

## Frecuencia de hipertensión arterial resistente en pacientes atendidos en establecimientos de una red asistencial en Perú

### Prevalence of resistant hypertension in patients treated in the institutions of a healthcare network in Peru

Guillermo Arana-Morales<sup>1\*</sup> y Félix Medina-Palomino<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Santa, Chimbote; <sup>2</sup>Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

#### Resumen

**Introducción:** La hipertensión arterial resistente (HTAR) es definida como la presión arterial (PA) que se mantiene por encima de la meta, en pacientes en los que se ha confirmado la toma de tres o más antihipertensivos. Existe variabilidad en la metodología y los resultados de los estudios de prevalencia estimada de HTAR. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de hipertensión arterial resistente (HTAR) en una red asistencial en Perú y su asociación con factores de riesgo. **Materiales y método:** Se estudiaron 146 pacientes con hipertensión esencial. Se evaluó peso, talla, perímetro abdominal, presión arterial (PA), perfil lipídico, glucosa, creatinina, microalbuminuria y ecocardiografía; se evaluó adherencia con test de Morinsky-Green y riesgo de apnea del sueño con test de Berlín. En pacientes con control inadecuado de la PA se optimizó el tratamiento hasta lograr metas o alcanzar el tratamiento con tres antihipertensivos en dosis óptimas. Se realizó monitorización ambulatoria de PA (MAPA) para confirmar el diagnóstico de HTAR. **Resultados:** El 8.3% (11 pacientes) cumplieron criterios de HTAR; sus características clínicas fueron las siguientes: 7 (63.7%) presentaron patrón circadiano no dipper en el MAPA, 11 (100%) tuvieron riesgo cardiovascular alto, 9 (81.8%) síndrome metabólico, 9 (81.8%) alto riesgo de apnea del sueño y 6 (54.5%) hipertrofia ventricular izquierda. El análisis multivariado con regresión logística sólo encontró relación entre HTAR con el comportamiento circadiano de la PA (OR: 2.91; IC 95%: 1.2-7.07;  $p = 0.018$ ). **Conclusiones:** La frecuencia de HTAR fue de 8.3%. Se encontró sólo relación entre HTAR con presencia de comportamiento circadiano no dipper.

**Palabras clave:** Hipertensión resistente. Epidemiología. Red de salud.

#### Abstract

**Introduction:** Resistant arterial hypertension (RHTN) is defined as blood pressure (BP) that remains above the goal, in patients in whom taking three or more antihypertensive drugs has been confirmed. There is variability in the methodology and results of studies on the estimated prevalence of RHTN. **Objective:** To determine the frequency of RHTN in a healthcare network in Peru and its association with risk factors. **Materials and method:** 146 patients with essential hypertension were studied. Weight, height, waist circumference, blood pressure (BP), lipid profile, glucose, creatinine, microalbuminuria, echocardiography were evaluated; adherence was assessed with the Morinsky-Green test and the risk of sleep apnea with the Berlin test. In patients with inadequate BP control, treatment was optimized until goals were achieved or treatment with three antihypertensives at optimal doses was reached. Ambulatory BP monitoring (ABPM) was performed to confirm the diagnosis of RHTN. **Results:** 8.3% (11 patients) met the RHTN criteria and their clinical characteristics were as follows: seven (63.7%) had a non-dipper circadian

**\*Correspondencia:**

Guillermo Arana-Morales  
E-mail: guillearana@gmail.com

Fecha de recepción: 23-01-2023  
Fecha de aceptación: 21-11-2023  
DOI: 10.24875/RCCAR.23000004

Disponible en internet: 07-03-2024  
Rev Colomb Cardiol. 2024;31(1):31-38  
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2023 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

pattern on ABPM. Eleven (100%) had high cardiovascular risk, nine (81.8%) had metabolic syndrome, nine (81.8%) had a high risk of sleep apnea, and six (54.5%) had left ventricular hypertrophy. The multivariate logistic regression analysis only found a relationship between RHTN and the circadian BP pattern (OR: 2.91; 95% CI: 1.2-7.07;  $p = 0.018$ ). **Conclusions:** The prevalence of RHTN was 8.3%. A relationship was only found between RHTN and non-dipper circadian behavior.

**Keywords:** Resistant hypertension. Epidemiology. Health network.

## Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es el desorden cardiovascular más común tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, con una prevalencia global aproximada de 17.5%<sup>1</sup>. En Latinoamérica, la prevalencia de HTA varía entre 9 a 29% y los porcentajes de pacientes tratados y controlados se mantienen inaceptablemente bajos<sup>2</sup>. En Colombia, el estudio Tornasol II describe una prevalencia de 27.3% en el año 2012<sup>3</sup>.

Los malos resultados en el control de la HTA obedecen fundamentalmente a sistemas sanitarios inadecuados no enfocados en atención primaria, con recursos financieros limitados y falta de priorización en la atención de enfermedades crónicas<sup>4</sup>.

