TROVARE
Repositorio Institucional
Instituto Universitario y Hospital Italiano de Buenos Aires

Barochiner, Jessica

Reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta detectada por monitoreo domiciliario de presión arterial

Maestría en Investigación Clínica

Tesis 2018

Cita sugerida (Vancouver): *Barochiner J. Reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta detectada por monitoreo domiciliario de presión arterial [tesis de maestría] [Internet]. [Buenos Aires]: Instituto Universitario Hospital Italiano; 2018 [citado AAAA MM DD]. 113 p. Disponible en: http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/tesisytr/20190409151926/tesis-barochiner-jessica.pdf*

HOSPITAL ITALIANO de Buenos Aires

Este documento integra la colección Tesis y trabajos finales de Trovare Repositorio Institucional del Instituto Universitario Hospital Italiano y del Hospital Italiano de Buenos Aires. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.
Para más información visite el sitio http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/

Esta obra está bajo licencia 2.5 de Creative Commons Argentina
Acceda a la licencia completa:
http://creativecommong.org/licenses/legal.htm

INSTITUTO UNIVERSITARIO
DEL HOSPITAL ITALIANO

MIC Maestria Investigacion Clinica

Reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta detectada por Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial

Cohorte 2016

Maestranda: Jessica Barochiner

Hospital Italiano de Buenos Aires

Director de Tesis: Prof. Gabriel Waisman

Hospital Italiano de Buenos Aires

Tutora: Dra. María Lourdes Posadas Martínez

Hospital Italiano de Buenos Aires

6 de Agosto de 2018

Índice

Agradecimientos …….. pág. 2
Declaración de conflicto de intereses …….. pág. 2
Financiamiento …… pág. 2
Resumen y palabras clave …… pág. 3
Glosario ……... pág. 4
Introducción ……. pág. 5
Pregunta de investigación y Objetivos …… pág. 7
Materiales y Métodos …….. pág. 8
Resultados ……... pág. 12
Tablas y figuras ……..…….. pág. 13
Discusión …….. pág. 17
Conclusiones ……..…… pág. 20
Referencias bibliográficas …….…… pág. 21
Anexos …….. pág. 25
Anexo I: Protocolo ……..…….. pág. 27
Anexo II: Aprobación del Protocolo y otra documentación
requerida por el Comité de Ética ……..…….…. pág. 37
Anexo III: Consentimiento informado ……..…..…..…….. pág. 50
Anexo IV: Formularios de Recolección de datos ……..…….. pág. 54
Anexo V: Manual Operativo de Procedimientos ……..…..…..…..…... pág. 61
Anexo VI: Cronograma ……. pág. 112

Agradecimientos:

A mi familia, por la paciencia durante las largas horas de trabajo.

A mis compañeros de la MIC, por hacer tan amenos la cursada y el aprendizaje.

A Rocío Martínez, por su invaluable ayuda en el reclutamiento de pacientes.

A Diego Giunta, por su constante apoyo y aporte de sus conocimientos.

A mi Director y Tutora de Tesis, por su irremplazable guía.

Declaración de conflicto de intereses:

La maestranda declara que no existe conflicto de intereses para el presente proyecto.

Financiamiento:

Los gastos inherentes al estudio fueron cubiertos por la Sección Hipertensión Arterial del Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Resumen

Introducción: la hipertensión no controlada oculta (HNCO), entidad en la que la presión arterial (PA) en el consultorio se encuentra adecuadamente controlada mientras que fuera del mismo está elevada, se asocia a un mayor riesgo cardiovascular. Sin embargo, su reproducibilidad ha sido escasamente estudiada, particularmente en hipertensos medicados. **Objetivo:** determinar la reproducibilidad de la HNCO detectada por Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial (MDPA) en hipertensos adultos tratados. **Métodos:** se realizó un estudio observacional con reclutamiento prospectivo, donde se efectuaron en el mismo individuo dos sets de mediciones independientes de PA, en consultorio y por MDPA, con intervalo de una semana. Se incluyeron hipertensos adultos con tratamiento antihipertensivo estable, y se cuantificó el acuerdo respecto de la presencia de HNCO entre el primer y segundo set de mediciones a través del coeficiente kappa de Cohen. **Resultados:** se incluyeron 103 sujetos (mediana de edad 58,6 [IIC 45,6-67,2] años, 53,4% varones). La prevalencia de HNCO en al menos una ocasión fue 22,3% (IC95% 15,2-31,5%). La reproducibilidad de la HNCO fue escasa: kappa=0,19 (IC95% 0,0002-0,38), p=0,02, lo cual indica un grado de acuerdo mínimo. Esto ocurrió fundamentalmente a expensas de la escasa reproducibilidad de la PA de consultorio, que fue inferior a la determinada por MDPA (kappa=0,21 [IC95% 0,03-0,39], p=0,01 y kappa=0,48 [IC95% 0,29-0,67], p<0,001, respectivamente). **Conclusiones:** la reproducibilidad de la HNCO detectada por MDPA en hipertensos tratados es escasa, lo cual se debe fundamentalmente a la pobre reproducibilidad de la PA de consultorio. Futuros estudios deberán dilucidar si una estrategia de manejo basada en la PA domiciliaria mejora el pronóstico de los hipertensos no controlados ocultos.

Palabras clave: Monitoreo de presión arterial domiciliaria; hipertensión enmascarada; reproducibilidad de resultados.

Glosario

HTA: Hipertensión arterial

PA: Presión arterial

MAPA: Monitoreo ambulatorio de presión arterial

MDPA: Monitoreo domiciliario de presión arterial

HTO: Hipertensión oculta

HNCO: hipertensión no controlada oculta

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es actualmente la patología crónica de mayor prevalencia, considerada la principal causa de muerte a nivel mundial, en tanto que, como factor de riesgo, subyace a la enfermedad cardiovascular.[1]
La medición de la presión arterial (PA) en consultorio, ha sido la piedra angular sobre la que se basó el diagnóstico y tratamiento de la HTA durante décadas. Sin embargo, presenta varios inconvenientes, como la reacción de alarma, el sesgo del observador y la escasa reproducibilidad. Esto ha contribuido, en la historia reciente de la Medicina, al auge de técnicas estandarizadas de medición de la PA fuera del consultorio, como la presurometría de 24 hs –o MAPA- y, más recientemente, el Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial (MDPA).[2][3] Este último se considera, desde hace algunos años, una práctica habitual en el manejo de los pacientes hipertensos, especialmente durante el seguimiento de quienes ya se encuentran bajo tratamiento.[4][5] Al medir la PA dentro y fuera del consultorio, los pacientes quedan enmarcados en una de cuatro categorías, que reciben diferentes nombres de acuerdo a si el sujeto se encuentra o no bajo tratamiento antihipertensivo. En el caso de los sujetos no medicados, estas cuatro categorías son: normotensión sostenida, cuando en ambos ámbitos la PA es normal; hipertensión sostenida, en el caso de que en ambos ámbitos la PA se encuentre elevada; hipertensión de guardapolvo blanco si la PA está elevada en consultorio y normal fuera del mismo; y por último, su contrapartida, la hipertensión enmascarada u oculta, cuando la PA está normal en el consultorio y elevada fuera del mismo. Por su parte, en los hipertensos medicados, estas mismas cuatro categorías reciben, respectivamente, los siguientes nombres: adecuado control sostenido de la PA; inadecuado control sostenido de la PA; fenómeno de guardapolvo blanco; e hipertensión no controlada oculta. Esta última ha suscitado especial interés, ya que el riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular de aquellos individuos con hipertensión oculta –tanto tratados como no tratados- es elevado, similar al de la hipertensión sostenida.[6] Este aumento del riesgo respecto de los normotensos se ha observado tanto por presurometría de 24 hs como por MDPA y tanto en lo que respecta al daño de órgano blanco (hipertrofia ventricular izquierda,[7][8] espesor íntima media, rigidez arterial[8] y microalbuminuria),[9] así como en lo que respecta a eventos cardiovasculares fatales y no fatales.[10][11] Como se mencionó previamente, el término hipertensión oculta (HTO) suele reservarse para los sujetos no medicados, mientras que recientemente se ha propuesto el término “hipertensión no controlada oculta” (HNCO) para los hipertensos que ya se encuentran bajo tratamiento.[12][13] La prevalencia del fenómeno en cualquiera de sus dos variantes no es en modo alguno despreciable, oscilando entre 10 y 40%,[14][15] y siendo más elevada aún en la población específica de hipertensos bajo tratamiento, donde, según algunos reportes, puede llegar a más del 50%.[16] Dicha observación posiblemente se explique por la diferencia existente en la respuesta al tratamiento antihipertensivo de la PA de consultorio respecto de la PA ambulatoria, siendo la reducción de esta última con el tratamiento antihipertensivo de alrededor de un 60-70% de la reducción observada en el consultorio.[16,17][18] Esta desproporción en la respuesta se relaciona, al menos en parte, con el hecho de que muchos médicos indican un tratamiento sub-óptimo al focalizarse en la normalización de la PA de consultorio[13].
Si bien no existen a la fecha ensayos clínicos aleatorizados que demuestren el beneficio de tratar la HTO/HNCO respecto de la reducción de eventos, el demostrado incremento del riesgo de morbi-mortalidad, incluso aún mayor que para la hipertensión sostenida en

algunos estudios,[19] ha llevado a la recomendación en guías actuales de HTA de tratar la HTO, ya que, debido al gran número de individuos afectados por el fenómeno, esto podría traducirse en un importante impacto en salud pública.[20]

Dado que, desde un punto de vista práctico, no resulta aceptable ni costo-efectivo realizar una presurometría de 24 hs o un MDPA en forma indiscriminada a toda la población con PA normal en consultorio, se han realizado esfuerzos en los últimos años para intentar identificar variables predictoras de HTO/HNCO. La más consistente, a través de todo el espectro de estudios realizados, es la PA limítrofe en consultorio, que implica valores entre 130-139 mmHg para la PA sistólica y 80-85 mmHg para la PA diastólica.[21] Una vez establecidos los factores de riesgo para HTO/HNCO y su valor en términos de pronóstico cardiovascular, el siguiente paso, para dar credibilidad a la HTO/HNCO como entidad a pesquisar, sería determinar que la reproducibilidad del fenómeno -entendida como la persistencia del mismo cuando se realizan al menos dos sets de mediciones en un corto intervalo de tiempo- es lo suficientemente aceptable como para modificar la conducta terapéutica (ya sea iniciar tratamiento o modificarlo) frente a su detección. Sin embargo, a la fecha son muy escasos los estudios que han evaluado la reproducibilidad de la HTO/HNCO. De hecho, varios de ellos han evaluado en realidad la persistencia a largo plazo del fenómeno y no su reproducibilidad,[22][23][24][25][26] con intervalos entre las mediciones que oscilaron entre los 6 meses y los 5 años. Estos estudios presentan, por consiguiente, la limitación de la influencia de diversas variables a través de los prolongados períodos de seguimiento, como los cambios de medicación, dieta, peso y nivel de actividad física, que modifican la permanencia del fenómeno en el tiempo, ya que muchos de estos individuos evolucionan a HTA sostenida. Por su parte, los estudios que sí evaluaron reproducibilidad a corto plazo lo han hecho fundamentalmente en sujetos no medicados y utilizando presurometría de 24 hs como método de medición de la PA fuera del consultorio, encontrando que aquella es de moderada magnitud.[27][28][29][30][31][32] Algunos de estos estudios han determinado que la HTO es un fenotipo y no un fenómeno meramente asociado a la variabilidad al azar de la PA alrededor de los valores de corte establecidos.[29][30] Un ejemplo es el estudio llevado a cabo por Viera y col., en el que se realizó un análisis de sensibilidad utilizando valores de corte de PA en consultorio menores a los establecidos convencionalmente, aún así hallando un grado de acuerdo similar en el diagnóstico de HTO en varios sets de mediciones.[29] Diferentes factores contribuyen a explicar el fenotipo de la HTO, como el stress laboral, el stress en el hogar, el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, el consumo de cafeína y la actividad física.[13] Sin embargo, la información disponible a la fecha es insuficiente para tomar conducta en hipertensos medicados, ya que se trata de una población diferente a la de los sujetos no medicados, por lo que no pueden extrapolarse los resultados. Por otra parte, es justamente en los pacientes bajo tratamiento en quienes se recomienda el uso del MDPA como método de seguimiento para la evaluación de la respuesta terapéutica por sobre la presurometría de 24 hs, ya que el primero es más económico, se encuentra más ampliamente disponible y ha demostrado ser mejor tolerado por los pacientes.[33][34][35] Algunas guías recomiendan inclusive realizarlo en forma trimestral en esta población.[5] Sin embargo, prácticamente no existen estudios realizados con MDPA que determinen la reproducibilidad de la HNCO en hipertensos medicados. El único estudio descripto en la literatura al respecto, llevado a cabo por Bobrie y col., presenta varias limitaciones, entre las que se cuentan: que todos los pacientes se hallaban medicados con antagonistas de los receptores de angiotensina 2 (ARA 2), no pudiendo generalizar las conclusiones a pacientes que reciben otro tipo de

medicación, que se realizaron dos sesiones de mediciones de PA en consultorio pero sólo una sesión de MDPA, que el protocolo de MDPA utilizado no fue el mismo en todos los pacientes y que el tiempo transcurrido entre las visitas de consultorio fue variable.[31] Por todo esto, existe actualmente una brecha en el conocimiento sobre el tema. Dirimir la cuestión acerca de cuál es la reproducibilidad de la HNCO determinada por MDPA en hipertensos adultos bajo tratamiento es de capital importancia. En efecto, asumir que la detección del fenómeno en una única oportunidad es suficiente, aumentaría el riesgo de medicar o sobre-medicar a quien no lo necesita o, por el contrario, mantener una conducta pasiva frente a un paciente con riesgo aumentado, con el consiguiente incremento de costos en salud. Lo antedicho motiva la pregunta de investigación de la presente Tesis:

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta detectada por MDPA en hipertensos adultos bajo tratamiento?

Objetivos:

Principal:
Determinar la reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta detectada por MDPA en hipertensos adultos bajo algún tipo de tratamiento antihipertensivo, atendidos en un hospital comunitario de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en el período 2017-2018.

Secundario:
Caracterizar a los pacientes que concuerdan respecto del diagnóstico de hipertensión no controlada oculta en los dos sets de mediciones y a aquellos que no presentan concordancia.

Materiales y métodos

Diseño

Estudio observacional con reclutamiento prospectivo, donde al mismo individuo se le realizaron dos sets de mediciones independientes de PA, en consultorio y por MDPA, con intervalo de una semana.

Ámbito

Sección Hipertensión Arterial, Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Población

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico establecido de hipertensión arterial de acuerdo a los criterios establecidos en guías nacionales e internacionales,[36][37]
2. Edad comprendida entre 18 y 80 años
3. Tratamiento antihipertensivo estable (es decir, sin cambios en las drogas antihipertensivas ni en las dosis) por al menos 4 semanas.
4. Indicación de realizar un MDPA, a criterio de su médico tratante.
5. Valor de presión arterial (PA) en consultorio, previo al ingreso al estudio, entre 130-159 mmHg de PA sistólica y/ó 80 a 99 mmHg de PA diastólica (promedio de 3 lecturas, con intervalo de 1 minuto).

Criterios de exclusión:

1. Negativa a participar o al proceso de consentimiento informado.
2. PA en consultorio previo a la inclusión >159/99 mmHg (promedio de 3 lecturas, con intervalo de 1 minuto).
3. Imposibilidad técnica para la realización del estudio (fibrilación auricular u otras arritmias en las que el método oscilométrico de medición de la PA es menos preciso).
4. Crisis vitales o descompensaciones clínicas agudas de cualquier causa que pudieran alterar los valores de PA o requerir ajustes en la medicación.
5. Enfermedad oncológica activa o enfermedad terminal.

Mediciones de presión arterial

Se realizaron dos sets de mediciones, con intervalo de una semana, cada uno compuesto por la dupla: PA de consultorio-PA domiciliaria medida por MDPA (figura 1).

PA en consultorio

Los médicos a cargo de la investigación realizaron en consultorio 3 mediciones de PA (con 1 minuto de diferencia) en el brazo no dominante, luego de 5 minutos de reposo y en posición sentado, con un equipo oscilométrico validado Omron 7200 (Omron, Tokio, Japón), utilizando un tamaño de brazalete adecuado a la circunferencia braquial del paciente y hallándose presentes durante todo el proceso de medición.

Se utilizó el promedio de dichas mediciones para el análisis.

Se repitieron las mediciones de PA en consultorio con intervalo de 1 semana, en las mismas condiciones y con el mismo equipo.

Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial (MDPA)

El paciente realizó el protocolo de MDPA indicado habitualmente en nuestra institución,[38] que consta de 4 días de monitoreo con 6 tomas de PA diarias (dos mediciones con 1 minuto de diferencia en cada uno de los 3 períodos): a la mañana (previo al desayuno y la toma de medicación antihipertensiva), a la tarde, y a la noche, en el brazo no dominante y sentado. Se utilizó para ello el mismo equipo oscilométrico validado empleado en las mediciones de consultorio. Se calculó el promedio de las mediciones descartando el primer día de lecturas, de acuerdo a las recomendaciones vigentes,[39–41] y se calculó también el promedio de PA para cada uno de los períodos de medición: mañana, tarde y noche. Se utilizaron las mediciones almacenadas en la memoria del equipo y no las auto-reportadas para evitar el sesgo de reporte.[42] Se excluyeron del análisis aquellos pacientes que tuvieran menos de 16 mediciones válidas.

Se repitió el MDPA con intervalo de 1 semana, manteniendo igual medicación, realizándose en total dos monitoreos: entre las visitas 1 y 2 y entre las visitas 2 y 3.

Definición de las principales variables evaluadas

De acuerdo a los valores de corte actualmente aceptados para definir elevación de la PA: ≥140 y/ó 90 mmHg para la PA de consultorio y ≥135 y/ó 85 mmHg para la PA domiciliaria, los pacientes quedaron clasificados en una de cuatro categorías, luego de realizar las mediciones de PA en ambos ámbitos:

- 1- adecuado control sostenido de la PA, cuando en ambos ámbitos la PA era normal;
- 2- inadecuado control sostenido de la PA, en el caso de que en ambos ámbitos la PA se encontrara elevada;

- ❑ 3- fenómeno de guardapolvo blanco si la PA estaba elevada en consultorio y normal fuera del mismo; y
- ❑ 4- hipertensión no controlada oculta (HNCO), cuando la PA estaba normal en el consultorio y elevada fuera del mismo.

Otras variables evaluadas

En la primera visita, se solicitaron al paciente datos acerca de sus factores de riesgo y antecedentes cardiovasculares: tabaquismo (variable cualitativa categórica), definiendo como fumadores activos a quienes hubieran consumido al menos 100 cigarrillos a lo largo de su vida y, que al momento de ser interrogados, fumaran todos los días o algunos días, ex-fumadores a quienes hubieran fumado al menos 100 cigarrillos a lo largo de su vida pero ya no fumaran al momento de ser interrogados, y no fumadores a quienes reportaran no haber fumado nunca más de 100 cigarrillos;[43] consumo de alcohol, valorado a través de los criterios utilizados por Trudel y col., como consumo leve (<1 vaso de alcohol por semana), moderado (1-5 vasos por semana) e intenso (>5 vasos por semana)[44] [variable cualitativa ordinal]; la presencia de diabetes (variable cualitativa dicotómica) se definió como un valor de glucemia en ayunas ≥126 mg/dl en al menos dos ocasiones o por el uso de drogas hipoglucemiantes; la presencia de dislipidemia, por los criterios del ATP III[45] o el uso de drogas hipolipemiantes; historia de enfermedad coronaria (variable cualitativa dicotómica), entendida como el antecedente de infarto agudo de miocardio, angina inestable, angina crónica estable o cirugía de revascularización miocárdica; antecedentes de enfermedad cerebrovascular (variable cualitativa dicotómica), que incluyó la historia de accidente cerebrovascular y de accidente isquémico transitorio. Por último, se interrogó al paciente sobre el consumo de fármacos antihipertensivos (tipo y dosis en mg/día) y acerca de cuál era su mano dominante (diestro o zurdo). Los datos recabados por interrogatorio se contrastaron con la historia clínica del paciente. Se midieron en esa misma visita el peso y la talla y se calculó el índice de masa corporal como peso/talla^2 (ver Anexo V: Manual Operativo de Procedimientos, operacionalización de variables).

Consideraciones estadísticas

Muestreo y estimación de tamaño muestral

Se realizó un muestreo aleatorio sistemático con punto de arranque en la fecha de inclusión del primer paciente y k=1. La estimación de tamaño muestral se basó en el testeo de la hipótesis nula de ausencia de acuerdo (H_0: kappa = 0), con un poder de 80% y un error alfa de 5%, utilizando el nomograma de Hong et al. [46] Utilizamos el nomograma para estimación de tamaño muestral para una medición dicotómica presentado por los autores. Dicho nomograma permite evitar la llamada “paradoja kappa”, por la cual pequeñas diferencias en el porcentaje de acuerdo podrían determinar cambios sustanciales en términos del coeficiente kappa. Se consideró una prevalencia de HNCO de 0,2 o, lo que es lo mismo, para poder introducir los datos en el nomograma, utilizamos su contrapartida, es

decir, una prevalencia de 0,8 de ausencia de HNCO. Bajo la hipótesis nula de kappa de acuerdo = 0, es decir, ausencia de acuerdo, ambos eventos son independientes. Por tanto, la frecuencia esperada de que en ambas oportunidades el paciente no presente HNCO bajo la hipótesis nula es de 0,8 * 0,8 = 0,64. Consideramos una diferencia de 0,11 entre el acuerdo bajo la hipótesis nula (0,64) y un acuerdo clínicamente relevante de 0,75. El grado de acuerdo entre los dos sets de mediciones (consultorio y MDPA) de 0,75 es consistente con los hallazgos de otros autores, donde dicho acuerdo ronda entre 0,68 y 0,82.[27,29] Según la estimación del nomograma, era necesario incluir 100 pacientes. Debido a eventual pérdida en el seguimiento del 5%, se planeó incluir 105 pacientes.

Análisis estadístico

Se presentan las variables continuas como media y desvío estándar o mediana e intervalo intercuartil, según la distribución observada. Se presentan las variables categóricas como frecuencia relativa y absoluta.

Se estimaron las prevalencias de los cuatro fenotipos (adecuado control sostenido de la PA, inadecuado control sostenido de la PA, fenómeno de guardapolvo blanco e HNCO), con sus intervalos de confianza de 95% para proporciones, en ambas sesiones de medición.

