el descontrol de la PA que pueden ser potencialmente corregibles, tales como falta de apego al tratamiento, utilización de fármacos a dosis no óptimas, combinaciones farmacológicas no favorables, entre otros.

Según estudios previos existen factores que se encuentran íntimamente ligados al desarrollo de HTA-R, tales como la edad avanzada, la obesidad, sobrepeso, diabetes mellitus, resistencia a la insulina y daño renal crónico; estos mismos son frecuentes en nuestra población y, por tanto, los pacientes hipertensos que padecen concomitantemente alguna de estas condiciones aumenta de manera considerable la posibilidad de desarrollar resistencia al tratamiento y de empeorar de esta manera su estado metabólico en general con efectos deletéreos para su salud a corto y largo plazo.

Es por ello que existe inquietud de que se ha subestimado la prevalencia de HTA-R en la población general de hipertensos, condicionando que al no identificarse no se consideren pacientes de alto riesgo y por ende no se traten de manera adecuada. Por ello nuestro estudio buscó identificar dentro de la población de hipertensos a aquellos subgrupos descontrolados con posibilidades de recibir recomendaciones con la finalidad de mejorar el control tensional y de esta manera disminuir su ya elevado riesgo cardiovascular que tienen por la sola presencia de padecer HTA.

## **HIPÓTESIS.**

La prevalencia de HTA-R dentro de la población de pacientes con HTA-D en la población de la UMF 80 del IMSS, es del 13.2%.

## **OBJETIVOS.**

### **OBJETIVO GENERAL.**

Conocer la prevalencia de la HTA-R dentro de la población de pacientes con HTA-D en la población de hipertensos que se atienden en la UMF 80 del IMSS.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar la prevalencia de HTA-D en la UMF-80
- Conocer los factores que con mayor frecuencia se relacionan con el descontrol y/o resistencia de la PA.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**DISEÑO DE ESTUDIO:** Se trata de un estudio prospectivo, longitudinal, y descriptivo.

**POBLACION DE ESTUDIO:** Derechohabientes del instituto Mexicano del Seguro Social con diagnóstico establecido de HTA, con más de 1 año de control en la unidad, que se encuentren con HTA-D y que reciben atención médica en la UMF-80.

**TAMAÑO DE MUESTRA:** En la estimación del tamaño de muestra para un estudio que toma la proporción de una sola muestra, la fórmula es:

$$(*) \quad n = \left[ \frac{z_{\alpha} \sqrt{\pi_0(1-\pi_0)} - z_{\beta} \sqrt{\pi_1(1-\pi_1)}}{\pi_1 - \pi_0} \right]^2$$

Donde  $z_{\alpha}$  es el valor de  $z$  de dos colas relacionado con la hipótesis nula y  $z_{\beta}$  es el valor de  $z$  de la cola inferior relacionado con la hipótesis alterna.

Existen datos de los expedientes con un total de 33,500 pacientes hipertensos adscritos a la UMF No. 80 Morelia en una población adscrita a consultorio de 254,138 dichos pacientes representan el 13.18 % del total de la población adscrita.

Para el caso en particular que nos atañe; el nivel de confianza es de un 95 % de confianza, el cual tiene un valor de tablas de 1.96, además la proporción encontrada es de 13.18 % que sería la  $\pi_0$ . Y un 5 % de aquellos pacientes que son resistentes a 3 antihipertensivos, que en este caso sería  $\pi_1$ .

Luego, la probabilidad de encontrar una diferencia verdadera estadísticamente cuando realmente existe es la función de potencia, que para este caso tomamos  $\beta = 20$ ; así la

potencia  $1-\beta=0.80$  lo cual nos hace escoger un valor de tablas para una distribución normal de  $z_{1-\beta}$ ; el valor es por el lado izquierdo  $z_{.80} = -1.280$ .

La diferencia entre proporciones  $\pi_0 - \pi_1 = 0.1318 - 0.04 = 0.0918$

Entonces sustituyendo en (\*)

$$n = \left[ \frac{1.96\sqrt{0.1318(1-0.1318)} - (-1.645)\sqrt{0.04(1-0.04)}}{0.0918} \right]^2$$

$$n = \left[ \frac{1.96\sqrt{.1318(0.8682)} - (-1.645)\sqrt{0.04(0.96)}}{0.0918} \right]^2$$

$$n = \left[ \frac{1.96\sqrt{0.1144} - (-1.645)\sqrt{0.0384}}{0.0918} \right]^2$$

$$n = \left[ \frac{1.96(0.3382) + 1.645(0.1959)}{0.0918} \right]^2$$

$$n = \left[ \frac{0.6628 + 0.2508}{0.0918} \right]^2$$

$$n = \left[ \frac{0.9136}{0.0918} \right]^2$$

$$n = [9.95]^2$$

$n = 99.10$  Por lo tanto se requieren de 99 pacientes

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

### *Criterios de inclusión*

- Paciente hipertenso atendido en la UMF-80 con diagnóstico establecido de HTA-D bajo los siguientes preceptos:
- PA igual ó mayor a 140/90mmHg en el consultorio en ausencia de enfermedad renal o diabetes.
- PA igual o mayor de 130/80mmHg en el consultorio en presencia de enfermedad renal o diabetes.
- Cualquier género.
- Cualquier edad.
- Aceptar participar en el estudio, con firma de consentimiento informado.
- Con expediente clínico de más de 1 año.

### *Criterios de exclusión.*

- Paciente con PA descontrolada secundaria a alguna entidad nosológica ya diagnosticada.
- Pacientes no interesados en participar en el estudio.

### *Criterios de eliminación.*

- Perdida del seguimiento del paciente.
- Perder derechos como beneficiarios del IMSS.
- Muerte.

## VARIABLES:

VARIABLE DEPENDIENTE: Prevalencia de HTA-R. La HTA-R es definida como la persistencia de valores de PA por arriba de la meta (140/90 mm/Hg o 130/80 mm/Hg si tiene diabetes o nefropatía), a pesar de tener una buena adherencia al tratamiento antihipertensivo apropiado, que incluya tres o más fármacos de diferentes clases (incluyendo un diurético tiazídico), en una combinación recomendada y a dosis óptima (individualizada), cumpliendo con las medidas conductuales en forma adecuada.

VARIABLE INDEPENDIENTE: Población con HTA-D. Elevación sostenida de las cifras de PAS, PAD, o ambas, acompañada o no de manifestaciones menores de daño agudo a órganos blanco.

## OTRAS VARIABLES:

Edad

Sexo.

Índice de Masa Corporal.

Historia personal de enfermedad cardiovascular.

Tiempo de diagnóstico de HTA.

PA sistólica, PA diastólica, PA diferencial.

Frecuencia Cardíaca.

Tratamiento farmacológico antihipertensivo.

Fumador diario, ocasional, exfumador.

Hemoglobina, Hematocrito, Glucosa en ayuno, Urea, Creatinina,

Ácido Úrico, Colesterol Total, HDL, LDL, Triglicéridos.

Filtración glomerular por MDRD.

**TABLA DE OPERALIZACION DE VARIABLES**

<b>OPERALIZACION DE LAS VARIABLES</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Unidad de Medición</b>
<b>VARIABLES DEMOGRAFICAS</b>				
Edad	Vocablo que hace mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento	Años desde el nacimiento del paciente hasta la fecha del inicio del estudio	Cuantitativa Discreta	Años
Sexo	Vocablo que hace mención a las características biológicas de nacimiento del individuo y lo caracterizan como Masculino o Femenino	Característica biológica del paciente de acuerdo a sus genitales externos/internos	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
Índice de Masa Corporal (IMC)	Medida de asociación entre el peso y la talla que se obtiene a través de la fórmula $\text{Peso}/\text{talla}^2$	Índice obtenido con la fórmula de Quetelet para clasificar al paciente de acuerdo a su estado nutricional en:	Cuantitativa continua	1. Bajo peso 2. Normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad



		1. bajo peso: menor a 18 2. Normal de 18.1-24.9 3. Sobrepeso: 25-29.9 4. Obesidad: mayor de 30		
VARIABLES CLINICAS				
Historia Familiar de Enfermedad Cardiovascular	Presencia en los familiares de primer grado de cualquiera de las siguientes condiciones médicas: HTA, angina de pecho, infarto al miocardio, dislipidemia, DM2, Enfermedad renal, insuficiencia arterial periférica	Presencia de antecedentes cardiovascular es citados en definición previa en ascendencia del paciente: abuelos, tíos, padres, hermanos o hijos.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Historia Personal de Enfermedad Cardiovascular	Presencia en el paciente de cualquiera de las siguientes	Presencia de algún antecedente de enfermedad	Cualitativa nominal Dicotómica	1. Si 2. No

	condiciones: HTA, angina de pecho, infarto al miocardio, dislipidemia, DM2, ERC, Insuficiencia Arterial periférica.	cardiovascular en el paciente que se presenta previamente al estudio, con o sin secuelas al momento del mismo.		
Tiempo de diagnóstico de HTA	Periodo en años desde que se hizo el diagnostico de HTA	Periodo en años desde que se le realiza el diagnostico hasta la fecha del inicio del estudio.	Cuantitativa continua	Años
Presión Arterial (PA)	Fuerza que ejerce la sangre impulsada por el corazón contra los vasos sanguíneos. Su elevación por encima de lo normal causa aumento de riesgo cardiovascular en quienes la padecen.	Se considera controlada < 140/90 y <130/80 en personas con ERC o DM2; descontrolada superior a esas cifras; resistente si se encuentra descontrolada aun con toma	Cuantitativa continua	1. Controlada 2. Descontrol 3. Resistente

