



Utilidad de una aplicación en dispositivo móvil (@Tensiobot) para la automedida de la presión arterial.

Ramón María Saracho Rotaeché

Tesis Doctoral

**Directores: Leyre Echeazarra Escudero
y Joaquín Durán Cantolla**

Vitoria-Gasteiz 2022

eman ta zabal zazu



Universidad del País Vasco Euskal Herriko Unibertsitatea

UTILIDAD DE UNA APLICACIÓN EN DISPOSITIVO MÓVIL (@TENSIOT) PARA LA AUTOMEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL.

RAMÓN SARACHO ROTAECHE

Tesis Doctoral 2022

Departamento de Medicina. Facultad de Medicina y Enfermería.
Universidad del País Vasco, UPV/EHU.

Directores:

Dra. Leyre Echeazarra Escudero, Dr. Joaquín Durán Cantolla

Agradecimientos

Creo que una característica fundamental de este trabajo radica en su origen multidisciplinar. Por tanto mis agradecimientos van a ir dirigidos a personas de diferentes profesiones y áreas de trabajo.

En primer lugar mi sincero agradecimiento a Leyre Echeazarra por varias razones, fue la impulsora e iniciadora del trabajo de investigación, ha participado en todas las fases del estudio y aceptó sin remilgos la dirección de esta tesis, proceso que le ha robado gran parte de su escaso tiempo disponible. Muchas gracias Leyre por tu paciencia, dedicación, rigor y estímulo constante sin el cual no hubiera logrado finalizar el trabajo.

También quiero agradecer a Juan Antonio Pereira su papel fundamental para el desarrollo del software del Bot, una ardua y paciente labor que, al quedar oculta al resto de los mortales, nunca llega a ser suficientemente reconocida. Gracias además por tu atención constante e inmediata a todas mis llamadas solicitando explicaciones o modificaciones del software, que siempre fueron respondidas de modo completamente satisfactorio.

Un especial agradecimiento a Begoña Ruiz de Alegría en su doble vertiente como compañera de vida y enfermera investigadora, por la idea de presentar este trabajo como tesis doctoral, su labor de coordinación en el equipo investigador y su constante apoyo en la vida diaria para que esta tesis finalizara.

Agradezco a Joaquín Durán por su inestimable ayuda en todo el proceso de la tesis que me ha facilitado lidiar con todos los trámites necesarios para llevarla a cabo.

Muchas gracias a las enfermeras de la consulta externa de Nefrología, en primer lugar a Griselda Robles por su rigurosa labor de evaluar la técnica de medida de la PA y otras actividades relacionadas con el trabajo de campo. También a otras enfermeras como Marian Moraza y Leire Brizuela. Resaltar el trabajo de Rosa Merchán, auxiliar sanitario de la consulta externa de Nefrología por su trabajo instalando la aplicación Telegram y @Tensiobot en el móvil de cada participante en el estudio. Sin olvidar a otras auxiliares que la han sustituido, siempre han mostrado un gran interés en aprender nuevas formas de desarrollar el trabajo asistencial.

A mis compañeros y compañeras de trabajo del Servicio de Nefrología por su apoyo y ayuda en la labor asistencial de las consultas externas.

A la Escuela de Doctorado y al Departamento de Medicina de la EHU por su ayuda imprescindible para navegar en todos los trámites administrativos. Siempre han respondido a mis numerosas llamadas de forma rápida y clara, resolviendo todas las dudas.

Finalmente a todos los pacientes que han participado en el estudio demostrando su interés incondicional y desinteresado permitiendo que el trabajo se pudiera llevar a cabo.

Índice general

Índice de figuras	VII
Índice de tablas	IX
Resumen.	XII
1. Introducción y estado actual del tema	1
1.1. Concepto de Hipertensión	1
1.2. Fisiopatología de la HTA	2
1.3. HTA, factor de riesgo cardiovascular	2
1.4. Medida de la PA	4
1.4.1. Variabilidad de la PA	5
1.4.2. Patrón sueño vigilia	6
1.4.3. Técnica de medida	7
1.4.4. Medida de la PA en la consulta	9
1.4.5. Medida ambulatoria de la PA	10
1.4.5.1. Medida ambulatoria de 24h (MAPA)	11
1.4.5.2. Medida domiciliaria de PA (AMPA)	13
1.5. e-Salud o Salud digital	15
1.5.1. Salud digital en HTA	16
1.5.2. Uso de Chatbots en HTA	16
2. Justificación del trabajo	21
3. Objetivos	23
3.1. Principal	23
3.2. Secundarios	23
3.2.1. Utilización del bot	23
3.2.2. Medidas de la PA	23
4. Material y Métodos	27
4.1. Grupo de trabajo	27

4.2.	Diseño	27
4.2.1.	Población de estudio	28
4.2.1.1.	Criterios de inclusión	28
4.2.1.2.	Criterios de exclusión	29
4.2.1.3.	Criterios de retirada	29
4.3.	Intervención	29
4.3.1.	Descripción de la aplicación móvil	30
4.3.2.	Cómo funciona @TensioBot	31
4.4.	Descripción del procedimiento	32
4.4.1.	Primera visita	32
4.4.2.	Periodo entre visitas	34
4.4.3.	Segunda visita	35
4.5.	Variables e instrumentos de medida	36
4.6.	Análisis estadístico	38
4.6.1.	Estadística univariante	38
4.6.2.	Estadística bivariante y multivariante	38
4.6.3.	Cálculo del tamaño de la muestra	42
4.7.	Aspectos Éticos	43
5.	Resultados	45
5.1.	Descripción de la muestra	45
5.2.	Seguimiento de los pacientes	47
5.3.	Valores de MAPA y AMPA	49
5.4.	Técnica de medida de la PA	51
5.5.	Grado de satisfacción de los pacientes	56
5.6.	Diferencias entre AMPA y MAPA	56
6.	Discusión	65
6.1.	¿Es útil @TensioBot para la medida de la PA?	65
6.1.1.	Habilidad en la medición de la PA	65
6.1.2.	Efecto de @TensioBot sobre los valores de PA	67
6.1.3.	Precisión en las medidas de PA	68
6.1.4.	Utilidad para profesionales sanitarios	69
6.2.	¿Coinciden los valores entre MAPA y AMPA?	70
6.3.	¿Qué método de medida deberíamos utilizar?	73
6.4.	Limitaciones del estudio	75
6.5.	Estudios y acciones futuras	76
6.5.1.	Modificaciones en @TensioBot	76
6.5.2.	Estudios futuros	76
6.6.	Conclusiones	78

Bibliografía	81
Anexos	92

Índice de figuras

1.1. Esfigmomanómetro inventado por Riva Rocci en 1896[21]	4
4.1. Extracto de tabla Excel generada para realizar la aleatorización	28
4.2. Capturas de pantalla de @Tensiobot	30
4.3. Capturas de pantalla de @Tensiobot	31
5.1. Histograma del número de mediciones de PA en AMPA realizadas por el grupo Bot (negro) y Papel (gris).	51
5.2. Histograma de las diferencias AMPA - MAPA, en la parte superior para la PAS e invertida en la parte inferior para la PAD	57
5.3. Análisis gráfico de Bland Altman para la PAS (arriba) y la PAD (abajo) .	58
5.4. Box plot comparando las diferencias MAPA diurna - AMPA para la PAS a la izquierda y para PAD a la derecha	59
5.5. Variación de Valor Predictivo Positivo (VPP) y Valor Predictivo Negativo (VPN) según distintos valores de Prevalencia, para el diagnóstico de HTA con AMPA	61
5.6. Curva ROC para la PAS obtenida en AMPA con sus puntos de corte en mmHg, estándar de oro PAS mayor de 135 mmHg en MAPA	62
5.7. Comparación de curvas ROC de los valores de PAS y PAD	62
6.1. Gráfico donde se aprecia una asociación positiva entre la reducción de PAS y la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares, revisión de varios ensayos clínicos publicada en la Guía Europea de HTA, versión 2018	71

Índice de tablas

1.1. Tipos de HTA, según MAPA y PA en la consulta	12
4.1. Lista y descripción de los comandos disponibles en TensioBot, bien para el paciente o para el personal sanitario.	33
5.1. Datos descriptivos en los dos grupos del estudio	46
5.2. Tipos de tratamiento antihipertensivo por grupos	47
5.3. Pacientes que no completaron el estudio con las medidas de AMPA, MAPA o ambas y los principales motivos	48
5.4. Valores medios y desviaciones estándar de PAS y PAD obtenidos mediante MAPA, en mmHg.	50
5.5. Valores medios y desviaciones estándar de las cifras de PA obtenidas mediante AMPA, en mmHg	50
5.6. Porcentaje de respuestas correctas en Checklist en la primera y segunda visita, en el total de pacientes (Bot y Papel)	52
5.7. Resultados obtenidos a partir de los tres modelos de regresión (1, 2, 3)	54
5.8. Tasa de respuestas correctas a cada uno de los 14 items del Checklist .	55
5.9. Resultados de la encuesta de satisfacción.	56
5.10. Coeficientes de correlación intraclase, CCI (intervalo de confianza 95 %) para la PAS y la PAD entre los valores de AMPA y los valores diurnos de MAPA obtenidos en ambos grupos y en el total de pacientes.	59
5.11. Tabla de contingencia de los casos según el diagnóstico de HTA con MAPA y AMPA	60