Se evaluó el porcentaje de acuerdo, respecto de la presencia de HNCO entre el primer y segundo set de mediciones y se cuantificó dicho acuerdo a través del coeficiente kappa de Cohen, su IC95% y el p valor para la hipótesis nula de coeficiente kappa = 0. Se aplicaron los criterios de Landis y Koch para definir el grado de acuerdo obtenido por el coeficiente kappa: <0 acuerdo pobre; 0-0,20 acuerdo mínimo; 0,21-0,40 acuerdo aceptable; 0,41-0,60 acuerdo moderado; 0,61-0,80 acuerdo sustancial y 0,81-1,0 acuerdo casi perfecto o perfecto.[47]

Se repitió el mismo análisis, considerando HNCO por períodos de medición de la PA domiciliaria, es decir, definiendo HNCO matutina cuando la PA en la mañana estaba elevada, HNCO por la tarde, cuando la PA por la tarde estaba elevada, e HNCO vespertina, cuando la PA vespertina estaba elevada, en todos los casos con PA de consultorio adecuadamente controlada, e independientemente del promedio global de PA domiciliaria teniendo en cuenta los tres períodos.

Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires (protocolo #3024). Luego de la explicación del protocolo y aclarada toda duda, los pacientes firmaron un consentimiento informado.

Resultados

Entre enero 2017 y julio 2018, se incluyeron en el estudio un total de 105 pacientes. De ellos, dos pacientes no alcanzaron el mínimo requerido de 16 lecturas en el MDPA (ya sea en la primera o segunda sesión de mediciones), por lo que incluimos finalmente 103 sujetos en el análisis.

La mediana de edad fue de 58,6 (IIC 45,6-67,2) años, con un porcentaje de varones de 53,4% (n=55). Las características basales de la población del estudio se muestran en la tabla 1.

El perfil de PA en consultorio y en domicilio se muestra en la tabla 2, para la primera y segunda sesión de mediciones.

La prevalencia global de HNCO (en al menos una sesión de mediciones) fue de 22,3% (IC95% 15,2-31,5%). En la figura 2 se muestran las prevalencias de HNCO, adecuado control sostenido de la PA, inadecuado control sostenido de la PA y fenómeno de guardapolvo blanco en cada una de las dos sesiones de medición.

Entre aquellos pacientes que presentaron HNCO en la primera sesión de mediciones, 4 sujetos (33,3%) persistieron con el mismo fenotipo en la segunda medición. En la figura 3 se esquematiza la migración a otros fenotipos en la segunda sesión de mediciones para el resto de los pacientes con HNCO en la primera determinación. La mayoría de ellos migró al fenotipo “adecuado control sostenido de la presión”.

La reproducibilidad de la HNCO, medida a través del coeficiente kappa de Cohen, fue escasa: kappa=0,19 (IC95% 0,0002-0,38), p=0,02, lo cual indica un grado de acuerdo mínimo, según los criterios de Landis y Koch.[47]

Al desglosar los componentes de la HNCO, es decir, adecuado control de la PA en consultorio (n=67) e inadecuado control de la PA en domicilio (n=28), y evaluar la reproducibilidad de cada uno de estos componentes por separado, encontramos que, en el caso del MDPA, la reproducibilidad en el diagnóstico era mucho mejor (kappa=0,48 [IC95% 0,29-0,67], p<0,001) que en el caso de la PA de consultorio (kappa=0,21 [IC95% 0,03-0,39], p=0,01), siendo la escasa reproducibilidad de la medición de la PA en consultorio la que principalmente explica la escasa reproducibilidad de la HNCO.

Por otra parte, al evaluar la reproducibilidad de la HNCO en cada uno de los períodos de medición de PA domiciliaria (mañana, tarde y vespertino), encontramos que la reproducibilidad en los períodos matutino y vespertino era mejor (grado de acuerdo aceptable) que en el período tarde (grado de acuerdo mínimo) [tabla 3].

Dado el escaso número de participantes que mostraron concordancia en el diagnóstico de HNCO entre la primera y la segunda sesión (n=4), consideramos improcedente realizar el análisis comparativo entre estos pacientes y los que migraron a otro fenotipo.

Tablas y figuras

Tabla 1. Características basales de la población incluida en el estudio de hipertensos medicados en el Hospital Italiano de Buenos Aires durante el período enero 2017-julio 2018.

n=103	
Edad (años, IIC)	58,6 (45,6-67,2)
Sexo masculino, % (n)	53 (55)
DBT, % (n)	8 (8)
TBQ, % (n)	Nunca 49 (50) Actual 10 (10) Pasado 42 (43)
Consumo de alcohol, % (n)	Leve 59 (61) Moderado 24 (25) Intenso 17 (17)
IMC (kg/m^2, DE)	29,9 (5,2)
Dislipidemia, % (n)	56 (58)
Antecedentes de cardiopatía isquémica, % (n)	1 (1)
Antecedentes de enfermedad cerebrovascular, % (n)	1 (1)
Duración de la HTA (años, IIC)	9 (6-16)
Número de fármacos antihipertensivos (DE)	2,3 (1,2)
Diuréticos, % (n)	33 (34)
IECA, % (n)	52 (54)
ARA 2, % (n)	33 (34)
BB, % (n)	41 (42)
BCC, % (n)	62 (64)
Otros, % (n)	7 (7)

Abreviaturas: ARA 2, antagonistas de los receptores de angiotensina 2; BB, beta-bloqueantes; BCC, bloqueantes de los canales de calcio; DBT, diabetes; DE, desvío estándar; HTA, hipertensión arterial; IECA, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; IIC, intervalo intercuartil; IMC, índice de masa corporal; TBQ, tabaquismo.

Las frecuencias relativas fueron redondeadas a su entero más próximo.

Tabla 2. Perfil de presión arterial en consultorio y en domicilio para la primera y segunda sesión de mediciones en la población incluida en el estudio de hipertensos medicados en el Hospital Italiano de Buenos Aires durante el período enero 2017-julio 2018.

n=103	1era sesión de mediciones	2da sesión de mediciones	p valor*
PA en consultorio			
PAS (mmHg, DE)	136,6 (9,2)	130 (10)	<0,001
PAD (mmHg, DE)	82,1 (7,4)	79,3 (8,1)	<0,001
FC (lpm, DE)	72,9 (11,9)	72 (12,7)	ns
PA en domicilio (MDPA)			
Número de mediciones realizadas (DE)	23,3 (1,5)	23,1 (1,5)	ns
PAS total (4 días) [mmHg, DE]	127,8 (9,9)	127,2 (9,1)	ns
PAD total (4 días) [mmHg, DE]	76 (7,9)	75,4 (7,9)	0,03
FC total (4 días) [lpm, DE]	70 (9,6)	69,1 (9,8)	0,02
PAS descartando el 1er día de mediciones (mmHg, DE)	127,3 (9,8)	127,3 (9,2)	ns
PAD descartando el 1er día de mediciones (mmHg, DE)	75,7 (8,1)	75,4 (7,9)	ns
PAS matutina (mmHg, DE)	126,6 (12,2)	127 (10,9)	ns
PAD matutina (mmHg, DE)	76,2 (8,6)	76,4 (8,5)	ns
PAS por la tarde (mmHg, DE)	126,1 (9,8)	126,3 (10,1)	ns
PAD por la tarde (mmHg, DE)	74,6 (8,7)	73,9 (8,4)	ns
PAS vespertina (mmHg, DE)	128,5 (11,7)	128,6 (10,2)	ns
PAD vespertina (mmHg, DE)	76,2 (8,7)	75,7 (8,4)	ns

Abreviaturas: DE, desvío estándar; FC, frecuencia cardiaca; lpm, latidos por minuto; MDPA, monitoreo domiciliario de presión arterial; ns, no significativo; PA, presión arterial; PAD, PA diastólica; PAS, PA sistólica.

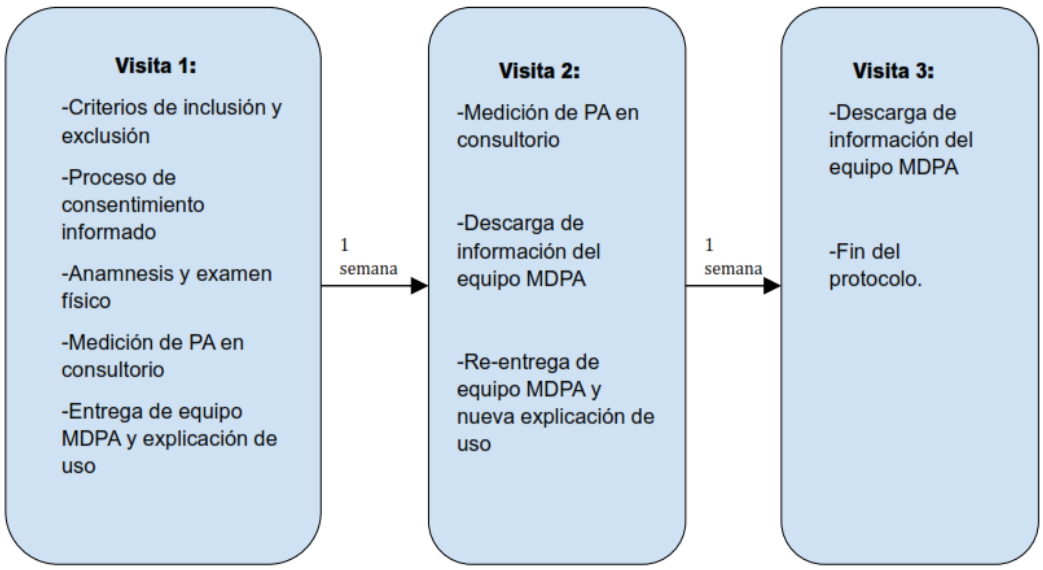
*T test pareado.

Tabla 3. Reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta teniendo en cuenta la presión domiciliaria en forma global y por períodos de medición (mañana, tarde y vespertino) en la población incluida en el estudio de hipertensos medicados en el Hospital Italiano de Buenos Aires durante el período enero 2017-julio 2018.

n=103	Coeficiente kappa (IC95%)	p valor
HNCO (teniendo en cuenta los 3 períodos)	0,19 (0,0002-0,38)	0,02
HNCO de acuerdo a la PA matutina	0,30 (0,11-0,48)	<0,001
HNCO de acuerdo a la PA por la tarde	0,20 (0,009-0,40)	0,02
HNCO de acuerdo a la PA vespertina	0,32 (0,13-0,51)	<0,001

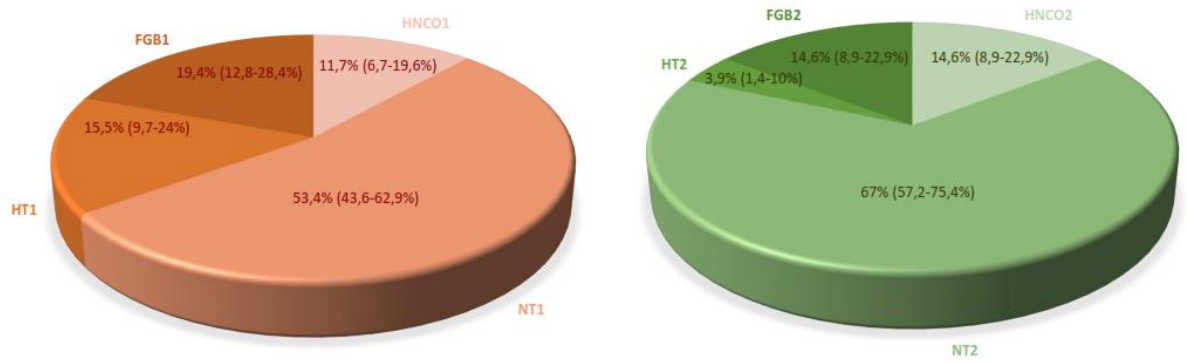
Abreviaturas: HNCO, hipertensión no controlada oculta; IC95%, intervalo de confianza del 95%; PA, presión arterial.

Figura 1. Diagrama del diseño del estudio.



Abreviaturas: MDPA, Monitoreo domiciliario de presión arterial; PA, presión arterial.

Figura 2. Prevalencia de hipertensión no controlada oculta, adecuado control sostenido de la PA, inadecuado control sostenido de la PA y fenómeno de guardapolvo blanco en la primera (izquierda) y segunda (derecha) sesión de mediciones.



HNCO=hipertensión no controlada oculta; FGB=fenómeno de guardapolvo blanco; NT=adecuado control de la presión sostenido; HT=inadecuado control de la presión sostenido.

Figura 3. Migración de fenotipos entre primera y segunda sesión de mediciones en los pacientes con hipertensión no controlada oculta de inicio.

HNCO=hipertensión no controlada oculta.

Discusión

En el presente estudio encontramos que la reproducibilidad de la HNCO determinada por MDPA en hipertensos medicados es escasa, lo cual ocurre fundamentalmente a expensas de la pobre reproducibilidad del grado de control de la PA en consultorio.

La prevalencia del 22,3% de HNCO en al menos una ocasión hallada en nuestro trabajo, si bien se encuentra dentro del amplio espectro de prevalencias reportadas en la literatura,[6] es algo baja en comparación con otros estudios que incluyeron hipertensos medicados.[16,48] Creemos que esto podría deberse a una mayor estandarización en las mediciones de consultorio y al uso para dichas determinaciones del mismo equipo oscilométrico que se utilizó durante el MDPA en nuestro trabajo, lo cual contribuye a disminuir los sesgos inherentes a otras metodologías de medición en consultorio utilizadas en estudios más antiguos, como el método auscultatorio, en el que el redondeo y el rápido desinsuflado del brazalete subestimarían la verdadera presión de consultorio, aumentando la chance de diagnosticar HNCO.[32]

Respecto del hallazgo de una reproducibilidad de HNCO menor que la reportada en la mayoría de los trabajos previos, consideramos que puede ser explicado fundamentalmente por dos razones: en primer lugar, la mayoría de los estudios reportan reproducibilidad en base a MAPA, la cual sería superior a la reproducibilidad de la HNCO cuando se utiliza MDPA como método de evaluación fuera del consultorio. Así lo demuestra el trabajo de Viera y col. en el que se evaluó la reproducibilidad de la HNCO tanto por MAPA como por MDPA en 420 sujetos sin medicación antihipertensiva que tenían PA limítrofe en consultorio, encontrando un coeficiente kappa de 0,40 en el caso del MAPA y de 0,30 en el caso del MDPA.[29] En segundo lugar, la mayoría de los estudios publicados reportan reproducibilidad de la HNCO en sujetos sin medicación antihipertensiva, la cual sería mejor que en hipertensos tratados. En el estudio de Ben Dov y col., por ejemplo, se analizaron por separado los hipertensos tratados y los no tratados, encontrando que la reproducibilidad de la HNCO por MAPA era muy diferente en ambos grupos: coeficiente kappa=0,26 y 0,64, respectivamente.[26] Por su parte, Verberk y col. encontraron que la persistencia de HNCO por MAPA en hipertensos medicados era de sólo el 50% en la segunda determinación (los autores no reportan coeficiente kappa).[23] Cabe destacar que los estudios que incluyen hipertensos medicados evalúan la persistencia de la HNCO en un período más prolongado (1 a 1,5 años) que las dos semanas evaluadas en nuestro trabajo. Los cambios en la medicación antihipertensiva y en el estilo de vida, entre otros factores, constituirían una explicación de la baja reproducibilidad encontrada. Estos argumentos no aplican a nuestros hallazgos, evaluados en un período mucho más corto, donde se mantuvo constante el tratamiento. Consideramos que, en nuestro caso, el principal motivo de la escasa reproducibilidad de la HNCO se debe al componente de PA medida en consultorio. El diagnóstico de HNCO se constituye con un adecuado control de la PA en consultorio y un inadecuado control de la PA fuera del mismo. Según nuestros resultados, el adecuado control de la PA en consultorio sería muy poco reproducible, mientras que la reproducibilidad del inadecuado control por MDPA es mucho mejor. Esto podría deberse al fenómeno conocido como “regresión a la media”, un fenómeno estadístico en el cual valores extremos hallados en un sujeto tienden a dar valores más cercanos a la media cuando se realizan mediciones repetidas.[49] La regresión a la media parecería tener mayor peso en la PA de consultorio que en la domiciliaria, lo cual se explica porque las determinaciones de

PA tienen un error aleatorio inherente, que disminuye al aumentar el número de mediciones, y las mediciones obtenidas en consultorio son, por lo general, y fueron en nuestro estudio, mucho menos numerosas que las mediciones domiciliarias (3 vs. 24, respectivamente, en cada set de mediciones). Desde una perspectiva clínica, el hallazgo de esta mayor variabilidad de la PA de consultorio a expensas de una significativa disminución de la misma entre la primera y segunda sesión de mediciones que determina una disminución de la prevalencia de FGB, es consistente con hallazgos previos en la literatura, como en el Registro Español de MAPA, donde se encontró una disminución de la prevalencia del FGB de 25 a 21% entre los dos sets de mediciones. [28] En definitiva, la mayor reproducibilidad de la PA domiciliaria respecto de la de consultorio apoyaría los argumentos de algunos autores, que recomiendan utilizar a la PA de consultorio simplemente como una herramienta de *screening*, que debe siempre confirmarse con la valoración de la PA fuera del consultorio, ya sea por MAPA o MDPA,[50] y también los de algunas guías de manejo de la hipertensión que recomiendan tratar la HNCO guiándose por las mediciones del MAPA o MDPA, independientemente de las mediciones del consultorio.[51] Debe destacarse, sin embargo, que aún no existen ensayos clínicos que hayan demostrado que esta estrategia de manejo es superior en lo que respecta a daño de órgano blanco y/o eventos cardiovasculares.

Por otra parte, estudios que, a diferencia del nuestro, evaluaron la concordancia de HNCO en más de dos sesiones de medición, mostraron que ésta disminuye a medida que aumenta el número de sesiones,[22,23] por lo que cabría esperar una reproducibilidad de la HNCO aún menor si hubiésemos realizado más sets de mediciones.

En contraposición con los estudios que evaluaron la persistencia de HNCO en un plazo más prolongado, en nuestro estudio la mayoría de los pacientes que no persistieron en el segundo set de mediciones como hipertensos no controlados ocultos migraron hacia el fenotipo “adecuado control sostenido de la PA” (en ambos ámbitos), mientras que en los estudios mencionados migraron hacia “inadecuado control sostenido de la PA”.[22,24,26] Consideramos que la principal explicación está dada por los diferentes tiempos de seguimiento, más prolongados en otras investigaciones, evaluando persistencia del fenómeno más que su reproducibilidad, y que este hallazgo de nuestro estudio podría deberse, al menos en parte, al llamado “efecto Hawthorne” en el que los sujetos que se saben parte de una investigación podrían modificar su conducta,[52] lo cual podría haber llevado en este caso a mejorar la adherencia al tratamiento antihipertensivo y, en consecuencia, el grado de control de la hipertensión.

Un hallazgo interesante de nuestro estudio es que la reproducibilidad de la HNCO no es igual según el momento del día que se considere, siendo mayor en los períodos matutino y vespertino que en el período de la tarde. En la misma línea, Kawabe y col. estudiaron la reproducibilidad por MDPA de la HNCO en los períodos matutino y vespertino en 503 sujetos japoneses no medicados, encontrando que ésta era mejor por la mañana.[24] Los autores atribuyen la menor reproducibilidad en el período vespertino a aspectos culturales característicos de Japón, como los baños de inmersión y la ingesta de alcohol en ese momento del día, lo cual provocaría un descenso en la PA con la consiguiente menor prevalencia de HNCO vespertina, lo que impacta directamente en su reproducibilidad. En nuestro caso, creemos que la ingesta de medicación antihipertensiva es el principal factor influyente en la menor reproducibilidad del fenómeno en el período tarde: dado que, al igual

que lo que ocurre en el resto del mundo,[53][54] la mayoría de nuestros pacientes toman la medicación por la mañana, la medición de PA matutina previa a la medicación y la medición vespertina serían las más alejadas del efecto de la misma (a diferencia de la tarde) y por tanto, las más similares a los hipertensos no medicados, en quienes, como se expuso previamente, la reproducibilidad de este fenotipo es superior, ya que las diferentes clases de drogas y dosis de antihipertensivos introducirían una mayor variabilidad en las mediciones.

Nuestros resultados deben interpretarse en el marco de las limitaciones del estudio: en primer lugar, el horario de la toma de medicación de los pacientes no fue controlado, si no que se mantuvo el habitual en cada caso, lo cual pudo haber aumentado la variabilidad en las mediciones. En segundo lugar, no se realizó evaluación de adherencia a la medicación y, diferentes grados de adherencia entre los distintos pacientes también pudieron haber determinado una menor reproducibilidad. Tercero, no se evaluó variación en la actividad física realizada por los pacientes, lo cual pudo haber modificado la prevalencia de HNCO durante las dos semanas de duración del estudio. Cuarto, la baja prevalencia de antecedentes de enfermedad cardiovascular y diabetes en la población incluida, limitan la generalización de los hallazgos a hipertensos de alto riesgo.

Por otra parte, nuestro estudio tiene también fortalezas, a saber: que las mediciones fueron realizadas dentro y fuera del consultorio con el mismo equipo oscilométrico validado, lo que evita, entre otras fuentes de error sistemático, el sesgo del observador; que las lecturas de PA domiciliaria fueron obtenidas directamente de la memoria de los equipos, lo que evita el “sesgo de reporte” por parte de los pacientes, que puede en algunos casos llegar a un 35% de discordancia entre lo reportado y lo realmente medido;[42] y que no hubo cambios en la medicación antihipertensiva a lo largo del estudio por parte del médico tratante, lo cual favorecería la persistencia de los fenotipos hallados en la primera sesión de mediciones.

Conclusiones

La reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta detectada por Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial en hipertensos tratados es escasa, lo cual se debe fundamentalmente a la pobre reproducibilidad de la PA de consultorio. Futuros estudios deberán dilucidar si una estrategia de manejo basada en la PA domiciliaria mejora el pronóstico de los hipertensos no controlados ocultos.

Referencias bibliográficas:

1. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJL, Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. Lancet. 2002;360: 1347–1360.

2. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. Hypertension. 2005;46: 156–161.

3. Niiranen TJ, M.-R. H, Johansson J, Reunanen A, Jula AM. Home-Measured Blood Pressure Is a Stronger Predictor of Cardiovascular Risk Than Office Blood Pressure: The Finn-Home Study. Hypertension. 2010;55: 1346–1351.

4. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. J Hypertens. 2008;26: 1505–1526.

5. Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D, et al. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society Of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. Hypertension. 2008;52: 10–29.

6. Bobrie G, Clerson P, Ménard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin P-F. Masked hypertension: a systematic review. J Hypertens. 2008;26: 1715–1725.

7. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Rescaldani M, Grassi G, Mancia G. Untreated Masked Hypertension and Subclinical Cardiac Damage: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Hypertens. 2015;28: 806–813.

8. Hänninen M-RA, Niiranen TJ, Puukka PJ, Kesäniemi YA, Mika K, Jula AM. Target organ damage and masked hypertension in the general population. J Hypertens. 2013;31: 1136–1143.

9. Kato T, Horio T, Tomiyama M, Kamide K, Nakamura S, Yoshihara F, et al. Reverse white-coat effect as an independent risk for microalbuminuria in treated hypertensive patients. Nephrol Dial Transplant. 2007;22: 911–916.

10. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. J Hypertens. 2007;25: 2193–2198.

11. Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, Björklund-Bodegård K, Kuznetsova T, Ohkubo T, et al. Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in four populations: a meta-analysis of 7,030 individuals. J Hypertens. 2007;25: 1554–1564.

12. O'Brien E, Eoin O, Gianfranco P, George S, Roland A, Laurie B, et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. J Hypertens. 2013; 1.

13. Franklin SS, Eoin O, Lutgarde T, Kei A, Staessen JA. Masked Hypertension. Hypertension. 2014;65: 16–20.

14. Franklin SS, Thijs L, Li Y, Hansen TW, Boggia J, Liu Y, et al. Masked hypertension in

diabetes mellitus: treatment implications for clinical practice. Hypertension. 2013;61: 964–971.

15. Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, Li Y, Boggia J, Kikuya M, et al. Significance of white-coat hypertension in older persons with isolated systolic hypertension: a meta-analysis using the International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes population. Hypertension. 2012;59: 564–571.

16. Poncelet P, Clerson P, Ribstein J, Bassous M, Scart Gres C. IS MASKED HYPERTENSION AN ARTEFACT DUE TO THE BLOOD PRESSURE MEASUREMENT METHOD AND THRESHOLD EFFECTS? WHAT IS THE TRUE PREVALENCE OF MASKED HYPERTENSION? J Hypertens. 2004;22: S302.

17. Mancia G, Parati G. Office compared with ambulatory blood pressure in assessing response to antihypertensive treatment: a meta-analysis. J Hypertens. 2004;22: 435–445.

18. Schmieder RE, Schmidt ST, Riemer T, Dechend R, Hagedorn I, Senges J, et al. Disproportional decrease in office blood pressure compared with 24-hour ambulatory blood pressure with antihypertensive treatment: dependency on pretreatment blood pressure levels. Hypertension. 2014;64: 1067–1072.

19. Stergiou GS, Asayama K, Thijs L, Kollias A, Niiranen TJ, Hozawa A, et al. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. Hypertension. 2014;63: 675–682.

20. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. Blood Press. 2014;23: 3–16.

21. Sheppard JP, Fletcher B, Gill P, Martin U, Roberts N, McManus RJ. Predictors of the Home-Clinic Blood Pressure Difference: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Hypertens. 2016;29: 614–625.

22. Trudel X, Milot A, Brisson C. Persistence and progression of masked hypertension: a 5-year prospective study. Int J Hypertens. 2013;2013: 836387.

23. Verberk W, W V, T T, A K, J L, G V, et al. Prevalence and Persistence of Masked Hypertension in Treated Hypertensive Patients. Am J Hypertens. 2007;20: 1258–1265.

24. Kawabe H, Hiroshi K, Ikuo S. Reproducibility of Masked Hypertension Determined from Morning and Evening Home Blood Pressure Measurements over a 6-Month Period. Hypertens Res. 2007;30: 845–851.

25. Bendov I, I B, L B, J M, M B. In Clinical Practice, Masked Hypertension is as Common as Isolated Clinic Hypertension: Predominance of Younger Men. Am J Hypertens. 2005;18: 589–593.

26. Ben-Dov IZ, Liora B-A, Judith M, Michael B. Reproducibility of white-coat and masked hypertension in ambulatory BP monitoring. Int J Cardiol. 2007;117: 355–359.

27. Wei F-F, Fang-Fei W, Yan L, Lu Z, Xiao-Li S, Yi-Bang C, et al. Persistence of Masked Hypertension in Chinese Patients. Am J Hypertens. 2015; hpv106.

28. de la Sierra A, Ernest V, Banegas JR, Gianfranco P, de la Cruz JJ, Manuel G, et al.

Short-Term and Long-Term Reproducibility of Hypertension Phenotypes Obtained by Office and Ambulatory Blood Pressure Measurements. J Clin Hypertens. 2016;18: 927–933.

29. Viera AJ, Lin F-C, Tuttle LA, Olsson E, Stankevitz K, Girdler SS, et al. Reproducibility of masked hypertension among adults 30 years or older. Blood Press Monit. 2014;19: 208–215.

30. Viera AJ, Hinderliter AL, Kshirsagar AV, Fine J, Dominik R. Reproducibility of masked hypertension in adults with untreated borderline office blood pressure: comparison of ambulatory and home monitoring. Am J Hypertens. 2010;23: 1190–1197.

31. Bobrie G, Clerson P, Cuchet A, Mahmoudi A, Postel-Vinay N, Chatellier G. [Prevalence and mechanism of masked hypertension: the ol'mesures survey]. Arch Mal Coeur Vaiss. 2006;99: 760–763.

32. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. The conventional versus automated measurement of blood pressure in the office (CAMBO) trial: masked hypertension sub-study. J Hypertens. 2012;30: 1937–1941.

33. Mancia G, Giuseppe M, Robert F, Krzysztof N, Josep R, Alberto Z, et al. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013;31: 1925–1938.

34. Divisón Garrote JA, Grupo AMPA de la SEH-LELHA. [Home blood pressure measurements. SEH-LELHA 2014 consensus documents]. Hipertens Riesgo Vasc. 2015;32: 27–39.

35. Sharman JE, Howes FS, Head GA, McGrath BP, Stowasser M, Schlaich M, et al. Home blood pressure monitoring: Australian Expert Consensus Statement. J Hypertens. 2015;33: 1721–1728.

36. Mancia G, Giuseppe M, Robert F, Krzysztof N, Josep R, Alberto Z, et al. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013;31: 1925–1938.

37. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. J Hypertens. 2014;32: 3–15.

38. Barochiner J, Cuffaro PE, Aparicio LS, Elizondo CM, Giunta DH, Rada MA, et al. [Reproducibility and reliability of a 4-day HBPM protocol with and without first day measurements]. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba. 2011;68: 149–153.

39. Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D, et al. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society Of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. Hypertension. 2008;52: 10–29.

40. Stergiou GS, Parati G. How to best monitor blood pressure at home? Assessing numbers and individual patients. J Hypertens. 2010;28: 226–228.

41. Divisón Garrote JA, Grupo AMPA de la SEH-LELHA. [Home blood pressure measurements. SEH-LELHA 2014 consensus documents]. Hipertens Riesgo Vasc. 2015;32: 27–39.

42. Mengden T, Hernandez Medina RM, Beltran B, Alvarez E, Kraft K, Vetter H. Reliability of reporting self-measured blood pressure values by hypertensive patients. Am J Hypertens. 1998;11: 1413–1417.

43. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). State-specific secondhand smoke exposure and current cigarette smoking among adults - United States, 2008. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58: 1232–1235.

44. Trudel X, Brisson C, Larocque B, Milot A. Masked hypertension: different blood pressure measurement methodology and risk factors in a working population. J Hypertens. 2009;27: 1560–1567.

45. Linton MF, Fazio S, National Cholesterol Education Program (NCEP)- the third Adult Treatment Panel (ATP III). A practical approach to risk assessment to prevent coronary artery disease and its complications. Am J Cardiol. 2003;92: 19i–26i.

46. Hong H, Hyunsook H, Yunhee C, Seokyung H, Park SK, Byung-Joo P. Nomogram for sample size calculation on a straightforward basis for the kappa statistic. Ann Epidemiol. 2014;24: 673–680.

47. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977;33: 159–174.

48. Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B, et al. Cardiovascular prognosis of “masked hypertension” detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. JAMA. 2004;291: 1342–1349.

49. Barnett AG, van der Pols JC, Dobson AJ. Regression to the mean: what it is and how to deal with it. Int J Epidemiol. 2005;34: 215–220.

50. Myers MG, Stergiou GS. White Coat Phenomenon: Removing the Stigma of Hypertension. Hypertension. 2016;67: 1111–1113.

51. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, 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.

52. McCambridge J, Witton J, Elbourne DR. Systematic review of the Hawthorne effect: new concepts are needed to study research participation effects. J Clin Epidemiol. 2014;67: 267–277.

53. de la Sierra A, Redon J, Banegas JR, Segura J, Parati G, Gorostidi M, et al. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. Hypertension. 2009;53: 466–472.

54. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. Chronobiol Int. 2010;27: 1629–1651.

ANEXOS

Anexo I: Protocolo

Título del protocolo:

"Reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta determinada por Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial en hipertensos adultos bajo tratamiento"

Autores:

Dra. Jessica Barochiner

Dr. Lucas Aparicio

Servicios participantes:

Sección Hipertensión Arterial, Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano

Autor de contacto:

Dra. Jessica Barochiner (jessica.barochiner@hospitalitaliano.org.ar)

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es actualmente la patología crónica de mayor prevalencia, considerada la principal causa de muerte a nivel mundial, en tanto que, como factor de riesgo, subyace a la enfermedad cardiovascular.[1] Con el advenimiento de técnicas estandarizadas de medición de la presión arterial (PA) fuera del consultorio, como la presurometría de 24 hs y el Monitoreo Domiciliario de presión arterial (MDPA), los pacientes quedan enmarcados en una de cuatro categorías,: normotensión sostenida, cuando en ambos ámbitos la PA es normal; hipertensión sostenida, en el caso de que en ambos ámbitos la PA se encuentre elevada; hipertensión de guardapolvo blanco si la PA está elevada en consultorio y normal fuera del mismo; y por último, su contrapartida, la hipertensión enmascarada u oculta, cuando la PA está normal en el consultorio y elevada fuera del mismo. Esta última categoría, que recibe el nombre de hipertensión no controlada oculta cuando se refiere a hipertensos que ya se encuentran bajo tratamiento,[2][3] ha suscitado especial interés, ya que el riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular en estos individuos –tanto tratados como no tratados- es elevado, similar al de la hipertensión sostenida.[4] La prevalencia del fenómeno no es en modo alguno despreciable, oscilando entre 10 y 40%,[5][6] y siendo más elevada aún en la población específica de hipertensos bajo tratamiento, donde, según algunos reportes, puede llegar a más del 50%.[7] El demostrado incremento del riesgo de morbi-mortalidad, incluso aún mayor que para la hipertensión sostenida en algunos estudios,[8] ha llevado a la recomendación en guías actuales de HTA de tratar la hipertensión oculta,[9] ya que debido al gran número de individuos afectados por el fenómeno, esto podría traducirse en un importante impacto en salud pública.

Dado que, desde un punto de vista práctico, no resulta aceptable ni costo-efectivo realizar una presurometría de 24 hs o un MDPA en forma indiscriminada a toda la población con PA normal en consultorio, se han realizado esfuerzos en los últimos años para intentar identificar variables predictoras de hipertensión oculta. La más consistente, a través de todo el espectro de estudios realizados, es la PA limítrofe en consultorio.[10] El siguiente paso sería determinar que la reproducibilidad de la hipertensión oculta –entendida como la persistencia del fenómeno cuando se realizan al menos dos sets de mediciones en un corto intervalo de tiempo- es lo suficientemente aceptable como para modificar la conducta terapéutica (ya sea iniciar tratamiento o modificarlo) frente a su detección. Sin embargo, a la fecha son muy escasos los estudios que han evaluado dicha reproducibilidad. De hecho, varios de ellos han valorado en realidad la persistencia a largo plazo del fenómeno y no su reproducibilidad,[11][12][13][14][15] con intervalos entre las mediciones que oscilaron entre los 6 meses y los 5 años, presentando la limitación, por consiguiente, de la influencia de diversas variables a través de los prolongados períodos de seguimiento, como los cambios de medicación, dieta, peso y nivel de actividad física, que modifican la permanencia del fenómeno en el tiempo, ya que muchos de estos individuos evolucionan a HTA sostenida. Por su parte, los estudios que sí evaluaron reproducibilidad a corto plazo lo han hecho fundamentalmente en sujetos no medicados y utilizando presurometría de 24 hs como método de medición de la PA fuera del consultorio.[16][17][18][19][20][21] Sin embargo, dichos estudios son insuficientes para tomar conducta en hipertensos medicados, ya que se trata de una población diferente a la de los sujetos no medicados, por lo que no pueden extrapolarse los resultados. Por otra parte, es justamente en los pacientes bajo tratamiento en quienes se recomienda el uso del MDPA como método de seguimiento para la

evaluación de la respuesta terapéutica por sobre la presurometría de 24 hs, ya que el primero es más económico, se halla más ampliamente disponible y ha demostrado ser mejor tolerado por los pacientes.[22][23][24] El único estudio descripto en la literatura que evalúa hipertensos bajo tratamiento y fue realizado con MDPA, presenta varias limitaciones, entre las que se cuentan que todos los pacientes se hallaban medicados con antagonistas de los receptores de angiotensina 2 (ARA 2), no pudiendo extrapolarse las conclusiones a pacientes que reciben otro tipo de medicación, que se realizaron dos sesiones de mediciones de PA en consultorio pero sólo una sesión de MDPA, que el protocolo de MDPA utilizado no fue el mismo en todos los pacientes y que el tiempo transcurrido entre las visitas de consultorio fue variable.[20] Por todo esto, existe actualmente un vacío en el conocimiento sobre el tema. Dirimir la cuestión acerca de cuál es la reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta en hipertensos adultos bajo tratamiento es de capital importancia. En efecto, asumir que la detección del fenómeno en una única oportunidad es suficiente, aumentaría el riesgo de medicar o sobre-medicar a quien no lo necesita, con el consiguiente incremento de costos en salud y probables efectos adversos asociados a la medicación.

Objetivos

Principal

El objetivo principal es determinar la reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta evaluada por MDPA en hipertensos adultos que se encuentren recibiendo tratamiento antihipertensivo, en un hospital comunitario de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en el período 2017-2020.

Secundario

Caracterizar a los pacientes que concuerdan respecto del diagnóstico de hipertensión no controlada oculta en los dos sets de mediciones y a aquellos que no presentan concordancia.

Materiales y métodos

Diseño

Estudio observacional de corte transversal con reclutamiento prospectivo, donde al mismo individuo se le realizarán dos sets de mediciones independientes de PA, en consultorio y por MDPA, con intervalo de una semana. Se planea realizar el estudio en el transcurso de 3 años (2017-2020).

Ámbito

Sección Hipertensión Arterial, Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires. Se trata de un centro de referencia en cuanto al manejo de la Hipertensión arterial, que atiende un promedio de 356 consultas mensuales.

Población

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico establecido de hipertensión arterial de acuerdo a los criterios establecidos en guías nacionales e internacionales,[22][25]
2. Edad comprendida entre 18 y 80 años
3. Tratamiento antihipertensivo estable por al menos 4 semanas.
4. Indicación de realizar un MDPA, a criterio de su médico tratante.
5. Valor de presión arterial (PA) en consultorio, previo al ingreso al estudio, entre 130-159 mmHg de PA sistólica y/ó 80 a 99 mmHg de PA diastólica (promedio de 3 lecturas, con intervalo de 1 minuto).

Criterios de exclusión:

1. Negativa a participar o al proceso de consentimiento informado.
2. PA en consultorio previo a la inclusión >159/99 mmHg (promedio de 3 lecturas, con intervalo de 1 minuto).
3. Imposibilidad técnica para la realización del estudio (fibrilación auricular u otras arritmias en las que el método oscilométrico de medición de la PA es menos preciso).
4. Crisis vitales o descompensaciones clínicas agudas de cualquier causa que pudieran alterar los valores de PA o requerir ajustes en la medicación.
5. Enfermedad oncológica activa o enfermedad terminal.

Mediciones de presión arterial

Se realizarán dos sets de mediciones, con intervalo de una semana, cada uno compuesto por la dupla: PA de consultorio-PA domiciliaria medida por MDPA. El paciente quedará enmarcado en una de cuatro categorías en cada set de mediciones: 1- adecuado control sostenido de la PA, cuando en ambos ámbitos la PA sea normal; 2- inadecuado control sostenido de la PA, en el caso de que en ambos ámbitos la PA se encuentre elevada; 3- fenómeno de guardapolvo blanco si la PA está elevada en consultorio y normal fuera del

mismo; y 4- la hipertensión no controlada oculta, cuando la PA esté normal en el consultorio y elevada fuera del mismo.

PA en consultorio

A todo paciente que cumpla con los criterios de inclusión se le ofrecerá participar en el estudio.
Previo cumplimiento del proceso de consentimiento informado, se realizarán en consultorio 3 mediciones de PA (con 1 minuto de diferencia) en el brazo no dominante, luego de 5 minutos de reposo y en posición sentado, con un equipo oscilométrico validado Omron 7200 (Omron, Tokio, Japón), utilizando un tamaño de brazalete adecuado a la circunferencia braquial del paciente.

Se utilizará el promedio de dichas mediciones para el análisis.

Se repetirán las mediciones de PA en consultorio con intervalo de 1 semana.

Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial (MDPA)

El paciente realizará el protocolo de MDPA indicado habitualmente en nuestra institución,[26] que consta de 4 días de monitoreo con 6 tomas diarias (por duplicado) de presión: en el brazo no dominante y sentado, a la mañana, a la tarde, y a la noche, utilizando para ello el mismo equipo oscilométrico validado que se utilizara en las mediciones de consultorio. Se calculará el promedio de las mediciones descartando el primer día de lecturas, de acuerdo a las recomendaciones vigentes.[23,27,28] Se excluirán del análisis aquellos pacientes que tengan menos de 16 mediciones válidas.

Se repetirá el MDPA con intervalo de 1 semana, realizándose en total dos monitoreos: entre las visitas 1 y 2 y entre las visitas 2 y 3.

Definición de las principales variables a evaluar

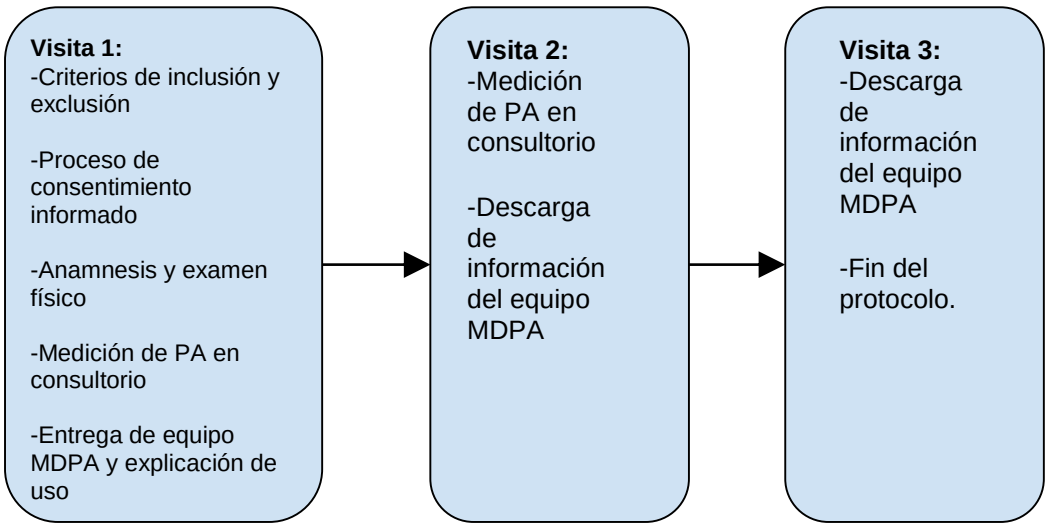
De acuerdo a los valores de corte actualmente aceptados de 140/90 mmHg para la PA de consultorio y de 135/85 mmHg para la PA domiciliaria, los pacientes quedan clasificados en una de cuatro categorías, luego de realizar las mediciones de PA en ambos ámbitos: 1) adecuado control sostenido de la PA, en el caso de que en ambos ámbitos la PA sea normal; 2) inadecuado control sostenido de la PA, en el caso de que en ambos ámbitos la PA se encuentre elevada; 3) fenómeno de guardapolvo blanco, si la PA está elevada en consultorio y normal fuera del mismo; 4) hipertensión no controlada oculta cuando la PA está normal en el consultorio y elevada fuera del mismo.

Otras variables a evaluar

En la primera visita, se solicitarán al paciente datos acerca de sus factores de riesgo y antecedentes cardiovasculares: tabaquismo (variable cualitativa categórica), definiendo como fumadores activos a quienes han consumido al menos 100 cigarrillos a lo largo de su

vida y, que al momento de ser interrogados, fuman todos los días o algunos días, ex-fumadores a quienes han fumado al menos 100 cigarrillos a lo largo de su vida pero ya no fuman al momento de ser interrogados, y no fumadores a quienes reporten no haber fumado nunca más de 100 cigarrillos;[29] consumo de alcohol, valorado a través de los criterios utilizados por Trudel y col., como consumo leve (<1 vaso de alcohol por semana), moderado (1-5 vasos por semana) e intenso (>5 vasos por semana)[30] [variable cualitativa ordinal]; la presencia de diabetes (variable cualitativa dicotómica) será definida como un valor de glucemia en ayunas ≥126 mg/dl en al menos dos ocasiones o por el uso de drogas hipoglucemiantes; la presencia de dislipidemia, por los criterios del ATP III[31] o el uso de drogas hipolipemiantes; historia de enfermedad coronaria (variable cualitativa dicotómica), entendida como el antecedente de infarto agudo de miocardio, angina inestable, angina crónica estable o cirugía de revascularización miocárdica; antecedentes de enfermedad cerebrovascular (variable cualitativa dicotómica), que incluye la historia de accidente cerebrovascular y de accidente isquémico transitorio. Por último, se interrogará al paciente sobre el consumo de fármacos antihipertensivos (tipo y dosis en mg/día) y acerca de cuál es su mano dominante (diestro o zurdo). Los datos recabados por interrogatorio se contrastarán con la historia clínica del paciente, quedando a criterio del investigador principal la forma de proceder en caso de existir discrepancias. Se medirán en esa misma visita el peso y la talla.

Flujograma de visitas propuesto



Consideraciones estadísticas

<u>Muestreo y estimación de tamaño muestral</u>

Se realizó una estimación de tamaño muestral para testear la hipótesis nula de ausencia de acuerdo (H0: Kappa = 0), con un poder de 80% y un error alfa de 5% utilizando el nomograma de Hong et al. [32] Utilizamos el nomograma para estimación de tamaño muestral para una medición dicotómica presentado por los autores. Se consideró una prevalencia de hipertensión no controlada oculta de 0,2 o, lo que es lo mismo, para poder introducir los datos en el nomograma, utilizamos su contrapartida, es decir, una prevalencia de 0,8 de ausencia de hipertensión no controlada oculta. Bajo la hipótesis nula de Kappa de acuerdo = 0, es decir, ausencia de acuerdo, ambos eventos son independientes. Por tanto, la frecuencia esperada de que en ambas oportunidades el paciente no presente HNCO bajo la hipótesis nula es de 0,8 * 0,8 = 0,64. Consideramos una diferencia de 0,11 entre el acuerdo bajo la hipótesis nula (0,64) y un acuerdo clínicamente relevante de 0,75. El grado de acuerdo entre los dos sets de mediciones (consultorio y MDPA) de 0,75 es consistente con los hallazgos de otros autores, donde dicho acuerdo ronda entre 0,68 y 0,82. [16–19]. Según la estimación del nomograma, es necesario incluir 100 pacientes. Debido a eventual pérdida de 5%, se planea incluir 105 pacientes.