La HTA resistente (HTAR) se define como la presión arterial (PA) que se mantiene por encima de la meta, en pacientes en quienes se ha confirmado la toma de tres o más antihipertensivos a la máxima dosis tolerada (uno idealmente un diurético). La definición contempla excluir individuos con cifras de presión elevadas debido a efecto de bata blanca, inadecuada medida de la PA o incumplimiento de medicación<sup>5</sup>.

En los ensayos clínicos que describieron inicialmente la HTAR, fue posible la titulación progresiva de las dosis de antihipertensivos, el uso progresivo de asociaciones y el monitoreo estricto de la adherencia; reportan frecuencias de HTAR de 8.4 a 12.9%<sup>6</sup>.

En estudios poblacionales se ha estimado la prevalencia de HTAR evaluando el número de pacientes con presión no controlada, que toman tres o más antihipertensivos. Un estudio realizado por Falaschetti et al.<sup>7</sup> en Inglaterra, determinó el número de pacientes no controlados con tres o más medicamentos antihipertensivos, lo sumó a los pacientes que reciben cuatro o más antihipertensivos y reportó una prevalencia de 12%<sup>7</sup>.

Finalmente, existen estudios poblacionales en los que específicamente se ha buscado identificar HTAR. Egan et al.<sup>8</sup>, encontraron una prevalencia de 11.8%<sup>8</sup> mientras que Ma et al., encontraron en China una prevalencia de 1.9%<sup>9</sup>.

En el Perú, un estudio realizado en el Hospital de Policía, encontró una prevalencia de HTAR de 9.7%<sup>10</sup>.

La justificación de nuestro estudio es la variabilidad en la metodología y los resultados de los estudios

respecto a la prevalencia estimada de HTAR, con limitaciones en cuanto a la representatividad de la muestra, la no evaluación del tratamiento óptimo y el efecto de bata blanca. Por tal razón, nuestra inquietud es estudiar la frecuencia de HTAR en una población de hipertensos atendidos en los establecimientos de EsSalud de la ciudad de Chimbote, evaluando, en primer lugar, el tratamiento óptimo y utilizando como herramienta la monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA), para evaluar con mayor precisión el control de HTA excluyendo el efecto de bata blanca. También pretendemos evaluar en los pacientes con HTAR el comportamiento circadiano de la PA, el riesgo cardiovascular global, la presencia de síndrome metabólico y la frecuencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI). Estos conocimientos permitirán determinar si la presencia de HTAR, es importante para establecer estrategias de manejo en este grupo de pacientes.

El objetivo del estudio fue determinar la frecuencia de HTA resistente en hipertensos atendidos en establecimientos de una Red Asistencial en la ciudad de Chimbote, Perú, y determinar la asociación de los siguientes factores con la presencia de HTA resistente: edad, sexo, comportamiento circadiano de la presión arterial, obesidad central, síndrome metabólico, riesgo cardiovascular global, riesgo de apnea del sueño e HVI.

## Materiales y método

Se llevó a cabo un estudio transversal analítico, en el que se incluyeron 5.886 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de HTA esencial, atendidos en los consultorios de hipertensión arterial y cardiología de los establecimientos de EsSalud Chimbote, Perú (Hospital III, Hospital I Cono Sur y Policlínico Metropolitano).

Se obtuvo una muestra de 132 pacientes utilizando en la fórmula una prevalencia de HTAR de 9.7% con un nivel de confianza del 95% y un nivel de precisión del 5%.

Se realizó un muestreo aleatorio simple.

Se obtuvo el listado de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial (CIE 10 I10.X) y/o cardiopatía hipertensiva (CIE10 I11.9) de la unidad de informática de la red asistencial.

De la base de datos se seleccionó por números aleatorios a 152 pacientes (15% extra a la muestra, teniendo en cuenta llamadas no contestadas, no aceptación a participar y criterios de exclusión), Se procedió a llamarlos vía telefónica, a invitarlos a participar del estudio y a citarlos para la primera entrevista.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de HTA, atendidos en los consultorios de HTA y cardiología de los establecimientos de EsSalud Chimbote (Hospital III, Hospital I y Policlínico Metropolitano), y se excluyeron pacientes con diagnóstico de hipertensión secundaria, mujeres gestantes y mujeres en periodo de lactancia, así como pacientes con enfermedad renal crónica con estadios III b o más graves.

### PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Se hizo la evaluación y el seguimiento de los pacientes desde agosto del 2016 a septiembre del 2018.

Luego de contactar vía telefónica a los pacientes elegidos aleatoriamente y que aceptaron participar del estudio, se los citó al consultorio de cardiología del Hospital III o a los consultorios del programa de HTA en los establecimientos de atención primaria. En esta primera cita se revisó la historia clínica digital del paciente para determinar los criterios de exclusión.

Igualmente, en esta cita se solicitó el consentimiento informado y se procedió al llenado del formulario de recolección de datos en el que se consignaron: edad, sexo, tiempo en años desde el diagnóstico de hipertensión, presión arterial sistólica y diastólica, número de antihipertensivos en uso, tipo de antihipertensivos usados, diagnóstico previo de diabetes, enfermedad renal, enfermedad arterial periférica, enfermedad coronaria o enfermedad vascular cerebral y aneurisma abdominal aórtico. También se les tomó peso, talla, perímetro abdominal y presión arterial.