Resumen

La hipertensión es el mayor factor de riesgo CV, causando en el mundo más de 10 millones de muertes al año. Está comprobado que la medida de presión arterial (PA) en la consulta ofrece una predicción del riesgo menos precisa que la obtenida fuera del ámbito sanitario. Para lograr automedidas de presión arterial en el domicilio se utiliza el procedimiento tradicional de anotar en una hoja de papel que luego el paciente mostrará a personal sanitario. Para facilitar las automediciones de los pacientes en casa, ideamos “@Tensiobot”, un chatbot que se ejecuta sobre Telegram. @Tensiobot envía recordatorios a los pacientes para controlar su PA, consejos sobre buenas prácticas de medida de la presión arterial, seguimiento de mediciones y permite a los profesionales de la salud acceder a información de las mediciones en tiempo real. @Tensiobot se probó durante dos años en un ensayo controlado aleatorizado con 112 pacientes (55 que usaban @Tensiobot y 57 que usaban Papel utilizado como grupo control). Comprobamos que, aunque el grupo de @Tensiobot mostró resultados similares en términos de cumplimiento del cronograma de control de PA, los usuarios de @Tensiobot obtuvieron mejores puntuaciones en conocimiento y habilidades sobre las mejores prácticas de medida de PA. Los participantes calificaron @Tensiobot muy positivamente, lo percibieron como útil y fácil de usar.

Comparamos los valores de PA obtenidos en domicilio con las medidas diurnas derivadas de monitorización continua de 24h (MAPA). A diferencia de lo considerado en la literatura, obtuvimos una concordancia sub-óptima entre ambas, coeficiente correlación intraclase de 0.64 e índice kappa 0.437. Utilizando un valor de automedida de PA sistólica inferior a 128 mmHg determinamos una probabilidad del 98% de que el paciente presentara una PAS en MAPA diurno considerada como normotensión según guías actuales.

1. Introducción y estado actual del tema

1.1. Concepto de Hipertensión

La Hipertensión se entiende como una presión elevada dentro del circuito arterial. En el año 1874 Frederick Akbar Mahomed describió lo que hoy día es conocido como hipertensión arterial (HTA) esencial, separando esta condición de la HTA causada por la enfermedad renal[1]. Sin embargo, todavía en 2021, no estamos de acuerdo en qué cifras de presión arterial (PA) se consideran como HTA[2].

En el año 1972 Sir George Pickering argumentó "No hay una línea divisoria. La relación entre PA y mortalidad es cuantitativa, cuanto más alta sea la cifra de PA, peor es el pronóstico"[3]. Hay numerosos estudios epidemiológicos que siguen demostrando que esta relación es continua y lineal[4], por lo que esta afirmación se sigue manteniendo hoy día. No obstante, necesitamos una definición operativa para facilitar la práctica clínica en el diagnóstico y tratamiento de la HTA. A pesar de que los criterios puedan ser arbitrarios para fijar una cifras concretas o límites, se han considerado aquéllas por encima de las cuales los beneficios del tratamiento puedan superar sus inconvenientes, de acuerdo con los resultados de múltiples ensayos clínicos [5].

Las guías clínicas más recientes, europea[6] y americana[7] no se ponen de acuerdo en las cifras adecuadas para definir la HTA. Mientras que para la europea se considera con valores superiores a 140/90 mmHg, para la americana se define en 130/80 mmHg. Hay que tener en cuenta que en el primer caso se considera la medida de PA en presencia de personal sanitario, mientras que en la segunda se refiere a medidas realizadas fuera de la consulta.

La guía de la sociedad internacional de HTA[8], publicada en 2020, recomienda valores iguales o superiores a 140/90 mmHg. Justifican su recomendación en la necesidad de que sean útiles para todo tipo de países, no sólo para los desarrollados como las dos anteriores. Esto se debe a que pretenden asegurar unos estándares de cuidado más básicos para los países en vías de desarrollo evitando la exigencia de varios fármacos para lograr un control más estricto, difíciles de asumir en regiones con mayor deprivación. En esta guía, se insiste mucho en mejorar la técnica de medida y en tener en cuenta todas las circunstancias que puedan alterar artificialmente los valores de PA.

1.2. Fisiopatología de la HTA

Hace más de 60 años, Irvine Page[9] para explicar cómo se produce la HTA, postuló la teoría del mosaico, que puede resumirse como: *"Incluso la hipertensión más simple es un mosaico en el que intervienen en mayor o menor medida muchos mecanismos. La presión arterial elevada es el resultado de múltiples fuerzas que actúan sobre la variedad de tejidos que componen el aparato circulatorio. ¿Debe suponerse entonces que se trata de un problema sencillo cuya solución se encontrará en el esclarecimiento de una de estas fuerzas?"*.

Bajo el punto de vista de la física de fluidos, la PA se puede definir como el producto del gasto cardiaco por las resistencias vasculares periféricas. El gasto cardiaco, a su vez, se iguala al volumen sistólico por la frecuencia cardiaca. El volumen sistólico depende de la contractilidad miocárdica y del tamaño del compartimento vascular. Las resistencias periféricas están determinadas por los cambios anatómicos y funcionales de las pequeñas arterias y arteriolas.

Los mecanismos fisiopatológicos establecidos en la HTA esencial incluyen: aumento de la actividad del sistema nervioso simpático (SNS)[10], alteraciones en el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), defectos en la excreción renal de sodio, aumento de factores vasoconstrictores, falta de vasodilatadores (como prostaciclina, óxido nítrico y péptidos natriuréticos), alteraciones en el sistema de calicreína-kinina, anormalidades de los vasos de resistencia y microvasculatura renal, aumento de la actividad del factor de crecimiento vascular. Más recientemente se ha propuesto que la inflamación y la respuesta inmune pueden estar también implicadas en la patogenia de la HTA y el daño vascular [11].

La HTA secundaria se entiende como aquella en la que clínicamente se puede identificar una patología causante del aumento de la PA. Entre las patologías responsables podemos encontrar las siguientes: alteraciones hormonales, enfermedad renal parenquimatosa o vascular, determinados fármacos, trastornos del sistema simpático y lesiones del sistema nervioso central [12].

1.3. HTA, factor de riesgo cardiovascular

Desde hace décadas se conoce la trascendencia de la HTA como factor de riesgo para el padecimiento de enfermedades cardiovasculares. El estudio observacional más amplio publicado sobre este tema es un metaanálisis con datos individuales de un millón de adultos[13]. En dicho estudio encontraron una asociación exponencial entre la PA y la producción de eventos como ictus, cardiopatía isquémica y otras enfermedades vasculares. Esta asociación se observó en todos los grupos de edad desde 40-49 hasta 80-89 años y se mantuvo hasta valores tan bajos como 115/75 mmHg.

Esto indica que cifras más bajas que las definidas como HTA ofrecen todavía un menor riesgo de enfermedad cardiovascular (CV). No se hallaron diferencias importantes entre hombres y mujeres.

A pesar de la amplia evidencia existente sobre los beneficios del tratamiento de la HTA, en el siglo XXI todavía estamos lejos de que este problema de salud esté controlado. En una campaña realizada en 2019 por la sociedad internacional de HTA, se estudiaron de forma transversal más de millón y medio de personas mayores de 18 años en 92 países, abarcando todos los continentes. Considerando HTA con unas cifras de PA superiores a 140/90 mmHg, un 34.0 % de la población estudiada la padecían, de ellos un 58.9 % estaban diagnosticados, y del total de hipertensos diagnosticados un 54.7 % recibían tratamiento. Entre los tratados un 57.8 % tenían cifras < 140/90 mmHg y 28.9 % cifras < 130/80 mmHg [14].

Es de sobra conocido por la población general el riesgo que entraña la HTA. Esta percepción de riesgo es en parte responsable de la adherencia del paciente al tratamiento farmacológico. Por ello el tratamiento farmacológico se ha incrementado en la última década. No es posible realizar mas estudios epidemiológicos controlados sobre el riesgo de enfermedad CV que produce la HTA, debido a las limitaciones éticas que este tipo de estudio implicaría. Hay evidencias de que valores de PA de 90/60 mmHg implican un menor riesgo frente a cifras de 114/74 mmHg, lo que parece indicar que el valor de PA a alcanzar para evitar un mayor riesgo CV no está no está bien establecido [15]. En un reciente estudio, derivado del Global Burden of Diseases, sobre 87 factores de riesgo de enfermedad a nivel mundial[16], se determinó que la HTA era el primer factor de riesgo, superando incluso al tabaco, siendo responsable de la muerte de 10.8 millones de personas en el mundo en 2019, lo que supone un 20 % del total de fallecimientos. Además constituye la primera causa de años vividos con discapacidad para los mayores de 50 años. A nivel más local, en la última encuesta de salud del País Vasco referente al año 2018 [17], se determinó que el problema crónico más frecuente fue la HTA, reportado tanto en hombres como en mujeres, con una prevalencia ligeramente superior al 15 %.