Propuesta de análisis estadístico

Se presentarán las variables continuas como media y desvío estándar o mediana e intervalo intercuartil, según la distribución observada. Se presentarán las variables categóricas como frecuencia relativa y absoluta.

Se estimarán las prevalencias de las 4 categorías con sus intervalos de confianza de 95% para proporciones.

Se evaluará el porcentaje de acuerdo respecto de la presencia de hipertensión no controlada oculta entre el primer y segundo set de mediciones y se cuantificará dicho acuerdo a través del coeficiente kappa, su IC95% y el p valor para la hipótesis nula de coeficiente Kappa = 0.

Se considerarán como estadísticamente significativas las probabilidades menores al 5%. El análisis estadístico se realizará con el software STATA versión 14.0.

Consideraciones éticas

La confidencialidad de los datos estará garantizada ya que los datos identificatorios de los pacientes serán separados de los datos clínicos obtenidos en el estudio, utilizando número de ID y no el nombre de los pacientes en lo que respecta al armado de planillas y bases de datos. De acuerdo con la ley 25326, los participantes tendrán derecho a acceder a sus datos personales y solicitar rectificaciones en caso de ser necesario. El Servicio de Clínica Médica será notificado a través de su Jefe, Dr. Gabriel Waisman, de que se está llevando a cabo el protocolo.
Los pacientes serán informados de los riesgos y beneficios del estudio y firmarán un consentimiento informado de participación.
El estudio no conlleva gastos extras para el paciente o su cobertura de salud.

Se seguirán las normas de Helsinki para el presente estudio.
El protocolo será enviado al Comité de Ética del Hospital Italiano para su evaluación y aprobación.

Financiamiento

Todos los gastos inherentes al estudio serán cubiertos por la Sección Hipertensión Arterial del Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Referencias bibliográficas:

1. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJL, Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. Lancet. 2002;360: 1347–1360.

2. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. J Hypertens. 2013;31: 1731–1768.

3. Franklin SS, O'Brien E, Thijs L, Asayama K, Staessen JA. Masked hypertension: a phenomenon of measurement. Hypertension. 2015;65: 16–20.

4. Bobrie G, Clerson P, Ménard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin P-F. Masked hypertension: a systematic review. J Hypertens. 2008;26: 1715–1725.

5. Franklin SS, Thijs L, Li Y, Hansen TW, Boggia J, Liu Y, et al. Masked hypertension in diabetes mellitus: treatment implications for clinical practice. Hypertension. 2013;61: 964–971.

6. Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, Li Y, Boggia J, Kikuya M, et al. Significance of white-coat hypertension in older persons with isolated systolic hypertension: a meta-analysis using the International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes population. Hypertension. 2012;59: 564–571.

7. Poncelet P, Clerson P, Ribstein J, Bassous M, Scart Gres C. IS MASKED HYPERTENSION AN ARTEFACT DUE TO THE BLOOD PRESSURE MEASUREMENT METHOD AND THRESHOLD EFFECTS? WHAT IS THE TRUE PREVALENCE OF MASKED HYPERTENSION? J Hypertens. 2004;22: S302.

8. Stergiou GS, Asayama K, Thijs L, Kollias A, Niiranen TJ, Hozawa A, et al. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. Hypertension. 2014;63: 675–682.

9. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. Blood Press. 2014;23: 3–16.

10. Sheppard JP, Fletcher B, Gill P, Martin U, Roberts N, McManus RJ. Predictors of the Home-Clinic Blood Pressure Difference: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Hypertens. 2016;29: 614–625.

11. Trudel X, Milot A, Brisson C. Persistence and progression of masked hypertension: a 5-year prospective study. Int J Hypertens. 2013;2013: 836387.

12. Verberk W, W V, T T, A K, J L, G V, et al. Prevalence and Persistence of Masked Hypertension in Treated Hypertensive Patients. Am J Hypertens. 2007;20: 1258–1265.

13. Kawabe H, Hiroshi K, Ikuo S. Reproducibility of Masked Hypertension Determined from Morning and Evening Home Blood Pressure Measurements over a 6-Month Period. Hypertens Res. 2007;30: 845–851.

14. Bendov I, I B, L B, J M, M B. In Clinical Practice, Masked Hypertension is as Common as Isolated Clinic Hypertension: Predominance of Younger Men. Am J Hypertens. 2005;18: 589–593.

15. Ben-Dov IZ, Liora B-A, Judith M, Michael B. Reproducibility of white-coat and masked hypertension in ambulatory BP monitoring. Int J Cardiol. 2007;117: 355–359.

16. Wei F-F, Li Y, Zhang L, Shan X-L, Cheng Y-B, Wang J-G, et al. Persistence of Masked Hypertension in Chinese Patients. Am J Hypertens. 2016;29: 326–331.

17. de la Sierra A, Vinyoles E, Banegas JR, Parati G, de la Cruz JJ, Gorostidi M, et al. Short-Term and Long-Term Reproducibility of Hypertension Phenotypes Obtained by Office and Ambulatory Blood Pressure Measurements. J Clin Hypertens . 2016;18: 927–933.

18. Viera AJ, Lin F-C, Tuttle LA, Olsson E, Stankevitz K, Girdler SS, et al. Reproducibility of masked hypertension among adults 30 years or older. Blood Press Monit. 2014;19: 208–215.

19. Viera AJ, Hinderliter AL, Kshirsagar AV, Fine J, Dominik R. Reproducibility of masked hypertension in adults with untreated borderline office blood pressure: comparison of ambulatory and home monitoring. Am J Hypertens. 2010;23: 1190–1197.

20. Bobrie G, Clerson P, Cuchet A, Mahmoudi A, Postel-Vinay N, Chatellier G. [Prevalence and mechanism of masked hypertension: the ol'mesures survey]. Arch Mal Coeur Vaiss. 2006;99: 760–763.

21. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. The conventional versus automated measurement of blood pressure in the office (CAMBO) trial: masked hypertension sub-study. J Hypertens. 2012;30: 1937–1941.

22. Mancia G, Giuseppe M, Robert F, Krzysztof N, Josep R, Alberto Z, et al. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013;31: 1925–1938.

23. Divisón Garrote JA, Grupo AMPA de la SEH-LELHA. [Home blood pressure measurements. SEH-LELHA 2014 consensus documents]. Hipertens Riesgo Vasc. 2015;32: 27–39.

24. Sharman JE, Howes FS, Head GA, McGrath BP, Stowasser M, Schlaich M, et al. Home blood pressure monitoring: Australian Expert Consensus Statement. J Hypertens. 2015;33: 1721–1728.

25. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement

by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. J Hypertens. 2014;32: 3–15.

26. Barochiner J, Cuffaro PE, Aparicio LS, Elizondo CM, Giunta DH, Rada MA, et al. [Reproducibility and reliability of a 4-day HBPM protocol with and without first day measurements]. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba. 2011;68: 149–153.

27. Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D, et al. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society Of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. Hypertension. 2008;52: 10–29.

28. Stergiou GS, Parati G. How to best monitor blood pressure at home? Assessing numbers and individual patients. J Hypertens. 2010;28: 226–228.

29. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). State-specific secondhand smoke exposure and current cigarette smoking among adults - United States, 2008. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58: 1232–1235.

30. Trudel X, Brisson C, Larocque B, Milot A. Masked hypertension: different blood pressure measurement methodology and risk factors in a working population. J Hypertens. 2009;27: 1560–1567.

31. Linton MF, Fazio S, National Cholesterol Education Program (NCEP)- the third Adult Treatment Panel (ATP III). A practical approach to risk assessment to prevent coronary artery disease and its complications. Am J Cardiol. 2003;92: 19i–26i.

32. Hong H, Hyunsook H, Yunhee C, Seokyung H, Park SK, Byung-Joo P. Nomogram for sample size calculation on a straightforward basis for the kappa statistic. Ann Epidemiol. 2014;24: 673–680.

Anexo II: Aprobación del Protocolo y otra documentación requerida por el Comité de Ética

INSTITUTO UNIVERSITARIO
DEL HOSPITAL ITALIANO

HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

Comité de Ética de Protocolos de Investigación

MIEMBROS DEL COMITE

Coordinador:

DR. GUSTAVO IZBIZKY
Médico

DR. ANIBAL ARIAS
Médico

DR. CARLOS BURGER
Abogado

DRA. PAULA CAMBIASO
Bioquímica

DRA. PAOLA CASCIATO
Médica

DR. LEONARDO GARFI
Médico

DR. OSCAR MAZZA
Médico

DR. AUGUSTO PÉREZ
Médico

DRA. LUCRECIA PIÑEIRO
Dra. en Química

SRA. MARIA E. SAHORES
Lego

DRA. DEBORA SZEINMAN
Médica

APROBACIÓN DEL PROTOCOLO Nº 3024

Buenos Aires, 24 de noviembre de 2016.

El Comité de Ética de Protocolos de Investigación* del Hospital Italiano de Buenos Aires ha evaluado y aprobado el protocolo **"REPRODUCIBILIDAD DE LA HIPERTENSIÓN NO CONTROLADA OCULTA DETERMINADA POR MONITOREO DOMICILIARIO DE PRESIÓN ARTERIAL EN HIPERTENSOS ADULTOS BAJO TRATAMIENTO"** con su respectivo **CONSENTIMIENTO INFORMADO** (el cual se entrega sellado y fechado). Se aprueba la realización del estudio en este Hospital a cargo de Jessica Barochiner, no requiere la aprobación de ANMAT.----------

[APROBADO EN REUNIÓN DEL 24 DE NOVIEMBRE DE 2016, SEGÚN CONSTA EN LIBRO DE ACTAS N °9, FOLIO 197]

**Este Comité funciona de acuerdo con las normativas establecidas por el I.C.H. (F.D.A., -EEUU, Comunidad Europea, Japón)*

IRB00010193

**El Consentimiento que se adjunta, con firma y sello de este Comité, es el que corresponderá fotocopiar para entregar a los pacientes enrolados en el Hospital Italiano.
***No se podrá enrolar pacientes en el estudio hasta que este Comité no reciba la aprobación de ANMAT del Protocolo, del Centro y del Consentimiento Informado (si lo hubiera).

IMPORTANTE[1]:
Los investigadores deberán presentar a este Comité los formularios adjuntos, en el caso que corresponda:
1- Copia de la aprobación del protocolo por la ANMAT
2- Comunicación de inicio de la investigación (reclutamiento del 1° paciente)
3- Informe sobre la marcha del protocolo dentro del año de inicio del mismo:
- ✓ El progreso del protocolo con los pacientes reclutados y datos parciales si los hubiese, una vez por año, (salvo que este Comité decida que el informe deba ser más frecuente).
- ✓ Los eventos adversos informados por el patrocinante o detectados por Uds. mismos.
- ✓ Otras modificaciones al protocolo no se podrán aplicar sin ser antes evaluadas por este Comité, salvo en casos de riesgo de vida para el paciente.
- ✓ En caso de suspensión del protocolo, la comunicación deberá ser inmediata.

4- Comunicación de finalización de la investigación

De este documento se emiten tres copias: una para el archivo del Comité otra para el investigador y otra para el patrocinante (en el caso que corresponda).

[1] Ver Plan de seguimiento de protocolo en página 3 de este documento

CEPI | Juan D. Perón 4190 - 4192, Capital Federal, (C1199ABB) | Av.Pte.Perón 2231 - B1754AZK San Justo
TEL: (005411) 4959-0200 int. 8425
e-mail:cepi@hospitalitaliano.org.ar | www.hospitalitaliano.org.ar

APROBACIÓN PROTOCOLO Nº 3024

Fecha: 24 de noviembre de 2016.

SIN OBJECIONES ÉTICAS.

Desde ya, muchas gracias.

CEPI
Comité de Ética de Protocolos de Investigación

INSTITUTO UNIVERSITARIO
DEL HOSPITAL ITALIANO

HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

Comité de Ética de Protocolos de Investigación

APROBACIÓN PROTOCOLO Nº 3024

PLAN DE SEGUIMIENTO

El Comité de Ética de Protocolos de Investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires, de acuerdo con la disposición 6677/10 de ANMAT, vigente desde el 1 día hábil del año 2011 realizará un seguimiento de este protocolo de investigación, a través de dos mecanismos:

1. El centro deberá remitir, siempre y en el caso que corresponda, completando los formularios adjuntos a la aprobación
    a. El formulario de aprobación de ANMAT, con la fotocopia de la disposición correspondiente en el caso del protocolo y del centro, enmiendas y consentimientos informados.
    b. informe de inicio de la investigación, completando correctamente el formulario de incorporación del Primer paciente
    c. El formulario de Remito de droga o dispositivo, debidamente acompañado del remito de la droga / dispositivo
    d. Informes periódicos (cada 6 meses) e informe final, completando el formulario de este comité correctamente,
    e. Informando sobre las inspecciones a realizarse en el centro a este comité, con el formulario correspondiente
    f. Informe de desviaciones, en el formulario de este comité.
    g. informe final con el formulario de este comité debidamente completo
    h. informes de eventos adversos enviados al investigador en formato electrónico de acuerdo a normativa del mismo.

    En caso de que de la documentación arriba mencionada se desprenda un alto reclutamiento de pacientes, un alto número de eventos adversos, y numerosas desviaciones, se procederá a realizar monitoreo y/o al menos una vez mientras este dure revisando, además de la documentación arriba mencionada, las historias clínicas de los pacientes, los consentimientos informados y toda otra documentación pertinente.

2. Y, acorde con la Disposición de ANMAT 690/05, (Guía de Inspecciones a Investigadores Clínicos)
    a. Por involucrar el estudio Población vulnerable,
    b. Por la Fase de investigación,
    c. Por ser la Investigación con riesgo mayor,
    d. Criterios de Selección de Centro,
    e. Alto reclutamiento,
    f. Por bajo/alto número de reportes de seguridad;
    g. Antecedentes del investigador;
    h. Elevado número de estudios por parte del investigador;
    i. Cualquier información relevante recibida en los reportes de seguridad, y/o en los informes de avance, que a criterio de este Comité amerite un monitoreo

Este Comité, por cumplir con las normas de GCP para actuar como Comité Independiente, no acepta ingerencia de otro comité independiente para este protocolo.

CEPI | Juan D. Perón 4190 - 4192, Capital Federal, (C1199ABB) | Av.Pte.Perón 2231 - B1754AZK San Justo
TEL: (005411) 4959-0200 int. 8425
e-mail:cepi@hospitalitaliano.org.ar | www.hospitalitaliano.org.ar

INSTITUTO UNIVERSITARIO
DEL HOSPITAL ITALIANO

HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

Comité de Ética de Protocolos de Investigación

APROBACION DEL PROTOCOLO N° 3024

MIEMBROS DEL COMITÉ

NOMBRE Y APELLIDO	CARGO	SEXO	FIRMA
Dr. Aníbal **ARIAS**	Médico de planta del Servicio de Cardiología	Masculino	
Dr. Carlos **BURGER**	Abogado Doctor en Ciencias Jurídicas y Sociales Prof. Jefe de Trabajos Prácticos Fac. Medicina UBA Prof. en Bioética Universidad Nacional Jauretche Director Maestría en Bioética UMSA Ex Prof. Adjunto Fac. de Derecho UBA	Masculino	
Bioq. Paula **CAMBIASO**	Investigadora. Supervisora Laboratorios ICBME Profesora Asistente de Inmunología, Instituto Universitario Escuela de Medicina Hospital Italiano de Buenos Aires	Femenino	
Dra. Paola **CASCIATO**	Médico de Planta del Servicio de Clínica Médica, Sección Hepatología	Femenino	
Dr. Leonardo **GARFI**	Médico de planta del Servicio de Clínica Medica. Prof. Adjunto del Dpto. de Salud Pública Instituto Universitario Escuela de Medicina, Hospital Italiano de Buenos Aires	Masculino	
Dr. Gustavo **IZBIZKY**	Subjefe del Servicio de Obstetricia Médico de planta del Servicio de Obstetricia Profesor Adjunto de Obstetricia - Instituto Universitario Escuela de Medicina, Hospital Italiano de Buenos Aires Magister en Efectividad Clínica	Masculino	Ausente para la firma
Dr. Oscar **MAZZA**	Médico de Planta del Servicio de Cirugía General - Cirugía de hígado, vía biliar y páncreas	Masculino	
Dr. Augusto **PÉREZ**	Jefe Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos Médico de Planta Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos	Masculino	Ausente para la firma
Dra. Lucrecia **PIÑEIRO**	Dra. en Ciencias Químicas Profesor Titular Universidad Favaloro Investigador asociado al Laboratorio Proteoglicanos y Matriz Extracelular, IBYME-CONICET	Femenino	
Sra. María Elena **SAHORES**	Lego	Femenino	
Dra. Débora **SZEINMAN**	Médico Asociado del Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria	Femenino	

CEPI | Juan D. Perón 4190 - 4192 Capital Federal, (C1199ABB) | Av. Pte. Perón 2231 - B1754AZK San Justo
TEL: (005411) 4959-0200 int. 8425
e-mail:cepi@hospitalitaliano.org.ar | www.hospitalitaliano.org.ar

Comité de Ética de
Protocolos de Investigación
Hospital Italiano de Bs. As.

INSTITUTO UNIVERSITARIO
DEL HOSPITAL ITALIANO

Recibido: 17 ENE 2017

Firma:

HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

INICIO DE LA INVESTIGACIÓN
INCORPORACIÓN DEL PRIMER PACIENTE

Protocolo Nº interno: 3024

Título: REPRODUCIBILIDAD DE LA HIPERTENSION NO CONTROLADA OCULTA DETERMINADA POR MONITOREO DOMICILIARIO DE PRESIÓN ARTERIAL EN HIPERTENSOS ADULTOS BAJO TRATAMIENTO.

Se cumple por la presente en notificar al Comité que se reclutó al 1° paciente.

Fecha del reclutamiento: 10-1-2017

Iniciales: MLB

N° de Formulario de registro clínico individual (CRF): 001

Fecha de presentación:	Firma y aclaración del Investigador principal:
17/1/17	JESSICA BAROCHINER MÉDICA M.N. 110.606

Para cumplir con los requisitos que exige la ANMAT, el investigador principal deberá presentar este formulario por duplicado. Una copia será para el Comité y la otra quedará en el archivo del investigador con fecha, firma y sello del Comité

Informes con Aprobacion en blanco - sin sponsor (1)-versión 2016

Comité de Ética de
Protocolos de Investigación
Hospital Italiano de Bs. As.

Recibido:
11 JUL 2017 Firma:

INSTITUTO UNIVERSITARIO
DEL HOSPITAL ITALIANO

HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

☒ Periódico ☐ Final **FECHA PRESENTACIÓN AL COMITÉ:**

Protocolo Nº interno: 3024

Título: "REPRODUCIBILIDAD DE LA HIPERTENSIÓN NO CONTROLADA OCULTA DETERMINADA POR MONITOREO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL EN HIPERTENSOS ADULTOS BAJO TRATAMIENTO"

Investigador principal: JESSICA BAROCHINER

Centro: HIBA Patrocinante: N/A

Fecha de Aprobación Comité de Ética de Protocolos de Investigación (CEPI): 24/11/2016

Fecha de Aprobación ANMAT del Protocolo: N/A / Fecha de Aprobación ANMAT del centro HI: N/A /

Fecha inicio (1º paciente): 10/1/17 Fecha finalización: / /

Fecha cierre del centro (devolución y/o destrucción drogas): N/A / /

Cantidad de pacientes/voluntarios: 28

Previstos: 105 Entrevistados: 28 Incorporados: 28 Finalizados: 28

Nº de Eventos Adversos serios incluyendo los ocurridos en otros centros: 0

Código / Fecha / Descripción: —

Nº de Deserciones: 0 Razones: —

Riesgo actual / beneficios basados en los resultados obtenidos hasta la fecha:

Aceptable ☒ No aceptable ☐ Explicar:

Informes con Aprobacion en blanco - sin sponsor (1)-versión 2016

INSTITUTO UNIVERSITARIO
DEL HOSPITAL ITALIANO

HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

Enmiendas al Protocolo. ¿Cuántas? 0
Fecha de Enmienda, fecha de aprobación por este Comité e identificación de cada Enmienda: —

Enmiendas al Consentimiento. ¿Cuántas? 0
Fecha de Enmienda, fecha de aprobación por este Comité e identificación de cada enmienda: —

Monitoreo del estudio por el patrocinante: SI ☐ NO ☐ N/A
Nº de visitas y fechas de monitoreo desde el comienzo del ensayo: —

Auditoría o inspecciones de la ANMAT u otras instituciones: N/A
Institución: Fecha:
Resultados de la inspección:
☐ Indicación de acción voluntaria
☐ Indicación de acción oficial
☐ Ninguna indicación de acción
☐ Otros. Especificar:

Observaciones: -

[Adjuntar copia de la última versión del Consentimiento Informado utilizado en el protocolo]

Declaro que la información precedente es exacta y verdadera.

JESSICA BAROCHINER
MÉDICA
M.N. 110.606

.....
Nombre (Investigador principal), Firma y fecha:

Para cumplir con los requisitos que exige la ANMAT, el investigador principal deberá presentar este formulario por duplicado. Una copia será para el Comité y la otra quedará en el archivo del investigador con fecha, firma y sello del Comité

Informes con Aprobacion en blanco - sin sponsor (1)-versión 2016

Comité de Ética de
Protocolos de Investigación
Hospital Italiano de Bs. As.

Recibido: 8 ENE 2018 Firma:

INSTITUTO UNIVERSITARIO
DEL HOSPITAL ITALIANO

HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

☒ Periódico ☐ Final **FECHA PRESENTACIÓN AL COMITÉ:**

Protocolo Nº interno: 3027

Título: "REPRODUCIBILIDAD DE LA HIPERTENSIÓN NO CONTROLADA OCULTA DETERMINADA POR MONITOREO DOMICILIARIO DE PRESIÓN ARTERIAL EN HIPERTENSOS ADULTOS BAJO TRATAMIENTO"

Investigador principal: JESSICA BAROCHINER

Centro: HIBA Patrocinante: N/A

Fecha de Aprobación Comité de Ética de Protocolos de Investigación (CEPI): 24 / 11 / 16

Fecha de Aprobación ANMAT del Protocolo: N/A / Fecha de Aprobación ANMAT del centro HI: N/A /

Fecha inicio (1º paciente): 10 / 1 / 17 Fecha finalización: / /

Fecha cierre del centro (devolución y/o destrucción drogas): N/A /

Cantidad de pacientes/voluntarios: 53

Previstos: 105 Entrevistados: 53 Incorporados: 53 Finalizados: 53

Nº de Eventos Adversos serios incluyendo los ocurridos en otros centros: 0

Código / Fecha / Descripción: –

Nº de Deserciones: 0 Razones: –

Riesgo actual / beneficios basados en los resultados obtenidos hasta la fecha:

Aceptable ☒ No aceptable ☐ Explicar:

Informes con Aprobacion en blanco - sin sponsor (1)-versión 2016

INSTITUTO UNIVERSITARIO DEL HOSPITAL ITALIANO

HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

Enmiendas al Protocolo. ¿Cuántas? 0 Fecha de Enmienda, fecha de aprobación por este Comité e identificación de cada Enmienda: –
Enmiendas al Consentimiento. ¿Cuántas? 0 Fecha de Enmienda, fecha de aprobación por este Comité e identificación de cada enmienda: –
Monitoreo del estudio por el patrocinante: SI ☐ NO ☐ N/A Nº de visitas y fechas de monitoreo desde el comienzo del ensayo: –
Auditoría o inspecciones de la ANMAT u otras instituciones: N/A Institución: Fecha: Resultados de la inspección: ☐ Indicación de acción voluntaria ☐ Indicación de acción oficial ☐ Ninguna indicación de acción ☐ Otros. Especificar:

Observaciones: –

[Adjuntar copia de la última versión del Consentimiento Informado utilizado en el protocolo]

Declaro que la información precedente es exacta y verdadera.

