

TESIS DOCTORAL



VNIVERSITAT
D VALÈNCIA (⌘ 大)
Facultat de Medicina i Odontologia

Programa de Doctorado 3139 Medicina

Efectividad de una intervención de automanejo de la hipertensión arterial en la mejora de la inercia terapéutica y la adherencia a los medicamentos antihipertensivos. Ensayo clínico pragmático ADAMPA.



VNIVERSITAT
D VALÈNCIA

Irene Marco Moreno

2020

TESIS DOCTORAL

Presentada por:
Irene Marco Moreno

Dirigida por:
Dr. José Sanfélix Genovés
Dr. Gabriel Sanfélix Gimeno
Dr. Salvador Peiró Moreno

Tutor:
Dr. Jorge Navarro Pérez

Valencia, noviembre 2020



VNIVERSITAT
D VALÈNCIA (H) (A)
Facultat de Medicina i Odontologia

Programa de doctorado 3139 Medicina

Efectividad de una intervención de automanejo de la
hipertensión arterial en la mejora de la inercia terapéutica y la
adherencia a los medicamentos antihipertensivos. Ensayo clínico
pragmático ADAMPA.

Tesis doctoral

Presentada por:

Irene Marco Moreno

Dirigida por:

Dr. José Sanfélix Genovés

Dr. Gabriel Sanfélix Gimeno

Dr. Salvador Peiró Moreno

Tutor: Dr. Jorge Navarro Pérez

Valencia ,noviembre 2020

INFORME DIRECTORES/AS Y TUTOR/A PARA DEPÓSITO DE TESIS

Director (es) / Codirector (es):

1.- Apellidos y nombre: Sanfélix Genovés, José, N.I.F. 19869639P, Departamento/Instituto: Área de Investigación en Servicios de Salud, Centro: Instituto Investigación Sanitaria INCLIVA. Fundación para el fomento de la investigación sanitaria y biomédica (FISABIO).

2.- Apellidos y nombre: Sanfélix Gimeno, Gabriel, N.I.F. 24384466G, Departamento/Instituto: Área de Investigación en Servicios de Salud, Centro: Fundación para el fomento de la investigación sanitaria y biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO)

3.- Apellidos y nombre: Peiró Moreno, Salvador N.I.F. 19460992W, Departamento/Instituto: Área de Investigación en Servicios de Salud, Centro: Fundación para el fomento de la investigación sanitaria y biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO)

Tutor o tutora:

Apellidos y nombre: Navarro Pérez, Jorge. N.I.F: 19834542D, Centro: Universitat de València, Departamento: Medicina.

Directores/as y tutor/a, respectivamente, de la tesis doctoral: "Efectividad de una intervención de automanejo de la hipertensión arterial en la mejora de la inercia terapéutica y la adherencia a los medicamentos antihipertensivos. Ensayo clínico pragmático ADAMPA".

de Dña. Irene Marco Moreno.

estudiante del Programa de Doctorado **3139 Medicina** (RD99/2011) en Medicina de la Universitat de València, emiten informe favorable para la realización del depósito y la defensa de la tesis doctoral.

Fecha: 19/10/2020

Fdo.: José Sanfélix
Director

Fdo.: Gabriel Sanfélix
Director

Fdo.: Salvador Peiró
Director

Fdo.: Jorge Navarro
Tutor

ESCUELA DOCTORAL

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Aunque la naturaleza comienza con la razón y termina en la experiencia, es necesario que hagamos lo contrario, es decir, comenzar con la experiencia y, a partir de ahí, investigamos la razón.

Leonardo DaVinci

La aventura tiene valor por sí misma.

Amelia Earhart

AGRADECIMIENTOS

La elaboración de esta tesis ha sido una aventura con la que he aprendido enormemente. Me ha permitido conocer a personas que me han enseñado muchísimo y disfrutar de la investigación clínica desde un enfoque teórico y, sobre todo, práctico.

Primero, quisiera expresar mi más profundo agradecimiento a José Sanfélix Genovés, Gabriel Sanfélix Gimeno y Salvador Peiró Moreno por el tiempo, de incalculable valor dedicado. Su experiencia, perfeccionismo, paciencia con mi proceso de aprendizaje, aportaciones y enfoque son parte crucial de este trabajo y han supuesto un verdadero lujo en mi formación en investigación por la que me siento tremendamente afortunada. En especial a mi tutor durante la residencia y director de tesis después, José Sanfélix, porque su fuerza y empuje han sido el motor que ha movido absolutamente todo el proyecto sin permitir que bajara el ritmo y esa es una lección aprendida de por vida. Sin sus ánimos los inconvenientes del camino habrían sido verdaderos obstáculos y, sin duda, no estaría depositando mi tesis en este momento. Es fuente de motivación incansable para todos los que le rodean y un ejemplo en todos los ámbitos.

A mi compañera y residente menor, Patricia Martínez Ibáñez, a la que siento como parte de mi propia familia porque esta aventura ha sido mucho más dulce y amena gracias a ella. Su determinación, firmeza y constancia han sido parte importante de la motivación que nos ha mantenido al pie del cañón estos años.

A los MICs, María Bóveda García, Mercedes Calleja Del Ser, Marina Escrig Veses, Margarita Giménez Loreiro, Laura Bellot Pujalte, Lucía Martínez Ibáñez, Ignacio Barreira Franch, Greta Borrás, Eugenia Avelino Hidalgo, Kate Herrero Manley. El seguimiento en directo de los pacientes ha sido un camino pedregoso que nos ha enseñado las dificultades en la investigación en atención primaria. Ha sido un verdadero placer trabajar codo con codo con todos.

Agradecer al personal de INCLIVA, FISABIO y a la plataforma SCReN, en especial a María Teresa García por su profesionalidad y diligencia durante la realización del estudio. Al personal de atención primaria que ha cedido su tiempo y su espacio para poder realizar el trabajo de campo.

Agradecer a todos los pacientes que participaron desinteresadamente. Para ellos espero que en un futuro acaben revirtiendo los resultados de este estudio y de ellos me llevo anécdotas con muchísimo cariño.

A mi familia, mis padres, Candelaria y Laurentino cuyo sacrificio ha sido siempre por el bien de mi formación y que siempre me han animado a no dudar y llevar a cabo todos mis objetivos y ayudado durante el proceso y por el cual nunca les estaré suficientemente agradecida. A mi hermano David, que ha proporcionado siempre ese enfoque fresco, crítico e innovador que solo puede ayudar a mejorar. A la familia que me aguanta y me quiere incondicionalmente, aunque lleve conmigo libros y tecnología a pesar de tratarse de vacaciones. A mi tía que supo antes que yo que tenía que hacer medicina. A Sara, prima y ejemplo de chica trabajadora incansable a cuya tesis estoy deseando acudir. A mi abuela Candelaria, las enseñanzas clave de la vida se las debo a ella.

A mis suegros, Françoise y Candelario por la ayuda prestada para regalarme tiempo, cariño y apoyo. A Julia y Claire por estar también siempre ahí.

A mis amigas, son un soporte innegable y perenne y se merecen un hueco en cada logro que tenga.

A mi mitad en esta vida, Juan, con su infinita comprensión, cariño y amor incondicional. Consciente de la importancia que ha tenido esta tesis para mí ha puesto todo de su parte para que fuera posible compaginarlo con el resto de mi vida, nunca llegaremos a saber cómo lo hemos hecho, pero para cuando llegue su turno lo volveremos a lograr. A Roque, un niño que nació y cumplió sus primeros dos años siendo ya comprensivo y respetuoso con el ordenador de mamá, y que sin pensarlo introdujo el tensiómetro en la lista de cosas con las que experimentar en sus primeros meses. Y, por último, a su hermana pequeña, que está a punto de llegar para demostrarnos cómo la vida puede dar tantos infinitos y maravillosos vuelcos y regalarnos otra aventura más.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	17
1. HIPERTENSIÓN ARTERIAL. CONSIDERACIONES GENERALES.....	19
1.1 DEFINICIÓN Y RELEVANCIA CLÍNICA.....	19
1.2 GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y OBJETIVO DE PA.....	20
1.3 LA MEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL.....	21
1.3.1 La medición de la PA en consulta.....	21
1.3.2 La monitorización ambulatoria de la PA.....	22
1.3.3 La automedición de la presión arterial.....	22
2. LA INERCIA TERAPÉUTICA Y LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....	24
2.1 DEFINICIÓN, PREVALENCIA Y REPERCUSIONES CLÍNICAS.....	24
2.2. LAS MÉTRICAS DE LA INERCIA TERAPÉUTICA.....	26
2.3 FACTORES RELACIONADOS.....	27
2.4 INTERVENCIONES DE MEJORA DE LA INERCIA TERAPÉUTICA.....	29
2.5 INERCIA TERAPÉUTICA Y SOBREUTILIZACIÓN.....	31
3. ADHERENCIA E HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....	33
3.1 CONCEPTO. MAGNITUD DEL PROBLEMA E IMPACTO ECONÓMICO.....	33
3.2 EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA.....	34
3.2.1 Patrones de adherencia.....	41
3.3 FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ADHERENCIA.....	43
3.4 INTERVENCIONES DE MEJORA DE LA ADHERENCIA.....	46
4. EMPODERAMIENTO DEL PACIENTE E HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....	50
5. PAPEL DE LA ATENCIÓN PRIMARIA Y DEL MÉDICO DE FAMILIA EN LA MEJORA DE LA ADHERENCIA Y LA INERCIA TERAPÉUTICA.....	53
6. ESTUDIO ADAMPA, JUSTIFICACIÓN.....	54
7. HIPÓTESIS.....	55
7.1 Hipótesis.....	55
8. OBJETIVOS.....	56
8.1. Objetivo general.....	56
8.2. Objetivos específicos.....	56
II. METODOLOGÍA.....	57
1. DISEÑO Y ÁMBITO.....	59
2. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	60
2.1. Identificación y reclutamiento.....	60
3. ALEATORIZACIÓN.....	61
4. TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	62
5. OBJETIVO PRINCIPAL DEL ESTUDIO ADAMPA.....	62

I

6. INTERVENCIÓN	63
<i>Grupo intervención</i>	63
<i>Grupo control</i>	66
7. MEDIDAS DE RESULTADO.....	66
7.1. <i>Inercia terapéutica</i>	66
<i>Adherencia terapéutica</i>	67
<i>Otras variables:</i>	72
8. FUENTES DE DATOS:.....	73
9. RECOGIDA DE DATOS Y PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO	74
9.1 <i>Visita basal</i>	74
9.2 <i>Visitas de Seguimiento</i>	76
10. ASPECTOS ÉTICOS	77
10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	78
III. RESULTADOS.....	81
1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES	83
2. USO DE TRATAMIENTOS ANTIHIPERTENSIVOS EN LA VISITA BASAL Y A LOS 12 MESES.	85
3. MODIFICACIONES DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO EN EL PERIODO DE SEGUIMIENTO	89
4. INERCIA TERAPÉUTICA	89
5. ADHERENCIA TERAPÉUTICA	93
5.1. <i>Adherencia primaria</i>	93
5.2. <i>Adherencia secundaria</i>	94
5.2.1. <i>Persistencia</i>	95
IV. DISCUSIÓN.....	97
V. CONCLUSIONES.....	117
VI. BIBLIOGRAFÍA.....	121
VII. ANEXOS.....	143

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Comparación de valores diagnósticos de HTA entre las guías ACC/AHA 2017 y ESC/ESH 2018	20
Tabla 2. Correspondencia de los valores de PAS/PAD para medidas de PA en consulta, AMPA, y MAPA	24
Tabla 3. Factores relacionados con una mayor inercia terapéutica.	28
Tabla 4. Métodos directos de evaluación de adherencia terapéutica.	36
Tabla 5. Métodos indirectos de evaluación de adherencia terapéutica.	37
Tabla 6. Medidas de adherencia secundaria basadas en días cubiertos.....	38
Tabla 7 . Criterios de inclusión y exclusión del estudio ADAMPA.	60
Tabla 8. Variables para la minimización.	61
Tabla 9. Modo de actuación según la cifra de PA obtenida en la AMPA por el paciente del estudio ADAMPA.....	64
Tabla 10. Variables del estudio ADAMPA.	73
Tabla 11. Medida de la presión arterial en la consulta	74
Tabla 12. Contenido de los cuadernos de grupo intervención y control.	75
Tabla 13. : Recogida de datos a lo largo del ensayo.....	76
Tabla 14. Características basales de los pacientes del estudio ADAMPA.....	84
Tabla 15. Tratamientos antihipertensivos en la visita basal y 12 meses, media y diferencia entre grupos.....	85
Tabla 16. Tratamientos antihipertensivos en la visita basal y 12 meses, porcentaje de pacientes por número de principios activos.	85
Tabla 17. Diferencia en los tratamientos antihipertensivos entre la visita basal y a los 12 meses, por grupo terapéutico y diferencias entre grupo intervención y control.	88
Tabla 18. Modificaciones del tratamiento antihipertensivo durante el periodo de estudio, por tipo de modificación.....	89
Tabla 19. Inercia terapéutica tras 12 meses de seguimiento.	90
Tabla 20. No adherencia primaria, proporción de días cubiertos con medicación y persistencia en el uso del tratamiento antihipertensivo.....	94
Tabla 21. Estudios relacionados sobre HTA que comparan autoajuste de medicación con cuidados habituales e incluyen medida de adherencia o inercia terapéutica.....	110

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Clasificación de los métodos de evaluación de adherencia.....	34
Figura 2. Métodos subjetivos de evaluación de la adherencia.	35
Figura 3. Diferencias entre evaluación de la adherencia mediante uso de dispensación únicamente o dispensación junto con datos de prescripción.....	40
Figura 4. Patrones o trayectorias de adherencia a antiagregantes en pacientes tras un síndrome coronario agudo.	41
Figura 5. Factores clave relacionados con falta de adherencia.	43
Figura 6. Intervenciones de mejora de la adherencia terapéutica.	46
Figura 7. Efectividad de las Intervenciones de mejora de la adherencia.....	50
Figura 8. Marco geográfico del departamento Clínico-Malvarrosa.....	59
Figura 9. Diagrama de flujo del estudio ADAMPA.	62
Figura 10. Extracto de la hoja de anotación mensual de AMPA con los valores de PA elevados marcados con un círculo rojo.	65
Figura 11. Modelo de indicación de autoajuste del estudio ADAMPA.	65
Figura 12. Ejemplo del cálculo de PDC basado en los datos de prescripción y dispensación en farmacia.....	71
Figura 13. Tratamientos antihipertensivos en la visita basal y 12 meses, porcentaje de pacientes por número de principios activos.	86

ÍNDICE DE ANEXOS

- Anexo 1:** cuadernillo del paciente del grupo intervención.
- Anexo 2:** cuadernillo del paciente del grupo control.
- Anexo 3:** Informe favorable del Comité ético de investigación clínica (CEIC-HCUV).
- Anexo 4:** Informe favorable de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).
- Anexo 5:** Número de tratamientos antihipertensivos basal y 6 meses, por grupo terapéutico.
- Anexo 6:** Número de principios activos antihipertensivos en la visita basal y 12 meses.
- Anexo 7:** Diagrama pacientes controlados con o sin tratamiento terapéutico a los 6 meses de seguimiento.
- Anexo 8:** Inercia terapéutica tras 6 meses de seguimiento.
- Anexo 9:** Análisis de la diferencia en la inercia terapéutica a los 12 meses entre grupo control e intervención, por subgrupos de riesgo.
- Anexo 10:** Consentimiento informado estudio ADAMPA.
- Anexo 11:** Artículos publicados.
- Anexo 12:** Características basales de los abandonos y pérdidas del estudio ADAMPA.

LISTADO DE ABREVIATURAS:

ACC/AHA: *American College of Cardiology/American Heart Association Task Force.*

AMPA: automedición de la presión arterial.

AP: atención primaria.

CMA: medida continua de adquisición de medicamentos. (Continuous measure of medication acquisition)

CMG: medida continua de intervalos sin medicación (Continuous measure of medication gaps)

CMOS: medida continua de intervalos múltiples de exceso de medicación (Continuous multiple interval measure of oversupply)

CR: índice de cumplimentación (Compliance ratio)

CSA: medida continua de intervalo único de adquisición de medicamentos (Continuous, single interval measure of medication acquisition)

CV: Cardiovascular.

DBR: índice de adherencia de recarga de medicamento (Days between fills adherence rate)

EA: Evento adverso.

EC: Ensayo clínico.

ECA: Ensayo clínico aleatorizado.

ECV: Enfermedad cardiovascular.

ERC: Enfermedad renal crónica.

ESC: *European Society of Cardiology*

ESH: *European Society of Hypertension.*

GPC: Guía de práctica clínica.

HCE: Historia clínica electrónica.

HTA: hipertensión arterial

IR: insuficiencia renal

IT: inercia terapéutica

MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial

Listado de Abreviaturas

MEFI: médico de familia investigador clínico del estudio ADAMPA con pacientes asignados al estudio.

MEMS: (medication events monitoring system). Sistema de monitorización electrónica de adherencia.

MIC: médico investigador coordinador- colaborador del estudio ADAMPA sin pacientes asignados al estudio.

MRA: adherencia a la recarga de medicamentos (Medication refill adherence)

MPR: índice de posesión de medicamentos (Medication possession ratio)

MPRm: índice de posesión de medicamentos, modificado (Medication possession ratio, modified)

MTG: modelos de trayectoria grupales.

PA: presión arterial

PDC: Proporción de días cubiertos con medicación (Proportion of days covered)

RCR: Refill compliance rate

RCV: Riesgo cardiovascular.

RR: Riesgo relativo.

SDT: teoría de la autodeterminación (Self determination theory)

Introducción

1. HIPERTENSIÓN ARTERIAL. CONSIDERACIONES GENERALES

1.1 DEFINICIÓN Y RELEVANCIA CLÍNICA.

La hipertensión arterial (HTA) es la elevación persistente de la presión arterial (PA) por encima de unos límites establecidos. Se trata de un proceso dinámico que puede desencadenar repercusión vascular y visceral a múltiples niveles.

La HTA es un factor de riesgo importante de enfermedad cardiovascular (ECV), incluyendo infarto de miocardio, ictus, muerte súbita, insuficiencia cardíaca y enfermedad arterial periférica, así como de enfermedad renal crónica (ERC) (Mancia *et al.*, 2013). A partir de cifras de 115/75mmHg existe una relación entre PA y desarrollo de ECV que es continua y constante (Lewington *et al.*, 2002, Gijón-Conde *et al.*, 2018). Por lo tanto, se trata de un reto de salud pública en términos de morbilidad y mortalidad por ictus o ECV, y se asocia a elevados costes sanitarios (Glynn *et al.*, 2018). Tanto la falta de adherencia como la inercia terapéutica son barreras que impiden alcanzar objetivos clínicos, especialmente en patologías crónicas (Grant *et al.*, 2007).

A pesar del incremento en la prescripción de antihipertensivos y del uso de combinaciones de medicamentos, persiste un bajo nivel de control de la PA. La falta de control en pacientes hipertensos se estimó en un 67% para un límite de PA de 140/90 mmHg en la revisión sistemática realizada por Catalá-López *et al.*, (2013) y de un 87% con los objetivos más restrictivos de 130/80-85 mmHg.

En España, el 33% de las personas adultas tienen HTA, pero sólo un 60% de las mismas esta diagnosticada y el porcentaje personas con buen control (en torno al 25%) es todavía menor (Borgui *et al.*, 2016; Gijón-Conde *et al.*, 2018).

Con la disminución del umbral diagnóstico de HTA de 140/90 mmHg a 130/80 mmHg en algunas actualizaciones de las guías de práctica clínica (GPC), se ha estimado que la prevalencia de HTA se incrementará hasta un 46%, con un aumento especialmente importante en pacientes jóvenes de 20-44 años y en la franja de los 55-64 años (Williams *et al.*, 2018). Debido a la alta prevalencia de HTA y a que gran parte de estos pacientes están en seguimiento en el nivel asistencial de la atención primaria (AP), cobran especial importancia las intervenciones cuyo objetivo sea la mejora del manejo en este ámbito.

1.2 GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y OBJETIVO DE PA.

En las últimas dos décadas, y con cada actualización de las GPC en base a la publicación de nuevos artículos, hemos asistido al incremento de la variabilidad en sus recomendaciones, especialmente en cuanto a los valores de diagnóstico y clasificación de HTA y a los objetivos de tratamiento (Tadic *et al.*, 2018).

Una de las principales diferencias entre las guías americanas de hipertensión del *American College of Cardiology/American Heart Association Task Force (ACC/AHA)* y las europeas, de la *European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC)*, es la cifra para el diagnóstico de HTA, siendo en las primeras de 130/80 mmHg y en las segundas de 140/90 mmHg (Tabla 1).

Tabla 1 Comparación de valores diagnósticos de HTA entre las guías ACC/AHA 2017 y ESC/ESH 2018

Valores PAS (mmHg)		Valores PAD (mmHg).	Guía Europea ESC/ESH 2018	Guía americana ACC/AHA 2017
<120	y	<80	óptima	Normal
120-129	y/o	80-84	Normal	Elevada
130-139	y/o	85-89	Normal-alta	Hipertensión estadio 1
140-159	y/o	90-99	HTA grado 1	Hipertensión estadio 2
160-179	y/o	100/109	HTA grado 2	
>= 180	y/o	>110	HTA grado 3	
>=140	y	<90	HTA sistólica aislada	

ACC/AHA: American College of Cardiology/American Heart Association Task Force. ESC/ESH: European Society of Hypertension/European Society of Cardiology. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica.

Elaboración propia.

En cuanto a los objetivos de control, la guía ACC/AHA de 2017 sitúa el objetivo de PA en los pacientes hipertensos en <130 y <80 mmHg. Sin embargo, en las guías europeas de 2018 (Williams B *et al.*, 2018) los objetivos de control son <140/90 mmHg para la mayoría de los pacientes. Estas GPC recomiendan una disminución de los objetivos de control de PA en la mayoría de los pacientes de 130/80 mmHg o menor, siempre que la medicación sea bien tolerada y evitando PA inferiores a 120/70 mmHg, con la importante excepción de los pacientes mayores de 65 años con ERC debido al mayor beneficio observado con objetivo de PA 130-139 mmHg que con objetivos más exigentes (Williams B *et al.*, 2018).

Los nuevos objetivos de control de PA extraídos de las guías se basan en resultados de estudios como el SPRINT (Wright *et al.*, 2015) y el ACCORD (Cushman *et al.*, 2010) en los que un objetivo de PAS <120 mmHg se asociaba a una reducción de eventos cardiovasculares en comparación con el objetivo clásico de PAS <140 mmHg en pacientes no diabéticos.

Por lo tanto, los valores de diagnóstico y objetivo de PA a alcanzar varían entre las diferentes GPC y son modificados en cada actualización. Los estudios publicados tienen, en ocasiones, resultados discrepantes sobre la bondad de unos u otros umbrales, y, esta heterogeneidad dificulta la comparabilidad entre los estudios realizados en diferentes ámbitos (Barrios *et al.*, 2018) y, en ocasiones, puede dificultar también la toma de decisiones en la consulta de los profesionales sanitarios. En cualquier caso, el abordaje de los pacientes debe ser individualizado y basado en un balance riesgo-beneficio positivo para el paciente.

1.3 LA MEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

1.3.1 La medición de la PA en consulta

Puede realizarse utilizando un esfigmomanómetro (manual, semiautomático o, preferiblemente, automático) periódicamente validado (Stergiou *et al.*, 2018). Es importante que se realice en condiciones estandarizadas y descartando una diferencia entre la PA de ambos brazos superior a 15 mmHg o la presencia de hipotensión ortostática (disminución de la PAS >20 mmHg o de la PAD >10 mmHg tras 3 minutos de bipedestación). Cualquiera de estas dos situaciones indicaría un riesgo cardiovascular (RCV) aumentado (Williams *et al.*, 2018).

Se han descrito algunas desventajas de la toma de PA en consulta. Por un lado, destaca su inestabilidad (Sebo *et al.*, 2014). Williams *et al.*, (2018) observaron diferencias de 5-15 mmHg en el valor de la PA cuando se comparaban los valores obtenidos en consulta con o sin presencia del médico. Por otro lado, por el posible sobrediagnóstico debido a la denominada HTA de bata blanca o el infradiagnóstico debido a la HTA enmascarada. Por lo tanto, la toma de PA exclusivamente en consulta no se considera para el diagnóstico de hipertensión en sujetos no tratados o para el ajuste de medicación. Los

Irene Marco Moreno

pacientes con PA límite o elevada en consulta deberían ser “derivados”, según algunos autores, para confirmar con PA fuera de la consulta (Stergiou *et al.*, 2018).

1.3.2 La monitorización ambulatoria de la PA

La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) se realiza mediante un esfigmomanómetro automático portátil que el paciente lleva consigo con medición intermitente de la PA durante un periodo de 24-25h. La MAPA identifica la HTA nocturna, de bata blanca, enmascarada y la no controlada. (Stergiou *et al.*, 2018) y se ha descrito como mejor predictor de RCV y de lesión de órgano diana en comparación con la toma de PA en consulta, además de estar relacionado de forma proporcional con la morbilidad o la aparición de eventos fatales (Piper *et al.*, 2015, Parati *et al.*, 2016, Yang *et al.*, 2019).

Se ha demostrado un incremento del RCV en pacientes con una reducida disminución nocturna de la PA (Parati *et al.*, 2016, Yang *et al.*, 2019) y en pacientes con una disminución extrema de la PA nocturna (Salles *et al.*, 2016). La MAPA permite la identificación de los pacientes en los que no se produce este descenso, denominándolos pacientes *non-dippers*.

La MAPA es considerada (George *et al.*, 2015) como el *gold-standard* de la medida de PA y coste-efectiva para el diagnóstico, especialmente en caso de HTA refractaria, aunque no para la monitorización a largo plazo de la PA (Stergiou *et al.*, 2018).

1.3.3 La automedición de la presión arterial

La automedición de la presión arterial (AMPA) fuera del ámbito sanitario se correlaciona bien con los valores de PA en la consulta y es un buen predictor de RCV y muerte. Para el diagnóstico de HTA, la AMPA es más precisa y coste efectiva en comparación con la medida de PA en consulta (Hodgkinson *et al.*, 2011, Lovibond *et al.*, 2011). Los valores de PA en consulta, domicilio y obtenidos mediante AMPA tienen relación directa y exponencial con el riesgo de muerte cardiovascular y de muerte por cualquier otra causa (Sega *et al.*, 2005).

Tanto en las GPC de europeas ESC/ESH (Williams *et al.*, 2018) como en la guía americana ACC/AHA (Whelton *et al.*, 2018), las del *National Institute for Health and Clinical*

Excellence (NICE) y las GPC canadienses (Stern *et al.*, 2013), se recomienda la medida de PA fuera de la consulta para confirmar el diagnóstico de HTA o para ajustar la dosis de fármacos. Las guías reconocen, además, que la AMPA tiene mayor aplicabilidad que la MAPA de 24h y proponen una pauta de 7 días con 2 lecturas por la mañana y la noche, antes de iniciar la toma de antihipertensivos (Gijón-Conde 2018, Williams *et al.*, 2018).

Numerosos estudios sugieren un mejor control tensional en los pacientes que realizan AMPA, una reducción de la hipertensión de bata blanca y de la hipertensión enmascarada, y una mejor reproducibilidad y predicción de RCV. Es un método coste efectivo y de fácil implementación más accesible que la MAPA, especialmente para seguimiento de los pacientes (Arrieta *et al.*, 2014).

En un meta-análisis realizado sobre 37 ECAs con una muestra total de 9449 pacientes el AMPA se asoció a una reducción en la PAS de -2,63 mmHg, (IC95%: -4,24; -1,02 mmHg), una reducción en la PAD de -1,68 mmHg, (IC95%: -2,58; -0,79) y una reducción de la inercia terapéutica (RR 0,82; IC95%: 0,68; 0,99) (Agarwal *et al.*, 2011).

Otra revisión sistemática sobre 19 estudios comparando AMPA con MAPA observó mejores resultados con el uso de AMPA para el control de PA y disminución de riesgo de infarto, ACV, fallo renal o muerte, recomendando el uso rutinario de AMPA en consulta. (Breux-Shropshire *et al.*, 2015). Destacan el efecto indirecto sobre los pacientes del uso de la AMPA ya que ésta recuerda a los pacientes la importancia de la adherencia a la medicación y promueve la mejora de los estilos de vida, por lo que, aunque no se realicen cambios en la medicación, la participación en un programa con AMPA mejora los objetivos de control (Fuchs *et al.*, 2012, Breux-Shropshire *et al.*, 2015).

Uno de los inconvenientes de la AMPA es la falta de información sobre los patrones de PA. Las variaciones de la PA nocturna constituyen uno de los factores de RCV más prevalentes (Sanghavi *et al.*, 2014). Por otro lado, la interpretación del AMPA debe basarse en aparatos validados para que sea fiable. En un estudio publicado en 2011, de 382 aparatos analizados solo el 30% estaban validados y el 24% no eran precisos (Akpolat 2009). La correspondencia entre las PA obtenidas en consulta, AMPA o MAPA, se muestra en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Correspondencia de los valores de PAS/PAD para medidas de PA en consulta, AMPA, y MAPA

En consulta	AMPA	MAPA día	MAPA noche	MAPA 24h
120/80	120/80	120/80	100/65	115/75
130/80	130/80	130/80	110/65	125/75
140/90	135/85	135/85	120/70	130/80
160/100	145/90	145/90	140/85	145/90

PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica. AMPA: automedición de la presión arterial. MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial. Extraído de Gijón-Conde *et al.*, 2018.

2. LA INERCIA TERAPÉUTICA Y LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

2.1 DEFINICIÓN, PREVALENCIA Y REPERCUSIONES CLÍNICAS

En la literatura indexada en Pubmed/Medline el término “inercia terapéutica” aparece por vez primera en 2004, en un artículo de Andrade *et al.* (2004) sobre la intensificación del tratamiento en pacientes hipertensos mal controlados (Byrnes PD., 2011). Andrade *et al.*, referían este término al concepto de “inercia clínica” tal y como se definía en el trabajo de Phillips *et al.* (2001) en *Annals of Internal Medicine*. Aunque para prácticamente todos los autores ambos términos son intercambiables (Allen JD *et al.*, 2009), “inercia terapéutica” suele ser usado para referirse más específicamente a la infrutilización de tratamientos farmacológicos (Okonofua *et al.*, 2006), mientras que el término de “inercia clínica” puede incorporar un proceso continuo con componentes de inercia en el diagnóstico, en la confirmación diagnóstica, en el pronóstico, la terapia o el seguimiento (Pallarés-Carratalá *et al.*, 2014; 2016; 2019).

En su productivo artículo, (Phillips *et al.*, 2001) y algunos posteriores (Phillips *et al.*, 2008; Mohan & Phillips, 2011), Phillips y colaboradores contextualizaban la inercia clínica fundamentalmente en las enfermedades crónicas que habitualmente cursan sin síntomas (hipertensión, diabetes, dislipidemia) y en las que los valores anormales de algún parámetro (presión arterial, glicemia o hemoglobina glicosilada, colesterol) pueden ser durante mucho tiempo la única manifestación de la enfermedad o de su grado de control. En este contexto definían la inercia terapéutica como el fracaso de los profesionales sanitarios para iniciar o intensificar un tratamiento cuando está indicado (“el problema es reconocido, pero no se actúa”, (Phillips *et al.*, 2001)) y la atribuían a

tres componentes: 1) la sobrestimación por los médicos de la efectividad de la atención que prestan, 2) el uso de “excusas blandas” para evitar intensificar la terapia, y 3) fallos en la formación o en la organización que impiden alcanzar los objetivos terapéuticos (Phillips et al., 2001; 2008).

Numerosos estudios señalan la inercia terapéutica, junto a la no-adherencia, como la causa del bajo grado de control que alcanzan los pacientes hipertensos (Berlowitz et al., 1998; Andrade et al., 2004; Okonofua et al., 2006; Redón et al., 2016; Milman et al., 2018; Berlowitz et al., 2018). Aunque la heterogeneidad entre estudios –incluyendo los métodos y las métricas empleadas para medir la inercia– es enorme, la inercia terapéutica en hipertensión también parece ser extremadamente variable. Por ejemplo, en un estudio longitudinal en una muestra representativa del *National Ambulatory Medical Care Survey* (2005–2012) y el *National Hospital Ambulatory Medical Care Survey* (2005–2011) de Estados Unidos que valoraba la intensificación del tratamiento antihipertensivo en una población de aproximadamente 41,7 millones de visitas anuales a atención primaria en las que la intensificación del tratamiento podría ser beneficiosa (pacientes con PAS \geq 140/90 mmHg), la prevalencia de intensificación fue de sólo el 16,8% (IC95%: 15,8; 17,9%), y con una trayectoria descendente en el tiempo (Mu L et al., 2016). La baja prevalencia de intensificación del tratamiento fue consistente entre los diferentes subgrupos demográficos y características clínicas, sugiriendo que la inercia terapéutica es un problema generalizado y persistente.

Los estudios de prevalencia de la inercia terapéutica en España la sitúan en cifras también variables, pero siempre muy elevadas. Gil-Guillén *et al.* (2010), en un estudio realizado en 35.424 pacientes en la Comunidad Valenciana, cuantificaba la inercia diagnóstica en el 32,5% y la terapéutica en el 37%. Márquez Contreras *et al.* (2012) la situaban entre el 51 y el 81% de los pacientes hipertensos mal controlados, mientras Redón *et al.* (2010) reportaban un 75% de inercia en una muestra de 10.041 visitas. En el estudio PRESCAP, la inercia terapéutica se cifraba en torno al 60% de los hipertensos mal controlados, aunque decreciendo entre 2002 y 2010 (Escobar et al., 2014).

La inercia terapéutica en la HTA tiene dos graves consecuencias: el retraso en el tratamiento inicial con el incremento de riesgo de progresión de enfermedad y la insuficiencia del tratamiento, con un incremento de las complicaciones características

de la HTA. En este sentido, el fracaso para intensificar la terapia en pacientes con la PA no controlada (o en la diabetes o la dislipidemia) se ajusta a la definición de “error médico” del *Institute of Medicine* (O'Connor et al., 2005): la inercia clínica conduce a eventos adversos al igual que otros errores en el uso de medicamentos, con la única diferencia sustantiva de que en este caso los errores serían por infrautilización (*underuse*) antes que por sobreutilización (*overuse*) o selección de tratamientos inadecuados a la condición del paciente (*misuse*).

2.2. LAS MÉTRICAS DE LA INERCIA TERAPÉUTICA

La inercia terapéutica suele ser evaluada utilizando medidas de intensificación del tratamiento. En la literatura se han utilizado cuatro aproximaciones diferentes para describir esta intensificación:

1. La aproximación más frecuente es contabilizar visitas individuales con cifras de PA por encima de las consideradas como “buen control” e identificar si se produjo una intensificación (añadiendo o modificando el tratamiento o las dosis) del tratamiento previo (Oliveria et al., 2002). La medida resultante es un porcentaje de visitas de pacientes con “mal control” en las que se ha intensificado la terapia, aunque algunos autores lo calculan dividiendo el número de pacientes a los que no se les ha modificado el tratamiento farmacológico entre el total de pacientes que no han conseguido el objetivo de control, multiplicado por 100 (López-Simarro et al., 2012).
2. Reconociendo la longitudinalidad del manejo de la HTA y que la/s decisión/es de intensificar la terapia pueden producirse a lo largo de varias visitas, Okonofua et al., (2006) consideran todas las visitas en un espacio definido de tiempo (por ejemplo, un año) a partir de las que calculan un *score* para cada paciente como el número observado de visitas con una intensificación del tratamiento menos el número de visitas con valores de PA en rango de “mal control” dividido por el total de visitas. Este *score* tiene un rango desde -1 a +1 en el que los valores más altos indican una terapia más intensiva.
3. La probabilidad de intensificar el tratamiento en una visita puede variar dependiendo de factores como una PA muy elevada o comorbilidades específicas.

Una tercera aproximación parte de un método similar al anterior, pero utilizando un modelo de regresión para estimar el número de intensificaciones esperadas (Berlowitz et al., 1998). La intensidad del tratamiento se calcula como la diferencia entre el número de intensificaciones observadas menos las esperadas y también ofrece resultados en un *score* entre -1 a +1.

4. Una última aproximación considera que existe inercia siempre que el paciente tiene cifras de PA en rangos de “mal control” y no tiene prescritos al menos 3 tratamientos antihipertensivos diferentes (Psaty et al., 2002; Rose et al, 2007). Las dosis de los medicamentos o el uso de tiazidas puede ser considerado para matizar un manejo “adecuado”.

La validez de estas métricas de intensificación (o inercia) han sido repetidamente confirmadas por su capacidad para predecir el control de la HTA en diversos estudios observacionales (Berlowitz et al., 1998; Okonofua et al., 2006), en los que la intensificación del tratamiento se asocia a una mayor probabilidad de alcanzar el control de la PA. En este sentido, el único estudio que ha comparado algunas de las diferentes métricas de intensificación encontró que la aproximación empleada por Okonofua et al. (2006), era la que mejor predecía el grado de control de la HTA (Rose et al., 2009).

2.3 FACTORES RELACIONADOS

Tanto en la definición seminal de Phillips (2001) como en la mayor parte de trabajos, la inercia terapéutica es un comportamiento de los profesionales sanitarios y, a diferencia de la adherencia, no atribuible al paciente. Pero como sucede con la adherencia (por ejemplo, la probabilidad de ser adherente de los pacientes de médicos formados en habilidades de comunicación es mucho mayor que las de pacientes de médicos sin esta formación; Zolnierek et al., 2009), el comportamiento de los profesionales puede variar según características de los pacientes, del propio encuentro médico-paciente o de la organización sanitaria (Allen JD et al., 2009). El conocimiento de los factores asociados a inercia terapéutica puede ayudar al abordaje de su reducción. Diversos autores (O'Connor et al., 2005; Allen et al, 2009; López-Simarro et al., 2012; Milman T et al., 2018; Giugliano et al., 2019) han señalado que la inercia terapéutica se asocia a factores

del médico, del paciente y del sistema sanitario (Tabla 3).

Tabla 3. Factores relacionados con una mayor inercia terapéutica.

FACTORES RELACIONADOS CON MÉDICO	FACTORES RELACIONADOS CON EL PACIENTE	FACTORES RELACIONADOS CON EL SISTEMA SANITARIO
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Falta de tiempo	<input type="checkbox"/> Subestimación de la enfermedad	<input type="checkbox"/> Falta de personal
<input type="checkbox"/> Falta de objetivos claros	<input type="checkbox"/> Bajos ingresos	<input type="checkbox"/> Falta de planificación de visitas médicas
<input type="checkbox"/> Miedo a eventos adversos	<input type="checkbox"/> Falta de educación sanitaria	<input type="checkbox"/> Otras prioridades
<input type="checkbox"/> Falta de confianza en GPC	<input type="checkbox"/> Miedo a los EA	
<input type="checkbox"/> Subestimar comorbilidad	<input type="checkbox"/> Estilo de vida	
<input type="checkbox"/> Falta de herramientas al ajustar tratamiento	<input type="checkbox"/> Resistencia al cambio de tratamiento	
<input type="checkbox"/> Subestimar las necesidades del paciente	<input type="checkbox"/> Depresión o abuso de sustancias.	
<input type="checkbox"/> Pacientes con cifras cercanas a PA objetivo	<input type="checkbox"/> Edad	
<input type="checkbox"/> Mala relación médico-paciente	<input type="checkbox"/> Mala relación médico-paciente	

Fuente: Modificado de O'Connor *et al.*, 2005; Allen *et al.*, 2009; Milman T *et al.*, 2018; y Giugliano *et al.*, 2019.

En nuestro medio, Redón *et al.*, (2010), en un estudio observacional con 10.041 visitas en el que se reportaba un 75% de inercia, analizaron los factores relacionados con la inercia en la HTA encontrando una mayor proporción en las consultas de AP (frente a las hospitalarias), y en varones de mayor edad con valores de PA cercanos a PA objetivo y tratamiento con más de un antihipertensivo. Gil-Guillén *et al.* (2010), en un estudio transversal con 35.424 pacientes en la Comunidad Valenciana, encontró una mayor proporción de inercia en los pacientes con mayor RCV en los que los objetivos son más estrictos (pacientes dislipémicos, diabéticos, cardiopatas o con antecedentes de ACV).

De entre los factores relacionados con el médico que pueden influir en la inercia terapéutica se encuentra el miedo a los posibles efectos secundarios que a su vez pueden influir negativamente en la adherencia del paciente al tratamiento. Si la toma de decisiones en la titulación de una medicación antihipertensiva es un proceso relativamente costoso, el escaso tiempo del que se dispone en la consulta habitual de AP hace de este proceso una actividad todavía más complicada. En pacientes con

comorbilidades y varios tratamientos antihipertensivos es más frecuente la inercia. Es común que existan dudas relativas a las discrepancias entre los objetivos de control publicados en las distintas GPC según países y que se desconozca cuál es el límite de PA recomendado en función de si se basa en las tomas tensionales del domicilio o de la consulta o si es precisa la realización de MAPA (Willock *et al.*, 2018, Pallarés-Carratalá *V et al.*, 2019).

2.4 INTERVENCIONES DE MEJORA DE LA INERCIA TERAPÉUTICA

Una extensa variedad de intervenciones ha sido evaluadas en ensayos clínicos con el objetivo de reducir la inercia terapéutica (Hyman *et al.*, 2012; Huebschmann *et al.*, 2012; Kronish *et al.*, 2016; Kaboli *et al.*, 2018) y resumidas en revisiones sistemáticas (Agarwal *et al.*, 2011; Milman T *et al.*, 2018). Las intervenciones pueden estar enfocadas en los profesionales, en los pacientes o en factores de la organización y frecuentemente incorporan componentes educativos, de audit y *feedback*, y recordatorios. La incorporación de otros profesionales sanitarios, enfermeras y farmacéuticos, siguiendo algoritmos de tratamiento bien definidos ha sido una de las aproximaciones con mejores resultados (Perry *et al.*, 1982; Gil-Guillén *et al.*, 2010, Antza *et al.*, 2018) y algunos estudios epidemiológicos han mostrado la mejora en el control de la HTA asociado al uso simultáneo de varios antihipertensivos (Gu *et al.*, 2012).

Intervenciones educativas. Intentan aumentar la conciencia de los profesionales sanitarios sobre la importancia de la inercia, y al mismo tiempo, incorporan programas de mejora de la calidad y posibilitan la utilización de herramientas de decisión que faciliten un tratamiento más activo de la PA no controlada. En ausencia de medidas de retroalimentación estandarizadas, los médicos a menudo sobreestiman la calidad del manejo de la PA entre las poblaciones a las que atienden (Willock *et al.*, 2018). En ocasiones, la incertidumbre sobre la correcta técnica de medida de la PA lleva a algunos profesionales a dudar en la intensificación de tratamiento. Sería recomendable fomentar una adecuada formación en la medición de PA tanto por parte del paciente como por parte de los profesionales sanitarios (Pallarés-Carratalá *et al.*, 2019). En un estudio publicado por Roumie *et al.* (2006), en el que se compararon tres intervenciones, la mejora de la información escrita proporcionada por profesionales

sanitarios a los pacientes resultó en una mejora de la inercia terapéutica.

Medidas conductuales y de establecimiento de objetivos. El establecimiento de objetivos claros a alcanzar registrados en la historia clínica de cada paciente y explicados de forma adecuada son clave para mejorar la inercia terapéutica (Kronish *et al.*, 2016, Pallarés-Carratalá *et al.* 2019). En el estudio llevado a cabo por Márquez Contreras *et al.* (2012) sobre 232 pacientes hipertensos en el que se comparó la utilización de AMPA con los cuidados habituales comparando la inercia terapéutica entre ambos grupos se comprobó cómo había una diferencia estadísticamente significativa en el grupo de los pacientes con AMPA con una inercia del 25,23% en el grupo intervención frente a un 46,07% en la visita final. Las conclusiones pusieron de manifiesto la relevancia de la inercia terapéutica en los pacientes hipertensos estudiados y que la utilización de AMPA fue eficaz para disminuir la inercia terapéutica,

Colaboración con otros profesionales sanitarios. Cambios en la organización de la atención al paciente que incluyan una mayor integración de otros profesionales no médicos como enfermería o farmacéuticos son propuestas llevadas a cabo en algunos estudios para la mejora de la inercia terapéutica.

En el estudio de He *et al.* (2017), la contribución de otros paraprofesionales que proporcionaron apoyo adicional a los pacientes mediante educación sobre HTA, toma de PA en domicilio y recordatorios de mensajes de texto, concluyó que personal no sanitario entrenado puede ser útil para el entrenamiento y la capacitación en salud en la monitorización y educación domiciliar de la PA. Sin embargo, los programas dirigidos por estos equipos multidisciplinares dependen de un incremento de requerimientos de recursos humanos y una complejidad logística que dificultan su aplicabilidad (Huebschmann *et al.*, 2012).

En el estudio de Heisler *et al.*, 2012, realizado en 16 centros de salud con 4100 pacientes y un seguimiento de 14 meses evaluó la contribución de farmacéuticos que proporcionaron seguimiento y ajuste de medicación antihipertensiva según un algoritmo prefijado a pacientes diabéticos con HTA mal controlada. El porcentaje de pacientes con cambio en la medicación en caso de visita con farmacéutico fue del 81,2% en el grupo intervención y del 61,6% en el grupo control y sin mejoría en la variable principal del estudio de disminución de la PAS meda.

Métodos basados en incentivos. Otro tipo de iniciativa para la disminución de la inercia es el de la incentivación económica o P4P (*pay for performance*). Basada en la teoría de que las recompensas económicas son importantes para motivar la mejora de la calidad de la atención mediante el uso de indicadores y no sólo el volumen de atención prestados. Existen numerosos factores implicados en la relación entre el diseño, la implementación y la relación del éxito con el tamaño del incentivo. No obstante, los resultados son variables sin encontrar un claro impacto que recomiende su uso y poco generalizables entre diferentes sistemas de salud (Foskett-Tharby *et al.*, 2016). En algunos artículos con programa de incentivos P4P se ha observado una mejora modesta en los resultados (Bardach *et al.*, 2013). Gran parte de los estudios positivos han sido desarrollados en el ámbito hospitalario, como en el estudio de Chen *et al.* (2016) con una diferencia significativa durante el primer año y progresiva disminución de efectividad a partir del segundo año de su implementación.

Intervenciones combinadas. Otro ensayo clínico realizado por Márquez-Contreras *et al.* (2009) sobre 205 centros de salud en España y 1104 pacientes hipertensos, comparó cuatro grupos: uno control, otro con intervención basada en AMPA y técnica educacional (GE), otro con AMPA y uso de tarjeta autoevaluada para el paciente (GT) y por último un grupo basado en AMPA, técnica educacional y tarjeta autoevaluada (GET). La inercia terapéutica tras 6 meses de seguimiento fue del 60% en el GC, del 38,4% para el GE, 30,2% GT y del 14,7% para la intervención mixta del GET. Se determinó que el NNT para evitar un caso de inercia con las intervenciones del estudio sería del 4,6 para GE, 3,3 para GT y 2,2 para GET. A su vez, tras 6 meses de seguimiento, el porcentaje de control de HTA fue del 35,3% en el GC, 54,7% en el GE, 60,2% en el GT y del 65,1% para el GET. En este estudio concluyen que las tres intervenciones son aplicables y eficaces para la disminución de la inercia terapéutica y mejora del control de HTA con mejores resultados para la intervención combinada.

2.5 INERCIA TERAPÉUTICA Y SOBREUTILIZACIÓN

Giugliano *et al.* (2011), en un influyente artículo en el *Journal of the American Medical Association*, propuso una interpretación alternativa al fenómeno de la inercia terapéutica valorándolo como una salvaguardia clínica ante un “estilo de medicina con

uso intensivo de fármacos impulsado por la actual literatura médica”. Y añadía que el concepto de inercia clínica debería también aplicarse al “fracaso de los médicos para suspender o reducir los tratamientos que ya no son necesarios”, indicando que según algunos estudios más de un 50% de los medicamentos, incluyendo antihipertensivos, podían ser discontinuados en pacientes ancianos mejorando su calidad de vida (Garfinkel et al, 2010).

En este sentido, una revisión sistemática señalaba que la definición de “inercia terapéutica” basada exclusivamente en el grado de control de la HTA y la intensificación del tratamiento es muy controvertida y que buena parte de las actuaciones etiquetadas como inercia podrían ser atención adecuada (Lebeau et al., 2014). Este mismo grupo de autores, en un estudio cualitativo, propusieron una definición de inercia “apropiada” que matiza el concepto tradicional. La inercia inapropiada quedaría definida como: no iniciar o intensificar un tratamiento antihipertensivo para un paciente que no se encuentra en los objetivos de presión arterial definidos para este paciente cuando se cumplen todas las condiciones siguientes: 1) la presión arterial elevada ha sido confirmada por el propio paciente mediante medición o monitorización ambulatoria de la tensión arterial, 2) no hay duda legítima sobre la fiabilidad de las medidas, 3) no existe un problema de adherencia con respecto al tratamiento farmacológico, 4) no existe un riesgo iatrogénico específico que altere el equilibrio riesgo-beneficio del tratamiento para este paciente, refiriéndose en particular la hipotensión ortostática en los ancianos, 5) no existe otra prioridad médica más importante y más urgente, y 6) el acceso al tratamiento es posible. La inercia apropiada se produciría cuando no se cumple al menos una de las condiciones anteriores. Este concepto no sería muy diferente al de “inercia justificada” de Pallarés-Carratalá *et al.* (2019).