No cabe duda, por tanto, que la HTA es una causa principal de mortalidad y morbilidad. La cuestión es comprobar si el tratamiento de la HTA disminuye sus consecuencias negativas sobre la salud CV. En este sentido, hay evidencia contrastada acerca de los beneficios del tratamiento antihipertensivo. La más importante procede de ensayos clínicos aleatorizados, pero también hay información relevante obtenida a partir de estudios observacionales y de experimentación en animales. Ya en el año 1967 se comprobó una importante reducción en las tasas de mortalidad y riesgo de enfermedad CV en 73 hipertensos [18] tratados con hidroclotiazida, reserpina e hidralazina, si bien se basaron en las cifras de PA diastólica. Hay que tener en cuenta que el efecto observado fue intenso, debido, en parte, a las elevadas cifras de PA entre

los pacientes que fueron reclutados. Estudios posteriores con otro tipo de fármacos, concretamente IECAs y antagonistas del calcio, realizados en sujetos de mayor edad y con cifras menos elevadas, esta vez de PA sistólica, también revelaron efectos beneficiosos, aunque menos intensos. En un metaanálisis que agrupaba varios ensayos clínicos sobre el tratamiento farmacológico de la HTA y su efecto en la reducción del riesgo CV, los autores concluyeron que la disminución del riesgo y de la mortalidad dependía sobretodo del grado de reducción en la PA, más que en el tipo de fármaco antihipertensivo utilizado[19]. No obstante, los pacientes hipertensos tratados, muestran un riesgo superior a los no hipertensos, a pesar de tener cifras de PA similares; esto es lo que se denomina riesgo residual. Para explicar esto, se han propuesto varias hipótesis: los efectos adversos metabólicos inducidos por los fármacos, la lesión cardíaca producida por la HTA previa al inicio del tratamiento y a unas cifras de PA ligeramente más elevadas que en los normotensos[20].

1.4. Medida de la PA

Tradicionalmente el aparato más utilizado para medir la PA es el esfigmomanómetro, que consiste en un brazalete inflable conectado a un manómetro de mercurio, que fue inventado por Scipione Riva-Rocci. El 10 de diciembre de 1896, el médico Riva-Rocci publicó el primero de cuatro artículos en la Gazzetta Medica di Torino sobre el nuevo método de medida de la PA. Los dos primeros versaron sobre un nuevo esfigmomanómetro y los otros sobre la técnica de medida. Este esfigmomanómetro contenía un manguito inflable elástico que se colocaba sobre la parte superior del brazo para comprimir la arteria braquial, una perilla de goma para inflar el manguito y un manómetro de vidrio lleno de mercurio para medir la presión del manguito. Riva-Rocci midió la presión sistólica registrando la presión del manguito a la que se obliteraba el pulso radial, determinada por palpación. Sin embargo, esta técnica no permitía medir la presión diastólica. En el año 1905 el médico ruso Nikolai Korotkoff fue el primero

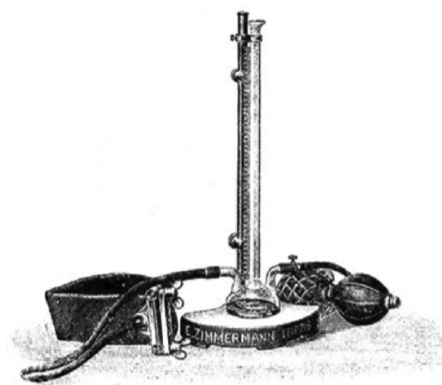


Figura 1.1: Esfigmomanómetro inventado por Riva Rocci en 1896[21]

en escuchar los sonidos producidos por la constricción de la arteria. Usando un estetoscopio y el manguito inflable inventado por Riva Rocci, comprobó que se podían escuchar ciertos sonidos específicos durante la descompresión de las arterias. De este modo, pudo determinar que el primer sonido del latido cardíaco correspondía con la PA sistólica y la desaparición de los sonidos correspondía con la presión diastólica. Este método de auscultación demostró ser más fiable que las técnicas anteriores basadas en la palpación del pulso, y, por lo tanto, se convirtió en el método de referencia para medir la PA [21].

Dada la importancia de las cifras de PA, tanto para diagnosticar, iniciar y ajustar el tratamiento como para estimar el riesgo CV, es necesario realizar la medición de dicho parámetro con rigor. Además de la variación generada por los posibles errores en la medida de la PA, hay que tener en cuenta la variabilidad de las cifras dentro de un mismo sujeto ante diferentes situaciones y momentos.

1.4.1. Variabilidad de la PA

La variabilidad en las cifras de PA se debe a varios factores internos y externos. Por ejemplo, existe un ritmo nictameral por el que la PA aumenta bruscamente al despertar por la mañana y desciende durante el sueño [22]. Cualquier tipo de actividad de la vida diaria produce variaciones clínicamente significativas en la PA, tales como mantener una reunión, caminar, vestirse, hablar por teléfono o comer. Algunos hábitos como la ingesta de alcohol, fumar, el consumo de café, té o chocolate también aumentan la PA de forma aguda[23].

Podemos estimar dicha variabilidad gracias a dispositivos que miden la PA de forma automática y permiten realizar más de 50 mediciones en 24 horas, sistema denominado con el acrónimo MAPA (Monitorización Ambulatoria de la PA) o ABPM en inglés. En el año 1969 se comenzó a medir la PA durante 24h de forma directa con un dispositivo intraarterial para demostrar el efecto del atenolol sobre el descenso de la PA[24]. Más tarde, durante los años 80, se desarrollaron dispositivos no invasivos que podían medir la PA durante 24 de forma ambulatoria. En el año 1983 se demostró que MAPA era mejor que la PA medida en la consulta para predecir el riesgo CV [25].

Se pueden distinguir diferentes tipos de variabilidad según el intervalo de tiempo en que se produzcan: a corto plazo, nos referimos a la variación que ocurre durante 24h; a medio plazo a la que se produce entre diferentes días y; a largo plazo la que se observa entre diferentes visitas a la consulta, pudiendo transcurrir semanas o meses. También se aprecian variaciones importantes entre las estaciones de verano a invierno (variación estacional). Estas variaciones a medio y largo plazo se detectan o bien con las medidas realizadas en diferentes consultas o bien con MAPA repetidos[26]. Se utilizan distintos estadísticos para estimar la variación a corto plazo a partir de los datos

obtenidos mediante MAPA, uno de ellos es la desviación estándar[27], sin embargo ésta depende de la media, dado que se calcula mediante la diferencia de los distintos valores respecto de la media. Para evitar ese problema se puede utilizar el coeficiente de variación, el cual se obtiene dividiendo dicha desviación estándar entre la media. Se discute si a mayor variabilidad hay mayor riesgo CV, o si lo importante es poner el foco en la media, que puede ser el factor de riesgo más relevante y es más susceptible de modificación con las intervenciones terapéuticas[28].

Sin embargo, existe una contradicción entre variabilidad y riesgo CV, esta viene dada por el hecho que un mayor descenso nocturno implica una mayor desviación estándar calculada durante las 24h y por tanto con mayor variabilidad. Se sabe que el descenso nocturno se asocia a menor riesgo, pero por otro lado, una mayor desviación estándar parece que puede ser perjudicial según algunos autores[29]. Para soslayar esta contradicción, se han propuesto otros parámetros para estimar la variabilidad observada en las mediciones de MAPA, como la media de las diferencias absolutas entre medidas de PA consecutivas o realizar un análisis espectral de las medidas de 24h, excluyendo el componente de variación circadiana noche-día[30].

1.4.2. Patrón sueño vigilia

La respuesta fisiológica del sistema CV al sueño consiste en un descenso de la PA y de la frecuencia cardíaca. Parece que este descenso se debe, al menos en parte, a la ausencia de actividad y a los propios cambios inducidos por el ritmo nictameral[31]. De hecho, se ha observado que si se permanece en cama tras despertar no se produce una elevación tan intensa[32]. En sujetos jóvenes el descenso nocturno se asocia con una menor actividad del SNS. También en sujetos sanos se aprecian dos elevaciones durante el día, una intensa al despertar y otra menos acusada en torno a las 20:00 h, existiendo entre ellas un ligero descenso en torno a las 15:00 h[33].

Resulta curioso observar que durante el sueño, a pesar de que los valores medios son inferiores, la variación es mayor que en el resto del día. Esto se produce tanto cuando el sujeto está dentro como cuando está fuera de su actividad laboral[34]. En determinadas situaciones patológicas este patrón se pierde. Esto puede ser consecuencia de una disfunción del sistema nervioso autónomo, manejo anormal del balance de sodio, HTA de larga duración, hiperaldosteronismo, diabetes o enfermedad renal crónica[35]. También se ha observado que en situaciones de privación de sueño por trabajo nocturno, el patrón nictameral fisiológico de la PA se pierde [36].