Adicionalmente, se les solicitaron a los siguientes exámenes de laboratorio: creatinina sérica, glucosa, colesterol total, HDL colesterol, triglicéridos, microalbuminuria en muestra de orina aleatoria y creatinina en orina aleatoria que fueron procesados en el laboratorio del Hospital III por métodos automatizados con el analizador de química clínica cobas c 501 de Roche. Posteriormente, fueron citados para una segunda evaluación en 15 a 30 días con los resultados de laboratorio.

La PA se tomó en ambos brazos con un monitor automático de presión arterial digital OMRON HEM-7130, validado según el protocolo internacional de la sociedad Europea de HTA<sup>11</sup>. Para la toma de PA se siguieron las recomendaciones de la Guía Europea de Hipertensión Arterial<sup>12</sup>.

En 15 a 30 días después de la primera evaluación, se citó a los pacientes para evaluar los exámenes solicitados y se determinó la presencia de enfermedad renal utilizando el valor de creatinina sérica en la ecuación CKD Epi para calcular la tasa de filtración glomerular<sup>13</sup>. Si el paciente presentó una depuración de creatinina menor a 35 ml/min/1.73 cm<sup>2</sup> fue excluido del estudio, se optimizó la terapia antihipertensiva, así como sus otros factores de riesgo, y se le consiguió una cita en nefrología para continuar su tratamiento.

A los pacientes que continuaron el estudio, se les aplicó el cuestionario de Berlín para la valoración de riesgo de presentar apnea del sueño y se les programó una ecocardiografía.

Se determinó clínicamente si el paciente tenía HTA controlada (PA < 140/90 mmHg<sup>12</sup> o no controlada, y si el tratamiento fue óptimo respecto al número de antihipertensivos y dosis.

En los pacientes con tratamiento adecuado y HTA controlada se procedió a programarlos para evaluación de adherencia y MAPA.

En los pacientes con tratamiento inadecuado y/o HTA no controlada, se optimizó el tratamiento de acuerdo con las recomendaciones de la guía Europea de HTA<sup>12</sup> y fueron reevaluados cada dos semanas para determinar si se logró la meta de tratamiento antihipertensivo. Se definió dosis óptima a la prescripción del 50% o más de la dosis máxima de medicamento antihipertensivo<sup>14</sup>.

A todos los pacientes en cada cita se les brindó educación acerca de cambios de estilo de vida, asesoramiento nutricional e importancia de la adherencia al tratamiento.

Para evaluar la adherencia, a todos los pacientes se les aplicó el test de Morinsky-Green validado por Val Jiménez<sup>15</sup>.

Todos los pacientes, una vez optimizado su tratamiento y evaluada la adherencia, fueron programados para un MAPA.

Se utilizó el equipo de MAPA Ultralite 90217 de SPA-CELABS, validado por la Sociedad Europea de HTA<sup>16</sup>. Así mismo, se usó el protocolo señalado en la Guía de MAPA de la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial. Con los resultados del MAPA se determinó el índice de presión noche/día que se calculó dividiendo el promedio de la presión sistólica y diastólica nocturna sobre diurna y se obtuvo el patrón circadiano de presión arterial del paciente de acuerdo con las siguientes opciones<sup>17</sup>:

– Normal o dipper: índice presión noche/día sistólico y diastólico < 0.9 y > 0.8 (caída de PA sistólica y diastólica promedio de 10 a 20% durante la noche).

- Dipper reducido: índice PA noche/día  $> 0.9$  y  $< 1$  (caída de la PA de 1 a 10% durante la noche).
- No dipper: índice PA noche/día  $\geq 1$  (no reducción o incremento de la PA durante la noche).
- Dipper extremo: índice PA noche/día  $< 0.8$  (caída de más del 20% de la presión durante la noche).

Luego de la realización de todo este protocolo de evaluación, se definió como HTAR a la medida de la presión en consultorio  $\geq 140/90$  mmHg más un promedio de PA en 24 horas  $\geq$  a 130/80 mmHg<sup>18</sup> y/o un promedio de PA diurna  $\geq 135/85$  y/o un promedio de PA nocturna  $\geq 120/70$  mmHg<sup>19</sup>, en quienes se ha confirmado la toma de tres o más antihipertensivos en dosis óptimas y la adherencia al tratamiento. Se excluyeron de la definición, pacientes que en los exámenes de función renal obtuvieron una tasa de filtración glomerular menor a 45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (estadios IIIB a más) por asociarse a mecanismos secundarios de elevación de la presión arterial<sup>20</sup>.

Para estimar el riesgo global de enfermedad cardiovascular se utilizó la Sex Specific Pooled Cohort Equation, recomendada por el ACC/AHA en 2013<sup>21</sup>. Se clasificó a cada sujeto como de riesgo bajo ( $< 7.5\%$ ) y riesgo alto ( $> 7.5\%$ ). Se incluyeron aquellos sujetos con condiciones de riesgo “equivalentes” de enfermedad coronaria en el estrato de alto riesgo, para lo cual se consideraron las siguientes condiciones de riesgo «equivalentes» de enfermedad coronaria: enfermedad vascular periférica, aneurisma abdominal aórtico y enfermedad de la arteria carótida<sup>22</sup>.