3. ADHERENCIA E HIPERTENSION ARTERIAL

3.1 CONCEPTO. MAGNITUD DEL PROBLEMA E IMPACTO ECONÓMICO.

La **adherencia** es el grado en el cual un individuo se ajusta a las recomendaciones dadas por su prescriptor (en cuanto a frecuencia, intervalo de administración, hora de la toma y cantidad). Implica un acuerdo o decisión compartida en relación al plan terapéutico (Raebel *et al.*, 2013). En definiciones previas se hacía especial énfasis en la adecuación del paciente a la orden médica, lo que implicaba una aceptación pasiva. Progresivamente se ha ido incluyendo el término de adherencia a la negociación del plan de tratamiento entre el profesional sanitario y el paciente (Conthe *et al.*, 2014).

La variabilidad en los métodos de evaluación de la adherencia utilizada entre diferentes estudios dificulta su comparabilidad y resulta en cifras muy dispares de falta de adherencia a la medicación. Corrao *et al.* (2011), estimaron una adherencia al tratamiento basado en dispensaciones de farmacia en Italia sobre 242.594 pacientes, de menos del 50% del tratamiento en la mitad de los pacientes.

Según el meta-análisis de Bowry *et al.*, (2011), la adherencia a medicamentos cardiovasculares en países de bajos ingresos es del 58% en diabetes mellitus, 63% en insuficiencia cardíaca, 55% en hipertensión sin variaciones entre diferentes regiones geográficas, áreas urbanas o rurales.

La falta de adherencia tiende a ser más alta en patologías crónicas asintomáticas como hipercolesterolemia, HTA o diabetes. A su vez, es una fuente de morbilidad y mortalidad cardiovascular modificable (Dragomir *et al.*, 2010). Los pacientes con HTA adherentes presentan un 37% menos de eventos cardiovasculares, reducción del riesgo de ictus en un 8-9% y de muerte en un 7% (Conthe *et al.*, 2014).

La falta de adherencia terapéutica compromete la efectividad de los tratamientos prescritos, pudiendo conllevar la escalada terapéutica al no alcanzar los resultados esperados y prescribiendo en su lugar medicamentos de mayor coste e incrementando el riesgo de eventos adversos (Ho *et al.*, 2014; Lam *et al.*, 2015). En pacientes hospitalizados, la baja adherencia al tratamiento se ha visto asociada con un incremento en los costes de aproximadamente \$3.574 por persona asociados a la aparición de

eventos CV, hospitalización y días de ingreso (Dragomir *et al.*, 2010). Se estima que la falta de adherencia a la medicación cuesta a los gobiernos europeos € 125 mil millones por año (Vrijens *et al.*, 2017). Todo ello remarca la necesidad del uso de intervenciones de mejora de la adherencia, especialmente en pacientes crónicos como en aquellos con patología cardiovascular.

3.2 EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA

Existe una gran variedad de métodos para medir la adherencia de los pacientes al tratamiento sin que ninguno de ellos se considere el “gold standard”, en parte porque pueden medir aspectos diferentes del problema. Existen los métodos subjetivos y objetivos, y dentro de estos segundos, los métodos directos e indirectos.

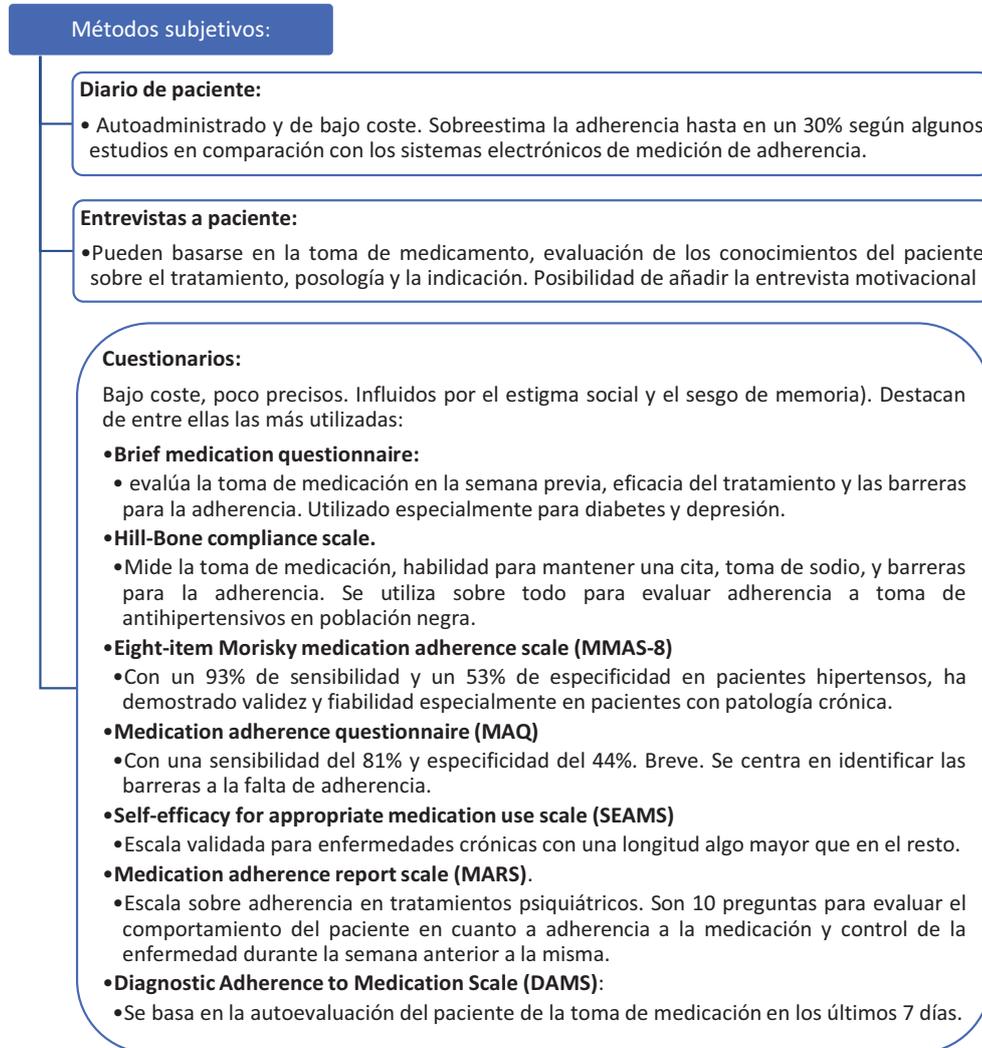
Figura 1. Clasificación de los métodos de evaluación de adherencia

.



Extraída de: Chisholm-Burns *et al.*, 2008.

Figura 2. Métodos subjetivos de evaluación de la adherencia.



Elaboración propia. Extraído de: Garfield *et al.*, 2012, Nguyen *et al.*, 2014.

En cuanto a los métodos objetivos, se dividen en directos e indirectos.

Algunos de los métodos **directos** (Tabla 4) son la observación directa de la toma de medicación, la medición de la concentración del medicamento en plasma u orina del paciente o de un marcador biológico o la utilización de chips electrónicos en la medicación para contaje de la retirada de las mismas (Hyman *et al.*, 2015).

Por otro lado, las medidas **indirectas** (Tabla 5) se pueden subdividir en la monitorización electrónica (*electronic pill box*), contaje de pastillas (común en ECA), el registro de dispensación en farmacias, parámetros y resultados clínicos (Lam *et al.*, 2015).

Ninguno de los métodos indirectos ofrece una prueba definitiva de que la medicación se haya tomado correctamente (Chisholm *et al.*, 2008).

Tabla 4. Métodos directos de evaluación de adherencia terapéutica.

Métodos directos	Ventajas	Desventajas
Observación directa de la toma de medicación	Objetivo, específico, no invasivo	Poco práctico en práctica clínica habitual, vulnerable al efecto Hawthorne
Concentraciones de fármaco en sangre	Objetivo, puede ser parte de la atención estándar, Evaluación directa de si el paciente ha tomado el medicamento	Representa una instantánea del comportamiento (no es una medida diaria), afectada por otros factores:(metabolismo, interacciones farmacológicas o alimentarias, absorción deficiente), costes, invasivo
Marcadores biológicos	Objetivo, medida directa de si el paciente ha tomado la medicación	Es una instantánea del comportamiento (no medida del día a día), afectada por factores como metabolismo, interacciones medicamentosas o alimentarias, absorción deficiente, elevados costes, invasivo
Comprimidos con chip digitales	Objetivo, directo, con sensores ingeribles, propuestos para descartar HTA refractaria previo a denervación renal.	Elevado coste, invasivo, no aplicable en la práctica clínica habitual, pendiente de evaluar seguridad.

Extraída y modificada de: Crisholm-Burns *et al.*, 2008, Poulter *et al.*, 2020.

Tabla 5. Métodos indirectos de evaluación de adherencia terapéutica.

Métodos indirectos	Ventajas	Desventajas
Recuento de medicación	Objetivo, no invasivo, de bajo coste	Implica tiempo, tiende a sobreestimar adherencia ya que asume que el paciente ha tomado todos los comprimidos que faltan. no es válido para identificar patrones ni causas.
Monitorización mediante el uso de dispositivos electrónicos	Objetivo, indica fecha y hora de apertura, detecta calendario de adherencia, no invasivo, utilizado para detectar la sobreestimación en otras medidas	Elevado coste y tamaño del dispositivo. No efectivo con el uso de cajas de pastillas o medicamentos líquidos, pérdida de datos si malfuncionamiento, puede interferir con otras estrategias de adherencia (cajas de pastillas), puede provocar estrés, ansiedad o somatización entre los pacientes al saberse vigilados. Se basa en la suposición de que la medicación extraída se ha consumido. Precisa entrenamiento para su uso.
Análisis de los registros de dispensación	Objetivo, no invasivo, preciso, de bajo coste, conveniente, especialmente útil en países con prescripción electrónica y cobertura universal de medicamentos, identifica la no dispensación de medicamentos, útil para valorar tendencias.	Posible interpretación errónea tras cambios en la dosificación, supone que toda la medicación dispensada está tomada por el paciente.
Medición de parámetros (ejemplo: PA o glucemia)	Podría utilizarse en la práctica clínica habitual	Menos preciso ya que puede estar influido por otros factores.
Datos clínicos (ejemplo: IAM, muerte)	Podría utilizarse en la práctica clínica habitual	Influenciado por otras variables diferentes de la adherencia, difícil validez y fiabilidad.

Extraída de: Chisholm-Burns *et al.*, (2008).

En cuanto a las medidas basadas en **bases de datos electrónicas** o registros de farmacia, se trata de una medición objetiva de fácil recogida que nos describe la tasa de recogida de la medicación a estudio. Es un método especialmente interesante en nuestro medio con un registro centralizado de medicación conectado con el programa de acceso a historia clínica electrónica del sistema nacional de salud y de uso generalizado, abarcando así al conjunto de la población general.

La adherencia se puede subdividir en dos categorías:

- 1) **Adherencia primaria:** definida como la retirada de la primera receta de un nuevo tratamiento.
- 2) **Adherencia secundaria:** es un proceso continuo que mide si el paciente recoge o no dispensaciones según lo prescrito durante un período de evaluación definido. A su vez, dentro de la adherencia secundaria hay dos tipos de medidas: las basadas en días cubiertos (*days supply*) (Tabla 6) y la persistencia.

La **persistencia** es el tiempo durante el cual el paciente continúa tomando la medicación desde la prescripción inicial hasta su interrupción. Se considera interrupción o discontinuación del tratamiento cuando se excede un tiempo determinado de *gracia (gap)* sin tener medicación disponible. La duración de este tiempo de gracia dependerá del tipo de patología y del fármaco estudiado.

Hess *et al.*, (2006) describen algunas medidas más utilizadas basados en días cubiertos (Tabla 6).

Tabla 6. Medidas de adherencia secundaria basadas en días cubiertos.

Medidas de registro de farmacia	Fórmula	Valor
CMA	Días acumulados de medicación prescrita /total de días hasta la siguiente dispensación o fin del periodo de observación (365).	La media de todos los participantes proporciona un valor de adherencia del tiempo total del estudio y evalúa la relación entre adherencia y efecto del tratamiento.
CMG	Total de días sin medicación/ total de días hasta próxima dispensación o periodo de observación	Calcula los valores de no adherencia por periodos acumulativos sin considerar la posibilidad de recogida temprana de medicación
CMOS	Total días sin medicación o +superávit / total días periodo observación	Valor de incumplimiento para el período acumulativo, lo que permite un excedente
CR	Número de días de suministro en el periodo índice – último día de prescripción / última fecha de dispensación – fecha índice x 100	Valor de adherencia para el periodo entre dispensaciones
CSA	Días de prescripción al comienzo del intervalo / días en intervalo	Evalúa la adherencia para el intervalo de participación en el estudio. Posible sesgo si el paciente extrae más medicación de la que va a tomar y tiene prescrita.
DBR	$1 - [(fecha de última dispensación) - fecha de primera dispensación] - días de prescripción total) / (última fecha$	Porcentaje de adherencia general.

	de dispensación – primera fecha de dispensación]] x 100	
MPR	Días de dispensación: días en el periodo	Ratio de medicación disponible.
MPRm	[total de días de prescripción / (última dispensación- primera dispensación + último día de prescripción)] x100	Porcentaje de adherencia, ajustado al periodo final de dispensación
MRA	(días totales de prescripción / número total de días evaluados) x 100	Porcentaje de adherencia general
PDC	(total de días de prescripción / número total de días evaluados) x 100%	Porcentaje de días con medicación disponible
RCR	[(suma de la cantidad dispensada en un intervalo /cantidad para ser tomada por día) x 100 / número de días in intervalo entre primera y última prescripción]]	Porcentaje de adherencia general.

CMA: medida continua de adquisición de medicación, CMG: medida continua de tiempos sin medicación, CMOS: medida continua de intervalos múltiples de exceso de oferta; CR: ratio de cumplimiento; CSA: medida continua de intervalo único de adquisición de medicación, DBR: ratio de días entre prescripciones; MPR: Ratio de posesión de medicación; MPRm, ratio de posesión de medicación, modificado; MRA: adherencia de prescripción de medicación; PDC: proporción de días cubiertos por medicación; RCR: ratio de cumplimiento de prescripción

Extraída y modificada: de Hess *et al.*, (2006).

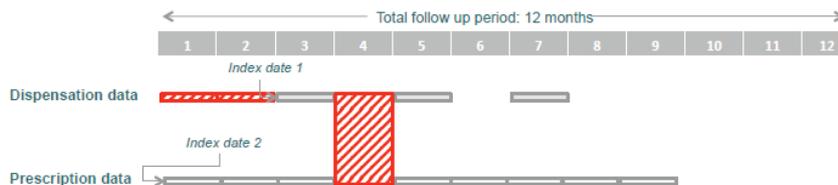
Todas estas medidas son similares en fórmula y definición midiendo presencia o ausencia de tratamiento disponible. Entre ellas, PDC y MPR son las más utilizadas. Es importante valorar en los estudios que evalúan adherencia algunos factores determinantes como el periodo de tiempo evaluado (*fixed-interval based vs. prescription-based*), es decir, si el intervalo evaluado es un periodo fijo de tiempo (ej: 12 meses) o solo el intervalo de tiempo entre la primera y la última prescripción, si se tiene en cuenta los periodos sin prescripción o éstos se censuran del análisis, o si se trata de un tratamiento inicial o de seguimiento (new users vs. prevalent users) (Cadarette SM *et al.*, 2011, Rodríguez-Bernal *et al.*, 2018).

Karve *et al.* (2008) observaron que las medidas de adherencia que utilizaban como denominador el tiempo total de estudio o un intervalo fijo (MPR, PDC, CMG y CMOS) predecían mejor la hospitalización en comparación con las **medidas basadas en la prescripción** y que utilizaban como denominador el periodo entre la primera y la última dispensación (RCR, CR, MPRm). Estas últimas medidas no consideran la falta de adherencia temprana (*early discontinuation*) y tienden a sobreestimar la adherencia en personas que interrumpen la dispensación completamente (Karve *et al.*, 2008).

En cualquier caso, pese al amplio abanico de posibilidades de medida tanto directa como indirecta, ninguna es considerada como *gold-standard* por lo que se suele recomendar una combinación de varias de ellas (Lam *et al.*, 2015).

García-Sempere *et al.* (2019) compararon las estimaciones de PDC tradicionales basadas en la dispensación de los registros de farmacia con las estimaciones que utilizan información de prescripción combinada con la de dispensación teniendo en cuenta los periodos sin medicación prescrita. En este estudio el uso de la combinación de los datos de prescripción junto con los registros de dispensación de farmacia dio como resultado un porcentaje de adherencia más preciso que **aquellos** PDC valorados solo con dispensación.

Figura 3. Diferencias entre evaluación de la adherencia mediante uso de dispensación únicamente o dispensación junto con datos de prescripción.



Extraído de: García-Sempere *et al.*, (2019).

Al utilizar únicamente datos de dispensación no se incluye la no adherencia primaria o temprana (Figura 3), ya que se definiría la fecha índice-*index date 1*- en el mes 3 tras el inicio del tratamiento, por lo que estaríamos contabilizando el periodo en tratamiento erróneamente). Con esta información, tampoco incluiríamos pacientes que no llegan a dispensar ningún fármaco. Además, en caso de haber un mes sin prescripción médica en el que la ausencia de dispensación estaría justificada (en la Figura 3 correspondería al mes 4), la evaluación de la adherencia considerando únicamente dispensación también tendría como consecuencia un resultado inexacto (infraestimándola en este caso). Sin embargo, la combinación de los datos de dispensación junto con los de prescripción del medicamento consideraría toda esta información, con un incremento en la precisión de las medidas de adherencia.

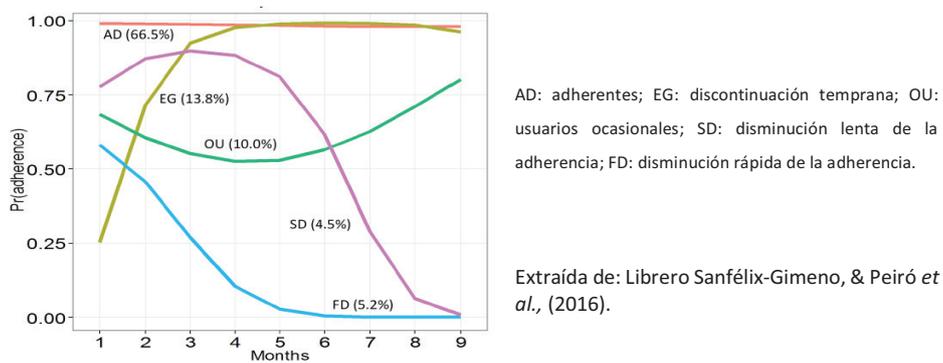
3.2.1 Patrones de adherencia.

Diversos estudios proponen describir la adherencia mediante modelos de trayectoria grupales (MTG) (Franklin *et al.*, 2013; Librero, Sanfélix-Gimeno y Peiró *et al.*, 2016; MacEwan *et al.*, 2018). Ya que la adherencia no es una característica estática de los pacientes, estos modelos, más dinámicos, clasifican a los pacientes en diferentes trayectorias o patrones a lo largo del tiempo.

Por ejemplo, en el estudio de Librero *et al.*, (2016), con una cohorte de pacientes dados de alta vivos tras un síndrome coronario agudo, encontraban que este proceso se podía resumir en cinco patrones de adherencia en el caso de la adherencia a antiagregantes (Figura 4):

- 1) Pacientes adherentes durante casi todo el período de seguimiento.
- 2) Brecha temprana en la adherencia con recuperación posterior.
- 3) Breves brechas en el uso de medicamentos o usuarios ocasionales,
- 4) Disminución lenta de la adherencia, y
- 5) Disminución rápida.

Figura 4. Patrones o trayectorias de adherencia a antiagregantes en pacientes tras un síndrome coronario agudo.



Otros estudios (Franklin *et al.*, 2013, MacEwan *et al.* 2018), han encontrado comportamientos diferentes a los del estudio anteriormente mencionado para otros ámbitos o países, otras patologías o medicamentos.

Irene Marco Moreno

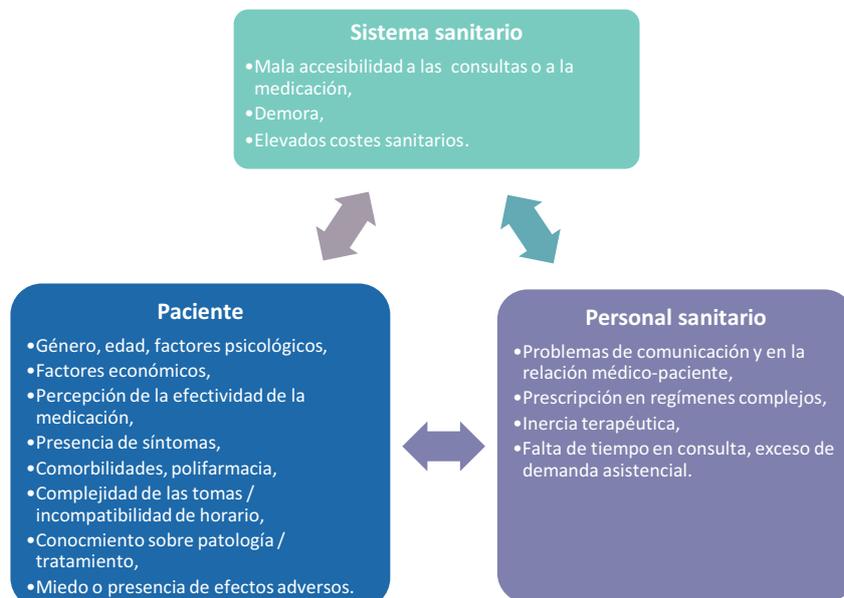
Los grupos de pacientes con comportamientos extremos de adherencia (o muy adherentes o muy poco adherentes) son fáciles de identificar por los métodos convencionales de evaluación de la adherencia descritos previamente como PDC, MPR, sin embargo, para los comportamientos intermedios se obtendrían estimadores de PDC o MPR muy similares aun teniendo comportamientos de adherencia muy diferentes (patrones de adherencia ascendente vs. descendente). Estos diferentes patrones de adherencia probablemente se beneficiarían de intervenciones de mejora muy diferentes. Además, los patrones de adherencia a medicamentos tienen una buena capacidad predictiva sobre la adherencia futura del paciente. Por todo ello, la información que aporta esta forma de evaluar la adherencia podría ser útil para el diseño de intervenciones de mejora para grupos o comportamientos de adherencia específicos de forma individualizada.

3.3 FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ADHERENCIA.

Los indicadores de falta de adherencia a la medicación son una herramienta útil para ayudar a los sanitarios a identificar a aquellos pacientes que precisan de un abordaje específico (Osterberg y Blaschke, 2005). No solo son relevantes los factores relacionados con el paciente, sino que influyen las interacciones de éste con los profesionales de la salud y de ambos a su vez con el sistema sanitario (Figura 3).

Lam *et al.* (2015) y Osterberg y Blaschke (2005) agrupan las causas relacionadas con la baja adherencia en 3 bloques: paciente, personal sanitario y sistema sanitario.

Figura 5. Factores clave relacionados con falta de adherencia.



Elaboración propia. Basado en: Osterberg & Blaschke (2005), Poulter *et al.*, 2020)

En cuanto a las interacciones, la falta de **comunicación efectiva médico-paciente** puede conllevar a un pobre conocimiento del paciente sobre la enfermedad o del balance riesgo-beneficio del tratamiento (Costello *et al.*, 2008; Julius *et al.*, 2009; Gold *et al.*, 2006). La información recibida sobre la administración del tratamiento, su mecanismo de acción o la similitud entre la información recibida por parte del médico especialista y el médico de AP son factores influyentes (Hodari *et al.*, 2006). La percepción por parte del paciente de que su médico revisa periódicamente su tratamiento es un factor predictor independiente de la adherencia (Pagés-Puigdemont N, 2017). Por último,

Irene Marco Moreno

dentro de los factores relacionados destaca la atención a las preocupaciones del paciente, hacerle partícipe de la toma de decisiones, y la descripción de los posibles efectos adversos previo a la prescripción junto con un plan de tratamiento correctamente estructurado (Gold *et al.*, 2006; Bowry *et al.*, 2011).

Sobre la **relación sistema-paciente** es importante la accesibilidad a las consultas o al centro sanitario, el trato al paciente, evitar la demora de atención o los horarios limitados. Es importante el tipo de cobertura médica o el copago farmacéutico (Costello *et al.*, 2008; Schmid *et al.*, 2009). La variabilidad en color y forma de envases o de los comprimidos entre diferentes marcas para un mismo principio activo va en perjuicio de las tasas de adherencia especialmente a mayor edad y mayor concomitancia de medicaciones (Kesselheim *et al.*, 2014).

Respecto a la **interacción del profesional con el sistema**, la insatisfacción laboral, una elevada demanda de trabajo, el desconocimiento de abastecimiento de productos o del precio de los mismos, las limitaciones en la prescripción de combinaciones de tratamiento y la complejidad y variabilidad de las GPC son barreras a la adherencia.

Dentro de los factores relacionados con el **paciente** la literatura muestra resultados contradictorios sobre el posible efecto que podría tener el género, la edad (en algunos estudios se ha descrito menor adherencia en paciente más jóvenes (Julius *et al.*, 2009; Schmid *et al.*, 2009) o un efecto neutral (DiMatteo *et al.*, 2004)) o los factores sociodemográficos. Sí que parece haber uniformidad en la publicación de la relación con determinados factores psicológicos como depresión, ansiedad o tipo de personalidad identificados como factores de riesgo de no adherencia (Robiner *et al.*, 2005). La falta de soporte sociofamiliar y el deterioro cognitivo son factores con un efecto negativo de forma consistente en los artículos publicados (Julius RJ *et al.*, 2009; Bowry *et al.*, 2011). La aparición de efectos adversos (Thomopoulos C, *et al.*, 2016), la percepción de efectividad por parte del paciente y la mejora de los síntomas son factores que influyen en la continuidad del tratamiento (Bowry *et al.*, 2011). Otros factores relacionados son el abuso de drogas, tabaco o dependencia al alcohol (Schmid *et al.*, 2009; Hodari *et al.*, 2006).

En cuanto al **tratamiento**, influye la formulación, vía y posología. Numerosos artículos describen la simplificación en el número de tomas, menor número de fármacos concomitantes y la combinación de principios activos en comprimido único como factores clave para la mejora de la adherencia (Osterberg *et al.*, 2005; Xie *et al.*, 2014; Burnier *et al.*, 2015; Wang *et al.*, 2019).

En la revisión sistemática publicada por Bowry *et al.* (2011), de 76 estudios publicados entre 1966 a 2010, observaron como factores más frecuentemente asociados: falta de conocimiento (en 10 de 18 de los estudios que lo evaluaron), percepciones negativas sobre la medicación (en 11 de 15 estudios), la aparición de efectos secundarios (10 de 14 estudios) y debido a costes elevados de la medicación (9 de 11). En todos los estudios que lo analizaron hubo diferencias significativas que relacionaban la falta de apoyo social-familiar con una peor adherencia, así como el 79% de los estudios en los que se producía un cambio en los síntomas de los pacientes, bien fuera a peor como a mejor.

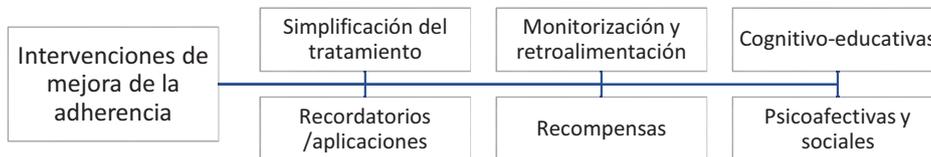
Johnson *et al.*, (2017) en un estudio cualitativo realizado en Estados Unidos, destacaron menor adherencia especialmente en los varones adultos de entre 18 y 39 años. Esta baja adherencia estaba relacionada con la falta de seguimiento en consulta por parte del paciente. Los autores de este estudio destacan la preocupación de iniciar tratamiento en algunos médicos de familia en parte por este motivo por miedo a la falta de control analítico de la función renal e hidroelectrolítica posterior.

Poulter *et al.*, (2020) recomiendan valorar la falta de adherencia de forma temprana y libre de juicios al paciente, antes de que se produzca el fracaso para alcanzar el objetivo terapéutico prefijado.

3.4 INTERVENCIONES DE MEJORA DE LA ADHERENCIA

Existe una amplia variedad de intervenciones de mejora de la adherencia. Una de las clasificaciones utilizadas por Nieuwlaat *et al.* (2014) las dividieron en: simplificación del tratamiento, medidas de retroalimentación, sistemas técnicos recordatorios, monitorización del manejo de la enfermedad, recompensas, cognitivo-educativas, conductuales o intervenciones a nivel psicoafectivo y social (Figura 6).

Figura 6. Intervenciones de mejora de la adherencia terapéutica.



Elaboración propia a partir de la clasificación de Nieuwlaat *et al.*, (2014).

Simplificación del tratamiento y el uso de fármacos con una vida media mayor. Es una de las modalidades de intervención que ha logrado mejores resultados de forma individual (Kripalani *et al.*, 2007; Bangalore *et al.*, 2007; Pan *et al.*, 2008; Gupta *et al.*, 2010; Whelton *et al.*, 2018; Williams *et al.*, 2018). Según Claxton *et al.* (2001), la adherencia es inversamente proporcional a la frecuencia de dosis de tratamiento. En un estudio de cohortes realizado por Lauffenburger *et al.* (2017) en una muestra de 484.493 pacientes que iniciaban medicación antihipertensiva, observaron una persistencia un 9% mayor en pacientes en tratamiento con combinación de fármacos (RR: 1,09, IC95%: 1,08; 1,10) y una adherencia un 13% mayor (RR: 1,13, IC95%: 1,11; 1,14) que aquellos que iniciaban tratamiento con un solo principio activo.

Las estrategias con sistemas recordatorios incluyen las cajas clasificadoras de comprimidos por tomas y días, dispositivos electrónicos dentro del envase de la medicación o el uso de telemedicina mediante mensajes de texto o aplicaciones. Estos sistemas son útiles especialmente en caso de deterioro cognitivo u olvidos, pero menos efectivos cuando la falta de adherencia es intencionada.

Existen estudios piloto sobre el uso de envases de medicación con sensores y comprimidos digitales asociados a aplicaciones móviles que incluyen avisos para la toma de medicación que están actualmente en estudio (Frias *et al.*, 2017).

Por otra parte, se encuentra el potencial prometedor de las aplicaciones para móviles o *tablets* que han experimentado un aumento del 515% de 2012 a 2015 (Dayer *et al.*, 2017), con más de un centenar de aplicaciones evaluadas para hipertensión (Kumar *et al.*, 2015). Tienen a su favor el extenso alcance y una aplicabilidad coste-efectiva, incluso en entornos de bajos recursos, sin embargo, los estudios publicados muestran resultados no concluyentes.

Según la revisión sistemática Cochrane publicada por Nieuwlaat *et al.* (2014), de los 5 ECAs que evaluaron el efecto del uso de mensajes de texto móviles (Simoni *et al.*, 2009; Hou *et al.*, 2010; Lester *et al.*, 2010; Boker *et al.*, 2012; Zolfaghari *et al.*, 2012), solo uno (Lester *et al.*, 2010) mostró un efecto significativo en la adherencia y con mejoría clínica. Otro estudio (Thakkar *et al.*, 2016), también con resultados positivos en adherencia y resultados clínicos, tenía sin embargo una media de edad de 39 años. Uno de los principales hándicaps para hacer uso de las aplicaciones móviles y la telemedicina extensible a la población general son las diferencias en la familiarización con tecnologías que pueden ir asociadas con la edad. En la actualidad los sistemas sanitarios no están enfocados para combinar asistencia en persona y remota desde AP por lo que hacen falta estudios que valoren la efectividad de estas medidas para la disminución de la PA a largo plazo y su aplicabilidad en todos los grupos de edad.

En cuanto a la **monitorización y retroalimentación** con el paciente, destaca el uso de AMPA. Una revisión publicada en 2006 por Ogedegbe *et al.* (2006), mostró una mejoría de la adherencia a la medicación antihipertensiva mediante el uso de AMPA en 6 de los 11 artículos incluidos.

En la revisión sistemática realizada por Fletcher *et al.* (2015), sobre 23 ECA con uso de AMPA como intervención, se observó un efecto positivo significativo de pequeña magnitud a favor del AMPA (diferencia de medias estandarizada 0,21, IC95%: 0,08; 0,34 en 13 estudios). La mejoría clínica con reducción de la PA se produjo en el 38% de los estudios en los que había mejorado la adherencia, pero también en el 20% de los estudios sin mejoría de la misma.

Las **intervenciones cognitivo-educativas** se basan en el concepto de que los pacientes que entienden su condición y su tratamiento estarán más capacitados para cumplir con el seguimiento y el tratamiento con una mayor probabilidad. El medio de comunicación puede ser presencial, telefónico, escrito, audiovisual o por correo electrónico.

La relación médico paciente es clave para la mejora de la adherencia. Es recomendable la sustitución de la antigua relación autoritaria y paternalista por una basada en la participación activa del paciente en una toma de decisiones compartida y ofreciéndole la posibilidad exponer sus preocupaciones e identificar las posibles barreras a la adherencia (Osterberg & Blaschke, 2005; Poulter *et al.*, 2020). Esta relación es la base sobre la que es posible promover la autoeficacia del paciente, proporcionando un refuerzo positivo a la adecuada adherencia e incrementando la confianza en su capacidad de seguir un régimen de medicación a largo plazo.

La colaboración con otros profesionales de la salud (enfermería, farmacéuticos) relacionados con el ambiente del paciente da la posibilidad de promover desde distintos ámbitos estrategias para mejorar la adherencia e identificar los posibles problemas. (Chisholm-Burns *et al.*, 2008).

En los ECA de Morgado *et al.* (2011) y Wu *et al.* (2006), el seguimiento telefónico realizado por farmacéuticos mostró una mejoría de la adherencia y clínica con mejor control de la PA en el primero y menor riesgo de mortalidad en el segundo. Por otra parte, Rodríguez-Chamorro *et al.* (2011) no apreció mejoría en la adherencia ni en resultados clínicos en su intervención con farmacéuticos tras una visita presencial informativa.

La participación de enfermería para mejora de la adherencia tiene también resultados dispares con mejoría de adherencia y objetivos clínicos en algunos estudios (Márquez-Contreras *et al.*, 2005; Rudd *et al.*, 2004), pero no en otros (Schroeder *et al.*, 2004).

En una revisión de las medidas de intervención educacionales (Ampofo *et al.*, 2020), sobre 9 estudios que evaluaban estas medidas mostró que, en solitario, las medidas educacionales son mínimamente efectivas en comparación con los cuidados habituales.

Las intervenciones conductuales basadas en monitorización y retroalimentación en HTA. Destacan los estudios realizados con AMPA, algunos con autoajuste de la

medicación como el ECA de Margolius *et al.* (2012), sin mejoría significativa en adherencia o en los valores de PA, o el estudio de Márquez-Contreras *et al.* (2006), con AMPA, cuaderno de instrucciones y llamadas telefónicas, que sí observó mejoría tanto en adherencia como en los objetivos clínicos tras 6 meses de seguimiento, o el de Wakefield *et al.* (2011), con tres brazos de tratamiento, uno de alta intensidad como AMPA y autoajuste, otro de baja intensidad con AMPA solo y otro de cuidados habituales. No hubo mejoría en adherencia, pero sí en la disminución de la PA a los 6 y 12 meses de seguimiento.

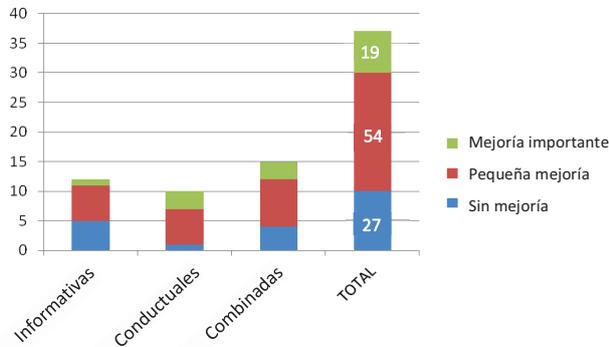
Por último, las **intervenciones psicoafectivas**, como las utilizadas en el estudio de Ogedegbe *et al.* (2012), con soporte afectivo y regalos a los pacientes del grupo intervención demostraron una mejoría discreta de la adherencia a los 12 meses sin mejoría clínica.

A diferencia del modesto resultado de las intervenciones simples, las intervenciones que han demostrado mejorar el control de la HTA y adherencia son las **combinadas** que influyen en múltiples niveles (Conn *et al.*, 2015; Poulter *et al.*, 2020). En el caso de HTA, las que utilizan AMPA con educación y asesoramiento y retroalimentación con el paciente (Tucker *et al.*, 2017).

Conn *et al.* (2015) en su revisión sistemática destacaron la dificultad que conlleva modificar los hábitos de adherencia de los pacientes. Los estudios con intervenciones llevadas a cabo durante más tiempo modificaban la adherencia de una forma más estable que las intervenciones a corto-plazo o de una única visita.

Las intervenciones de mejora de la adherencia deben ser coste-efectivas sin requerir un exceso de trabajo personal y de costes sanitarios para que puedan ser implementadas en la población general (Nieuwlaat *et al.*, 2014). Sin embargo, a pesar de años de estudio de intervenciones en adherencia, pocas han tenido resultados efectivos claros (Figura 7). Y las pocas que lo han hecho generalmente han tenido costes, trabajo (McDonald, Garg & Haynes *et al.*, 2002; Nieuwlaat *et al.*, 2014) y no se han implementado en la práctica clínica habitual (Hyman *et al.*, 2015).

Figura 7. Efectividad de las Intervenciones de mejora de la adherencia.



Elaboración propia. Extraída de: Kripalani et al. Arch Intern Med. 2007; Haynes et al. Cochrane Database Syst Rev. 2008.

Conn *et al.* (2015) sugirieron enfocar los siguientes estudios de intervención de adherencia en intervenciones sobre los hábitos, las que incluyen retroalimentación con el paciente, el autocontrol de la PA o entrevistas motivacionales.

4. EMPODERAMIENTO DEL PACIENTE E HIPERTENSION ARTERIAL

La teoría de la autodeterminación (*Self determination theory; SDT*) se basa en el automanejo del tratamiento y de las modificaciones de estilo vida realizadas en pacientes con patologías crónicas. Algunos autores como Redon *et al.* (2016) o Johnson *et al.* (2019), subrayan la especial importancia que tiene en el caso de pacientes jóvenes motivados por una mayor interacción, auto percepción de eficacia y confianza en ellos mismos para conseguir un objetivo.

La SDT se basa en la mejoría de un tipo específico de motivación que denominan autónoma. Defienden los autores que este tipo de motivación es más persistente y sostenible con comportamientos más saludables a largo plazo (Deci *et al.*, 2008).

El empoderamiento del paciente se ve como una filosofía que tiene implicaciones para individuos, profesionales sanitarios, comunidades y sistemas de salud. Se basa en la atención centrada en el paciente que es un concepto particularmente relevante en pacientes con enfermedades crónicas. El propósito es el de la mejora de la autonomía

que permite que el paciente tome decisiones informadas, resuelva problemas y logre objetivos de conducta.

El papel de los profesionales de salud para facilitar el empoderamiento es a través de la mejora de la participación activa de los pacientes mediante elementos críticos como incluir el uso efectivo de la comunicación centrada en la persona, estrategias que demuestren empatía, compasión, respeto y faciliten la toma de decisiones compartidas.

Como hemos visto en apartados previos, la evidencia disponible orienta hacia que el uso de intervenciones conductuales con establecimiento de objetivos compartidos con el paciente, mejora la inercia terapéutica (Márquez-Contreras *et al.*, 2012; Kronish *et al.*, 2016; Pallarés-Carratalá *et al.*, 2019) así como las intervenciones combinadas con participación activa del paciente que implican una mejoría de la adherencia terapéutica (Conn *et al.*, 2015; Tucker *et al.*, 2017; Poulter *et al.*, 2020). La construcción de un abordaje que incluya al paciente en su proceso de salud es quizás la línea más práctica y prometedora en la práctica clínica habitual para obtener beneficios clínicos reales. Las intervenciones enfocadas en el empoderamiento del paciente llevan implícito un cambio a positivo de la relación médico paciente y paciente-enfermedad y podrían influir de forma más duradera que los sistemas desarrollados hasta la fecha (Pagés-Puigdemont N, 2017).

La AMPA permite un control “remoto” por parte de los profesionales sanitarios y, a los pacientes, tener un control y conciencia mayor sobre su manejo de HTA (Agarwal *et al.*, 2011; Fletcher *et al.*, 2015; Ogedegbe *et al.*, 2006) estos dos aspectos pueden potencialmente influir en una mejor adherencia al tratamiento de los pacientes y a una disminución de la inercia terapéutica por parte de los profesionales.

Los estudios TASMING2 y TASMING-SR (McManus *et al.*, 2010, 2014) realizados en Reino Unido y desarrollados en el ámbito de la AP han sido uno de los más recientes llevados a cabo en este campo. En los dos primeros estudios, la AMPA junto con el autoajuste (de acuerdo con unas instrucciones proporcionadas previamente por el médico de familia) y en combinación con componentes de telemedicina eran utilizados para dar las instrucciones a los pacientes sobre el modo de actuar en función de los valores de PA obtenidos en el grupo intervención. Los resultados del estudio obtuvieron diferencias significativas entre ambos grupos en la PA obtenida a los 12 meses del estudio.

Irene Marco Moreno

Margolis *et al.* (2013), en un ECA con una muestra de 450 pacientes a los que se les realizó intervención consistente en AMPA y telemonitorización durante 12 meses y seguimiento total de 18 meses, observaron mejoría en el control de la PA del 57,2% (IC95%: 44,8; 68,7%) en el grupo intervención y del 30% (IC95%: 23,2; 37,8%) en el grupo control. A los 18 meses ésta fue del 71,8% (IC95%: 65; 77,8%) en el grupo intervención frente al 57,1% (IC95%: 51,5; 62,6%) en el grupo control.

Sin embargo, las características del sistema sanitario en las que se realiza cada estudio hacen que los resultados sean menos extrapolables a otros entornos por lo que más estudios realizados en nuestro medio podrían dar luz sobre los efectos de una intervención basada en el empoderamiento del paciente con información, automonitorización y autoajuste del paciente especialmente en práctica clínica habitual.

5. PAPEL DE LA ATENCIÓN PRIMARIA Y DEL MÉDICO DE FAMILIA EN LA MEJORA DE LA ADHERENCIA Y LA INERCIA TERAPEUTICA

La adherencia es un problema prevalente especialmente importante en enfermedades crónicas. A su vez, los pacientes con patologías crónicas suponen el 80% de las consultas en los centros de AP y representan el 60% de las estancias hospitalarias en su mayor parte, no programados (Avilés *et al.*, 2012).

La prevención y la promoción de la salud son los objetivos prioritarios de la AP. El porcentaje de adherencia por grupos de edad demuestra cómo ésta es menor en los pacientes más jóvenes (entre los 41 y los 51 años) en los que es especialmente importante prevenir un alto grado de cronicidad y cuya captación es más factible desde el entorno de la AP. El médico de familia es la toma de contacto inicial, continua y cercana por lo que es el medio idóneo en el que abordar este problema.

Las intervenciones que incluyen el autoajuste de medicación y/o la mejora de la información que maneja el paciente sobre su proceso de enfermedad, haciéndolo conocedor de sus objetivos clínicos y participe de la toma de decisiones parecen tener resultados positivos sobre los valores de PA, la adherencia y la inercia terapéutica, y la relación médico-paciente (Mazzaglia *et al.*, 2009; Souza *et al.*, 2012; Hyman *et al.*, 2015).

Para que una intervención sea aplicable debe ser factible desde el punto de vista económico, especialmente en un Sistema Nacional de Salud como el de nuestro país. Zhang *et al.* (2017), publicaron una revisión sistemática centrada en los análisis económicos descritos en estudios de HTA publicados entre 1995 y 2015. Se centraron en el análisis de estudios que hubieran realizado análisis coste efectividad, coste-utilidad o coste-beneficio sobre diferentes intervenciones en pacientes hipertensos como las educativas, de automonitorización o de *screening*. La mayoría de los estudios mostraron que las tres intervenciones eran coste efectivas.

Es por ello que la situación privilegiada del centro de salud y la continuidad de la atención son el medio idóneo para fomentar el empoderamiento del paciente haciendo así un paciente implicado, responsable y bien informado (SEFAC, 2016).

6. ESTUDIO ADAMPA, JUSTIFICACIÓN

La HTA, como se ha ido exponiendo anteriormente, es un problema de primera magnitud que precisa de un abordaje multidisciplinar. La alta prevalencia de HTA, la posibilidad de realizar un diagnóstico precoz y establecer una atención continua hacen que la accesibilidad de la atención primaria sea el lugar idóneo para el establecimiento de medidas preventivas y efectivas de tratamiento de los pacientes hipertensos.

La AMPA es una de las medidas que han demostrado mejorar el control de los pacientes hipertensos con una creciente recomendación de uso en las GPC. No obstante, es una técnica de utilización heterogénea según ámbitos sanitarios y grupos poblacionales. Los resultados de su aplicación, junto a otras medidas para mejorar el control de la PA, también son heterogéneos de acuerdo a los resultados de los estudios realizados.

Se hacen necesarios más estudios en nuestro medio que evalúen métodos que fomenten el empoderamiento del paciente otorgándole de autonomía para el manejo de su tratamiento, especialmente en patologías crónicas y con el menor uso de recursos añadidos materiales o humanos que faciliten su implementación en la práctica clínica habitual.

El potencial beneficio del empoderamiento del paciente en la disminución de la inercia de los profesionales y la mejora en la adherencia a los tratamientos prescritos, es un tema pendiente de clarificar.

El objetivo del estudio ADAMPA es precisamente analizar, en el contexto del Sistema Nacional de Salud, si una intervención en hipertensos mal controlados que incluya AMPA y autoajuste de la medicación antihipertensiva por parte del paciente disminuye la inercia terapéutica de los profesionales y mejora la adherencia de los pacientes, traduciéndose en un mejor control de la HTA.

7. HIPÓTESIS.

7.1 Hipótesis

Operativamente se empleó la hipótesis nula de no-diferencias en grado de inercia terapéutica de los profesionales y grado de adherencia de los pacientes al tratamiento antihipertensivo entre los pacientes hipertensos mal controlados sujetos a una intervención con componentes educativos, de automonitorización de la tensión arterial y de autoajuste de la medicación antihipertensiva, respecto a los pacientes que siguen cuidados habituales más componentes educativos.

8. OBJETIVOS

8.1. Objetivo general

Evaluar el impacto de una intervención que incluye componentes educativos, de auto-monitorización de la tensión arterial y de autoajuste de la medicación antihipertensiva, sobre la inercia terapéutica y la adherencia a los medicamentos antihipertensivos, respecto de los pacientes que siguen cuidados habituales más componentes educativos, en pacientes hipertensos mal controlados.

8.2. Objetivos específicos

1. Describir el uso de los tratamientos antihipertensivos en el grupo de intervención y en el grupo control en la visita basal y a los 12 meses.
2. Describir las modificaciones de los tratamientos antihipertensivos realizadas durante el periodo de seguimiento por grupos de aleatorización.
3. Evaluar la efectividad de la intervención sobre la inercia terapéutica.
4. Evaluar la efectividad de la intervención sobre la adherencia primaria y secundaria a los medicamentos antihipertensivos.

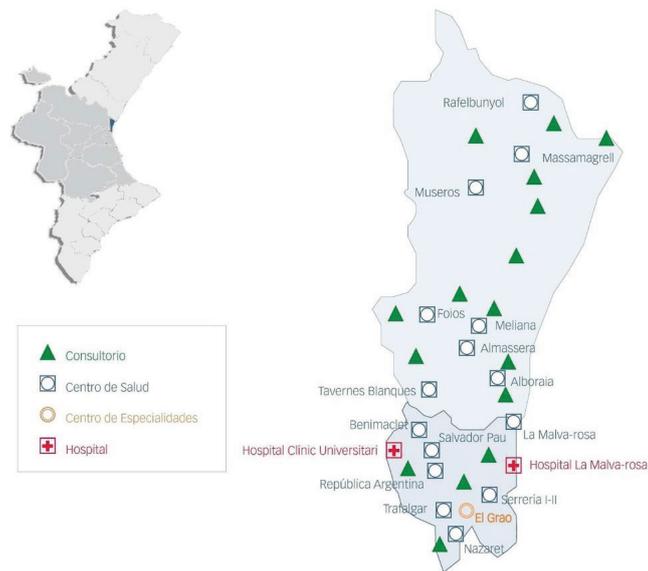
Metodología

1. DISEÑO Y ÁMBITO

Ensayo clínico pragmático, controlado y aleatorizado, no enmascarado, con dos brazos paralelos, realizado en atención primaria en el Departamento de Salud de Valencia Clínic-La Malvarrosa, perteneciente a la Comunidad Valenciana con una cobertura de 345500 pacientes (Figura 8).

El protocolo del ensayo clínico ha sido previamente publicado (Sanfélix-Genovés *et al.*, 2018), registrado en el *European Union Clinical Trials Register* (Referencia EudraCT: 2016-003986-25; <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctrsearch/search?query=2016-003986-25>) y en clinicaltrials.gov (Referencia: NCT03242785; <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03242785>).

Figura 8. Marco geográfico del departamento Clínic-Malvarrosa.



Extraído de Campos-Peláez MI. Libro del residente HCUV. Comisión de Docencia. 29 de abril de 2015

Participaron en el trabajo de campo 27 médicos de familia, investigadores responsables de los pacientes (MEFI) del área Clinic-Malvarrosa, junto con 10 médicos investigadores sin cupo asignado (MIC).