Resulta un tanto arbitrario determinar unos criterios para considerar cuando se pierde el patrón fisiológico de descenso nocturno. Se define como patrón dipper, como un descenso fisiológico, cuando la media nocturna de PA es inferior al 90% de la media diurna. Si la diferencia es menor se define como non-dipper y si la media nocturna

es superior en un 10% a la media diurna se define como patrón raiser o reverse dipping[37]. Se ha reportado un mayor riesgo CV en sujetos non-dipper o raiser, aunque posteriormente se ha cuestionado por la baja reproducibilidad de estos patrones en MAPA[38].

1.4.3. Técnica de medida

Con el fin de reducir la variabilidad de las mediciones de PA es importante eliminar todos los factores externos e internos del propio procedimiento que puedan sesgar esta medida. Para ello, se hace preciso normalizar el método de medida. El procedimiento más utilizado hasta ahora ha sido la medición en la consulta de los servicios de salud, tanto en atención primaria como en especializada. Los requisitos a seguir para mejorar la fiabilidad de la medición según la última guía internacional de HTA comprenden las siguientes indicaciones[8].:

- Antes de la medición.
 - Sala tranquila con temperatura confortable.
 - Antes de la medida.
 - Evitar fumar y consumir café 30 minutos antes de la medida.
 - Vaciar la vejiga.
 - Permanecer sentado y relajado durante 5 minutos.
 - Ni el paciente ni el personal sanitario deberá hablar durante la medición.
- Posición.
 - El brazo debe estar apoyado, a la altura del corazón.
 - La espalda debe descansar en el respaldo de la silla.
 - Las piernas no deben permanecer cruzadas.
 - Los pies deben estar apoyados en el suelo.
- Dispositivo.
 - Aparato oscilométrico validado siguiendo el protocolo de validación establecido por la sociedad internacional de HTA [39], con manguito en el brazo.
 - Otra alternativa es usar un esfigomanómetro anerode o de mercurio calibrado con el método auscultatorio.
 - Tamaño del manguito acorde con el tamaño del brazo, la vejiga del manguito deberá cubrir, al menos, el 75% del perímetro del brazo.

■ Protocolo.

- Tomar 3 medidas en intervalos de 1 minuto, calcular la media de las dos últimas.
- Si la primera lectura es menor de 130/85 mm Hg, no es necesario realizar más mediciones.

Otras cuestiones a tener en cuenta en la técnica de medida son, por ejemplo, la toma de PA en ambos brazos en un paciente al que se examina por primera vez con el fin de elegir el brazo en el que aparecen los valores más elevados para las sucesivas mediciones. Si la diferencia es mayor de 20mmHg, habrá que descartar estenosis en las arterias que alimentan el brazo con menor valor de PA. En el caso de un diagnóstico de estenosis bilateral de arterias braquiales o subclavias, habrá que medir la PA en el muslo, para lo que hay que usar un manguito grande. En estos casos es necesario considerar que habitualmente la PA sistólica es más elevada que en brazo aunque la diastólica es similar o con pequeñas diferencias como se ha publicado en un reciente meta-análisis[40].

En los pacientes obesos suele haber dificultades en la medida de la PA. Por un lado, la mayor cantidad de grasa subcutánea amortigua la transmisión de la señal del pulso. Por otro lado, la forma del brazo dificulta la medición, ya que, a diferencia de las personas no obesas en las que los brazos son prácticamente cilíndricos, los obesos tienen una forma cónica, sobre todo cuando la circunferencia del brazo es mayor de 42 cm. Esto supone una dificultad añadida, debido a que los manguitos habituales están diseñados para abrazar un cilindro. Además los manguitos más grandes, lo son en las dos dimensiones altura y anchura, cubren, por tanto, con una mayor longitud del brazo, suele haber problemas para adaptarlos a esta morfología. Para solventar este problema, se han diseñado manguitos especiales que pueden abarcar brazos de morfología más cónica sin necesidad de ser tan grandes. Además se han elaborado unos algoritmos en el software que ajustan la ganancia de la señal en cada medida[41]. De esta forma se ha comprobado que las medidas son más precisas.

En cierto tipo de pacientes, como ancianos, diabéticos o con historia de mareo o síncope, puede ser conveniente descartar la existencia de hipotensión ortostática. Esta alteración es un factor de riesgo de caídas, ictus y de mayor mortalidad[42]. Para detectar esta alteración tradicionalmente se realiza una medida con el paciente sentado y, al poco tiempo, se repite estando el paciente en posición ortostática. Sin embargo, no hay un estándar establecido en cuanto a la postura inicial, el tiempo de espera entre las dos medidas y la diferencia entre los valores de PA sistólica y diastólica para realizar el diagnóstico de hipotensión ortostática.

1.4.4. Medida de la PA en la consulta

Hasta ahora, la medición de la PA en la consulta médica por personal sanitario entrenada ha sido el método más utilizado. Sin embargo en las guías más recientes, tanto americana como europea, se pone énfasis en la medida fuera de la consulta. Es útil tanto para realizar el diagnóstico como para valorar la respuesta al tratamiento y ajustar las medidas terapéuticas. Hay que recalcar que en la mayoría de los estudios observacionales que constatan la asociación entre el mayor riesgo vascular y la HTA y los ensayos clínicos que demuestran el beneficio del tratamiento de la HTA, se han realizado tomando como variable de exposición la medida de PA realizada en consulta. A pesar de que en muchos de estos ensayos clínicos multicéntricos se utilizaron protocolos de medida estandarizados entre los distintos centros, dichos protocolos fueron diferentes entre ensayos o bien no se especificaba el método empleado [43].

Hasta el comienzo del siglo XXI, el método estándar era el auscultatorio, basado en los sonidos de Korotkoff que se escuchan con un estetoscopio aplicado sobre la arteria braquial, usando para ello un manómetro de mercurio o aneroide calibrado con frecuencia. Este método requiere una buena audición y una certificación periódica del examinador, además muestra una preferencia por redondear el último dígito, a 0 o 5, obviando los dígitos intermedios [44].

Más recientemente, las restricciones ambientales sobre el mercurio y la disponibilidad de dispositivos electrónicos oscilométricos, ha propiciado el uso extensivo de estos últimos aparatos y el reconocimiento de los errores del método auscultatorio. El método oscilométrico estima la PA midiendo la serie de pequeños pulsos de presión mientras la presión del manguito disminuye durante el desinflado, desde un valor superior a la PA sistólica, cuando se colapsa la arteria braquial, hasta un valor inferior a la PA diastólica, cuando se descomprime totalmente dicha arteria. No existe un pulso oscilométrico específico que se correlacione con la PA sistólica o la diastólica. Las mediciones están determinadas por el análisis de la amplitud de la serie de pulsos oscilométricos [45]. La mayoría de dispositivos parten de una primera estimación de la PA media que corresponde al valor de PA en el que la amplitud de la oscilación alcanza un máximo. Para ello se analiza la curva de amplitud de oscilación frente a los valores de presión en el manguito. En algunos tipos de pacientes como ancianos, diabéticos, ateromatosos o en mujeres gestantes, es difícil detectar el punto máximo, por ello es necesario que estos dispositivos se validen también en particular en gestantes para poder detectar con más precisión los trastornos hipertensivos de la gestación. Las distintas agencias que validan los dispositivos médicos, realizan validaciones de los aparatos oscilométricos en población general y en gestantes como grupo específico. Cada fabricante utiliza su propio algoritmo patentado para calcular la PA. Puede suceder que diferentes aparatos con desiguales algoritmos muestren distintos valores de

PA en un mismo paciente, a pesar de que hayan sido validados por las agencias de validación. [46].

En los últimos años, se ha propuesto otro método de medida en la consulta denominado medida de PA no atendida o automática. Este método se utilizó en el estudio SPRINT en el que se reportó una disminución del riesgo CV significativa cuando se redujeron las cifras de PA con el tratamiento tomando como objetivo cifras inferiores a 130/80 mmHg frente un objetivo de cifras inferiores a 140/90 mmHg[47]. Esta técnica de medida consiste en colocar el manguito de un dispositivo de medida oscilométrico al paciente, dejando al paciente descansando en una sala, en ausencia de personal sanitario durante un tiempo de 3 a 5 minutos, mientras el dispositivo realiza las mediciones de forma automática. Está programado para realizar 3 medidas a intervalos de 2 minutos, registrando como valor la media de las dos últimas medidas [48]. En un metaanálisis se ha comprobado que este método proporciona unos valores de PA inferiores a los obtenidos con el método habitual de medida en la consulta por personal sanitario, en una magnitud de 10 mmHg para la PA sistólica y de casi 5 mmHg para la diastólica [49]. Esta observación podría explicar, al menos en parte, los hallazgos del estudio SPRINT[47].