		de 3 fármacos antihipertensivos siendo uno un diurético.		
Presión Arterial Diferencial o de pulso	Es la diferencia numérica entre la PAS y PAD. Es una medida indirecta de distensibilidad de los vasos sanguíneos.	Su elevación por encima de 40 mmHg traduce aterosclerosis, por tanto elevación del riesgo cardiovascular.	Cuantitativa continua	1. Normal 2. Elevada
Tratamiento farmacológico antihipertensivo	Fármacos utilizados para la disminución de las cifras Presión Arterial.	Titulación a Dosis máxima terapéutica en base a lo escrito en la GPC-HTA	Cualitativa	1. Si 2. No
Fumador actual	Aquella persona que ha fumado por lo menos 100 cigarrillos de tabaco durante toda su vida y que en la actualidad fuma. Se incluye al fumador diario y ocasional.	Paciente con hábito tabáquico al momento de la realización de la historia clínica independiente mente del número de	Cualitativa dicotómica	1. Si 2. No

		cigarrillos y la frecuencia		
Fumador diario	Se refiere a aquel que fuma cigarrillos de tabaco diariamente, independientemente del número de cigarrillos.	Paciente con hábito tabáquico al momento de la realización de la historia clínica de manera diaria sin importar el número de cigarrillos.	Cualitativa dicotómica	1. Si 2. No
Fumador ocasional	Se refiere a aquel que fuma cigarrillos de tabaco con una frecuencia mayor a la diaria, independientemente del número de cigarrillos que consume.	Paciente con hábito tabáquico que no fuma diariamente, sin importar la frecuencia ni el número de cigarrillos.	Cualitativa dicotómica	1. Si 2. No
Exfumador	Aquella persona que declare haber fumado por lo menos 100 cigarrillos de tabaco durante	Paciente que tiene antecedente de haber fumado sin importar el tiempo ni	Cualitativa dicotómica	1. Si 2. No

	toda su vida y que en el presente no fume.	número de cigarrillos, sin haber fumado un cigarrillo en los últimos seis meses.		
VARIABLES BIOQUIMICAS				
Hemoglobina	Heteroproteína de la sangre de color rojo característico, que transporta Oxígeno de los órganos respiratorios a los tejidos	Cifra de hemoglobina en la biometría Hemática del paciente se considera normal de acuerdo a la OMS de 12-15 en mujeres y de 13-16 3n varones	Cuantitativa continua	1. Normal 2. Anemia 3. Poliglobulia
Hematocrito	Porcentaje del volumen total de la sangre compuesta por glóbulos rojos,.	Porcentaje de hematocrito en la biometría Hemática del paciente sus valores normales son: mujeres 36.1-44.3 % y 40.3-	Cuantitativa continua	1. Normal 2. Anemia 3. Poliglobulia

		50.7% en varones		
Glucosa en ayuno	Método diagnóstico para determinar glucosa en sangre con 8 horas previas de ayuno.	Cifra de Glucosa en ayuno obtenida en el los laboratorios del paciente valores normales 70-110 mg/dL	Cuantitativa continua	1. Normal 2. Diabético
Urea Sérica	Nivel en sangre de una sustancia secretada por el hígado como consecuencia del metabolismo de las proteínas, es eliminada por vía renal, por lo cual es un marcador diagnóstico de función renal.	Cifra de Urea obtenida de los laboratorios realizados al paciente Niveles séricos normales 8-20 mg/dL	Cuantitativa continua	1. Normal 2. Anormal
Creatinina sérica	Producto de excreción renal, originado a partir de la degradación de la creatina como producto	Cifra de creatinina obtenida en los exámenes de laboratorio del paciente;	Cuantitativa continua	1. Normal 2. Anormal

	del metabolismo normal de los músculos. Marcador diagnóstico de función renal.	valores normales: 0,6-1.1 mg/dL en mujeres y de 0.8-1.3 mg/dL en hombres.		
Ácido Úrico	Producto del metabolismo del nitrógeno en el cuerpo.	Cifra de Ácido Úrico obtenida en los laboratorios realizados al paciente: Valores normales 2.5-6 mg/dL en mujeres y hasta 7 en varones	Cuantitativa continua	1. Normal 2. Hiperuricemia
Colesterol Total	Lípido esteroide sintetizado en el Retículo endoplásmico principalmente hepático, los altos niveles séricos del mismo representan alto riesgo cardiovascular,	Cifra de colesterol total obtenida mediante estudios de laboratorio niveles normales: 120-200 mg/dL	Cuantitativa continua	1. Normal 2. Hipercolesterolemia

HDL-C	Lipoproteína de alta densidad. Su nivel tiene una relación inversa con el riesgo de padecer artropatía coronaria.	Cifra de HDL-C obtenida mediante estudio de laboratorio Nivel normal 40-60 mg/dL	Cuantitativa continua	1. Normal 2. Anormal
LDL-C	Lipoproteína de baja densidad. Es la principal fuente de colesterol para las placas ateroscleróticas.	Cifra de LDL-C obtenida mediante estudios de laboratorio: Nivel normal menor a 100 mg/dL	Cuantitativa continua	1. Normal 2. Anormal
Triglicéridos	Lípido de la familia de los glicéridos, su acumulación patológica en la sangre o tejido adiposo constituye una serie de anormalidades endocrino-metabólicas.	Cifra de triglicéridos obtenidas mediante estudios de laboratorio: niveles séricos: menor a 200 mg/dL	Cuantitativa continua	1. Normal 2. Hipertrigliceridemia



<p>Filtración Glomerular por MDRD</p>	<p>Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la capsula de Bowman.</p> <p>MDRD es la fórmula sugerida en la Guía de Práctica Clínica para el cálculo de función renal y utiliza los niveles de creatinina y la edad para dar una índice de filtración glomerular.</p>	<p>Resultado de fórmula matemática utilizada para evaluar la función renal en los pacientes de acuerdo a la GPC, involucra el nivel sérico de creatinina y Urea para su cálculo, se considera normal (sin ERC) valores &gt;60 ml/min/m<sup>2</sup>SC; con ERC &lt; 60 ml/min/m<sup>2</sup>SC</p>	<p>Cuantitativa continua m<sup>2</sup></p>	<p>1. Sin ERC 2. Con ERC</p>
---------------------------------------	---	--	--	----------------------------------

## DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO

Para establecer los objetivos, el estudio se dividió en 3 fases consecutivas:

### *Fase 1:*

Esta consistió en detectar a los pacientes hipertensos descontrolados; para ello el médico residente de medicina familiar a cargo del proyecto de estudio seleccionó pacientes atendidos en la consulta externa de Medicina Familiar al grupo de enfermos con descontrol de la PA tomando como base a los criterios de inclusión y corroboró que efectivamente estuvieran descontrolados. En este momento se invitó al paciente a participar en el estudio y de ser positiva su respuesta se firmó la carta de consentimiento informado, posteriormente se abrió la hoja individual de seguimiento (anexo 4) en donde se asentó la identificación del paciente, cifra inicial de PA y tratamiento farmacológico prescrito. Se instruyó al paciente para registro domiciliario de la presión arterial otorgando una bitácora de registro de la PA en donde se explicó con claridad las condiciones para que la toma de PA sea confiable y fidedigna (anexo 5), se explicó que dicho formato lo debería llevar en su próxima cita de control mensual; de esta manera se observara el comportamiento ambulatorio de la PA.

### *Fase 2:*

En la segunda fase del estudio el objetivo fue determinar quiénes tenían causas corregibles del descontrol de la PA e identificar a los sujetos con sospecha de HTA-R; para ello, el médico residente encargado que participó en el estudio y que ya identificó a la población con HTA-D, realizó las siguientes acciones en estos pacientes con la finalidad de establecer la causa del descontrol de la PA:

- a) Historia clínica completa orientada a buscar HTA secundaria (HTA-S), Pseudo-resistencia, falta de adherencia al tratamiento. (Anexo 3)
- b) Revisó los estudios paraclínicos del último año buscando posibles causas de HTA-S. (Biometría hemática, Química sanguínea de 6 elementos, Examen General de Orina)

Si el promedio de la PA se corroboró fuera de metas, el médico residente en conjunto con el médico familiar adscrito al consultorio realizó los cambios a la prescripción médica que

consideró necesarios para llevar las cifras de PA a los valores recomendados, así mismo observó medidas terapéuticas tales como implementar o reforzar las medidas no farmacológicas para el tratamiento de la HTA-D (restricción oral de calorías y sal en la dieta, ejercicio, disminución o suspensión del hábito tabáquico en los casos que haya lugar) y en todos los casos informó al paciente sobre los beneficios de ingerir los fármacos de acuerdo a la prescripción, esto como medida para disminuir a falta de adherencia al tratamiento. El enfermo permaneció en esta fase durante un tiempo de 3 meses. En los seguimientos mensuales se observó el comportamiento de la PA para definir si el enfermo reunía los criterios de inclusión de para considerarse como portador de HTA-R, ello fue si persistía con valores de PA fuera de la meta acorde a sus condiciones una vez que se medicó con 3 fármacos antihipertensivos siendo uno de ellos un diurético.

### *Fase 3:*

En la tercera fase se incluyeron únicamente aquellos pacientes que fueron depurados como posibles portadores de HTA-R, cumpliendo la definición operacional de la misma, para confirmar el diagnóstico de HTA-R se colocó MAPA para confirmar o descartar HTA-R; en los que resultó positivo los pacientes se refirieron a un segundo nivel de atención para el manejo especializado de su condición.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los resultados de las variables continuas se muestran en medias  $\pm$  Desviación Estándar mientras que los resultados de las variables categóricas son reportados en porcentajes. Las diferencias en las medias de la PAS, PAD, Presión Diferencial, FC registradas en el tiempo fueron analizadas con análisis de varianza de dos vías (ANOVA) y como post hoc se utilizó la prueba de Tukey. Todos los cálculos fueron realizados en el paquete estadístico de SPSS versión 20 para Windows; se consideró de significancia estadística aun valor de p menor de 0.005.