Los MEFI fueron responsables de la captación y seguimiento en consulta a los pacientes de los grupos intervención y control, tanto en las visitas basal, a los 6 y 12 meses, como en el resto de la actividad asistencial habitual. Su función fue el establecimiento de la PA objetivo, del plan de autoajuste a realizar para los pacientes del grupo intervención y la introducción de toda la información referente al estudio en la HCE a la que únicamente ellos tenían acceso con posibilidad de modificación. Cada MEFI participante tenía pacientes tanto del grupo intervención como del grupo control.

Los MIC tuvieron como funciones esenciales la de ser investigadores de referencia de cada uno de los centros de salud para los temas de coordinación del estudio y completar la visita basal y de seguimiento de los pacientes en colaboración con los MEFIS.

2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

2.1. Identificación y reclutamiento

La captación fue realizada de forma oportunista (*case-finding*) por los MEFI de entre los pacientes de su consulta habitual de atención primaria ofreciendo participación a los pacientes que cumplieran todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión (Tabla 7).

Tabla 7 . Criterios de inclusión y exclusión del estudio ADAMPA.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none">• Edad igual o superior a 40 años,• Diagnosticados de HTA,	<ul style="list-style-type: none">• Incapacidad para el autocuidado de su PA, entender, realizar y/o autoajuste de la medicación por el paciente, demencia o deterioro cognitivo importante.
<ul style="list-style-type: none">• Atendidos por médicos de familia en Centros de Salud del departamento de salud Valencia Clinic -Malvarrosa,	<ul style="list-style-type: none">• Hipotensión ortostática*
<ul style="list-style-type: none">• Cifras de PA en consulta >145 mmHg PAS o de 90 mmHg PAD en el examen basal,	<ul style="list-style-type: none">• PAS >200 o PAD>100 mm Hg en el examen basal.
<ul style="list-style-type: none">• Aceptar voluntariamente participar en el estudio y que firmaran el correspondiente CI.	<ul style="list-style-type: none">• Tratamiento con >4 antihipertensivos.
	<ul style="list-style-type: none">• Estar incluido en otro estudio de HTA o en un EC.

	<ul style="list-style-type: none"> • Temblor o enfermedad neurológica que dificulte la AMPA.
	<ul style="list-style-type: none"> • Arritmia.
	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad terminal.
	<ul style="list-style-type: none"> • Incapacitación crónica para salir de su domicilio.
	<ul style="list-style-type: none"> • ECV agudo en los últimos 3 meses.
	<ul style="list-style-type: none"> • HTA manejada directamente por médicos especialistas fuera de la AP.
	<ul style="list-style-type: none"> • Cónyuge o conviviente en el estudio.
	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes no residentes o transeúntes.
	<ul style="list-style-type: none"> • Mujeres embarazadas o que buscan activamente quedar embarazadas

AMPA: Automonitorización de la presión arterial. AP: Atención primaria. CI: Consentimiento informado. EC: Ensayo clínico. ECV: Evento cardiovascular. HTA: Hipertensión arterial. PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica.

*Hipotensión ortostática: (caída > 20 mm Hg de la TAS tras adoptar la posición ortostática).

3. ALEATORIZACIÓN

La asignación al grupo control o intervención se realizó con un ratio de 1:1 mediante un sistema de aleatorización vía internet sin que ningún investigador conociera de antemano a qué grupo iba a ser asignado cada paciente. Se realizó aleatorización con minimización para preservar el balanceo de variables consideradas clave por el equipo investigador (Tabla 8).

Tabla 8. Variables para la minimización.

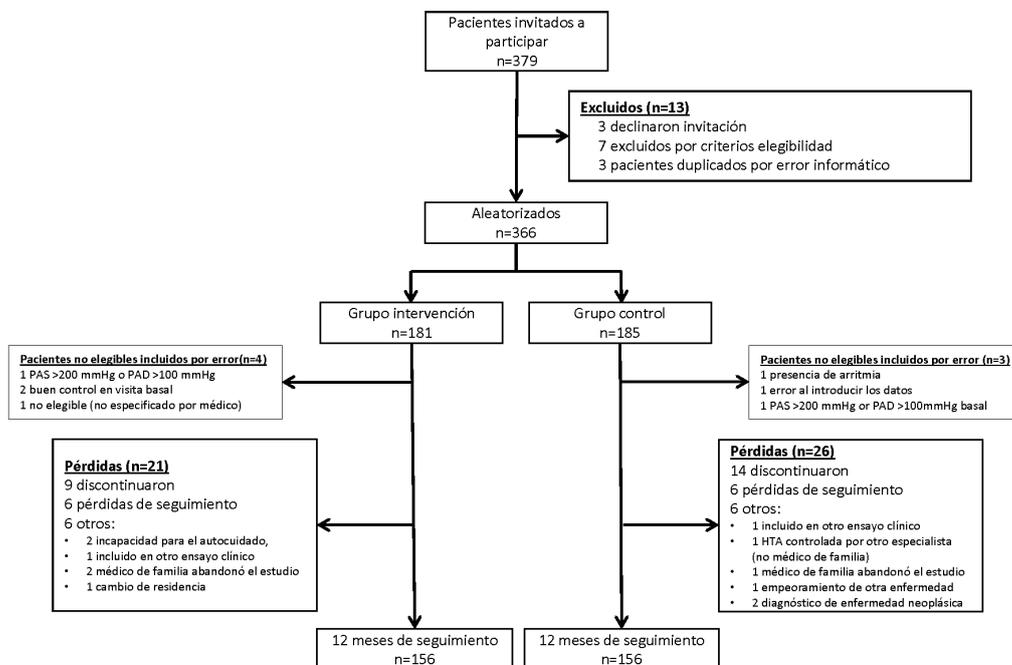
Edad	
Género	
PAS > 160 mmHg	
Diabetes	
Cardiopatía	<ul style="list-style-type: none"> Infarto agudo de miocardio Insuficiencia cardiaca Miocardiopatía Enfermedad arterial periférica
Ictus	
Enfermedad renal crónica	

4. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Inicialmente se estimó un tamaño muestral de 382 pacientes para el objetivo principal del ensayo clínico ADAMPA, para un poder del 90% y detectar una diferencia en la PAS de 5 mmHg (DE 15 mmHg) entre ambos grupos con un contraste de hipótesis de dos colas y un error alfa de 0,05. La diferencia clínicamente relevante debería representar una reducción del 19% de eventos cardiovasculares. Estas cifras fueron inicialmente incrementadas en un 20% por posibles abandonos y pérdidas de seguimiento hasta obtener una muestra calculada de 458 pacientes (229 en cada brazo).

Se produjo un cierre prematuro del reclutamiento por razones ajenas al estudio que afectaban a algunos médicos investigadores y que dificultaban el reclutamiento y seguimiento de nuevos pacientes con garantías. Finalmente se seleccionaron 379 pacientes con una muestra final aleatorizada de 366 (13 excluidos) procedentes de 15 centros de salud (181 en el GI y 185 en el GC), esto supone un poder del 84% asumiendo una desviación estándar de 15 mmHg para estimar una diferencia de al menos 5 mmHg entre ambos grupos con un contraste de hipótesis a dos colas y un error alfa de 0.05.

Figura 9. Diagrama de flujo del estudio ADAMPA.



5. OBJETIVO PRINCIPAL DEL ESTUDIO ADAMPA

El estudio ADAMPA fue diseñado con el objetivo principal de evaluar la efectividad de una intervención basada en automonitorización y autoajuste de la medicación en pacientes hipertensos mal controlados, medida como la disminución de la PA tras 12 meses de seguimiento. Entre los objetivos secundarios se encontraba la evaluación del impacto de esta intervención sobre la adherencia a los tratamientos, la inercia terapéutica, el grado de control de los pacientes al año de seguimiento, los estilos de vida, la calidad de vida, la ocurrencia de eventos adversos, la utilización de servicios sanitarios y los costes de la atención y la evaluación de las visiones y experiencias de los pacientes y profesionales sanitarios participantes acerca de la intervención.

Aun no siendo el objetivo principal del estudio ADAMPA, la muestra de pacientes y el contexto en el que se ha realizado la intervención es especialmente interesante para estudiar el efecto sobre la inercia y la adherencia a los tratamientos antihipertensivos.

6. INTERVENCIÓN

Grupo intervención

Tras la aleatorización de cada paciente, si el paciente era del grupo intervención, los MEFI establecían una PA objetivo bajo su criterio en base a la historia clínica del paciente. Al inicio del estudio se facilitó a los médicos investigadores la guía europea de HTA de 2013 (Mancia *et al.*, 2013) y durante el transcurso del mismo la actualización con la guía europea del 2018 (Williams *et al.*, 2018). En ambos casos se les facilitó un resumen de sus conclusiones como apoyo en cuanto a la recomendación de objetivo de PA según riesgos.

Tras anotar la PA objetivo individualizada en la HCE, el MEFI indicaba a los pacientes del grupo intervención que realizaran AMPA con controles de PA en domicilio 2 veces al día (mañana y tarde) durante la primera semana de cada mes de acuerdo a unas normas de actuación previamente establecidas y entregadas al paciente por escrito (cuadernillo de intervención del paciente, Anexo 1). Se consideró mal control tensional el registro de 4

o más cifras de PA por encima de la PA objetivo (Figura 10 y Anexo 1). El MEFI entregaba una receta no electrónica (Figura 11) con el primer plan de autoajuste a realizar en caso de tener mal control tensional (franja amarilla, Tabla 9).

El plan de autoajuste decidido y explicado por los MEFI para cada paciente intervención podía consistir en:

- Aumentar la dosis de alguno de los principios activos que el paciente estuviera tomando.
- Añadir un nuevo principio activo.
- Sustituir un principio activo por otro.

Tabla 9. Modo de actuación según la cifra de PA obtenida en la AMPA por el paciente del estudio ADAMPA

3.2. CÓMO ACTUAR EN FUNCIÓN DE SUS CIFRAS DE TENSIÓN ARTERIAL			
CIFRAS DE TENSIÓN ARTERIAL (valores de tensión arterial por la mañana o por la tarde)		VALORACIÓN	MODO DE ACTUACIÓN
MUY ALTA	Su Tensión Sistólica (la ALTA) es mayor de 180 o Su Tensión Diastólica (la BAJA) es mayor de 100	Su tensión está demasiado alta	Debe contactar con su médico de familia o acudir al centro de salud
ALTA	Su Tensión Sistólica (la ALTA) o su Tensión Diastólica (la BAJA) están por encima de su TENSION OBJETIVO marcada por su médico	Su tensión está alta Debe proceder al autoajuste si su tensión está alta 4 días o más de los 7 días de una semana del mes	1º paso: proceda al autoajuste según las indicaciones dadas por su médico 2º paso: solicite consulta con su médico para 3 semanas después de la fecha de autoajuste
NORMAL	Sus cifras de tensión arterial están en el rango de su TENSION OBJETIVO	Su tensión está en valores normales	Continúe con la medicación habitual
BAJA	Su Tensión Sistólica (la ALTA) es igual o menor a 100	Su tensión está demasiado baja	Debe contactar con su médico de familia o acudir al centro de salud
ROJO:	Contacte con su médico o acuda al centro de salud.		
AMARILLO:	Proceda al autoajuste en su domicilio con las instrucciones del médico y pida cita para 3 semanas después del reajuste de la medicación.		
EN CASO DE DUDA, CONSULTE SIEMPRE CON SU MÉDICO			

Adaptado y modificado de: The Colour Coding Chart. Supplementary webappendix to: McManus RJ, Mant J, Bray EP, *et al.* Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. Lancet 2010.

Figura 10. Extracto de la hoja de anotación mensual de AMPA con los valores de PA elevados marcados con un círculo rojo.

HOJA MENSUAL: EJEMPLO DE CUMPLIMENTACIÓN

Tabla 1.
Tensión arterial - Primera semana del mes

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
MAÑANA Tensión sistólica LA ALTA	124	121	130	127	130	127	125
Tensión diastólica LA BAJA	70	72	72	75	96	72	75
TARDE Tensión sistólica LA ALTA	130	128	135	170	162	169	127
Tensión diastólica LA BAJA	78	99	79	93	84	91	80

TOTAL DE DÍAS CON LA ALTA O LA BAJA POR ENCIMA DE SU TENSIÓN OBJETIVO **4**

¡RECUERDE QUE SI AL MENOS 4 DE LOS 7 DÍAS DE LA PRIMERA SEMANA DEL MES TIENE LA ALTA O LA BAJA POR ENCIMA DE SU TENSIÓN OBJETIVO DEBE PROCEDER AL AUTOAJUSTE!

Extraído del cuadernillo de intervención del estudio ADAMPA (Anexo 1).

Figura 11. Modelo de indicación de autoajuste del estudio ADAMPA.

INCLIVA | VLC
Instituto de Investigación Sanitaria

SCReN Spanish Clinical Research Network

HOJA DE AJUSTE MEDICACIÓN ANTIHIPERTENSIVA

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

TENSIÓN ARTERIAL OBJETIVO: / mmHg

Su Tensión Sistólica (la ALTA) o su Tensión Diastólica (la BAJA), mañana o tarde, están por encima de su TENSIÓN OBJETIVO marcada por su médico, 4 días o más de los 7 días de una semana del mes, procederá del siguiente modo:

No olvide solicitar consulta con su médico 3 semanas después haber realizado el ajuste de la medicación. Si tiene alguna duda consulte con su médico de familia.

Fdo. _____

Nº Colegiado: _____

Versión 1.0 - 16 de mayo de 2017 Estudio ADAMPA (Extract: 2016-003986-25)

A continuación, los MEFI indicaban a los pacientes que recibirían una llamada de un MIC para concretar una visita presencial en su centro de salud.

En la visita basal, los MIC completaban las variables a introducir en el Cuaderno de Recogida de Datos electrónico (CRDe) e instruían al paciente en la toma de PA en domicilio (Tabla 11) para la realización de AMPA mediante el uso de un

esfigmomanómetro (Omron modelo M3 HEM-7131-E) validado entregado a los pacientes del grupo intervención en esta visita. Además, se mostraba y entregaba al paciente el cuadernillo de intervención (Anexo 1), en el que anotaba en la portada el número de selección del paciente y la PA objetivo determinada previamente por su MEFI. Los MIC repasaban junto con el paciente las recomendaciones sobre la HTA y el modo de actuación para el autoajuste en función de las cifras obtenidas con el uso de AMPA (Tabla 9). Posteriormente los MICS establecían contacto telefónico en el plazo de uno y tres meses desde la visita basal con el objetivo de afianzar la intervención, solventar dudas y recordar la próxima visita de seguimiento.

Las visitas de seguimiento se realizaron a los 12 meses con toma de PA por parte del MEFI con esfigmomanómetro homologado del estudio, seguida de una cita presencial con los MICS para reforzar el seguimiento y registrar el resto de variables en el CRDe bg6(Tabla 10).

Grupo control:

Tras la aleatorización eran informados por su médico de que continuarían con cuidados habituales con visitas de seguimiento a los 12 meses con su MEFI y un MIC los citaría y les proporcionaría información y recomendaciones básicas sobre la HTA. En su cuaderno del grupo control (Anexo 2) se les indicaba que anotaran las visitas realizadas a domicilio, telefónicas, presenciales no demorables o programadas por motivo de su PA. Recibieron una llamada telefónica al mes y 3 meses desde la visita basal para solventar dudas y recordar siguiente visita de seguimiento.

7. MEDIDAS DE RESULTADO

7.1. Inercia terapéutica

Se define inercia terapéutica como la no intensificación del tratamiento a pesar de no alcanzar buen control tensional a los 12 meses de seguimiento. Se calculó como el cociente entre el número de pacientes a los que no se les había modificado el tratamiento farmacológico y el número de pacientes no controlados.

$$\text{Inercia terapéutica} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de pacientes sin modificación del tratamiento}}{\text{total de pacientes no controlados}} \times 100$$

La falta de control se consideró como aquellos pacientes con PAS y/o PAD tomadas en consulta a los 12 meses de seguimiento superiores a los valores objetivo de acuerdo a las recomendaciones de la ESC/ESH (Williams *et al.*, 2018). Se estableció como mal control:

- a los pacientes en cuyas visitas los valores de PA eran igual o mayores de 140/90 mmHg para todas las edades. Y;
- según rango de recomendación por grupos de edad:
 - para los menores de 65 años PAS 120-139, PAD 70-79 mmHg,
 - para los mayores de 65 años PAS 130-139, PAD 70-79 mmHg.

Se definió modificación del tratamiento a cualquier cambio registrado en la medicación ya fuera un aumento de dosis, cambio de principio activo o que se hubiera añadido algún principio activo desde la situación basal hasta el final del periodo evaluado (de la visita basal a los 12 meses). No se incluyó como modificación del tratamiento en caso de disminución de dosis de un fármaco.

Las modificaciones de tratamiento eran contabilizadas hasta el día previo a la visita, por ejemplo, en la visita de seguimiento de 12 meses se contabilizaban las modificaciones realizadas desde el día de la visita basal (incluido), hasta el día previo a la visita de 12 meses.

Adherencia terapéutica.

Las bases de datos electrónicas de la CV disponen de información de prescripción y dispensación electrónica que se puede vincular a nivel de receta. A diferencia de la mayoría de países que disponen únicamente de información de facturación de recetas (dispensación). Esto permite el cálculo de la adherencia de forma más precisa, valorando la adherencia del paciente a los tratamientos únicamente durante los periodos cubiertos con prescripciones.

Además, dado que los pacientes hipertensos están tratados habitualmente con más de un fármaco antihipertensivo, se ha evaluado la adherencia terapéutica a todos los tratamientos prescritos de forma simultánea. Este tipo de análisis es muy poco habitual por su complejidad y por la necesidad de los datos adecuados, sin embargo, es el de mayor interés dado que la evaluación de la adherencia a los distintos antihipertensivos de forma individual tiene poco sentido desde una perspectiva de manejo clínico del paciente.

En primer lugar, se estimaron los periodos cubiertos con prescripción y dispensación para cada uno de los tratamientos activos o iniciados durante el primer año de seguimiento del estudio. Esto se hizo teniendo en cuenta la posología pautada por el profesional sanitario que realiza la prescripción y el número de formas farmacéuticas de la presentación/caja (ej. Una prescripción de enalapril 10 mg., 28 comprimidos con una posología de 1 comprimido al día cubriría 28 días, y si se pautará cada 12 horas cubriría 14 días). Obteniendo así para cada día un indicador que identifica si ese día está cubierto con prescripción y dispensación para los 365 días de seguimiento y para cada tratamiento. Los periodos en los que los sujetos no estaban tratados (es decir, no tenían prescripciones) no fueron considerados para el cálculo de las diversas medidas de adherencia (fueron censurados). El almacenamiento de medicación (*stockpiling*) se estableció en 90 días.

Una vez obtenida esta información para cada fármaco se estima el porcentaje de los tratamientos prescritos simultáneamente que han sido dispensados para cada día del periodo de seguimiento (en la Figura 12 se resume este proceso de forma simplificada a nivel mensual para mayor sencillez).

Se calcularon diversas medidas de adherencia:

No adherencia primaria: No retirada de la primera receta de cualquier inicio de un nuevo tratamiento realizado durante el periodo de seguimiento (de la visita basal a los 12 meses).

$$\text{No adherencia primaria} = \frac{\text{primeras recetas no retiradas}}{\text{total de tratamientos iniciados}} \times 100$$

Se utilizaron 2 tipos de medidas de no adherencia primaria.

- Media de porcentaje de primeras recetas retiradas del total de tratamientos iniciados.
- Porcentaje de pacientes no adherentes, definidos como aquellos que no han retirado al menos una de las primeras recetas de los tratamientos iniciados.

*Ejemplo: en la Figura 12, el paciente 1 y 2 inician nuevos tratamientos en el periodo de evaluación, el paciente 1 no retira la primera receta en uno de los 2 tratamientos que inicia (no adherencia primaria: $1/2*100=50\%$) y el segundo sí retira la primera receta del único tratamiento que inicia (no adherencia primaria: $0/1*100=0\%$), por tanto, la no adherencia primaria es 25%.*

*Respecto al porcentaje de pacientes no adherentes primarios (pacientes que no retiran al menos una de las primeras recetas de los tratamientos iniciados), el paciente 1 sería no adherente mientras que el paciente 2 sería adherente, por tanto: $1/2*100=50\%$ de los pacientes serían no adherentes primarios.*

El paciente 3 no inicia ningún nuevo tratamiento durante el periodo de seguimiento, por lo tanto, no se valora en él la no adherencia primaria.

Adherencia secundaria: Medida mediante el porcentaje de días cubiertos (PDC) con medicación y la persistencia.

- PDC: porcentaje de días cubiertos con medicación dispensada del total de días cubiertos con medicación prescrita en el periodo evaluado.

$$PDC = \frac{\text{Total de días dispensación}}{\text{Total de días prescritos en el periodo}} * 100$$

Se utilizaron 2 tipos de medidas de PDC:

- Media del porcentaje de días cubiertos con medicación dispensada del total de días cubiertos con medicación prescrita.
- Porcentaje de pacientes adherentes, definidos como aquellos con un PDC igual o superior al 80%.

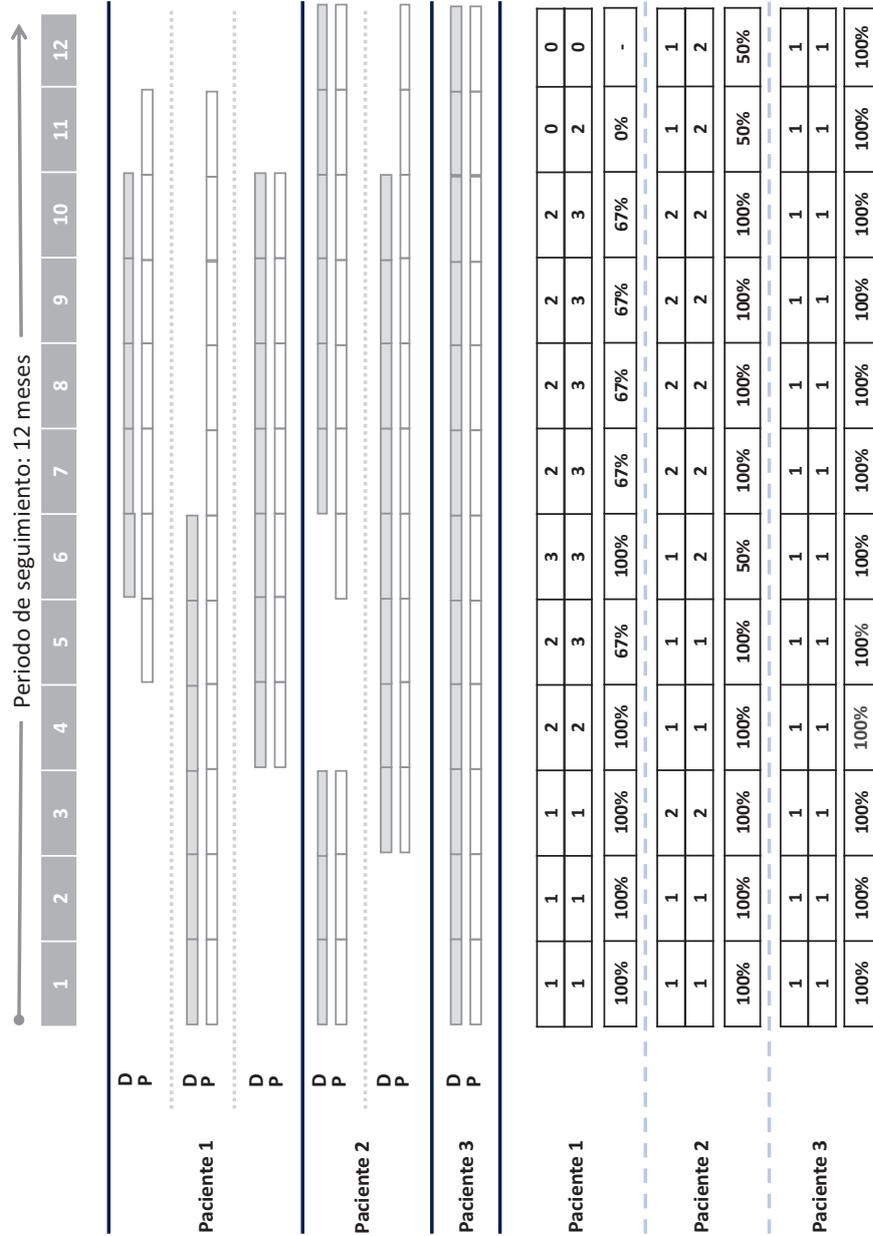
Se aplicaron 2 criterios operativos para considerar a un paciente adherente:

- Una más restrictiva midiendo la adherencia simultánea al 100% de los medicamentos prescritos.
- Y otra menos restrictiva, midiendo la adherencia simultánea a al menos el 67% de los medicamentos prescritos. Esto sería: ser adherente a 1 fármaco de 1 prescrito, 2 fármacos de 2, 2 de 3, 3 de 4, 4 de 5 o 4 de 6).

Ejemplo: en la Figura 12, el PDC, utilizando el criterio operativo más restrictivo, para cada uno de los pacientes sería: para el paciente 1, que ha retirado el 100% de los fármacos prescritos simultáneamente durante 5 meses de un total de 11 meses con medicación prescrita: $PDC_{paciente1} = 5/11 * 100 = 45\%$; para el paciente 2 que retira el 100% de los tratamientos prescritos en 9 de los 12 meses con medicación prescrita: $PDC_{paciente2} = 9/12 * 100 = 75\%$; y para el paciente 3 que retira el 100% de los tratamientos durante 12 de los 12 meses con tratamiento prescrito: $PDC_{paciente3} = 12/12 * 100 = 100\%$. Por tanto, la media del PDC sería: $PDC_{100} = (45 + 75 + 100) / 3 = 73\%$ y el porcentaje de pacientes adherentes (al 100% de los fármacos prescritos simultáneamente) sería: $PDC_{100} \geq 80\% = 1/3 * 100 = 33\%$ de pacientes adherentes.

El PDC, utilizando el criterio operativo menos restrictivo, estar cubierto con al menos el 67% de los tratamientos prescritos de forma simultánea, para cada uno de los pacientes sería: para el paciente 1, que ha retirado el 67% o más de los fármacos prescritos simultáneamente durante 8 meses de un total de 11 meses con medicación prescrita: $PDC_{paciente1} = 10/11 * 100 = 91\%$; para el paciente 2 que lo hace en 9 de los 12 meses: $PDC_{paciente2} = 9/12 * 100 = 75\%$; y para el paciente 3 en 12 de los 12 meses: $PDC_{paciente3} = 12/12 * 100 = 100\%$. Por tanto, la media del PDC sería: $PDC_{67} = (91 + 75 + 100) / 3 = 89\%$ y el porcentaje de pacientes adherentes sería: $PDC_{67} \geq 80\% = 2/3 * 100 = 67\%$ de pacientes adherentes.

Figura 12. Ejemplo del cálculo de PDC basado en los datos de prescripción y dispensación en farmacia.



- **Persistencia:** se define como la no discontinuación en la dispensación de la medicación prescrita utilizando un periodo de gracia (*gap*) sin medicación disponible igual o superior a 30 y 60 días (siempre que esta haya sido prescrita). Con dos criterios o valoraciones:
 - Persistencia a todos los tratamientos antihipertensivos de forma simultánea (100% - criterio más restrictivo-)
 - Persistencia al 67% de los tratamientos de forma simultánea.

*Ejemplo: en la Figura 12, la persistencia, utilizando el criterio más restrictivo, para cada uno de los pacientes sería: el paciente 1, discontinuaría en el mes 4 por tener un periodo igual o superior a 30 días sin tener medicación disponible al 100% de los fármacos prescritos, por lo que este paciente se clasificaría como no persistente; el paciente 2 discontinuaría el tratamiento en el mes 5, por lo que también sería clasificado como no persistente, y el paciente 3 no presentaría ninguna discontinuación del tratamiento. Por tanto, el porcentaje de pacientes persistentes utilizando un gap de 30 días sería del $1/3 * 100 = 33\%$.*

*Utilizando el criterio menos restrictivo, estar cubierto con al menos el 67% de los tratamientos prescritos de forma simultánea, el paciente 1, discontinuaría en el mes 10 por tener un periodo igual o superior a 30 días sin tener la medicación disponible al 67% de los fármacos prescritos; el paciente 2 discontinuaría el tratamiento en el mes 5 y el paciente 3 no presentaría ninguna discontinuación del tratamiento. Por tanto, el porcentaje de pacientes persistentes utilizando un gap de 30 días con el criterio menos restrictivo también sería del $1/3 * 100 = 33\%$.*

Otras variables:

Se recogieron variables sociodemográficas y clínicas tales como: edad, género, estado civil, situación laboral, comorbilidades (diabetes, obesidad u otras comorbilidades), año de inicio de HTA, peso, estatura, PA (obtenida con esfigmomanómetro validado del estudio en la consulta con el MEFI en las visitas basal, de 6 y 12 meses), utilización de AMPA y aparición de eventos adversos (Tabla 10).

Tabla 10. Variables del estudio ADAMPA.

VARIABLE	DESCRIPCIÓN
EDAD	En años
GÉNERO	Mujer, hombre
ESTADO CIVIL	Soltero, casado, divorciado, separado, pareja de hecho, viudo
SITUACIÓN LABORAL	Trabajo fijo, trabajo eventual, ama de casa, parado, pensionista
Año_HTA	Año desde que el paciente conoce que es hipertenso
IMC	Peso del paciente
PAS	PA sistólica en visita basal
PAD	PA diastólica en visita basal
COMORBILIDADES (desplegable)	Diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular, angina, infarto agudo de miocardio, enfermedad arterial periférica o enfermedad renal crónica.
TRATAMIENTOS ANTIHIPERTENSIVOS	Antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARAII), diuréticos tiazídicos, diuréticos de asa, betabloqueantes, alfabloqueantes y otros fármacos que modifiquen la PA no incluidos en los grupos anteriores.
ANTIHIPERTENSIVOS A DOSIS FIJAS	ninguno, fármaco con dos principios activo a dosis fijas, un fármaco con tres principios activos a dosis fijas
TRATAMIENTOS CONCOMITANTES	Número de fármacos (excluidos antihipertensivos) que toma el paciente de forma concomitante durante más de 3 meses de forma continuada en el momento de la visita basal o de seguimiento
USO DE AMPA	AMPA por parte del paciente cuyos resultados traslada de forma periódica a su médico de familia en las visitas al Centro de Salud

*Mal control tensional: Obtener al menos 4 valores de PA por encima de la PA objetivo (en la AMPA de 2 tomas de PA al día durante una semana al mes)

8. FUENTES DE DATOS:

La información se obtuvo de varias fuentes:

- Historia clínica electrónica ambulatoria de la Comunidad Valenciana, que incluye datos demográficos y datos clínicos e información sobre la prescripción (lo que el médico ha prescrito) y la dispensación (lo que el paciente recoge de la farmacia) electrónica y no electrónica (recetas manuales).
- CRD electrónico (CRDe) con acceso vía internet mediante usuario y contraseña facilitado a través de la Plataforma de Unidades de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos Spanish Clinical Research Network (SCReN). Tenían acceso al mismo tanto MEFIS y MICS mediante usuario y contraseña con capacidad para modificar los registros, como monitores para evaluar la validez de los registros en CRDe y en HCE.

9. RECOGIDA DE DATOS Y PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Todos los investigadores realizaron previo al inicio del estudio un curso de formación en buenas prácticas clínicas (impartido por Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA) y formación específica para el proceso de aleatorización electrónica e introducción de datos en el CRDe (impartido por SCReN).

9.1 Visita basal

Los pacientes potencialmente candidatos fueron captados de forma oportunista en las consultas de atención primaria por parte de los MEFI durante el periodo entre el 21/07/2017 y el 30/06/2018.

Los MEFIS informaban sobre las características del estudio y entregaban dos copias del CI a los pacientes para que pudieran leerlo detenidamente. En caso de aceptar su participación, los pacientes firmaban el CI. Una de las copias era para el paciente y otra quedaba en el archivo del investigador bajo custodia del MEFI.

Los MEFI tomaban la PA a los pacientes elegibles en ambos brazos tomando como brazo de referencia el que tuviera la PA más elevada. Realizaban dos mediciones de PA, en caso de obtener valores muy dispares realizaban una tercera medición de acuerdo a las recomendaciones de la Guía Europea y registraban la media en la HCE y en el CRDe (Tabla 11).

Tabla 11. Medida de la presión arterial en la consulta

El paciente debe permanecer sentado 3-5 minutos antes de tomarle la tensión.
Se deben tomar al menos 2 medidas en la posición sentado, espaciadas en 1-2 minutos, u otra medida adicional si las 2 primeras son bastante diferentes. Se considerará como TA el promedio de las 2 medidas tomadas como válidas.
Usar manguitos estándar pero también disponer de manguitos más grandes y más pequeños para brazos más anchos y más pequeños.
Colocar el manguito la altura del corazón, cualquiera que sea la posición del paciente.
Tomar la PA en ambos brazos en la primera visita para detectar posibles diferencias. En caso de que las hayan tomar el brazo con mayor PA como brazo de referencia.
Medir la primera PA después de mantenerse de pie de 1 a 3 minutos a pacientes ancianos, diabéticos o con otros problemas en que se sospeche hipotensión ortostática

Modificada de Mancia G et al. J Hypertension. 2013.

A los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y ninguno de exclusión (Tabla 7) se les asignaba un número de identificación cuando el MEFI accedía al CRDe para introducir los datos de la visita basal. Un enlace en el CRDe llevaba a la página web de aleatorización en la que seleccionaban los campos para realizar la aleatorización con los criterios de minimización con el objetivo mantener el equilibrio entre los grupos en determinadas variables, debido a que, en caso de distribución heterogénea, podrían afectar a las comparaciones (Tabla 8).

Una vez el programa vía web proporcionaba el resultado de la aleatorización al MEFI, éste informaba a los pacientes de que un MIC se pondría en contacto con ellos telefónicamente para concertar una visita basal presencial en su centro de salud y les hacía entrega del cuaderno específico en función de si pertenecía al grupo intervención o control (Anexo 1 y 2, Tabla 12).

Tabla 12. Contenido de los cuadernos de grupo intervención y control.

Cuaderno grupo intervención	Cuaderno grupo control
Primera hoja: <ul style="list-style-type: none"> - código de anonimización del paciente, - brazo de toma de PA, - PA objetivo. 	Primera hoja: <ul style="list-style-type: none"> - código de anonimización del paciente, - brazo de toma de la PA.
Información sobre la importancia de la HTA y consejos de estilos de vida.	Información sobre la importancia de la HTA y consejos de estilos de vida.
Instrucciones sobre cómo tomarse la PA en domicilio.	Hojas para el registro de los contactos asistenciales con su centro de salud por motivo de la PA.
Instrucciones sobre cómo actuar en función de las cifras de PA tomadas en domicilio	
El plan de autoajuste de medicación establecido por el MEFI.	
Hojas para el registro de los valores de PA, los contactos asistenciales con su centro de salud y las modificaciones en el tratamiento.	

Si el paciente había sido aleatorizado al grupo control, el MEFI le informaba de que continuaría con los cuidados habituales. En la visita basal el MIC completaba los datos del CRDe, proporcionaba información básica sobre la HTA e indicaba a los pacientes que

recibirían una llamada al mes y a los 3 meses de haber sido incluidos en el estudio con recordatorio para la siguiente visita de seguimiento.

Si el paciente había sido aleatorizado al grupo intervención el MEFI establecía la PA objetivo junto con el plan de autoajuste individualizado y hacía entrega del esfigmomanómetro del estudio validado. En la visita con el MIC se completaban los datos en el CRDe (Tabla 13) y se proporcionaba de nuevo la información básica sobre HTA junto con instrucciones sobre cómo tomarse la PA en domicilio, como anotarla en el cuaderno de intervención (Figura 10) e interpretar los valores (Tabla 9) y cómo proceder al autoajuste en caso de mal control tensional. Tras solventar dudas sobre la intervención indicaban al paciente que recibirían una llamada telefónica al mes y 3 meses desde su inclusión para solventar dudas y recordar la fecha de la siguiente visita.

Tabla 13. : Recogida de datos a lo largo del ensayo.

Visita basal	Visitas de 6 y 12 meses
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Presión arterial	<input type="checkbox"/> Presión arterial
<input type="checkbox"/> Información sociodemográfica	<input type="checkbox"/> Tratamientos antihipertensivos
<input type="checkbox"/> Comorbilidades	<input type="checkbox"/> Número de tratamientos concomitantes
<input type="checkbox"/> Duración de la HTA	<input type="checkbox"/> Eventos adversos
<input type="checkbox"/> Tratamiento antihipertensivos	
<input type="checkbox"/> Número de tratamientos concomitantes	

9.2 Visitas de Seguimiento.

El MEFI realizó 2 tomas de PA en las visitas de 6 y 12 meses en el brazo con 1-2 minutos de separación entre ambas y anotaba la PA media en el CRDe y en la HCE. En la visita que el MIC realizaba a continuación completaban los datos de la visita de seguimiento

en el CRDe con la información aportada por la entrevista con el paciente y la HCE (Tabla 13).

Los MIC no estaban autorizados a realizar modificaciones en las HCE ni a tomar decisiones sobre medicación o la intervención de los pacientes. Tras cada visita basal, de 6 o 12 meses pasaban el informe con los datos a cumplimentar por los MEFI en la HCE que fueran precisos.

Los pacientes podían dejar el estudio si así lo deseaban en cualquier momento. Los investigadores rellenaban en ese caso el formulario de fin de estudio para un paciente también en caso de: no elegibilidad (retrospectiva si no había sido detectada en el momento de la inclusión o prospectiva en el caso de que apareciera un factor de exclusión que no había previamente como embarazo), en caso de aparición de eventos adversos en relación con el estudio que considerara el equipo investigador o de progresión de enfermedad que conllevara incapacidad para llevar a cabo los procedimientos del estudio.

La aparición de EA fue vigilada por los MEFI y MIC en las visitas de seguimiento y anotada en la HCE y CRDe. Debido a que se trata de un ECA realizado con los fármacos aprobados utilizados habitualmente en la práctica clínica habitual se consideró un EC de bajo riesgo. Los EA graves eran notificados a la unidad responsable de la farmacovigilancia del ensayo (INCLIVA). Fueron definidos como aquellos que, a cualquier dosis, produjeran la muerte, amenazaran la vida del sujeto, hicieran necesaria la hospitalización o la prolongación de ésta, produjeran invalidez o incapacidad permanente o importante, o dieran lugar a una anomalía o malformación congénita.

10. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se desarrolló de acuerdo con el protocolo, asegurando el cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica (BPC), tal como describe la Guía Tripartita Armonizada de Buenas Prácticas Clínicas (International Conference on Harmonisation [ICH], 1996), y el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.

Irene Marco Moreno

El protocolo del estudio y su documentación anexa fueron aprobados por el comité ético de investigación clínica (CEIC-HCUV) el 27/04/2017 (Anexo 3), así como la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS; Referencia: MUH/CLIN/EC con fecha 05/05/2017 (Anexo 5).

Los pacientes firmaron un consentimiento informado (Anexo 10) previa inclusión en el estudio, detallando la naturaleza del ensayo, las implicaciones para el paciente de la aceptación de su participación, potenciales riesgos asociados y la posibilidad de abandono del estudio en cualquier momento del estudio sin perjuicio de su atención sanitaria en el futuro y sin obligación de declarar las causas del abandono.

Se respetó la confidencialidad de los datos de cada paciente de acuerdo a la Ley Orgánica 3/2018, de Protección de Datos Personales y la normativa de derechos de los pacientes (Ley 41/2002). Los datos personales de los pacientes solo eran accesibles por personal del estudio desde la HCE, CRDe o en cada archivo del investigador situado en el centro de salud participante.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó el análisis por intención de tratar, es decir, se incluyó a todos los pacientes en el brazo que se les asignó en la aleatorización, aunque hubieran discontinuado el ensayo, no hubieran cumplido la intervención o se hubiera desviado del protocolo.

Se realizó un análisis descriptivo de las características basales sociodemográficas y clínicas para los pacientes de ambos brazos expresadas como número y porcentajes para las variables categóricas y como media y desviación estándar para las variables continuas. Se utilizó la prueba de Ji al cuadrado para comparar proporciones entre variables categóricas (sustituida por el test exacto de Fisher cuando uno de los valores esperados era menor que 5) y la prueba *t* para comparación de medias en variables continuas.

Se realizó un análisis descriptivo de los tratamientos antihipertensivos en la basal y en la visita de los 12 meses por grupo de aleatorización, tanto del número de principios activos diferentes como de los grupos terapéuticos utilizados. Para ello se usaron las

mismas medidas que para las características basales dependiendo del tipo de variable. Además, se representan estos datos a nivel gráfico mediante gráficas de barras y sectores. Se estimaron las diferencias entre grupos en el número de tratamientos antihipertensivos (número de principios activos diferentes) a los 12 meses con su intervalo de confianza del 95% correspondiente. Respecto al porcentaje de pacientes tratados con los distintos grupos terapéuticos se estimaron las diferencias entre el grupo control e intervención de las diferencias antes y después (entre la basal y los 12 meses) de cada grupo terapéutico con sus IC95% correspondientes.

También se describió la modificación del tratamiento por grupos de aleatorización durante el periodo de seguimiento (de la basal a los 12 meses, sin incluir los cambios en el tratamiento realizados en la visita de los 12 meses) y por tipo de modificación (aumento de dosis, modificación de principio activo o introducción de un nuevo principio activo). Para ello se utilizaron número y porcentajes. Se utilizó la prueba de Chi cuadrado para comparar las proporciones entre grupos.

Respecto al buen control tensional, definido como tener valores de PAS y PAD tomadas en consulta a los 12 meses de seguimiento inferiores a 140/90 mmHg (objetivo general de las recomendaciones de la ESC/ESH; Williams *et al.*, 2018), y según recomendación por grupos de edad, para los menores de 65 años PAS 120-139, PAD 70-79 mmHg y para los mayores de 65 años PAS 130-139, PAD 70-79 mmHg. Se describió el porcentaje de pacientes con buen control para cada uno de los grupos y se estimó la diferencia mediante un test de proporciones.

Se calculó la inercia terapéutica como porcentaje para los grupos control e intervención con su correspondiente IC95%, y se estimó la diferencia de la inercia terapéutica entre grupos a los 12 meses de seguimiento. Posteriormente se calculó la inercia terapéutica según rango de edad, para mayores y menores de 65 años. Adicionalmente, se describió la inercia terapéutica por subgrupos de riesgo, edad, género, comorbilidad (diabetes, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, enfermedad renal crónica, angina, infarto de miocardio y sobrepeso/obesidad), PAS basal (<160 mmHg vs. ≥160 mmHg) y número de antihipertensivos (<3 vs. ≥3) y de medicamentos totales (<6 vs ≥6). Posteriormente se estimó la diferencia en inercia terapéutica entre el grupo

Irene Marco Moreno

intervención y control estratificada por estos subgrupos de riesgo y se representó mediante un *forest plot*.

Respecto a la adherencia a los 12 meses entre grupos, se realizó un análisis descriptivo de las distintas medidas (no adherencia primaria, PDC y persistencia) por grupo de aleatorización teniendo en cuenta los distintos criterios operativos. Se utilizaron medias y porcentajes con sus respectivos IC95% dependiendo del tipo de medida.

Se estimó la diferencia entre el grupo control e intervención mediante *t-test* o *test* de diferencia de proporciones. Adicionalmente, se utilizaron curvas de Kaplan-Meier para describir la persistencia en el tiempo, y se utilizó el log-rank test para estimar las diferencias entre grupos.

Todos los valores *p* fueron bilaterales y se consideró el nivel de significancia de 0,05. Los análisis se realizaron con STATA (StataCorp, College Station, Texas), versión 14 y R (R Core Team), versión 3.6.0.

Resultados

1. Características basales de los pacientes.

Inicialmente fueron reclutados 379 pacientes, 13 no cumplieron criterios de elegibilidad por lo que 366 fueron aleatorizados (181 en el grupo intervención y 181 en el grupo control). Completaron la visita de seguimiento de 12 meses un total de 312 pacientes (85,2%), 156 pacientes en grupo intervención y 156 en el grupo control. Las pérdidas fueron similares en ambos grupos: 23 ((6,4%) abandonaron voluntariamente el estudio, 12 (3,3%) no acudieron a la visita de seguimiento, 12 (3,3%) se retiraron del estudio por otras causas (Figura 9). Las características de los abandonos fueron similares en ambos grupos (Tabla 14 – Anexo 12).

De los pacientes analizados, 145 eran varones (46,6%) y 166 mujeres (53,4%), con una edad media de 64,4 años (Tabla 14). No se encontraron diferencias significativas en las variables sociodemográficas o clínicas basales salvo por el sedentarismo, mayor en el grupo intervención (50% vs. 37,4% en el GC; $p= 0,025$), y el uso previo de AMPA, mayor en el GC (GI: 22,4% vs. GC: 33,5%; $p=0,029$).

El IMC medio fue de 29,7, con un 42,7% de los pacientes con sobrepeso y un 41,7% de los pacientes con obesidad. El 51% de los pacientes era pensionista y el 30% tenía trabajo permanente, seguido de un 11,5% dedicado a tareas del hogar. La comorbilidad más frecuente fue la diabetes en un 24% de los pacientes. En cuanto al estado civil, el 69% estaba casado, el 15 viudo y el 9% divorciado.

La media de tratamientos antihipertensivos fue de 1,83 y la media de tratamientos concomitantes en la visita basal fue de 2,91 (GI: 2,66; GC: 3,19).

Tabla 14. Características basales de los pacientes del estudio ADAMPA.

	Total (n=312)	Intervención (n=156)	Control (n=156)	p
Mujeres	166 (53,21)	86 (55,87)	80 (51,28)	0,534
Edad (años), media (DE)	64,37 (9,99)	64,83 (9,65)	63,88 (10,33)	0,374
Presión arterial, media (DE)				
Sistólica	155,20 (12,91)	155,16 (13,04)	155,24 (12,83)	0,954
Diastólica	90,12 (7,98)	89,65 (7,93)	90,59 (8,04)	0,298
IMC (kg/m ²)				
Rango normal [18-25]	49 (15,71%)	27 (17,31%)	22 (14,10%)	0,663
Sobrepeso [25-30]	133 (42,63%)	63 (40,38%)	70 (44,87%)	
Obesidad (>=30)	130 (41,67%)	66 (42,31%)	64 (41,03%)	
IMC, media (DE)	29,75 (4,90)	29,87 (5,16)	29,64 (4,65)	0,501
Nivel educativo				
Sin estudios	20 (6,41%)	13 (8,33%)	7 (4,49%)	0,557
Educación primaria	128 (41,03%)	64 (41,03%)	64 (41,3%)	
Educación secundaria	103 (33,01%)	51 (32,69%)	52 (33,33%)	
Licenciatura o superior	61 (19,55%)	28 (17,95%)	33 (21,55%)	
Estado civil				
Soltero/a	21 (6,73%)	9 (5,77%)	12 (7,69%)	0,416
Casado/a	216 (69,23%)	105 (67,31%)	111 (71,15%)	
Divorciado/a	28 (8,97%)	18 (11,54%)	10 (6,41%)	
Viudo/a	47 (15,06%)	24 (15,38%)	23 (14,74%)	
Situación laboral				
Trabajo permanente	93 (29,81%)	43 (27,56%)	50 (32,05%)	0,185
Trabajo temporal	6 (1,92%)	3 (1,92%)	3 (1,92%)	
Amo/a de casa	36 (11,54%)	17 (10,90%)	19 (12,18%)	
Desempleado/a	18 (5,77%)	14 (8,97%)	4 (2,54%)	
Pensionista	159 (50,96%)	79 (50,64%)	80 (51,28%)	
Sedentarismo	138 (44,23%)	78 (50,00%)	60 (38,46%)	0,025
Comorbilidades				
Diabetes	75 (24,04%)	38 (24,36%)	37 (23,72%)	0,920
Enf. cerebrovascular	10 (3,21%)	4 (2,56%)	6 (3,85%)	0,514
Angina	2 (0,64%)	1 (0,64%)	1 (0,64%)	0,558
Infarto agudo de miocardio	4 (1,28%)	3 (1,92%)	1 (0,64%)	0,083
Enfermedad arterial periférica	5 (1,60%)	2 (1,28%)	3 (1,93%)	0,647
Enfermedad renal crónica	18 (5,77%)	9 (5,77%)	9 (5,77%)	0,814
Años de evolución de la HTA, media (DE)	11,05 (9,30)	11,10 (9,59)	11,00 (9,02)	0,990
Núm. de tratamientos antiHTA, media (DE)	1,83 (0,92)	1,87 (0,93)	1,79 (0,92)	0,606
Núm. de tratamientos concomitantes*, media (DE)	2,91 (2,23)	2,66 (2,00)	3,19 (2,42)	
Automonitorización de la presión arterial	87 (27,88%)	38 (22,44%)	49 (31,41%)	0,029

DE: Desviación estándar; HTA: hipertensión arterial esencial; IMC: índice de masa corporal.

*Excluidos los fármacos antihipertensivos.

2. Uso de tratamientos antihipertensivos en la visita basal y a los 12 meses.

El número de principios activos prescritos se vio incrementado a los 12 meses de seguimiento tanto en el GI como en el GC con una diferencia significativa entre ambos grupos de 0,24 (IC95%: 0,03; 0,46, p: 0,027) (Tabla 15).

Tabla 15. Tratamientos antihipertensivos* en la visita basal y 12 meses, media y diferencia entre grupos.