1.4.5. Medida ambulatoria de la PA

En la práctica clínica habitual, especialmente cuando hay escasez de recursos y personal sanitario, resulta difícil seguir una metodología rigurosa para medir la PA en la consulta. Esto hace que sea cada vez más necesario disponer de otros métodos de medida que permitan reflejar con mayor fiabilidad las cifras habituales de PA que tiene cada paciente en su vida normal diaria. Se precisa de un método que apenas interfiera con las actividades del paciente y realice un número elevado de mediciones en diferentes circunstancias para obtener un amplio rango de variabilidad que represente fielmente su PA “habitual”.

Por esta razón, en las guías sobre diagnóstico y tratamiento de la HTA más recientes se recomienda utilizar las medidas ambulatorias frente a las realizadas en la consulta. Hasta la fecha hay dos métodos: la monitorización durante 24h, ya comentada, denominada MAPA, y la automedida que realiza el paciente con un dispositivo oscilométrico en su domicilio a intervalos mucho más prolongados, horas o días, denominado AMPA. Hasta hace unos años, el método AMPA, no permitía el registro de la PA durante el sueño. Sin embargo, recientemente se han diseñado unos dispositivos para uso por el propio paciente, capaces de registrar medidas durante el sueño. Estos aparatos han ofrecido resultados prometedores pero aún precisan más investigación para confirmar su fiabilidad y utilidad en la práctica clínica diaria[50].

1.4.5.1. Medida ambulatoria de 24h (MAPA)

Consiste en lograr múltiples medidas de PA durante 24h en un paciente concreto, utilizando un dispositivo que realiza dichas medidas de forma automática, sin la intervención del paciente, a intervalos regulares. Estas mediciones quedan registradas en la memoria del dispositivo para luego transferirlas a un ordenador y poder analizarlas. Para instalar el dispositivo, primero se le coloca un manguito alrededor del brazo, del que parte un tubo flexible que se conecta al dispositivo y se sujeta con una cinta sobre el hombro, para evitar movimientos bruscos o golpes. Al día siguiente se le retira el dispositivo en la consulta y se descargan los datos en el ordenador, para su análisis y obtención de las medias y desviaciones estándar, de PAS y PAD, calculadas durante el periodo completo de 24h y separando los periodos de actividad diurna y sueño. La técnica es aplicable en una amplia variedad de pacientes, incluidos niños, adultos jóvenes, ancianos, así como también gestantes, obesos o incluso pacientes con arritmias cardíacas intermitentes. Hay una multitud de estudios que han encontrado que la MAPA es el mejor predictor de los resultados clínicos, incluyendo la mortalidad[51] y el daño de los órganos diana asociado con la HTA, como la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y los marcadores renales y vasculares, microalbuminuria y relación íntima-media de la carótida [52]. De hecho, el predictor que muestra una asociación más fuerte con el riesgo CV parece ser la hipertensión nocturna. Los argumentos a favor del uso de MAPA se han considerado tan sólidos que ya en 2011, la guía del Instituto Nacional del Reino Unido para la Calidad de la Sanidad y de la Asistencia (NICE) para el manejo clínico de la HTA primaria en adultos recomendaba que todos los casos nuevos de sospecha de HTA se confirmaran con una MAPA cuando se dispusiera de esa prestación. [53]. Este método permite determinar el fenotipo de PA, según los resultados de la PA medida en la consulta y mediante MAPA. De este modo se definen 4 grupos:

1. Normotensión verdadera cuando las cifras obtenidas por ambos métodos coinciden en valores normales.
2. HTA de bata blanca cuando las medidas en la consulta corresponden al rango de HTA pero las registradas en MAPA corresponden a normotensión.
3. HTA enmascarada cuando sucede lo contrario.
4. HTA sostenida cuando ambos métodos coinciden en rangos de HTA.

La HTA de bata blanca se define como una PA mayor de 140/90 mmHg medida en la consulta, y una media durante 24h menor de 130/80 mmHg obtenidas mediante MAPA en pacientes sin tratamiento antihipertensivo.[6]. Algunos autores proponen

Tabla 1.1: Tipos de HTA, según MAPA y PA en la consulta

	Normotensión Consulta	HTA Consulta
Normotensión MAPA	Normotensión verdadera	HTA bata blanca
HTA MAPA	HTA enmascarada	Hipertensión sostenida

realizar dos periodos distintos de MAPA para confirmar este diagnóstico. Es importante diferenciarla del fenómeno de "bata blanca", que es el aumento de PA que se produce cuando el paciente está en un entorno sanitario. Este incremento se debe a una reacción de alarma, se ha comprobado que este aumento es mayor cuando está en presencia del profesional médico respecto otros profesionales sanitarios[54]. La hipertensión de bata blanca tiene una prevalencia de un 38 % en los hipertensos no tratados y de un 15 % en la población general[55]. El fenómeno de bata blanca se observa con más frecuencia en las consultas específicas de HTA que en entornos de atención primaria. Hay resultados discordantes sobre si esta alteración se asocia a un mayor riesgo CV a largo plazo, aunque se ha comprobado una mayor prevalencia de HVI y un menor filtrado glomerular [56] en comparación con los normotensos. Parece que en este tipo de sujetos existe una mayor probabilidad de desarrollar HTA sostenida al cabo de los años[57].

Resulta obvio decir que la HTA enmascarada está presente en personas no tratadas y con más frecuencia en hipertensos después de comenzar la medicación antihipertensiva. Estas personas pueden sufrir daño en órganos diana antes de desarrollar hipertensión sostenida[58]. La HTA enmascarada está infradiagnosticada dado que un sujeto con PA normal en la consulta no suele ser sometido a más estudios para descartar una posible HTA enmascarada, a menos que presente ya una lesión de algún órgano diana detectable. También se ha definido la HTA enmascarada y no controlada como la hipertensión en pacientes que, siguiendo un tratamiento antihipertensivo, mantienen en la consulta cifras menores a 140/90 mmHg pero superiores a 130/80 mmHg en el promedio de MAPA 24h. Sin embargo, la falta de acuerdo entre las distintas guías sobre las cifras adecuadas de PA puede poner en cuestión estos valores. El uso de AMPA también puede servir para el diagnóstico de este problema. En un metaanálisis reciente se demostró que los pacientes con HTA enmascarada diagnosticada por AMPA presentaban el mismo aumento del riesgo CV[59]. Sin embargo, en un estudio donde se utilizaba la HVI como indicador de afectación visceral de la HTA, se apreció una asociación más fuerte entre la HTA enmascarada determinada por MAPA con la HVI que la determinada por AMPA. Además, se observó una baja concordancia entre el diagnóstico de HTA enmascarada determinado por MAPA con el determinado por AMPA [60], lo que podría indicar también una baja concordancia entre los valores de PA medidos con MAPA y AMPA.

Los avances en la tecnología han proporcionando dispositivos más fáciles de usar y software de análisis más amigable. A pesar de que estos avances han facilitado un aumento en su utilización, todavía existen algunas limitaciones como el alto coste del dispositivo o la necesidad de capacitar al personal sanitario para adiestrar adecuadamente a los pacientes sobre su utilización. Los estudios que han medido la relación coste-beneficio de la MAPA han demostrando que esta técnica es efectiva debido a reducción de costes de tratamientos innecesarios en los pacientes que tienen HTA de bata blanca y a la reducción los eventos CV futuros en los pacientes con HTA enmascarada. Este beneficio se ha observado incluso en EEUU, donde el uso de esta técnica es limitado[61][62]. A pesar de todas las ventajas que han sido bien demostradas, la utilización del MAPA sigue siendo baja, debido a la incomodidad para el paciente, los costes y la necesidad de disponer de un equipo con personal entrenado en su manejo[63].

1.4.5.2. Medida domiciliaria de PA (AMPA)

La guía europea de hipertensión explica que la medida de PA domiciliaria consiste en el promedio de todas las lecturas de PA realizadas con un monitor semiautomático y validado, preferiblemente durante 6 o 7 días consecutivos antes de la consulta médica, realizadas tanto por la mañana como por la tarde. Las medidas deben realizarse bajo unas condiciones concretas como son: tomadas por el propio paciente en una habitación tranquila, después de 5 min de reposo, permaneciendo sentado con la espalda y el brazo apoyados. Deben realizarse al menos dos mediciones cada vez, con una separación temporal de 1 a 2 minutos[6].

Se ha comprobado que el método presenta una buena reproducibilidad. A diferencia de la MAPA, la medida domiciliaria de la presión arterial es más accesible, tiene un coste más bajo, es fácilmente interpretable tanto por los profesionales como por los pacientes y aporta información sobre la PA en reposo durante largos períodos de tiempo, más allá de un día concreto como sucede en el caso de MAPA. Brinda a pacientes y al personal sanitario la oportunidad de proporcionar un seguimiento continuo de la terapia antihipertensiva. Sin embargo, a diferencia de MAPA, por ahora no es posible disponer de datos sobre el descenso nocturno y otras variaciones en el ritmo circadiano de la presión arterial.

Existen diferencias en la literatura sobre las cifras concretas para considerar el diagnóstico de HTA en caso de AMPA. Unos autores proponen cifras superiores o iguales a 130/85 mmHg, basadas en el análisis del riesgo CV equivalente a cifras en la consulta superiores o iguales a 140/90 mmHg[64]. En las últimas guías publicadas, europea e internacional, se propone el mismo valor que para las cifras diurnas de MAPA, iguales o superiores a 135/85 mmHg.