JESSICA BAROCHINER
MÉDICA
M.N. 110.606

Nombre (Investigador principal), Firma y fecha:

Para cumplir con los requisitos que exige la ANMAT, el investigador principal deberá presentar este formulario por duplicado. Una copia será para el Comité y la otra quedará en el archivo del investigador con fecha, firma y sello del Comité

Informes con Aprobacion en blanco - sin sponsor (1)-versión 2016

INSTITUTO UNIVERSITARIO
DEL HOSPITAL ITALIANO

HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

Comité de Ética de Protocolos de Investigación

APROBACIÓN DE DOCUMENTACION VARIA DEL PROTOCOLO Nº 3024:

MIEMBROS DEL COMITE

Coordinador:

DR. AUGUSTO PÉREZ
Médico

DR. ANIBAL ARIAS
Médico

DR. JORGE BORETTO
Médico

DR. CARLOS BURGER
Abogado

DRA. PAOLA CASCIATO
Médica

DR. OSCAR MAZZA
Médico

DRA. LUCRECIA PIÑEIRO
Dra. en Química

SRA. MARIA E. SAHORES
Lego

DRA. PAULA SCIBONA
Médica

DRA. DEBORA SZEINMAN
Médica

DRA. JULIETA TRINKS
Médica

Buenos Aires, 17 de mayo de 2018.

REPRODUCIBILIDAD DE LA HIPERTENSIÓN NO CONTROLADA OCULTA DETERMINADA POR MONITOREO DOMICILIARIO DE PRESIÓN ARTERIAL EN HIPERTENSOS ADULTOS BAJO TRATAMIENTO

El Comité de Ética de Protocolos de Investigación* del Hospital Italiano de Buenos Aires **ha tomado conocimiento** de la **INCORPORACIÓN DE ROCIÓ MARTÍNEZ COMO SUB INVESTIGADORA** del estudio de referencia. .

[APROBADO EN REUNIÓN DEL 17 DE MAYO DE 2018, SEGÚN CONSTA EN LIBRO DE ACTAS Nº 12, FOLIO 46]

**Este Comité funciona de acuerdo con las normativas establecidas por el I.C.H. (F.D.A., -EEUU, Comunidad Europea, Japón)*

IRB00010193

CEPI | Juan D. Perón4190-4192 Capital Federal, (C1199ABB) | Av.Pte.Perón 2231 - B1754AZK San Justo
TEL: (005411) 4959-0200 int. 8425
e-mail:cepi@hospitalitaliano.org.ar | www.hospitalitaliano.org.ar

Version Dic2017

Comité de Ética de Protocolos de Investigación Hospital Italiano de Bs. As.

Recibido: 31 JUL 2018 Firma:

INSTITUTO UNIVERSITARIO DEL HOSPITAL ITALIANO

HOSPITAL ITALIANO de Buenos Aires

☐ Periódico ☑ Final FECHA PRESENTACIÓN AL COMITÉ:

Protocolo Nº interno: 3024

Título: "REPRODUCIBILIDAD DE LA HIPERTENSIÓN NO CONTROLADA OCULTA DETERMINADA POR MONITOREO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL EN HIPERTENSOS ADULTOS BAJO TRATAMIENTO"

Investigador principal: Dra. JESSICA BAROCHINER

Centro: HIBA Patrocinante: —

Fecha de Aprobación Comité de Ética de Protocolos de Investigación (CEPI): 24/11/16

Fecha de Aprobación ANMAT del Protocolo: N/A / Fecha de Aprobación ANMAT del centro HI: N/A /

Fecha inicio (1º paciente): 10/1/17 Fecha finalización: 19/7/18

Fecha cierre del centro (devolución y/o destrucción drogas): N/A /

Cantidad de pacientes/voluntarios: 105

Previstos: 105 Entrevistados: 105 Incorporados: 105 Finalizados: 105

Nº de Eventos Adversos serios incluyendo los ocurridos en otros centros: 0

Código / Fecha / Descripción: —

Nº de Deserciones: 0 Razones: —

Riesgo actual / beneficios basados en los resultados obtenidos hasta la fecha:

Aceptable ☒ No aceptable ☐ Explicar:

Informes con Aprobacion en blanco - sin sponsor (1)-versión 2016

Enmiendas al Protocolo. ¿Cuántas? 0
Fecha de Enmienda, fecha de aprobación por este Comité e identificación de cada Enmienda: —

Enmiendas al Consentimiento. ¿Cuántas? 0
Fecha de Enmienda, fecha de aprobación por este Comité e identificación de cada enmienda: —

Monitoreo del estudio por el patrocinante: SI ❒ NO ❒ N/A
Nº de visitas y fechas de monitoreo desde el comienzo del ensayo: —

Auditoría o inspecciones de la ANMAT u otras instituciones: N/A
Institución: Fecha:
Resultados de la inspección:
❒ Indicación de acción voluntaria
❒ Indicación de acción oficial
❒ Ninguna indicación de acción
❒ Otros. Especificar:

Observaciones: —

[Adjuntar copia de la última versión del Consentimiento Informado utilizado en el protocolo]

Declaro que la información precedente es exacta y verdadera.

JESSICA BAROCHINER
MÉDICA
M.N. 110.606 31-7-18

Nombre (Investigador principal), Firma y fecha:

Para cumplir con los requisitos que exige la ANMAT, el investigador principal deberá presentar este formulario por duplicado. Una copia será para el Comité y la otra quedará en el archivo del investigador con fecha, firma y sello del Comité

Informes con Aprobacion en blanco - sin sponsor (1)-versión 2016

Anexo III: Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO. INFORMACIÓN ESCRITA PARA EL PACIENTE

Institución: Hospital Italiano de Buenos Aires

Título del estudio: "Reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta determinada por Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial en hipertensos adultos bajo tratamiento"

Investigador principal: Jessica Barochiner, Médica de Planta, Sección Hipertensión Arterial, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires.

Dado que Ud. es hipertenso y se encuentra bajo tratamiento, se le está invitando a formar parte de un estudio cuyo objetivo es evaluar cuál es la reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta en los pacientes hipertensos del Hospital Italiano. Se dice que un paciente tiene hipertensión no controlada oculta cuando su hipertensión se encuentra adecuadamente controlada dentro del consultorio pero mal controlada fuera del mismo.

En este estudio se evaluará la reproducibilidad de este fenómeno, entendida como la persistencia a corto plazo de la hipertensión no controlada oculta determinada en dos oportunidades con diferencia de 1 semana. Dicho de otro modo, se busca saber si la hipertensión no controlada oculta que se detecta en una oportunidad, sigue detectándose al repetir las mediciones al poco tiempo. Las mediciones de presión son realizadas en el consultorio y a través de un Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial, indicado por su médico tratante.

Procedimiento:

Para llevar a cabo este estudio, deberá concurrir a la visita con su médico tratante en tres oportunidades, con una semana de diferencia entre una y otra. En la primera visita, se lo interrogará acerca de sus hábitos (como fumar) y antecedentes (como la presencia de diabetes), el consumo de medicación antihipertensiva y se registrará su peso y su altura. Tanto en la primera como en la segunda visita, se le medirá la presión arterial en consultorio 3 veces, con un minuto de diferencia, utilizando un equipo de medición automático. En la tercera visita, Ud. devolverá el equipo de Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial, finalizando así el estudio.

El Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial es un estudio que se utiliza para evaluar el grado de control de la presión arterial, que forma parte de los estudios

Dr. Gustavo Izbizky
Coordinador
Comité de Ética de Protocolos de Investigación
Hospital Italiano Bs. As.

Esta hoja de Consentimiento Informado de 3 folios ha sido aprobada por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación del Hospital Italiano de Bs. As. en reunión del

24 NOV 2016

habituales en el control de su tratamiento. Consiste en que Ud.mismo se coloque un brazalete alrededor de su brazo y presione el botón de encendido cada vez que deba hacer un registro de presión arterial, lo cual sucederá 3 veces al día durante 4 días. Antes de retirarse del hospital con el equipo de Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial, el médico del estudio le explicará personalmente cómo realizar estas mediciones. Los datos quedarán guardados en la memoria del equipo para su posterior análisis estadístico. En este estudio, realizará el Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial entre la primera y la segunda visita y entre la segunda y la tercera.

Potenciales molestias:

Este método podrá generarle algunas molestias locales en el momento de la medición, similares a las que puede llegar a experimentar cuando su médico le toma la presión en consultorio. Por otra parte, su participación en el estudio permitirá conocer mejor las características de la hipertensión no controlada oculta, redundando en beneficio de los pacientes que la padecen y, de detectarse en su caso, permitirá a su médico un mejor manejo de su hipertensión.

Información sobre su participación en el estudio:

No se utilizarán medicaciones en esta investigación, ni se requerirán análisis de sangre ni otros métodos complementarios como parte del estudio.

La participación en este estudio es totalmente voluntaria, usted no está obligado a tomar parte del mismo, y dicha participación no agrega ningún tipo de riesgos o posibilidad de efectos colaterales a la condición médica que usted presenta.

Puede retirarse del estudio en cualquier momento, sin necesidad de explicar la razón y sin que ello modifique su atención médica. De acuerdo con la ley 25326, Ud. tendrá derecho a acceder a sus datos personales, solicitar rectificaciones en caso de ser necesario, y no se tratarán datos futuros en caso de ser retirado el consentimiento, salvo los recolectados hasta el momento de decidir el retiro.

Su participación en este estudio no conllevará costos adicionales ni para usted ni para su cobertura médica.

El estudio cumple con la totalidad de los postulados de Helsinki (Ética de la Investigación Clínica en Humanos) y ha sido evaluado y aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación (CEPI) del Departamento de Docencia e Investigación del Hospital Italiano, habiéndose autorizado su realización por la

Dr. Gustavo Izbizky
Coordinador
Comité de Ética de Protocolos de Investigación
Hospital Italiano Bs. As.

Esta hoja de Consentimiento Informado de 3 folios ha sido aprobada por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación del Hospital Italiano de Bs. As. en reunión del 24 NOV 2016

Dirección del Hospital Italiano de Buenos Aires. Sus registros médicos durante la investigación serán tratados confidencialmente. Usted no resultará identificado personalmente en ninguna publicación sobre el estudio. Sin embargo, sus registros podrán ser revisados por agentes que controlan el estudio.

Si usted decide participar, deberá firmar que ha dado su consentimiento para participar. Al firmar el consentimiento, usted autoriza a mostrar los registros médicos con fines de investigación, manteniendo su anonimato.

Recibirá una copia del consentimiento informado y puede solicitar a su médico información adicional en cualquier momento del estudio.

Contactos:

En caso de que usted tenga dudas o necesite hacer alguna consulta sobre el estudio, podrá contactarse con el investigador principal, Dra. Jessica Barochiner, perteneciente a la Sección de Hipertensión Arterial del Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires, al teléfono 4981-2757.

En caso de que usted necesite realizar alguna consulta sobre sus derechos como participante de la investigación puede comunicarse con el CEPI del Hospital Italiano de Buenos Aires (Coordinador: Dr. Gustavo Izbizky) al teléfono 4959-0348.

Consentimiento informado:

Yo, el abajo firmante, he leído la hoja de información del paciente del estudio: "Reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta determinada por Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial en hipertensos adultos bajo tratamiento" y se me ha explicado el significado de los términos técnicos. Entiendo que se trata de un estudio y acepto participar del mismo, autorizando que los datos de la historia clínica puedan ser utilizados con la finalidad prevista.

Firma y aclaración del paciente: Firma y aclaración del investigador:

Fecha:

3

Dr. Gustavo Izbizky
Coordinador
Comité de Ética de Protocolos de Investigación
Hospital Italiano Bs. As.

Esta hoja de Consentimiento Informado 3 folios ha sido aprobada por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación del Hospital Italiano de Bs. As. en reunión del 24 NOV 2016

Anexo IV: Formularios de Recolección de datos

Reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta determinada por Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial en hipertensos adultos bajo tratamiento (#3024)

Investigador principal: Dra. Jessica Barochiner

VISITA 1

Datos generales:

Nro. paciente:
Nombre y apellido:
ID:
Fecha nacimiento:
Teléfono de contacto 1:
Teléfono de contacto 2:
Fecha visita:

Antecedentes:

DBT: □ sí □no
TBQ: □ nunca □ actual □ pasado
Consumo alcohol: □Leve (<1 vaso por semana) □Moderado (1-5 v/s) □ Intenso (>5 /s)
Cardiopatía isquémica[1]: □ sí □no
ACV (isquémico, hemorrágico, indeterminado): □ sí □no
AIT: □ sí □no
DLP: □ sí □no
Duración de la HTA (años):

Medicación antihipertensiva (tipo y dosis):

Medicación	Dosis (en mg)	Frecuencia
1-		
2-		
3-		
4-		

Mediciones antropométricas:

Peso (kg):
Talla (m):
Mano dominante: □ Derecha □ Izquierda

PA consultorio (PAS/PAD, mmHg) y FC (lpm) [brazo no dominante]:

PA1: FC1: PA2: FC2: PA3: FC3:
Promedio PA:

Nro. equipo MDPA entregado:
Fecha próxima visita: ___/___/___

[1] Infarto agudo de miocardio, angina inestable, angina crónica estable o cirugía de revascularización miocárdica

Reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta determinada por Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial en hipertensos adultos bajo tratamiento (#3024)

Investigador principal: Dra. Jessica Barochiner

VISITA 2

Datos generales:
Nombre y apellido:
ID:
Fecha visita:

Resultado MDPA 1 (adjuntar cartilla del paciente):

Nro lectura	Fecha	Hora	PAS	PAD	FC
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					

22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					

Nro lecturas satisfactorias:
Promedio total:
Promedio con exclusión del primer día:
Promedio FC:
Período matutino:
Período Tarde:
Período Vespertino:
Conclusión: □ Adecuado control □ Parcial control

PA consultorio (PAS/PAD, mmHg) y FC (lpm) [brazo no dominante]:

PA1: FC1: PA2: FC2: PA3: FC3:
Promedio PA:

Fecha próxima visita: ___/___/___

Reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta determinada por Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial en hipertensos adultos bajo tratamiento (#3024)

Investigador principal: Dra. Jessica Barochiner

VISITA 3

Datos generales:
Nombre y apellido:
ID:
Fecha visita:

Resultado MDPA 2 (adjuntar cartilla del paciente):

Nro lectura	Fecha	Hora	PAS	PAD	FC
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					

22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					

Nro lecturas satisfactorias:
Promedio total:
Promedio con exclusión del primer día:
Promedio FC:
Período matutino:
Período Tarde:
Período Vespertino:
Conclusión: □ Adecuado control: □ Parcial control:

MONITOREO DOMICILIARIO DE PRESIÓN ARTERIAL

Nombre del paciente: **ID:**

Comienza a medirse la presión el día:

Finaliza el día:

Devuelve el aparato el día:

Instrucciones:

- La duración total del estudio es de 4 días y se devuelve el equipo en la fecha de entrega especificada.
- Son 6 tomas totales por día (2 a la mañana, 2 a la tarde y 2 a la noche) siempre con un minuto de separación entre ambas tomas.
- La toma de la mañana es antes del desayuno, antes de la medicación y después de orinar. La toma de la noche es antes de cenar.
- Tómese la presión dentro de los horarios indicados abajo y repita la toma un minuto después. Siempre tómese la presión en el mismo brazo (de preferencia el izquierdo).
- En el momento de la toma encuéntrese sentado, con 5 minutos de reposo previo, con el brazo apoyado y descubierto sin ropa ajustada.
- No cruce las piernas ni hable durante la toma de presión.
- El equipo debe ser usado solamente por usted.

Horarios de medición:	**Día 1**	**Día 2**	**Día 3**	**Día 4**
8 a 12 hs	1°: 2°:	1°: 2°:	1°: 2°:	1°: 2°:
14 a 18 hs	1°: 2°:	1°: 2°:	1°: 2°:	1°: 2°:
20 a 24 hs	1°: 2°:	1°: 2°:	1°: 2°:	1°: 2°:

Observaciones: (Aquí puede anotar lo que considere pertinente)

Anexo V: Manual Operativo de Procedimientos

MANUAL OPERATIVO DE PROCEDIMIENTOS PARA EL PROTOCOLO #3024 “REPRODUCIBILIDAD DE LA HIPERTENSIÓN NO CONTROLADA OCULTA DETERMINADA POR MONITOREO DOMICILIARIO DE PRESIÓN ARTERIAL EN HIPERTENSOS ADULTOS BAJO TRATAMIENTO”

INVESTIGADORA PRINCIPAL: Jessica Barochiner

ÁMBITO DE REALIZACIÓN: Sección Hipertensión Arterial, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires.

ÍNDICE

Resumen del protocolo…….. pág. 3

Lista del personal del estudio. Roles…… pág. 4

Plan de reclutamiento y retención. Seguimiento……... pág. 5

Diagrama del diseño del estudio (visitas)…… pág. 6

Proceso de consentimiento informado…….. pág. 6

Mediciones y procedimientos a realizar
en cada visita. Estandarización de las mediciones……. pág. 6

Operacionalización de las variables del estudio…….. pág. 8

Manejo de datos: captura, cargado electrónico, control de calidad,
estrategias de prevención, detección y corrección de errores…….. pág. 45

Formularios…… pág. 46

Instructivo de mediciones de presión arterial domiciliaria para el paciente…… pág. 51

Plan de análisis y de difusión de los resultados…….. pág. 52

Cronograma……... pág. 52

Presupuesto y financiamiento…… pág. 53

Resumen del Protocolo

Introducción

El riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular de los pacientes con hipertensión no controlada oculta (HNCO) -entidad en la cual la presión arterial (PA) se encuentra adecuadamente controlada en el consultorio y elevada fuera del mismo- es elevado, similar al de la hipertensión sostenida. Se han realizado esfuerzos en los últimos años para intentar identificar variables predictoras de HNCO. El siguiente paso sería determinar que la reproducibilidad del fenómeno –entendida como su persistencia cuando se realizan al menos dos sets de mediciones en un corto intervalo de tiempo- es lo suficientemente aceptable como para modificar la conducta terapéutica frente a su detección. Sin embargo, son muy escasos los estudios que han evaluado dicha reproducibilidad. El único estudio descripto en la literatura que evalúa hipertensos bajo tratamiento y fue realizado con MDPA -método de seguimiento recomendado para los hipertensos en tratamiento- presenta varias limitaciones.

Objetivos

Principal

Determinar la reproducibilidad de la HNCO evaluada por MDPA en hipertensos bajo tratamiento antihipertensivo.

Secundario

Caracterizar a los pacientes que concuerdan respecto del diagnóstico de HNCO en los dos sets de mediciones y a aquellos que no presentan concordancia.

Metodología

Estudio observacional de corte transversal con reclutamiento prospectivo, donde al mismo individuo se le realizarán dos sets de mediciones independientes de PA, en consultorio y por MDPA, con intervalo de una semana.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

6. Pacientes con diagnóstico establecido de hipertensión arterial de acuerdo a los criterios establecidos en guías nacionales e internacionales.
7. Edad comprendida entre 18 y 80 años.
8. Tratamiento antihipertensivo estable por al menos 4 semanas.
9. Indicación de realizar un MDPA, a criterio de su médico tratante.

10. Valor de presión arterial (PA) en consultorio, previo al ingreso al estudio, entre 130-159 mmHg de PA sistólica y/ó 80 a 99 mmHg de PA diastólica (promedio de 3 lecturas, con intervalo de 1 minuto).

Criterios de exclusión:

1. Negativa a participar o al proceso de consentimiento informado.

2. PA en consultorio previo a la inclusión >159/99 mmHg (promedio de 3 lecturas, con intervalo de 1 minuto).

3. Imposibilidad técnica para la realización del estudio (fibrilación auricular u otras arritmias en las que el método oscilométrico de medición de la PA es menos preciso).

4. Crisis vitales o descompensaciones clínicas agudas de cualquier causa que pudieran alterar los valores de PA o requerir ajustes en la medicación.

5. Enfermedad oncológica activa o enfermedad terminal.

Se evaluará el porcentaje de acuerdo respecto de la presencia de HNCO entre el primer y segundo set de mediciones y se cuantificará dicho acuerdo a través del coeficiente kappa, su IC95% y el p valor para la hipótesis nula de coeficiente Kappa = 0.

Alcance esperado

Determinar si la detección de HNCO en una única oportunidad es suficiente disminuiría el riesgo de sobre-medicar a quien no lo necesita, evitando un incremento de los costos en salud y probables efectos adversos asociados a la medicación.

Mantenimiento del Manual Operativo de Procedimientos (MOP)

Se revisará el MOP en forma mensual, con el objetivo de mejorar la estandarización de los procesos y el control de calidad de los datos a medida que avance la implementación, lo cual permitirá detectar puntos conflictivos que requieran modificaciones durante el transcurso del estudio.

Lista del personal del estudio. Roles.

♦ **Jessica Barochiner**, Médica de Planta, Sección Hipertensión Arterial: investigadora principal. Encargada del diseño del protocolo y sus anexos, toma de consentimiento informado, recolección de los datos, informe de los monitoreos domiciliarios de presión arterial (MDPA), carga en base de datos, análisis estadístico, escritura del manuscrito y difusión de los resultados.

♦ **Lucas Aparicio**, Médico de Planta, Sección Hipertensión Arterial: sub-investigador. Encargado de toma de consentimiento informado, recolección de los datos, informe de MDPAs y difusión de los resultados.

♦ **Rocío Martínez**, Médica Asociada, Sección Hipertensión Arterial: sub-investigadora. Encargada de toma de consentimiento informado, recolección de los datos, informe de MDPAs y difusión de los resultados.