	Basal	A los 12 meses	Diferencias entre grupos a los 12 meses
Intervención	1,72 (1,57; 1,88)	2,33 (2,17; 2,48)	0,24 (0,03; 0,46) p=0.027
Control	1,71 (1,56; 1,85)	2,08 (1,93; 2,23)	

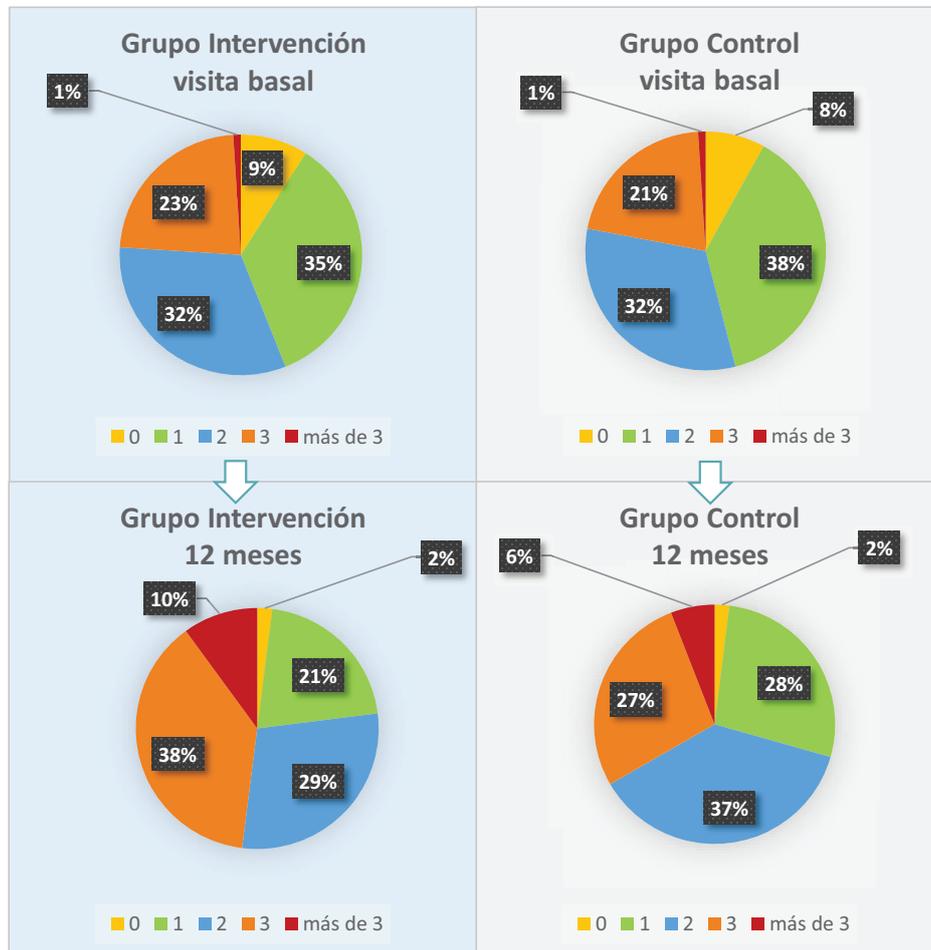
* nº de principios activos.

El número de pacientes sin tratamiento antihipertensivo se redujo de la visita basal a la de 12 meses en ambos grupos. En el GI el porcentaje de pacientes sin tratamiento se redujo del 9% al 2% (diferencia: 7 puntos porcentuales) y en el GC se redujo del 8% al 2% a los 12 meses (diferencia: 6 puntos porcentuales). En el GI el porcentaje de pacientes con 3 principios activos o más pasó del 24 al 48% en la visita de 12 meses (diferencia: 24 puntos porcentuales) y del 22% a 34% en el GC (diferencia: 12 puntos porcentuales) (Tabla 16 y Figura 13).

Tabla 16. Tratamientos antihipertensivos en la visita basal y 12 meses, porcentaje de pacientes por número de principios activos.

Nº de principios activos	INTERVENCION (n = 156) n (%)		CONTROL (n = 156) n (%)	
	VISITA BASAL	VISITA 12 MESES	VISITA BASAL	VISITA 12 MESES
0	14 (9%)	3 (2%)	12 (8%)	4 (2%)
1	55 (35%)	33 (21%)	59 (38%)	41 (28%)
2	49 (32%)	46 (29%)	50 (32%)	59 (37%)
3	36 (23%)	59 (38%)	33 (21%)	43 (27%)
más de 3	2 (1%)	15 (10%)	2 (1%)	9 (6%)

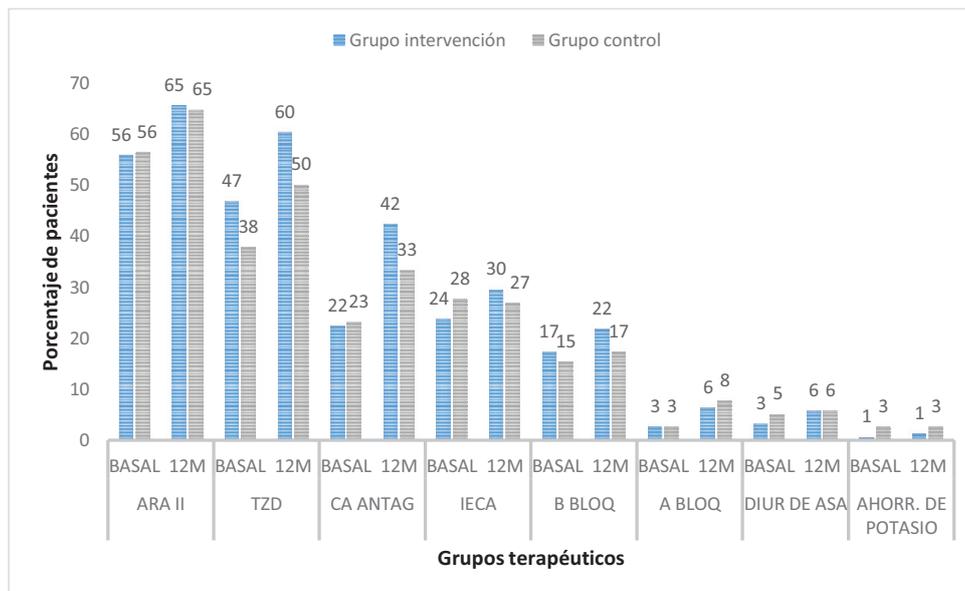
Figura 13. Tratamientos antihipertensivos en la visita basal y 12 meses, porcentaje de pacientes por número de principios activos.



Los grupos terapéuticos más utilizados fueron los ARAII, seguidos de los tiazídicos, calcioantagonistas y los IECA. Los menos utilizados fueron los diuréticos de asa y los ahorradores de potasio.

En la visita de seguimiento de 12 meses aumentó el porcentaje de pacientes tratados con los distintos grupos terapéuticos con respecto a la basal (Figura 14, Tabla 17), sin embargo, este aumento solo fue significativo para el grupo de calcioantagonistas y diuréticos tiazídicos. Este incremento fue mayor en el grupo intervención respecto del control únicamente para el uso de calcioantagonistas con una diferencia de 9,62 puntos porcentuales (IC95%: 1,75; 17,48; $p=0,018$).

Figura 14: Tratamientos antihipertensivos en la visita basal y a los 12 meses, porcentaje de pacientes tratados por grupo terapéutico.



ARAII: Antagonistas de los receptores de angiotensina II, TZD: tiazidas. CA ANTAG: Calcioantagonistas, IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, BBLOQ: betabloqueantes, DIUR. DE ASA: diuréticos de asa, AHORR. DE POTASIO: ahorradores de potasio.

Tabla 17. Diferencia en los tratamientos antihipertensivos entre la visita basal y a los 12 meses, por grupo terapéutico y diferencias entre grupo intervención y control.

	Diferencia porcentual entre visita basal y 12 meses	Diferencias entre grupo intervención y control*
Calcio-antagonistas		
Intervención	19,87 (9,73; 30,02)	9,62 (1,75;17,48) p=0,018
Control	10,26 (0,33; 20,18)	
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina		
Intervención	5,77 (-4,02;15,55)	6,41 (-7,55;20,37) p=0,367
Control	-0,64 (-10,52; 9,24)	
Antagonistas de los receptores de angiotensina II		
Intervención	9,62 (-1,18; 20,40)	1,28 (-5,06;7,62) p=0,692
Control	8,33 (-2,47; 19,14)	
Diuréticos tiazídicos		
Intervención	13,46 (2,49; 24,43)	1,28 (-6,14; 8,70) p=0,735
Control	12,18 (1,25; 23,11)	
Diuréticos de asa		
Intervención	2,56 (-2,02; 7,15)	1,92 (-0,86; 4,70) p=0,176
Control	0,64 (-4,40; 5,68)	
Diuréticos ahorradores de potasio		
Intervención	0,64 (-1,52; 2,81)	0,64 (-0,61; 1,89) p=0,317
Control	0 (-3,51; 3,51)	
Beta-bloqueantes		
Intervención	4,49 (-4,30; 13,27)	2,56 (-0,133; 6,46) p=0,199
Control	1,92 (-6,28; 10,13)	
Alfa-bloqueantes		
Intervención	3,85 (-0,73; 8,42)	-1,28 (-5,87; 3,31) p=0,584
Control	5,13 (0,27; 9,99)	

*Diferencia de grupos de diferencias entre la visita basal y 12 meses.

3. Modificaciones del tratamiento antihipertensivo en el periodo de seguimiento

Respecto a las modificaciones de tratamiento (aumento de dosis, cambio o agregación de un nuevo principio activo), hubo un número mayor de cambios en el GI a los 12 meses (GI:72,40%; GC: 57,05%, $p=0,004$). Fundamentalmente mediante cambios de principio activo o agregación de un nuevo principio activo (Tabla 18)

Tabla 18. Modificaciones del tratamiento antihipertensivo durante el periodo de estudio, por tipo de modificación.

	Intervención (n=156) n (%)	Control (n=156) n (%)	p
Aumento dosis	37 (23,72%)	38 (24,36%)	0,895
Cambio de principio activo	97 (62,18%)	65 (41,67%)	<0,001
Añade principio activo	100 (64,10%)	71 (45,51%)	0,001
Cualquier modificación*	113 (72,44)	89 (57,05)	0,004

* al menos una modificación (aumento de dosis, añadir o cambio de principio activo).

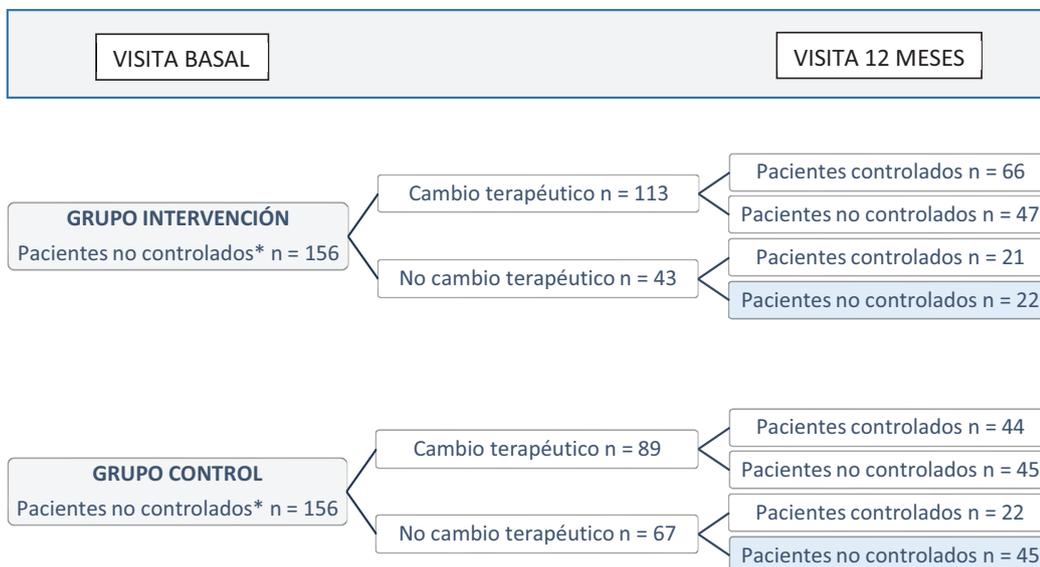
4. Inercia terapéutica

Tras 12 meses de intervención, el porcentaje de pacientes que alcanzaron buen control tensional (PA < 140/90 mmHg) fue mayor en el grupo de intervención, con diferencias significativas respecto al grupo control (GI: 55,77%, GC: 42,31%, diferencia: 13,50%, IC95%: 2,47; 24,45, $p= 0,017$).

De los 156 pacientes sin controlar de cada grupo (PA >140/90 mmHg), se realizaron cambios terapéuticos en 113 pacientes del GI frente a 83 pacientes del GC. A los 12 meses de seguimiento permanecían con “mal control” 69 pacientes en el GI (22 sin ningún cambio terapéutico) y 90 pacientes en el GC (45 pacientes sin ningún cambio terapéutico) (Figura 15).

A pesar de las modificaciones de tratamiento realizadas en 113 pacientes del GI y en 89 del GC, permanecieron con mal control 47 en el GI y 45 en el GC. Estos pacientes no son contabilizados como inercia terapéutica ya que sí que se ha introducido un cambio en la medicación, aunque este haya sido insuficiente para alcanzar objetivo terapéutico (Figura 15).

Figura 15. Pacientes controlados con o sin cambio terapéutico a los 12 meses de seguimiento.



*Presión Arterial >140/90 mmHg.

La inercia terapéutica fue del 42% en la población de estudio, siendo mayor en el GC con diferencias significativas (GI:31,9%, GC: 50,0% diferencia entre grupos: -18,1%; IC95%: -33,2; -3) (Tabla 19).

Tabla 19. Inercia terapéutica tras 12 meses de seguimiento.

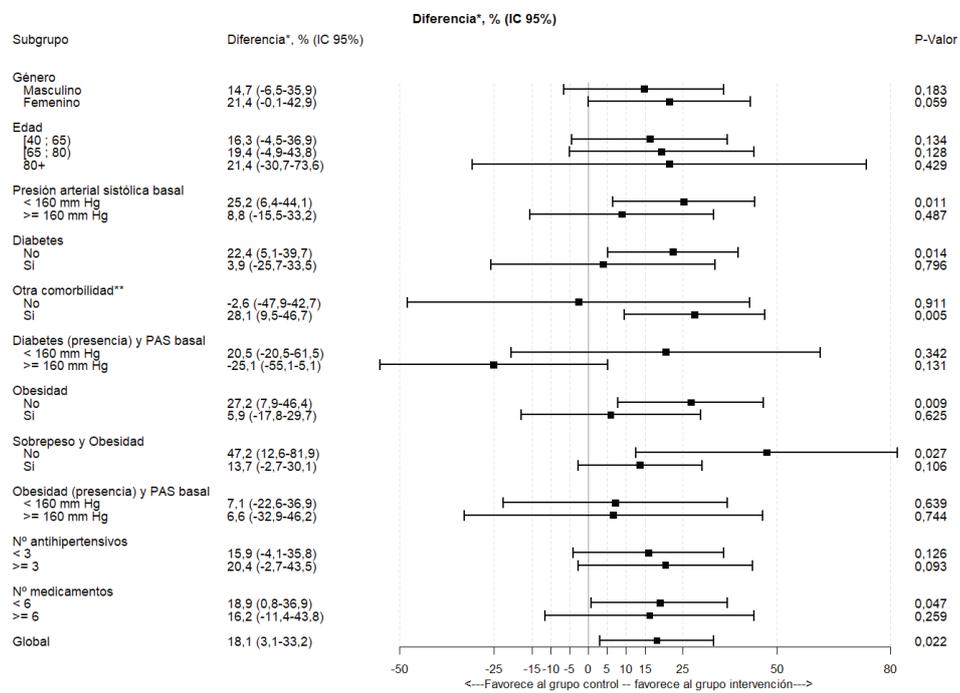
	Inercia* a los 12 meses (IC95%)	Diferencia entre grupos (IC95%)	p
Intervención	31,9 (20,9; 42,9)	-18,1 (-33,2; -3)	0,022
Control	50,0 (39,7; 60,3)		

*Medida como porcentaje.

En el análisis por subgrupos a los 12 meses no hay diferencias significativas entre subgrupos. No obstante, hay una tendencia de mayores diferencias en la inercia terapéutica entre el GC y el GI en algunos subgrupos de pacientes de menor riesgo cardiovascular especialmente en: pacientes con PAS basal <160 mmHg, pacientes no diabéticos y pacientes sin sobrepeso ni obesidad. No se aprecia esta tendencia, es decir,

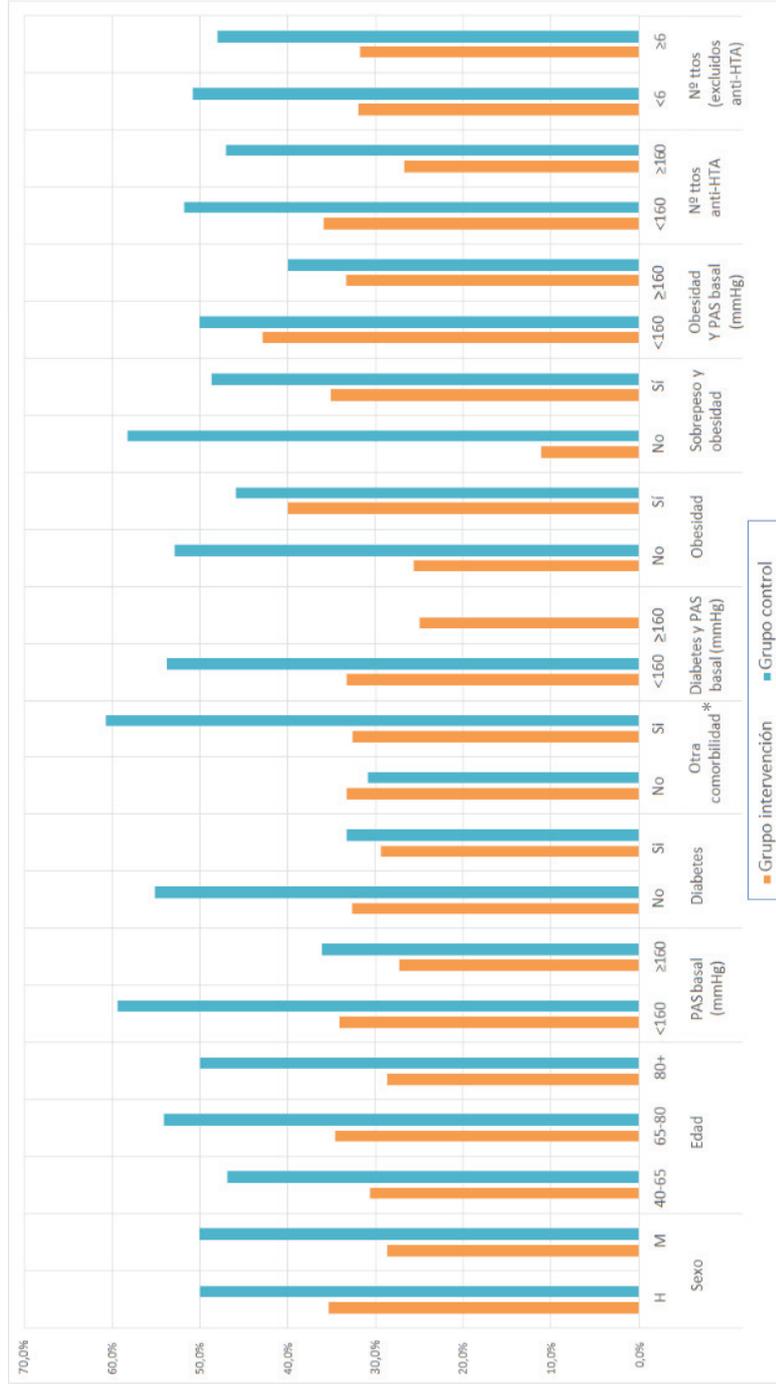
hay menores diferencias en la inercia terapéutica entre ambos grupos en los pacientes con mayor riesgo cardiovascular. En el subgrupo de “otras comorbilidades” (Enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, enfermedad renal) este comportamiento no sigue el mismo patrón, los pacientes con mayor morbilidad presentan diferencias significativas en inercia terapéutica entre los GC y GI con mayor inercia en el grupo control (Figuras 16 y 17).

Figura 16. Diferencia en la inercia terapéutica a los 12 meses entre grupo control e intervención, por subgrupos de riesgo.



** : Enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, enfermedad renal crónica, angina o infarto agudo de miocardio

Figura 17. Inercia terapéutica grupo control e intervención, por subgrupos de riesgo.



H = Hombre, M: Mujer, PAS = presión arterial sistólica, Ttos anti-HTA: tratamientos antihipertensivos. Otra comorbilidad*: Enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, enfermedad renal crónica, angina o infarto agudo de miocardio.

En función de los rangos recomendados por grupos de edad según la guía europea de HTA de 2018 (Williams et al., 2018), considerando buen control para los menores de 65 años una PAS 120-139 y PAD 70-79 mmHg y para los mayores de 65 años una PAS 130/139 y PAD 70-79 mmHg, el porcentaje de buen control fue del 12,82% para el GI y del 5,77% para el GC ($p = 0,032$) y la inercia terapéutica calculada del 26,47% para el GI (IC95%: 19,05; 33,88) y del 42,85% para el GC (IC95%: 34,85; 50,85) con una diferencia entre ambos grupos del 16,38% ($p = 0,004$).

5. Adherencia terapéutica

5.1. Adherencia primaria

La media del porcentaje de tratamientos de inicio no retirados de la farmacia fue de 21,2% en el grupo intervención (IC95%: 14,5; 27,9) y del 14,9% en el grupo control (IC95%: 7,6; 22,2) con una diferencia de 5,3 puntos porcentuales no significativa entre los dos grupos.

El porcentaje de pacientes no adherentes primarios fue del 24,5% en el grupo intervención (IC95%: 15,8; 33,2) y del 20,8% en el grupo control (IC95%: 11,7; 29,8) sin diferencias significativas entre los dos grupos (Tabla 20).

Tabla 20. No adherencia primaria, proporción de días cubiertos con medicación y persistencia en el uso del tratamiento antihipertensivo.

	Intervención	Control	Diferencia
No adherencia primaria			
media (IC95%)	21,2 (14,5; 27,9)	14,9 (7,6; 22,2)	5,3 (-5,4; 15,4)
% (IC95%)	24,5 (15,8; 33,2)	20,8 (11,7; 29,8)	3,7 (-0,9; 16,2)
PDC ₁₀₀			
media (IC95%)	90,4 (87,7; 93,0)	89,2 (86,4; 92,1)	1,1 (-2,7; 5,0)
≥80%; % (IC95%)	83,2 (77,3; 89,1)	81,9 (75,9; 88,0)	1,3 (-7,2; 9,7)
PDC ₆₇			
media (IC95%)	91,4 (88,9; 93,8)	90,6 (88,0; 93,2)	0,7 (-2,8; 4,3)
≥80%; % (IC95%)	85,2 (79,6; 90,8)	85,2 (79,6; 90,8)	0 (-7,9; 7,9)
Persistencia ₁₀₀ ; % (IC95%)			
Gap 30 días	76,1 (69,4; 82,8)	74,2 (67,3; 81,1)	1,9 (-7,7; 11,6)
Gap 60 días	87,7 (82,6; 92,9)	88,4 (83,3; 93,4)	-0,6 (-7,9; 6,6)
Persistencia ₆₇ ; % (IC95%)			
Gap 30 días	79,4 (73; 85,7)	78,7 (72,3; 85,2)	0,6 (-8,4; 9,7)
Gap 60 días	91 (86,5; 95,5)	91,6 (87,2; 96)	-0,6 (-6,9; 5,6)

No adherencia primaria: No retirada de la primera receta de cualquier inicio de un nuevo tratamiento realizado durante el periodo de seguimiento. **Media** de porcentaje de primeras recetas retiradas del total de tratamientos iniciados. **Porcentaje** de pacientes que no han retirado al menos una de las primeras recetas de los tratamientos iniciados. **PDC:** proporción de días cubiertos con medicación. **PDC₁₀₀:** considerando como adherentes a aquellos pacientes con dispensación en farmacia del 100% de los fármacos prescritos simultáneamente. **PDC₆₇:** midiendo la adherencia simultánea a al menos el 67% de los medicamentos prescritos. **Persistencia₁₀₀:** al 100% de los fármacos, **Persistencia₆₇:** a al menos el 67% de los medicamentos prescritos.

5.2. Adherencia secundaria

La adherencia secundaria medida mediante PDC₁₀₀ (porcentaje de días cubiertos) considerando como adherentes a aquellos pacientes con dispensación en farmacia del 100% de los fármacos prescritos simultáneamente, fue del 90,4% en el grupo intervención (IC95%: 87,7%; 93,0%) y del 89,2% en el grupo control (IC95%: 86,4%; 92,1%) sin diferencias entre grupos (Tabla 20).

El PDC₆₇ considerando como adherentes a los pacientes con dispensación en farmacia de al menos el 67% de los fármacos de forma simultánea fue del 91,4% en el GI (IC95%: 88,9%; 93,8%) y del 90,6% en el GC (88,0%; 93,2%) sin diferencias entre grupos (Tabla 20).

Tanto en el grupo de intervención como en el grupo de control (con el criterio más y menos restrictivo) el porcentaje de pacientes con un PDC $\geq 80\%$ fue superior al 80%.

5.2.1. Persistencia

No hubo diferencias significativas en la persistencia para los grupos control e intervención. La discontinuación al 100% de los fármacos utilizando un *gap* de 30 días fue del 23,9% para el GI (IC95%: 17,2%; 30,6%) y del 25,8% para el GC (IC95%: 18,9%; 32,7) (Tabla 20).

En el análisis de supervivencia las curvas muestran una disminución progresiva similar en ambos grupos sin diferencias significativas entre ellas, $p > 0,05$ (Figura 18).

Figura 18. Persistencia a la medicación antihipertensiva. Curvas de Kaplan –Meier.

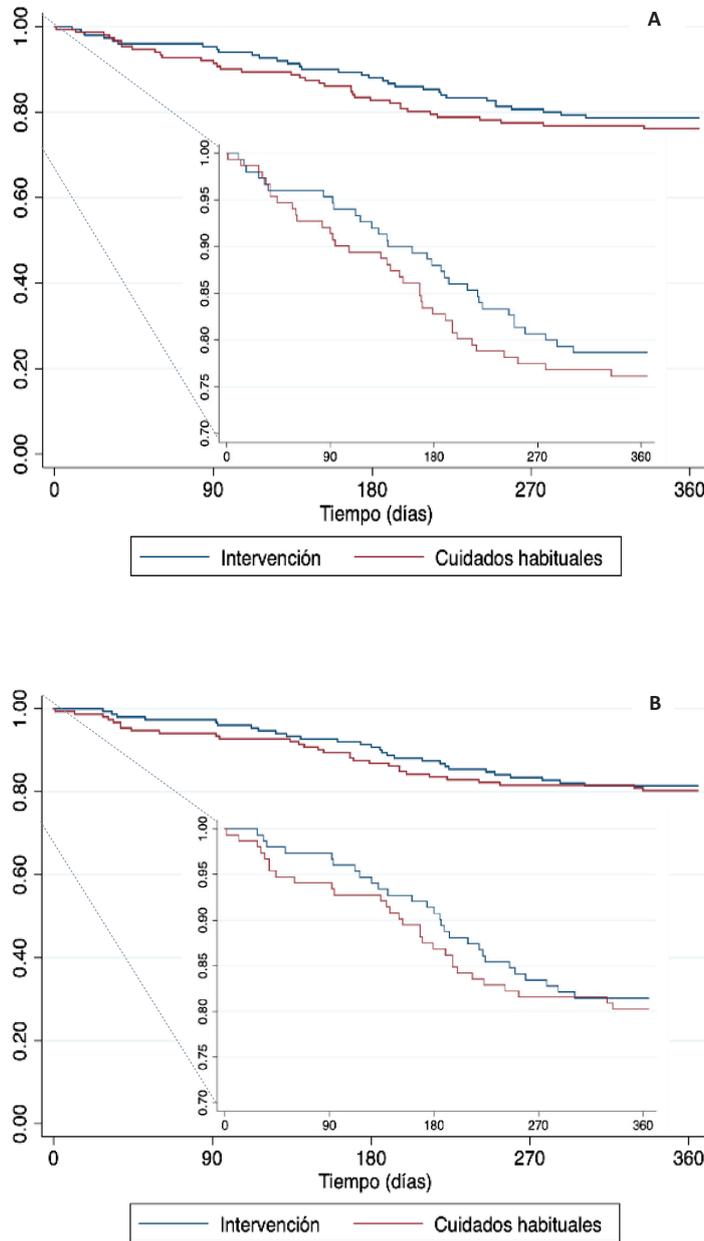


Figura A: análisis de supervivencia con un criterio restrictivo al 100% de los fármacos, Figura B: análisis de supervivencia con un criterio menos restrictivo al 67% de los fármacos prescritos.

Discusión

Los resultados más importantes de este estudio muestran:

- 1) Una importante intensificación del tratamiento antihipertensivo durante el seguimiento en ambos grupos del estudio ADAMPA, aunque mayor en el grupo intervención, con un promedio de +0,24 tratamientos adicionales por paciente respecto al grupo control ($p=0,027$), y una mayor proporción de pacientes con más de 3 antihipertensivos (48% vs. 34% en el grupo control).
- 2) Una mayor proporción de modificaciones del tratamiento (aumento de dosis, cambio o adición) en el grupo intervención vs. el grupo control (72,4% vs. 57,0%; $p<0,004$).
- 3) Una reducción de la inercia terapéutica en el grupo intervención respecto al grupo control (diferencia: -18,1%; $p=0,022$), con una tendencia a mayores diferencias en los subgrupos de pacientes de menor riesgo cardiovascular.
- 4) Ausencia de diferencias en adherencia primaria y adherencia secundaria medida mediante el PDC y la persistencia entre el grupo intervención y control.

En conjunto, estos resultados sugieren que la efectividad de la intervención combinada de automonitorización, fijación de objetivos de PA y autoajuste del tratamiento, que se tradujo en mayor porcentaje de pacientes con buen control tensional (PA <140/90 mmHg) a los 12 meses (GI: 55,8%; GC: 42,3%; diferencia: 13,50%; $p=0,017$), estuvo mediada fundamentalmente a través de mecanismos de reducción de la inercia en los profesionales e intensificación del tratamiento antihipertensivo, antes que por una mejora de la adherencia de los pacientes al tratamiento.

Estos resultados están en línea con los reportados por Margolis et al., (2013), en un ensayo clínico aleatorizado en el que se comparaba la efectividad de una intervención de telemonitorización y gestión farmacéutica (vs. cuidados habituales) sobre el control de la PA. En un análisis secundario de este ensayo (Margolis., et al. 2015) que, como en este estudio, intentaba valorar la contribución de potenciales mecanismos mediadores (monitorización de la HTA, intensificación de la medicación, mejora de la adherencia al tratamiento farmacológico y cambios en los estilos de vida como el incremento de la

actividad física, la reducción de la ingesta de sal o alcohol y la reducción de la obesidad) de mejores resultados en el grupo intervención, encontraron que la diferencia en la PAS (-11,3 mmHg) era explicada en un 47% (5,3 mmHg) por estos mediadores y la práctica totalidad de este efecto estuvo mediada por sólo 2 factores: el incremento en la intensidad del tratamiento (24 %) y el incremento en la utilización de la monitorización domiciliar de la PA (19 %), mientras que el resto de mediadores no mostraron significación estadística, incluyendo la adherencia al tratamiento (que, al igual que en el ADAMPA, fue muy elevada) y los cambios en los estilos de vida.

Similares resultados fueron reportados por Ralston et al. (2014), en el análisis de los mediadores de la efectividad de una intervención de atención farmacéutica con mensajes electrónicos, encontrando que la mayor frecuencia de la monitorización domiciliar, la interacción con los farmacéuticos y la intensificación de la medicación eran los principales mediadores de la mejora de la PA observada en el grupo intervención, mientras la adherencia y los cambios en los estilos de vida tenían un escaso impacto (Green et al., 2008; Ralston et al., 2014).

De acuerdo con la literatura revisada, este análisis secundario del ensayo ADAMPA es el primer estudio en el contexto del SNS que valora el impacto de una intervención (combinada de educación, auto-monitorización y autoajuste de la PA mediante instrucciones proporcionadas previamente a los pacientes y sin componentes de telemedicina) sobre potenciales mediadores de la efectividad de la intervención (la inercia terapéutica y la adherencia de los pacientes al tratamiento antihipertensivo), y sus resultados configuran la reducción de la inercia terapéutica (la intensificación del tratamiento farmacológico en los pacientes que no alcanzan los objetivos terapéuticos) como el mediador más importante para la efectividad de las intervenciones de mejora del grado de control de la HTA. Y, por tanto, como el principal elemento a considerar en el diseño de estas intervenciones. Esta afirmación, no obstante, debe ser matizada por derivarse en el contexto de un ensayo clínico aleatorizado, un diseño rígido, con hiperseguimiento y un elevado grado de intervencionismo implícito (más allá de la propia intervención), tanto sobre los profesionales como sobre los pacientes, que suele asociarse a una elevada adherencia terapéutica no generalizable, incluso en los ensayos

pragmáticos, a los contextos de práctica clínica habitual y que tiende a atenuar el potencial impacto de los cambios en la adherencia.

Inercia terapéutica y grado de control en los estudios de intervención

El grado de control de los pacientes intervenidos está en línea con otros estudios realizados sobre HTA, como la proyección con un modelo matemático a 5 años del estudio TASMINGH realizada por Bryant *et al.*, (2020). Tras un año de intervención (con un grado de control del 36,7%) modelizaron el grado de control de PA a 5 años manteniendo la automonitorización y otras cointervenciones, que ascendió hasta el 53,5%. Algunas de estas cointervenciones eran similares, no idénticas, a las del estudio ADAMPA ya que incluían el autoajuste de la medicación antihipertensiva (Tabla 21). Otro estudio realizado en nuestro medio por Márquez-Contreras *et al.*, (2007), longitudinal sin grupo control con una intervención con educación y AMPA durante 6 meses obtuvo un 61,58% de control.

El incremento en el grado de control de la PA en el estudio ADAMPA fue acompañado de un aumento en la prescripción de fármacos antihipertensivos mayor en el grupo intervención, especialmente mediante la adición de un nuevo principio activo, obteniendo un total de fármacos antihipertensivos de 2,33 en el GI tras 12 meses de intervención (IC95%: 2,17;2,48) y 2,08 en el GC (IC95%: 1,93;2,23), con una diferencia de 0,24, $p=0,027$. En comparación con la simulación a 5 años de Bryant *et al.* (2020) sobre la muestra de cuatro EC de TASMINGH ($n=2590$), observaron cómo el número de fármacos antihipertensivos calculados utilizados en el GI fue mayor, de 3,3 (IC95%: 2,5; 4,2). Debido a que el grado de control de la PA fue ligeramente superior en el estudio ADAMPA con un uso menor de fármacos antihipertensivos, podríamos pensar que los pacientes tienen otros factores interrelacionados añadidos que provocan esta mejoría del control, bien en forma de adherencia a la medicación, bien a la mejora en los estilos de vida, etc.

La inercia observada en la muestra fue significativamente mayor en el grupo control, con un 31,9% para el GI (IC95%: 20,9; 42,9) y un 50% para el GC (IC95%: 39,7; 60,3) esto supone una diferencia de -18% (IC95%: -33,2; -3, $p=0,022$). Los valores de inercia

terapéutica del GI van en línea con otros estudios realizados con AMPA, como en el estudio de Márquez-Contreras *et al.* (2009), en el que la inercia del GC fue del 60% (IC95%: 55,8%; 64,2%), y la de los diferentes grupos de intervención fueron del 38,4% (IC95%: 34%; 42,8%), 30,2% (IC95%: 25,9%; 34,5%) y del 14,7% (IC95%: 11,4%; 18%), con una inercia menor a mayor suma de cointervenciones analizadas.

Otros como el estudio CUMAMPA de Márquez-Contreras *et al.* (2007), realizado sobre 350 pacientes de atención primaria en España con una intervención que incluía AMPA, educación en HTA y uso de MEMS durante 6 meses, presentó una inercia terapéutica según la PA de consulta el 40,39% de los pacientes. Peores cifras de inercia en el GI obtuvieron en el estudio de Crowley *et al.* (2011) destinado a la mejora de la misma con un 59,4% (Tabla 21).

Los valores del estudio de Márquez-Contreras *et al.* (2012), con la intervención consistente en AMPA la reducción teórica de inercia terapéutica fue mayor, ya que obtuvieron una inercia en hipertensos no controlados en la visita final de 6 meses del 25,2% en el GI (IC95%: 14,8; 35,6%) y del 46,1% en el GC (IC95%: 33,8; 58,3), sin embargo, la heterogeneidad de los estudios en cuanto a tipo de intervención y tiempo de seguimiento hace difícil extraer conclusiones al compararlos.

Con los datos de estudios observacionales podemos obtener una idea de cómo podría ser la inercia terapéutica en un grupo de cuidados habituales real, como el estudio de Redón *et al.* (2010), en el que hubo un 75% de inercia, con peores datos en atención primaria en comparación con las consultas de HTA hospitalarias.

El aumento de modificaciones de tratamiento y reducción de la inercia terapéutica durante el periodo de seguimiento puede ser debido a que el uso de AMPA mensual y el establecimiento de un objetivo terapéutico prefijado y de mutuo acuerdo en consulta aporta información y seguridad que ayuda a la toma de decisiones y ayuda a disminuir la inercia terapéutica de sanitarios y pacientes. Con esto se previene una situación común en la práctica clínica habitual y tratada por otros estudios como el de Kerr *et al.* (2008) o Crowley *et al.* (2011), en los que médicos y pacientes eran reacios a intensificar tratamiento cuando estaban convencidos de que las PA elevadas de la consulta no reflejaban sus valores de PA real.

En otros estudios que compartían alguno de los elementos del ADAMPA, como la entrega de información escrita por profesionales sanitarios a los pacientes, mejoró también la inercia terapéutica (Roumie *et al.*, 2006, Hyman *et al.*, 2012). Asimismo, se había visto cómo el uso de AMPA con medidas educativas había tenido resultados positivos a los 6 meses sobre la inercia terapéutica y el porcentaje de pacientes controlados (Márquez-Contreras *et al.*, 2009, Agarwal *et al.*, 2011). El establecimiento de objetivos compartidos con los pacientes y el resto de profesionales sanitarios había mejorado tanto inercia como adherencia al igual que en los estudios de Crowley *et al.* (2011), Márquez-Contreras *et al.* (2012), Conn *et al.* (2015), Kronish *et al.* (2016), Tucker *et al.* (2017), Pallarés-Carratalá *et al.* (2019) y Poulter *et al.* (2020), con la principal diferencia de la ausencia del automanejo de la medicación por parte del paciente en los ensayos citados.

Los resultados del estudio ADAMPA sugieren un mayor impacto de la intervención sobre la reducción de la inercia terapéutica en los pacientes con menor RCV (mujeres, pacientes no diabéticos, no obesos ni con sobrepeso, PAS menor de 160 mmHg, con menor número de comorbilidades y que estuvieran en tratamiento con menos de 6 medicamentos no antihipertensivos). Aunque en muchos casos este efecto no era estadísticamente significativo, en otros (PAS <160 mmHg, no diabéticos, no obesos o sin sobrepeso) las diferencias eran significativas y de gran magnitud.

Las posibles explicaciones a estos hallazgos serían: 1) una mayor vigilancia de los clínicos, tanto en el grupo intervenido como en el control, sobre los pacientes con mayor riesgo cardiovascular que se traduciría en una menor diferencia en inercia terapéutica entre ellos; 2) Cierta tendencia a sobrevalorar la adhesión de los médicos a las GPC y el efecto de los tratamientos que pautan, y al mismo tiempo, a infravalorar el riesgo real de los pacientes hipertensos (Márquez-Contreras *et al.*, 2007b), podrían explicar que los médicos actuaran de forma diferencial con algunos subgrupos de riesgo (Crowley *et al.* 2011, Márquez-Contreras *et al.*, 2014, Pallarés-Carratalá *et al.*, 2019).

Adherencia terapéutica

La elevada adherencia hallada en el estudio ADAMPA, en torno al 90%, sin diferencias entre ambos grupos es un resultado similar al de estudios como Wakefield *et al.* (2011) o Hyman *et al.* (2015), en el que también utilizaron datos de los registros de farmacia, un sistema de medición que postulaban más preciso y no tan sensible para contabilizar una falta de adherencia puntual o un retraso en la dispensación de farmacia de un nuevo medicamento. En la revisión de Gossec *et al.* (2007) de 192 estudios con evaluación de la adherencia mediante conteo de *blisters* de medicación, se halló una adherencia media del 93%. En el estudio longitudinal con intervención a todos los pacientes CUMAMPA de Márquez-Contreras *et al.* (2007a), la adherencia medida mediante MEMS fue del 86,09% (IC95%: 82,18%; 90%; n= 260) y la media del porcentaje de dosis tomadas fue del 92,59% (IC95%: 89,64%; 95,54%).

Algunas razones que pueden motivar esta elevada adherencia son, por una parte, que los médicos investigadores con cupo asociado que realizaban seguimiento de pacientes de los grupos intervención y control estaban también “intervenidos” (sesgo de contaminación) ya que habían recibido información con actualización de las GPC y estaban participando en un EC sobre HTA. Para continuar, los pacientes participantes son conscientes de ser observados en un ensayo clínico, y, por otra, la edad media de la muestra es de 64,4 años. Se ha observado cómo en pacientes de mayor edad la adherencia tiende a ser mayor (Burnier *et al.*, 2019). En ensayos clínicos hay un riguroso protocolo, los contactos con el paciente son relativamente frecuentes y médicos y pacientes están motivados para alcanzar los objetivos del estudio.

Por otra parte, la adherencia tiende a ser más elevada en periodos de modificaciones en el tratamiento. El incremento en la prescripción de un nuevo principio activo durante el periodo del estudio ADAMPA puede ser otra de las razones por las cuales la adherencia ha sido elevada.

La monitorización mediante AMPA y retroalimentación por parte del paciente mejoraban la adherencia a la medicación en algunos estudios (Staessen *et al.*, 2004, Verberk *et al.*, 2007, Wakefield *et al.*, 2011, Márquez-Contreras *et al.*, 2006, Tucker *et al.*, 2017). Pero en otros no (Margolius *et al.*, 2012, Ogedegbe *et al.*, 2006). Y sin mejoría

de los valores de PA en otros (Staessen *et al.*, 2004, Verberk *et al.*, 2007, Bray *et al.*, 2010, Agarwal *et al.*, 2011, Gwady-Sridhar *et al.*, 2013).

En el ADAMPA, el porcentaje de pacientes no adherentes primarios fue del 24,5% en el grupo intervención (IC95%: 15,8; 33,2) y del 20,8% en el grupo control (IC95%: 11,7; 29,8) sin diferencias significativas entre los dos grupos. Son valores más cercanos a los observados en la práctica clínica habitual (Fischer *et al.*, 2011) que a los obtenidos en algunos ensayos clínicos con una no adherencia primaria observada del 4-5% (Vrijens *et al.*, 2008). Esta diferencia puede ser debida al método de medición de la adherencia, ya que Vrijens *et al.* (2008) analizaron los datos obtenidos de 4.783 pacientes hipertensos procedentes de 21 ECA fase IV de evaluación de fármacos antihipertensivos con monitorización electrónica de la adherencia a la medicación mediante MEMS. Sin embargo, esta diferencia se debe, sobre todo, a que en el estudio ADAMPA la adherencia se ha medido a todos los fármacos iniciados durante el seguimiento en lugar de a un solo fármaco.

Por otro lado, en el estudio observacional de Corrao *et al.* (2008), sobre la población general de Lombardía, la incidencia acumulada de discontinuación de las prescripciones iniciales de monoterapia en pacientes hipertensos fue del 33% en los primeros 6 meses, 41% a los 12 meses y 50% a los 5 años. La incidencia de discontinuación de medicación fue menor en pacientes en tratamiento con bloqueadores del sistema renina angiotensina en comparación con otros grupos terapéuticos. Este grupo terapéutico es el más frecuente en la muestra del estudio ADAMPA, prescrito en el 60% de los pacientes del grupo intervención y un 58% de los pacientes en el grupo control.

Autoajuste de medicación y adherencia

En el meta-análisis de Agarwal *et al.* (2011), los estudios en los que había autoajuste del tratamiento antihipertensivo además de automonitorización presentaban diferencias significativas en cuanto al control de la PA en comparación con los estudios que únicamente estudiaban automonitorización. Sin embargo, el concepto de autoajuste también es heterogéneo entre los diferentes ECA y en ocasiones, los métodos de evaluación de adherencia o inercia terapéutica no están descritos de un modo exhaustivo. Para poder comparar la intervención del estudio ADAMPA con la de otros

estudios es importante tener en cuenta los detalles diferenciales de cada ensayo (Tabla 21).

En el EC de Zarnke *et al.* (1997), se realizó automonitorización y autoajuste de la medicación durante un periodo de 8 semanas. Las instrucciones para el autoajuste eran proporcionadas por el médico, pero estaban basadas en un algoritmo fijo de tratamiento. El tamaño muestral fue muy reducido (n=31 pacientes), y no había PA objetivo, sino que las modificaciones se realizaban en caso de obtener valores de PA por encima de 160 y/o 95 mmHg o menores de 100 y/o 70 mmHg durante un periodo de dos semanas. Hubo un efecto modesto pero significativo sobre la variable principal de disminución de la PA. La adherencia, medida mediante cuestionario sobre las dosis omitidas en la última semana fue elevada en los grupos intervención y control sin diferencias entre ambos grupos.

En el estudio realizado por Margolius *et al.* (2012), colaboradores sanitarios realizaron un seguimiento con llamadas telefónicas semanales a la muestra aleatorizada de 237 pacientes. Un brazo tenía una intervención consistente en medidas educativas, AMPA y autoajuste de la medicación y otro tenía medidas educativas y AMPA sin autoajuste. En estas llamadas se reforzaban ambas intervenciones y la adherencia a la medicación y en el grupo de autoajuste en caso de PA por encima de 140/90 mmHg los colaboradores indicaban el cambio de medicación a realizar según un algoritmo único para todos los pacientes del estudio. Este cambio era notificado a los médicos investigadores que contactaban por email a los médicos clínicos. Los autores defienden el papel de estos colaboradores no sanitarios en el control de la HTA ya que se produjo mejoría de los valores de PA en ambos grupos (20 mmHg de diferencia) sin aumentar el tiempo y número de consultas médicas, pero en este caso es a expensas de un equipo formado específicamente para tal fin (con 1932 contactos durante los 6 meses de estudio sobre los 237 pacientes) y de tiempo dedicado a la prescripción y a la comunicación vía email con los médicos responsables que en todo caso debería ser contabilizado como tiempo de “teleconsulta”. En este estudio no hubo diferencias entre el grupo de autoajuste con el grupo sin autoajuste, sino que las diferencias en la PA fueron al comparar a los pacientes con los valores de PA que presentaban los pacientes en los 6 meses previos al estudio. Se produjo una disminución progresiva en la

adherencia medida mediante escalas autoadministradas tras 6 meses de seguimiento sin diferencias entre grupos.

El estudio **TASMINH2** (McManus *et al.*, 2010) presenta varias similitudes con el estudio ADAMPA como la comparación de un grupo de cuidados habituales con un grupo intervención que incluía automonitorización y autoajuste de la medicación según unas instrucciones preestablecidas por su médico de familia. El entrenamiento de los pacientes en el TASMINH2 consistía en 2 sesiones de 45-60 minutos con una tercera opcional en caso de ser necesario. En el estudio ADAMPA la visita basal formaba parte de la consulta habitual del médico investigador e incluía el ofrecimiento para participar en el estudio, la inclusión en caso de aceptación y la visita con el MIC para entrenamiento, entrega de material, educación sobre HTA y el correcto uso de AMPA y autoajuste (en caso del grupo intervención) como se ha descrito previamente. Aparentemente el personal y tiempo invertido es mayor en el estudio TASMINH2 por lo que podría afectar a la aplicabilidad, coste-efectividad y adherencia de los pacientes. Solamente continuaban en el estudio aquellos pacientes que superaban el periodo de formación y aceptaban entrar en el estudio (241 de 263 pacientes aleatorizados, 92%). El tiempo invertido y la cantidad de información pudo llevar a algunos pacientes a considerarla excesivamente compleja o exigente y a preferir no continuar en el mismo. Tras un año de seguimiento hubo un 30% de pérdidas e incluso de entre los pacientes que continuaron con la intervención, solo el 41% de los pacientes llevaron a cabo los autoajustes que eran precisos (55% de las modificaciones propuestas). En el estudio ADAMPA se realizaba una llamada de seguimiento a todos los pacientes que no implicaban desplazamiento de los mismos al mes y tres meses de inclusión para solventar dudas con respecto al estudio, reforzar la intervención y recordar las visitas de seguimiento por lo que pudo influir positivamente en el menor número de pérdidas y resultados del estudio.

En el estudio TASMINH2 el establecimiento de la cifra de PA objetivo era igual para todos los pacientes (<130/85 mmHg para HTA no complicada y <130/75 mmHg para pacientes con DM o ERC) a diferencia del estudio ADAMPA en el que cada objetivo clínico era elegido por el médico de familia responsable en base a la historia clínica del paciente y a su criterio clínico. Quizás la aceptabilidad de la cifra objetivo y, por tanto, la realización

de autoajuste por el paciente en caso de sobrepasarla sea mejor en caso de que ésta sea individualizada y consensuada. En ambos estudios el autoajuste era a elección del facultativo que realizaba la prescripción en caso de mal control de la PA.