Ambos métodos, MAPA y AMPA, siempre y cuando se realicen en condiciones estan-

darizadas, de acuerdo con los protocolos recomendados, proporcionan conclusiones diagnósticas similares en la mayoría de los pacientes hipertensos, aunque no en todos, lo que puede atribuirse a características intrínsecas de los métodos, diferencias en el tipo y comportamiento de la PA de los pacientes, así como diferencias derivadas de los dispositivos.

Los estudios en los que se ha analizado el desacuerdo entre los dos métodos no han encontrado que la edad o el sexo sean factores que expliquen la diferencias, aunque parece que el consumo de alcohol, el tratamiento antihipertensivo y la normotensión en la consulta fueron los mayores responsables de la discordancia entre de las medidas proporcionadas por cada técnica.

Por otro lado, los individuos en los que aparecían cifras elevadas, compatibles con HTA, medidas con AMPA, y cifras normales con MAPA, o viceversa, presentaron un riesgo CV intermedio entre los normotensos e hipertensos. Esto implica que el grupo de no coincidentes no pueden considerarse como los individuos normotensos sin aumento del riesgo CV, teniendo en cuenta que los valores promedios de PA, tanto sistólica como diastólica fueron superiores a los normotensos [65]. En consecuencia, ambos métodos no son completamente intercambiables, sino complementarios y, posiblemente su uso combinado sea la mejor opción para evaluar a cada paciente individual[66].

Otro aspecto clínicamente relevante es la utilidad de AMPA para mejorar el tratamiento y lograr unas cifras más bajas de PA. En varios metaanálisis se ha demostrado que, en comparación con el uso único de la medida de PA en la consulta, la utilización de AMPA se asocia con un descenso significativo de la PA sistólica y diastólica, así como una reducción de la medicación antihipertensiva y de la inercia terapéutica, definida como la ausencia de cambios en el tratamiento a pesar de presentar una PA elevada[67].

Entre las desventajas que presenta el método AMPA podemos destacar la necesidad de instrucción al paciente, de supervisión por profesionales sanitarios o la posible sobreutilización del dispositivo por parte del propio paciente. Esto último en ocasiones genera en ellos obsesión y ansiedad, con un posible aumento de la demanda a los servicios sanitarios. También puede existir el riesgo de que el paciente sesgue las medidas observadas o modifique el tratamiento por su cuenta. Otro problema frecuente es la falta de cumplimiento con las indicaciones recibidas en cuanto a realizar en número de medidas de PA indicadas. Se ha reportado que un 38 % de los pacientes no realizan medidas en su domicilio a pesar de estar incluidos en un estudio en el que se les instaba a que la midieran durante los 7 días previos a la primera visita programada a las 4 semanas del inicio del estudio, este porcentaje alcanzó un 50 % en la tercera visita realizada a las 12 semanas[68].

1.5. e-Salud o Salud digital

La tecnología digital está teniendo un efecto profundo en los sistemas de salud. Ofrece diversas herramientas que cambian los sistemas de gestión, formación, investigación, diagnóstico y tratamiento. La gran cantidad de datos digitales individuales obtenidos mediante las nuevas tecnologías se vuelven fundamentales para los sistemas de salud. Las herramientas basadas en la inteligencia artificial se están utilizando para la vigilancia, planificación y la gestión. Este crecimiento de la tecnología digital, como con cualquier elemento disruptivo de innovación, también trae desafíos, incluyendo quién posee, controla y administra los datos que se recopilan y cómo mantener la privacidad y la confidencialidad de esta información tan sensible.

El modelo sanitario clásico se basa predominantemente en la prestación de servicios médicos dentro de los espacios sanitarios como hospitales, consultas externas o centros de salud. La calidad del servicio depende de muchos factores, como la cualificación del personal sanitario, las instalaciones hospitalarias y la disponibilidad de equipos actualizados. Las infraestructuras se organizan y ubican para facilitar el acceso, de forma presencial, a la atención sanitaria. En el modelo habitual de atención médica, el paciente debe acudir a un centro de salud para recibir cualquier tipo de atención. En las últimas décadas, este modelo clásico ha venido experimentando nuevos desafíos debido a la creciente demanda de la población por un servicio de alta calidad y sin demoras, propiciado por el rápido crecimiento de las nuevas tecnologías de la información.

En consecuencia, ya estamos viendo un uso cada vez mayor de la telemedicina para el diagnóstico y el tratamiento de forma remota. Esta tecnología permite un cambio en el equilibrio de poder entre el proveedor de servicios sanitarios y el paciente, permitiendo nuevos modelos de atención y cambiando el enfoque de los sistemas de salud hacia una atención centrada en el cliente/paciente. Aunque hay cierta resistencia de las organizaciones sanitarias actuales y de algunas personas reacias a cambiar el *status quo*, el crecimiento explosivo de la tecnología digital a nivel mundial hace que estos cambios sean inevitables. El nuevo modelo supone un cambio de paradigma, llevando la atención al paciente en lugar de que el paciente acuda a su centro sanitario. Los avances en el uso de la telemedicina y el acceso universal a la información y a las comunicaciones significa que las personas pueden realizar preguntas y recibir consejos y recomendaciones de tratamiento de forma remota por teléfono o a través de algún otro dispositivo. El reciente y explosivo interés por la e-Salud también está relacionado con el uso generalizado de aplicaciones en teléfonos móviles centradas en la salud. El uso de dispositivos de bajo coste para el diagnóstico digital, que pueden medir signos vitales como temperatura, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y presión arterial de forma simple y precisa, sin nada más que un teléfono inteligente

significa que la telemedicina puede evitar un gran número de visitas de los pacientes a sus centros, a excepción de los que estén muy enfermos o tengan necesidades complejas[69]. Por ejemplo, la aplicación de la telemedicina ha ayudado a reducir los ingresos hospitalarios y las tasas de mortalidad entre los pacientes que padecen enfermedades cardiovasculares y diabetes[70].

Gracias a la telemedicina es posible recopilar, almacenar e intercambiar datos médicos con precisión y rapidez. Además, permite realizar educación a distancia, ayuda a mejorar la administración y la gestión de la asistencia, la integración de sistemas de datos sanitarios e incluso el seguimiento de los movimientos de los pacientes, utilizada, por ejemplo, para trazar los contactos en la reciente pandemia SARS-Cov2.

1.5.1. Salud digital en HTA

La aplicación más extendida de la telemedicina en el área de la hipertensión es la telemonitorización de la PA, que permite la transmisión de las cifras de PA y otros datos de información clínica desde los pacientes al personal sanitario. Varios ensayos clínicos controlados aleatorizados han documentado una reducción significativa de la PA, combinada con una intensificación y optimización del uso de medicamentos antihipertensivos en pacientes que utilizan la telemonitorización de la PA, junto con asesoramiento remoto mediante la supervisión de un profesional la medicina o de farmacia comunitaria (telefarmacia). Los principales beneficios generalmente se observan en pacientes de alto riesgo. En este contexto, esta telemonitorización puede favorecer la autogestión del paciente y fomentar su participación en la toma de decisiones, con la consiguiente mejora en el control de la PA y en la adherencia al tratamiento. La telemedicina está adquiriendo, cada vez más, una posición clave en la gestión de los pacientes hipertensos, con un enorme potencial en cuanto a la mejora de la calidad de la atención prestada.

1.5.2. Uso de Chatbots en HTA

Los chatbots son sistemas automáticos capaces de conversar con los usuarios en lenguaje natural, de una manera que simula la interacción con un humano real. El desarrollo de chatbots ha recibido la atención de los investigadores desde hace mucho tiempo. En 1966 un científico del MIT desarrolló el programa ELIZA que pretendía, intentado superar el test de Turing, hacer pensar a los que lo utilizaban que estaban hablando con una persona humana, concretamente con un psicoterapeuta[71]. Desde entonces, el desarrollo de chatbots ha evolucionado hasta convertirse en una parte integral de muchos dominios de aplicaciones. El ejemplo más destacado es el uso de chatbots como asistentes personales, como Siri de Apple, Alexa de Amazon y Google Assistant.

Desde los primeros años de su desarrollo se utilizaron diferentes técnicas para diseñar y desarrollar chatbots. Se ha asociado el crecimiento de los chatbots al desarrollo de el campo conocido como Procesamiento de Lenguaje Natural, una área derivada de las técnicas de inteligencia artificial. A pesar de ello, pocos chatbots utilizan esta tecnología, ya que, por ahora, sólo es posible programar chatbots útiles que utilizan conversaciones simples basada en reglas poco complejas[72]. En el entorno de la medicina, los chatbots se están utilizando cada vez más como una herramienta para facilitar al paciente el acceso a la información y reducir la carga de trabajo que llega a sobrecargar al personal sanitario. Se han desarrollado muchas aplicaciones de chatbot como aplicaciones web o móviles para interactuar con los pacientes. Así, en los últimos años se han desarrollado algunos chatbots para la atención sanitaria como por ejemplo OneRemission1, que se programó para ayudar a los pacientes con cáncer; Babylon Health, que es un verificador de síntomas; y Wysa[73], que es un chatbot de salud mental que interactúa con el usuario para ayudar con los síntomas de ansiedad y depresión.