Se definió la presencia de síndrome metabólico con los datos de perímetro abdominal, colesterol HDL, triglicéridos, glucosa y PA obtenida clínicamente, según criterios ya señalados. Para definir síndrome metabólico se usó la definición del consenso de la International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention, National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association, World Heart Federation; International Atherosclerosis Society and International Association for the Study of Obesity<sup>23</sup>, para lo cual el paciente debió presentar tres o más de los siguientes criterios:

- Triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl o tratamiento farmacológico para hipertrigliceridemia.
- HDL colesterol  $< 40$  mg/dl en hombres y  $<$  de 50 mg/dl en mujeres.
- Presión arterial  $\geq$  a 130 mmHg de sistólica o  $\geq 85$  mmHg de diastólica o tratamiento farmacológico antihipertensivo.
- Glicemia en ayunas mayor de 100 mg/dl o tratamiento para la diabetes.
- Circunferencia abdominal: se consideró elevado  $\geq 94$  cm en hombres  $\geq 92$  en mujeres (Definición

para la población latinoamericana basada en el estudio del Dr. Pablo Ashner)<sup>24</sup>.

Se determinó el riesgo de tener apnea del sueño a través del cuestionario de Berlín traducido y validado en población de habla hispana<sup>25</sup>.

Se realizó la ecocardiografía en la Unidad de cardiología del Hospital III EsSalud Chimbote. Los estudios fueron realizados por el *staff* de cardiólogos de la unidad con el ecocardiógrafo Toshiba Xario, siguiendo los lineamientos de la American Society of Echocardiography (ASE)<sup>26</sup>. Se realizaron las mediciones siguiendo los lineamientos del *software* de análisis de medidas y función ventricular del ecógrafo y se obtuvo automáticamente la masa ventricular indexada calculada por el equipo según la fórmula de Devereux, recomendada por ASE en su guía para cuantificación de cavidades cardiacas<sup>26</sup>.

Se utilizó como criterio para definir HVI la masa ventricular izquierda indexada por superficie corporal según la Sociedad Americana de Ecocardiografía (ASE); en mujeres una masa ventricular izquierda mayor a 95 mg/m<sup>2</sup> y en varones<sup>26</sup> mayor a 116 mg/m<sup>2</sup>.

El análisis estadístico se realizó con el *software* estadístico STATA MP 13. Se obtuvieron medidas descriptivas de frecuencia y proporción de HTAR, así como de las variables de comportamiento circadiano de presión arterial, síndrome metabólico, riesgo cardiovascular global, riesgo de apnea del sueño, hipertrofia ventricular izquierda y su gravedad, tanto en el grupo con HTAR como en el grupo sin HTAR. Para las variables masa ventricular izquierda y tiempo de hipertensión se obtuvo promedio y desviación estándar. Para el análisis inferencial se usó el test Chi<sup>2</sup> o exacto de Fisher para evaluar diferencias entre variables categóricas y el test t para variables continuas. Se utilizó un test de regresión logística para determinar los factores asociados a HTAR con un nivel de significancia de 0.05.

## ASPECTOS ÉTICOS

Tanto el proyecto como el formato de consentimiento informado, fueron evaluados y aprobados para su ejecución por el comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Durante la ejecución del estudio se tuvo en cuenta el respeto por los participantes, así como el derecho de los sujetos a la privacidad y confidencialidad de los datos.

## Resultados

Se evaluaron 146 pacientes, 4 de los cuales fueron excluidos por depuración de creatinina menor de

45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, 9 abandonaron el estudio y uno fue excluido al no colaborar para realizarle el MAPA.

El promedio de edad fue de 70.4 ± 1.72 años, 57.6% fueron mujeres, 25% (33 pacientes) presentaba, además, diabetes *mellitus* 2; 63.6% (84 pacientes) tenía síndrome metabólico, 79.5% (105 pacientes) alto riesgo cardiovascular, 8.3% (11 pacientes) presentó enfermedad vascular cerebral (EVC), 5.3% (7 pacientes) enfermedad coronaria y 28% (37 pacientes) hipertrofia ventricular izquierda (HVI).

El tiempo promedio de tratamiento antihipertensivo recibido por los pacientes fue de 12.6 ± 1.62 años. El 75.8% (100 pacientes) tenía la PA controlada en la primera evaluación en el consultorio.

El 61.4% (81 pacientes) recibía monoterapia y el medicamento más usado fue losartán en 45.5% (60 pacientes); 28% (37 pacientes) recibió 2 fármacos antihipertensivos, 6.8% (9 pacientes) 3 fármacos, 3% (4 pacientes) 4 fármacos y 0.8% (1 paciente) 5 fármacos. El 27.3% (36 pacientes) recibía esquemas antihipertensivos inadecuados durante la primera evaluación, por lo que fue necesario optimizar el tratamiento antihipertensivo y realizarles seguimiento hasta lograr alcanzar las metas. En el 16.2% (21 pacientes) en los que se encontró presión arterial controlada en consultorio, se hallaron cifras de presión no controladas en el MAPA (patrón de hipertensión enmascarada), por lo que fue necesario optimizar el tratamiento (Fig. 1).