Otra diferencia es que los registros de AMPA eran enviados por los pacientes mensualmente al equipo investigador y una parte del mismo se encargaba de vigilar que los valores extremos de PA no pasaran por alto (TASMINH2).

El mensaje final del TASMINH2 es positivo, con mejoría de los valores clínicos, y aporta información valiosa con los detalles descritos, teniendo en cuenta que sobretodo, ha sido realizado en otro ámbito geográfico y con un sistema sanitario diferente por lo que puede no ser extrapolable a nuestro entorno asistencial.

En el estudio **TASMINH4** (McManus *et al.*, 2018) un ECA no enmascarado y multicéntrico de 1182 pacientes, realizado en Reino Unido con pacientes hipertensos mal controlados, aleatorizados a uno de los tres brazos: dos de intervención con ajuste del tratamiento: uno con AMPA exclusivamente (automonitorización) y otro con AMPA y uso de telemedicina (telemonitorización) y un tercer grupo de cuidados habituales, obtuvo resultados positivos con una disminución en la PA a los 12 meses de seguimiento sin diferencias significativas entre los dos grupos de intervención. En este estudio, en el grupo de intervención con automonitorización los médicos/enfermeras revisaban mensualmente mediante correo electrónico o mensaje de texto vía teléfono móvil los valores de AMPA y contactaban con el paciente para indicar los cambios de tratamiento si era preciso. En ambos brazos de intervención existía automonitorización, pero no automanejo del tratamiento. Por lo tanto, la carga para los profesionales sanitarios dada la prevalencia de pacientes hipertensos sería muy elevada en caso de aplicarse en la práctica clínica habitual. Una de las conclusiones fue que, en la actualidad, los registros en papel tienen una mayor aplicabilidad que la telemonitorización para la población hipertensa en general y con mayor facilidad en su implementación.

En el ADAMPA la intervención se planificó para que no supusiera un incremento excesivo en los costes, en personal o en tiempo de consulta. A diferencia de otros estudios en los que la AMPA iba asociada a avisos a los médicos de familia con los valores estuvieran o no en rango (Pare *et al.*, 2007, Polisen *et al.*, 2010, Crowley *et al.* 2011, McKinstry *et al.*, 2013, McManus *et al.*, 2010, 2018). En el estudio ADAMPA, en caso de PA normal los

valores del AMPA normales no eran notificados activamente, sino que los pacientes podían mostrar sus registros en caso de que lo desearan si acudían a consulta con su médico.

Un ejemplo de estudio con incremento del número de avisos a los médicos de familia es el estudio de Crowley *et al.*, con 296 pacientes seguidos por enfermería, en caso de valores elevados de PA en el periodo de 2 semanas, saltaba una alerta de intervención que llegaba a los médicos para que consideraran intensificar tratamiento. Lo hicieron en 374 de 922 alertas (40,6%). Y la mayor parte de los casos en los que no lo hicieron fue por valores cercanos a la PA objetivo. En este caso más de la mitad de las alertas notificadas a los profesionales sanitarios no se traducían en modificaciones de la medicación con lo que podría esperar que supusiera una carga extra de trabajo en la práctica clínica habitual. Además, los médicos investigadores disponían de un tiempo en exclusividad para revisar el tratamiento y grado de control HTA de cada paciente tras cada alerta, situación alejada de la realidad de las consultas de Atención Primaria en nuestro medio.

Uno de los problemas en la práctica clínica habitual es la falta de PA objetivo escrito en la HCE compartido con el paciente y que la metodología de la toma de PA no suele ser homogénea. Este estudio demuestra, en línea con la opinión de Willock *et al.* (2018) y Pallarés-Carratalá *et al.* (2019), cómo la educación del paciente en el uso del AMPA reglado junto con el establecimiento de PA objetivo, la colaboración activa mediante autoajuste y de las siguientes visitas programadas es factible en la consulta de atención primaria actual y mejora los resultados clínicos. Esta retroalimentación proporciona además una percepción de control de la enfermedad en el paciente y supone un motivador extra de la adherencia terapéutica (Pagés-Puigdemont, 2017). Por todo ello, sería recomendable llevarlo a cabo de forma extensiva.

Tabla 21. Estudios relacionados sobre HTA que comparan autoajuste de medicación con cuidados habituales e incluyen medida de adherencia o inercia terapéutica

Fuente	Ámbito, muestra aleatorizada	Intervención	Control	Duración	Variable principal	Variables secundarias	PA objetivo, elección de tratamiento	Buen control (diferencias entre GI y GC)	Muestra analizada	Medida de adherencia (diferencias entre grupos)	Medida IT (diferencias entre grupos)
Zarnke, Canadá, 1997	Atención Primaria n = 31	AMPA + autoajuste	Cuidados habituales + educación en HTA,	8 semanas	PA media diurna (MAPA)	Adherencia, sodio urinario, peso, calidad de vida, nº visitas y utilización fármacos	<160/95 mmHg Algoritmo fijo de tratamiento	-	n = 31 GI: 20 GC: 11	Adherencia, dosis olvidadas por sujeto y semana (no)	No
McManus, Reino Unido, 2010 (TASMINH2)	Atención Primaria, n = 527	AMPA + telemedicina + autoajuste si falta de control 2 meses	Cuidados habituales + educación sobre HTA	12 meses	Cambio PAM en consulta entre visita basal, 6 y 12 meses	Uso de medicación y de servicios sanitarios, Calidad de vida, Escala de ansiedad, uso de medicación	130/85 mmHg 130/75 si DM En consulta Elección libre de tratamiento	≤140/90, ≤140/80 en DM o ERC	n = 480 GI: 234, GC: 246	Persistencia	No
Crowley, EEUU, 2011	Atención Primaria n = 296	2 grupos intervención: 1) Ajuste de medicación administrada por enfermería y guiada por médico	2) Intervención combinada con educación sobre HTA y manejo de la medicación mediante enfermería y guiada por médico.	18 meses	Proporción de alertas de intervención que resultaron en ajuste de tratamiento	-Media de tratamiento por cada grupo: (con intensificación de tratamiento, sin ajuste por decisión del paciente/ médico/ otros - Asociación de cada grupo con la repetición de alertas	135/85 mmHg, 135/80 en DM, en consulta Algoritmo fijo de tratamiento	<140/90 mmHg, 130/80 en DM	n = 296 GI 1: 149 GI 2: 147	Entrevista con el paciente y dispensación de medicación	Inercia terapéutica 59%
Margolis, EEUU, 2012	Atención primaria n = 237	Colaboradores proporcionaron educación sobre HTA, AMPA + autoajuste (6 meses) + llamadas semanales	Colaboradores proporcionaron educación HTA + AMPA + llamadas semanales	12 meses	Cambio PAS a los 6 y 12 meses	Cambios en PAD a los 6 y 12 meses, eventos adversos, utilización de servicios sanitarios, encuesta de satisfacción	140/90 mmHg Elección de tratamiento libre	<140/90, <130/80 mmHg DM, (no)	n = 204 GI: 110 GC: 94	Entrevista telefónica a los pacientes (no evaluado)	No
Sanfélix, España, 2018 (ADAMPA)	Atención primaria n = 366	AMPA + autoajuste de la medicación + medidas educacionales	Cuidados habituales + educación sobre HTA	12 meses	PA consulta 12 meses	Adherencia, inercia terapéutica, calidad de vida, utilización de servicios sanitarios.	Individualizada para cada paciente Elección de tratamiento libre	140/80 mmHg (si)	n = 312 GI: 156 GC: 156	PDC Persistencia (no)	Sí (sí)

AMPA: Automedicación de la presión arterial, DM: Diabetes mellitus, ERC: enfermedad renal crónica, GC: grupo control, GI: grupo intervención, HTA: hipertensión arterial, MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial, PA: presión arterial, PDC: proporción de días cubiertos por medicación,

LIMITACIONES

El ADAMPA tiene diversas limitaciones que deben ser consideradas a la hora de interpretar sus resultados:

1. El ADAMPA, y por la imposibilidad obvia de enmascarar la intervención, se diseñó como un ensayo abierto, no ciego, en el que tanto los pacientes como los profesionales colaboradores sabían no sólo que estaban participando en una investigación sino si pertenecían al grupo experimental o al control. Este conocimiento puede asociarse a comportamientos (mayor abandono de los pacientes en el grupo control, manejo compensatorio por parte de los médicos en el grupo control y otros) que, en general, tienden a atenuar las diferencias entre grupos.
2. Los sujetos participantes en un estudio pueden modificar su comportamiento al saberse observados (efecto Hawthorne). En los ensayos clínicos, aun en los pragmáticos como el ADAMPA, los pacientes deben firmar un consentimiento informado previo a su inclusión, perciben el mensaje de la importancia de la HTA y tienen más visitas de seguimiento de las que hubieran tenido en caso de no haber estado en el estudio. Además, en el caso del ADAMPA en los dos brazos se proporcionaba información y recomendaciones básicas sobre el control de la HTA. Tanto la información transmitida a los pacientes como las condiciones de hiperseguimiento características de los ensayos actúan como una intervención implícita que también tiende a atenuar las diferencias entre grupos. Este sesgo no afectaría tanto a la medida de la PA (una medida objetiva obtenida en consulta en ambos grupos y mediante iguales procedimientos estandarizados) como a la extensión de los resultados del grupo control a la población hipertensa general, y afecta a la capacidad de generalización de los resultados ya que cualquier grupo control de un ensayo estará siempre más intervenido que la población de una hipotética práctica clínica habitual.
3. A los profesionales sanitarios que colaboraron en el ADAMPA se les podía asignar tanto pacientes del grupo experimental como del control y, por tanto, recibieron formación e instrucciones sobre el establecimiento de la PA objetivo y recuerdo de

las GPC de HTA actualizadas previo a la captación de pacientes, de modo que todos los profesionales del estudio fueron objeto de una “intervención” y podían trasladar componentes característicos del grupo intervención al grupo control o al resto de sus pacientes. Esta situación, conocida como “sesgo de contaminación” porque el grupo control se “contamina” de componentes de la intervención, también tendería a atenuar las diferencias entre grupos y, junto a los sesgos reseñados previamente, influyó probablemente en la mejora entre los resultados de la PA basal y los resultados a los 12 meses que experimentó el grupo control.

4. Al igual que reportan otros ensayos clínicos (Simpson *et al.*, 2006, Burnier *et al.*, 2017), los pacientes incluidos probablemente fueran mejores cumplidores o más adherentes que los pacientes que declinaron su participación en el estudio. Esto, junto al ya comentado hiperseguimiento característico de los ensayos, puede haber contribuido a la alta adherencia en los dos grupos. En este sentido, para estudiar intervenciones específicas sobre la adherencia quizás sería de interés la selección de pacientes con una baja adherencia basal.
5. Aunque son posibles en todos los ensayos, los sesgos de selección (grupos diferentes en características relevantes para el éxito de la intervención) por fracaso de la aleatorización son poco probables, especialmente porque el método de aleatorización utilizado no permitía conocer de antemano a que grupo sería asignado cada paciente. En el mismo sentido, los sesgos de atrición por abandono diferencial de los pacientes también parecen pocos probables, tanto por la similitud de abandonos en ambos grupos como por el equilibrio en las características socio-demográficas y clínicas basales de ambos grupos.
6. El cese prematuro del reclutamiento antes de alcanzar el tamaño muestral previsto debido a causas ajenas al estudio (traslado de algunos investigadores a un centro de atención primaria de nueva creación y concurso de traslado de médicos de familia) que imposibilitaba o dificultaba en gran manera el reclutamiento de nuevos pacientes y su seguimiento posterior, lo que conllevó la subsiguiente pérdida de poder para detectar como significativa la diferencia clínica prevista para el *endpoint* principal (una diferencia en PAS media a los 12 meses de al menos 5 mmHg), pérdida de poder que también afecta a los *endpoint* secundarios utilizados en este estudio.

7. Los *endpoint* utilizados en el análisis que se presenta en este estudio (diferencias entre grupos en inercia y en adherencia primaria y secundaria), y como se comentaba en el apartado previo, fueron considerados en el diseño como *endpoints* secundarios. Por tanto, los resultados obtenidos deben considerarse exploratorios en tanto otros estudios que los consideren directamente no los confirmen.
8. En cuanto a la generalización de los resultados (validez externa), los médicos participantes en el estudio ADAMPA eran profesionales que aceptaron participar en un ensayo no remunerado (con los inconvenientes de inversión de tiempo, aprendizaje y disciplina que los ensayos requieren). Esto sugiere que quizás fueran diferentes en alguna característica (más proactivos, más actualizados, con interés específico en la hipertensión, etc.) a los que no participaron o al promedio de los médicos de familia, aspecto que podría afectar a los resultados si la misma intervención se emplea con carácter generalizado.
9. En el mismo sentido, y pese al esfuerzo por remedar las condiciones de práctica habitual, el papel de los MIC en el estudio ADAMPA ha sido importante, han participado en el seguimiento telefónico con recordatorio de las visitas y presencial de los pacientes y a la hora de coordinar y apoyar la intervención. Sin embargo, esta es una figura que no existe en la práctica habitual. No obstante, las funciones realizadas por los MIC estaban encaminadas a facilitar la investigación a los médicos clínicos y eran esencialmente de coordinación entre investigadores y centros, y de cumplimentación de datos en el CRDe, actividades que no forman parte del trabajo clínico diario de un médico de familia y que, por tanto, el tiempo de dedicación del médico de familia a los pacientes del estudio (tanto en el GI como en el GC) era similar o muy próximo al de la práctica clínica habitual.
10. La medición de la inercia terapéutica en el ADAMPA se ha realizado sin considerar las posibles situaciones del paciente que justificarían no intensificar el tratamiento pese a estar por encima de la tensión objetivo (Giugliano et al., 2011; Lebeau et al., 2014; 2016) lo que podría conllevar una sobre-estimación de la verdadera inercia. No obstante, y por las características del seguimiento, tenderían a cumplirse las condiciones señaladas en el trabajo de Lebeau et al., para considerar la medición efectuada muy cercana a la inercia “inapropiada” ya que el exceso sobre la PA

objetivo era confirmado mediante AMPA en la mayor parte de los casos, la medición de la PA se realizaba en condiciones de alta fiabilidad, la no-adherencia fue muy limitada en ambos grupos y los cuadros de hipotensión ortostática mínimos. Además, por los criterios de selección la probabilidad de otras prioridades médicas era menor (como confirma la escasa utilización hospitalaria durante el seguimiento y en el Sistema Valenciano de Salud), parte del sistema público con acceso gratuito a la atención y copagos farmacéuticos muy reducidos en la medicación para problemas crónicos por lo que los problemas de acceso al tratamiento no suelen ser relevantes en población general con tarjeta sanitaria.

11. El estudio ADAMPA no incluye resultados clínicos de morbilidad cardiovascular o mortalidad que requerirían un tamaño muestral y un tiempo de seguimiento por fuera de los objetivos de este estudio. No obstante, las cifras de PA se consideran un excelente *surrogate endpoint* de morbi-mortalidad cardiovascular, con una gran correlación con la incidencia de ictus, insuficiencia cardíaca y otras complicaciones cardiovasculares.
12. El seguimiento actual del estudio ADAMPA se limita a 12 meses, un periodo relativamente corto cuando hablamos de problemas de salud crónicos que no ofrece información sobre el mantenimiento del grado de control de los pacientes o la reducción de la inercia de los profesionales a largo plazo.
13. Tampoco se conoce actualmente la relación entre efectividad y costes de la implementación de una intervención como la desarrollada en el ADAMPA al conjunto de la atención primaria, un aspecto que puede ser importante para decidir sobre su generalización.
14. Finalmente, los criterios de selección del ADAMPA excluyeron a pacientes con complicaciones severas, cifras de PA muy elevadas, bajo control de atención especializada y otros pacientes hipertensos más complejos que los incluidos, por lo que sus resultados no deberían generalizarse a estos grupos, pese a que estudios en estos grupos como el TASMINSR (McManus et al, 2014) sugieren que también son susceptibles de mejorar su grado de control con intervenciones de automonitorización y autoajuste.

IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA Y LA GESTIÓN SANITARIA

Pese a la disponibilidad de tratamientos eficaces, el control de la hipertensión arterial continua siendo un problema importante en todos los sistemas sanitarios (Redón et al., 2016), tanto por la elevada carga de morbilidad y mortalidad evitable (y sus costes asociados) que supone el importante volumen de pacientes que se mantienen por encima de las cifras de PA utilizadas como dintel para definir el grado de buen control, como por el elevado volumen de recursos y tiempo (especialmente de profesionales de atención primaria), que se dedica a este control.

Los resultados de efectividad del estudio ADAMPA muestran cómo una intervención combinada de educación sanitaria, fijación de objetivos de PA y automonitorización domiciliaria con autoajuste del tratamiento antihipertensivo disminuye la inercia terapéutica e incrementa la proporción de pacientes con buen control y, por tanto, tiene un alto potencial para reducir las cargas de morbi-mortalidad asociadas al mal control a la par que disminuir el volumen de recursos sanitarios dedicados a esta actividad, al trasladar buena parte de las actividades asociadas a los propios pacientes.

El análisis actualmente presentado en el subestudio del ADAMPA que conforma esta investigación sugiere que la efectividad de esta intervención viene fundamentalmente mediada por la intensificación del tratamiento y la reducción de la inercia terapéutica de los profesionales de atención primaria, antes que por la reducción de la adherencia o los cambios en los estilos de vida (sin que -por el contexto de ensayo clínico en el que se ha realizado- pueda descartarse un mayor capacidad mediadora de la adherencia en contextos de práctica clínica habitual). Aunque la intervención desarrollada en el ADAMPA iba fundamentalmente orientada hacia los pacientes (educación, automonitorización, objetivos de PA explícitos, plan de autoajuste) no debería sorprender, dada la importancia de la interacción médico-paciente, que su efecto principal se haya mediado por una intensificación de la prescripción de antihipertensivos por parte de los profesionales, quizás debida precisamente a la interacción con pacientes que conocían su PA objetivo y sus cifras de PA.

En este sentido, los resultados de este análisis apoyan el desarrollo de intervenciones de automonitorización, fijación de objetivos y autoajuste en los hipertensos mal controlados. Estas intervenciones podrían tener características diferentes a las

Irene Marco Moreno

desarrolladas en el contexto de un ensayo clínico, especialmente simplificándolas (reduciendo el seguimiento), incorporando en mayor medida al personal de enfermería y acercándolas a la práctica clínica óptima. Parece esencial conservar pacientes “empoderados”, que conozcan sus objetivos de PA y sus cifras reales de PA, y que interactúen con los profesionales que los han formado en este empoderamiento.

Conclusiones

1. La intervención del estudio ADAMPA mediante AMPA, autoajuste de la medicación y educación durante 12 meses mejora de forma significativa la inercia terapéutica.
2. La diferencia en la inercia terapéutica entre los grupos intervención y control es mayor en los grupos de pacientes de menor riesgo cardiovascular, especialmente pacientes con PAS basal <160 mmHg, pacientes no diabéticos y pacientes sin sobrepeso ni obesidad.
3. La no adherencia primaria y la adherencia secundaria medida como PDC y como persistencia de la medicación es similar en ambos grupos sin diferencias significativas. Tanto en el grupo intervención como en el grupo control la adherencia medida mediante el porcentaje de pacientes con un PDC $\geq 80\%$ ha sido muy elevada (superior al 80%) sin diferencias significativas entre grupos.
4. La intensificación de la medicación antihipertensiva es mayor tras 12 meses de seguimiento en el grupo intervención, especialmente mediante modificación y agregación de un nuevo principio activo con respecto al grupo de cuidados habituales.

Bibliografía

A:

- ABC-H Investigators. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, et al. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: the Ambulatory Blood pressure Collaboration in patients with Hypertension (ABC-H) meta-analysis. *Hypertension*. **2016**;67(4):693–700.
- ACCORD Study Group. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. **2010**;362(17):1575–85.
- Agarwal R, Bills JE, Hecht TJ, et al. Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. **2011**;57(1):29–38.
- Akpolat T, Dilek M, Aydogdu T, et al. Home sphygmomanometers: validation versus accuracy. *Blood Press Monit*. **2009**;14(1):26-31.
- Allen JD, Curtiss FR, Fairman KA. Nonadherence, clinical inertia, or therapeutic inertia?. *J Manag Care Pharm*. **2009**;15(8):690-5.
- Ampofo AG, Khan E, Ibitoye MB. Understanding the role of educational interventions on medication adherence in hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Heart Lung*. **2020**;49(5):537-47
- Andrade SE, Gurwitz JH, Field TS, et al. Hypertension management: the care gap between clinical guidelines and clinical practice. *Am J Manag Care*. **2004**;10(7 Pt 2):481-6.
- Antza C, Doundoulakis I, Stabouli S, et al. Comparison Among Recommendations for the management of Arterial Hypertension issued by last US, Canadian, British and European Guidelines. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. **2018**;25(1):9-16.
- Arrieta A, Woods JR, Qiao N, et al. Cost-benefit analysis of home blood pressure monitoring in hypertension diagnosis and treatment: an insurer perspective, *Hypertension*. **2014**;64(4):891–6.
- Avilés MJ, Cuevas MD ZE. Plan de atención a pacientes con enfermedades crónicas de la Comunidad Valenciana 2012 [Internet]. España: Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2012.

B:

- Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med*. **2007**;120(8):713–9.

- Bardach NS, Wang JJ, De León SF, et al. Effect of pay-for-performance incentives on quality of care in small practices with electronic health records: A randomized trial. *JAMA*. **2013**;310(10):1051-9.
- Barrios V, Escobar C. Nuevos objetivos de hipertensión arterial ¿están justificados? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. **2018**;71(8):608-11.
- Berlowitz DR. Clinical inertia and the 2017 ACA/AHA guideline. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. **2018**;20(10):1392-4.
- Berlowitz DR, Ash AS, Hickey EC, et al. Inadequate management of blood pressure in a hypertensive population. *N Engl J Med*. **1998**;339(27):1957-63.
- Boker_A, Feetham_HJ, Armstrong_A, et al. Do automated text messages increase adherence to acne therapy? Results of a randomized, controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. **2012**;67(6):1136-42.
- Borgui C, Tubach F, De Backer G, et al. Lack of control of hypertension in primary cardiovascular disease prevention in Europe: Results from the EURIKA study. *Int J Cardiol*. **2016**;218:83-8.
- Bosworth HB, Powers BJ, Olsen MK, et al. Home blood pressure management and improved blood pressure control: results from a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. **2011**;171(13):1173-80.
- Bowry AD, Shrank WH, Lee JL, et al. A systematic review of adherence to cardiovascular medications in resource-limited settings. *J Gen Intern Med*. **2011**;26(12), 1479–91.
- Bray EP, Holder R, Mant J, et al. Does self-monitoring reduce blood pressure? Meta-analysis with meta-regression of randomized controlled trials. *Ann Med*. **2010**;42(5):371-86.
- Breaux-Shropshire TL, Judd E, Vucovich LA, et al. Does home blood pressure monitoring improve patient outcomes? A systematic review comparing home and ambulatory blood pressure monitoring on blood pressure control and patient outcomes. *Integr Blood Press Control*. **2015**;8:43–9.
- Bryant KB, Sheppard JP, Ruiz-Negrón N, et al. Impact of Self-Monitoring of Blood Pressure on Processes of Hypertension Care and Long-Term Blood Pressure Control. *J Am Heart Assoc*. **2020**;9(15):e016174.
- Burnier M, Egan BM. Adherence in Hypertension. *Circ Res*. **2019**;124(7):1124-40.
- Burnier M. Drug adherence in hypertension. *Pharmacol Res*. **2017**;125(Pt B):142–9.

- Burnier M. Antihypertensive combination treatment: state of the art. **Curr Hypertens Rep.** 2015;17(7):51.
- Byrnes PD. Why haven't I changed that? Therapeutic inertia in general practice. **Aust Fam Physician.** 2011;40(1-2):24-8.

C:

- Cadarette SM, Burden AM. Measuring and improving adherence to osteoporosis pharmacotherapy. **Curr Opin Rheumatol.** 2010; 22(4):397-403.
- Campos-Peláez MI. Libro del residente HCUV. Comisión de Docencia. 29 de abril de 2015.
- Catalá-López F, Ridao M, Sanfélix-Gimeno G, et al. Trends of uncontrolled blood pressure in Spain: an updated meta-regression analysis. **J Hypertens.** 2013;31(3):630-1.
- Chen CC, Cheng SH. Does pay-for-performance benefit patients with multiple chronic conditions? Evidence from a universal coverage health care system **Health Policy Plan.** 2016;31(1):83-90
- Chisholm-Burns MA, Spivey CA. Pharmacoaderherence: A new term for a significant problem. **Am J Health-Syst Pharm.** 2008;65(7):661-7.
- Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. **Clin Ther** 2001;23(8):1296-310.
- Conn VS, Ruppert TM, Chase JA, et al. Interventions to Improve Medication Adherence in Hypertensive Patients: Systematic Review and Meta-analysis. **Curr Hypertens Rep.** 2015;17(12):94.
- Conthe P, Márquez Contreras E, Aliaga Pérez A, et al. Adherencia terapéutica en la enfermedad crónica: estado de la situación y perspectiva de futuro. **Rev Clin Esp.** 2014;214(6):336-44.
- Corrao G, Parodi A, Nicotra F, et al. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. **J Hypertens.** 2011;29(3):610-8.
- Corrao G, Zambon A, Parodi A, et al. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly-treated patients: a population-based study in Italy. **J Hypertens.** 2008;26(4):819-24.
- Costello K, Kennedy P, Scanzillo J. Recognizing nonadherence in patients with multiple sclerosis and maintaining treatment adherence in the long term. **Medscape J Med.** 2008;10(9):225.

Irene Marco Moreno

- Crowley MJ, Smith VA, Olsen MK, et al. Treatment intensification in a hypertension telemanagement trial: clinical inertia or good clinical judgment?. *Hypertension*. **2011**;58(4):552-8.

D:

- Dayer LE, Shilling R, Van Valkenburg M, et al. Assessing the medication adherence app marketplace from the health professional and consumer vantage points. *JMIR Mhealth Uhealth*. **2017**;5(4):e45.
- Deci EL, Ryan RM. Self-determination theory: a macrotherapy of human motivation, development, and health. *Can Psychol*. **2008**; 49(3):182–5.
- DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care*. **2004**;42(3):200-9.
- Dragomir A, Côté R, Roy L, et al. Impact of Adherence to Antihypertensive Agents on Clinical Outcomes and Hospitalization Costs. *Med Care*. **2010**;48(5): 418-25.

E

- Escobar C, Barrios V, Alonso-Moreno FJ, et al. Evolution of therapy inertia in primary care setting in Spain during 2002-2010. *J Hypertens*. **2014**;32(5):1138-45.

F:

- Fischer MA, Choudhry NK, Brill G, et al. Trouble getting started: predictors of primary medication nonadherence. *Am J Med*. **2011**;124(11):1081. e9–22.
- Fletcher BR, Hartmann-Boyce J, Hinton L, et al. The effect of self-monitoring of blood pressure on medication adherence and lifestyle factors: a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* **2015**;28(10):1209–21.
- Foskett-Tharby R, Nick H, Gill P. Pay for performance and the management of hypertension. *J Transl Int Med*. **2016**;4(1):14-9.
- Franklin JM, Shrank WH, Pakes J, et al. Group-based trajectory models: a new approach to classifying and predicting long-term medication adherence. *Med Care*. **2013**; 51(9):789–96.
- Frias J, Viridi N, Raja P, et al. Effectiveness of Digital Medicines to Improve Clinical Outcomes in Patients with Uncontrolled Hypertension and Type 2 Diabetes: Prospective, Open-Label, Cluster-Randomized Pilot Clinical Trial. *J Med Internet Res*. **2017**;19(7):e246.

G:

- García-Sempere A, Hurtado I, Sanfélix-Genovés J, et al. Improving the accuracy of medication adherence measures using linked prescription and dispensation data: findings from the ESOSVAL cohort of patients treated with osteoporosis drugs. *Curr Med Res Opin.* **2019**;35(9):1535-44.
- Garfield S, Eliasson L, Clifford S, et al. Developing the Diagnostic Adherence to Medication Scale (the DAMS) for use in clinical practice. *BMC Health Serv Res.* **2012**;12:350.
- Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med.* **2010**;170(18):1648-54.
- George J, MacDonald T. Home Blood Pressure Monitoring. *Eur Cardiol.* **2015**;10(2):95–101.
- Gijón-Conde T, Gorostidi M, Camafort M, et al. Documento de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) sobre las guías ACC/AHA 2017 de hipertensión arterial. *Hipertens Riesgo Vasc.* **2018.** S1889-1837(18)30033-3.
- Gil-Guillén V, Orozco-Beltran D, Peset-Pérez R, et al. Clinical inertia in diagnosis and treatment of hypertension in primary care: Quantification and associated factors. *Blood Press.* **2010**;19(1):3-10.
- Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, et al. Clinical inertia, reverse clinical inertia, and medication non-adherence in type 2 diabetes. *J Endocrinol Invest.* **2019**;42(5):495-503.
- Giugliano D, Esposito K. Clinical inertia as a clinical safeguard. *JAMA.* **2011**;305(15):1591-2.
- Glynn LG, McManus RJ. Blood Pressure Control: Missed Opportunity or Potential Holy Grail?. *Ann Intern Med.* **2018**;168(2):147–8.
- Gold DT, Alexander IM, Ettinger MP. How can osteoporosis patients benefit more from their therapy? Adherence issues with bisphosphonate therapy. *Ann Pharmacother.* **2006**;40(6):1143-50.
- Gossec L, Tubach F, Dougados M, et al. Reporting of adherence to medication in recent randomized controlled trials of 6 chronic diseases: a systematic literature review. *Am J Med Sci.* **2007**;334(4):248–54.

Irene Marco Moreno

- Grant R, Adams AS, Mah-Trinacty C, et al. Relationship between patient medication adherence and subsequent clinical inertia in type 2 diabetes glycemic management. *Diabetes Care*. **2007**; 30(4):807-12.
- Green BB, Cook AJ, Ralston JD, et al. Effectiveness of home blood pressure monitoring, Web communication, and pharmacist care on hypertension control: a randomized controlled trial. *JAMA*. **2008**;299(24):2857-67.
- Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension*. **2010**;55(2):399–407.
- Gwady-Sridhar FH, Manias E, Lal L, et al. Impact of interventions on medication adherence and blood pressure control in patients with essential hypertension: a systematic review by the ISPOR Medication Adherence and Persistence Special Interest Group. *Value Health*. **2013**;16(5):863–71.
- Gu Q, Burt VL, Dillon CF, et al. Trends in antihypertensive medication use and blood pressure control among United States with hypertension: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2001–2010. *Circulation*. **2012**;126(17):2105-14.

H:

- He J, Irazola V, Mills KT, et al. Effect of a community health worker—led multicomponent intervention on blood pressure control in low-income patients in Argentina: a randomized clinical trial. *JAMA*. **2017**; 318(11):1016–25.
- Heisler M, Hofer TP, Schmittdiel JA, et al. Improving blood pressure control through a clinical pharmacist outreach program in patients with diabetes mellitus in 2 high-performing health systems: the adherence and intensification of medications cluster randomized, controlled pragmatic trial. *Circulation* **2012**;125(23):2863–72.
- Hess LM, Raebel MA, Conner DA, et al. Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. *Ann Pharmacother*. **2006**;40(7-8):1280-8.
- Ho PM, Lambert-Kerzner A, Carey EP, et al. Multifaceted intervention to improve medication adherence and secondary prevention measures after acute coronary syndrome hospital discharge: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. **2014**;174(2):186-93.
- Hodari KT, Nanton JR, Carroll CL, et al. Adherence in dermatology: a review of the last 20 years. *J Dermatolog Treat*. **2006**;17(3):136-42.

Bibliografia

- Hodgkinson J, Mant J, Martin U, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ*. **2011**;342:d3621.
 - Hou_MY, Hurwitz_S, Kavanagh_E, et al. Using daily text-message reminders to improve adherence with oral contraceptives: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. **2010**;116(3):633-40.
 - Huebschmann AG, Mizrahi T, Soenksen A, et al. Reducing clinical inertia in hypertension treatment: a pragmatic randomized controlled trial. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. **2012**;14(5):322–9.
 - Hyman DJ, Pavlik V. Medication adherence and resistant hypertension. *J Hum Hypertens*. **2015**;29(4):213-8.
 - Hyman DJ, Pavlik VN, Greisinger AJ, et al. Effect of a physician uncertainty reduction intervention on blood pressure in uncontrolled hypertensives—a cluster randomized trial. *J Gen Intern Med*. **2012**;27(4):413–9.
- I:
- J:
- Jaffe MG, Lee GA, Young JD, et al. Improved blood pressure control associated with a large-scale hypertension program. *JAMA*. **2013**;310(7):699–705.
 - Johnson HM, Sullivan-Vedder L, Kim K, et al. Rationale and study design of the MyHEART study: A young adult hypertension self-management randomized controlled trial. *Contemp Clin Trials*. **2019**;78:88-100.
 - Johnson HM, Warner RC, Bartels CM, et al. "They're younger... it's harder." Primary providers' perspectives on hypertension management in young adults: a multicenter qualitative study. *BMC Res Notes*. **2017**;10(1):9.
 - Julius RJ, Novitsky MA, Dubin WR. Medication Adherence: A review of the literature and implications for clinical practice. *J Psychiatr Pract*. **2009**;15(1):34-44.
- K:
- Kaboli PJ, Howren MB, Ishani A, et al. Efficacy of Patient Activation Interventions With or Without Financial Incentives to Promote Prescribing of Thiazides and Hypertension Control: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. **2018**;1(8):e185017.
 - Karve S, Cleves MA, Helm M, et al. An empirical basis for standardizing adherence measures derived from administrative claims data among diabetic patients. *Med Care*. **2008**;46(11):1125-33.

Irene Marco Moreno

- Kerr EA, Zikmund-Fisher BJ, Klamerus ML, et al. The role of clinical uncertainty in treatment decisions for diabetic patients with uncontrolled blood pressure. *Ann Intern Med.* **2008**;148(10):717-27.
- Kesselheim AS, Bykov K, Avorn J, et al. Burden of changes in pill appearance for patients receiving generic cardiovascular medications after myocardial infarction: cohort and nested case-control studies. *Ann Intern Med.* **2014**; 161(2):96–103.
- Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions a systematic review. *Arch Intern Med.* **2007**;167(6):540-50.
- Kronish IM, Moise N, McGinn T, et al. An electronic adherence measurement intervention to reduce clinical inertia in the treatment of uncontrolled hypertension: The MATCH cluster randomized clinical trial. *J Gen Intern Med.* **2016**;31(11):1294–300.
- Kumar N, Khunger M, Gupta A, et al. A content analysis of smartphone-based applications for hypertension management. *J Am Soc Hypertens.* **2015**;9(2):130–6.

L:

- Lam WY, Fresco P. Medication adherence measures: an overview. *Biomed Res Int.* **2015**;2015:217047.
- Lauffenburger JC, Landon JE, Fischer MA. Effect of Combination Therapy on Adherence Among US Patients Initiating Therapy for Hypertension: a Cohort Study. *J Gen Intern Med.* **2017**;32(6):619-25.
- Lebeau J-P, Cadwallader J-S, Vaillant-Roussel H, et al. General practitioners' justifications for therapeutic inertia in cardiovascular prevention: an empirically grounded typology. *BMJ Open.* **2016**;6(5):e010639.
- Lebeau JP, Cadwallader JS, Aubin-Auger I, et al. The concept and definition of therapeutic inertia in hypertension in primary care: a qualitative systematic review. *BMC Fam Pract.* **2014**;15:130.
- Lester RT, Mills EJ, Kariri A, et al. The HAART cell phone adherence trial (WelTel Kenya1): a randomized controlled trial protocol. *Trials.* **2009**;10:87-97.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* **2002**;360(9349):1903–13.
- Librero J, Sanfélix-Gimeno G, Peiró S. Medication Adherence Patterns after Hospitalization for Coronary Heart Disease. A Population-Based Study Using

Electronic Records and Group-Based Trajectory Models. *PloS One*. **2018**; 11(8):e0161381.

- López-Simarro F, Brotons C, Moral I, et al. Inercia y cumplimiento terapéutico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria. *Med Clin (Barc)*. **2012**;138(9):377–84.
- Lovibond, K, Jowett, S, Barton, P, et al. Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care: a modelling study. *Lancet*. **2011**;378(9798):1219-30.

M:

- McDonald HP, Garg AX, Haynes RB, et al. Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions: scientific review. *JAMA*. **2002**;288(22):2868-79.
- MacEwan JP, Silverstein AR, Shafrin J, et al. Medication adherence patterns among patients with multiple serious mental and physical illnesses. *Adv Ther*. **2018**;35(5):671-85.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, 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). *Eur Heart J*. **2013**; 34(28):2159–219.
- Margolis KL, Asche SE, Bergdall AR, et al. A Successful Multifaceted Trial to Improve Hypertension Control in Primary Care: Why Did it Work? *J Gen Intern Med*. **2015**;30(11):1665-72.
- Margolis KL, Asche SE, Bergdall AR, et al. Effect of home blood pressure telemonitoring and pharmacist management on blood pressure control: a cluster randomized clinical trial. *JAMA*. **2013**;310(1):46–56.
- Margolius D, Bodenheimer T, Bennett H, et al. Health coaching to improve hypertension treatment in a low-income, minority population. *Ann Fam Med*. **2012**;10(3):199-205.
- Márquez-Contreras E, Gil-Guillén VF, De La Figuera-Von Wichmann M, et al. Non-compliance and inertia in hypertensive Spaniards at high cardiovascular risk: CUMPLE study. *Curr Med Res Opin*. **2014**;30(1):11-17.
- Márquez-Contreras E, Martín de Pablos JL, Espinosa García J, et al. Eficacia de un programa de automedida domiciliar de la presión arterial como estrategia para disminuir la inercia terapéutica. *Aten Primaria*. **2012**;44(2):89-96.

- Márquez Contreras E, Martell Claros N, Gil Guillén V, et al. El control de la inercia terapéutica en el tratamiento de la hipertensión arterial mediante diferentes estrategias. *Aten Primaria*. 2009;41(6):315–23.
- Márquez-Contreras E, Martín-de-Pablos JL, Gil-Guillén V, et al. La inercia clínica profesional y el incumplimiento farmacológico: ¿cómo influyen en el control de la hipertensión arterial? Estudio CUMAMPA. Comunicación oral en la XII Reunión Nacional de la Sociedad Española de Hipertensión (SEH-LELHA). Sevilla, 2007.
- Márquez-Contreras E, Coca A, De la Figuera M, et al. Perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes hipertensos no controlados en Atención Primaria. Estudio Control-Project. *Med Clin (Barc)*. 2007;128(3):86-91.
- Márquez-Contreras E, Martell-Claros N, Gil-Guillén V, et al. Efficacy of a home blood pressure monitoring programme on therapeutic compliance in hypertension: the EAPACUM-HTA study. *J Hypertens*. 2006; (1):169-75.
- Márquez-Contreras E, Vegazo-García O, Martel Claros N, et al. Efficacy of telephone and mail intervention in patient compliance with antihypertensive drugs in hypertension. ETECUM-HTA study, *Blood Press*. 2005. 14(3):151-8.
- McCormack JL, Ash JS. Clinician perspectives on the quality of patient data used for clinical decision support: a qualitative study. *AMIA Annu Symp Proc*. 2012;2012:1302-9.
- Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation*. 2009;120(16):1598–605.
- Milman T, Joundi RA, Alotaibi NM, et al . Clinical inertia in the pharmacological management of hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2018;97(25):e11121.
- McKinstry B, Hanley J, Wild S, et al. Telemonitoring based service redesign for the management of uncontrolled hypertension: multicentre randomised controlled trial. *BMJ*. 2013; 346:f3030
- McManus RJ, Mant J, Franssen M, et al. Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10124):949-59.
- McManus RJ, Mant J, Haque MS, et al. Effect of self-monitoring and medication self-titration on systolic blood pressure in hypertensive patients at high risk of

cardiovascular disease: the TASMIN-SR randomized clinical trial. **JAMA**. 2014;312(8):799-808.

- McManus RJ, Mant J, Bray EP, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomized trial. **Lancet**. 2010;376(9736):163-72.
- Mohan AV, Phillips LS. Clinical inertia and uncertainty in medicine. **JAMA**. 2011;306(4):383-4.
- Morgado MP, Morgado SR, Mendes LC, et al. Pharmacist interventions to enhance blood pressure control and adherence to antihypertensive therapy: Review and meta-analysis. **Am J Health Syst Pharm**. 2011;68(3):241-53.
- Mu L, Mukamal KJ. Treatment intensification for hypertension in US ambulatory medical care. **J Am Heart Assoc**. 2016;5(10):e004188.

N:

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults. Clinical Guideline 127; 2011.
- Nguyen TM, La Caze A, Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review. **Br J Clin Pharmacol**. 2014;77(3):427-45.
- Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, et al. Interventions for enhancing medication adherence. **Cochrane Database Syst Rev**. 2014;(11):1-538.

O:

- Ogedegbe GO, Boutin-Foster C, Wells MT, et al. A Randomized Controlled Trial of Positive-Affect Intervention and Medication Adherence in Hypertensive African Americans. **Arch Intern Med**. 2012;172(4):322-6.
- Ogedegbe G, Schoenthaler A. A systematic review of the effects of home blood pressure monitoring on medication adherence. **J Clin Hypertens (Greenwich)**. 2006;8(3):174-80.
- Okonofua EC, Simpson KN, Jesri A, et al. Therapeutic inertia is an impediment to achieving the Healthy People 2010 blood pressure control goals. **Hypertension**. 2006;47(3):345-51.
- Oliveria SA, Lapuerta P, McCarthy BD, et al. Physician-related barriers to the effective management of uncontrolled hypertension. **Arch Intern Med**. 2002;162(4):413-20.
- O'Connor PJ, Sperl-Hillen JM, Johnson PE, et al. Clinical Inertia and Outpatient Medical Errors. In: Henriksen K, Battles JB, Marks ES, Lewin DI, editors. Advances in

Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 2: Concepts and Methodology). Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2005.

- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* **2005**;353(5):487-97.

P:

- Pagés-Puigdemont N. Abordaje cualitativo y cuantitativo de la adherencia a los tratamientos farmacológicos [Tesis]. Granada: Universidad de Granada; 2017.
- Pallarés-Carratalá V, Bonig-Trigueros J, Palazón-Bru A, et al. Clinical inertia in hypertension: a new holistic and practical concept within the cardiovascular continuum and clinical care process. *Blood Press.* **2019**;28(4):217-28.
- Pallares-Carratalá V, Bonig-Trigueros I, Palazón-Bru A, et al. Analysing the concept of diagnostic inertia in hypertension: a cross-sectional study. *Int J Clin Pract.* **2016**;70(7):619-24.
- Pallarés-Carratalá V, Pascual Pérez R. Non-compliance and therapeutic inertia: two unanswered questions in clinical practice. *Curr Med Res Opin.* **2014**;30(5):839-40.
- Pan F, Chernew ME, Fendrick AM. Impact of fixed-dose combination drugs on adherence to prescription medications. *J Gen Intern Med.* **2008**;23(5):611-4.
- Parati G, Ochoa JE, Bilo G, et al. Hypertension in Chronic Kidney Disease Part 2: Role of Ambulatory and Home Blood Pressure Monitoring for Assessing Alterations in Blood Pressure Variability and Blood Pressure Profiles. *Hypertension.* **2016**;67(6):1102-10.
- Pare G, Jaana M, Sicotte C. Systematic review of home telemonitoring for chronic diseases: the evidence base. *J Am Med Inform Assoc.* **2007**;14(3):269-77.
- Perry HM, Schnaper HW, Meyer G, et al. Clinical program for screening and treatment of hypertension in veterans. *J Natl Med Assoc.* **1982**;74(5):433-44.
- Phillips LS, Branch WT, Cook CB, et al. Clinical Inertia. *Ann Intern Med.* **2001**;135(9):825-34.
- Phillips LS, Twombly JG. It's time to overcome clinical inertia. *Ann Intern Med.* **2008**;148(10):783-5.
- Piper MA, Evans CV, Burda BU, et al. Diagnostic and predictive accuracy of blood pressure screening methods with consideration of rescreening intervals: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* **2015**;162(3):192-204.

- Polisená J, Tran K, Cimon K, et al. Home telemonitoring for congestive heart failure: a systematic review and meta-analysis. *J Telemed Telecare*. 2010; 16(2):68–76.
- Poulter NR, Borghi C, Parati G, et al. Medication adherence in hypertension. *J Hypertens*. 2020;38(4):579-87.
- Psaty BM, Manolio TA, Smith NL, et al. Time trends in high blood pressure control and the use of antihypertensive medications in older adults. *Arch Intern Med*. 2002;162(20):2325-32.

R:

- Raebel MA, Schmittiel J, Karter AJ, et al Standardizing terminology and definitions of medication adherence and persistence in research employing electronic databases. *Med Care*. 2013; 51(8 Suppl 3), S11–S21.
- Ralston JD, Cook AJ, Anderson ML, et al. Home blood pressure monitoring, secure electronic messaging and medication intensification for improving hypertension control: a mediation analysis. *Appl Clin Inform*. 2014;5(1):232-48.
- Reach G, Pechtner V, Gentilella R, Corcos A, Ceriello A. Clinical inertia and its impact on treatment intensification in people with type 2 diabetes mellitus. *Diab Metabol*. 2017; 43(6):501-11.
- Redón J, Coca A, Lázaro P, et al. Factors associated with therapeutic inertia in hypertension: validation of a predictive model. *J Hypertens*. 2010;28(8):1770-7.
- Redon J, Mourad J-J, Schmieder RE, et al. Why in 2016 are patients with hypertension not 100% controlled? A call to action. *J Hypertens*. 2016; 34(8):1480–8.
- Robiner WN. Enhancing adherence in clinical research. *Contemp Clin Trials*. 2005;26(1):59–77.
- Rodríguez-Bernal CL, García-Sempere A, Hurtado I, et al. Real-world adherence to oral anticoagulants in atrial fibrillation patients: a study protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018;8(12):e025102.
- Rodríguez-Chamorro MA, García-Jiménez E, Amariles P, et al. Efecto de la actuación farmacéutica en la adherencia del tratamiento farmacológico de pacientes ambulatorios con riesgo cardiovascular (Estudio EMDADER-CV-INCUMPLIMIENTO). *Aten Primaria*. 2011;43(5):245-53.
- Rose AJ, Berlowitz DR, Manze M, et al. Comparing methods of measuring treatment intensification in hypertension care. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2(4):385-91.

Irene Marco Moreno

- Rose AJ, Berlowitz DR, Orner MB, et al. Understanding uncontrolled hypertension: Is it the patient or the provider? *J Clin Hypertens.* **2007**;9(12):937-43.
- Roumie DL, Elasy TA, Greevy R, et al. Improving blood pressure control through provider education, provider alerts, and patient education: A cluster randomized trial. *Ann Intern Med.* **2006**;145(3):165-75.
- Rudd P, Miller NH, Kaufman J, et al. Nurse management for hypertension: A systems approach. *American Journal of Hypertension.* **2004**; 17(10):921–7.

S:

- Sanf elix-Genov es J, Rodr iguez-Bernal CL, Marco-Moreno I, et al. Rationale and design of a pragmatic clinical trial to assess the impact of self-monitoring blood pressure at home and self-titration of antihypertensive medication in poorly controlled hypertension: the ADAMPA study protocol. *BMC Fam Pract.* **2018**;19(1):160.
- Sanghavi S, Vassalotti JA. Practical use of home blood pressure monitoring in chronic kidney disease. *Cardiorenal Med.* **2014**;4:113–22.
- Schmid H, Hartmann B, Schiffel H. Adherence to prescribed oral medication in adult patients undergoing chronic hemodialysis: a critical review of the literature. *Eur J Med Res.* **2009**; (5):185-90.
- Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* **2004**;164(7):722–32.
- Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev.* **2004**;(2):Cd004804.
- Sebo P, Pech ere-Bertschi A, Herrmann FR, et al. Blood pressure measurements are unreliable to diagnose hypertension in primary care. *J Hypertens.* **2014**;32(3):509-17.
- SEFAC. Plan de adherencia al tratamiento. Uso responsable del medicamento. 2016
- Sega R, Facchetti R, Bombelli M, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation.* **2005**; 111(14):1777-83.
- Simoni JM, Huh D, Frick PA, et al. Peer support and pager messaging to promote antiretroviral modifying therapy in Seattle: a randomized controlled trial. *J AIDS.* **2009**;52(4):465-73.

Bibliografia

- Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*. **2006**;333(7557):15.
- Souza WK, Jardim PC, Brito LP, et al. Self measurement of blood pressure for control of blood pressure levels and adherence to treatment. *Arq Bras Cardiol*. **2012**;98(2):167-74.
- SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. **2015**;373(22):2103-16.
- Staessen JA, Den Hond E, Celis H, et al. Treatment of Hypertension Based on Home or Office Blood Pressure (THOP) Trial Investigators. Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office: a randomized controlled trial. *JAMA*. **2004**;291(8):955-64.
- Stergiou GS, Palatini P, Asmar R, et al. Blood pressure measurement and hypertension diagnosis in the 2017 US Guidelines. First thing first. *Hypertension*. **2018**;71:963-5.
- Stern RH. The new hypertension guidelines. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. **2013**;15(10):748–51.
- Storm A, Andersen SE, Benfeldt E, et al. One in 3 prescriptions are never redeemed: primary nonadherence in an outpatient clinic. *J Am Acad Dermatol*. **2008**;59(1):27-33.