También se han utilizado con éxito para promover el autocontrol del dolor crónico [74], trastornos neurológicos y condiciones psiquiátricas [75], trastornos nutricionales-metabólicos como obesidad[76] o diabetes [77], y adicciones como tabaquismo [78] o alcoholismo [79]. Sin embargo, hasta donde sabemos, los chatbots móviles aún no se han utilizado para ayudar a los pacientes con hipertensión a medir y controlar sus valores de PA.

En el campo de la medicina, la mayoría de chatbots no utilizan técnicas de inteligencia artificial o "Machine Learning", sino que se basan en reconocimiento de patrones para la interpretación del texto introducido. Una razón de la utilización del reconocimiento de patrones es que produce respuestas exactas a preguntas concretas bien definidas, evitándose así la generación de errores que pueden poner en peligro la seguridad del paciente. Otra razón puede ser que para entrenar y depurar los algoritmos de "Machine Learning" se precisa una gran cantidad de datos difíciles de obtener en el área médica [80].

Como ya se ha comentado previamente, las cifras de PA medidas fuera un centro sanitario, ofrecen una mejor predicción del riesgo CV y proporcionan unos valores precisos, consistentes y reproducibles de las medidas de PA, sin sobrecargar el sistema de salud. Para esto es habitual pedir a los pacientes que midan su PA en sus domicilios. Para llevar a cabo esta tarea, los pacientes deben completar una tabla, manualmente anotando los valores en un papel, que sirva de registro de todas las mediciones que realicen, de PA (fecha, hora, PA sistólica, PA diastólica). En este proceso suelen ocurrir algunos problemas. Por ejemplo, algunos pacientes se olvidan de controlar su PA todos los días, o no lo hacen en los horarios estipulados. Otros pacientes no anotan los valores correctos, utilizan decimales y redondean el último dígito a 0 o

5. También es frecuente que se olviden de llevar el papel con el registro de datos a la cita médica. Además, el personal sanitario no puede conocer los valores de PA de los pacientes hasta que éste llega a la consulta. Finalmente para que toda la información sobre los valores de PA queda bien reflejada en la historia clínica informatizada es necesario teclear los datos en el ordenador, un proceso sujeto a errores, tedioso y que precisa un tiempo siempre escaso en las consultas médicas. Ha habido algunos intentos de utilizar la tecnología para resolver los problemas mencionados anteriormente y mejorar la adherencia del paciente al procedimiento de monitorización de la PA. Un estudio interesante es el de Vargas y cols., quienes encontraron que los mensajes de texto SMS entre médicos y pacientes fueron efectivos para ayudar al control de la PA, especialmente en poblaciones de minorías raciales, consiguiendo una comunicación bidireccional y personalizada [81]. Sin embargo, los mensajes SMS son bastante limitados ya que no pueden presentar contenido multimedia como vídeos, gráficos o mensajes de audio y, lo que es más importante, no pueden usarse para interactuar automáticamente con el paciente. Con el objetivo de superar estas limitaciones, en los últimos años se han dirigido esfuerzos para desarrollar aplicaciones para teléfonos inteligentes que faciliten el autocontrol de la HTA. En esta línea de trabajo, Alessa y cols. revisaron 186 aplicaciones móviles para la automedida de la PA y encontraron que, en general, estas aplicaciones fueron útiles para el seguimiento de la PA y de los cambios de medicación. Si bien algunas de las aplicaciones permitían que las lecturas de PA se recibieran automáticamente desde el dispositivo de medición, en general se requería la entrada manual de los datos por parte del paciente[82].

2. Justificación del trabajo

Resulta un problema frecuente en la práctica clínica no disponer de una información fiable sobre las cifras de PA de un paciente en su vida diaria normal. Parece, a veces, arriesgado basar las decisiones terapéuticas sólo en los valores de PA medidos en la consulta médica. Es por eso que una de las hipótesis principales de este estudio es que la utilización de una aplicación en dispositivo móvil mejora en diferentes aspectos la medida de la PA.

Otra razón para realizar este trabajo de investigación es buscar una aproximación a las medidas de PA en los pacientes con HTA o con sospecha de padecerla. Existen factores de riesgo CV donde la variable que mide la exposición a ese factor de riesgo no suele tener grandes errores de medida, por ejemplo, en la medida de los niveles de colesterol, la presencia de diabetes, el tabaquismo, la edad o el sexo, etc. Sin embargo, como hemos visto en la introducción, en el caso de la HTA sí existen errores de medida debido a distintos factores como son la técnica de medida, dónde se realiza la medida, la hora del día, el estado emocional del paciente y la reacción de alerta entre otras. Si asumimos que este error es aleatorio, es decir, no sesgado, en los estudios epidemiológicos que miden el riesgo CV debido a la HTA, este sesgo de información, no diferencial, genera una tendencia hacia la hipótesis nula. Por tanto, los estimadores del riesgo obtenidos a partir de estos estudios tenderán a infravalorar el riesgo real. Si tenemos en cuenta que la HTA es uno de los principales factores de riesgo CV[16], la obtención de una medida representativa de lo que supone el efecto de la HTA sobre el daño vascular resulta cada vez más necesaria.

Así pues, este trabajo de investigación surge con una doble motivación. Por un lado, mejorar la fiabilidad de los registros de PA y, por tanto, mejorar la precisión de los estimadores de riesgo de cara a futuros estudios epidemiológicos de riesgo CV.

Por otro lado, desde el enfoque de la atención sanitaria al paciente individual, proporcionar un nuevo método de registro de la PA domiciliaria para optimizar el tratamiento a través de la personalización del mismo.

3. Objetivos

3.1. Principal

Comprobar si la utilización de una aplicación móvil llamada @Tensiobot, que hemos desarrollado "ad hoc", dentro del servicio de mensajería por Internet gratuito "Telegram", mejora el registro de la PA realizado por el paciente en su domicilio, frente al método habitual en el que el paciente sólo recibe una hoja informativa y registra los valores en papel. Esta mejora se entiende como una menor diferencia entre las medidas de PA obtenidas mediante AMPA y las medidas de PA diurna obtenidas mediante MAPA.

3.2. Secundarios

3.2.1. Utilización del bot

- Comprobar si la utilización de @Tensiobot da lugar a un registro más completo de las medidas de PA que el facultativo solicita que se realicen la semana previa a la consulta.
- Comprobar si la utilización de @Tensiobot ayuda a mejorar los conocimientos teóricos relacionados con la técnica de la automedición domiciliaria de la PA.
- Comprobar si la utilización de @Tensiobot ayuda a mejorar la técnica de medición de la PA por parte de los pacientes.
- Medir el grado de satisfacción de los pacientes con respecto a la utilización de @Tensiobot en un dispositivo móvil.

3.2.2. Medidas de la PA

- Analizar la concordancia entre las medias de PA registradas mediante AMPA (con ambos métodos, papel o @Tensiobot) frente a MAPA.
- Comparar la concordancia entre la varianza de las medidas AMPA y MAPA.

- Analizar las medidas de AMPA como prueba diagnóstica tomando como "estándar de oro" la media diurna de PAS y PAD obtenida en MAPA.
- Comprobar si el uso de @Tensiobot mejora la concordancia entre AMPA y MAPA frente al método tradicional, consistente en registro manual en papel.

4. Material y Métodos

4.1. Grupo de trabajo

En el mes de enero de 2017 nos reunimos un equipo multidisciplinar para empezar a dar forma lo que sería el proyecto @Tensiobot que ha dado lugar a la presente tesis doctoral, formado por las siguientes personas: Juan Antonio Pereira (doctor y profesor de la Universidad del País Vasco del Departamento de Lenguajes y Sistemas Informáticos), Leyre Echeazarra (doctora y profesora de la Universidad del País Vasco, Departamento de Fisiología de la Facultad de Farmacia), Begoña Ruiz de Alegría, (doctora y profesora de la de la Escuela de Enfermería de Vitoria-Gasteiz, Facultad de Medicina, Enfermería y Odontología) y el autor de la presente tesis para comenzar el proyecto @Tensiobot.

Esta colaboración interdisciplinar dio lugar a la creación de una aplicación móvil a través de Telegram en septiembre de 2017, nacida con el objetivo de asistir y ayudar a los pacientes a mejorar las medidas domiciliarias de PA. Esta aplicación fue implementada a través de un ensayo clínico en el Hospital Universitario de Álava. Como paso previo, el proyecto de investigación se presentó al Comité de Evaluación en Investigación Clínica de la OSI Araba quien dio su dictamen favorable en julio de 2017, (exp 2017-0131). El reclutamiento de pacientes se extendió desde noviembre de 2017 hasta febrero de 2020.