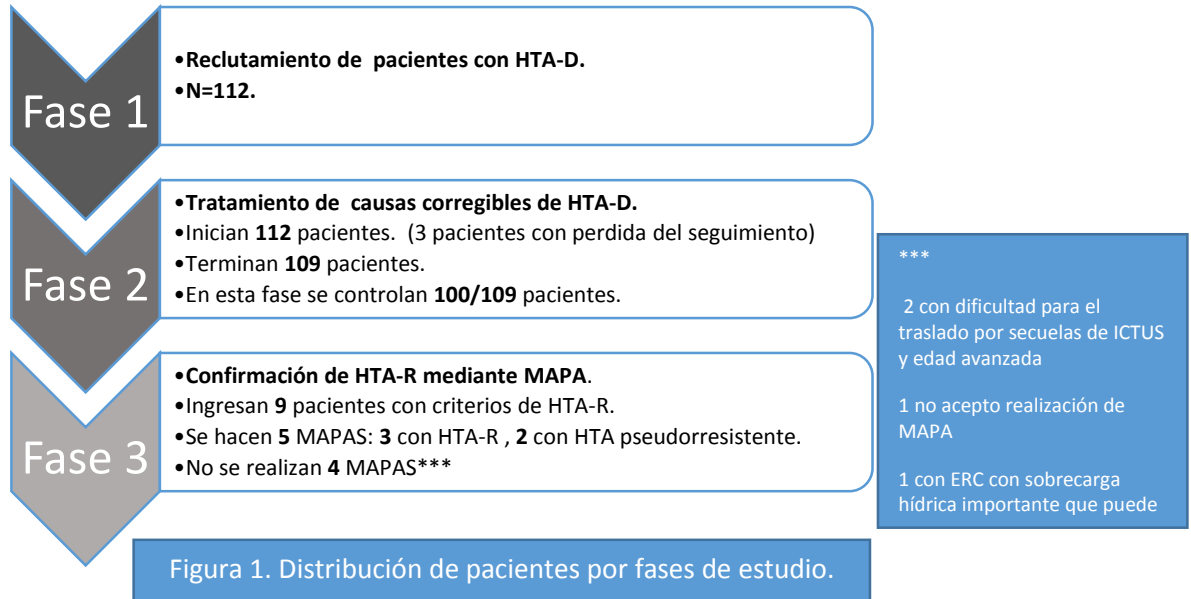
## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio fue considerado como de riesgo mínimo para el sujeto de estudio de acuerdo con Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984 y se da cumplimiento a los artículos 13 y 14, del Título Segundo y de acuerdo al artículo 17 de la misma ley, así como los lineamientos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos.

Después de que se proporcionó información verbal de los objetivos del estudio, se le solicitó al participante su autorización mediante una firma de una carta de consentimiento informado, para acceder a su expediente electrónico, así como para la elaboración de la historia clínica y su revisión de manera mensual durante un periodo de 3 meses. Se le informó que también podía retirarse del estudio en el momento en que así lo decidiera sin que ello influyera en la calidad de su atención médica.

## RESULTADOS

La distribución del total de pacientes por fases de estudio se muestra en la figura 1.



En el presente estudio se incluyeron un total de 109 pacientes con diagnóstico HTA-D, la edad promedio fue de  $60.7 \pm 10.9$  años; con un predominio del sexo femenino del 70.5 % (79); y un 29.5 % (33) de hombres. El tiempo de evolución desde el diagnóstico fue de  $11 \pm 10$  años.

Las características sociodemográficas y bioquímicas de los pacientes se muestran en la Tabla I; cabe destacar como relevante en ella la media del IMC.

<b>TABLA I. VARIABLES SOMATOMETRICAS Y BIOQUIMICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.</b>			
<b>PARAMETRO</b>	<b>MEDIA ± DE</b>		
Peso (kg)	77.8	±	15.0
Talla (mts)	1.58	±	0.87
IMC (m <sup>2</sup> /SC)	33.2	±	5
Hemoglobina (g/dl)	3.7	±	1.8
Hematocrito (%)	41.0	±	4.5
Glucosa en ayuno (mg/dl)	120.0	±	41.0
Urea (mg/dl)	37.0	±	23.0
Creatinina (mg/dl)	1.00	±	0.75
Colesterol total	197.0	±	48.2
• HDL (mg/dl)	41.2	±	11.6
• LDL (mg/dl)	108.0	±	30.9
Triglicéridos (mg/dl)	191.0	±	73.0
Filtrado glomerular (ml/m <sup>2</sup> SCT)	84.5	±	27.5
DE: Desviación Estándar; Filtrado Glomerular calculado conforme MDRD en <a href="http://www.SENEFRO.org">www. SENEFR0.org</a> IMC= Índice de Masa Corporal; HDL= Lipoproteínas de alta densidad; LDL= Lipoproteínas de baja densidad.			

Del total de pacientes que completaron el seguimiento (n=109) solamente el 8.3 % de los pacientes (n=9) persistió con cifras tensionales descontroladas y con criterios para la realización de MAPA en la fase 3, Por lo anterior señalado el MAPA fue realizado en 5 pacientes de los cuales se confirmó HTA-R en 3 pacientes de la muestra en total; según las definiciones conceptuales los otros 2 pacientes son clasificados como HTA-pseudorresistente.

Por tanto, la prevalencia estimada de HTA-R nuestra población de Hipertensos de la UMF 80 es del 2.75%.

La prevalencia de HTA-D en nuestra población de Hipertensos de la UMF 80 fue del 8.3 %.

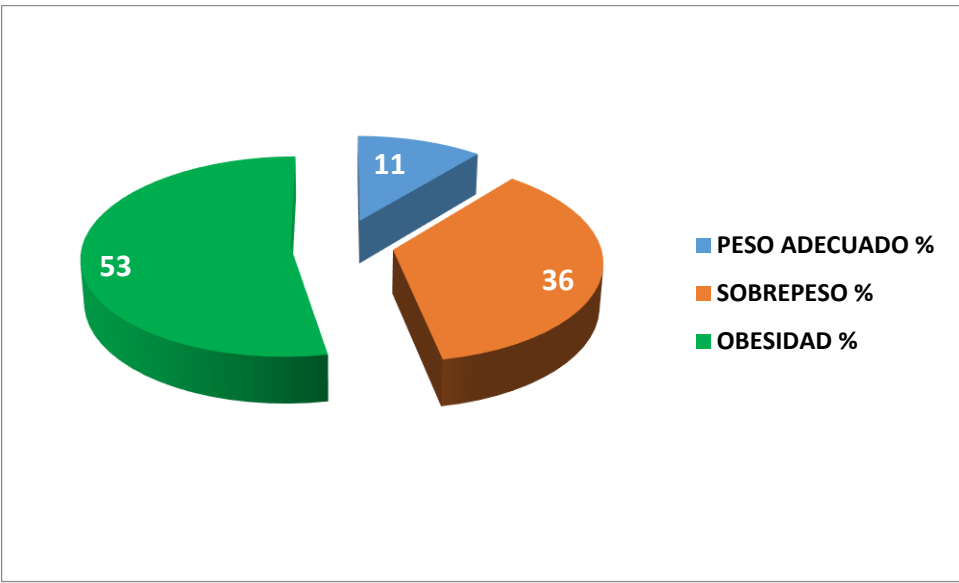
Entre los factores relacionados al descontrol de la Presión Arterial se encontraron los siguientes:

En la Tabla II se observa la frecuencia relativa y absoluta de los antecedentes cardiovasculares investigados en nuestros pacientes, donde se muestra que casi el 70% de ellos negaron padecer alguno, mientras que solamente el 30% de los pacientes fue diagnosticado con alguno de ellos, el que se presentó con más frecuencia fue la isquemia al miocardio.

<b>Tabla II. Antecedentes personales de Enfermedad Cardiovascular</b>		
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>No</b>	77	70.6
<b>Si</b>	32	29.3
• EVC	5	4.5
• Retinopatía	5	4.5
• Isquemia del Miocardio	12	11
• Insuficiencia Arterial	5	4.5
• Enfermedad Renal	5	4.5

Tal como se muestra en la Figura 2, según el índice de Quetelet se observó una marcada prevalencia de Obesidad y sobrepeso con un 53 % y 36% respectivamente, encontrándose en peso normal solamente el 11.6 % de los pacientes.

**Figura 2. Estado nutricional de la población estudiada acorde a su Índice de Masa Corporal**



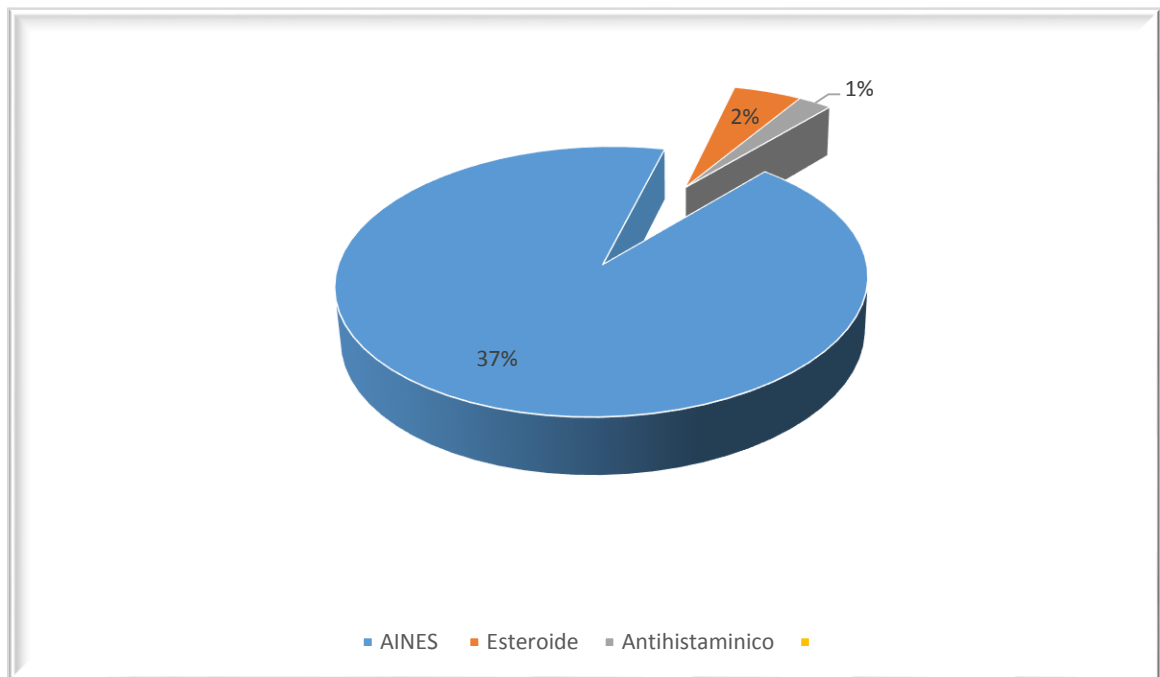


En la Tabla III se encuentran enumeradas algunas variables que se asocian a menudo con presencia de HTA y descontrol de la misma; en ella resulta interesante mencionar que la tres cuartas partes de los pacientes son sedentarios, casi la mitad de ellos son diabéticos y un 40% toma de manera regular fármacos que pueden tener efectos desfavorables en el control de la PA.