En 42 (79.2%) de los 53 pacientes en quienes fue necesario optimizar el tratamiento, se logró el control de la PA. El 8.3% (11 pacientes) cumplió con los criterios de HTAR y sus características clínicas fueron las siguientes: 7 (63.7%) pacientes con HTAR presentaron un patrón circadiano no dipper en MAPA; 11 (100%) de los pacientes con HTAR tuvieron riesgo cardiovascular alto; 9 (81.8%) tuvieron criterios de síndrome metabólico; 9 (81.8%) tuvieron alto riesgo de presentar apnea del sueño; y 6 (54.5%) presentaron HVI.

Las características clínicas y el análisis bivariado en los pacientes con HTAR o sin HTAR se aprecian en la tabla 1 y la figura 2. Se presentó mayor frecuencia de obesidad central, síndrome metabólico, riesgo cardiovascular alto, riesgo alto para apnea del sueño e hipertrofia ventricular izquierda en los pacientes con HTAR, pero sin significancia estadística.

El análisis multivariado realizado con regresión logística se observa en la tabla 2. Se encontró relación solo entre HTAR y presencia de comportamiento circadiano no dipper.

## Discusión

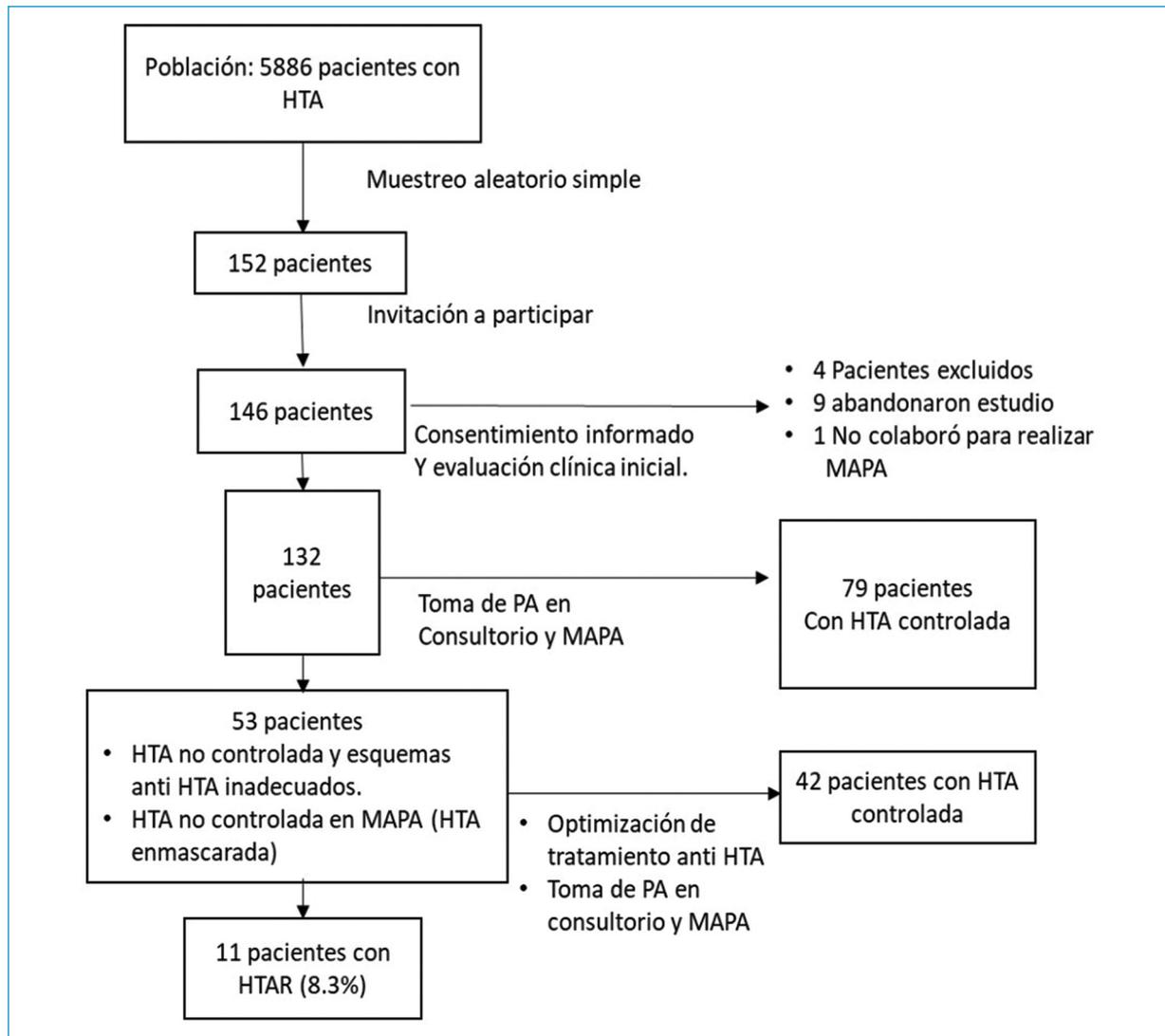
La población de hipertensos de nuestro estudio presenta una característica muy peculiar con una edad

promedio de 70.43 ± 1.72 años, una edad superior al promedio de otros estudios. Gianattasio en Italia informa una edad promedio de 64.3 ± 10.5 años<sup>27</sup>, y Ma en China una edad promedio de 61 ± 12.3 años<sup>9</sup>.