T:

- Tadic M, Cuspidi C. Does the change of hypertension guideline reality?. *Ann Transl Med*. **2018**;6(18):373.
- Thakkar J, Kurup R, Laba T-L, et al. Mobile telephone text messaging for medication adherence in chronic disease. *JAMA Intern Med*. **2016**;176(3):340.
- Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering treatment in hypertension: 8 outcome reductions vs discontinuations because of adverse drug events - meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. **2016**; 34:1451–63.
- Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med*. **2017**;14(9):e1002389.

U:

V:

- Verberk WJ, Kroon AA, Lenders JW, et al. Self-measurement of blood pressure at home reduces the need for antihypertensive drugs: a randomized, controlled trial. *Hypertension*. **2007**;50(6):1019-25.
- Vrijens B, Antoniou S, Burnier M, et al. Current Situation of Medication Adherence in Hypertension. *Front Pharmacol*. **2017**;8:100.
- Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, et al. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ*. **2008**;336(7653):1114–7.

W:

- Wakefield BJ, Holman JE, Ray A, et al. Effectiveness of home telehealth in comorbid diabetes and hypertension: a randomized, controlled trial. *Telemed J E Health*. **2011**;17(4):254-61.
- Wang X, Chen H, Essien E, et al. Medication Adherence to Antihypertensive Triple-Combination Therapy Among Patients Enrolled in a Medicare Advantage Plan. *J Manag Care Spec Pharm*. **2019**;25(6):678-86.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. **2018**;71:e13–e115
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. **2018**;39:3021–104.
- Willock RJ, Miller J B, Mohyi M, et al. Therapeutic inertia and treatment intensification. *Curr Hypertens Rep*. **2018**;20:4.
- Wu JY, Leung WY, Chang S, et al. Effectiveness of telephone counselling by a pharmacist in reducing mortality in patients receiving polypharmacy: randomised controlled trial. *BMJ*. **2006**;333(7567):522.

X:

- Xie L, Frech-Tamas F, Marrett E, et al. A medication adherence and persistence comparison of hypertensive patients treated with single-, double- and triple-pill combination therapy. *Curr Med Res Opin*. **2014**; 30(12):2415–22.

Y:

- Yang WY, Melgarejo JD, Thijs L, et al. Association of Office and Ambulatory Blood Pressure With Mortality and Cardiovascular Outcomes. *JAMA*. **2019**;322(5):409-20.

Z:

- Zarnke KB, Feagan BG, Mahon JL. A Randomized Study Comparing a Patient Directed Hypertension Management Strategy With Usual Office-Based Care. *AJH*. **1997**;10(1):58-67.
- Zhang D, Wang G, Joo H. A systematic review of economic evidence on community hypertension interventions. *Am J Prev Med*. **2017**;53(652):S121-S130.
- Zolfaghari_M, Mousavifar_SA, Pedram_S, et al. The impact of nurse short message services and telephone follow-ups on diabetic adherence: which one is more effective?. *J Clin Nursing*. **2012**;21(13-4):1922-31.
- Zolnierok KB, DiMatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care*. **2009**;47(8):826-34.

Anexos



ESTUDIO ADAMPA

**CUADERNO DEL PACIENTE
GRUPO INTERVENCIÓN**

CÓDIGO DEL PACIENTE:

<input type="text"/>									
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

mmHg (indicar)

<input type="text"/>	/	<input type="text"/>
----------------------	---	----------------------

**Cifras de tensión
arterial objetivo:**

Nº de Cuaderno: 1 2

1. INFORMACIÓN Y RECOMENDACIONES PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL	3
1.1 ¿Qué es la tensión arterial alta (hipertensión)?	4
1.2 ¿A qué se debe la hipertensión arterial?	4
1.3 ¿Qué síntomas produce la hipertensión arterial?	4
1.4 ¿Es frecuente la hipertensión arterial?	5
1.5 ¿Por qué es peligrosa la hipertensión arterial?	5
1.6 ¿Se tiene siempre la misma presión arterial?	6
RECOMENDACIONES PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL	7
2. CÓMO TOMARSE LA TENSIÓN ARTERIAL 3	8
2.1 INSTRUCCIONES PARA TOMARSE LA TENSIÓN EN SU DOMICILIO	9
2.2 DIBUJO CON LAS INSTRUCCIONES PARA TOMARSE LA TENSIÓN	10
2.3 CUÁNTAS VECES SE HA DE TOMAR LA TENSIÓN Y QUÉ HA DE ANOTAR EN SU CUADERNO MENSUAL	11
3. CÓMO ACTUAR EN FUNCIÓN DE SUS CIFRAS DE TENSIÓN ARTERIAL	12
3.1 Recuerde	13
3.2 CÓMO ACTUAR EN FUNCIÓN DE SUS CIFRAS DE TENSIÓN ARTERIAL	14
4. HOJAS MENSUALES DE ANOTACIÓN	15
4.1 Hoja Mensual - EJEMPLO DE CUMPLIMENTACIÓN	16
4.2 Hojas Mensuales	18 a 23

1. INFORMACIÓN Y RECOMENDACIONES PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL



1. INFORMACIÓN Y RECOMENDACIONES PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

1.1. ¿Qué es la tensión arterial alta (hipertensión)?

La hipertensión arterial es la elevación continuada de la presión arterial por encima de los valores establecidos como normales: en general, 140 mm Hg para la sistólica o máxima y 90 mm Hg para la diastólica o mínima (salvo grupos de mayor riesgo o situaciones especiales)

Los vasos sanguíneos llevan la sangre desde el corazón a todas las partes del cuerpo. Cada vez que el corazón late, bombea sangre a los vasos. La tensión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos (arterias) al ser bombeada por el corazón. Cuanto más alta es la tensión, más esfuerzo tiene que realizar el corazón para bombear.

1.2. ¿A qué se debe la hipertensión arterial?

En la mayoría de los casos no se han encontrado causas específicas. Sin embargo, existen algunos factores que hacen que se tenga mayor riesgo de padecerla: antecedentes familiares, obesidad, consumo elevado de sal, alcohol, tabaco, falta de ejercicio y estrés, son algunos de ellos.

1.3. ¿Qué síntomas produce la hipertensión arterial?

La hipertensión, salvo que sea severa, no suele producir síntomas. En la mayoría de los casos su descubrimiento es casual. A veces, puede asociarse a dolor de cabeza, inquietud, nerviosismo o sangrado nasal espontáneo, entre otros.

1.4. ¿Es frecuente la hipertensión arterial?

Sí, se trata de una enfermedad muy común en todo el mundo que afecta a más del 20 por ciento de los adultos entre 40 y 65 años y casi al 50 por ciento en las personas de más de 65 años.

1.5. ¿Por qué es peligrosa la hipertensión arterial?

El exceso de la presión de la sangre daña **los vasos sanguíneos**, por lo que cualquier órgano puede resultar afectado debido principalmente al desarrollo de arterioesclerosis.

En el hipertenso, el **corazón** debe realizar un mayor trabajo, provocando que las paredes del mismo aumenten de tamaño, por lo que necesitan más sangre para alimentarse, cuando las **arterias** no son capaces de aportársela por la arterioesclerosis, se produce angina o infarto de miocardio.

El exceso de trabajo del corazón termina por agotarlo, ocasionando insuficiencia cardíaca.

El **riñón** puede acabar desarrollando una insuficiencia renal.

La afectación de las arterias del **cerebro** produce infartos cerebrales o hemorragias. La **vista** resulta dañada por la afectación de los pequeños vasos de la retina.

Por el mismo motivo, la alteración de la circulación arterial a nivel de los **miembros inferiores** puede producir claudicación.

1.6. ¿Se tiene siempre la misma presión arterial?

No. La presión arterial varía de latido a latido, durante el día y la noche y frente a situaciones cotidianas como caminar, hablar por teléfono o realizar ejercicio. Por lo tanto, la variación de la presión arterial es un fenómeno normal. Las situaciones que pueden variar las cifras de tensión arterial son:

- La actividad y reposo. Las cifras de tensión son más altas durante la actividad y se reducen durante el sueño.
- La temperatura. En los meses de calor los valores de presión arterial son más bajos que en los meses de frío. En verano, con el calor, se produce vasodilatación para favorecer la pérdida de temperatura corporal y como consecuencia la tensión arterial baja. En invierno, el frío provoca vasoconstricción (estrechamiento de las arterias) para evitar que se pierda calor por la piel y por eso sube la tensión arterial.
- El estrés, las emociones fuertes, el dolor, el miedo pueden elevar los niveles de tensión arterial.
- El ejercicio físico provoca un aumento de la presión arterial, sin embargo, no hay que olvidar que practicarlo de forma moderada es altamente recomendable y forma parte del tratamiento de la hipertensión arterial por sus efectos beneficiosos sobre la presión arterial y otros factores de riesgo cardiovascular como son la obesidad, diabetes o la hipercolesterolemia.
- El consumo excesivo de alcohol, el tabaco, la cafeína y las comidas copiosas pueden elevarla.

RECOMENDACIONES PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Seis medidas que pueden ayudarle en el control de su tensión arterial:

- 1. No deje la medicación** aunque tenga la tensión arterial controlada, si lo hace su tensión arterial volverá a subir y estará en el mismo punto en el que empezó o más alto. Siga siempre los consejos de su médico.
- 2. Siga una dieta saludable:**
 - reduzca el consumo de sal diario a menos de 5 g al día (algo menos de una cucharilla de café al día).
 - coma cinco porciones de fruta y verdura al día.
 - reduzca la ingesta total de grasas, en especial las saturadas.
- 3. Procure no consumir alcohol en exceso.**
- 4. Abandone el consumo de tabaco.**
- 5. Actividad física:**
 - realice una actividad física de forma regular y al menos durante 30 minutos al día.
 - controle su peso. Cada pérdida de 5 kg de exceso de peso puede reducir la tensión arterial sistólica entre 2 y 10 puntos.
 - cuanto menos se mueva y más engorde más cantidad de pastillas necesitará para su control.
- 6. Intente controlar el estrés** de una forma saludable, por ejemplo, haciendo ejercicio o llevando a cabo alguna afición.

Extraído y modificado de:

“Preguntas y respuestas sobre la hipertensión”: Organización Mundial de la Salud 2013. Disponible en: <http://www.who.int/features/qa/82/es/>, consultada el 20/2/2017.

Asociación de la Sociedad Española de la Hipertensión. Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial 2011. Disponible en: <http://clubdehipertenso.es/index.php/hipertension-arterial>, consultada el 20/2/2017.

2. CÓMO TOMARSE LA TENSIÓN ARTERIAL



2.1. INSTRUCCIONES PARA TOMARSE LA TENSION EN SU DOMICILIO:

1. Siéntese con la espalda recta y bien apoyada en el respaldo. Apoye el brazo en la mesa para que quede aproximadamente a la altura del corazón. No cruce las piernas.
2. Busque un ambiente tranquilo y repose sentado durante 3-5 minutos antes de la medición.
3. Evite el consumo de excitantes (cafeína, alcohol) en los 30 minutos previos a la medición.
4. Si su médico le ha indicado un brazo en concreto para tomarse la tensión arterial, hágalo siempre en ese brazo según sus instrucciones. Si no es así, tómese la tensión en ambos brazos la primera vez para detectar posibles diferencias. En caso de que las hayan, tomar el brazo con mayor presión arterial como brazo de referencia y en posteriores controles hacerlo siempre en el mismo brazo.
5. Retire las prendas gruesas que lleve y si lo hace enrollándolas, evite que le aprieten el brazo.
6. El manguito debe colocarse a la altura del corazón y a uno o dos centímetros por encima del codo.
7. La salida de la goma del manguito debe quedar aproximadamente en medio de la cara anterior del codo.
8. Ajuste el manguito sin holgura pero sin que le apriete demasiado.
9. Permanezca quieto y no hable durante la medición.

2.2. DIBUJO CON LAS INSTRUCCIONES PARA TOMARSE LA TENSIÓN:

La postura

Brazo inmóvil sobre la mesa

Manguito a la altura del corazón y a uno o dos centímetros por encima del codo

Espalda bien apoyada en el respaldo

Ropa que no apriete el brazo

Permanecer quieto y no hablar mientras se realiza la medición

No cruzar las piernas

Condiciones previas

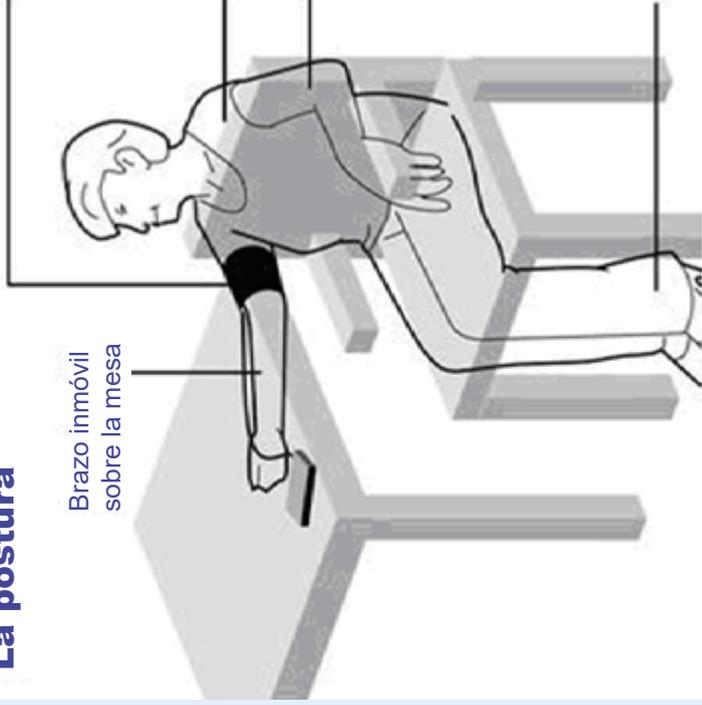
Reposar sentado cinco minutos antes

No haber realizado ejercicio físico intenso

Tener la vejiga vacía

No haber consumido alcohol, café o tabaco en la media hora anterior

No realizar la medición después de comer



2.3. CUÁNTAS VECES SE HA DE TOMAR LA TENSIÓN Y QUÉ HA DE ANOTAR EN SU CUADERNO MENSUAL:

1. Tómese la tensión, por la mañana y por tarde, los 7 días de la primera semana del mes. Por la mañana antes del desayuno y de tomar los medicamentos (entre las 6 h y las 9 h) y por la tarde antes de cenar y de tomar los medicamentos (entre las 18 h y las 21 h).
2. Cada vez que se tome la tensión, hágalo 2 veces, con un espacio de 1-2 minutos entre tomas.
3. Anote en su cuaderno trimestral, de las 2 tomas, la toma en que la tensión sistólica (la alta) sea menor.
4. En caso de obtener un valor extraño, o si cree que ha habido un error en alguna toma, repítala para obtener 2 mediciones válidas.
5. Si desea hacer un seguimiento de su tensión durante el resto de las semanas del mes basta con que lo haga un día por semana.
6. Si tiene alguna duda consulte a su médico.

Extraído y modificado de:

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti, 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 Hypertension*. 2013; 31:1:281–1357.

División Garrote JA y Grupo AMPA de la SEH-LELHA. Medidas domiciliarias de presión arterial. Documento de consenso SEH-LELHA. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2015;32(1) 27-39

3. CÓMO ACTUAR EN FUNCIÓN DE SUS CIFRAS DE TENSIÓN ARTERIAL



3.1. RECUERDE:

- Tomarse la tensión, mañana y tarde, los 7 días de la primera semana del mes.
- Cada vez que se tome la tensión, hágalo 2 veces, con un espacio de 1-2 minutos entre tomas.
- Anote en su cuaderno mensual, de las 2 tomas, la toma en que la tensión sistólica (la alta) sea menor.
- En caso de obtener un valor extraño, o si cree que ha habido un error en alguna toma, repítala para obtener 2 mediciones válidas.

Una vez anotadas sus cifras de tensión arterial en su cuaderno mensual, actúe en función de la siguiente TABLA DE COLORES DE MODO DE ACTUACIÓN, salvo que su médico le haya hecho alguna otra indicación.

3.2. CÓMO ACTUAR EN FUNCIÓN DE SUS CIFRAS DE TENSIÓN ARTERIAL

CIFRAS DE TENSIÓN ARTERIAL (valores de tensión arterial por la mañana o por la tarde)	VALORACIÓN	MODO DE ACTUACIÓN
MUY ALTA Su Tensión Sistólica (la ALTA) es mayor de 180 o Su Tensión Diastólica (la BAJA) es mayor de 100	Su tensión está demasiado alta	Debe contactar con su médico de familia o acudir al centro de salud
ALTA Su Tensión Sistólica (la ALTA) o su Tensión Diastólica (la BAJA) están por encima de su TENSION OBJETIVO marcada por su médico	Su tensión está alta Debe proceder al autoajuste si su tensión está alta 4 días o más de los 7 días de una semana del mes	1º paso: proceda al autoajuste según las indicaciones dadas por su médico 2º paso: solicite consulta con su médico para 3 semanas después de la fecha de autoajuste
NORMAL Sus cifras de tensión arterial están en el rango de su TENSION OBJETIVO	Su tensión está en valores normales	Continúe con la medicación habitual
BAJA Su Tensión Sistólica (la ALTA) es igual o menor a 100	Su tensión está demasiado baja	Debe contactar con su médico de familia o acudir al centro de salud
ROJO: AMARILLO:	<p>Contacte con su médico o acuda al centro de salud. Proceda al autoajuste en su domicilio con las instrucciones del médico y pida cita para 3 semanas después del reajuste de la medicación.</p> <p style="text-align: center;">EN CASO DE DUDA, CONSULTE SIEMPRE CON SU MÉDICO</p>	

Adaptado y modificado de: The Colour Coding Chart: Supplementary webappendix to: McManus RJ, Mant J, Bray EP, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlledtrial. Lancet 2010; published online July 8. DOI:10.1016/S0140-6736(10)60964-6.

4. HOJAS MENSUALES DE ANOTACIÓN



4.1. HOJAS MENSUALES DE ANOTACIÓN

La primera hoja mensual está cumplimentada a modo de EJEMPLO para ayudarle a rellenarlas.

PROCEDA A AJUSTARSE LA MEDICACION SÓLO CUANDO ESTÉ EN LA FRAMJA AMARILLA:

Es decir, si tiene 4 o más días la Tensión Sistólica (la ALTA) o su Tensión Diastólica (la BAJA) por encima de la TENSIÓN OBJETIVO marcada por su médico (en las tomas de mañana o tarde) en la primera semana del mes.

El AJUSTE de la medicación consiste en aumentar la dosis del medicamento o añadir el medicamento tal y como su médico le ha indicado.

RECUERDE ANOTAR SIEMPRE EN LAS HOJAS MENSUALES QUE TIENE A CONTINUACIÓN:

1. Sus cifras de tensión arterial durante la primera semana del mes (tabla 1)
2. Los detalles del autoajuste si ha tenido que realizarlo (tabla 2)
3. Las veces que contacta con su médico o enfermera por temas relacionados con su tensión arterial (tabla 3)

SI TIENE CUALQUIER DUDA LLAME O ACUDA A SU MÉDICO DE FAMILIA. ÉL LE RECORDARÁ CÓMO PROCEDER.

Tabla 1.
Tensión arterial - Primera semana del mes

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Tensión sistólica LA ALTA	124	121	130	127	130	127	125
Tensión diastólica LA BAJA	70	72	72	75	96	72	75
Tensión sistólica LA ALTA	130	128	135	170	162	169	127
Tensión diastólica LA BAJA	78	99	79	93	84	91	80

MANANA

TARDE

TOTAL DE DÍAS CON LA ALTA O LA BAJA POR ENCIMA DE SU TENSIÓN OBJETIVO

4

¡RECUERDE QUE SI AL MENOS 4 DE LOS 7 DÍAS DE LA PRIMERA SEMANA DEL MES TIENE LA ALTA O LA BAJA POR ENCIMA DE SU TENSIÓN OBJETIVO DEBE PROCEDER AL AUTOAJUSTE!

Tabla 2.
Autoajuste de Medicación

Día del mes	¿Qué cambio realiza? (marcar con una X)	
	Aumento de la Dosis	Añadido un medicamento
6	X	
6		X

¡RECUERDE SOLICITAR CITA CON SU MÉDICO PARA VISITARLE 3 SEMANAS DESPUES DE AUTOAJUSTE!

Tabla 3.
Contactos con su Médico o Enfermera relacionado con la tensión arterial

Día del mes	¿Qué tipo de contacto realiza? (marcar con una X)		
	Visita al centro con cita	Visita al centro sin cita	Llamada telefónica a domicilio
7			X
15		X	
24			X
28	X		

- En la primera semana del mes, los días 2, 4, 5 y 6 hay lecturas de tensión por encima de lo normal (su tensión objetivo), anotadas en la Tabla 1.
- Son 4 días con tomas por encima de lo normal, por tanto debe proceder al auto ajuste según las instrucciones de médico.
- El paciente anota la fecha de autoajuste y en qué ha consistido en la Tabla 2.
- En la Tabla 3, el paciente anota los contactos con el centro de salud, durante tdo el mes, ya sean presenciales o telefónicos.
- Como el día 6 se ajustó la medicación y pidió cita para 3 semana después, en la Tabla 3 consta una visita al centro con cita el día 28 (3 semanas después del ajuste del día 6).

Tabla 1. Tensión arterial - Primera semana del mes

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Tensión sistólica LA ALTA	<input type="text"/>						
Tensión diastólica LA BAJA	<input type="text"/>						
Tensión sistólica LA ALTA	<input type="text"/>						
Tensión diastólica LA BAJA	<input type="text"/>						

MANANA

TARDE

TOTAL DE DÍAS CON LA ALTA O LA BAJA
POR ENCIMA DE SU TENSIÓN OBJETIVO

¡RECUERDE QUE SI AL MENOS 4 DE LOS 7 DÍAS
DE LA PRIMERA SEMANA DEL MES TIENE LA ALTA
O LA BAJA POR ENCIMA DE SU TENSIÓN OBJETIVO
DEBE PROCEDER AL AUTOAJUSTE!

**Tabla 3. Contactos con su Médico o Enfermera
relacionado con la tensión arterial**

Día del mes	¿Qué tipo de contacto realiza? (marcar con una X)			
	Visita al centro con cita	Visita al centro sin cita	Llamada telefónica	Visita a domicilio
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Tabla 2. Autoajuste de Medicación

Día del mes	¿Qué cambio realiza? (marcar con una X)	
	Aumento de la Dosis	Añado un medicamento
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

¡RECUERDE SOLICITAR CITA CON SU MÉDICO
PARA VISITARLE
3 SEMANAS DESPUÉS DE AUTOAJUSTE!

Tabla 1. Tensión arterial - Primera semana del mes

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Tensión sistólica LA ALTA	<input type="text"/>						
Tensión diastólica LA BAJA	<input type="text"/>						
Tensión sistólica LA ALTA	<input type="text"/>						
Tensión diastólica LA BAJA	<input type="text"/>						

MAÑANA

TARDE

TOTAL DE DÍAS CON LA ALTA O LA BAJA
POR ENCIMA DE SU TENSIÓN OBJETIVO

¡RECUERDE QUE SI AL MENOS 4 DE LOS 7 DÍAS DE LA PRIMERA SEMANA DEL MES TIENE LA ALTA O LA BAJA POR ENCIMA DE SU TENSIÓN OBJETIVO DEBE PROCEDER AL AUTOAJUSTE!

Tabla 3. Contactos con su Médico o Enfermera relacionado con la tensión arterial

Día del mes	¿Qué tipo de contacto realiza? (marcar con una X)			
	Visita al centro con cita	Visita al centro sin cita	Llamada telefónica	Visita a domicilio
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Tabla 2. Autoajuste de Medicación

Día del mes	¿Qué cambio realiza? (marcar con una X)	
	Aumento de la Dosis	Añado un medicamento
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

¡RECUERDE SOLICITAR CITA CON SU MÉDICO PARA VISITARLE 3 SEMANAS DESPUÉS DE AUTOAJUSTE!

Tabla 1. Tensión arterial - Primera semana del mes

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Tensión sistólica LA ALTA	<input type="text"/>						
Tensión diastólica LA BAJA	<input type="text"/>						
Tensión sistólica LA ALTA	<input type="text"/>						
Tensión diastólica LA BAJA	<input type="text"/>						

MANANA

TARDE

TOTAL DE DÍAS CON LA ALTA O LA BAJA
POR ENCIMA DE SU TENSIÓN OBJETIVO

¡RECUERDE QUE SI AL MENOS 4 DE LOS 7 DÍAS
DE LA PRIMERA SEMANA DEL MES TIENE LA ALTA
O LA BAJA POR ENCIMA DE SU TENSIÓN OBJETIVO
DEBE PROCEDER AL AUTOAJUSTE!

**Tabla 3. Contactos con su Médico o Enfermera
relacionado con la tensión arterial**

Día del mes	¿Qué tipo de contacto realiza? (marcar con una X)			
	Visita al centro con cita	Visita al centro sin cita	Llamada telefónica	Visita a domicilio
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Tabla 2. Autoajuste de Medicación

Día del mes	¿Qué cambio realiza? (marcar con una X)	
	Aumento de la Dosis	Añado un medicamento
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

¡RECUERDE SOLICITAR CITA CON SU MÉDICO
PARA VISITARLE
3 SEMANAS DESPUÉS DE AUTOAJUSTE!

Tabla 1. Tensión arterial - Primera semana del mes

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Tensión sistólica LA ALTA	<input type="text"/>						
Tensión diastólica LA BAJA	<input type="text"/>						
Tensión sistólica LA ALTA	<input type="text"/>						
Tensión diastólica LA BAJA	<input type="text"/>						

MAÑANA

TARDE

TOTAL DE DÍAS CON LA ALTA O LA BAJA
POR ENCIMA DE SU TENSIÓN OBJETIVO

¡RECUERDE QUE SI AL MENOS 4 DE LOS 7 DÍAS DE LA PRIMERA SEMANA DEL MES TIENE LA ALTA O LA BAJA POR ENCIMA DE SU TENSIÓN OBJETIVO DEBE PROCEDER AL AUTOAJUSTE!

Tabla 3. Contactos con su Médico o Enfermera relacionado con la tensión arterial

Día del mes	¿Qué tipo de contacto realiza? (marcar con una X)			
	Visita al centro con cita	Visita al centro sin cita	Llamada telefónica	Visita a domicilio
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Tabla 2. Autoajuste de Medicación

Día del mes	¿Qué cambio realiza? (marcar con una X)	
	Aumento de la Dosis	Añado un medicamento
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

¡RECUERDE SOLICITAR CITA CON SU MÉDICO PARA VISITARLE 3 SEMANAS DESPUÉS DE AUTOAJUSTE!

Tabla 1. Tensión arterial - Primera semana del mes

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Tensión sistólica LA ALTA	<input type="text"/>						
Tensión diastólica LA BAJA	<input type="text"/>						
Tensión sistólica LA ALTA	<input type="text"/>						
Tensión diastólica LA BAJA	<input type="text"/>						

MANANA

TARDE

TOTAL DE DÍAS CON LA ALTA O LA BAJA
POR ENCIMA DE SU TENSIÓN OBJETIVO

¡RECUERDE QUE SI AL MENOS 4 DE LOS 7 DÍAS
DE LA PRIMERA SEMANA DEL MES TIENE LA ALTA
O LA BAJA POR ENCIMA DE SU TENSIÓN OBJETIVO
DEBE PROCEDER AL AUTOAJUSTE!

Tabla 3. Contactos con su Médico o Enfermera
relacionado con la tensión arterial

Día del mes	¿Qué tipo de contacto realiza? (marcar con una X)			
	Visita al centro con cita	Visita al centro sin cita	Llamada telefónica	Visita a domicilio
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Tabla 2. Autoajuste de Medicación

Día del mes	¿Qué cambio realiza? (marcar con una X)	
	Aumento de la Dosis	Añado un medicamento
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

¡RECUERDE SOLICITAR CITA CON SU MÉDICO
PARA VISITARLE
3 SEMANAS DESPUÉS DE AUTOAJUSTE!

Tabla 1. Tensión arterial - Primera semana del mes

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Tensión sistólica LA ALTA	<input type="text"/>						
Tensión diastólica LA BAJA	<input type="text"/>						
Tensión sistólica LA ALTA	<input type="text"/>						
Tensión diastólica LA BAJA	<input type="text"/>						

MAÑANA

TARDE

TOTAL DE DÍAS CON LA ALTA O LA BAJA
POR ENCIMA DE SU TENSIÓN OBJETIVO

¡RECUERDE QUE SI AL MENOS 4 DE LOS 7 DÍAS DE LA PRIMERA SEMANA DEL MES TIENE LA ALTA O LA BAJA POR ENCIMA DE SU TENSIÓN OBJETIVO DEBE PROCEDER AL AUTOAJUSTE!

Tabla 3. Contactos con su Médico o Enfermera relacionado con la tensión arterial

Día del mes	¿Qué tipo de contacto realiza? (marcar con una X)		
	Visita al centro con cita	Visita al centro sin cita	Llamada telefónica
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Visita a domicilio

Tabla 2. Autoajuste de Medicación

Día del mes	¿Qué cambio realiza? (marcar con una X)	
	Aumento de la Dosis	Añado un medicamento
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

¡RECUERDE SOLICITAR CITA CON SU MÉDICO PARA VISITARLE 3 SEMANAS DESPUÉS DE AUTOAJUSTE!

ÍNDICE

	Página
1. INFORMACIÓN Y RECOMENDACIONES PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL	3
1.1 ¿Qué es la tensión arterial alta (hipertensión)?	4
1.2 ¿A qué se debe la hipertensión arterial?	4
1.3 ¿Qué síntomas produce la hipertensión arterial?	4
1.4 ¿Es frecuente la hipertensión arterial?	5
1.5 ¿Por qué es peligrosa la hipertensión arterial?	5
1.6 ¿Se tiene siempre la misma presión arterial?	6
RECOMENDACIONES PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL	7
2. HOJAS MENSUALES DE ANOTACIÓN	8
2.1 Hoja Mensual - EJEMPLO DE CUMPLIMENTACIÓN	9
2.1 Hojas Mensuales	10 - 15

1. INFORMACIÓN Y RECOMENDACIONES PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL



1. INFORMACIÓN Y RECOMENDACIONES PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

1.1. ¿Qué es la tensión arterial alta (hipertensión)?

La hipertensión arterial es la elevación continuada de la presión arterial por encima de los valores establecidos como normales: en general, 140 mm Hg para la sistólica o máxima y 90 mm Hg para la diastólica o mínima (salvo grupos de mayor riesgo o situaciones especiales)

Los vasos sanguíneos llevan la sangre desde el corazón a todas las partes del cuerpo. Cada vez que el corazón late, bombea sangre a los vasos. La tensión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos (arterias) al ser bombeada por el corazón. Cuanto más alta es la tensión, más esfuerzo tiene que realizar el corazón para bombear.

1.2. ¿A qué se debe la hipertensión arterial?

En la mayoría de los casos no se han encontrado causas específicas. Sin embargo, existen algunos factores que hacen que se tenga mayor riesgo de padecerla: antecedentes familiares, obesidad, consumo elevado de sal, alcohol, tabaco, falta de ejercicio y estrés, son algunos de ellos.

1.3. ¿Qué síntomas produce la hipertensión arterial?

La hipertensión, salvo que sea severa, no suele producir síntomas. En la mayoría de los casos su descubrimiento es casual. A veces, puede asociarse a dolor de cabeza, inquietud, nerviosismo o sangrado nasal espontáneo, entre otros.

1.4. ¿Es frecuente la hipertensión arterial?

Sí, se trata de una enfermedad muy común en todo el mundo que afecta a más del 20 por ciento de los adultos entre 40 y 65 años y casi al 50 por ciento en las personas de más de 65 años.

1.5. ¿Por qué es peligrosa la hipertensión arterial?

El exceso de la presión de la sangre daña **los vasos sanguíneos**, por lo que cualquier órgano puede resultar afectado debido principalmente al desarrollo de arterioesclerosis.

En el hipertenso, el **corazón** debe realizar un mayor trabajo, provocando que las paredes del mismo aumenten de tamaño, por lo que necesitan más sangre para alimentarse, cuando las **arterias** no son capaces de aportársela por la arterioesclerosis, se produce angina o infarto de miocardio.

El exceso de trabajo del corazón termina por agotarlo, ocasionando insuficiencia cardíaca.

El **riñón** puede acabar desarrollando una insuficiencia renal.

La afectación de las arterias del **cerebro** produce infartos cerebrales o hemorragias. La **vista** resulta dañada por la afectación de los pequeños vasos de la retina.

Por el mismo motivo, la alteración de la circulación arterial a nivel de los **miembros inferiores** puede producir claudicación.

1.6. ¿Se tiene siempre la misma presión arterial?

No. La presión arterial varía de latido a latido, durante el día y la noche y frente a situaciones cotidianas como caminar, hablar por teléfono o realizar ejercicio. Por lo tanto, la variación de la presión arterial es un fenómeno normal. Las situaciones que pueden variar las cifras de tensión arterial son:

- La actividad y reposo. Las cifras de tensión son más altas durante la actividad y se reducen durante el sueño.
- La temperatura. En los meses de calor los valores de presión arterial son más bajos que en los meses de frío. En verano, con el calor, se produce vasodilatación para favorecer la pérdida de temperatura corporal y como consecuencia la tensión arterial baja. En invierno, el frío provoca vasoconstricción (estrechamiento de las arterias) para evitar que se pierda calor por la piel y por eso sube la tensión arterial.
- El estrés, las emociones fuertes, el dolor, el miedo pueden elevar los niveles de tensión arterial.
- El ejercicio físico provoca un aumento de la presión arterial, sin embargo, no hay que olvidar que practicarlo de forma moderada es altamente recomendable y forma parte del tratamiento de la hipertensión arterial por sus efectos beneficiosos sobre la presión arterial y otros factores de riesgo cardiovascular como son la obesidad, diabetes, o la hipercolesterolemia.
- El consumo excesivo de alcohol, el tabaco, la cafeína y las comidas copiosas pueden elevarla.

RECOMENDACIONES PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Seis medidas que pueden ayudarle en el control de su tensión arterial:

- 1. No deje la medicación** aunque tenga la tensión arterial controlada, si lo hace su tensión arterial volverá a subir y estará en el mismo punto en el que empezó o más alto. Siga siempre los consejos de su médico.
- 2. Siga una dieta saludable:**
 - reduzca el consumo de sal diario a menos de 5 g al día (algo menos de una cucharilla de café al día).
 - coma cinco porciones de fruta y verdura al día.
 - reduzca la ingesta total de grasas, en especial las saturadas.
- 3. Procure no consumir alcohol en exceso.**
- 4. Abandone el consumo de tabaco.**
- 5. Actividad física:**
 - realice una actividad física de forma regular y al menos durante 30 minutos al día.
 - controle su peso. Cada pérdida de 5 kg de exceso de peso puede reducir la tensión arterial sistólica entre 2 y 10 puntos.
 - cuanto menos se mueva y más engorde más cantidad de pastillas necesitará para su control.
- 6. Intente controlar el estrés** de una forma saludable, por ejemplo, haciendo ejercicio o llevando a cabo alguna afición.

Extraído y modificado de:

“Preguntas y respuestas sobre la hipertensión”: Organización Mundial de la Salud 2013. Disponible en: <http://www.who.int/features/qa/82/es/>, consultada el 20/2/2017.

Asociación de la Sociedad Española de la Hipertensión. Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial 2011. Disponible en: <http://clubdehipertenso.es/index.php/hipertension-arterial>, consultada el 20/2/2017.

2. HOJAS MENSUALES DE ANOTACIÓN



HOJA MENSUAL - EJEMPLO DE CUMPLIMENTACIÓN

Contactos con su Médico o Enfermera relacionado con la tensión

Día del mes	¿Qué tipo de contacto realiza? (marcar con una X)			
	Visita al centro con cita	Visita al centro sin cita	Llamada telefónica	Visita a domicilio
3	X			
20			X	

Hoja Mensual - MES:

Contactos con su Médico o Enfermera relacionado con la tensión

Día del mes	¿Qué tipo de contacto realiza? (marcar con una X)			
	Visita al centro con cita	Visita al centro sin cita	Llamada telefónica	Visita a domicilio
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hoja Mensual - MES:

Contactos con su Médico o Enfermera relacionado con la tensión

Día del mes	¿Qué tipo de contacto realiza? (marcar con una X)			
	Visita al centro con cita	Visita al centro sin cita	Llamada telefónica	Visita a domicilio
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hoja Mensual - MES:

Contactos con su Médico o Enfermera relacionado con la tensión

Día del mes	¿Qué tipo de contacto realiza? (marcar con una X)			
	Visita al centro con cita	Visita al centro sin cita	Llamada telefónica	Visita a domicilio
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hoja Mensual - MES:

Contactos con su Médico o Enfermera relacionado con la tensión

Día del mes	¿Qué tipo de contacto realiza? (marcar con una X)			
	Visita al centro con cita	Visita al centro sin cita	Llamada telefónica	Visita a domicilio
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hoja Mensual - MES:

Contactos con su Médico o Enfermera relacionado con la tensión

Día del mes	¿Qué tipo de contacto realiza? (marcar con una X)			
	Visita al centro con cita	Visita al centro sin cita	Llamada telefónica	Visita a domicilio
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hoja Mensual - MES:

Contactos con su Médico o Enfermera relacionado con la tensión

Día del mes	¿Qué tipo de contacto realiza? (marcar con una X)			
	Visita al centro con cita	Visita al centro sin cita	Llamada telefónica	Visita a domicilio
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Doña Cristina Gomis Gozalbo, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Hospital Clínico Universitario de Valencia

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la siguiente propuesta de ensayo clínico

CÓDIGO: ADAMPA NÚMERO EUDRACT: 2016-003986-25

TÍTULO: Impacto de la auto-medición de la presión arterial y el auto-ajuste de la medicación antihipertensiva en el control de la hipertensión arterial y la adherencia al tratamiento. Un ensayo clínico pragmático (Estudio ADAMPA).

PROMOTOR: FUNDACION INVESTIGACION HOSPITAL CLINICO VALENCIA/INCLIVA INCLIVA

PROTOCOLO: Versión 1.2 Fecha: 21 de abril de 2017

HIP/CI General: Versión 2.1 Fecha: 21 de abril de 2017

CUADERNOS PACIENTES:

- Cuaderno de Hipertension. Grupo Control Versión 2.0 Fecha: 10 de abril de 2017
- Cuaderno de Hipertension. Grupo Intervención Versión 2.0 Fecha: 10 de abril de 2017

Que este Comité ha realizado la evaluación de la parte I de la solicitud de autorización del ensayo y ha transmitido a la Agencia Española de medicamentos su opinión final sobre la parte I.

Que este comité ha realizado la evaluación de la Parte II de la solicitud de autorización del ensayo, de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 1090/2015 y en el art 7 del reglamento (UE) 536/2014 y considera que:

- El procedimiento para obtener el consentimiento informado (incluyendo las hojas de información al sujeto de ensayo y consentimientos informados mencionados en el encabezamiento), y el plan de reclutamiento de sujetos previsto son adecuados y cumplen con los requisitos para la obtención del consentimiento informado previstos en el capítulo II del Real Decreto 1090/2015.
- Las compensaciones previstas a los participantes son adecuadas, así como las previsiones de indemnización por daños y perjuicios que pueda sufrir el participante.
- El procedimiento previsto para el manejo de datos personales es adecuado.
- El uso futuro de las muestras biológicas obtenidas durante el ensayo se adecua a lo previsto en el Real Decreto 1716/2011.
- Para la realización del ensayo se consideran adecuados los centros e investigadores previstos en el anexo II a este dictamen, teniendo en cuenta las declaraciones de idoneidad emitidas por el promotor y por los responsables de las instituciones correspondientes.

Que este Comité decidió emitir **DICTAMEN FAVORABLE** en la reunión celebrada el día 27 de abril de 2017 (acta nº 325).

Que en dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente –Real Decreto 1090/2015 – para que la decisión del citado CEIm sea válida.

Que el CEIm del Hospital Clínico Universitario de Valencia, tanto en su composición como en sus procedimientos, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con la legislación vigente que regula su funcionamiento, y que la composición del CEIm del Hospital Clínico Universitario de Valencia es la indicada en el anexo I, teniendo en cuenta que en el caso de que algún miembro participe en el ensayo o declare algún conflicto de interés no habrá participado en la evaluación ni en el dictamen de la solicitud de autorización del ensayo clínico.

Lo que firmo en Valencia, a 27 de abril de 2017

Doña Cristina Gomis Gozalbo



Anexo I Dictamen inicial sobre la Parte II

COMPOSICION DEL CEIm

Presidente:	
Dra. D ^a . Marina Soro Domingo	Jefe de Sección. Servicio de Anestesia y Reanimación
Vicepresidente	
Dr. D. Ricardo Ruiz Granell	Jefe de Sección. Servicio de Cardiología
Secretario:	
Dra. D ^a . Cristina Gomis Gozalbo	Médico Adjunto. Servicio de Ginecología
Secretario Suplente:	
D ^a Begoña Hernández Genovés	Licenciado en Derecho. Jefe de Suministros
Vocales:	
Dr. D. José Álvaro Bonet Pla	Director- Gerente del Hospital
Dr. D. Jorge Navarro Pérez	Director Médico del Hospital
Dr. D. Manuel Alós Almiñana	Jefe de Servicio de Farmacia
D. Diego V. Cano Blanquer	Farmacéutico Hospitalario
Dr. D. José Luis Trillo Mata	Farmacéutico de Atención Primaria
Prof. D. Esteban Morcillo Sánchez	Farmacólogo Clínico
D ^a M ^a José Tarin Blasco	Licenciado en derecho
D ^a M ^a Ángeles Mora Pla	Diplomada en Enfermería
Doña Almudena Amaya Rubio	Diplomada en Enfermería
Dr. D. Luis González Luján	Médico de Atención Primaria
Dr. D. Antonio Peláez Hernández	Jefe de Servicio de Alergia
Prof. D. Andrés Cervantes Ruipérez	Jefe de Servicio de Oncología
Dr. D. Julio Palmero Da Cruz	Jefe de Servicio de Radiodiagnóstico
Prof. D. Joaquín Ortega Serrano	Jefe Servicio de Cirugía General
Dr. D. Rafael Fernández-Delgado	Jefe de Sección Servicio de Pediatría
Dra. D ^a Patricia Rosello Millet	Médico Adjunto. Servicio de Pediatría
Prof. D. Miguel Mínguez Pérez	Jefe de Sección. Servicio de Medicina Digestiva
Dra. D ^a M ^a Jesús Puchades Montesa	Médico Adjunto. Servicio de Nefrología
Dra. D ^a M ^a José Fabiá Valls	Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna
Dr. D. Francisco Dasí Fernández	Investigador del Sistema Nacional de Salud "Miguel Servet"
Dr. D. Francisco Tosca Flores	Licenciado en Medicina y Cirugía

Anexo II Dictamen inicial sobre la Parte II
CENTROS E INVESTIGADORES PRINCIPALES PARTICIPANTES EN ESPAÑA

CÓDIGO: ADAMPA

NÚMERO EUDRACT: 2016-003986-25

TÍTULO: Impacto de la auto-medición de la presión arterial y el auto-ajuste de la medicación antihipertensiva en el control de la hipertensión arterial y la adherencia al tratamiento. Un ensayo clínico pragmático (Estudio ADAMPA).

PROMOTOR: FUNDACION INVESTIGACION HOSPITAL CLINICO VALENCIA/INCLIVA INCLIVA

FECHA: 27 de abril de 2017

Investigador Principal	Centro de realización del estudio
Rosa Maria Bartual Penella	CS Albalat dels Sorells
Julia Lorena Salanova Chilet	CS Alboraya
Víctor Moreno Comins	CS Alboraya-Patacona
Emilio Luis López Torres	CS Alboraya (Els Furs)
Margarita G ^a de Paredes Porro	CS Albuixech
Rosa Silvestre Vivas	CS Albuixech
Ángela Ramos García	CS Benimaclet
Ester Robles Pastor	CS Benimaclet
Ruth Uribes Fillol	CS Benimaclet
Cristina Vivas Miquel	CS Benimaclet
Aurelio Duque Valencia	CS Benimaclet
Jose Manuel Navarrete Villalta	CS Chile
Francisca Torres Asensi	CS Chile
Macarena Villar Ruiz	CS Chile
Amparo Tercero Fuster	CS Foios-Vinalosa
Ana Tchang Sanchez	CS Masamagrell
Enrique Guinot Martínez	CS Masamagrell
Carmen Requena Marín	CS Masamagrell (Barrio Magdalena)
Ana Costa Alcaraz	CS Nazaret
Ricardo González Espadas	CS Nazaret
Cristina Valle García	CS Nazaret
José M ^a Cabo Arnal	CS Pobla de Farnals Playa
Joaquín Abad Carrasco	CS República Argentina
Maria Virginia Agudo Escagüés	CS República Argentina
Juan Alamar Provecho	CS República Argentina
Teresa Amorós Barber	CS República Argentina
Rosa Carrión Villanueva	CS República Argentina
Remei Raga Marí	CS República Argentina
Pilar Roca Navarro	CS República Argentina
Marta Alvarez Martinez	CS República Argentina
Rosario González Candelas	CS Salvador Pau
Victoria Gosalbes	CS Salvador Pau
Paloma Ramos Ruiz	CS Salvador Pau

Luis González Luján	CS Serreria II
Encarnación Checa Sanz	CS Tabernes Blanques
Isabel Cristófol López	CS Tabernes Blanques
M ^a José Puchades Company	CS Tabernes Blanques
Teresa Chirivella Raga	CS Trafalgar
Jesús Enriquez Barbé	CS Trafalgar
Silvia Molla Llosa	CS Trafalgar
Eugenia Avelino Hidalgo	CS Vicente Brull

Referencia: MUH/CLIN/EC

ASUNTO: RESOLUCIÓN DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE UN ENSAYO CLÍNICO

DESTINATARIO: Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA
Avd. Menéndez Pelayo 4 acc
46010 Valencia (España)

DATOS DE LA SOLICITUD

Solicitud de autorización del Ensayo clínico N° EudraCT 2016-003986-25 y título **Impacto de la auto-medición de la presión arterial y el auto-ajuste de la medicación antihipertensiva en el control de la hipertensión arterial y la adherencia al tratamiento. Un ensayo clínico pragmático, aleatorizado y controlado (Estudio ADAMPA).**

Promotor: Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA
Avd. Menéndez Pelayo 4 acc
46010 Valencia (España)

Fecha de solicitud válida: 09/03/2017

Una vez evaluada la solicitud de autorización de ensayo clínico previamente indicada, se considera que cumple con los requisitos indicados en el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos y demás legislación aplicable*.

Por todo lo anteriormente expuesto la Directora de la Agencia de Medicamentos y Productos Sanitarios en el ejercicio de sus competencias **RESUELVE:**

AUTORIZAR el ensayo clínico solicitado

CALIFICAR el ensayo, como ensayo clínico de bajo nivel de intervención.

** Esta segunda resolución es para corregir la primera, enviada con fecha de firma 05/05/2017

* Texto refundido de la Ley de Garantías y Uso Racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.
Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y se aprueba su Estatuto".

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Fecha de la firma: 22/05/2017

Localizador: ALRDP8DA50

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

CORREO ELECTRÓNICO
smhaem@aemps.es

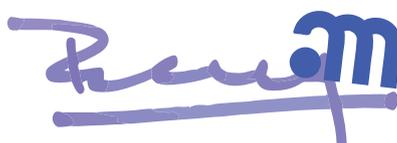
Página 1 de 2

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: 918225073
Fax: 918225043



Contra esta Resolución, que pone fin a la vía administrativa, puede interponerse potestativamente Recurso de Reposición ante el/la Director/a de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el plazo de un mes, conforme a lo dispuesto en los artículos 123 y 124 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, o interponerse Recurso Contencioso-Administrativo ante el Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo de Madrid, en el plazo de dos meses a contar desde el día siguiente a la recepción de la presente notificación, conforme a lo dispuesto en la Ley Reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa de 13 de julio de 1998, y sin perjuicio de cualquier otro recurso que pudiera interponerse.

DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

 **agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios**

Fdo. Belén Crespo Sánchez-Eznarriaga

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

Localizador: ALRDP8DA50

Fecha de la firma: 22/05/2017

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

CORREO ELECTRÓNICO

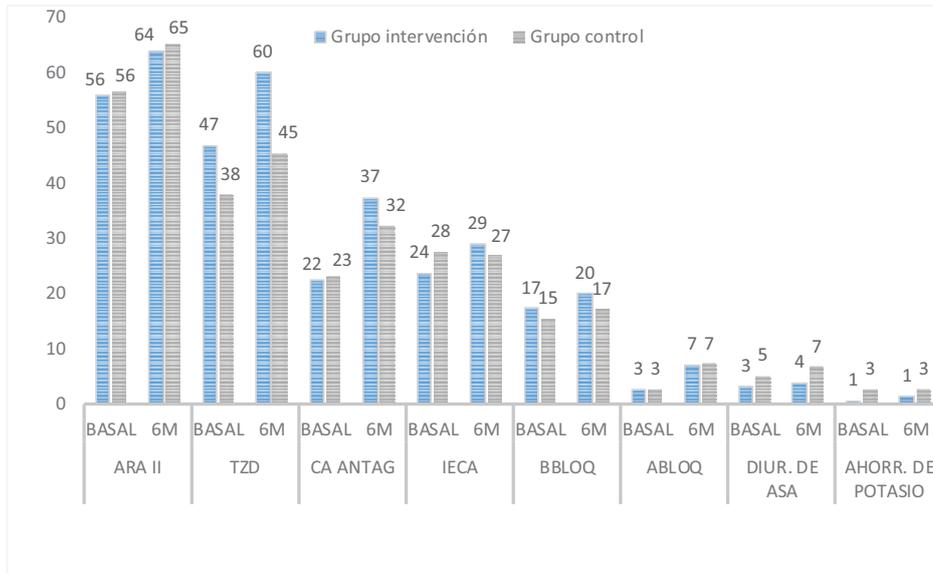
smhaem@aemps.es

Página 2 de 2

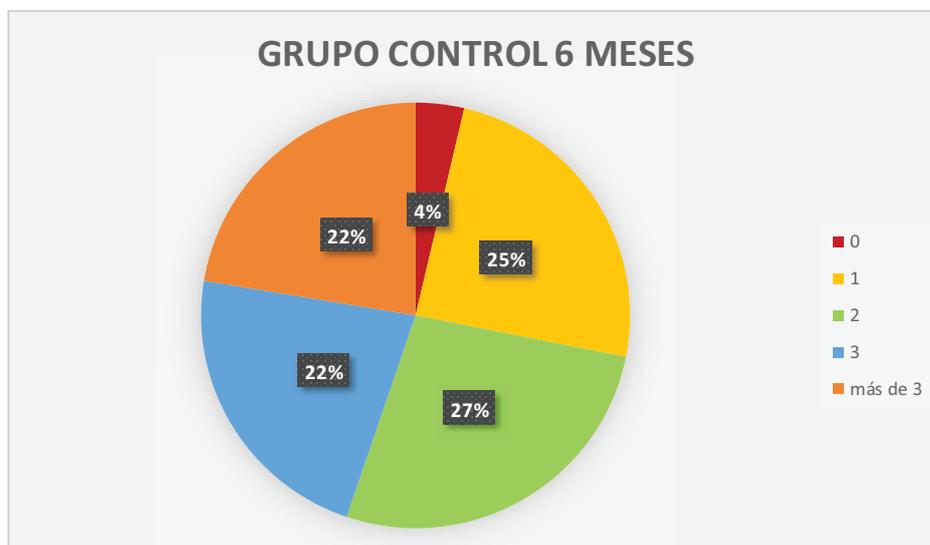
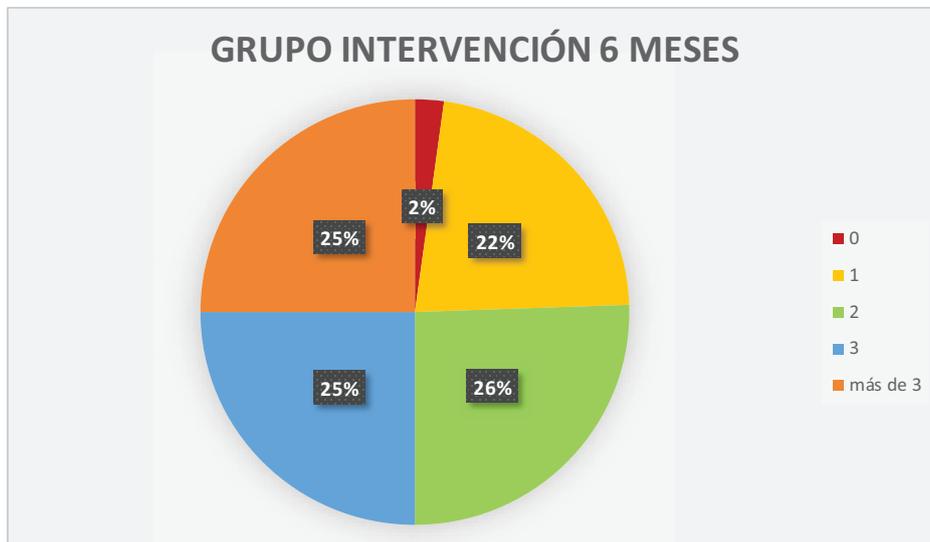
C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: 918225073
Fax: 918225043

ANEXO 5.

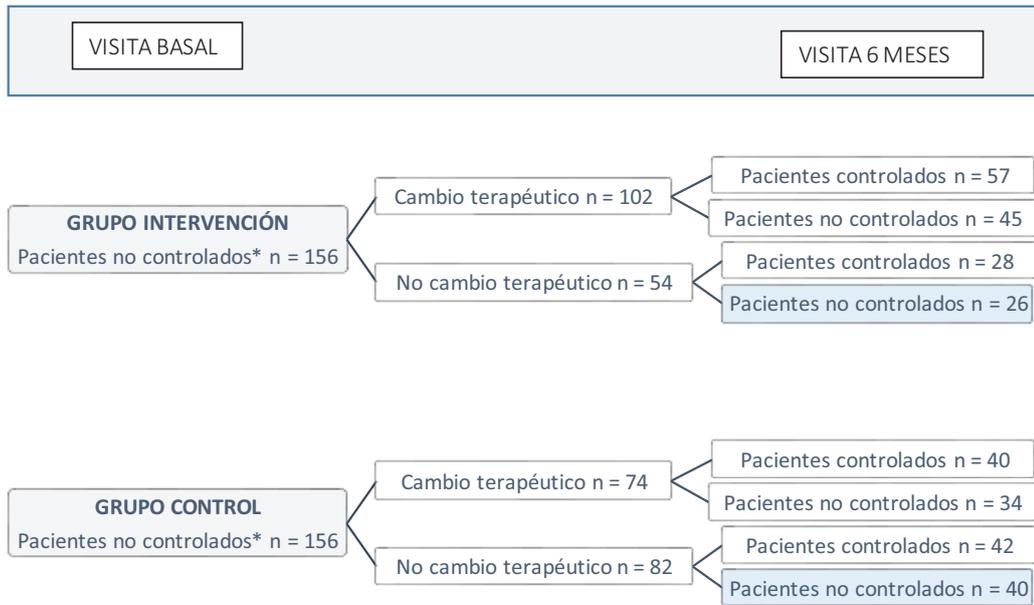
Número de tratamientos antihipertensivos basal y 6 meses, por grupo terapéutico.



ANEXO 6. Número de principios activos antihipertensivos en la visita basal y 6 meses.



ANEXO 7. Diagrama pacientes controlados con o sin cambio terapéutico a los 6 meses de seguimiento.



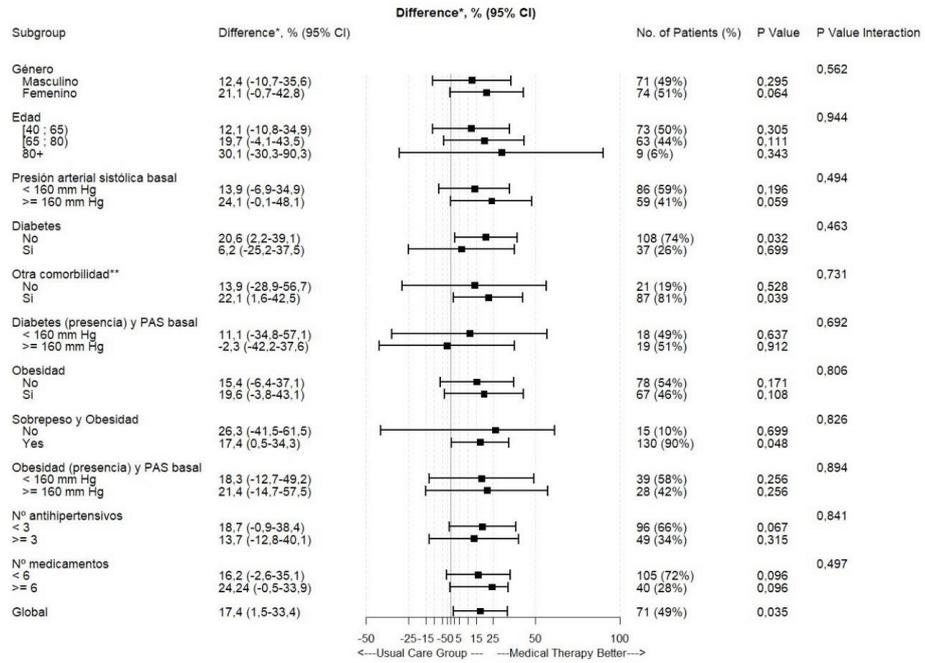
*Presión Arterial >140/90 mmHg.

ANEXO 8. Inercia terapéutica tras 6 meses de seguimiento.

	Inercia* a los 12 meses (IC 95%)	Diferencia entre grupos (IC 95%)	p
Intervención	31,9 (20,9; 42,9)		
		-18,1 (-33,2; -3)	0,022
Control	50 (39,7; 60,3)		

*Medida como porcentaje

ANEXO 9. Análisis de la diferencia en la inercia terapéutica a los 12 meses entre grupo control e intervención, por subgrupos de riesgo.



HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL ESTUDIO: Impacto de la auto-medición de la presión arterial y el auto-ajuste de la medicación antihipertensiva en el control de la hipertensión arterial y la adherencia al tratamiento. Un ensayo clínico pragmático (Estudio ADAMPA) **CÓDIGO**

DEL PROMOTOR: ADAMPA

PROMOTOR: Fundación Investigación Hospital Clínico Universitario de Valencia. Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA

INVESTIGADORES COORDINADORES: - José Sanfélix-Genovés
Centro de Salud de Nazaret
Departamento de Salud de Valencia Clínic-La Malvarrosa
- Gabriel Sanfélix-Gimeno
Centro Superior de Investigación en de Salud Pública

INVESTIGADOR PRINCIPAL: *«Insertar Nombre del Medico»*

CENTRO: *«Insertar Nombre del Centro»*

Teléfono de contacto: *«Insertar teléfono de contacto»*

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un Ensayo Clínico en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valencia y la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, de acuerdo a la legislación vigente, el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

Para saber si desea participar en este estudio conviene que conozca y entienda por qué se va a realizar el estudio y en qué consiste. Por favor, tómese todo el tiempo que necesite para leer con cuidado esta información. Indique si desea más información y consulte sus dudas. Asimismo, disponga de tiempo suficiente para decidir si quiere o no participar.

Antecedentes:

Se estima que el 50% de las enfermedades cardiovasculares se puede atribuir a la elevación de la tensión arterial. La hipertensión arterial es uno de los principales determinantes de la carga global de enfermedad. La mayoría de las complicaciones relacionadas con la hipertensión son prevenibles si se consigue buen control de las cifras tensionales.

Los estudios en España y en otros países sugieren que, pese a las mejoras producidas en los últimos 15 años, una muy importante proporción de personas hipertensas no tienen suficientemente controladas sus cifras de tensión arterial.

Por otra parte, la mayor parte del manejo de la hipertensión se realiza en atención primaria, en los Centros de Salud, siendo uno de los problemas de salud más frecuentemente atendidos por los médicos de familia. Consecuentemente, las intervenciones para mejorar su control deben realizarse preferentemente en este ámbito.

¿Cual es el objetivo de este estudio?

El objetivo del estudio ADAMPA es determinar si una intervención que incluye controles periódicos de auto-medición de la tensión arterial y, en algunos casos, de autoajuste de la medicación antihipertensiva por el propio paciente es más eficaz para mejorar el control de la

Hipertensión Arterial (HTA) respecto a la atención sanitaria habitual en los Centros de Salud.
¿Por qué se le ha pedido que participe?

Se le ha pedido que participe en este estudio de investigación científica, porque usted es hipertenso y puede colaborar en que conozcamos si con mayor conocimiento de su cifras tensionales y participando de forma más activa con su tratamiento se mejoraría el control de la hipertensión comparado con lo que se está haciendo en los centros de salud de forma estándar **¿En qué consiste su participación?**

Si cumple los criterios para poder participar en el estudio, se le asignará de forma aleatoria, al azar, como si tirara una moneda al aire a uno de los dos grupos:

Grupo 1:

- 1) Recibirá información oral y escrita sobre la hipertensión arterial, sus riesgos, los beneficios de un adecuado control, y se les entregará un folleto informativo sobre hipertensión y las medidas genéricas para su mejor control.
- 2) Se les indicará que sigan los controles y visitas habituales por su MF y/o enfermera y se le citará de nuevo a los 6, 12, 18 y 24 meses en visita programada para valorar su evolución y cumplimentar los cuestionarios de seguimiento del estudio.

Grupo 2:

- 1) Recibirá información oral y escrita sobre la hipertensión arterial, sus riesgos, los beneficios de un adecuado control, y se les entregará un folleto informativo sobre hipertensión y las medidas genéricas para su mejor control.
- 2) Se les dará información oral y escrita para la realización de la auto-medición de la tensión arterial (tomársela Ud mismo en el domicilio). Se le dará información oral y escrita sobre las cifras de tensión arterial que debería alcanzar y el modo de actuación ante cifras concretas, incluido auto-ajuste de su tratamiento (incrementar dosis o añadir tratamiento antihipertensivo y se le citará de nuevo a los 6, 12, 18 y 24 meses en visita programada para valorar su evolución y cumplimentar los cuestionarios de seguimiento del estudio.

¿Qué tipo de pruebas o procedimientos se le realizarán?

En ninguno de los dos grupos se le realizara ninguna prueba especial más allá de los controles tensionales o cualquiera que su médico de familia estime en su atención sanitaria habitual

¿Cuáles son los riesgos generales de participar en este estudio?

No se prevé ningún riesgo adicional para usted más allá de los que están dentro de la práctica clínica habitual.

Seguro

A pesar de que no está previsto ningún riesgo adicional, el estudio estará cubiertos por el seguro de responsabilidad civil profesional individual o colectivo de la Conselleria de Sanidad. En la Comunidad Valenciana está cubierto por el seguro de responsabilidad civil suscrito por la Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública.

Si decide participar en este ensayo, debe de saber que su participación puede influir en la cobertura de seguros privados que usted tenga contratados.

¿Cuáles son los beneficios de la participación en este estudio?

Basado en estudios previos parece que la auto-medición de la tensión arterial y el auto-ajuste de la medicación, en determinados casos, por los propios pacientes puede mejorar el control de la tensión arterial comparándolo con los procedimientos habituales, pero eso es precisamente lo que queremos averiguar. Es muy posible que los resultados obtenidos en este estudio tengan poco valor diagnóstico o predictivo para usted, pero podrá ayudar a conocer mejor el resultado de diferentes estrategias para el mejor control de los pacientes con hipertensión arterial.

¿Qué pasara si decido no participar en este estudio?

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. En caso de que decida no participar en el estudio, esto no modificara el trato y seguimiento que de su enfermedad realicen ni su médico ni el resto del personal sanitario que se ocupa de su enfermedad. Así mismo, podrá retirarse del estudio en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor y/o los investigadores del estudio lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad o porque consideren que no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio.

¿A quién puedo preguntar en caso de duda?

Es importante que comente con cualquiera de los investigadores de este proyecto o con su médico de familia los pormenores o dudas que surjan antes de firmar el consentimiento para su participación.

Confidencialidad:

Todos sus datos, así como toda la información médica relacionada con su enfermedad será tratada con absoluta confidencialidad, tal y como contempla Ley de Protección de Datos de Carácter Personal (Ley Orgánica 15/1999), por parte del personal encargado de la investigación. Así mismo, si los resultados del estudio fueran susceptibles de publicación en revistas científicas, en ningún momento se proporcionaran datos personales de los pacientes que han colaborado en esta investigación.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio, equipo investigador, Comité Ético de Investigación Clínica, monitores, auditores y autoridades competentes podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

Tal y como contempla la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal (Ley Orgánica de protección de datos 15/1999), podrá ejercer su derecho a acceder, rectificar, cancelar u oponerse al tratamiento de sus datos personales contactando con el equipo de investigación a través de su médico de familia.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL ESTUDIO: Impacto de la auto-medición de la presión arterial y el auto-ajuste de la medicación antihipertensiva en el control de la hipertensión arterial y la adherencia al tratamiento. Un ensayo clínico pragmático (Estudio ADAMPA).

INVESTIGADORES COORDINADORES: Dr. José Sanfélix-Genovés y Dr. Gabriel Sanfélix-Gimeno

CÓDIGO DEL PROMOTOR: ADAMPA

PROMOTOR: Fundación Investigación Hospital Clínico Universitario de Valencia. Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA

INVESTIGADOR PRINCIPAL: *«Insertar Nombre del Medico»*

CENTRO: *«Insertar Nombre del Centro»*

Yo, _____ he sido informado por el Dr. _____, colaborador del estudio arriba mencionado, y declaro que:

- He leído la Hoja de Información que se me ha entregado
- He podido hacer preguntas sobre el estudio
- He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas
- He recibido suficiente información sobre el estudio

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que todos mis datos serán tratados confidencialmente. Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Con esto doy mi conformidad para participar en este estudio,

Firma del paciente:

Firma del Investigador:

Fecha:

Fecha:

La auto-monitorización de la presión arterial en domicilio, con o sin telemonitorización, es eficaz para el control de la hipertensión arterial

McManus RJ, Mant J, Franssen M, Nickless A, Schwartz C, Hodgkinson J et al on behalf of the TASMINH4 investigators. Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10124):949-59.

Objetivo

Evaluar si la automonitorización de la presión arterial (AMPA), con o sin telemedicina, en el ajuste del tratamiento antihipertensivo en pacientes con inadecuado control de la presión arterial (PA) conlleva controles de PA sistólica (PAS) más bajos, comparado con cuidados usuales.

Metodología

Ensayo controlado aleatorizado, no enmascarado y multicéntrico realizado en 142 consultas de atención primaria (CAP) con pacientes hipertensos > de 35 años, en tratamiento con no más de 3 fármacos antihipertensivos y valores de PA > 140/90mmHg. Los criterios de exclusión fueron hipotensión ortostática, fibrilación auricular, demencia o enfermedad renal. La captación se realizó mediante búsqueda en los registros electrónicos de pacientes atendidos en CAP de Inglaterra, tras lo cual se les proponía la participación en el estudio desde su centro de salud (CS). Una vez incluidos eran aleatorizados a tres brazos (1:1:1): dos de intervención para el ajuste de tratamiento (uno con AMPA exclusivamente; automonitorización), y otro con AMPA y uso de telemedicina (telemonitorización), en comparación con el tercer grupo de cuidados habituales. Se estratificó por centro y minimizó por la PA, sexo y PA objetivo.

Se pidió a los pacientes del grupo de automonitorización que hicieran dos tomas PA al día durante la primera semana de cada mes y enviaran los registros al final de cada semana por correo a sus médicos de familia (MF) para ajuste. En el grupo de telemonitorización la información se enviaba vía SMS a un sistema web al que tenía acceso su médico. Por último el grupo de cuidados habituales debía asistir a las visitas usuales de seguimiento para la toma de la PA en el CS. El objetivo principal del estudio fue la PAS a los 12 meses de la aleatorización.

Resultados

Un total de 1.182 pacientes fueron aleatorizados (395, 393 y 394 en cada grupo) con una media de edad de 66,9 años (DS 9,4), poco más del 50% hombres y media de PA de 153,1/85,5 (DS 14/10,3) mmHg. A los 12 meses de seguimiento se dispuso de la PAS de 1.003 participantes (85%). La PAS disminuyó de forma significativa en ambos grupos de intervención comparado con el de cuidados habituales: automonitorización (137,0 [DS 16,7] mmHg), telemonitorización (136,0 [DS 16,1] mmHg) y cuidados habituales (140,4 [DS 16,5] mmHg). La diferencia media ajustada (DMA) fue de -3,5mmHg (IC95% -5,8 a -1,2) en el grupo de automonitorización y -4,7mmHg (-7 a -2,4) en el grupo de telemonitorización. Esta diferencia no se acompañó de un aumento de efectos adversos o de visitas. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos de intervención (DMA -1,2 mmHg; IC95% -3,5 a 1,2).

Conclusiones y relevancia de los resultados

Las medidas de PA obtenidas por el paciente en su domicilio, con o sin telemonitorización, utilizadas por el MF para valorar el uso de medicación antihipertensiva, en pacientes con PA mal controlada, conducen a PAS más bajas que cuando se utilizan los controles rutinarios en la consulta.

Financiación: National Institute for Health Research, Universidad de Oxford y Omron Healthcare UK.

Conflictos de interés: Equipos de monitorización de PA facilitados por OMROM. Un autor recibió una ayuda de Roche Diagnostics para un estudio finalizado en 2011.

Correspondencia: richard.mcmanus@phc.ox.ac.uk

COMENTARIO

La hipertensión (HTA) es un reto de salud pública, en términos de morbilidad y mortalidad por ictus o enfermedad cardiovascular, asociado a elevados costes sanitarios. Los objetivos terapéuticos se alcanzan solamente en un 25-40% de los pacientes (1). Estos datos probablemente empeoren ya que la tendencia de las guías internacionales de HTA es establecer cada vez cifras objetivo de PA menores.

Conviene resaltar varios hechos en este ensayo: 1) La AMPA mejora el control de la PAS, 2) Los resultados de la AMPA se comunican a los MF (por carta o SMS) mensualmente, para tomar decisiones en el ajuste del tratamiento, 3) No hay diferencias en resultados entre los grupos intervención, con y sin telemedicina, al año de seguimiento, 4) aún no se disponen de resultados de coste-efectividad comparando los grupos de intervención, con y sin telemedicina.

La prolongación de la vida y el aumento progresivo de pacientes con pluripatologías crónicas hace necesario la potenciación del autocuidado y el automanejo por parte de los pacientes y parece imparables el uso de las nuevas tecnologías con este fin. No obstante, el tutelaje excesivo por parte de los clínicos (mensual en este estudio) extendido a la

mayor parte de las patologías crónicas y la "avalancha" de datos que nos pueden proporcionar los pacientes con el uso de las nuevas tecnologías hace necesario el riguroso análisis de su aplicación y su adecuación en los diferentes ámbitos en los que se utilice.

La AMPA, sencilla y aplicable a la mayor parte de los pacientes, parece proporcionar resultados similares sin telemonitorización. Si a esto uniéramos el autoajuste de la medicación antihipertensiva por parte del paciente de acuerdo a un esquema predefinido por su MF (empoderamiento), el resultado podría ser un sistema costo-efectivo y de aplicabilidad inmediata en nuestro medio. Estudios en marcha en nuestro ámbito podrían confirmar estas hipótesis (2).

Irene Marco-Moreno

Patricia Martínez-Ibáñez

Médicos de Familia. Departamento de Salud Hospital Clínico-Malvarrosa. Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA.

(1) Glynn LG, McManus RJ. Blood pressure control: missed opportunity or potential holy grail? *Ann Intern Med*. 2018;168(2):147-48.

(2) Sanfeliix-Genovés J, Sanfeliix-Gimeno G, Irene Marco-Moreno I et al. Self blood pressure monitoring with self-titration at home without telemedicine components to improve hypertension treatment (ADAMPA study) [poster]. 22nd WONCA Europe Conference 2017.

STUDY PROTOCOL

Open Access



Rationale and design of a pragmatic clinical trial to assess the impact of self-monitoring blood pressure at home and self-titration of antihypertensive medication in poorly controlled hypertension: the ADAMPA study protocol

José Sanfélix-Genovés^{1,2,3,4*}, Clara L. Rodríguez-Bernal^{2,3}, Irene Marco-Moreno⁴, Patricia Martínez-Ibañez⁴, Lucía Martínez-Ibañez⁴, María Bóveda-García⁴, Ignacio Barreira-Franch⁴, Mercedes Calleja-Del Ser⁴, Greta Borrás-Moreno⁴, Eugenia Avelino-Hidalgo⁴, Marina Escrig-Veses⁴, Margherita Lauriano⁴, Margarita Giménez-Loreiro⁴, Laura Bellot-Pujalte⁴, Aníbal García-Sempere^{2,3}, Salvador Peiró^{2,3}, Gabriel Sanfélix-Gimeno^{2,3} and ADAMPA group

Abstract

Background: Lack of control of hypertension is one of the most prevalent problems encountered by general practitioners (GPs). Self-measured blood pressure monitoring at home (SMBP) and self-titration of medication could be a good strategy to improve hypertension management, however, evidence is limited and not conclusive. We aimed to assess the effectiveness, in the primary care setting, of an intervention that includes educational components, SMBP and self-titration of antihypertensive medication to decrease systolic blood pressure compared to usual care, in a population with poorly controlled hypertension, during a 12-month period.

Methods: Pragmatic, controlled, randomized, unblinded clinical trial with two parallel groups assigned in a ratio of 1:1 to self-management (which includes educational components, SBMP and self-titration of antihypertensive medication based on a patient's GP's pre-established adjustment plan) or to usual care (with educational components too).

Discussion: If the data from this trial show positive results, the study may contribute to a change of strategy in the treatment of hypertension, focusing on the patient as the main actor to achieve blood pressure control. Furthermore, this approach might contribute to the financial sustainability of the National Health Service.

Trial registration: This trial has been registered in the database with reference number EudraCT: 2016-003986-25. Registered 05 May 2017, <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-003986-25>

Keywords: Self-monitoring, Blood pressure, Hypertension, Self-titration, Primary care, Pragmatic clinical trial

* Correspondence: sanfelix_jos@gva.es

¹Centro de Salud de Nazaret, Departamento de Salud de Valencia Clínic-La Malvarrosa, Valencia, Spain

²Health Services Research Unit, FISABIO, Valencia, Spain

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2018 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Background

The presence of hypertension is one of the most important issues in the global burden of disease [1]. In developed countries, the degree of control of hypertension has increased progressively over the last 15 years and has contributed to a decline in cardiovascular morbidity and mortality [2–8]. However, a recent study carried out in 12 European countries showed that more than 50% of patients treated for hypertension continued to have uncontrolled blood pressure (BP) [9] and that results are far from ideal. As a large part of hypertension management is carried out in primary care (PC) and it is one of the most prevalent problems encountered by General Practitioners (GP), interventions aimed at improving its management should preferably be made in this setting. Recent hypertension clinical guidelines put emphasis on self-measured blood pressure monitoring (SMBP) by patients and on team-based systems to manage the condition [10].

Self-measured blood pressure monitoring at home (SMBP) is practiced extensively nowadays. In the United Kingdom and Canada it is highly recommended by GPs and used by more than 30% of patients [11, 12]. Systematic reviews have shown disparate information regarding the effectiveness of SMBP alone in reducing blood pressure (BP). On the other hand, self-monitoring in conjunction with co-interventions (including systematic medication titration by doctors, pharmacists, or patients; education; or lifestyle counseling) has been shown to lead to clinically significant BP reduction, which persists for at least 12 months. Nevertheless, the effectiveness of SMBP requires additional evaluation given that its definition in those studies is highly heterogeneous (different clinical protocols, different strategies for additional support and management) and given the fact that most studies have short follow-ups (1 year or less) [13, 14].

Regarding home titration of antihypertensive medication, evidence is more limited and shows mixed results. Two clinical essays, the TASMINH2 [15] and the TASMINH-SR [16], both in the United Kingdom and developed in the primary care setting by the same research team, are some of the most recent and interesting clinical trials carried out in this field. In these studies, SMBP together with self-titrate medications (according to a previously agreed plan), combined with telemedicine components, was compared with usual care. In both studies systolic blood pressure (SBP) decreased from baseline to 12 months, with significant differences between the intervention and control group (5.4 and 9.2 mmHg, respectively). Frequency of side effects was similar in both groups [15, 16]. The TASMINH-SR study is of special relevance because it was carried out with high risk patients (with a personal history of stroke, ischemic cardiopathy, diabetes or kidney failure), a population of special interest to achieve BP targets [16]. On the other hand, a clinical trial carried out in the US in a low-income, predominantly minority

population, aimed to determine whether health coaching, SMBP and home titration of antihypertensive medications could improve BP control compared with SMBP and health coaching alone. The results showed that both the home-titration arm and the no-home-titration arm had a reduction in SBP, with no significant differences between them from baseline to 6 months [17].

Finally, when interpreting hypertension studies over time, it is important to proceed with caution, as the definition of the condition changes almost with every update of guidance. For instance, earlier versions of guidelines such as those of the the Joint National Committee (JNC) and of the European Society of Hypertension (ESH)/European Society of Cardiology (ESC), suggested more restrictive BP control objectives than recent versions (especially in patients over 60 years old, diabetics and patients with renal failure) [18–20]. These objectives may be modified again in the light of the results of recent studies [21–23].

Study aim

The primary aim of the ADAMPA TRIAL is to assess the effectiveness, in the primary care setting, of an intervention that includes educational components, SMBP and self-titration of antihypertensive medication to decrease SBP compared to usual care, in a population with poorly controlled hypertension, during a 12-month period. In addition, an extension with passive follow-up is planned for 24 months, collecting a reduced set of outcome variables as secondary variables.

Main research questions

1. Does a self-management intervention based on SMBP and self-titration medication allow for better control of blood pressure?
2. What is the impact of this intervention on adherence to treatments, lifestyle changes, quality of life, clinical outcomes and use of health services?
3. Is this intervention cost-effective?
4. What are patients', caregivers' and health professionals' views and experiences of SMBP plus self-titration in poorly controlled hypertension?

Methods

Study design and setting

The ADAMPA study is a pragmatic, controlled, randomized, unblinded clinical trial with two parallel groups assigned in a ratio of 1:1 to self-management (which includes educational components, SBMP and self-titration of antihypertensive medication based on a patient's GP's pre-established adjustment plan) or to usual care (with educational components too).

All participants belong to a Health Area in the Valencia Region (Spain), with a population coverage of 345,500 inhabitants and a geographical area covering the north-east of the city of Valencia and some surrounding towns that are served by sixteen Primary Care Centers (PCC), two Hospitals and a Medical Specialty Centre.

This trial has been registered in the <https://eudract.europa.eu/> database with reference number EudraCT: 2016-003986-25.

Study participants

Identification and recruitment

Potential patients eligible to participate in the study will be selected by their General Practitioners (GP) among all patients attending their general practice (case-finding). In their general practice at the PCC, the GPs will inform patients of the study objective and in the case that they meet the inclusion criteria and none of exclusion criteria, GPs will give them the information sheet and informed consent form, responding to all queries and concerns.

Eligibility criteria

Eligibility criteria will aim to recruit patients with treated hypertension managed in primary care, who are aged 40 years or older, have a diagnosis of hypertension in their electronic history (coded), have a mean BP reading on the reference arm of SBP > 145 or diastolic blood pressure (DBP) > 90 mmHg on the baseline examination, who voluntarily accept participation in the study and sign the corresponding informed consent. The mean BP will be obtained as follows: In the first visit, BP should be measured on both arms. If there are differences, the reference arm should be that with the highest value of BP. Subsequently, the average BP of at least two measurements, in the sitting position, spaced 1–2 min apart should be calculated. If the first two readings are very different, an additional measurement should be done and the mean BP will be the average of the two readings considered valid [8].

Exclusion criteria

Exclusion criteria will include inability to self-manage their BP, including dementia or significant cognitive impairment (at the discretion of the researcher performing the recruitment), a history of orthostatic hypotension (fall > 20 mmHg from SBP after taking the orthostatic position), SBP > 200 or DBP > 100 mmHg in the baseline examination, being prescribed more than 4 antihypertensive drugs, inclusion in another hypertension study or clinical trial, presence of tremor or neurological disease that makes it difficult to perform SMBP, presence of arrhythmia, presence of terminal illness, chronic incapacitation to leave home, an acute cardiovascular event in the last 3 months, hypertension managed directly by other specialist doctors outside the primary care environment,

pregnant women or those actively seeking to become pregnant, having a household member already enrolled in the study and non- or temporary residents.

Randomization

Patients with uncontrolled hypertension will be randomized in a 1:1 ratio to receive either usual care or self-management using a computer randomization system via internet. Minimization will be used [24], taking into account age, gender, SBP > 160 mm HG, diabetes, cardiovascular disease (ischemic heart disease, heart failure, cardiomyopathy and peripheral arterial disease), stroke (chronic stroke) and chronic kidney disease status. Similar approaches have been used in previous clinical trials of self-monitoring in the control of hypertension [15, 16].

Participant flow through the study

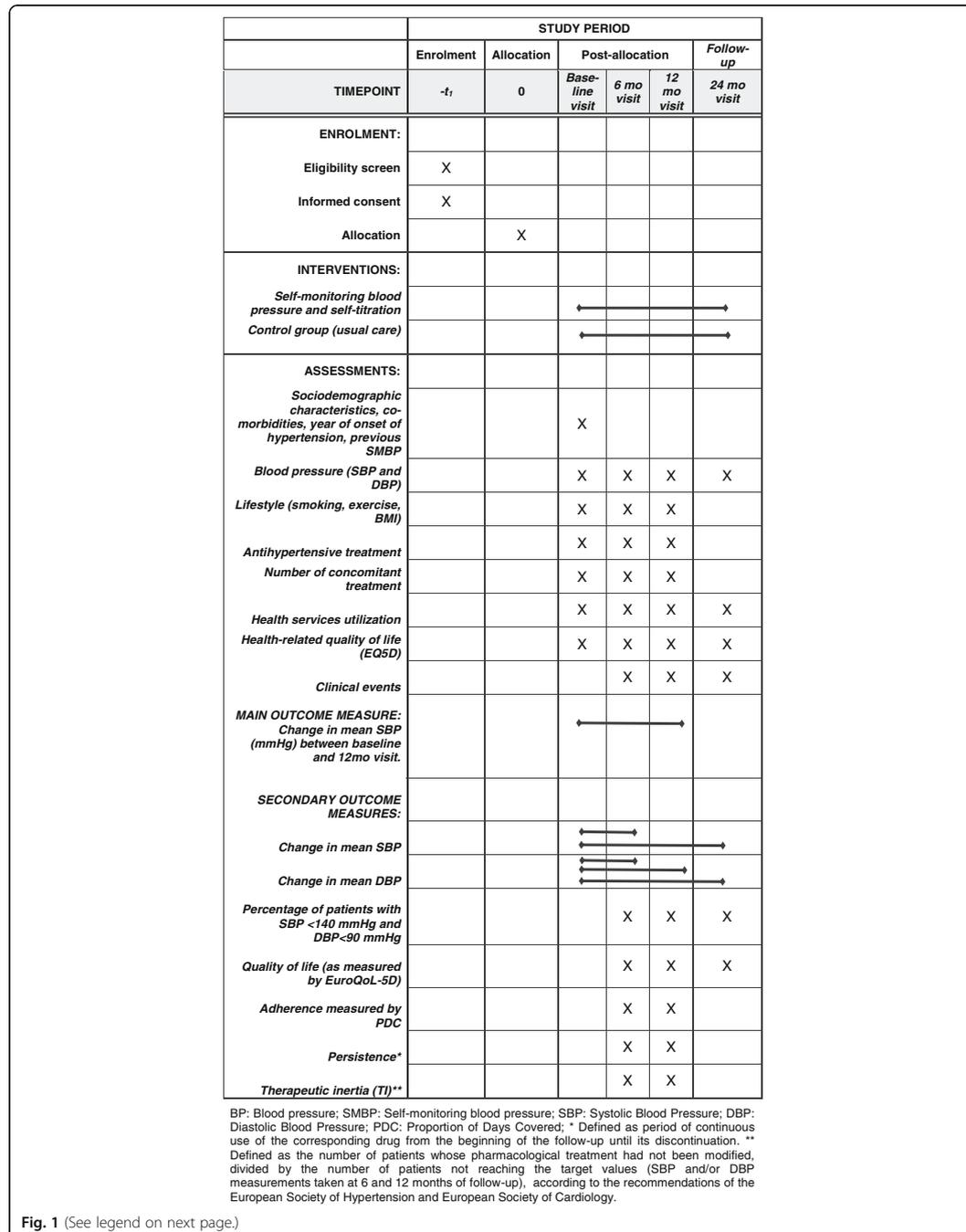
An overview of the schedule of enrolment, interventions, and assessments in the ADAMPA study, according to the SPIRIT guidelines is shown in Fig. 1. Each aspect will be described in more detail throughout the present protocol.

Recruited hypertensive patients who meet the inclusion criteria and none of the exclusion criteria, who have been duly informed (by their GP) of the characteristics of the study, have signed the informed consent and been randomly assigned to the intervention or control group, will proceed as follows:

Intervention group

At their practice, the GPs will have established, with each patient in the intervention group, the BP target according to the European Guide for the management of Hypertension 2013 [19] and how to act according to their BP measurements (Fig. 2), including instructions for medication self-adjustment (if necessary). At the same time, the GP will inform them that they will be recalled to make an appointment with a member of the research team, who will provide them with additional information about their self-management of BP and for completing data corresponding to the baseline visit.

Subsequently, patients will be given -and trained in the use of- a validated home blood pressure monitor (Omron M3 model HEM-7131-E), as well as the "Intervention group booklet" containing: the patient's code, the reference arm on which BP is measured, the BP target, general information and basic recommendations for improving BP control, instructions to manage the home blood pressure monitor, how to act according to their BP (Fig. 2) and the "monthly registration sheets" for a six month period in order to register their blood pressure twice a day, once in the morning and once in the evening (for the first seven days of each month) and to register contacts related to their BP (by phone, regular or urgent consultation at the office or hospital consultation) during that follow-up period.



(See figure on previous page.)

Fig. 1 SPIRIT flow diagram: Schedule of enrolment, interventions, and assessments in the ADAMPA study. *BP* Blood pressure, *SMBP* Self-monitoring blood pressure, *SBP* Systolic Blood Pressure, *DBP* Diastolic Blood Pressure, *PDC* Proportion of Days Covered. * Defined as period of continuous use of the corresponding drug from the beginning of the follow-up until its discontinuation. ** Defined as the number of patients whose pharmacological treatment had not been modified, divided by the number of patients not reaching the target values (SBP and/or DBP measurements taken at 6 and 12 months of follow-up), according to the recommendations of the European Society of Hypertension and European Society of Cardiology

Control group

Patients will be informed by their GP that they will continue their usual care regarding their BP and that they will be recalled to make an appointment with a member of the research team, who will provide them with information and basic recommendations for improvement of BP control and for completing the data corresponding to the baseline visit. Subsequently, members of the research team will deliver the “Control group booklet” containing the patient’s code, general information and basic recommendations for improving BP control, as well as the “monthly registration sheets” for a six month period in order to register contacts related to their BP (by phone, regular or urgent consultation at the general practice or hospital consultation) during the follow-up period.

Patients in the control and intervention groups will be informed that the research team will phone them four

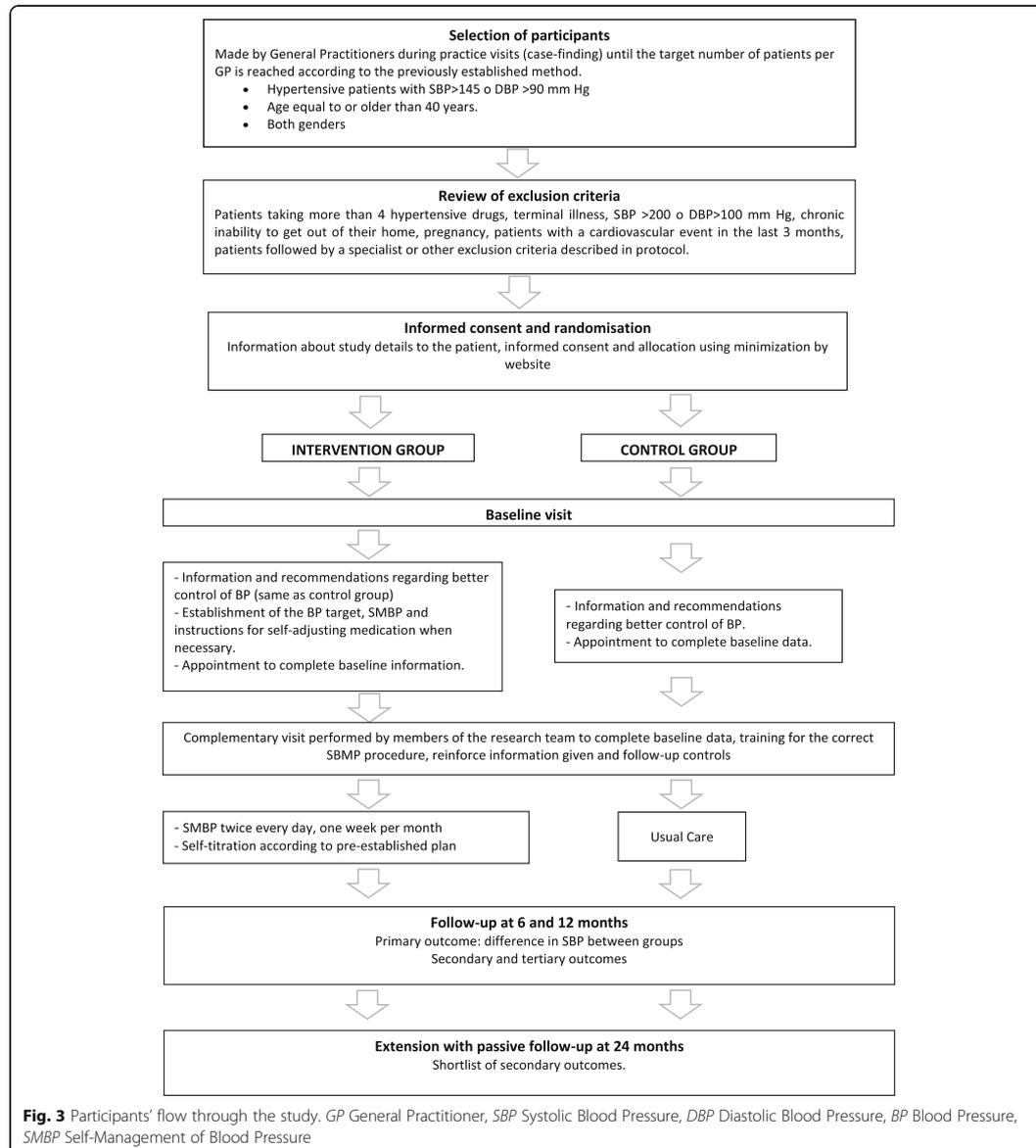
weeks after the baseline visit to clarify any doubts raised. If necessary, on-site visits will be arranged for further clarification.

Both groups will be contacted by phone at 3 months to clarify any doubts and at 6 months a follow-up visit will be established at the PCC, where the corresponding variables will be collected. The same will be done at 12 months. The follow-up variables will be collected up to a maximum of 6 weeks after the end of the follow-up period. An extension of the study will be performed with passive follow-up at 24 months, collecting a reduced set of outcome variables as secondary variables. Participants’ flow through the trial is outlined in Fig. 3.

Patients have the right to leave the study at any time. In addition, the researcher may discontinue a patient from the study if deemed necessary for any reason including: non-eligibility (retrospective if not detected at the time of

HOW TO ACT ACCORDING TO YOUR BLOOD PRESSURE MEASUREMENTS			
Remember:			
<ul style="list-style-type: none"> Take your blood pressure twice a day, once in the morning and once in the evening, FOR the first <u>seven days of each month</u>. Whenever your BP is taken, you should take it <u>twice</u>, waiting for 1-2 minutes in between. Write down the lowest measure of both systolic blood pressure (TOP reading) measurements in your monthly notebook. In the case of a strange value, or a possible error in a measurement, repeat it to get 2 valid measurements. Once you have entered your blood pressure values in your monthly notebook, act according to the following TABLE OF COLOURS OF ACTION, unless your doctor has indicated otherwise. 			
	BLOOD PRESSURE VALUES (in the morning or in the afternoon)	READING	ACTION
VERY HIGH	Your systolic blood pressure (TOP reading) is 180 or more or Your diastolic blood pressure (BOTTOM reading) is 100 or more	Your blood pressure is too high	Contact your doctor or visit your health care centre.
HIGH	If your systolic blood pressure (TOP reading) or your diastolic blood pressure (BOTTOM reading) is above the target values marked by your doctor.	Your blood pressure is raised If FOUR or more readings a week, once a month were high, proceed with the medication change instructions.	1st step: Follow instructions provided by your doctor. 2nd step: make an appointment with your doctor within 3 weeks after self-adjustment.
NORMAL	Your blood pressure values are in the range of your BP target.	Your blood pressure is well controlled	Continue with your usual medication and when you go to visit your doctor for any reason, show your doctor your blood pressure booklet measurements.
LOW	Your systolic blood pressure (TOP reading) is 100 or less .	Your blood pressure is too low	Contact your doctor or visit your health care centre.
RED: Contact your doctor or visit your health centre.			
YELLOW: Proceed to self-adjustment at home with your doctor’s instructions and schedule an appointment for 3 weeks after self-adjustment.			
IN CASE OF DOUBT, CONTACT YOUR GENERAL PRACTITIONER.			

Fig. 2 Instructions to patients: “HOW TO ACT ACCORDING TO YOUR BLOOD PRESSURE MEASUREMENTS” in the ADAMPA study. Adapted and modified from: The Colour Coding Chart. Supplementary webappendix in: McManus RJ, Mant J, Bray EP, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. Lancet 2010; published online July 8. DOI:10.1016/S0140-6736(10)60964-6



inclusion, or prospective e.g. pregnancy during the follow up), an adverse event or disease progression involving incapacity to comply with trial procedures.

Sample size consideration

A sample size of 382 patients was estimated in order to have 90% power to detect a difference in SBP of 5 mmHg

(SD 15 mmHg) between the intervention and the control group with a contrast of two-tailed hypotheses and an alpha error of 0.05. This figure represents a clinically relevant difference (which should represent a reduction of approximately 19% in strokes) and is in line with the results observed in previous trials in this field (TASMINH2 and TASMINH-SR) [15, 16]. These figures will

be increased by 20% to compensate for possible drop-outs and follow-up loss, resulting in a total sample size of 458 participants.

Intervention

Intervention group

Blood pressure self-monitoring Patients will be trained to perform SMBP by the research team through a validated home blood pressure monitor (Omron model M3 HEM-7131-E). Patients will take their BP in the morning and in the afternoon, every day of the first week of each month. This will be done in the morning, before breakfast and before taking their medication (between 6 am. and 9 am.) and in the evening before dinner and before taking their medication (between 6 pm. and 9 pm.). These measurements will be recorded by the patients for the first seven days of each month on the “monthly registration sheets” located in the “Intervention group booklet”. If patients want to monitor their BP during the remaining weeks of the month, it is recommended that they just do so one day a week. Patients are instructed to act according to a table that contains easy-to-follow colour coded action steps. This guideline prompts the patient to contact the GP or visit the health center when BP values are very high or very low. Four or more above target readings in a month will require a change in medication (See Fig. 2).

Target blood pressure Patients will be informed of their target BP, which will be established by their own GP and individualized for each patient based on the *Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC)* [19]. Recommendations on target BP, according to cardiovascular risk and reflecting home as compared to office readings are shown in Table 1.

Self-titration In order to reach their target BP, each patient will be given a self-management plan to adjust medication if necessary depending on blood pressure measurements (See Fig. 2). The self-adjustment plan will consist of either an increase in the dose or additional medication. Therapeutic plan choice will be at the discretion of the GP, who will receive a copy of the Clinical Practice Guidelines of the European Society of Cardiology [19] to aid decision-making. If self-adjustment takes place, the participant will have an appointment with his/her GP within 3 weeks following self-adjustment, and a new tailored self-management plan will be provided.

Control group

Patients allocated to the control group will receive routine hypertension care with appointments and medication changes following the GP’s criteria in the context of routine clinical practice.

In both, the intervention and control group, all relevant concomitant care within usual clinical practice will be at the discretion of the GP.

Outcomes

The primary outcome will be the change in mean SBP -mmHg- between baseline and 12 months.

Secondary outcomes will include:

1. Change in mean SBP at 6 and 24 months of follow-up.
2. Change in mean DBP at 6, 12, and 24 months of follow-up.
3. Percentage of patients with SBP < 140 mmHg and DBP < 90 mmHg at 6, 12 and 24 months of follow-up.
4. Quality of life (as measured by EuroQoL-5D) at 6, 12 and 24 months of follow-up.
5. Adherence measured by proportion of days covered (PDC) at 6 and 12 months of follow-up.

Table 1 Target blood pressure, according to cardiovascular risk conditions

Age	Clinical situation	TARGET BLOOD PRESSURE			
		SBP		DBP	
		SMBP	Office readings	SMBP	Office readings
< 80 years old	Without increased cardiovascular risk	≤135	≤140	< 85	< 90
	Diabetes	< 135	< 140	< 80	< 85
	Cerebrovascular disease (previous stroke or TIA)			< 85	< 90
	Coronary Heart Disease				
	Peripheral artery disease				
≥ 80 years old	Chronic kidney disease				
		< 145	< 150	< 85	< 90

SBP Systolic blood pressure, DBP Diastolic blood pressure, SMBP Self measured blood pressure

Modified from the 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC)

6. Persistence, defined as period of continuous use of the corresponding drug from the beginning of the follow-up until its discontinuation at 6 and 12 months of follow-up.
7. Therapeutic inertia (TI), defined as the number of patients whose pharmacological treatment had not been modified, divided by the number of patients not reaching the target values (SBP and/or DBP measurements taken at 6 and 12 months of follow-up), according to the recommendations of the European Society of Hypertension and European Society of Cardiology [19].

Other outcome measures:

1. Changes in lifestyle (smoking, exercise, body weight) at 6, 12, and 24 months compared to these characteristics at baseline.
2. Clinical events: We will assess if any of the following adverse events are present during the follow-up: angina, myocardial infarction, stroke, hypotensive crisis and death.
3. Use of health services for hypertension at 6, 12 and 24 months.
4. Incremental cost per quality-adjusted life year gained in the intervention group compared to the control group.
5. Views and experiences of patients and health professionals on the self-management (SMBP plus self-titration) of hypertension.

Data collection

Data will be collected at the different participant study sites. Details on type of data and timing of collection are shown in Fig. 1.

Data entry, coding, security, and storage, including any related processes to promote data quality (eg, double data entry, etc) and other aspects related to data management such as data monitoring of the ADAMPA study, will be performed by the SCReN platform (for more information on the Screen platform and its role regarding the ADAMPA study, see: <https://www.scren.es/>, and <https://www.scren.es/proyectos.php>).