<b>Tabla III. Factores asociados con el descontrol de la Presión Arterial.</b>		
	<b>SI</b>	<b>NO</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
Suspensión de fármacos en un mes	31 (28.6)	78 (71.4)
Tabaquismo	23 (21)	89 (78)
Sedentarismo	76 (70)	33 (30)
Portador de ERC	4 (3.6)	105 (94)
Portador de Diabetes Mellitus	49 (45)	60 (55)
Uso de fármacos modificadores de la PA	44 (40)	65 (60)
ERC=Enfermedad Renal Crónica; PA=Presión Arterial; n= número absoluto, % = porcentaje		

En la figura 3 observamos de manera esquemática los grupos de fármacos considerados con efectos desfavorables en el control de la PA, donde llama la atención que el grupo de los AINES es el consumido con más regularidad hasta en el 37% de los pacientes.

**Figura 3. Uso de fármacos que pueden modificar la presión arterial**



En la Tabla IV encontramos en frecuencias absolutas y en porcentaje el número de fármacos antihipertensivos utilizados por la población estudiada, encontrando que el 45% de ellos utilizan dos fármacos para el control de la PA. Se midió además la frecuencia en que los fármacos son prescritos a dosis máximas terapéuticas encontrándose que hasta el 25% de los pacientes no tiene un solo fármaco titulado a dosis máxima antes de añadir un fármaco adicional.

<b>TABLA IV. USO DE FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS.</b>		
<b>NÚMERO DE FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS UTILIZADOS</b>		
<b>No. De Fármacos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
1	16	14.3
2	51	45.5
3	30	26.8
4	14	12.5
5	1	0.9
<b>NUMERO DE FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS UTILIZADOS A DOSIS MAXIMA</b>		
0	29	25.9
1	44	39.3
2	33	29.5
3	6	5.4

Se observó que durante los meses de seguimiento en los pacientes sometidos al estudio, el comportamiento de la presión arterial fue declinando hasta llegar a la normalidad en el 91.7 % de los pacientes (n=100), resultados con alta significancia estadística tal como se observa en la Tabla II; este mismo comportamiento fue observado con la Presión de Pulso; las modificaciones en la frecuencia cardiaca no fueron estadísticamente significativas; estos resultados se resumen en la Tabla V.

<b>TABLA V. Cambios observados en los valores de la presión arterial basal y a los tres meses de seguimiento.</b>						
Variable	Basal N=112 $\bar{X} \pm DE$	1 Mes N=109 $\bar{X} \pm DE$	2 Mes N=109 $\bar{X} \pm DE$	3 Mes N=109 $\bar{X} \pm DE$	F	p
PAS (MM/Hg)	145 ± 13	135 ± 15	129 ± 13	124 ± 11	188.38	< 0.01*
PAD (mm/Hg)	88 ± 9	82 ± 9	79 ± 9	77 ± 6	88.66	< 0.01*
PADif (mm/Hg)	56 ± 13	52 ± 13	50 ± 12	48 ± 9	24.96	< 0.01*
FC (lat x min)	79 ± 9	78 ± 8	78 ± 8	78 ± 8	1.203	.302

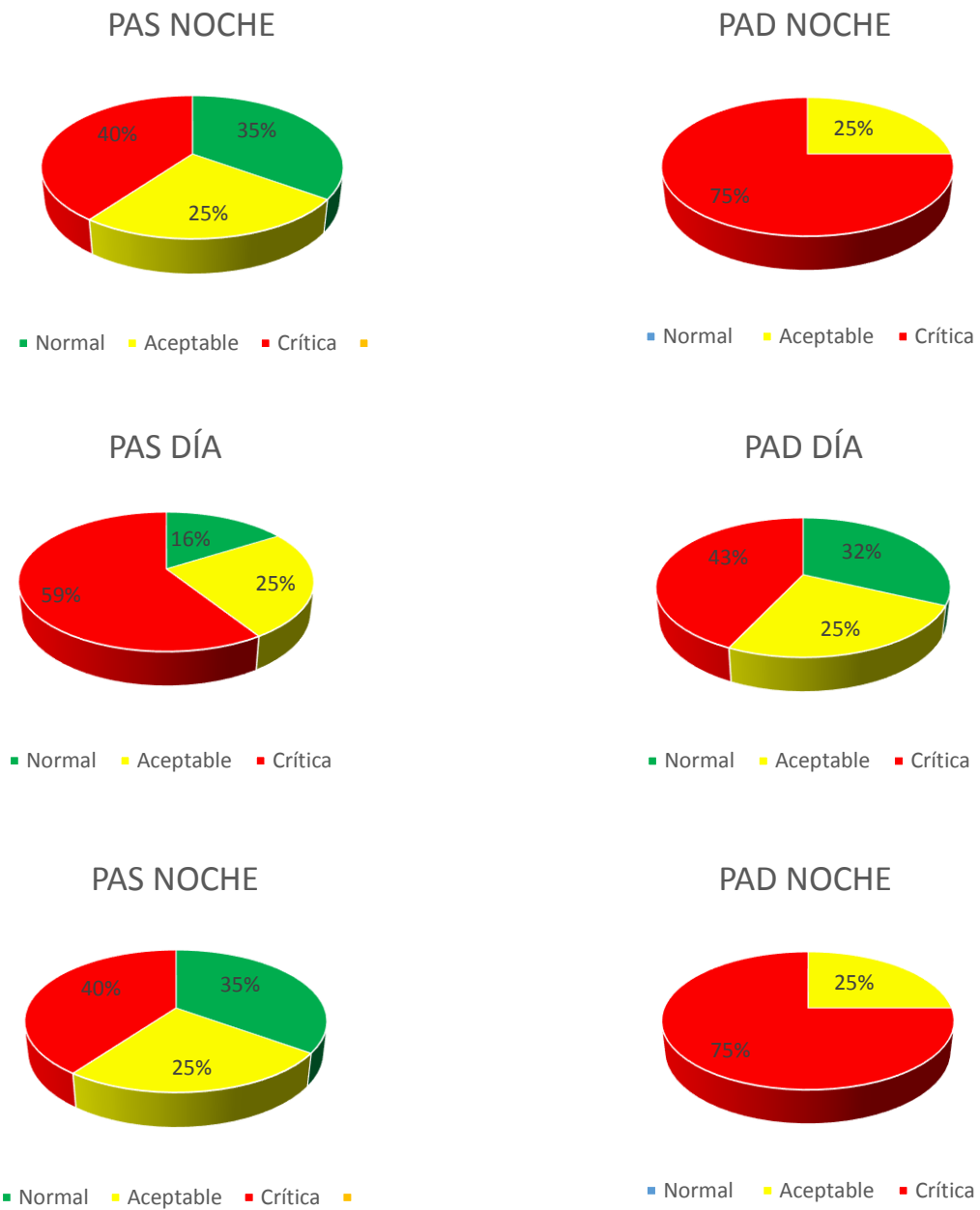
\* Cifra estadísticamente significativa (P<0.05) por ANOVA;  $\bar{X} \pm D.E$  = media ± Desviación Estándar; PAS= Presión Arterial Sistólica; PAD= Presión Arterial Diastólica; PADif: Presión Diferencial; FC=Frecuencia Cardiaca.

En la Tabla VI se describe de manera resumida las características de los pacientes sometidos a MAPA.

Tabla VI. Características generales y resultados de pacientes sometidos a MAPA.			
Paciente.	No. De Fármacos antihipertensivos.	Factores de Riesgo y comorbilidades asociadas.	Fecha de MAPA y resultado.
1. LSLA Edad: 49 años Masculino IMC: 30.8 HTA: 3 años de diagnóstico.	1. Nifedipino 30 mg VO cada 12 hrs 2. Metoprolol 100 mg VO cada 12 hrs 3. Losartan 50 mg cada 12 hrs 4. Furosemide 40 mg VO cada 24 hrs	* Fumador activo por 12 años, suspendió el hábito hace 6 meses. * Hiperuricemia (8.5 mg/dL) * Hiperlipidemia mixta: CT 220, Trigliceridos 446.	21.08.2016 DESCONTROLADO
2. SLA Edad: 69 años Masculino IMC: 28.6 HTA: 15 años de diagnóstico	1. Losartan 50 mg VO cada 12 hrs 2. Metoprolol 100 mg cada 12 hrs VO 3. Felodipino 5 mg cada 12 hrs VO 4. HCTZ 25 mg cada 24 hrs VO.	*Epilepsia de 30 años de dx, sin tratamiento anticomicial actualmente.	07.10.2015 CONTROLADO
3. FMT Edad: 48 años Masculino IMC: 30.3 HTA: 11 años de diagnóstico.	1. Telmisartan 40 mg cada 12 hrs VO 2. Amlodipino 5 mg cada 12 hrs 3. Metoprolol 100 mg cada 12 hrs 4. Furosemide 20 mg cada 12 hrs	*Fumador por 15 años, suspendio hace 11 años. *Hiperuricemia (9.6 mg/dL) * Hipercolesterolemia (CT 265, LDL 193,	08.10.15 CONTROLADO
4. GZC Edad: 30 años Masculino IMC: 34 HTA: 3 años de Diagnostico	1. Losartán 100 mg VO cada 12 hrs. 2. Nifedipino 30 mg VO cada 12 hrs 3. Hidroclorotiazida 25 mg VO cada 24 hrs	* Fumador activo desde hace 5 años diariamente.	23.01.2016 DESCONTROLADO
5.GR EDAD: 67 a FEM IMC: 27 Kg/m2 HTA: 15 años	1. Losartan 100 mg VO cada 12 hrs 2. Amlodipino 5 mg VO cada 12 hrs. 3. Hidroclorotiazida 25 mg VO cada 24 hrs 4. Metoprolol 100 mg VO cada 12 hrs.	* Hipercolesterolemia Colesterol Total 289, HDL 120	16.02.2016 DESCONTROLADO