Plan de reclutamiento y retención

Se revisará si cumplen los criterios de selección los pacientes atendidos en la Sección Hipertensión Arterial del Servicio de Clínica Médica. Aquellos que los cumplan serán invitados a participar en el estudio por su médico tratante.

La investigadora principal o el sub-investigador obtendrán como datos de contacto dos números telefónicos (preferentemente un celular y un teléfono de línea), constatándose además al momento de la inclusión que figure en la historia clínica electrónica (HCE) el domicilio del paciente. Esto tiene por objetivo contactar rápidamente al paciente, en caso de que falte a una visita programada, para coordinar una nueva visita lo antes posible.

Al momento de retirarse el paciente de cada visita, los investigadores le recordarán oralmente la fecha de la siguiente visita y además registrarán la misma por escrito en la planilla que se lleva el paciente para registrar los valores de PA domiciliaria (ver sección Formularios).

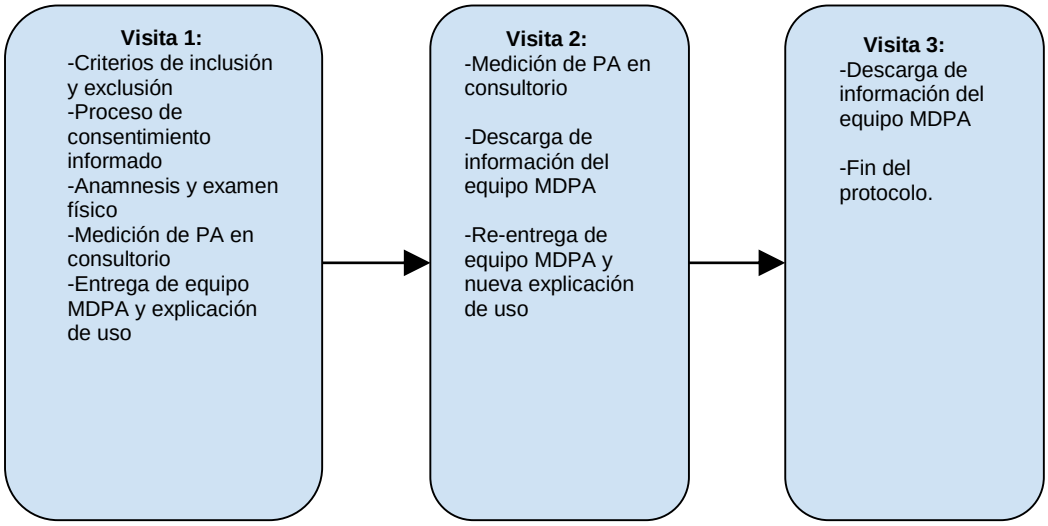
Se realizará una reunión mensual entre la investigadora principal y el sub-investigador para analizar si se alcanzó la meta para ese mes (6 pacientes estimando un período de reclutamiento de 18 meses) discutiendo posibles causas y estrategias de no haberlo hecho.

Seguimiento

El estudio tiene una duración total de dos semanas, por lo que no se espera una tasa importante de pérdida. En la primera visita se pautarán las fechas y horarios de las dos visitas siguientes. En el caso de no concurrir el paciente a alguna de las visitas, se lo contactará telefónicamente (investigadora principal o sub-investigador) y se programará una fecha de visita lo más cercana posible a la inicialmente planeada.

Diagrama del diseño del estudio (visitas):

El estudio se desarrollará a lo largo de 3 visitas, con una duración total de 2 semanas, siguiendo el esquema a continuación:



Proceso de consentimiento informado

A los pacientes que cumplan con los criterios de selección, se los invitará a participar del estudio, explicándoles sus objetivos principales, los procedimientos a realizar, la duración total del mismo y el esquema de visitas que deberán cumplir. Se pondrá énfasis en la confidencialidad de los datos y en que la negativa a participar no implica consecuencia negativa alguna para su atención.

De aceptar la invitación, se firmarán dos originales del documento de consentimiento informado, entregando uno al paciente y dejando constancia en la HCE de que el procedimiento de consentimiento informado se ha llevado a cabo y a qué hora ha ocurrido. Luego de cumplida esta instancia, se comenzará con los procedimientos propios del estudio.

Mediciones y procedimientos a realizar en cada visita. Estandarización de las mediciones.

Visita 1

Luego de finalizado el proceso de consentimiento informado, se interrogará al paciente respecto del consumo de tabaco, consumo de alcohol, antecedentes de diabetes, antecedentes de dislipidemia, antecedentes de enfermedad cardio y cerebrovascular, tiempo desde el diagnóstico de hipertensión arterial, tipo y dosis de medicación antihipertensiva que recibe, mano dominante. Los datos se registrarán en el formulario de reporte de caso (CRF) de la visita 1.

Se procederá a medir el peso y la talla con el paciente descalzo mediante las balanzas periódicamente calibradas que se encuentran en los consultorios del edificio de Plan de Salud o de los consultorios de la calle Potosí 4292 o de los consultorios del Periférico de Caballito, dependiendo cuál sea el lugar de reclutamiento para ese paciente.

Las mediciones de presión arterial en consultorio se llevarán a cabo con un equipo oscilométrico Omron 7200 validado, con el paciente en posición sentada con las piernas descruzadas y la espalda apoyada en el respaldo de la silla, luego de 5 minutos de reposo previo, con el brazo no dominante desnudo apoyado en la camilla de modo que quede sostenido a la altura del corazón, e indicándosele que no hable ni mueva el brazo durante la medición. Se utilizará un brazalete adecuado a la circunferencia braquial del paciente, medida con una cinta métrica plástica inextensible en el punto medio entre el codo y el acromion, respetando el siguiente esquema:

-Circunferencia braquial <27 cm: brazalete adulto pequeño

-Circunferencia braquial entre 27 y 33 cm: brazalete adulto estándar

-Circunferencia braquial ≥34 cm: brazalete adulto grande

Se realizarán con este equipo 3 mediciones automáticas de PA y frecuencia cardiaca con 1 minuto de diferencia (controlado por el reloj del investigador) y se registrará cada una de ellas en el CRF, calculando a posteriori el promedio.

El paciente se retirará del consultorio con el mismo equipo oscilométrico y brazalete que se utilizaron para realizar las mediciones dentro del mismo. Se registrará en el CRF el número de serie del equipo entregado.

Se instruirá al paciente acerca del día en que debe comenzar con las mediciones de PA domiciliaria, los horarios en que debe realizarlas, las condiciones en que se medirá la PA y el día, hora y lugar en que debe devolver el equipo. Asimismo, se le explicará el funcionamiento técnico del equipo, cómo se conecta el brazalete, qué botón debe presionar para iniciar la medición y se hará hincapié en que no debe quitar las pilas, modificar fecha y hora del reloj del equipo ni utilizar el botón de memoria. Toda esta información se le entregará por escrito (ver Instructivo de mediciones de presión arterial domiciliaria para el paciente), solicitándole que anote todas las mediciones realizadas en la tabla que se encuentra en el instructivo. Se le indicará que concurra a la próxima visita con este instructivo y el equipo entregado.

Visita 2

Al llegar el paciente, se le solicitará el instructivo de mediciones, donde fue completando los datos con las mediciones de PA obtenidas durante el monitoreo domiciliario y se archivará en su carpeta.

Se procederá a descargar manualmente las lecturas que se encuentran en la memoria del equipo (fecha, hora, presión arterial sistólica y diastólica y frecuencia cardiaca) en la tabla que se provee a tal fin en el CRF de la visita 2.

Se medirá la PA en consultorio, siguiendo exactamente el mismo procedimiento que en la visita 1, registrando dichas lecturas en el CRF de la visita 2.

Se reseteará la memoria del equipo y se re-entregará al paciente, junto con un nuevo instructivo en blanco y repasando el uso del equipo y el protocolo de mediciones domiciliarias. Se le recordará y entregará por escrito al paciente la fecha, hora y lugar de la siguiente y última visita.

Visita 3

Al llegar el paciente, se le solicitará el instructivo de mediciones, donde fue completando los datos con las mediciones de PA obtenidas durante el monitoreo domiciliario y se archivará en su carpeta.

Se procederá a descargar manualmente las lecturas que se encuentran en la memoria del equipo (fecha, hora, presión arterial sistólica y diastólica y frecuencia cardiaca) en la tabla que se provee a tal fin en el CRF de la visita 3.

Se reseteará la memoria del equipo y se le cambiarán las pilas, quedando listo para el próximo paciente.

Se agradecerá al paciente por su participación en el estudio, se le dará una devolución de sus resultados en particular y se lo instruirá en cómo continuar con su tratamiento y seguimiento habituales.

Operacionalización de las variables del estudio

A. Variables administrativas no utilizadas para el cálculo de otras variables

Clasificación de la variable:

A.1 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **número único de identificación** (abreviatura en base de datos “ID”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable administrativa.

Definición conceptual: es el número único de identificación que asigna el hospital a cada paciente tal como figura en la historia clínica.

Definición operativa: variable cuantitativa discreta.

Planificación de las mediciones: se registrará el dato durante la visita 1.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: número único de identificación. Cuantitativa discreta. Variable administrativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

A.2 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **nombre y apellido del paciente** (abreviatura en base de datos “Nom”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable administrativa.

Definición conceptual: es el nombre del paciente tal como figura en la historia clínica.

Definición operativa: variable cualitativa nominal.

Planificación de las mediciones: se registrará el dato durante la visita 1.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: nombre y apellido del paciente. Cualitativa nominal. Variable administrativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

A.3 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **Teléfono de contacto 1** (abreviatura en base de datos “Tel1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable administrativa.

Definición conceptual: es el número de teléfono que reporta el paciente como el más ampliamente disponible.

Definición operativa: variable cuantitativa discreta.

Planificación de las mediciones: se registrará el dato durante la visita 1.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: Teléfono de contacto 1. Cuantitativa discreta. Variable administrativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

A.4 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **Teléfono de contacto 2** (abreviatura en base de datos “Tel2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable administrativa.

Definición conceptual: es el número de teléfono que reporta el paciente como secundario.

Definición operativa: variable cuantitativa discreta.

Planificación de las mediciones: se registrará el dato durante la visita 1.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: Teléfono de contacto 2. Cuantitativa discreta. Variable administrativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

A.5 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **fecha de la visita 2** (abreviatura en base de datos “Fecha_V2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable administrativa.

Definición conceptual: es la fecha en que se realiza la segunda visita del estudio.

Definición operativa: variable fecha, DD/MM/AAAA.

Planificación de las mediciones: se registrará el dato durante la visita 2.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: fecha de la visita 2. Fecha. Variable administrativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

A.6 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **fecha de la visita 3** (abreviatura en base de datos “Fecha_V3”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable administrativa.

Definición conceptual: es la fecha en que se realiza la tercera visita del estudio.

Definición operativa: variable fecha, DD/MM/AAAA.

Planificación de las mediciones: se registrará el dato durante la visita 3.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: fecha de la visita 3. Fecha. Variable administrativa. Captura primaria. Va en CRF.

B. Variables principales del estudio

Las variables principales del estudio son “hipertensión no controlada oculta” en la primera y segunda sesión de mediciones. De acuerdo a los valores de corte actualmente aceptados de 140/90 mmHg para la PA de consultorio y de 135/85 mmHg para la PA domiciliaria, los pacientes quedan clasificados en una de cuatro categorías, luego de realizar las mediciones de PA en ambos ámbitos: 1) adecuado control sostenido de la PA, en el caso de que en ambos ámbitos la PA sea normal; 2) inadecuado control sostenido de la PA, en el caso de que en ambos ámbitos la PA se encuentre elevada; 3) fenómeno de guardapolvo blanco, si la PA está elevada en consultorio y normal fuera del mismo; 4) hipertensión no controlada oculta cuando la PA está normal en el consultorio y elevada fuera del mismo.

Clasificación de la variable:

B.1 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **hipertensión no controlada oculta en la primera sesión de mediciones** (abreviatura en base de datos “HNCO1”)

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable principal del estudio

Definición conceptual: para determinar la existencia de HNCO se necesita conocer la presión arterial (PA) de consultorio, que debe ser <140/90 mmHg y la PA domiciliaria que debe ser ≥135 y/ó ≥85 mmHg.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de HNCO1; 1=presencia de HNCO1.

Planificación de las mediciones: se calculará la variable en base a los valores de PA de consultorio1 y PA domiciliaria1 registradas en el CRF. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: hipertensión no controlada oculta en la primera sesión de mediciones. Cualitativa, dicotómica. Variable principal del estudio. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

B.2 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **hipertensión no controlada oculta en la segunda sesión de mediciones** (abreviatura en base de datos “HNCO2”)

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable principal del estudio

Definición conceptual: para determinar la existencia de HNCO se necesita conocer la presión arterial (PA) de consultorio, que debe ser <140/90 mmHg y la PA domiciliaria que debe ser ≥135 y/ó ≥85 mmHg.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de HNCO2; 1=presencia de HNCO2.

Planificación de las mediciones: se calculará la variable en base a los valores de PA de consultorio2 y PA domiciliaria2 registradas en el CRF. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: hipertensión no controlada oculta en la segunda sesión de mediciones. Cualitativa, dicotómica. Variable principal del estudio. Calculada. No va en CRF.

C. Otras variables del estudio:

Clasificación de la variable:

C.1 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **adecuado control sostenido de la PA en la primera sesión de mediciones** (abreviatura en base de datos “NT1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio.

Definición conceptual: para determinar la existencia de NT se necesita conocer la presión arterial (PA) de consultorio, que debe ser <140/90 mmHg y la PA domiciliaria que debe ser <135/85 mmHg.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de NT1; 1=presencia de NT1.

Planificación de las mediciones: se calculará la variable en base a los valores de PA de consultorio1 y PA domiciliaria1 registradas en el CRF. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: adecuado control sostenido de la PA en la primera sesión de mediciones. Cualitativa, dicotómica. Variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.2 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **adecuado control sostenido de la PA en la segunda sesión de mediciones** (abreviatura en base de datos “NT2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio.

Definición conceptual: para determinar la existencia de NT se necesita conocer la presión arterial (PA) de consultorio, que debe ser <140/90 mmHg y la PA domiciliaria que debe ser <135/85 mmHg.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de NT2; 1=presencia de NT2.

Planificación de las mediciones: se calculará la variable en base a los valores de PA de consultorio2 y PA domiciliaria2 registradas en el CRF. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: adecuado control sostenido de la PA en la primera sesión de mediciones. Cualitativa, dicotómica. Variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.3 Nombre de variable (nombre de la variable en la base**): inadecuado control sostenido de la PA en la primera sesión de mediciones** (abreviatura en base de datos “HT1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio.

Definición conceptual: para determinar la existencia de HT se necesita conocer la presión arterial (PA) de consultorio, que debe ser ≥140 y/ó 90 mmHg y la PA domiciliaria que debe ser ≥135 y/ó 85 mmHg.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de HT1; 1=presencia de HT1.

Planificación de las mediciones: se calculará la variable en base a los valores de PA de consultorio1 y PA domiciliaria1 registradas en el CRF. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: inadecuado control sostenido de la PA en la primera sesión de mediciones. Cualitativa, dicotómica. Variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.4 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **inadecuado control sostenido de la PA en la segunda sesión de mediciones** (abreviatura en base de datos “HT2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio.

Definición conceptual: para determinar la existencia de HT se necesita conocer la presión arterial (PA) de consultorio, que debe ser ≥140 y/ó 90 mmHg y la PA domiciliaria que debe ser ≥135 y/ó 85 mmHg.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de HT2; 1=presencia de HT2.

Planificación de las mediciones: se calculará la variable en base a los valores de PA de consultorio2 y PA domiciliaria2 registradas en el CRF. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: inadecuado control sostenido de la PA en la segunda sesión de mediciones. Cualitativa, dicotómica. Variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.5 Nombre de variable (nombre de la variable en la base**): fenómeno de guardapolvo blanco en la primera sesión de mediciones** (abreviatura en base de datos “FGB1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio.

Definición conceptual: para determinar la existencia de FGB se necesita conocer la presión arterial (PA) de consultorio, que debe ser ≥140 y/ó 90 mmHg y la PA domiciliaria que debe ser <135/85 mmHg.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de FGB1; 1=presencia de FGB1.

Planificación de las mediciones: se calculará la variable en base a los valores de PA de consultorio1 y PA domiciliaria1 registradas en el CRF. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: fenómeno de guardapolvo blanco en la primera sesión de mediciones. Cualitativa, dicotómica. Variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.6 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **fenómeno de guardapolvo blanco en la segunda sesión de mediciones** (abreviatura en base de datos “FGB2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio.

Definición conceptual: para determinar la existencia de FGB se necesita conocer la presión arterial (PA) de consultorio, que debe ser ≥140 y/ó 90 mmHg y la PA domiciliaria que debe ser <135/85 mmHg.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de FGB2; 1=presencia de FGB2.

Planificación de las mediciones: se calculará la variable en base a los valores de PA de consultorio2 y PA domiciliaria2 registradas en el CRF. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: fenómeno de guardapolvo blanco en la segunda sesión de mediciones. Cualitativa, dicotómica. Variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.7 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **inadecuado control de la PA de consultorio en la primera sesión de mediciones** (abreviatura en base de datos "HTCONS1").

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio.

Definición conceptual: para determinar la existencia de HTCONS1 se necesita conocer la presión arterial (PA) de consultorio, que debe ser ≥140 y/ó 90 mmHg.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de HTCONS1; 1=presencia de HTCONS1.

Planificación de las mediciones: se calculará la variable en base a los valores de PA de consultorio1 registradas en el CRF. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: inadecuado control de la PA de consultorio en la primera sesión de mediciones. Cualitativa, dicotómica. Variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.8 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **inadecuado control de la PA de consultorio en la segunda sesión de mediciones** (abreviatura en base de datos "HTCONS2").

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio.

Definición conceptual: para determinar la existencia de HTCONS2 se necesita conocer la presión arterial (PA) de consultorio, que debe ser ≥140 y/ó 90 mmHg.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de HTCONS2; 1=presencia de HTCONS2.

Planificación de las mediciones: se calculará la variable en base a los valores de PA de consultorio2 registradas en el CRF. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: inadecuado control de la PA de consultorio en la segunda sesión de mediciones. Cualitativa, dicotómica. Variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.9 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **inadecuado control de la PA domiciliaria en la primera sesión de mediciones** (abreviatura en base de datos "HTMDPA1").

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio.

Definición conceptual: para determinar la existencia de HTMDPA1 se necesita conocer la presión arterial (PA) domiciliaria, que debe ser ≥135 y/ó 85 mmHg.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de HTMDPA1; 1=presencia de HTMDPA1.

Planificación de las mediciones: se calculará la variable en base a los valores de PA domiciliaria1 registradas en el CRF. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: inadecuado control de la PA domiciliaria en la primera sesión de mediciones. Cualitativa, dicotómica. Variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.9.1 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **inadecuado control de la PA domiciliaria matutina en la primera sesión de mediciones** (abreviatura en base de datos "HT_MAT1").

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para analizar los componentes de la variable principal del estudio.

Definición conceptual: para determinar la existencia de HT_MAT1 se necesita conocer la presión arterial (PA) domiciliaria en el Período Matutino (4:00 am a 12:59 pm), que debe ser ≥135 y/ó 85 mmHg.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de HT_MAT1; 1=presencia de HT_MAT1.

Planificación de las mediciones: se calculará la variable en base a los valores de PA domiciliaria1 registradas en el CRF. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: inadecuado control de la PA domiciliaria matutina en la primera sesión de mediciones. Cualitativa, dicotómica. Variable necesaria para para analizar los componentes de la variable principal del estudio. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.9.2 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **inadecuado control de la PA domiciliaria por la tarde en la primera sesión de mediciones** (abreviatura en base de datos "HT_TAR1").

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para analizar los componentes de la variable principal del estudio.

Definición conceptual: para determinar la existencia de HT_TAR1 se necesita conocer la presión arterial (PA) domiciliaria en el Período Tarde (1:00 pm a 07:59 pm), que debe ser ≥135 y/ó 85 mmHg.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de HT_TAR1; 1=presencia de HT_TAR1.

Planificación de las mediciones: se calculará la variable en base a los valores de PA domiciliaria1 registradas en el CRF. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: inadecuado control de la PA domiciliaria en el Período Tarde en la primera sesión de mediciones. Cualitativa, dicotómica. Variable necesaria para para analizar los componentes de la variable principal del estudio. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.9.3 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **inadecuado control de la PA domiciliaria vespertina en la primera sesión de mediciones** (abreviatura en base de datos “HT_VES1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para analizar los componentes de la variable principal del estudio.

Definición conceptual: para determinar la existencia de HT_VES1 se necesita conocer la presión arterial (PA) domiciliaria en el Período Vespertino (8:00 pm a 00:00 am), que debe ser ≥135 y/ó 85 mmHg.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de HT_VES1; 1=presencia de HT_VES1.

Planificación de las mediciones: se calculará la variable en base a los valores de PA domiciliaria1 registradas en el CRF. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: inadecuado control de la PA domiciliaria en el Período Vespertino en la primera sesión de mediciones. Cualitativa, dicotómica. Variable necesaria para para analizar los componentes de la variable principal del estudio. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.10 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **inadecuado control de la PA domiciliaria en la segunda sesión de mediciones** (abreviatura en base de datos “HTMDPA2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio.

Definición conceptual: para determinar la existencia de HTMDPA2 se necesita conocer la presión arterial (PA) domiciliaria, que debe ser ≥135 y/ó 85 mmHg.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de HTMDPA2; 1=presencia de HTMDPA2.

Planificación de las mediciones: se calculará la variable en base a los valores de PA domiciliaria2 registradas en el CRF. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: inadecuado control de la PA domiciliaria en la segunda sesión de mediciones. Cualitativa, dicotómica. Variable necesaria para determinar la prevalencia de la variable principal del estudio. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.10.1 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **inadecuado control de la PA domiciliaria matutina en la segunda sesión de mediciones** (abreviatura en base de datos “HT_MAT2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para analizar los componentes de la variable principal del estudio.

Definición conceptual: para determinar la existencia de HT_MAT2 se necesita conocer la presión arterial (PA) domiciliaria en el Período Matutino (4:00 am a 12:59 pm), que debe ser ≥135 y/ó 85 mmHg.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de HT_MAT2; 1=presencia de HT_MAT2.

Planificación de las mediciones: se calculará la variable en base a los valores de PA domiciliaria2 registradas en el CRF. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: inadecuado control de la PA domiciliaria matutina en la segunda sesión de mediciones. Cualitativa, dicotómica. Variable necesaria para para analizar los componentes de la variable principal del estudio. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.10.2 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **inadecuado control de la PA domiciliaria por la tarde en la primera sesión de mediciones** (abreviatura en base de datos “HT_TAR2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para analizar los componentes de la variable principal del estudio.

Definición conceptual: para determinar la existencia de HT_TAR2 se necesita conocer la presión arterial (PA) domiciliaria en el Período Tarde (1:00 pm a 07:59 pm), que debe ser ≥135 y/ó 85 mmHg.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de HT_TAR2; 1=presencia de HT_TAR2.