Statistical analysis

Analysis will be on an intention-to-treat basis for complete cases. We will use mixed models (general linear modeling –GLM) to compare SBP at 12 months between the intervention and control groups. This analysis will be presented in both crude and adjusted forms for the different covariates of interest (baseline BP, gender, GP/PCC-random effect, diabetes, etc.). A sensitivity analysis will be performed to examine the potential effect of missing data, which will include substitution by multiple imputation, replacement of

data lost by the most recent data or by the mean of the series. Additionally, analyses of the main outcome measure by subgroups of age, gender, comorbidity, level of chronicity, better control at baseline, etc. will be performed.

Differences in secondary outcome measures (DBP, percentage of patients controlled, PDC, persistence and TI) will be analyzed using methods similar to those used for analysis of the main outcome measure.

Economic analysis

The economic analysis will include a cost-consequence analysis, estimating both the costs (hospitalizations, outpatient visits, emergency visits and antihypertensive drugs) and the potential benefits (e.g. reduced incidence of stroke, myocardial infarction, etc.) in natural units. In addition, we will collect information on Health-Related Quality of Life (HRQOL) through the EQ-5d questionnaire, which will allow us to obtain utilities and therefore perform a cost-utility analysis with the estimated benefits in terms of Quality-Adjusted Life-Years (QALY).

A modeling will be performed to obtain longer-term predictions of the results observed in the trial. The results on which this modeling will be based will be survival, quality of life and costs associated with clinical events. A sensitivity analysis (deterministic and probabilistic) will be performed to analyze the robustness of the results. Key parameters will be modified to determine their impact on results. All analyses will be performed using STATA version 14.

Quality sub-study

Qualitative research techniques will seek to provide an in-depth understanding of the positive elements and areas of improvement related to self-titration and self-monitoring intervention. To this end, two meetings will be held, one with professionals (GPs and nurses) and one with patients, using the Nominal Group Technique (NGT). The NGT is a working methodology that establishes a framework for highly structured interaction that enables participation and equal consideration of the contributions of all members of the working group, and allows the identification of priorities, consensus and disagreement, solution generation and decision-making in an agile and objective manner [25].

Discussion

The ADAMPA trial is a clinical research project that aims to improve the control of BP through training the patient for self-management of their hypertension. Hypertension is a risk factor of high prevalence that, even today, presents an unacceptable percentage of uncontrolled patients, according to the recommendations of the guidelines of clinical practice for BP control.

If the data from this trial show positive results, the study may contribute to a change of strategy in the treatment of hypertension, focusing on the patient as the main actor to achieve these objectives. Furthermore, this approach might contribute to the financial sustainability of the National Health Service.

Abbreviations

BP: Blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; GP: General practitioner; mm Hg: Millimeter of mercury; NGT: Nominal Group Technique; PC: Primary care; PCC: Primary care centers; PDC: Proportion of days covered; SBP: Systolic blood pressure; SD: Standard deviation; SMBP: Self-measured blood pressure monitoring at home; TI: Therapeutic inertia

Acknowledgements

The members of the ADAMPA group (not listed individually in the author list of the title page) are as follows:

Joaquín, Abad-Carrasco; María V, Agudo-Escagüés; Marta, Alvarez-Martinez; Rosa M, Bartual-Penella; Rosa, Carrión-Villanueva; Encarnación, Checa-Sanz; Ana, Costa-Alcaraz; Isabel, Cristófol-López; Aurelio, Duque-Valencia; Rosario, González-Candelas; Ricardo, González-Espadas; Luis, González-Luján; Victoria, Gosálbes; Enrique, Guinot-Martínez; Emilio L, López-Torres; Silvia, Molla-Llosa; Víctor, Moreno-Comins; Miriam, Moreno-Prat; María J, Puchades-Company; Ángela, Ramos-García; Paloma, Ramos-Ruiz; Ester, Robles-Pastor; Pilar, Roca-Navarro; Rosa, Saiz-Rodríguez; Julia L, Salanova-Chilet; Ana, Tchang-Sanchez; Francisca, Torres; Ruth, Uribe-Fillol; Cristina, Valle-García; Macarena, Villar-Ruiz; Cristina, Vivas-Miquel.

Funding

The trial is funded by the Carlos III Health Institute (Grant P116/02130 and the SCReN-Spanish Clinical Research Network, PT13/0002/0031), the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness. Co-financed by the European Regional Development Fund. No agreement limits the access to data for investigators. The funding agencies did not have any role in the design of the study, collection, analysis, interpretation of data, and in writing the manuscript.

Trial sponsor

Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA.
Avda. Menéndez Pelayo, 4 Aca.
46,010 Valencia.
Contact person: Marta Peiró Signes. Scientific Subdirector INCLIVA.

Authors' contributions

JSG conceived the study. JSG, GSG, AGS and SP carried out the design of the study. JSG, CLRB and GSG drafted the manuscript. IMM, PMI, LML, MBG, IBF, MCDs, CBM, EAH, MEV, ML, LBP, and ADAMPA group are involved in the acquisition of data and contributed to the design of the study. All authors (JSG, GSG, AGS, SP, CLRB, IMM, PMI, LMI, MBG, IBF, MCDs, CBM, EAH, MEV, ML, MGL, LBP, and ADAMPA group) contributed to the critical revision of the manuscript for important intellectual content, and all authors read and approved the final manuscript.

Ethics approval and consent to participate

This trial obtained full approval from the University Clinical Hospital Ethics Committee (CEIC-HCUV) and from the Spanish Agency for Medication and Health Products (AEMPS). GPs will give the information sheet and the informed consent form to each patient, responding to all queries and concerns. All patients voluntarily accepting to participate will provide the corresponding informed consent signed. Important protocol modifications (eg, changes to eligibility criteria, outcomes, analyses) will be communicated to the different involved parties (eg, investigators, REC/IRBs, trial participants, trial registries, journals, regulators), depending on the relevance.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Author details

¹Centro de Salud de Nazaret, Departamento de Salud de Valencia Clínic-La Malvarrosa, Valencia, Spain. ²Health Services Research Unit, FISABIO, Valencia, Spain. ³Spanish Network of Chronic Care and Health Services Research (REDISSEC), Valencia, Spain. ⁴Health Research Institute (INCLIVA), Valencia, Spain.

Received: 26 March 2018 Accepted: 3 September 2018

Published online: 24 September 2018

References

- Murphy T, Naghavi M, Neal B, Lim SS, Vos T, Flaxman AD, 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):2224-60.
- Catalá-López F, Sanfélix-Gimeno G, García-Torres C, Ridao M, Peiró S. Control of arterial hypertension in Spain: a systematic review and meta-analysis of 76 epidemiological studies on 341 632 participants. *J Hypertens*. 2012;30(1):168-76.
- Catalá-López F, Ridao M, Sanfélix-Gimeno G, Peiró S. Trends of uncontrolled blood pressure in Spain: an updated meta-regression analysis. *J Hypertens*. 2013;31(3):630-1.
- Joffres M, Falaschetti E, Gillespie C, Robitaille C, Loustalot F, Poulter N, et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in national surveys from England, the USA and Canada, and correlation with stroke and ischemic heart disease mortality: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2013;3(8):e003423.
- Redon J, Olsen MH, Cooper RS, Zurriga O, Martínez-Beneito MA, Laurent S, et al. Stroke mortality and trends from 1990 to 2006 in 39 countries from Europe and Central Asia: implications for control of high blood pressure. *Eur Heart J*. 2011;32(11):1424-31.
- Zhao Y, Yan H, Marshall RJ, Dang S, Yang R, Li Q, et al. Trends in population blood pressure and prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among middle-aged and older adults in a rural area of Northwest China from 1982 to 2010. *PLoS One*. 2013;8(4):e61779.
- Guo F, He D, Zhang W, Walton RG. Trends in prevalence, awareness, management, and control of Hypertension Among United States adults, 1999 to 2010. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(7):599-606.
- Banegas JR, Graciani A, de la Cruz-Troca JJ, León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Coca A, et al. Achievement of cardiometabolic goals in aware hypertensive patients in Spain: a nationwide population-based study. *Hypertension*. 2012;60(4):898-905.
- Borghi C, Tubach F, De Backer G, Dallongeville J, Guallar E, Medina J, et al. Lack of control of hypertension in primary cardiovascular disease prevention in Europe: results from the EURICA study. *Int J Cardiol*. 2016;218:83-8.
- Cifu AS, Davis AM. Prevention, detection, evaluation, and Management of High Blood Pressure in adults. *JAMA*. 2017;318(21):2132-4.
- McManus RJ, Wood S, Bray EP, Glasziou P, Hayen A, Heneghan C, et al. Self-monitoring in hypertension: a web-based survey of primary care physicians. *J Hum Hypertens*. 2014;28(2):123-7.
- Logan AG, Dunai A, McIsaac WJ, Irvine MJ, Tisler A. Attitudes of primary care physicians and their patients about home blood pressure monitoring in Ontario. *J Hypertens*. 2008;26(3):446-52.
- Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;3. CD005182.
- Uhlir K, Patel K, Ip S, Kitsios GD, Balk EM. Self-measured blood pressure monitoring in the management of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;159(3):185-94.
- McManus RJ, Mant J, Bray EP, Holder R, Jones MI, Greenfield S, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomized controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9736):163-72.
- McManus RJ, Mant J, Haque MS, Bray EP, Bryan S, Greenfield SM, et al. Effect of self-monitoring and medication self-titration on systolic blood pressure in hypertensive patients at high risk of cardiovascular disease: the TASMIN-SR randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(8):799-808.

17. Margolius D, Bodenheimer T, Bennett H, Wong J, Ngo V, Padilla G, et al. Health coaching to improve hypertension treatment in a low-income, minority population. *Ann Fam Med*. 2012;10:199–205.
18. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the eighth joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507.
19. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Red n J, Zanchetti BM, 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 Hypertension*. 2013;31:1281–357.
20. Navar-Boggan AM, Pencina MJ, Williams K, Sniderman AD, Peterson ED. Proportion of US adults potentially affected by the 2014 hypertension guideline. *JAMA*. 2014;311(14):1424–9.
21. The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362:1575–85.
22. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373:2103–16.
23. Lonn EM, Bosch J, L pez-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P, et al. (HOPE-3 investigators). Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2016;374(21):2009–20.
24. Scott NW, McPherson GC, Ramsay CR, Campbell MK. The method of minimization for allocation to clinical trials. a review *Control Clin Trials* 2002 Dec;23(6):662-74. Review. PubMed PMID: 12505244.
25. Delbecq A, Van De Ven A. A group process model for problem identification and program planning. *J Appl Behav Sci*. 1971;7(4):466–92.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions





Primary care doctors' views on self-monitoring of blood pressure and self-titration among patients with uncontrolled hypertension in Spain. The ADAMPA trial focus group study.

Irene Marco-Moreno^{1,2}, Patricia Martínez-Ibañez^{1,2}, Eugenia Avelino-Hidalgo¹, Laura Bellot-Pujalte¹, Ignacio Barreira-Franch¹, Lucía Martínez-Ibañez¹, Marina Escrig-Veses¹, Margarita Giménez-Loreiro¹, María Bóveda-García¹, Mercedes Calleja-del-Ser¹, Isabel Hurtado^{2,3}, Aníbal García-Sempere^{2,3}, Clara L Rodríguez-Bernal^{2,3}, Salvador Peiró^{2,3}, José Sanfélix-Genovés^{1,2,3}, Gabriel Sanfelix-Gimeno^{2,3*}, the ADAMPA research group¹

¹Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA, València, Spain; ²Health Services Research Unit, FISABIO, València, Spain; ³Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), València, Spain

Abstract

Background: Despite the increased use of blood pressure (BP) monitoring devices at home, the hypertension of more than 50% of European patients remains uncontrolled. Nevertheless, the self-management of BP, through the combination of home monitoring of BP with self-titration, could be an accessible and effective tool for improving hypertension control in the primary care setting. The ADAMPA study is a trial with participants randomised to BP self-management (BPSM) with self-titration of antihypertensive medication or to usual care, in a population of patients with poorly controlled hypertension.

Aim: To explore the views and attitudes of primary care doctors participating in the ADAMPA trial regarding BPSM with self-titration.

Design & setting: A focus group study took place with primary care doctors participating in the ADAMPA trial, which was carried out in one health district of the Valencia Health System in Spain.

Method: Nine primary care doctors participating in the ADAMPA trial were included in the focus group. Three researchers (two using manual methods and one using NVivo software) independently conducted a content analysis, reading the transcripts, identifying, classifying, and coding the contents, and developing a conceptual scheme based on these topics.

Results: Participating doctors clearly support home BP monitoring (HBPM), the setting of individual BP targets, and incorporating patient readings into decision-making. They consider it an investment to educate patients for medication self-adjustment and estimate that an important proportion of their patients are potential candidates for hypertension self-management with medication self-titration. However, they show important divergences regarding the role of nursing in BP control.

Conclusion: Primary care doctors participating in the ADAMPA trial feel comfortable with BPSM with self-titration, and would consider extending its use (or the use of some components, such as BP target setting) to other patients with hypertension outside the trial.

*For correspondence: sanfelix_gab@gva.es

Received: 09 December 2019

Accepted: 20 January 2020

Published: 19 August 2020

©This article is Open Access: CC BY license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Author Keywords: hypertension, family medicine, blood pressure self-monitoring, blood pressure self-management, primary health care, qualitative research, focus groups

Copyright © 2020, The Authors;

DOI:10.3399/

bjgpopen20X101062

How this fits in

BPSM has been shown to lead to a clinically significant reduction in BP. BPSM interventions whereby patients titrate their own medication according to a pre-arranged plan offers promising evidence of effectiveness, although this is only supported by a few clinical trials, all of which were carried out in the specific environment of the UK NHS. The implementation of BPSM with self-titration depends on acceptance by health professionals in each specific context. This qualitative study is the first to explore primary care doctors' views and attitudes regarding HBPM with self-titration outside the UK, which not only highlights the Spanish doctors' support for this BP management strategy, but also shows important divergences regarding the role of nursing in BP control. Because hypertension is one of the largest contributors to burden of disease and primary care doctors' workload, these views and attitudes are extremely relevant for the design of organisational innovations addressing hypertension management.

Introduction

While safe and effective antihypertensive pharmacological treatments have been available for decades, hypertension continues to be one of the largest contributors to the global burden of disease.¹ The degree of hypertension control in Europe has increased over recent years, but more than 50% of the patients treated continue to have BP figures above those recommended in clinical practice guidelines.² In Spain, a meta-analysis of studies published between 2000 and 2012 shows an overall pooled prevalence of uncontrolled hypertension (>140/90 mmHg) of 67.0%,³ ranging from 43.8% to 53.7% in the most recent studies.⁴

The digitalisation of BP monitoring devices, with easier handling and lower prices, has allowed the widespread use of HBPM. Whereas HBPM has some advantages over its measurement in consultation rooms (for example, differentiating between sustained hypertension and white-coat hypertension), systematic reviews do not show a clear advantage for HBPM alone in reducing BP.^{5,6} BPSM, combining HBPM with other co-interventions (such as education, lifestyle counselling, telemonitoring, support from doctors or nurses, systematic titration from doctors or pharmacists, and others), has been shown to lead to a moderate but clinically significant reduction in BP.⁶⁻⁸

BPSM interventions, whereby patients titrate their own medication according to a pre-arranged plan, offer limited but promising evidence of effectiveness.⁹ For example, two published randomised clinical trials (TASMINH2¹⁰ and TASMINH-SR,¹¹ both in the UK) showed systolic BP reductions of 5-9 mmHg versus usual care (a decrease that would translate into a 14% and 9% reduction in stroke and heart disease mortality, respectively⁷) with no increase in side effects,^{10,11} an acceptable cost-effectiveness ratio,¹²⁻¹⁴ and satisfactory acceptance by patients¹⁵⁻¹⁷ and professionals.¹⁶⁻¹⁸

The ADAMPA study is a pragmatic trial carried out in Valencia (Spain), with participants randomised to BPSM (with self-titration of antihypertensive medication) or to usual care, in a population of patients with poorly controlled hypertension.¹⁹ The ADAMPA study included some qualitative sub-studies with patients and professionals (doctors and nurses) to provide an in-depth understanding of the BPSM with self-titration intervention thus far developed, in order to identify the most highly and least valued elements of the intervention, potential barriers and limitations, and possible areas for improvement. The current study aims to explore the views and attitudes of those primary care doctors participating in the ADAMPA trial regarding BPSM with HBPM and self-titration.

Method

Design

The meeting with primary care doctors participating in the ADAMPA trial was structured according to focus group methodology, which is a qualitative research technique that uses interaction between participants to generate information about their opinions, attitudes, cultures, and values.²⁰⁻²³ A descriptive generic approach was used, analysing the themes and patterns that emerged in the narrative content of the meeting.²⁴ Supplementary materials (Appendix S1 and S2) incorporate the items included in the consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ) checklist²⁵ and the standards for reporting qualitative research (SRQR).²⁶

Intervention

The ADAMPA trial is a researcher-initiated, pragmatic, controlled, randomised, non-masked clinical trial with two parallel arms, developed in a Valencia health district (Spain), with the collaboration of 36 family doctors and 13 primary care nurses from 15 primary healthcare centres. The main objective was to evaluate the effectiveness of an intervention based on BPSM (including HBPM, education on arterial hypertension, written BP targets, and self-titration of antihypertensive drugs according to an individualised pre-arranged plan) versus usual care (including education on hypertension but not HBPM training) in patients with poorly controlled hypertension. Patients had to attend consultation within 3 weeks of making any (self)medication changes. Pre-arranged plans did not include dose (self) reductions or treatment dropouts; however, the physician could change the medication in anyway they considered appropriate. The study protocol was registered (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03242785>) and has been published elsewhere.¹⁹ At the time of the focus group meeting, almost all the patients had completed the 12-month predefined period for the main endpoint follow-up, and preliminary results (with 6 months of follow-up) had been presented in one scientific meeting.²⁷ The main results of the study had not yet been published, but doctors were aware of improvements of BP control in their own patients included in the trial, and of the 6-months results, which showed a significant improvement over baseline in both intervention and control groups.

Setting

The ADAMPA study was conducted in the Valencia Health System, which is an extensive network of public hospitals and primary healthcare centres. It is part of the Spanish NHS, which is funded and mostly provided by the Valencia regional government, free at the point of care (except for some co-payments for out-of-hospital medication), and virtually universal.²⁸ Doctors, nurses, and other healthcare staff enjoy a civil servant-like status, are basically paid by salary, and health care is

Table 1 Characteristics of the participants in the focus group

Sex (% women)	Family medicine specialist	Family medicine residency training	Years since medical degree	Years in primary care	Years in current post	Primary care centre (% Valencia City)
Participants (% or mean)						
Woman	Yes	Yes	6	3	1	Valencia City
Woman	Yes	Yes	7	3	2	Nearby Villages
Woman	Yes	Yes	20	20	3	Valencia City
Man	Yes	Yes	23	20	3	Valencia City
Woman	Yes	Yes	24	17	3	Nearby Villages
Woman	Yes	Yes	30	24	13	Valencia City
Woman	Yes	Yes	33	25	19	Nearby Villages
Woman	No	No	34	30	13	Valencia City
Woman	Yes	No	36	35	6	Valencia City
88.9%	88.9%	77.8%	23.7 years	19.7 years	7.0 years	66.7%
Coordinators						
Man	Yes	No	43	38	25	---
Man	No	No	40	0	11	---
Non-attendants (% or mean)						
Woman	Yes	Yes	26	20	5	Valencia City
Man	Yes	Yes	33	30	25	Nearby Villages
Woman	Yes	No	34	28	26	Valencia City
66.7%	100%	66.7%	31.0 years	27.0 years	18.7 years	66.7%

geographically structured into 'health districts' (the geographical catchment area of one hospital) and 'primary care areas' (the catchment area of one primary healthcare centre).

Recruitment of participants

By consensus within the study coordinators, 12 primary care doctors contributing as collaborating researchers to the ADAMPA trial (one-third of the collaborating doctors) were invited to participate in the focus group. In accordance with the generic descriptive theoretical approach, criterion sampling²⁴ was primarily used (the essential selection criterion was participation in the ADAMPA trial), followed by purposive sampling,²⁴ which was based on the researchers' judgement about which potential participants would be most informative, in order to obtain a wide range of variation in backgrounds, views, and attitudes in an attempt to constitute a plural group with different perspectives and from different healthcare centres. The final sample fit the profile of the doctors participating in the trial well (80% women, 90% specialists in family medicine) even if explicit objective selection criteria was not employed, such as sex, age, position, curriculum, or institutional representation. All candidates agreed to participate, but three of them could not attend the focus group meeting: two owing to an unexpected overload of work in their respective centres; and one being out of town. Finally, nine panellists and two coordinators from the research team (JSG, SP) participated in the focus group. Both coordinators were medical doctors with PhD degrees and experience in qualitative research and leadership of focus groups. The participants' characteristics at the time of the meeting are described in *Table 1*: most were women (89%) and family medicine specialists (89%), with an average of 23.7 years of work since obtaining their degrees (range 6–36), for the most part in primary care, and from nine different healthcare centres in the city of Valencia (67%) and nearby villages.

Focus group dynamics

The meeting, approximately 1 hour long, was held in May 2019 at the headquarters of the Foundation for the Promotion of Health and Biomedical Research of the Valencia Community (FISABIO), a research body under the Valencia government. The research team had previously prepared a list of issues, not previously piloted, to ensure that the most relevant topics were addressed and that discourse saturation was reached (*Table 2*). Only coordinators and participants were present during the meeting. After the (free) disposition of the participants around the meeting table, the welcome, the participants' introduction, and the signing of the informed consent forms, the meeting began with a brief explanation of its purpose and the general rules for its development. It highlighted the confidentiality of opinions and the importance of interaction between participants and divergent opinions, expressly pointing out there were no right or wrong answers, and that no attempt would be made to reach a consensus, but rather to explore all opinions and points of view. During the meeting, both moderators adopted an attitude of active and non-judgemental listening, while also leading the discussion towards the topics of interest.^{29–31} The meeting was ended when both moderators considered that all the topics in *Table 2* had been explored, the discussion was not providing new themes and the information provided by the group had been exhausted, and participants did not wish to add any new comment. The interview was recorded and transcribed verbatim without identifying individual participants' opinions.

Analysis

Three researchers (IMM, JSG, and SP, two using manual methods and one using NVivo [version 12] software) independently conducted an inductive content analysis, reading the transcripts; identifying, classifying, and coding themes and patterns between and within themes; and developing a conceptual scheme based on these topics as a summary of categories.^{24,32,33} Next, codes were regrouped to resolve the discrepancies by consensus, and finally the contents were classified into four topics: (1) primary care doctors' general views on BPSM; (2) primary care doctors' views on explicit personalised blood pressure targets and self-titration; (3) interprofessional collaboration with nurses; and (4) views on incorporation of new information technologies into the HBPM with or without self-titration. The Results section summarises the information provided by the participants, which is illustrated when appropriate with a selection of literal quotes.

Table 2 Focus group pre-planned questions

Attitudes towards self-monitoring
• What proportion of your hypertensive patients do you think have or use BP monitors at home?
• Do patients ask you what BP monitor they should buy? Do you recommend the purchase of BP monitors for home use? Do you advise patients on what kind of BP monitor to buy?
• Do you offer patients (in general, not in the trial) information on how to take BP at home? When to take it? What to do according to the BP results?
• Do you think that HBPM (in real life, outside the trial) contributes to better control of hypertensive patients? Does it help to reduce the 'white-coat syndrome'?
• Do you think HBPM reduces follow-up consultations or do you think that patients take BP excessively and that HBPM generates unnecessary consultations?
• Do you ask patients to bring their BP monitors to the healthcare centre to compare their readings with those taken in the consultation and check the calibration?
• Do you lend BP monitors to patients? (For example, at the time of diagnosis or to have more information before changing a treatment.)
• Do you ask patients to bring their readings to the consultation? How do you use those readings? Do you incorporate them into decision making or do you only trust the readings taken during the consultation?
Trial experience
• How comfortable do you feel about patients having pre-specified medication change plans in advance? Does it produce a higher workload? Do patients also ask before making the pre-specified changes?
• Do you consider that many patients would not be eligible for medication self-titration? What proportion of your patients would not be? Which patients would not be suitable candidates?
• Do you feel comfortable with this method of pre-specified objectives for changing medication by the patient or would you always prefer to do it in a consultation?
• In general terms, do you think your patients have followed the pre-specified medication change instructions?
• Have you encountered conflicting situations? For example, has the patient asked why in situations with similar BP readings the doctor has not made treatment changes and now he has to make them? Do patients believe that it is only a way to reduce consultations?
• Do patients forget initial training and repeatedly request consultations to ask about self-management?
Role of self-monitoring and self-adjustment of medication in health care
• Can HBPM with self-titration be a method to reduce the workload of monitoring hypertensive patients? Is the workload for initial training excessive? (Excluding trial activities)
• Does HBPM with self-titration offer greater opportunities for patient education and participation in the management of their disease (empowerment)? Is this useful?
• In the ADAMPA trial, telemonitoring has not been used. Would you like to implement this type of self-control in an App? Should the App be connected to the electronic medical record or would this be a huge burden of unnecessary readings to evaluate?
• What percentage of your patients do you think would adapt to using an App to improve their BP control? Do you think that an App that monitored patients' BP (for example, a smart watch) would improve their control or generate unnecessary appointments and consultations?
• Would you be in favour of introducing HBPM with self-titration as a routine element of hypertension management in primary care?

BP = blood pressure; HBPM = home blood pressure monitoring

Results

Primary care doctors' general views (outside the trial) on self-monitoring at home

Doctors participating in the focus group estimated that half of their patients with hypertension have a BP monitoring device at home, although, this figure may vary according to the socioeconomic level of their primary care area. They do not actively ask patients about BP devices, but on request they recommend the purchase of BP monitors and advise patients on quality brands and devices. On

request and in an unstructured way, doctors (or sometimes the nursing staff) offer information on how to take BP and how to interpret the readings:

'In my primary care area about 40%–50% of hypertensive patients have a BP monitor [...].'

'In my primary care area, perhaps because it is a district with a high socioeconomic level, more than 50% have one, despite not having hypertension.'

'We recommend arm (not wrist) cuffs because they are more reliable [...].'

'[...] while we give them the information on how to take blood pressure, we must also inform them how to interpret it [...].'

'In my case it is the nurse who does it.'

Doctors ask patients to write readings down and to bring them to appointments. They claim to incorporate this information into treatment decisions, although they worry when there is a significant difference between the BP readings at home and the consultation room. Occasionally, especially if there is a large discrepancy between the readings at home and during the consultation, doctors ask patients to bring the BP monitor to the surgery to verify their calibration.

'I absolutely insist that they write the readings down [...] It is not enough to say "my blood pressure is OK" [...].'

'I provide [patients] with a form to write the readings down and with the rules of how BP should be taken [...] it requires investing some time but [...].'

'[Patients] are not clear about the concept of "normal". They do not have high readings but neither are they "normal", and patients do not have an adequate concept of "proper control", older people especially. This is the reason why it is important that they bring the readings with them to the surgery.'

'What sometimes worries me is the huge difference between the readings they bring and the ones you take at that time [...] we know there is a white-coat hypertension effect but sometimes there is so much difference [...] That's when we check the device, because of that difference.'

Primary care doctors think HBPM is very useful for controlling hypertension and reducing the 'white-coat' effect, but also consider that in some patients, especially older people, it occasionally generates doubts and unnecessary consultations and appointments. For a successful HBPM experience, doctors consider it critical to invest time in patient information and training:

'There are people with a good educational level. They understand everything when you explain things to them. But also, many older people make bad use of home BP monitors and this has caused us many problems. Not one on-call duty shift goes by in which someone does not call us because he/she has woken up at dawn, and he/she has taken their BP [with abnormal readings].'

'Very old people who get scared right away. But in general younger people, I think much better.'

'There is some educational work [...] that we have to do [...].'

Primary care doctors' views on explicit personalised blood pressure targets and self-titration

The self-titration of antihypertensive drugs according to a pre-arranged plan is not a usual practice in primary care outside the ADAMPA study, although it is common to instruct the patient to reduce antihypertensive medication as a result of low BP in specific situations such as hot summers. Participating doctors were enthusiastic about setting individual targets and explaining them to patients, and have applied this self-management component to many of their patients regardless of the self-titration component. Likewise, doctors feel very comfortable with patients' self-titration and do not consider

it to be different from self-titration in diabetes, although they sometimes worry that the patient may misunderstand the instructions and abandon or reduce treatment:

'Only some of them intuitively and others because you have warned them: if blood pressure drops due to heat or because they are dieting or losing weight ...'

'It gives them security. Nervousness and anxiety decrease. They are no longer so obsessed, look more confident and can participate: "I no longer have to go to the doctor so many times."'

'It gives us security. You can set a goal for each patient and that also gives them security. Knowing what to do. It's the same as blood glucose.'

Regarding self-titration, doctors believe there is a form of therapeutic inertia in patients, which leads them to not increase medication even if they are above their BP targets. Nevertheless, they consider this behaviour varies from one patient to another, and one of their tasks is to select the monitoring method that best suits each patient:

'There are many patients who do not adjust their medication when they are well above their BP objective until they consult you.'

'If it is a small increase, for example, an increase of half a tablet, they do it. But not if they have to introduce a new medication. They are afraid of being aggressive with the treatment.'

'There are many types of patients and generalising is very complex. [...] There are patients for whom these techniques are great and other patients for whom these techniques may be counterproductive. As we know our patients, we know which patient will do very well and who will not.'

Doctors have differing views over the percentage of potential patients who would be candidates for self-titration. For some they would be useful only for some patients, while for others self-titration would be possible in almost all patients:

'Self-adjustment I think would depend on the patient [several doctors showing agreement with this answer].'

'Not everyone is a candidate [...].'

'I think everyone is a potential candidate. Older people made a mess at the beginning, but in the end they have greatly improved their self-control.'

'Everybody. Even if they don't handle it well all the time.'

Interprofessional collaboration

During the meeting, differences regarding the current role of primary care nurses in the control of BP emerged (from being of no value or limited value to helping reduce medical appointments, to being essential for the management of hypertension). There seems to be a great heterogeneity between centres (even between individual professionals) in the role played by nurses in the management of patients with hypertension, and also in the quality of the interprofessional collaboration between doctors and nurses:

'As more and more people have BP monitors at home, they have stopped going to nursing consultations. [Patients] save themselves the nursing control consultations that, otherwise, didn't serve any purpose.'

'[Nurses] take BP but do not do any educational activity, so I prefer patients to do it at home.'

'What I try with my nurse is to optimise appointments: instead of coming every month, patients come every 6 months.'

'Self-adjustment and HBPM must always be reinforced in each patient with the support of nursing. I think it is much more productive to do a good part of hypertension management in nursing consultations. Having good nursing support is essential.'

'Nursing support for hypertension control has been lost. This support would be fantastic, but with my hypertensive patients I don't count on nursing staff at all.'

'There is also nursing inertia. In patients, but in nurses as well. They've seen several high readings but have not recommended them to see their doctor. Consequently, we keep patients in the range of 140–150 mmHg who shouldn't be in that range.'

'Having good nursing support is essential [several participants agreed with this answer].'

Primary care doctors' views on the incorporation of new information technologies into the HBPM with or without self-titration

Doctors point out that many patients, especially the youngest ones, already go to the appointment with their tablet and their BP readings (or weight, physical exercise, blood glucose readings, and so on) annotated, but electronic systems would not be suitable for all patients, especially the oldest:

'A lot of people demand it from you: "Could I send them to you by e-mail?" ...'

'I have a couple of patients in the ADAMPA study who, in addition to the study's notebook, bring me their own notebook with everything pointed in it: "Look my own notebook, doctor, I don't get used to your booklet."'

'There are people who come with apps or with the tablet. And people that graph their BP in the tablet.'

Doctors were very favourable towards patient readings at home being automatically incorporated into the electronic medical record. In fact, there are patients who ask them if they can send readings by email in order to avoid follow-up appointments, but doctors are concerned about the possible increase in workload with a massive sending of data (which is often of no clinical value) without an automated analysis strategy for filtering relevant or urgent information. On the other hand, they distrust the information provided by internet or self-care apps, and they worry about the potential for medical over-control with new technologies:

'Internet and applications often generate more medical consultations but worse information. They are worse quality consultations because you also have to refute what the internet or application has said.'

'Professionals should be trained in the first place. Apps have been launched into the general population but professionals have not been informed, and now patients start asking questions. And you also wonder: what is its reliability? How does it work? How do I handle it? What strategies should I follow?'

'With all that, will we not be promoting excessive BP control?'

Discussion

Summary

One of the most remarkable results of the focus group is the ease with which primary care doctors participating in the ADAMPA trial accepted a hypertension BPSM intervention that included self-titration. It is an unusual component in clinical practice (except in the management of insulin-dependent diabetes or oral anticoagulation), which has only been supported by a few clinical trials carried out in the specific environment of the UK NHS.^{10,11} Briefly, participating doctors in the ADAMPA trial clearly support HBPM, the setting of individual BP targets, and the incorporation of patient readings into decision-making. They consider it an investment to educate patients on medication self-adjustment and, even with divergences, estimate that a significant proportion of their patients are potential candidates for BPSM with antihypertensive drug self-titration. Surprisingly, while participants recognise

the importance of information and the training of patients in self-management, they do not seem to have developed this activity in a systematic and structured way which, outside the trial protocol, seems to be carried out sporadically or only on patient request.

Structured nursing programmes or activities dedicated to HBPM or BPSM that are properly coordinated with primary care doctors do not seem to exist in this setting, with some participants minimising the current role of primary care nurses in training and controlling patients with hypertension, while others consider their role to be fundamental. These divergences are probably related to the inadequate organisational design of interprofessional collaboration in primary care in the Spanish NHS. This improper design has been generating a conflict between doctors and nurses, producing a great heterogeneity between primary healthcare centres in the role played by both professions in the care of chronic patients, and the analysis and search for solutions has been postponed.

In relation to the incorporation of new technologies into the management of hypertension in primary care, participants show a certain lack of awareness of integrating HBPM data into the electronic medical record, although some doctors who have used this type of application consider them useful. The acceptance of these technologies probably depends on a user-friendly design that allows the efficient integration of readings and other patient information into the electronic medical record without overloading or interrupting the professional workflow.³⁴

Strengths and limitations

The main study limitation, directly related to the extrapolation of its conclusions to all Valencia Health System primary care doctors, is that doctors collaborating in an unpaid independent trial could be different from non-participants. Additionally, ADAMPA trial participants received diverse information about BPSM, BP guidelines, the ADAMPA protocol, and intermediate results at 6 months, and were also aware of the improvement of BP control in their own patients. Study participation, information, and self-perceived better results with their own patients may have influenced their opinions and attitudes, resulting in the modelling of different perspectives than those of the wider population of primary care doctors. Second, the study reports here the views of the primary care doctors who participated in the ADAMPA trial, but not all relevant perspectives on BPSM with self-titration in primary care. The authors are currently developing qualitative studies with nurses and patients participating in the trial in order to provide a more comprehensive portrait. Other potential limitations, common in qualitative studies, include that coordinators of the meeting were researchers on the ADAMPA trial, an aspect that could incorporate a 'social desirability' bias, and the selection (and self-selection, owing to non-attendance of three candidates) of participants which, although there was an attempt to make them as varied as possible, could have reduced the presence of participants more critical of the self-titration component.

Comparison with existing literature

The favourable views of participant doctors are consistent with a recent survey of more than 2000 Spanish primary care doctors, 67% of whom recommend HBPM 'usually' or 'always'.³⁵ This survey also found 'modest levels of availability and utilisation' of BPSM and HBPM. This is also consistent with the paradoxical absence of systematic and structured BPSM activities, despite the favourable opinions and attitudes shown in the focus group. A qualitative study using semi-structured interviews with healthcare professionals participating in the TASMING2 trial shows similar favourable opinions about BPSM with self-titration, but UK professionals, interviewed 5 years before the current study (at a time with lower use of HBPM and BPSM), were more cautious about their implementation. The UK professionals suggested that more information about 'how to train patients to measure blood pressure and how home readings become part of their care' was needed before BPSM with self-titration could be widely implemented.¹⁸

Implications for practice

The potential implications of BPSM strategies for hypertension management, for primary care, and for the health system as a whole are considerable. Some studies show control of hypertension consultations accounts for around 10% of all medical appointments, with most consultations occurring in primary care.^{36,37} Therefore, primary care doctors' views and attitudes are extremely relevant for the design of organisational innovations addressing hypertension management. The focus group in

this study demonstrates that primary care doctors participating in the ADAMPA trial feel comfortable with self-management with self-titration, and would consider extending its use (or the use of some components such as BP target setting) to other patients with hypertension outside the trial. They do, however, anticipate more difficulties with older people, who make up a substantial proportion of patients with hypertension.

Funding

The ADAMPA study was funded by the Instituto de Salud Carlos III from the Spanish Ministry of Research, Innovation and Universities (Grant PI16/02130, cofinanced by the European Regional Development Fund) and had the collaboration of the SCReN Platform (Spanish Clinical Research Network from the Instituto de Salud Carlos III; Grants PT13/0002/0031 and PT17/0017/0003).

Ethical approval

The ADAMPA study protocol, including the qualitative sub-studies, was approved by the Institutional Review Board of the Hospital Clínico Universitario de Valencia and the Spanish Agency for Drug and Medical Devices (reference: MUH/CLIN/EC, June 6, 2017; last amendment July 8, 2019). None of the researchers received any payment for their participation in the study. All participants signed the corresponding informed consent, including permission for audio recording, prior to starting the focus group meeting.

Trial registration number

EudraCT 2016-003986-25; <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-003986-25>) and [clinicaltrials.gov \(NCT03242785; https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03242785](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03242785)

Provenance

Freely submitted; externally peer reviewed.

Contributors

J Abad Carrasco, MV Agudo Escagüés, E Avelino-Hidalgo, I Barreira-Franch, RM Bartual Penella, L Bellot-Pujalte, M Bóveda-García, M Calleja Del Ser, R Carrión Villanueva, A Costa Alcaraz, Cristófol López, M Escrig-Veses, A García-Sempere, M Giménez-Loreiro, R González Candelas, R González Espadas, L González Luján, V Gosalbes, E Guinot Martínez, I Hurtado, AA Iftimi, EL López Torres, I Marco-Moreno, P Martínez-Ibañez, S Molla Llosa, Moreno Comins, M Moreno Prat, S Peiró, MJ Puchades Company, A Ramos García, P Ramos Ruiz, P Roca Navarro, CL Rodríguez-Bernal, R Saiz Rodríguez, JL Salanova Chilet, J Sanfélix-Genovés, G Sanfélix-Gimeno, A Tchang Sanchez, F Torres, R Uribe Fillol, C Valle García, M Villar Ruiz.

References

1. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *Lancet* 2016; **388**(10053): 1659–1724. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8)
2. Borghi C, Tubach F, De Backer G, et al. Lack of control of hypertension in primary cardiovascular disease prevention in Europe: results from the EURIKA study. *Int J Cardiol* 2016; **218**: 83–88. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.05.044>
3. Catalá-López F, Sanfélix-Gimeno G, García-Torres C, et al. Control of arterial hypertension in Spain: a systematic review and meta-analysis of 76 epidemiological studies on 341632 participants. *J Hypertens* 2012; **30**(1): 168–176. DOI: <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834d30ec>
4. Catalá-López F, Ridao M, Sanfélix-Gimeno G, Peiró S. Trends of uncontrolled blood pressure in Spain: an updated meta-regression analysis. *J Hypertens* 2013; **31**(3): 630–631. DOI: <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835c6d19>
5. Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, et al. Self-Monitoring of blood pressure in hypertension: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med* 2017; **14**(9): e1002389. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002389>
6. Uhlig K, Patel K, Ip S, et al. Self-measured blood pressure monitoring in the management of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013; **159**(3): 185–194. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-3-201308060-00008>

7. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, et al. Self-Monitoring and other non-pharmacological interventions to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2010; **60(581)**: e476–e488. DOI: <https://doi.org/10.3399/bjgp10X544113>
8. Shahaj O, Denny D, Schwappach A, et al. Supporting self-management for people with hypertension: a meta-review of quantitative and qualitative systematic reviews. *J Hypertens* 2019; **37(2)**: 264–279. DOI: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001867>
9. Chen T-Y, Kao C-W, Cheng S-M, Chang Y-C. Effect of home medication titration on blood pressure control in patients with hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Med Care* 2019; **57(3)**: 230–236. DOI: <https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000001064>
10. McManus RJ, Mant J, Bray EP, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; **376(9736)**: 163–172. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60964-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60964-6)
11. McManus RJ, Mant J, Haque MS, et al. Effect of self-monitoring and medication self-titration on systolic blood pressure in hypertensive patients at high risk of cardiovascular disease: the TASMIN-SR randomized clinical trial. *JAMA* 2014; **312(8)**: 799–808. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2014.10057>
12. Kaambwa B, Bryan S, Jowett S, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a cost-effectiveness analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2014; **21(12)**: 1517–1530. DOI: <https://doi.org/10.1177/2047487313501886>
13. Penalzoza-Ramos MC, Jowett S, Mant J, et al. Cost-Effectiveness of self-management of blood pressure in hypertensive patients over 70 years with suboptimal control and established cardiovascular disease or additional cardiovascular risk diseases (TASMIN-SR). *Eur J Prev Cardiol* 2016; **23(9)**: 902–912. DOI: <https://doi.org/10.1177/2047487315618784>
14. Monahan M, Jowett S, Nickless A, et al. Cost-Effectiveness of Telemonitoring and self-monitoring of blood pressure for antihypertensive titration in primary care (TASMINH4). *Hypertension* 2019; **73(6)**: 1231–1239. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12415>
15. Jones MI, Greenfield SM, Bray EP, et al. Patients' experiences of self-monitoring blood pressure and self-titration of medication: the TASMINH2 trial qualitative study. *Br J Gen Pract* 2012; **62(595)**: e135–e142. DOI: <https://doi.org/10.3399/bjgp12X625201>
16. Grant S, Hodgkinson J, Schwartz C, et al. Using mHealth for the management of hypertension in UK primary care: an embedded qualitative study of the TASMINH4 randomised controlled trial. *Br J Gen Pract* 2019; **69(686)**: e612–e620. DOI: <https://doi.org/10.3399/bjgp19X704585>
17. Fletcher BR, Hinton L, Hartmann-Boyce J, et al. Self-monitoring blood pressure in hypertension, patient and provider perspectives: a systematic review and thematic synthesis. *Patient Educ Couns* 2016; **99(2)**: 210–219. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pec.2015.08.026>
18. Jones MI, Greenfield SM, Bray EP, et al. Patient self-monitoring of blood pressure and self-titration of medication in primary care: the TASMINH2 trial qualitative study of health professionals' experiences. *Br J Gen Pract* 2013; **63(611)**: e378–e385. DOI: <https://doi.org/10.3399/bjgp13X668168>
19. Sanfélix-Genovés J, Rodríguez-Bernal CL, Marco-Moreno I, et al. Rationale and design of a pragmatic clinical trial to assess the impact of self-monitoring blood pressure at home and self-titration of antihypertensive medication in poorly controlled hypertension: the ADAMPA study protocol. *BMC Fam Pract* 2018; **19(1)**: 160. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12875-018-0846-y>
20. Kitzinger J. Qualitative research. Introducing focus groups. *BMJ* 1995; **311(7000)**: 299–302. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.311.7000.299>
21. Kitzinger J. The methodology of focus groups: the importance of interaction between research participants. *Social Health Illn* 1994; **16(1)**: 103–121. DOI: <https://doi.org/10.1111/1467-9566.ep11347023>
22. Fern EF. *Advanced Focus Group Research*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications; 2001.
23. Krueger RA, Casey MA. *Focus Groups: A Practical Guide for Applied Research*. 5th edn. Thousand Oaks, CA: Sage Publications; 2015.
24. Moser A, Korstjens I. Series: practical guidance to qualitative research. Part 3: sampling, data collection and analysis. *Eur J Gen Pract* 2018; **24(1)**: 9–18. DOI: <https://doi.org/10.1080/13814788.2017.1375091>
25. Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *Int J Qual Health Care* 2007; **19(6)**: 349–357. DOI: <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzm042>
26. O'Brien BC, Harris IB, Beckman TJ, et al. Standards for reporting qualitative research: a synthesis of recommendations. *Acad Med* 2014; **89(9)**: 1245–1251. DOI: <https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000000388>
27. Martínez-Ibáñez P, Marco-Moreno I, Hurtado-Navarro I, et al. [Effectiveness of self-monitoring and self-titration on blood pressure control. Preliminary results of a pragmatic clinical trial (ADAMPA study)] *Efectividad de la automonitorización Y autoajuste de la medicación sobre El control de la hipertensión arterial. Resultados preliminares de un ensayo clínico pragmático (Estudio ADAMPA)* (in Spanish). *Hipertens Riesgo Vasc* 2019; **36**: 2–3.
28. Martín-Moreno JM, Alonso P, Clavería A, et al. Spain: a decentralised health system in constant flux. *BMJ* 2009; **338**: b1170. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.b1170>
29. Grønkvær M, Curtis T, De Crespigny C, Delmar C. Analysing group interaction in focus group research: impact on content and the role of the moderator. *Qualitative Studies* 2011; **2(1)**: 16–30. DOI: <https://doi.org/10.7146/qs.v2i1.4273>
30. García Calvente MM, Mateo Rodríguez I, Rodríguez M I. [The focus group as a qualitative research technic in health: its design and practical application] *El Grupo focal como técnica de investigación cualitativa en salud: diseño Y*

- puesta en práctica (in Spanish). *Aten Primaria* 2000; **25**(3): 181–186 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0212-6567\(00\)78485-X](https://doi.org/10.1016/S0212-6567(00)78485-X)
31. Putcha C, Potter J. *Focus Group Practice*. Thousands Oak, CA: Sage Publications; 2004.
 32. Massey OT. A proposed model for the analysis and interpretation of focus groups in evaluation research. *Eval Program Plann* 2011; **34**(1): 21–28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.evalprogplan.2010.06.003>
 33. Babchuk WA. Fundamentals of qualitative analysis in family medicine. *Fam Med Community Health* 2019; **7**(2): e000040. DOI: <https://doi.org/10.1136/fmch-2018-000040>
 34. Rodriguez S, Hwang K, Wang J. Connecting home-based self-monitoring of blood pressure data into electronic health records for hypertension care: a qualitative inquiry with primary care providers. *JMIR Form Res* 2019; **3**(2): e10388. DOI: <https://doi.org/10.2196/10388>
 35. Martín-Rioboó E, Pérula de Torres LA, Banegas JR, et al. Knowledge, availability, and use of ambulatory and home blood pressure monitoring in primary care in Spain: the MAMPA study. *J Hypertens* 2018; **36**(5): 1051–1058. DOI: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001673>
 36. Fang J, Keenan NL, Ayala C. Health care services provided during physician office visits for hypertension: differences by specialty. *J Clin Hypertens* 2010; **12**(2): 89–95. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2009.00219.x>
 37. Fang J, Alderman MH, Keenan NL, et al. Hypertension control at physicians' offices in the United States. *Am J Hypertens* 2008; **21**(2): 136–142. DOI: <https://doi.org/10.1038/ajh.2007.35>

ANEXO 12. Tabla. Características basales de los abandonos y pérdidas de seguimiento estudio ADAMPA*

	Intervención (N=21) ndatos17	Control (N=26) ndatos 18
Hombres	9(52.9)	11(57.9)**
Edad (años), Media (DE)	65.1 (11.0)	68.8 (10.4)***
IMC (kg/m2)		
Normopeso (18 a <25)	4(23.5)	2(11.1)
Sobrepeso (25 a <30)	6(35.3)	8(44.4)
Obesidad (≥ 30)	7(41.2)	8(44.4)
IMC, Media (DE)	29.2 (6.0)	29.9 (4.0)
Nivel de estudios		
Sin estudios	3(17.7)	0(0.0)
Primarios	8(47.1)	11(61.1)
Secundarios	3(17.7)	4(22.2)
Universitarios	3(17.7)	3(16.7)
Estado civil		
Soltero	3(17.7)	1(5.6)
Casado	8(47.1)	9(50.0)
Divorciado	4(23.5)	4(22.2)
Viudo	2(11.8)	4(22.2)
Situación laboral		
Trabajo fijo	3(17.7)	2(11.1)
Trabajo eventual	1(5.9)	0(0.0)
Ama de casa	0(0.0)	1(5.6)
Desempleado	3(17.7)	3(16.7)
Pensionista	10(58.8)	12(66.7)
Tabaquismo	6(35.3)	5(27.8)
Sedentarismo	7(41.2)	6(33.3)
Comorbilidades		
Diabetes	4(23.5)	4(22.2)
Enfermedad cerebrovascular	0(0.0)	1(5.6)
Angina	1(5.9)	0(0.0)
Infarto agudo de miocardio	0(0.0)	0(0.0)
Enfermedad arterial periférica	0(0.0)	1(5.6)
Enfermedad renal crónica	4(23.5)	4(22.2)
Años de hipertensión, Media (DE)	8.0 (7.6)	9.4 (8.0)****
Núm. Trats. concomitantes*****, Media (DE)	2.3 (1.0)	3 (2.0)
AMPA previo	5(31.3)	12(66.7)****

AMPA: automonitoreo de la presión arterial; DE: Desviación Estándar; IMC: índice de masa corporal

*Sin medidas de resultado**datos de 19 pacientes *** datos de 20 pacientes **** datos de 17 pacientes ***** excluidos los fármacos antihipertensivos