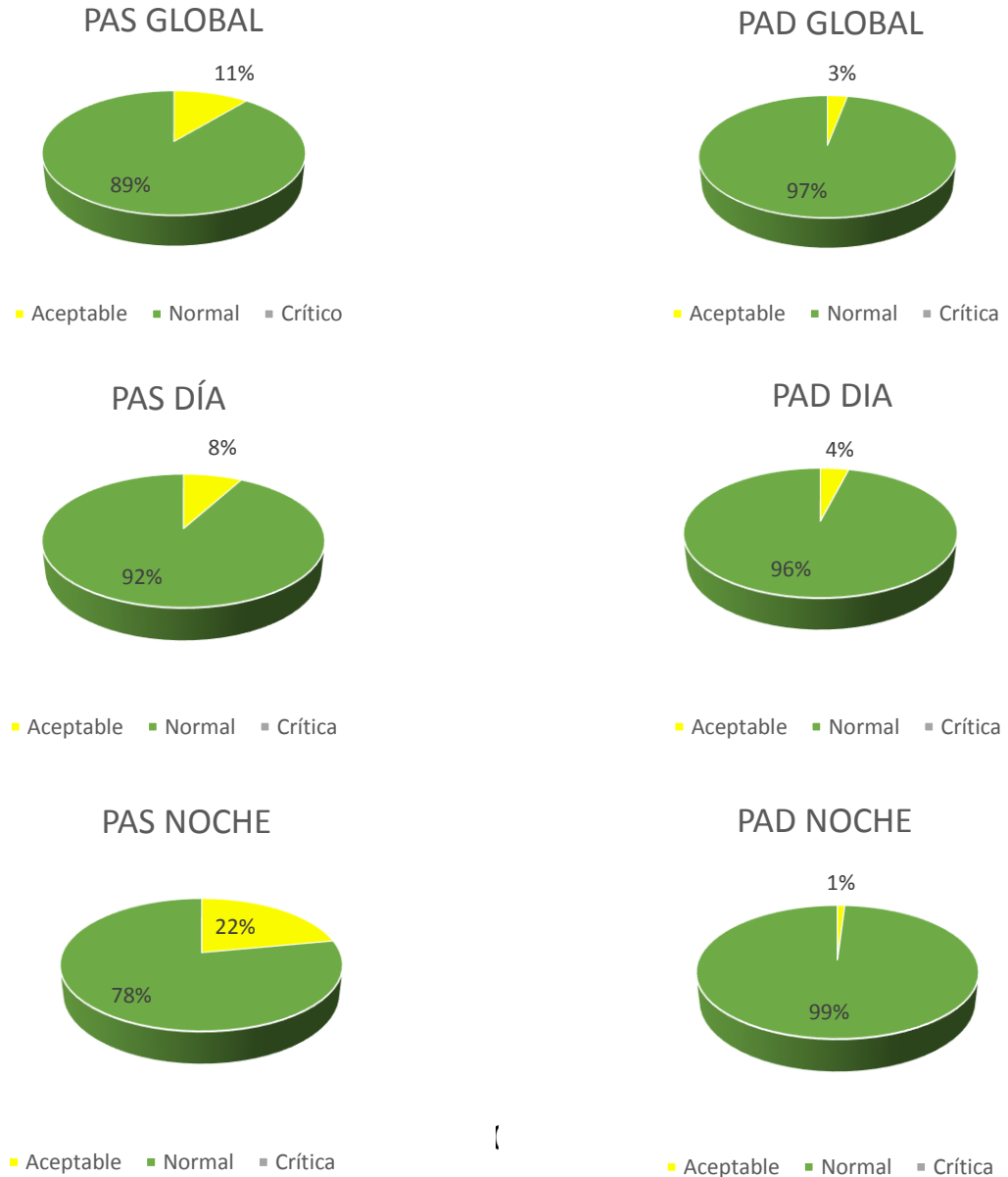
En la figura 4 se ejemplifica de manera esquemática los resultados del MAPA realizado al paciente identificado con el numero I en la tabla VI, en quien se corroboró el diagnóstico de HTA-R se observa el descontrol global de las cifras tensionales, dicho fenómeno es evidente también durante la noche.

**Figura 4. Reporte de MAPA en paciente con HTA-R**



En la figura 5 podemos observar las gráficas de un registro de MAPA de uno de los pacientes diagnosticados como pseudorresistentes, en ella se observa control de la PA durante todo el registro

**Figura 5. Reporte de MAPA de un paciente con Pseudorresistencia**



## DISCUSIÓN.

Es difícil conocer la prevalencia exacta de la HTA-R, como se observará a continuación oscila entre 1.9-13.2 % según estudios anteriores.

En el año 2011 Persell *y cols.*<sup>16</sup> realizaron un estudio con población estadounidense no institucionalizada con el objetivo de determinar la prevalencia de HTA-R; el total de la muestra fue de 15 968 pacientes adultos, la prevalencia calculada por este autor fue de 8.9%.

En el año 2014 se publicó el estudio PRESCAP<sup>19</sup>, un estudio transversal, multicéntrico realizado con población española con una muestra total de 12 961 pacientes, cuyo objetivo fue conocer la prevalencia de HTA-R en la atención primaria, lo prevalencia estimada en este estudio fue de 7.4%.

Daughterthy *y cols.*<sup>17</sup> en el año 2012 realizaron una publicación con un objetivo en común que los dos anteriores, estimar prevalencia de HTA-R, fue un estudio retrospectivo con una muestra total de 205 750 pacientes; en dicho estudio se excluyeron casos de no adherencia al tratamiento para no incluir en el diagnóstico casos de pseudorresistencia, estos autores concluyeron una prevalencia de HTA-R de 1.9%. Esta es la prevalencia más baja encontrada con respecto a las publicaciones anteriores e incluso la nuestra; cabe mencionar que los criterios utilizados en este estudio son los marcados por la JNC-7 al igual que en nuestro estudio, la temporalidad retrospectiva de este estudio puede afectar la observación de la investigación, al ser la PA una variable que se modifica en el tiempo y en este caso en particular sin oportunidad de corroborar las cifras.

Raviña *y cols.*<sup>25</sup> en el año 2008 publicaron el estudio HIPERFRE; se trata de un estudio multicéntrico, transversal y descriptivo realizado en población española con una muestra de 1,724 paciente en un segundo nivel de atención, cuyo objetivo fue estimar la prevalencia y características clínicas de la HTA-R, la prevalencia que ellos obtuvieron fue de 13.2 %; este estudio nos muestra la prevalencia más alta de HTA-R con respecto a los otros consultados, lo cual pueda atribuirse a diversos factores: uno de ellos es que no se menciona en la metodología que se haya buscado excluir posibles causas de pseudorresistencia ( no adherencia al tratamiento, HTA de bata blanca), el diagnóstico de HTA-R se realizó con la



medición de la PA de manera única y ambulatoria en el consultorio, el ser un estudio de diseño transversal limita la observancia del comportamiento de la PA que es una variable que en un mismo individuo se encuentra sujeta a cambios en el tiempo por diversos factores, por lo que es posible que en este estudio se estén incluyendo dentro de la prevalencia de HTA-R los casos de HTA pseudorresistente. Además, un dato que puede apoyar la mayor prevalencia de HTA-R en este estudio es que fue elaborado en un servicio de cardiología que constituye un segundo nivel de atención, donde posiblemente aumente la prevalencia de estas condiciones al funcionar como unidades de referencia de padecimientos complicados o de difícil control.

Contrastando los resultados de las publicaciones citadas anteriormente con nuestro estudio podemos observar que la prevalencia de HTA-R es muy variable (1.9-13.2%); los resultados de nuestro estudio se encuentran el límite inferior de dicho rango. Cabe mencionar que en todas las publicaciones citadas anteriormente y en nuestro estudio se ha utilizado el mismo concepto operacional de HTA-R que se encuentra asentado en el JNC-7; sin embargo en todas ellas se empleó la toma de PA aislada en consultorio para el diagnóstico de HTA-R a diferencia de nuestro estudio que utilizó la herramienta MAPA para hacer confirmación fidedigna del diagnóstico de HTA-R descartando así los casos de pseudorresistencia.

Armario<sup>15</sup> en el año 2010 publicó un estudio de revisión donde señala la importancia del MAPA en el diagnóstico de la HTA-R donde menciona que este método diagnóstico descarta un 25-30% de pacientes con Pseudo-hipertensión, lo que traduce importancia en que estos individuos al no precisar cifras tensionales altas no requieren ajustes de fármacos ni someterse a otros protocolos de estudio en búsqueda de causas de HTA-secundaria; refiere además que una ventaja del MAPA sobre la medición aislada de la PA consiste en observar el patrón circadiano de la misma, ya que la no reducción de la PA durante la noche traduce un peor pronóstico del paciente con aumento del riesgo cardiovascular. En este sentido el MAPA es una herramienta de gran ayuda para categorizar al paciente hipertenso descontrolado así como identificar pacientes con un comportamiento anormal de la PA durante el ciclo sueño-vigilia, ya que en ellos se encuentra aumentado el riesgo cardiometabólico.