Planificación de las mediciones: se calculará la variable en base a los valores de PA domiciliaria2 registradas en el CRF. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: inadecuado control de la PA domiciliaria en el Período Tarde en la segunda sesión de mediciones. Cualitativa, dicotómica. Variable necesaria para para analizar los componentes de la variable principal del estudio. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.10.3 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **inadecuado control de la PA domiciliaria vespertina en la segunda sesión de mediciones** (abreviatura en base de datos “HT_VES2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para analizar los componentes de la variable principal del estudio.

Definición conceptual: para determinar la existencia de HT_VES2 se necesita conocer la presión arterial (PA) domiciliaria en el Período Vespertino (8:00 pm a 00:00 am), que debe ser ≥135 y/ó 85 mmHg.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de HT_VES2; 1=presencia de HT_VES2.

Planificación de las mediciones: se calculará la variable en base a los valores de PA domiciliaria2 registradas en el CRF. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: inadecuado control de la PA domiciliaria en el Período Vespertino en la segunda sesión de mediciones. Cualitativa, dicotómica. Variable necesaria para para analizar los componentes de la variable principal del estudio. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.11 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **primera medición de la presión arterial sistólica en consultorio durante la visita 1** (abreviatura en base de datos “PAS1_V1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 1, la cual a su vez se utilizará para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1.

Definición conceptual: es la primera medición de PA que se realiza en consultorio durante la visita 1.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se registrará en el CRF la primera medición de PA sistólica realizada en la visita 1.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: primera medición de la presión arterial sistólica en consultorio durante la visita 1. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 1. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.12 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **segunda medición de la presión arterial sistólica en consultorio durante la visita 1** (abreviatura en base de datos “PAS2_V1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 1, la cual a su vez se utilizará para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1.

Definición conceptual: es la segunda medición de PA que se realiza en consultorio durante la visita 1.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se registrará en el CRF la segunda medición de PA sistólica realizada en la visita 1.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: segunda medición de la presión arterial sistólica en consultorio durante la visita 1. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 1. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.13 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **tercera medición de la presión arterial sistólica en consultorio durante la visita 1** (abreviatura en base de datos "PAS3_V1").

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 1, la cual a su vez se utilizará para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1.

Definición conceptual: es la tercera medición de PA que se realiza en consultorio durante la visita 1.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se registrará en el CRF la tercera medición de PA sistólica realizada en la visita 1.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: tercera medición de la presión arterial sistólica en consultorio durante la visita 1. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 1. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.14 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **promedio de la presión arterial sistólica en consultorio durante la visita 1** (abreviatura en base de datos "PAS_V1").

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1.

Definición conceptual: es el promedio de las 3 mediciones de PA sistólica que se realizan en consultorio durante la visita 1.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a las 3 mediciones de PA sistólica registradas en el CRF durante la visita 1.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: promedio de la presión arterial sistólica en consultorio durante la visita 1. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1. Calculada. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.15 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **primera medición de la presión arterial diastólica en consultorio durante la visita 1** (abreviatura en base de datos “PAD1_V1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 1, la cual a su vez se utilizará para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1.

Definición conceptual: es la primera medición de PA que se realiza en consultorio durante la visita 1.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se registrará en el CRF la primera medición de PA diastólica realizada en la visita 1.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: primera medición de la presión arterial diastólica en consultorio durante la visita 1. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 1. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.16 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **segunda medición de la presión arterial diastólica en consultorio durante la visita 1** (abreviatura en base de datos “PAD2_V1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 1, la cual a su vez se utilizará para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1.

Definición conceptual: es la segunda medición de PA que se realiza en consultorio durante la visita 1.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se registrará en el CRF la segunda medición de PA diastólica realizada en la visita 1.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: segunda medición de la presión arterial diastólica en consultorio durante la visita 1. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 1. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.17 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **tercera medición de la presión arterial diastólica en consultorio durante la visita 1** (abreviatura en base de datos “PAD3_V1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 1, la cual a su vez se utilizará para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1.

Definición conceptual: es la tercera medición de PA que se realiza en consultorio durante la visita 1.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se registrará en el CRF la tercera medición de PA diastólica realizada en la visita 1.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: tercera medición de la presión arterial diastólica en consultorio durante la visita 1. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 1. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.18 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **promedio de la presión arterial diastólica en consultorio durante la visita 1** (abreviatura en base de datos “PAD_V1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1.

Definición conceptual: es el promedio de las 3 mediciones de PA diastólica que se realizan en consultorio durante la visita 1.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a las 3 mediciones de PA diastólica registradas en el CRF durante la visita 1.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: promedio de la presión arterial diastólica en consultorio durante la visita 1. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1. Calculada. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.19 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **primera medición de la frecuencia cardiaca en consultorio durante la visita 1** (abreviatura en base de datos “FC1_V1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para calcular el promedio de frecuencia cardiaca en consultorio en la visita 1.

Definición conceptual: es la primera medición de FC que se realiza en consultorio durante la visita 1.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en latidos por minuto.

Planificación de las mediciones: se registrará en el CRF la primera medición de FC realizada en la visita 1.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: primera medición de la FC en consultorio durante la visita 1. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para calcular el promedio de FC en consultorio en la visita 1. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.20 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **segunda medición de la frecuencia cardiaca en consultorio durante la visita 1** (abreviatura en base de datos "FC2_V1").

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para calcular el promedio de frecuencia cardiaca en consultorio en la visita 1.

Definición conceptual: es la segunda medición de FC que se realiza en consultorio durante la visita 1.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en latidos por minuto.

Planificación de las mediciones: se registrará en el CRF la segunda medición de FC realizada en la visita 1.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: segunda medición de la FC en consultorio durante la visita 1. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para calcular el promedio de FC en consultorio en la visita 1. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.21 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **tercera medición de la frecuencia cardiaca en consultorio durante la visita 1** (abreviatura en base de datos "FC3_V1").

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para calcular el promedio de frecuencia cardiaca en consultorio en la visita 1.

Definición conceptual: es la tercera medición de FC que se realiza en consultorio durante la visita 1.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en latidos por minuto.

Planificación de las mediciones: se registrará en el CRF la tercera medición de FC realizada en la visita 1.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: tercera medición de la FC en consultorio durante la visita 1. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para calcular el promedio de FC en consultorio en la visita 1. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.22 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **promedio de la frecuencia cardiaca en consultorio durante la visita 1** (abreviatura en base de datos "FC_V1").

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa.

Definición conceptual: es el promedio de las 3 mediciones de FC que se realizan en consultorio durante la visita 1.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en latidos por minuto.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a las 3 mediciones de FC registradas en el CRF durante la visita 1.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: promedio de la FC en consultorio durante la visita 1. Cuantitativa, continua. Variable explicativa. Calculada. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.23 Nombre de variable (nombre de la variable en la base**): primera medición de la presión arterial sistólica en consultorio durante la visita 2** (abreviatura en base de datos "PAS1_V2").

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 2, la cual a su vez se utilizará para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO2.

Definición conceptual: es la primera medición de PA que se realiza en consultorio durante la visita 2.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se registrará en el CRF la primera medición de PA sistólica realizada en la visita 2.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: primera medición de la presión arterial sistólica en consultorio durante la visita 2. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 2. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.24 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **segunda medición de la presión arterial sistólica en consultorio durante la visita 2** (abreviatura en base de datos "PAS2_V2").

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 2, la cual a su vez se utilizará para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO2.

Definición conceptual: es la segunda medición de PA que se realiza en consultorio durante la visita 2.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se registrará en el CRF la segunda medición de PA sistólica realizada en la visita 2.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: segunda medición de la presión arterial sistólica en consultorio durante la visita 2. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 2. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.25 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **tercera medición de la presión arterial sistólica en consultorio durante la visita 2** (abreviatura en base de datos "PAS3_V2").

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 2, la cual a su vez se utilizará para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO2.

Definición conceptual: es la tercera medición de PA que se realiza en consultorio durante la visita 2.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se registrará en el CRF la tercera medición de PA sistólica realizada en la visita 2.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: tercera medición de la presión arterial sistólica en consultorio durante la visita 2. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 2. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.26 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **promedio de la presión arterial sistólica en consultorio durante la visita 2** (abreviatura en base de datos "PAS_V2").

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO2.

Definición conceptual: es el promedio de las 3 mediciones de PA sistólica que se realizan en consultorio durante la visita 2.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a las 3 mediciones de PA sistólica registradas en el CRF durante la visita 2.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: promedio de la presión arterial sistólica en consultorio durante la visita 2. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO2. Calculada. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.27 Nombre de variable (nombre de la variable en la base**): primera medición de la presión arterial diastólica en consultorio durante la visita 2** (abreviatura en base de datos “PAD1_V2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 2, la cual a su vez se utilizará para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO2.

Definición conceptual: es la primera medición de PA que se realiza en consultorio durante la visita 2.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se registrará en el CRF la primera medición de PA diastólica realizada en la visita 2.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: primera medición de la presión arterial diastólica en consultorio durante la visita 2. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 2. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.28 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **segunda medición de la presión arterial diastólica en consultorio durante la visita 2** (abreviatura en base de datos “PAD2_V2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 2, la cual a su vez se utilizará para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO2.

Definición conceptual: es la segunda medición de PA que se realiza en consultorio durante la visita 2.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se registrará en el CRF la segunda medición de PA diastólica realizada en la visita 2.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: segunda medición de la presión arterial diastólica en consultorio durante la visita 2. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 2. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.29 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **tercera medición de la presión arterial diastólica en consultorio durante la visita 1** (abreviatura en base de datos “PAD3_V2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 2, la cual a su vez se utilizará para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO2.

Definición conceptual: es la tercera medición de PA que se realiza en consultorio durante la visita 2.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se registrará en el CRF la tercera medición de PA diastólica realizada en la visita 2.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: tercera medición de la presión arterial diastólica en consultorio durante la visita 2. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para calcular el promedio de PA en consultorio en la visita 2. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.30 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **promedio de la presión arterial diastólica en consultorio durante la visita 2** (abreviatura en base de datos “PAD_V2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO2.

Definición conceptual: es el promedio de las 3 mediciones de PA diastólica que se realizan en consultorio durante la visita 2.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a las 3 mediciones de PA diastólica registradas en el CRF durante la visita 2.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: promedio de la presión arterial diastólica en consultorio durante la visita 2. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO2. Calculada. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.31 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **primera medición de la frecuencia cardiaca en consultorio durante la visita 2** (abreviatura en base de datos “FC1_V2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para calcular el promedio de frecuencia cardiaca en consultorio en la visita 2.

Definición conceptual: es la primera medición de FC que se realiza en consultorio durante la visita 2.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en latidos por minuto.

Planificación de las mediciones: se registrará en el CRF la primera medición de FC realizada en la visita 2.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: primera medición de la FC en consultorio durante la visita 2. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para calcular el promedio de FC en consultorio en la visita 2. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.32 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **segunda medición de la frecuencia cardiaca en consultorio durante la visita 1** (abreviatura en base de datos "FC2_V2").

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para calcular el promedio de frecuencia cardiaca en consultorio en la visita 2.

Definición conceptual: es la segunda medición de FC que se realiza en consultorio durante la visita 2.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en latidos por minuto.

Planificación de las mediciones: se registrará en el CRF la segunda medición de FC realizada en la visita 2.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: segunda medición de la FC en consultorio durante la visita 2. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para calcular el promedio de FC en consultorio en la visita 2. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.33 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **tercera medición de la frecuencia cardiaca en consultorio durante la visita 2** (abreviatura en base de datos "FC3_V2").

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para calcular el promedio de frecuencia cardiaca en consultorio en la visita 2.

Definición conceptual: es la tercera medición de FC que se realiza en consultorio durante la visita 2.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en latidos por minuto.

Planificación de las mediciones: se registrará en el CRF la tercera medición de FC realizada en la visita 2.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: tercera medición de la FC en consultorio durante la visita 2. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para calcular el promedio de FC en consultorio en la visita 2. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.34 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **promedio de la frecuencia cardiaca en consultorio durante la visita 2** (abreviatura en base de datos “FC_V2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa.

Definición conceptual: es el promedio de las 3 mediciones de FC que se realizan en consultorio durante la visita 2.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en latidos por minuto.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a las 3 mediciones de FC registradas en el CRF durante la visita 2.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: promedio de la FC en consultorio durante la visita 2. Cuantitativa, continua. Variable explicativa. Calculada. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.35 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **número de mediciones de PA domiciliaria satisfactorias durante el primer set de mediciones** (abreviatura en base de datos “N_MED1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la validez del estudio de MDPA.

Definición conceptual: es el número de mediciones de PA domiciliaria que el paciente realizó correctamente, dentro de los horarios indicados.

Definición operativa: variable cuantitativa discreta. La variable carece de unidades.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a todas las mediciones de PA domiciliaria correctas que el paciente realice durante el primer set de mediciones, luego de editadas las mismas.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: promedio de la presión arterial sistólica domiciliaria total durante el primer set de mediciones. Cuantitativa, discreta. Variable necesaria para determinar la validez del estudio de MDPA. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.36 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **número de mediciones de PA domiciliaria satisfactorias durante el segundo set de mediciones** (abreviatura en base de datos “N_MED2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la validez del estudio de MDPA.

Definición conceptual: es el número de mediciones de PA domiciliaria que el paciente realizó correctamente, dentro de los horarios indicados.

Definición operativa: variable cuantitativa discreta. La variable carece de unidades.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a todas las mediciones de PA domiciliaria correctas que el paciente realice durante el segundo set de mediciones, luego de editadas las mismas.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: promedio de la presión arterial sistólica domiciliaria total durante el segundo set de mediciones. Cuantitativa, discreta. Variable necesaria para determinar la validez del estudio de MDPA. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.37 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **promedio de la presión arterial sistólica domiciliaria total durante el primer set de mediciones** (abreviatura en base de datos “PAS_TOT1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1.

Definición conceptual: es el promedio de todas las mediciones de PA sistólica domiciliaria que se realizan durante el primer set de mediciones, luego de editadas las mismas.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a todas las mediciones de PA sistólica domiciliaria que se realizan durante el primer set de mediciones, luego de editadas las mismas.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: promedio de la presión arterial sistólica domiciliaria total durante el primer set de mediciones. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1. Calculada. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.38 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **promedio de la presión arterial diastólica domiciliaria total durante el primer set de mediciones** (abreviatura en base de datos “PAD_TOT1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1.

Definición conceptual: es el promedio de todas las mediciones de PA diastólica domiciliaria que se realizan durante el primer set de mediciones, luego de editadas las mismas.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a todas las mediciones de PA diastólica domiciliaria que se realizan durante el primer set de mediciones, luego de editadas las mismas.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: promedio de la presión arterial diastólica domiciliaria total durante el primer set de mediciones. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1. Calculada. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.39 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **promedio de la frecuencia cardiaca domiciliaria total durante el primer set de mediciones** (abreviatura en base de datos “FC_TOT1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa.

Definición conceptual: es el promedio de todas las mediciones de FC domiciliaria que se realizan durante el primer set de mediciones, luego de editadas las mismas.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en latidos por minuto.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a todas las mediciones de FC domiciliaria que se realizan durante el primer set de mediciones, luego de editadas las mismas.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: promedio de la FC domiciliaria total durante el primer set de mediciones. Cuantitativa, continua. Variable explicativa. Calculada. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.40 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **promedio de la presión arterial sistólica domiciliaria descartando el primer día durante el primer set de mediciones** (abreviatura en base de datos “PAS_D1_1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1.

Definición conceptual: es el promedio de todas las mediciones de PA sistólica domiciliaria que se realizan durante el primer set de mediciones, luego de editadas las mismas y descartando el primer día de mediciones.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a todas las mediciones de PA sistólica domiciliaria que se realizan durante el primer set de mediciones, luego de editadas las mismas y descartando el primer día de mediciones.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: promedio de la presión arterial sistólica domiciliaria descartando el primer día durante el primer set de mediciones. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1. Calculada. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.41 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **promedio de la presión arterial diastólica domiciliaria descartando el primer día durante el primer set de mediciones** (abreviatura en base de datos “PAD_D1_1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1.

Definición conceptual: es el promedio de todas las mediciones de PA diastólica domiciliaria que se realizan durante el primer set de mediciones, luego de editadas las mismas y descartando el primer día de mediciones.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a todas las mediciones de PA diastólica domiciliaria que se realizan durante el primer set de mediciones, luego de editadas las mismas y descartando el primer día de mediciones.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: promedio de la presión arterial diastólica domiciliaria descartando el primer día durante el primer set de mediciones. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1. Calculada. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.42 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **promedio de la presión arterial sistólica domiciliaria total durante el segundo set de mediciones** (abreviatura en base de datos “PAS_TOT2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO2.

Definición conceptual: es el promedio de todas las mediciones de PA sistólica domiciliaria que se realizan durante el segundo set de mediciones, luego de editadas las mismas.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a todas las mediciones de PA sistólica domiciliaria que se realizan durante el segundo set de mediciones, luego de editadas las mismas.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: promedio de la presión arterial sistólica domiciliaria total durante el segundo set de mediciones. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO2. Calculada. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.43 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **promedio de la presión arterial diastólica domiciliaria total durante el segundo set de mediciones** (abreviatura en base de datos “PAD_TOT2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO1.

Definición conceptual: es el promedio de todas las mediciones de PA diastólica domiciliaria que se realizan durante el segundo set de mediciones, luego de editadas las mismas.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a todas las mediciones de PA diastólica domiciliaria que se realizan durante el segundo set de mediciones, luego de editadas las mismas.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: promedio de la presión arterial diastólica domiciliaria total durante el segundo set de mediciones. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO2. Calculada. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.44 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **promedio de la frecuencia cardiaca domiciliaria total durante el segundo set de mediciones** (abreviatura en base de datos “FC_TOT2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa.

Definición conceptual: es el promedio de todas las mediciones de FC domiciliaria que se realizan durante el segundo set de mediciones, luego de editadas las mismas.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en latidos por minuto.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a todas las mediciones de FC domiciliaria que se realizan durante el segundo set de mediciones, luego de editadas las mismas.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: promedio de la FC domiciliaria total durante el segundo set de mediciones. Cuantitativa, continua. Variable explicativa. Calculada. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.45 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **promedio de la presión arterial sistólica domiciliaria descartando el primer día durante el segundo set de mediciones** (abreviatura en base de datos “PAS_D1_2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO2.

Definición conceptual: es el promedio de todas las mediciones de PA sistólica domiciliaria que se realizan durante el segundo set de mediciones, luego de editadas las mismas y descartando el primer día de mediciones.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a todas las mediciones de PA sistólica domiciliaria que se realizan durante el segundo set de mediciones, luego de editadas las mismas y descartando el primer día de mediciones.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: promedio de la presión arterial sistólica domiciliaria descartando el primer día durante el segundo set de mediciones. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO2. Calculada. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.46 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **promedio de la presión arterial diastólica domiciliaria descartando el primer día durante el segundo set de mediciones** (abreviatura en base de datos “PAD_D1_2”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO2.

Definición conceptual: es el promedio de todas las mediciones de PA diastólica domiciliaria que se realizan durante el segundo set de mediciones, luego de editadas las mismas y descartando el primer día de mediciones.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en mmHg.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a todas las mediciones de PA diastólica domiciliaria que se realizan durante el segundo set de mediciones, luego de editadas las mismas y descartando el primer día de mediciones.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: promedio de la presión arterial diastólica domiciliaria descartando el primer día durante el segundo set de mediciones. Cuantitativa, continua. Variable necesaria para determinar la presencia de la variable principal del estudio HNCO2. Calculada. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.47 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **número único de identificación del paciente** (abreviatura en base de datos “IDNR”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable administrativa, para identificación de los pacientes.

Definición conceptual: es el número único que provee el hospital para cada paciente durante el trámite de empadronamiento.

Definición operativa: variable cuantitativa discreta, carece de unidades.

Planificación de las mediciones: N/A.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: número único de identificación del paciente. Cuantitativa, discreta. Variable administrativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.48 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **fecha de nacimiento del paciente** (abreviatura en base de datos “Fecha_nac”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable administrativa, necesaria para el cálculo de la edad del paciente.

Definición conceptual: es la fecha de nacimiento que figura en la historia clínica del paciente.

Definición operativa: variable fecha, DD/MM/AAAA.

Planificación de las mediciones: se registrará el dato extrayéndolo de la historia clínica del paciente durante la visita 1.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: fecha de nacimiento del paciente. Fecha. Variable administrativa, necesaria para el cálculo de la edad del paciente. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.49 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **fecha de la visita 1** (abreviatura en base de datos “Fecha_V1”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable administrativa, necesaria para el cálculo de la edad del paciente.

Definición conceptual: es la fecha en que se realiza la primera visita del estudio.

Definición operativa: variable fecha, DD/MM/AAAA.

Planificación de las mediciones: se registrará el dato durante la visita 1.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: fecha de la visita 1. Fecha. Variable administrativa, necesaria para el cálculo de la edad del paciente. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.50 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **edad del paciente al ingresar al estudio** (abreviatura en base de datos “EDAD”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa.

Definición conceptual: es la edad cronológica del paciente al momento de ingresar al estudio, calculada a través de la fecha de nacimiento y la fecha de la primera visita.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, un decimal, en años.

Planificación de las mediciones: se calculará en base a la fecha de nacimiento y la fecha de la primera visita, a través de la siguiente fórmula: (fecha de la primera visita- fecha de nacimiento)/365,25.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: edad del paciente al ingresar al estudio. Cuantitativa, continua. Variable explicativa. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.51 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **sexo** (abreviatura en base de datos “SEXO_MASC”)

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa

Definición conceptual: es el sexo biológico del paciente.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=sexo femenino; 1=sexo masculino.

Planificación de las mediciones: se registrará en la primera visita. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: sexo. Cualitativa, dicotómica. Variable explicativa. Captura primaria. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.52 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **antecedente de diabetes** (abreviatura en base de datos “DBT”)

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa

Definición conceptual: diabetes será definida como un valor de glucemia en ayunas ≥126 mg/dl en al menos dos ocasiones o por el uso de drogas hipoglucemiantes.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de diabetes; 1=presencia de diabetes.

Planificación de las mediciones: se interrogará al paciente y se contrastará con los datos de la historia clínica en la primera visita. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: diabetes. Cualitativa, dicotómica. Variable explicativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.53 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **tabaquismo** (abreviatura en base de datos “TBQ”)

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa

Definición conceptual: se definirá como como fumadores activos a quienes han consumido al menos 100 cigarrillos a lo largo de su vida y, que al momento de ser interrogados, fuman todos los días o algunos días; ex-fumadores a quienes han fumado al menos 100 cigarrillos a lo largo de su vida pero ya no fuman al momento de ser interrogados; y no fumadores a quienes reporten no haber fumado nunca más de 100 cigarrillos.

Definición operativa: variable cualitativa ordinal. Se codificará como: 0=ausencia de tabaquismo; 1=presencia de tabaquismo activo; 2=ex-tabaquistas.