Otra característica de la población de nuestro estudio es el elevado porcentaje de pacientes con alto riesgo cardiovascular (79.55%) y síndrome metabólico (63.64%).

En nuestro estudio, la frecuencia de HTAR fue del 8.33%, cifra similar a la de algunos estudios, pero dispar en otros. Por ejemplo, Noubiap et al.<sup>28</sup>, en un metaanálisis de estudios epidemiológicos de países de todos los continentes, encontraron una frecuencia de HTAR de 10.3%; Egan et al.<sup>8</sup>, utilizando datos de NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), encontraron una prevalencia de 11.8%<sup>8</sup>. Simm et al.<sup>29</sup>, al estudiar pacientes del Kaiser Permanente Southern California Health System, encontraron una prevalencia de 12.8%; en estos estudios no se contempló el efecto de bata blanca ni la optimización de la terapia. Sinnot et al.<sup>30</sup>, encontraron una prevalencia de 6.44% en un estudio de Cohorte en el Reino Unido utilizando una base de datos la National Clinical Practice Research Database (CPRD-GOLD)<sup>30</sup>. En este estudio tampoco se evaluó la optimización de terapia ni el efecto de bata blanca. Weng Ma et al.<sup>9</sup>, en un estudio realizado en China, encontraron una prevalencia de 1.9%<sup>9</sup>; en este estudio, a diferencia de los anteriores, se optimizó la terapia con un programa de cinco pasos en el que se titularon progresivamente los antihipertensivos, desde monoterapia con felodipino, hasta el uso de cuatro medicamentos en dosis máxima (felodipino, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina [IECA], hidroclorotiazida y metoprolol), pero se excluyeron pacientes con enfermedad cardiovascular. Optimizar el tratamiento antes de evaluar el control de la presión arterial da mayor validez para estimar la prevalencia de HTAR, pero la exclusión de pacientes con enfermedad cardiovascular puede subestimar la prevalencia. En el Perú, un estudio realizado en el Hospital de Policía encontró una prevalencia de HTAR de 9.7%. En este estudio no se seleccionó una muestra aleatoria y tampoco se evaluó el tratamiento óptimo, la adherencia ni el efecto de bata blanca<sup>10</sup>.

Nuestro estudio tiene la cualidad de selección aleatoria de la muestra; excluir pacientes con efecto de bata blanca, ha permitido confirmar la adherencia, el tratamiento óptimo y una mejor evaluación del comportamiento de la presión en 24 horas. Es así como, aproximadamente la mitad de los pacientes con HTA



**Figura 1.** Flujograma de seguimiento a pacientes con diagnóstico de HTA en establecimientos de red asistencial para determinar HTAR.

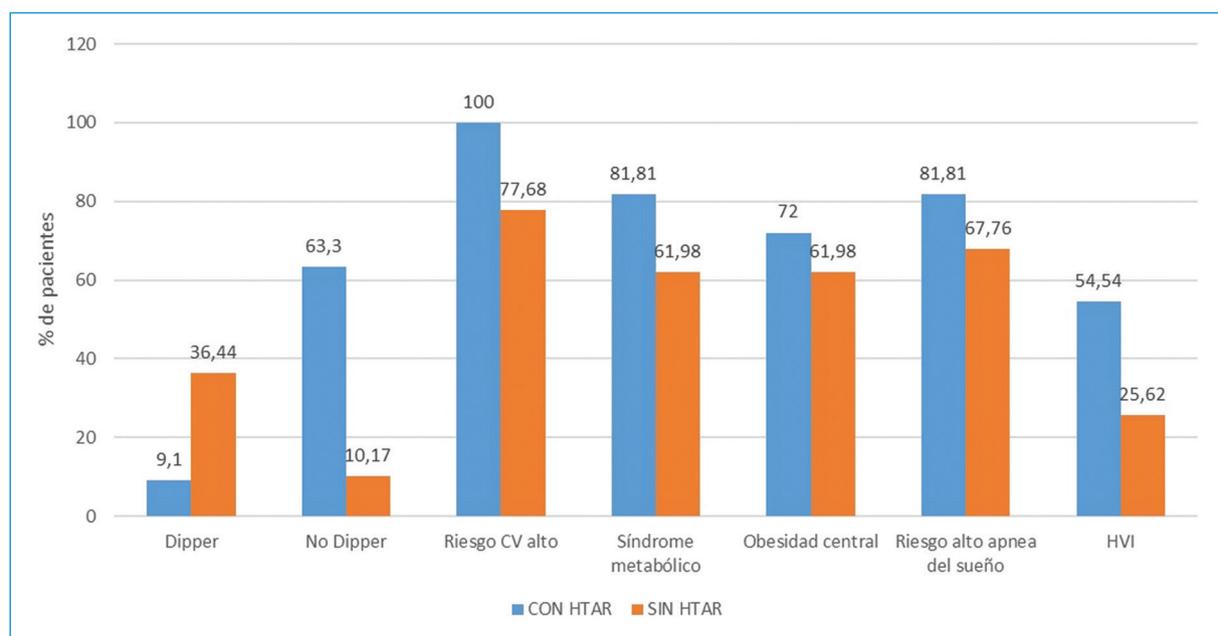
resistente presentó cifras de presión no controladas sólo durante la noche. Una limitación es que no se puede excluir a pacientes con apnea del sueño al no contar con estudio de polisomnografía. Con relación a este punto, está demostrada la relación entre apnea del sueño con HTAR<sup>31</sup> y apnea del sueño como causa secundaria más común de HTAR<sup>32</sup>.