Se deduce con lo anteriormente citado que las variaciones en el cálculo de la prevalencia de HTA-R obedecen a diversos factores; entre ellos la metodología de la investigación, número de muestra, los criterios utilizados, nivel de atención médica donde se realiza el estudio y las herramientas con las que se cuenta para catalogar a un paciente dentro del grupo de HTA-R.

En este estudio también se observó que con intervenciones no farmacológicas y ajuste de tratamiento farmacológico el 97.1 % de los pacientes con HTA-D logró un control óptimo de las cifras de presión arterial; este dato es interesante ya que se conoce que el tratamiento subóptimo es una causa común de hipertensión descontrolada<sup>67</sup> entre los factores se incluye dosis no farmacológicas, falta de uso de fármacos antihipertensivos más efectivos, y falla para prevenir la expansión de volumen con el uso adecuado de diuréticos<sup>68-70</sup>

Un hecho que acompaña al decremento de la PA y que salta a la vista por su relevancia es la disminución de la PA de Pulso o diferencial, la cual se mostró significativa menor en el tiempo de seguimiento de nuestro trabajo; un estudio realizado por *Palma Lopez*<sup>72</sup> menciona que el aumento de la Presión diferencial o de pulso puede considerarse un factor pronóstico de enfermedades cardiovasculares; el aumento de la Presión sistólica y de pulso son debidos a cambios estructurales en los grandes vasos que ocasionan rigidez con la consecuente disminución de la distensibilidad vascular por lo que se asocia con mayor mortalidad cardiovascular sobre todo en personas de edad avanzada. Este mismo fenómeno fue observado por *Hernández-Garciga*<sup>73</sup> quien propone utilizar la Presión de Pulso como una herramienta útil para medir un riesgo cardiovascular incrementado en los pacientes; contrastando la información con los resultados de nuestro estudio podemos suponer que el riesgo cardiovascular se vio disminuido en los pacientes estudiados.

En cuanto a los factores relacionados con el descontrol de la PA citaremos los estudios señalados anteriormente, ya que todos ellos mencionan las condiciones médicas asociadas más frecuentemente asociadas a la HTA-R.

*Persell*<sup>16</sup> en el año 2011 mencionó que en su estudio encontró una asociación entre el aumento del IMC, la disminución del Filtrado glomerular (menor de 60 ml/min), la

presencia de microalbuminuria/macroalbuminuria y antecedentes personales de enfermedad coronaria, falla cardiaca, evento vascular cerebral y Diabetes Mellitus.

En el estudio PRESCAP <sup>19</sup> publicado en el 2014 realizado en población española se menciona que las variables asociadas con mayor frecuencia a la resistencia de la PA fueron el antecedente de enfermedad cardiovascular, la diabetes, el sedentarismo, la presencia de microalbuminuria, un mayor índice de masa corporal así como el nivel de triglicéridos.

Daugherty <sup>17</sup> encontró en su estudio más asociación de HTA-R en sexo masculino, raza blanca, edad avanzada, y a mayores años del diagnóstico de HTA.

En el estudio HIPERFRE <sup>25</sup> realizado en primer nivel de atención los factores más comúnmente asociados fueron la edad avanzada, el sexo masculino, la concomitancia con diabetes mellitus, la presencia de obesidad y síndrome metabólico.

Armario y cols <sup>46</sup> en el año 2011 publicó un estudio realizado con población española, se trata de un estudio transversal, multicéntrico, realizado en unidades de HTA, con el objetivo de estimar la prevalencia de afectación de órganos diana y alteraciones metabólicas en pacientes con HTA-R donde se utilizó MAPA en los pacientes para confirmar HTA-R; los factores asociados con mayor frecuencia en este estudio fueron la concomitancia con Diabetes Mellitus en el 50% , IMC mayor de 30 en más del 65% de los pacientes , tabaquismo y síndrome metabólico, se menciona en este estudio que las alteraciones en órganos diana más comúnmente asociados fueron la microalbuminuria, insuficiencia renal, Hipertrofia del ventrículo izquierdo, y dilatación de la aurícula izquierda. Este estudio muestra relación con los resultados encontrados en nuestro estudio, y es el único encontrado donde se utilizó MAPA para confirmar la resistencia en la HTA, sin embargo la publicación citada cuenta con una muestra mucho mayor que la nuestra, y fue realizada en un segundo nivel de atención.

Existe un estudio realizado por Mejía y cols <sup>14</sup> y publicado en el año 2009, se trata de un estudio transversal retrospectivo, que resulta de interés particular ya que se analizaron factores relacionados con el descontrol de la PA en la Unidad de Medicina Familiar No 80 Morelia Mich; misma donde se lleva a cabo nuestro estudio, en este estudio se concluye que

los factores más a menudo relacionados con el descontrol de la PA son la obesidad y el sobrepeso, los valores de creatinina, la edad, el ser atendido por un médico de más de veinte años en servicio, y se comenta dentro de sus conclusiones que existe un control aceptable de la presión arterial en un gran porcentaje de los pacientes hipertensos de la clínica. Salta a la vista la alta prevalencia de obesidad y sobrepeso relacionadas al diagnóstico de HTA y a su descontrol en nuestra unidad, ya que estas variables fueron también muy frecuentemente encontradas en nuestro estudio.

Es interesante mencionar un trabajo de tesis realizado en la misma cede de nuestro estudio en el año de 1991 por *Garcilazo*<sup>66</sup> con el objetivo de observar factores relacionados con la HTA-R en la Unidad de medicina familiar No. 80, en la cual se concluyó que la no adherencia al tratamiento es el principal factor que influyó en el descontrol; encontró a la cardiopatía isquémica como principal antecedente patológico en los pacientes con HTA-R, la mayor parte de los pacientes se encontraban con terapia farmacológica combinada, el sedentarismo se encontró en la mayoría de los pacientes muestra, y no observó relación del tabaquismo con la resistencia al tratamiento en la HTA; la obesidad estuvo presente en el 45% de los casos. Todos los factores mencionados anteriormente fueron encontrados en el presente trabajo de investigación con excepción del primer citado; por lo que se puede deducir que las características de la población en la UMF-80 con el pasar de los años mantienen las mismas características, aunque probablemente haya mejorado la adherencia al tratamiento con la ayuda de los programas educativos para los pacientes crónicos.

Dentro de los factores relacionados con el descontrol de la PA mencionaremos además que una tercera parte de los pacientes estudiados tomaban AINEs. Ello resulta importante resaltarlo ya que según investigaciones anteriores los AINEs especialmente los Cox Selectivos (con excepción del celecoxib)<sup>7</sup> tienen varios mecanismos por los que aumentan la PA, entre ellos tienen una reducción en la excreción de sodio y por lo tanto incrementan el volumen intravascular, además que interfieren con prácticamente todos los grupos de fármacos antihipertensivos con excepción de los calcio antagonistas.<sup>69</sup>

Como limitaciones en este estudio podemos identificar el tamaño de muestra; que aunque representa un IC del 95%; son mucho menores que las muestras de los estudios mencionados

anteriormente, otra de ellas fue la dificultad para llevar a cabo la toma de la Presión arterial de manera personal por parte del investigador para el seguimiento de la Presión arterial, teniendo que recurrir al expediente electrónico para ver la evolución. Se podría considerar también otra limitación del estudio pero sobre todo para tratar de explicar la baja prevalencia de HTA-R al hecho de haberlo realizado en una unidad médica de primer nivel de atención y no en unidades médicas de segundo o tercer nivel de atención donde muy probablemente encontraríamos prevalencias mayores de HTA-R.

Las ventajas que observamos en nuestro estudio sobre los demás, fue la confirmación objetiva mediante el MAPA de los casos de HTA-R descartando casos de pseudorresistencia, que de no habernos apoyado con esta herramienta diagnóstica, estos últimos se hubiesen clasificado dentro de los primeros aumentando la prevalencia de HTA-R.

## **CONCLUSIONES**

La prevalencia de Hipertensión Arterial Resistente en la UMF-80 IMSS fue del 2.75 %.

La prevalencia de Hipertensión Arterial Descontrolada en la UMF-80 del IMSS fue del 8.3% (n=9).

Los factores que con mayor frecuencia se relacionan al descontrol de la presión arterial son: sedentarismo, obesidad, sobrepeso, Diabetes Mellitus, toma de fármacos modificadores de la Presión arterial de los cuales el grupo más consumido son los AINES, suspensión eventual de los fármacos antihipertensivos y tabaquismo.

## **PERSPECTIVAS.**

Se recomienda continuar con investigaciones sobre el mismo tema de estudio, ya que como se observó la HTA es muy prevalente en nuestra UMF; así como las probables complicaciones con una larga evolución de la enfermedad, y las comorbilidades que pueden dificultar el control óptimo de la misma.

Una muestra de estudio mas amplia nos otorgaría resultados más significativos, así mismo un seguimiento por periodos más prolongados de tiempo nos podrían aportar más datos sobre el tema.

Como perspectiva a futuro sería importante considerar al MAPA como una herramienta diagnostica en los pacientes con sospecha de descontrol de las cifras de Presión arterial, HTA de difícil control o en pacientes hipertensos con otras condiciones catalogadas como de riesgo cardiovascular.

## **RECOMENDACIONES.**

De acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro estudio sería de gran utilidad buscar estrategias para incidir en los comórbidos que se encuentran implicados en el descontrol de la PA; ello podría ser realizando sesiones educativas multidisciplinarias con la población para reducir el nivel de pacientes con sobrepeso, obesidad, sedentarismo, con hábito tabáquico y demás factores del estilo de vida desfavorables para el bienestar cardiovascular y metabólico; ya que como se ha observado todos ellos influyen de manera negativa dificultando su tratamiento y/o empeorar el pronóstico a corto y largo plazo.