Planificación de las mediciones: se interrogará al paciente y se contrastará con los datos de la historia clínica en la primera visita. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: tabaquismo. Cualitativa, dicotómica. Variable explicativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.54 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **consumo de alcohol** (abreviatura en base de datos “OH”)

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa

Definición conceptual: valorado a través de los criterios utilizados por Trudel y col., como consumo leve (<1 vaso de alcohol por semana), moderado (1-5 vasos por semana) e intenso (>5 vasos por semana).

Definición operativa: variable cualitativa ordinal. Se codificará como: consumo leve (<1 vaso de alcohol por semana)=0, moderado (1-5 vasos por semana)=1 e intenso (>5 vasos por semana)=2.

Planificación de las mediciones: se interrogará al paciente y se contrastará con los datos de la historia clínica en la primera visita. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: tabaquismo. Cualitativa, dicotómica. Variable explicativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.55 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **antecedente de cardiopatía isquémica** (abreviatura en base de datos “Cardiop_isq”)

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa

Definición conceptual: cardiopatía isquémica será definida como historia de enfermedad coronaria, entendida como el antecedente de infarto agudo de miocardio, angina inestable, angina crónica estable o cirugía de revascularización miocárdica. Estos datos se recabarán tanto por interrogatorio al paciente, como chequeando si se encuentra evolucionado como problema tanto en las consultas programadas, no programadas (demanda espontánea y Guardia) y episodios de internación.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de cardiopatía isquémica; 1=presencia de cardiopatía isquémica.

Planificación de las mediciones: se interrogará al paciente y se contrastará con los datos de la historia clínica en la primera visita. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: cardiopatía isquémica. Cualitativa, dicotómica. Variable explicativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.56 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **antecedente de accidente cerebrovascular** (abreviatura en base de datos “ACV”)

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa

Definición conceptual: accidente cerebrovascular será definido como historia de historia de accidente cerebrovascular, ya sea isquémico, hemorrágico o indeterminado. Estos datos se recabarán tanto por interrogatorio al paciente, como chequeando si se encuentra evolucionado como problema tanto en las consultas programadas, no programadas (demanda espontánea y Guardia) y episodios de internación.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de accidente cerebrovascular; 1=presencia de accidente cerebrovascular.

Planificación de las mediciones: se interrogará al paciente y se contrastará con los datos de la historia clínica en la primera visita. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: accidente cerebrovascular. Cualitativa, dicotómica. Variable explicativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.57 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **accidente isquémico transitorio** (abreviatura en base de datos “AIT”)

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa

Definición conceptual: accidente isquémico transitorio será definido como historia de historia de accidente isquémico transitorio. Estos datos se recabarán tanto por interrogatorio al paciente, como chequeando si se encuentra evolucionado como problema tanto en las consultas programadas, no programadas (demanda espontánea y Guardia) y episodios de internación.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de accidente isquémico transitorio; 1=presencia de accidente isquémico transitorio.

Planificación de las mediciones: se interrogará al paciente y se contrastará con los datos de la historia clínica en la primera visita. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: accidente isquémico transitorio. Cualitativa, dicotómica. Variable explicativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.58 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **dislipidemia** (abreviatura en base de datos “DLP”)

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa

Definición conceptual: dislipidemia será definida de acuerdo los criterios del ATP III o el uso de drogas hipolipemiantes Estos datos se recabarán tanto por interrogatorio al paciente, como chequeando si se encuentra evolucionado como problema en la historia clínica y verificando la medicación cargada en la solapa de Farmacia, en caso de tratarse de pacientes de Plan de Salud o AMPER.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de dislipidemia; 1=presencia de dislipidemia.

Planificación de las mediciones: se interrogará al paciente y se contrastará con los datos de la historia clínica en la primera visita. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: dislipidemia. Cualitativa, dicotómica. Variable explicativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.59 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **tiempo transcurrido desde el diagnóstico de hipertensión** (abreviatura en base de datos “Dura_HTA”)

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa

Definición conceptual: tiempo transcurrido desde el diagnóstico de hipertensión será definido tanto por interrogatorio al paciente, como chequeando desde qué fecha se encuentra evolucionado como problema en la historia clínica.

Definición operativa: variable cuantitativa discreta, en años.

Planificación de las mediciones: se interrogará al paciente y se contrastará con los datos de la historia clínica en la primera visita.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: tiempo transcurrido desde el diagnóstico de hipertensión. Cuantitativa, discreta. Variable explicativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.60 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **peso** (abreviatura en base de datos “PESO”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa.

Definición conceptual: es el peso del paciente descalzo en la primera visita, medido con una balanza calibrada periódicamente.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en kg.

Planificación de las mediciones: se medirá con el paciente descalzo en la primera visita, a través de una balanza calibrada periódicamente.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: peso. Cuantitativa, continua. Variable explicativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.61 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **talla** (abreviatura en base de datos “TALLA”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa.

Definición conceptual: es la talla del paciente descalzo en la primera visita, medido con una balanza con estadiómetro calibrada periódicamente.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en metros.

Planificación de las mediciones: se medirá con el paciente descalzo en la primera visita, a través de una balanza con estadiómetro calibrada periódicamente.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: talla. Cuantitativa, continua. Variable explicativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.62 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **índice de masa corporal** (abreviatura en base de datos “BMI”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa.

Definición conceptual: índice nutricional que se utiliza para clasificar el estado ponderal de una persona, asociando el peso con la talla. Se calcula como peso/talla^2.

Definición operativa: variable cuantitativa continua, dos decimales, en kg/m^2.

Planificación de las mediciones: se calculará a través del peso y la talla del paciente descalzo obtenidos en la primera visita.

Fuente de la información: calculada.

Sintaxis: talla. Cuantitativa, continua. Variable explicativa. Calculada. No va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.63 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **mano dominante** (abreviatura en base de datos “Diestro”)

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable necesaria para determinar en qué brazo se realizarán las mediciones de PA.

Definición conceptual: la mano dominante se refiere a aquella con la que el paciente escribe y realiza la mayoría de las tareas cotidianas (aseo, ingesta, etc.).

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=zurdo; 1=diestro.

Planificación de las mediciones: se interrogará al paciente sobre cuál es su mano dominante en la primera visita. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: dislipidemia. Cualitativa, dicotómica. Variable necesaria para determinar en qué brazo se realizarán las mediciones de PA. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.64 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **número de fármacos antihipertensivos que consume actualmente el paciente** (abreviatura en base de datos "Nro_fcos")

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa.

Definición conceptual: es el número de fármacos antihipertensivos que se encuentra recibiendo el paciente por un período no menor a 4 semanas en la visita 1, definido tanto por interrogatorio al paciente, como chequeando la historia clínica.

Definición operativa: variable cuantitativa discreta. La variable carece de unidades.

Planificación de las mediciones: se interrogará al paciente y se contrastará con los datos de la historia clínica en la primera visita.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: número de fármacos antihipertensivos que consume actualmente el paciente. Cuantitativa, discreta. Variable explicativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.65 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **consumo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina** (abreviatura en base de datos "IECA").

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa

Definición conceptual: consumo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina por un período no menor a 4 semanas en la visita 1, definido tanto por interrogatorio al paciente, como chequeando la historia clínica.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de consumo de IECA; 1=presencia de consumo de IECA.

Planificación de las mediciones: se interrogará al paciente y se contrastará con los datos de la historia clínica en la primera visita. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: consumo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Cualitativa, dicotómica. Variable explicativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.66 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **consumo de antagonistas de los receptores de angiotensina II** (abreviatura en base de datos "ARA2").

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa

Definición conceptual: consumo de antagonistas de los receptores de angiotensina II por un período no menor a 4 semanas en la visita 1, definido tanto por interrogatorio al paciente, como chequeando la historia clínica.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de consumo de ARA2; 1=presencia de consumo de ARA2.

Planificación de las mediciones: se interrogará al paciente y se contrastará con los datos de la historia clínica en la primera visita. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: consumo de antagonistas de los receptores de angiotensina II. Cualitativa, dicotómica. Variable explicativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.67 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **consumo de diuréticos** (abreviatura en base de datos “DIURET”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa.

Definición conceptual: consumo de diuréticos (incluyendo diuréticos tiazídicos, de asa y ahorradores de potasio) por un período no menor a 4 semanas en la visita 1, definido tanto por interrogatorio al paciente, como chequeando la historia clínica.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de consumo de diuréticos; 1=presencia de consumo de diuréticos.

Planificación de las mediciones: se interrogará al paciente y se contrastará con los datos de la historia clínica en la primera visita. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: consumo de diuréticos. Cualitativa, dicotómica. Variable explicativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.68 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **consumo de bloqueantes de los canales de calcio** (abreviatura en base de datos “BCC”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa.

Definición conceptual: consumo de bloqueantes de los canales de calcio (incluyendo dihidropiridínicos y no dihidropiridínicos) por un período no menor a 4 semanas en la visita 1, definido tanto por interrogatorio al paciente, como chequeando la historia clínica.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de consumo de BCC; 1=presencia de consumo de BCC.

Planificación de las mediciones: se interrogará al paciente y se contrastará con los datos de la historia clínica en la primera visita. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: consumo de bloqueantes de los canales de calcio. Cualitativa, dicotómica. Variable explicativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.69 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **consumo de beta bloqueantes** (abreviatura en base de datos “BB”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa.

Definición conceptual: consumo de beta bloqueantes por un período no menor a 4 semanas en la visita 1, definido tanto por interrogatorio al paciente, como chequeando la historia clínica.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de consumo de BB; 1=presencia de consumo de BB.

Planificación de las mediciones: se interrogará al paciente y se contrastará con los datos de la historia clínica en la primera visita. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: consumo de beta bloqueantes. Cualitativa, dicotómica. Variable explicativa. Captura primaria. Va en CRF.

Clasificación de la variable:

C.70 Nombre de variable (nombre de la variable en la base): **consumo de otros fármacos antihipertensivos, no comprendidos en las categorías anteriores** (abreviatura en base de datos “OTROS”).

Tipo de variable estadística/Rol en estudio: variable explicativa.

Definición conceptual: consumo de otros fármacos antihipertensivos, no comprendidos en las categorías anteriores, como alfa-bloqueantes y simpaticolíticos centrales, por un período no menor a 4 semanas en la visita 1, definido tanto por interrogatorio al paciente, como chequeando la historia clínica.

Definición operativa: variable cualitativa dicotómica. Se codificará como: 0=ausencia de consumo de OTROS; 1=presencia de consumo de OTROS.

Planificación de las mediciones: se interrogará al paciente y se contrastará con los datos de la historia clínica en la primera visita. La variable carece de unidades.

Fuente de la información: captura primaria.

Sintaxis: consumo de otros fármacos antihipertensivos, no comprendidos en las categorías anteriores. Cualitativa, dicotómica. Variable explicativa. Captura primaria. Va en CRF.

Manejo de datos: captura, cargado electrónico, control de calidad, estrategias de prevención, detección y corrección de errores

La captura primaria de los datos del estudio se llevará a cabo por la investigadora principal y el sub-investigador durante las visitas, plasmándose tanto en la historia clínica como en los CRF en papel. Se utilizará un texto estandarizado por visita para la historia clínica. Previo al retiro del paciente, se re-chequeará toda la información recabada durante esa visita, buscando posibles errores por ilegibilidad o falta de datos y se corregirán en el momento. Posteriormente, se archivará el CRF de esa visita en la carpeta del paciente.

Se minimizarán los tiempos entre captura y carga: una vez por semana, se cargarán los datos de toda esa semana en la base de datos (Microsoft Access 2013). La misma será programada con campos obligatorios, para evitar datos faltantes en las variables principales: PA de consultorio y PA domiciliaria. También para estos campos de programarán chequeos de rango: en el caso de los valores de PA sistólica, no se aceptarán valores <70 ó >250 mmHg; en el caso de la PA diastólica, no se aceptarán valores <30 ó >150 mmHg.

Se realizarán análisis descriptivos trimestrales de la base para detectar distribuciones anómalas en las variables y/o outliers. En caso de detectarlos, se recurrirá al documento fuente para corregir los eventuales errores. Se creará un back up online de la base de datos cargada en Access, debidamente codificado para garantizar un acceso restringido.

Formularios

CRF visita 1:

Reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta determinada por Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial en hipertensos adultos bajo tratamiento (#3024)

Investigador principal: Dra. Jessica Barochiner
VISITA 1
Datos generales:
Nro. paciente:
Nombre y apellido:
ID:
Fecha nacimiento:
Teléfono de contacto 1:
Teléfono de contacto 2:
Fecha visita:

Antecedentes:
DBT: □ sí □no
TBQ: □ nunca □ actual □ pasado
Consumo alcohol: □Leve (<1 vaso por semana) □Moderado (1-5 v/s) □ Intenso (>5 /s)
Cardiopatía isquémica: □ sí □no
ACV (isquémico, hemorrágico, indeterminado): □ sí □no
AIT: □ sí □no
DLP: □ sí □no
Duración de la HTA (años):

Medicación antihipertensiva (tipo y dosis):

Medicación	Dosis (en mg)	Frecuencia
1-		
2-		
3-		
4-		

Mediciones antropométricas:
Peso (kg):
Talla (m):

Mano dominante: □ Derecha □ Izquierda

PA consultorio (PAS/PAD, mmHg) y FC (lpm) [brazo no dominante]:

PA1: FC1: PA2: FC2: PA3: FC3:
Promedio PA:

Nro. equipo MDPA entregado:
Fecha próxima visita: ___/___/___
CRF visita 2:

Reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta determinada por Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial en hipertensos adultos bajo tratamiento (#3024)

Investigador principal: Dra. Jessica Barochiner

VISITA 2

Datos generales:
Nombre y apellido:
ID:
Fecha visita:

Resultado MDPA 1 (adjuntar cartilla del paciente):

Nro lectura	Fecha	Hora	PAS	PAD	FC
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					

14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					

Nro lecturas satisfactorias:
Promedio total:
Promedio con exclusión del primer día:
Promedio FC:
Período matutino:
Período Tarde:
Período Vespertino:
Conclusión: □ Adecuado control □ Parcial control

PA consultorio (PAS/PAD, mmHg) y FC (lpm) [brazo no dominante]:

PA1: FC1: PA2: FC2: PA3: FC3:
Promedio PA:

Fecha próxima visita: ___/___/___

CRF visita 3:

Reproducibilidad de la hipertensión no controlada oculta determinada por Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial en hipertensos adultos bajo tratamiento (#3024)

Investigador principal: Dra. Jessica Barochiner

VISITA 3

Datos generales:
Nombre y apellido:
ID:
Fecha visita:

Resultado MDPA 2 (adjuntar cartilla del paciente):

Nro lectura	Fecha	Hora	PAS	PAD	FC
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					

23					
24					
25					
26					
27					
28					

Nro lecturas satisfactorias:
Promedio total:
Promedio con exclusión del primer día:
Promedio FC:
Período matutino:
Período Tarde:
Período Vespertino:
Conclusión: □ Adecuado control: □ Parcial control:

Instructivo de mediciones de presión arterial domiciliaria para el paciente

MONITOREO DOMICILIARIO DE PRESION ARTERIAL

Nombre del paciente: **ID:**

Comienza a medirse la presión el día:

Finaliza el día:

Devuelve el aparato el día:

Instrucciones:

- La duración total del estudio es de 4 días y se devuelve el equipo en la fecha de entrega especificada.
- Son 6 tomas totales por día (2 a la mañana, 2 a la tarde y 2 a la noche) siempre con un minuto de separación entre ambas tomas.
- La toma de la mañana es antes del desayuno, antes de la medicación y después de orinar. La toma de la noche es antes de cenar.
- Tómese la presión dentro de los horarios indicados abajo y repita la toma un minuto después. Siempre tómese la presión en el mismo brazo (de preferencia el izquierdo).
- En el momento de la toma encuéntrese sentado, con 5 minutos de reposo previo, con el brazo apoyado y descubierto sin ropa ajustada.
- No cruce las piernas ni hable durante la toma de presión.
- El equipo debe ser usado solamente por usted.

Horarios de medición:	**Día 1**	**Día 2**	**Día 3**	**Día 4**
8 a 12 hs	1°: 2°:	1°: 2°:	1°: 2°:	1°: 2°:
14 a 18 hs	1°: 2°:	1°: 2°:	1°: 2°:	1°: 2°:
20 a 24 hs	1°: 2°:	1°: 2°:	1°: 2°:	1°: 2°:

Observaciones: (Aquí puede anotar lo que considere pertinente)

Plan de análisis y de difusión de los resultados

Inmediatamente a la finalización de la recolección de datos y validación de la base, tendrá lugar el análisis estadístico de los resultados del estudio. Éste se llevará a cabo con el software STATA versión 14.0.

Se presentarán las variables continuas como media y desvío estándar o mediana e intervalo intercuartil, según la distribución observada. Se presentarán las variables categóricas como frecuencia relativa y absoluta.

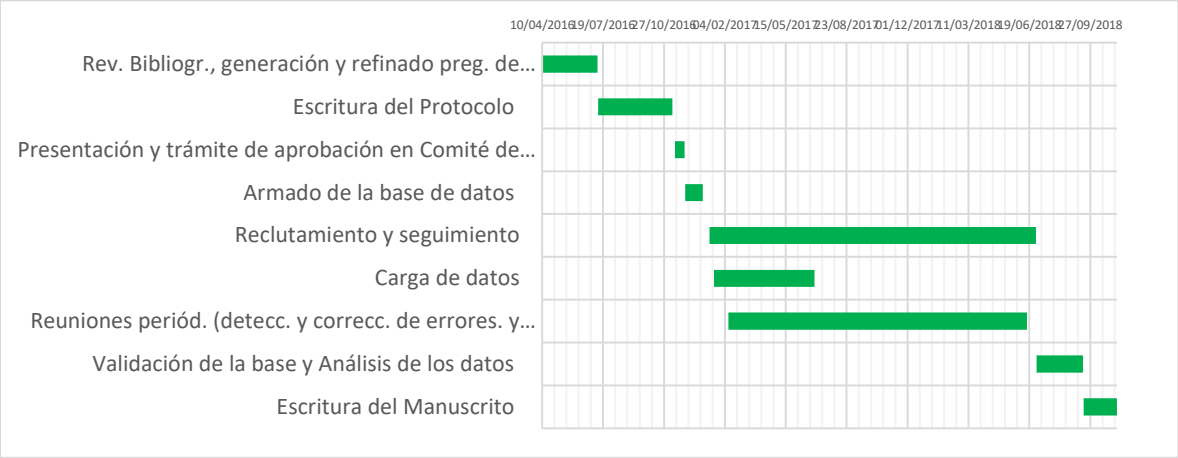
Se estimarán las prevalencias de las 4 categorías (adecuado control sostenido de la PA, adecuado control sostenido de la PA, adecuado control sostenido de la PA e hipertensión no controlada oculta) con sus intervalos de confianza de 95% para proporciones.

Se evaluará el porcentaje de acuerdo respecto de la presencia de hipertensión no controlada oculta entre el primer y segundo set de mediciones y se cuantificará dicho acuerdo a través del coeficiente kappa, su IC95% y el p valor para la hipótesis nula de coeficiente Kappa = 0.

Se considerarán como estadísticamente significativas las probabilidades menores al 5%.

Una vez obtenidos los resultados, se procederá a concluir la escritura del manuscrito, presentando los mismos como Tesis de la Maestría en Investigación Clínica (MIC), Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires (IUHI), así como también se presentarán en el Congreso Argentino de Hipertensión Arterial (siguiente a la finalización de la tesis) y se enviará el manuscrito para publicación en revista de área Hipertensión arterial, con referato e indexada en PubMed.

Cronograma



Presupuesto y financiamiento

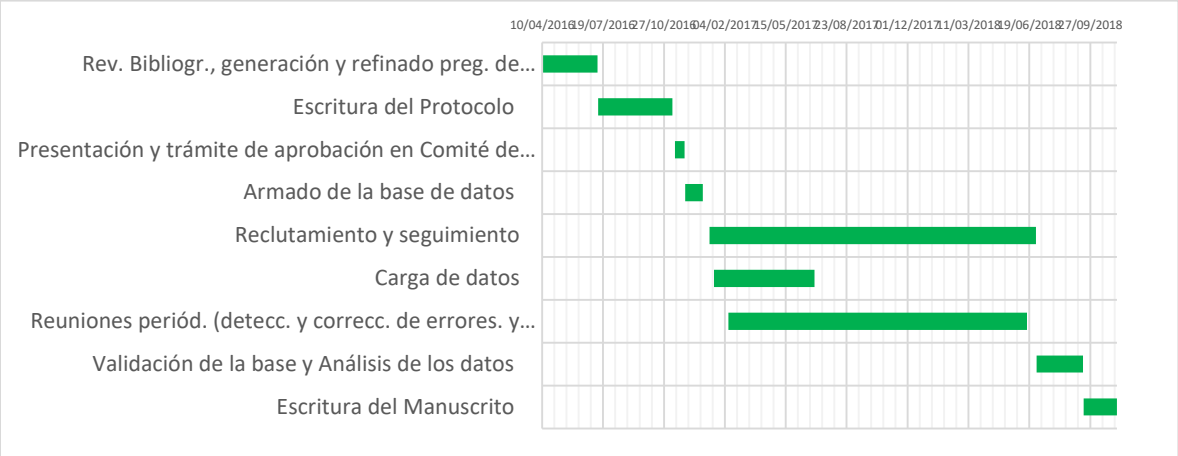
Presupuesto protocolo #3024			
Insumos			
	Cantidad	Costo unitario	Costo total
Equipos Omron HEM 7200	6	$ 1.200,00	$ 7.200,00
Resma papel A4 x500 hojas	2	$ 103,00	$ 206,00
Toner tinta	2	$ 1.800,00	$ 3.600,00
Pilas AA para los equipos (pack x4)	105	$ 45,00	$ 4.725,00
Recursos humanos			
Horas de consultorio suspendidas para armado de bases y análisis de datos	72	$ 300,00	$ 21.600,00
Realización de informes de monitoreo domiciliario	210	$ 100,00	$ 21.000,00
Costos indirectos (luz, teléfono, Internet, etc.)[10% de gastos directos]			$ 5.833,00
TOTAL			$ 64.164,00

Financiamiento

Todos los gastos inherentes al estudio serán cubiertos por la Sección Hipertensión Arterial del Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Anexo VI: Cronograma

Cronograma


10/04/2016
19/07/2016
27/10/2016
04/02/2017
15/05/2017
23/08/2017
01/12/2017
11/03/2018
19/06/2018
27/09/2018
Rev. Bibliogr., generación y refinado preg. de...
Escritura del Protocolo
Presentación y trámite de aprobación en Comité de...
Armado de la base de datos
Reclutamiento y seguimiento
Carga de datos
Reuniones periód. (detecc. y correcc. de errores. y...
Validación de la base y Análisis de los datos
Escritura del Manuscrito