En nuestro estudio se encontró mayor perímetro abdominal, mayor frecuencia de síndrome metabólico, riesgo cardiovascular alto, riesgo alto para apnea del sueño e hipertrofia ventricular izquierda en los pacientes con HTAR, pero sin significancia estadística. Estos resultados confirman lo encontrado por otros autores, como Ma et al.<sup>32</sup>, quienes encuentran mayor frecuencia

de obesidad y síndrome metabólico en los pacientes con HTAR. Por su parte, de la Sierra<sup>33</sup> encuentra que los pacientes con HTAR tuvieron un peor perfil de riesgo cardiovascular y Gaozhen Cao<sup>34</sup> reporta también mayor HVI en los pacientes con HTAR.

En nuestro estudio se halló relación entre HTAR y comportamiento circadiano no dipper, lo cual coincide con estudios como el de Irvin et al.<sup>35</sup>, quienes afirman que la HTAR está asociada a hipertensión nocturna y patrón circadiano no dipper.

Una limitación de nuestro estudio es el tamaño de la muestra obtenida para determinar la frecuencia de HTAR, muy pequeña para establecer la asociación entre variables.



**Figura 2.** Características clínicas de pacientes con HTAR y sin HTAR.

**Tabla 1.** Características clínicas de pacientes con HTAR

Características clínicas	Con HTAR%	Sin HTAR%	p
Edad	76.73	69.85	0.029*
Comportamiento circadiano de PA			0.0001 <sup>†</sup>
Dipper (%)	9.1	36.44	
Dipper disminuido (%)	27.27	50	
No dipper (%)	63.63	10.17	
Dipper extremo (%)	0	3.39	
Riesgo cardiovascular (CV) global alto	100	77.68	0.079 <sup>†</sup>
Perímetro abdominal (cm)	95.92	95.33	0.98*
Síndrome metabólico (%)	81.81	61.98	0.19 <sup>†</sup>
Obesidad central (%)	72	61.98	0.746 <sup>†</sup>
Riesgo alto de apnea del sueño	81.81	67.76	0.335 <sup>†</sup>
Hipertrofia ventricular izquierda (%)	54.54	25.62	0.041 <sup>†</sup>

\*Test t.

<sup>†</sup>Chi<sup>2</sup>.

Concluimos que nuestro estudio muestra una frecuencia de HTAR similar a la de la mayoría de estudios, pero con un porcentaje importante de pacientes con cifras de PA no controlada durante la noche

**Tabla 2.** Hallazgos de regresión logística para evaluar factores asociados a HTAR

Variables	OR	IC 95%	p
Edad	1.076	0.99 1.17	0.087
Sexo	0.5	0.11 2.3	0.384
Comportamiento circadiano	2.91	1.2 7.07	0.018
Hipertrofia ventricular izquierda	2.37	0.55 10.07	0.25

(hipertensión nocturna) asociada a patrón circadiano no dipper.

## Financiamiento

El artículo fue financiado por los autores.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