Derivado de la utilización de dosis sub-óptimas terapéuticas antes de la adición de otro fármaco, se sugiere continuar con capacitaciones continuas con los médicos operativos respecto al tema basado en la Guía de Práctica Clínica.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Witworth JA. 2003 World Health Organization (WHO) International Society of Hypertension (ISH) Statement on Management of Hypertension. World Health Organization International Society of Hypertension Writing Group. *Hypertens* 2003;21(11):1983-1992.
2. Nordet P, Mendis S, Dueñas A, Noval R, Armas R, de la Noval I. Total cardiovascular Risk Assessment and Management Using Two Prediction Tools, with and without Blood Cholesterol. *MEDICC Review*. 2013; 15(4):36-40.
3. NOM-030-SSA-2009. Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica.
4. Jones D, Adams R, Brown T, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart Disease and Stroke Statistics; 2010, A report From the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:53.
5. Hong H, Wang H, Liao H. Prehypertension is associated with increased carotid atherosclerotic plaque in the communitary population of Southern China. *BMC Cardiovascular diseases*. 2013;13(20):1-8.
6. Hughes S. Even prehypertension increases stroke risk: meta-analysis. *Medscape Medical News* [serial online]. March 14, 2014; Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/821977>. Revisado: 16 Septiembre del 2014.
7. Velázquez-Monroy O, Rosas-Peralta M, Lara-Esqueda A, Pastelín-Hernández G, Grupo ENSA 2000, Sánchez-Castillo C, et al. Prevalencia e interrelación de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México: Resultados finales de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. *Arch Cardiol Mex*. 2003;73(1): 62-77.
8. Stevens G, Dias R, Thomas K, Rivera J, Carvalho N, Barquera S. Characterizing the epidemiological transition in Mexico: National and subnational burden of diseases, injuries, and risk factors. *PLoS Med* 2008;5(6): 125.

9. Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Rojas-Martínez R, Pedroza-Tobías A, Medina-García C, Simón-Barquera P. Hipertensión arterial: Prevalencia, diagnóstico oportuno, control y tendencias en adultos mexicanos. *Salud Pública Mex.* 2013;55(2):144-150.
10. Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Villalpando S, Rodríguez-Gilabert C, Durazo-Arvizu R, et al. Hypertension in Mexican adults: results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica Mex.* 2010; 52 (1):63-71.
11. Thomas T, Haase N, Rosamond W, Virginia J. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2006 Update. A Report from the American Heart Association statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006;113:85-151.
12. Krzysztof N, Rendon J, Zanchetti R, Bohm M, Christianes T, Cifkova R, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013;31(1):1281-1357.
13. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Evidencia para la política pública en salud. Disponible en: <http://ensanut.insp.mx>; consultado el 04 septiembre 2014.
14. Mejía-Rodríguez O, Paniagua- Sierra R, Valencia-Ortiz M, Ruiz- García J, Figueroa-Núñez B, Roa-Sánchez V. Factores relacionados con el descontrol de la presión arterial. *Salud Pública de Mex.* 2009;51(4) :291-297.
15. Armario P. Papel de la MAPA en el manejo de la hipertensión arterial resistente. *Hipertens riesgo vasc.* 2010; 27 (1) : 34-40.
16. Persell SD. Prevalence of Resistant Hypertension in the United States, 2003-2008. *Hypertension.* 2011;57(6):1076-1080.
17. Daugherty S, Powers D, Magid D, Tavel H, Masoudi F, Margolis K, et al. Incidence and Prognosis of Resistant Hypertension in Hypertensive Patients. *Circulation.* 2012;125(13):1635-1642.
18. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto R, et al. Resistant Hypertension: diagnosis, Evaluation, and Treatment: A Scientific Statement From the

- American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2008;117:510-526.
19. Cinza-Sanjurjo S, Alonso-Moreno FJ, Prieto-Díaz MA, División-Garrote JA, Rodríguez-Roca GC, Llisterri-Caro JL. Hipertensión arterial resistente en pacientes hipertensos atendidos en Atención Primaria de España. Estudio PRESCAP. *Semergen*. 2010;41(3):123-130.
  20. Lin SS, Vos T, Flaxman AD, Danael G, Shibuya K, Adair-Rpohani H et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2224-2260.
  21. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ*. 2007;334(7599):885-888.
  22. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-1252.
  23. Nuñez-Córdoba J, Martínez-González M, Bes-Rastrollo M, Toledo E, Beunza J, Alonso A. Consumo de alcohol e incidencia de hipertension en una cohorte mediterranea; el estudio SUN. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(6):633-641.
  24. Landsberg L, Aronne LJ, Beilin LJ, Burke V, Igel LI, Lloyd-Jones D, et al. Obesity-related hypertension: Pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment. A position paper of the obesity society and the american society of hypertension. *J. Clin Hypertens*. 2013;15(1):14-33.
  25. Otero-Raviña F, Griogorian-Shamagian, Lado-López M, Lado-Llerena Á, Turrudo-Turrudo V, Santo-Rodríguez JA, et al. Asociación entre hipertensión refractaria y riesgo cardiometabólico. Estudio HIPERFRE. *Nefrología*. 2008;28(4) :425-432.
  26. Leyva-Jimenez R, Alvarez-Aguilar C, Lopez-Molina MG. Funcion renal en diabéticos tipo 2. Determinada por formula de Cockoft-Gault y depuración de creatinina. *Rev Med IMSS*. 2004;42(1):5-10.

27. Goodfriend T, Calhoun DA, Resistant Hypertension, Obesity, Sleep Apnea, and Aldosterone: Theory and Therapy. *Hypertension*. 2004;43(3) :518-524.
28. Stas SN, El-Atat FA, Sowers JR. Pathogenesis of hypertension in diabetes. *Reviews in Endocrine Metabolic Disorders* 2004;5(3):221-225.
29. Ferranini F, Haffner SM, Stern MP. Essential hypertension: an insulin-resistant state. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990;15 (5):18-25.
30. De Fronzo RA. The effects of insulin on renal sodium metabolism. *Diabetologia* 1981;21(3):165-171.
31. Horita S, Seki G, Yamada H, Suzuki M, Koike K, Fujita T. Insulin resistance, obesity, hypertension and renal sodium transport. *Int J Hypertens*. 2011; 391762:1-8.
32. Martínez-Vergara MA, Alvarez-Gutiérrez JM, García-Ruiz EM. Interacción farmacológica potencial entre antihipertensivos y otros medicamentos de uso crónico. *Hipertensión y Riego Vascular*. 2005;22(45):146-150.
33. Johnson AG, Simons LA, Simons J, Friedlander Y, McCallum J. non-esteroidal anti-inflammatory drugs and hypertension in the elderly: a community-based cross-sectional study. *Bristh J Clin Pharmacol* 2012;35(5):455-419.
34. Grajam DJ, Campen D, Hui R, Spence M, Cheetham C, Levy G, et al. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study. *Lancet*. 2005;365(9458):475-481.
35. Hippisley-Cox J, Coupland C. Risk of infarction in patients taking cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based nested case-control analysis. *BMJ* 2005;330(45):1-7.
36. Armario P., Castellanos P., Hernández del Rey R. Hipertensión arterial refractaria. *Nefro plus*.2008;1(2):23-32.
37. Smith KJ, Bleyer AJ, Little WC, Sane DC. The cardiovascular effects of erithropoietin. *Cardiovasc Res*. 2003;59(3):538-548.
38. González-Hernández LM, Castaño-Castrillón JJ, Herrera-García V, Jiménez AM, Lentijo-Hohyos P, Sierra-Ramírez A, et al. Relación entre hipertensión arterial sistémica y síndrome de Apnea-hipopnea obstructiva del sueño y sus factores de riesgo asociados,

- en población hipertensa de un centro médico. Cali (Colombia) 2008. Arch Med 2008;8(2):89-97.
39. Rey S, Valdés G, Iturriaga R. Fisiopatología de la hipertensión asociada al síndrome de apnea obstructiva del sueño: Evidencia de estudios clínicos y modelos animales de hipoxia crónica intermitente. Rev Med Chile 2007;135(15):1333-1342.
  40. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease. AHA/ACCF Scientific Statement. Circulation. 2008;118(14):1080-1111.
  41. Armario P, Hernández del Rey R. Hipertensión arterial refractaria. Hipertensión. 2006; 23(6):184-194.
  42. Obstructive Sleep Apnea and Heart Disease. Sleep Mini Series No. 4. Patient Information Series. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 2013;188(4):1-2.
  43. Oparll S, Zaman A, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. Ann Intern Med 2003;139(9):761-776.
  44. Salem MM. Pathophysiology of hypertension in renal failure. Semin Nephrol 2002;22(1):17-26.
  45. Cuspidi C, Giuseppe M, Sampieri L, Michev L, Salerno M, Fusi V, et al. High prevalence of cardiac and extracardiac target organ damage in refractory hypertension. Journal of Hypertension. 2001;19; (11):2063-2070.
  46. Armario P, Oliveras A, Hernández del Rey R, Ruilope L, De la Sierra A. Prevalencia de lesión de órganos diana y alteraciones metabólicas en la hipertensión arterial refractaria. Med Clin. 2011;137(10):435-439.
  47. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute and National High Blood Pressure Education Program 2004. 1-86.
  48. Grossman E. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in the Diagnosis and Management of Hypertension. Diabetes Care. 2013;36( 2):307-311.

49. Guidelines (JSH 2009). Chapter 2. Measurement and clinical evaluation of blood pressure. *Hypertens Res* 2009;32(1):11-23.
50. Fagard RH, Stazessen JA, Thijs L, Bulpitt CJ, Clement D, de Leeuw PW, et al. Relationship between ambulatory blood pressure and follow-up clinic blood pressure in elderly patients with systolic hypertension. *J Hypertens*. 2004;22(1):81-87.
51. Cox J, Amery A, Clement D, De Cort P, Fagard R, Fowler G, et al. Relationship between blood pressure measured in the clinic and by ambulatory monitoring and left ventricular size as measured by electrocardiogram in elderly patients with isolated systolic hypertension. *Hypertens*. 1993; 11(3):269-276.
52. Hernández-Hernández H, Díaz-Díaz E, Meaney-Mendiolea E, Meaney- Martínez A. Guía de tratamiento farmacológico y control de la hipertensión arterial sistémica. *Rev Mex Cardiol*. 2011;22(1):1 A- 21 A.
53. Pimienta E. Update on Diagnosis and Treatment of Resistant Hypertension. *IJKD*.2011; 5(1):125-127.
54. Ramsay LE, Silazs JH, Freestone S. Diuretic treatment of resistant hypertension. *BMJ*. 1980;28(6248):1101-1103.
55. Marrs JC. Spironolactone management of resistant hypertension. *Ann Pharmacother* 2010;44(11):1762-1769.
56. Gorostidi M, Marín R. Tratamiento de la Hipertension arterial en enfermos con insuficiencia renal. Estadios 2 y 3 de la Enfermedad Renal Crónica. *NEFROLOGIA*. 2004; 24(6):91-100.
57. Gradman AH. Strategies for combination therapy in hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2012;21(5):486-491.
58. Elijovich F, Laffer C. A role for single-pill triple therapy in hypertension. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2009;3(3):231-240.
59. Sosa-Rosado J. Tratamiento no farmacológico de la Hipertensión arterial. *An Fac med*. 2010;71(4):241-244.
60. Drug Classes 2008. Calcium Channel Blockers (CCBs). British Hypertension Society (BHS).1-3.

61. Almirall J, Comas L, Martínez-Ocaña JC. Effects of chronotherapy on blood pressure control in Non-Dipper patients with refractory hypertension. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27(12):1855-1859.
62. Moore R, Linas S. Endothelin antagonists and resistant hypertension in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2010;19(5):432-436.
63. Gassler JP, Bisognano JD. Baroreflex activation therapy in hypertension. *J Human Hypertens.* 2014;28(3):469-474.
64. Jordan J, Heusser K, Brinkmann J, Tank J. Electrical carotid sinus stimulation in treatment resistant arterial hypertension. *Auton Neurosci.* 2012;24(172):31-36.
65. Esler MD, Krum H, Schlaich M, Schmieder RE, Bohm M, Sobotka PA, et al. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension. *Circulation.* 2012;(126):2976-2982.
66. Guerrero Garcilazo G. Causas de Hipertensión Arterial Sistémica Refractaria a tratamiento en HGR MF No. 1 de Morelia Michoacán. (Trabajo de Tesis) 1991.
67. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research Hypertension. *Circulation.* 2008;117(25):510-526.
68. Berlowitz DR, Ash AS, Hickey EC, Friedman RH, Glickman M, Kader B. et al. Inadequate management of blood pressure in a hypertensive population. *N Engl J Med* 1998;(339)1957-1963.
69. Amar J, Chamontin B, Genes N, Cantec C, Salvador M, Cambou JP. et al. Why is hypertension so frequently uncontrolled in secondary prevention? *J Hypertens* 2003;(21):1199-1205.
70. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG. et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Hypertens* 2014;32(1):3-35.)

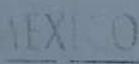

71. Chang CC, Reid CM, Aw TJ, Liew D, Haas SJ, Krum H. Do Cox-2 inhibitors raise blood pressure more than nonselective NSAIDs and placebo? An updated meta-analysis. *J Hypertens* 2009;27(12):2332-2341.
72. Palma-Lopez ME; Perez-Caballero MD; Perez MO; Fernandez-Brito JE; La Presion del Pulso en pacientes con IAM. *Rev cubana med.* 2011;50(1): 67-74
73. Hernandez –Garaga FF; Gonzales- Chacón Y. Pulse Pressure and its association with increased cardiovascular risk. *Rev Cub Inv Biom.* 2015;34(3)245-253.



## ANEXOS

### Anexo 1: Hoja de Registro.

Carta Dictamen Página 1

 **Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud 

"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón"

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1603  
H. GRAL ZONA NUM 8, MICHOACÁN

FECHA 06/08/2015

**DR. CLETO ALVAREZ AGUILAR**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

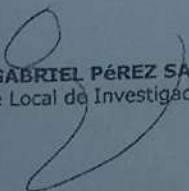
**PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL RESISTENTE A TRATAMIENTO EN LA POBLACION DERECHOHABIENTE DE LA UMF 80 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-1603-34

ATENTAMENTE

**DR.(A). GUSTAVO GABRIEL PÉREZ SANDI LARA**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1603



**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 80

**Anexo 2: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Morelia, Mich. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_.

Por medio de la presente yo \_\_\_\_\_.

Acepto participar en el proyecto de investigación titulado **Prevalencia de Hipertensión Arterial Resistente a tratamiento en la población derechohabiente de la UMF 80 del Instituto Mexicano del Seguro Social**. Registrado ante el Comité Local de Investigación 1603, con el número \_\_\_\_\_

**Justificación:** La presión alta es una enfermedad que afecta a 30 de cada 100 personas mayores de 20 años; Más de la mitad de los pacientes que reciben tratamiento se encuentran descontrolados y de esa mitad de pacientes descontrolados no se desconoce cual(es) son las causas o si son resistentes al tratamiento.

**El objetivo:** Este estudio tiene como objetivo conocer la frecuencia de la presión alta que no responde a Tratamiento en la población adulta de la Unidad de Medicina Familiar Numero 80 en Morelia.

**Procedimientos:** Se me ha explicado que mi participación en el estudio consistirá en contestar algunas preguntas relacionadas con mi historia clínica, medición de la presión arterial, mi peso y la talla, el registro del resultado de mis estudios (de sangre, electrocardiograma) que por rutina se realizan a los pacientes que tienen presión alta. Se me ha explicado que sólo de manera adicional, se me tomará una muestra de sangre de 7ml cuando en mi expediente no estén resultados de los estudios de laboratorio realizados en el último año. Se me ha explicado que este estudio se realizará en tres etapas: Etapa 1. El investigador identificará a los pacientes con presión alta descontrolada. Etapa 2. Se realizará la historia clínica mencionada y se revisará el tratamiento con medicamentos y con modificaciones en el estilo de vida que esté recibiendo y si es necesario se ajustara. Esta segunda etapa durará tres meses y se me citará cada mes. Tercera etapa. Al final del tercer

mes si mi presión sigue descontrolada me solicitarán una interconsulta al segundo nivel por la probabilidad de tener hipertensión resistente a tratamiento para que otros especialistas me estudien y si es necesario me ajusten mi tratamiento.

**Posible riesgo y molestias:** Se me ha informado que en general los riesgos son mínimos como por ejemplo que puedo tener alguna molestia en el sitio donde me puncionarán para tomar la muestra de sangre o se me puede hacer un moretón en el sitio de la punción en caso de que por no tener estudios en el último año se requieran de estudios, y quizá el tiempo que dure la encuesta que me aplicarán.

**Posibles beneficios:** El beneficio que tendré al participar en este estudio es que podré saber si estoy controlado o descontrolado de mi presión, que en caso de estar descontrolado me ajusten mi tratamiento tanto en medicamentos como en cambios en el estilo de vida para ver si me controlo y que de no controlarme posiblemente tendré Hipertensión resistente a tratamiento. Si es así se me solicitará una valoración por especialistas del segundo nivel de atención.

**Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:** Se me explicó que se me informará de forma oportuna, clara y precisa los resultados obtenidos en este estudio, y posiblemente yo u otros pacientes con la enfermedad como la mía podríamos recibir alguna alternativa de tratamiento para mi problema en caso de que se requiera con el fin de mejorar la calidad de la atención médica y de prevenir complicaciones que se pueden presentar con mayor frecuencia en personas con la presión alta no controlada.

**Participación o retiro:** He sido informado que puedo Retirarme del estudio si así lo decido, sin que ello afecte los servicios que recibo del IMSS.

**Privacidad y confidencialidad:** Se me ha informado y asegurado que la información que yo aporte es confidencial, se usara solamente para reportes científicos en los cuales no se me identificara de ninguna manera.

Por todo lo anterior declaro que acepto participar en el estudio y puedo retirarme del estudio si así lo decido, sin que ello afecte los servicios que recibo del IMSS.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podré dirigirme a:

Investigador responsable: Dra. Maricruz García Gutiérrez Tel: 4431620631 e-mail: mic\_502@hotmail.com

Investigador Asociado: Dr. Cleto Alvarez Aguilar Tel: 44 33182074. e-mail: cleto.alvarez@imss.gob.mx

Investigador Asociado: Dr. Rafael Villa Barajas. Tel: 4431246024. e-mail: rvillabarajas@yahoo.com.mx

Comité Local de Investigación y Ética de Investigación en Salud No. 1603

Secretario del Comité: Dr. Jerónimo Camacho Pérez. Tel: 4525243731

En caso de dudas o aclaraciones sobre mis derechos como participante podré dirigirme con el Secretario Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud N° 1603 al teléfono 452 52 437 31.

O bien a:

Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx

---

Nombre y firma del paciente

---

Investigador Responsable

TESTIGOS

---

---



#### Anexo 4: Registro domiciliario de la PA.

Nombre:

Numero de Seguridad Social:

Tipo de baumanómetro: Mercurio ( ) Citizen ( ) Omron ( )

Horario de trabajo:



FECHA	HORA	SISTOLICA	DIASTOLICA	FRECUENCIA CARDIACA	COMENTARIOS
DIA 1	M				
	V				
DIA 2	M				
	V				
DIA 3	M				
	V				
DIA 4	M				
	V				
DIA 5	M				
	V				

DIA 6	M				
	V				
DIA 7	M				
	V				

**EJEMPLO:**

<b>01-01- 2015</b>	<b>M</b> 08:00	135	85	87	
	<b>V</b> 19:00	130	80	75	

**ANEXO 5: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

Actividad	2015					2016			2017	
	Marzo- Abril	Mayo- Junio	Julio- Agosto	Sept- Oct	Nov- Dic	Ene Feb	Sept- Oct	Nov- Dic	Enero	Febrero
Elaboración del protocolo	x	x								
Aprobación del proyecto			x							
Primera fase			x	x						
Segunda fase				x	x					
Tercera fase				x	x	x				
Captura de datos							x	x		
Análisis estadístico								x		
Elaboración del manuscrito										x
Difusión de resultado										x
Exámen de grado										x