**Uso de inteligencia artificial para generar textos.** Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

## Bibliografía

- Geldsetzer P, Manne-Goehler J, Marcus ME, Ebert C, Zhumadilov Z, Wesseh CS, et al. The state of hypertension care in 44 low-income and middle-income countries: a cross-sectional study of nationally representative individual-level data from 1.1 million adults. *Lancet*. 2019; 394(10199):652-62.
- Pramparo P, Boissonnet C, Schargrodsky H. Evaluación del riesgo cardiovascular en siete ciudades de Latinoamérica: las principales conclusiones del estudio CARMELA y de los subestudios. *Rev Argent Cardiol*. 2011;377-82.
- Segura Vega L, Agusti C. R, Ruiz Mori E. Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en el Perú II. Estudio tornasol II comparado con tornasol I después de cinco años. *Rev Peru Cardiol*. 2013;5-59.
- Mills KT, Rubinstein A, Irazola V, Chen J, Beratarrechea A, Poggio R, et al. Comprehensive approach for hypertension control in low-income populations: rationale and study design for the hypertension control program in Argentina. *Am J Med Sci*. 2014;348(2):139-45.
- Judd E, Calhoun DA. Apparent and true resistant hypertension: definition, prevalence and outcomes. *J Hum Hypertens*. 2014;28(8):463-8.
- Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA*. 2000;283(15):1967-75.
- Falaszchetti E, Chaudhury M, Mindell J, Poulter N. Continued improvement in hypertension management in England: results from the Health Survey for England 2006. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2009;53(3):480-6.
- Egan BM, Zhao Y, Axon RN, Brzezinski WA, Ferdinand KC. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008. *Circulation*. 2011;124(9):1046-58.
- Ma W, Zhang Y, HOT-CHINA working group. Low rate of resistant hypertension in Chinese patients with hypertension: an analysis of the HOT-CHINA study. *J Hypertens*. 2013;31(12):2386-90.
- Geldres Echevarría AW. Características epidemiológicas y riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión arterial refractaria atendidos en Consultorio de Cardiología del Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz, 2013. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-725882?lang=es>.
- Takahashi H, Yoshika M, Yokoi T. Validation of three automatic devices for the self-measurement of blood pressure according to the European Society of Hypertension International Protocol revision 2010: The Omron HEM-7130, HEM-7320F, and HEM-7500F. *Blood Press Monit*. 2015;20(2):92-7.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281-357.
- Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34(3):302-16.
- Egan BM, Zhao Y, Li J, Brzezinski WA, Todoran TM, Brook RD, et al. Prevalence of optimal treatment regimens in patients with apparent treatment-resistant hypertension based on office blood pressure in a community-based practice network. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2013;62(4):691-7.
- Val Jiménez A, Amorós Ballester G, Martínez Visa P, Fernández Ferré ML, León Sanromá M. Descriptive study of patient compliance in pharmacologic antihypertensive treatment and validation of the Morisky and Green test. *Aten Primaria*. 1992;10(5):767-70.
- O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ*. 2001;322(7285):531-6.
- Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2014;32(7):1359-66.
- White WB, Turner JR, Sica DA, Bisognano JD, Calhoun DA, Townsend RR, et al. Detection, evaluation, and treatment of severe and resistant hypertension: Proceedings from an American Society of Hypertension Interactive Forum held in Bethesda, MD, USA, October 10<sup>th</sup>. 2013. *J Am Soc Hypertens*. 2014;8(10):743-57.
- Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2014;32(7):1359-66.
- Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med*. 2003;139(2):137-47.
- Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2):S49-73.
- Simon A, Mijiti W, Gariepy J, Levenson J. Current possibilities for detecting high risk of cardiovascular disease. *Int J Cardiol*. 2006;110(2):146-52.
- Alberti K, Eckel R, Grundy S, Zimmet P, Cleeman J, Donato K, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):2005-207.
- Aschner P, Buendía R, Brajkovich I, Gonzalez A, Figueredo R, Juarez XE, et al. Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;93(2):243-7.
- Polanía-Dussan IG, Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J, Netzer NC. Validación colombiana del cuestionario de Berlín. *Rev Fac Med*. 2013;61(3):231-8.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afíalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39. e14.
- Giannattasio C, Cairo M, Cesana F, Alloni M, Sormani P, Colombo G, et al. Blood pressure control in italian essential hypertensives treated by general practitioners. *Am J Hypertens*. 2012;25(11):1182-7.
- Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF, Sime PS, Francis I, Bigna JJ. Global prevalence of resistant hypertension: a meta-analysis of data from 3.2 million patients. *Heart Br Card Soc*. 2019;105(2):98-105.
- Sim JJ, Bhandari SK, Shi J, Liu ILA, Calhoun DA, McGlynn EA, et al. Characteristics of resistant hypertension in a large, ethnically diverse hypertension population of an integrated health system. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(10):1099-107.
- Sinnott SJ, Smeeth L, Williamson E, Douglas IJ. Trends for prevalence and incidence of resistant hypertension: population based cohort study in the UK 1995-2015. *BMJ*. 2017;358:j3984.
- Hou H, Zhao Y, Yu W, Dong H, Xue X, Ding J, et al. Association of obstructive sleep apnea with hypertension: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2018;8(1):010405.
- Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LKG, Amaro ACS, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2011;58(5):811-7.
- de la Sierra A, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Armario P, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2011;57(5):898-902.
- Cao G, Chen C, Lin Q, Chen Y, Zhen Z, Zou Y, et al. Prevalence, clinical characteristics and echocardiography parameters of non-resistant, resistant and refractory hypertension in Chinese. *Postgrad Med*. 2017;129(2):187-92.
- Irvin MR, Booth III JN, Sims M, Bress AP, Abdalla M, Shimbo D, et al. The association of nocturnal hypertension and not dipping blood pressure with treatment-resistant hypertension: The Jackson Heart Study. *J Clin Hypertens*. 2018;20(3):438-46.