4.2. Diseño

Diseñamos un ensayo clínico aleatorizado abierto con dos grupos: grupo intervenido, pacientes que usaron la aplicación en smartphone o tablet, y grupo control, pacientes que recibieron información escrita y registro en papel según el procedimiento habitual. De forma aleatoria, los pacientes se asignaron al grupo control (denominado **Papel**) o al grupo intervenido (denominado **Bot**). Para la aleatorización se generaron 6 bloques consistentes en las 6 permutaciones posibles de secuencias de dos elementos (Bot y papel) en grupos de 4. Mediante la generación de números aleatorios en una hoja de cálculo Excel se crearon 4 secuencias, según el sexo (mujer y hombre) y la edad (menor de 65 años, mayor o igual de 65 años). Este método de aleatori-

zación es ampliamente utilizado y aparece detallado en el artículo de Bland y Altman de 1999 [83]. Cada nuevo paciente fue asignado según su edad y sexo, de acuerdo con la secuencia prefijada para su estrato. El siguiente paciente fue asignado según el siguiente elemento de la secuencia prefijada y así sucesivamente. Se puede apreciar en la figura 4.1 un extracto de la hoja Excel donde aparecen las 4 secuencias de aleatorización para cada uno de los 4 grupos según edad y sexo.

	A	B	C	D	E	F	G
1	Mujeres				Hombres		
2	< 65años		>=65 años		< 65años		>=65 años
3	tensiobot		tensiobot		tensiobot		papel
4	papel		papel		tensiobot		tensiobot
5	tensiobot		papel		papel		papel
6	papel		tensiobot		papel		tensiobot
7	papel		tensiobot		tensiobot		tensiobot
8	papel		papel		tensiobot		papel
9	tensiobot		papel		papel		tensiobot
10	tensiobot		tensiobot		papel		papel
11	papel		tensiobot		papel		papel
12	tensiobot		tensiobot		tensiobot		tensiobot
13	tensiobot		papel		papel		papel
14	papel		papel		tensiobot		tensiobot
15	tensiobot		papel		papel		papel
16	papel		papel		tensiobot		tensiobot
17	tensiobot		tensiobot		papel		tensiobot

Figura 4.1: Extracto de tabla Excel generada para realizar la aleatorización

4.2.1. Población de estudio

4.2.1.1. Criterios de inclusión

Pacientes con HTA, primaria o secundaria, o sospecha de padecerla, asociada o no a Enfermedad Renal Crónica, que acudieron a la consulta externa (CCEE) de Nefrología del Hospital Universitario Araba (HUA) desde noviembre de 2017 hasta febrero de 2020.

- Pacientes que precisan realizar mediciones de la PA en su domicilio a juicio del personal médico.
- Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años.
- Pacientes que dispongan de un aparato oscilométrico para medir la tensión (tensiómetro) homologado.
- Pacientes que dispongan y manejen un smartphone o tablet con cuenta de datos o conexión a Internet en el domicilio, y tener la habilidad suficiente para enviar mensajes mediante Telegram (o en su defecto WhatsApp).

- Pacientes que accedan a participar en el estudio después de recibir la debida información oral y escrita sobre los procedimientos a realizar en el estudio.

4.2.1.2. Criterios de exclusión

- Diagnóstico previo de trastorno psiquiátrico de tipo neurótico o psicótico.
- Enfermedad grave que condicione una esperanza de vida menor de 6 meses.
- Alta probabilidad, estimada por su especialista en Nefrología de precisar tratamiento con hemodiálisis o trasplante en un plazo inferior a 3 meses.
- Alteraciones graves de la coagulación que puedan generar hematomas si se realizan medidas frecuentes de la PA.
- Incapacidad física para realizar automedidas en domicilio por trastorno cognitivo, motor o visual.
- Dificultades para leer o escribir a través del dispositivo móvil.
- Conocimiento insuficiente del castellano, que no les permita comunicarse con la app móvil.

4.2.1.3. Criterios de retirada

Decisión del propio paciente de abandonar el estudio. Decisión del investigador de retirar a un determinado paciente según los siguientes criterios:

- Incumplimiento de los procedimientos y recomendaciones.
- Fracaso en el aprendizaje de la utilización de la app.
- Pérdida de contacto durante el seguimiento, fallo o imposibilidad para acudir a dos visitas consecutivas.
- Sospecha de que la participación en el estudio genera ansiedad o frustración.
- Inicio de tratamiento con hemodiálisis o trasplante renal.

4.3. Intervención

La intervención de este ensayo clínico consistió en el uso del chatbot @Tensio-bot que diseñamos específicamente para el presente proyecto de investigación, con el objetivo de ayudar a los pacientes hipertensos que acuden al servicio de Nefrología del HUA a gestionar mejor las automedidas domiciliarias de PA (AMPA). Un chatbot

es una aplicación software que permite simular una conversación entre humanos. En el caso de @TensioBot, se trata de un chatbot diseñado para funcionar sobre Telegram, una plataforma de mensajería instantánea muy similar a WhatsApp. Se eligió Telegram en lugar de Whatsapp porque esta última no ofrece soporte de bots. En la consulta, se facilitó a todos los pacientes la instalación de Telegram y recibieron una somera explicación de sus funcionalidades. A continuación, se describe el chatbot y su funcionamiento.

4.3.1. Descripción de la aplicación móvil

Se solicitó a los pacientes aleatorizados al grupo Bot que accedieran a @TensioBot a través de Telegram, aplicación que hubo de estar instalada previamente. Las figuras siguientes 4.2 4.3 muestran algunas capturas de pantalla de una sesión con @TensioBot donde pueden verse los comandos y parte del funcionamiento del chatbot.



Figura 4.2: Capturas de pantalla de @TensioBot

Telegram es una popular aplicación de mensajería instantánea, similar a WhatsApp en cuanto a su capacidad para comunicación con envío de mensajes de texto, audio, video, llamadas de voz y videollamadas, con más de 500 millones de usuarios activos. En 2014, Telegram fue el primer proveedor de mensajería instantánea en ofrecer la capacidad de desarrollar e interactuar con chatbots[84], funcionalidad que no posee WhatsApp. Los chatbots pueden responder a comandos de voz o texto del usuario, mostrar enlaces, imágenes o videos. Los usuarios pueden iniciar una conversación con un bot buscando su nombre como si fuera un contacto humano en su lista de contactos. Los usuarios también pueden hacer click en un enlace directo para abrir automáticamente una conversación con un bot específico.

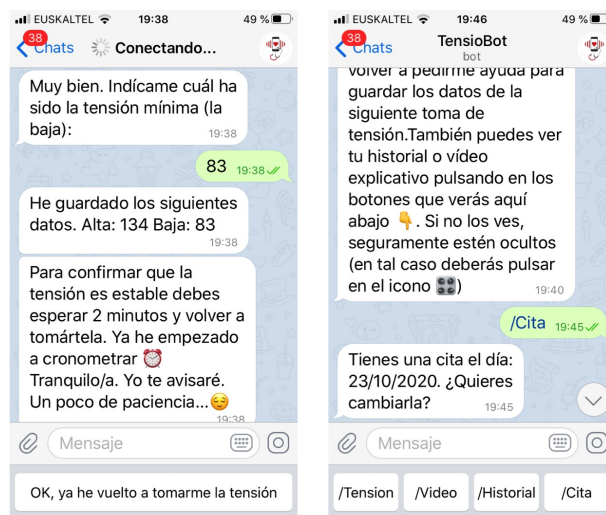


Figura 4.3: Capturas de pantalla de @TensioBot

4.3.2. Cómo funciona @TensioBot

@TensioBot está programado para que opere del modo que se detalla a continuación. Cuando se instala, primero pregunta al usuario por su nombre, el personal sanitario explica al paciente que el nombre introducido no debe permitir su identificación para mantener así la oportuna confidencialidad. No obstante, los datos son cifrados. Este nombre se utilizará posteriormente para la comunicación con el paciente. En el siguiente paso, @TensioBot pregunta por la fecha de la próxima cita en la consulta médica. Esta fecha queda almacenada en la memoria de modo que una semana antes de la cita, @TensioBot pide al paciente que mida su PA dos veces cada día, una por la mañana y otra por la tarde/noche, pudiéndose modificar los horarios de alerta en cualquier momento. Cuando el usuario recibe la alerta, se le insta a utilizar el tensiómetro y, una vez realizada la medida, a introducir los valores de PA que proporciona el tensiómetro; primero la PAS y luego la PAD. A continuación, informa al paciente que espere dos minutos y proceda a realizar una segunda medición. Si después del período de espera de dos minutos el valor de PA difiere en 5 o más mmHg sobre los valores de la primera medición, el bot le indica que realice una tercera medición otros 2 minutos más tarde.

Está programado de tal forma que si los valores de PA introducidos están fuera del rango considerado como posible, superior a 300 o inferior a 20, o bien se introduce un texto en lugar de números, @TensioBot no acepte el valor introducido y pregunta de nuevo por las cifras de PA. Después de que el usuario haya introducido tres conjuntos

de mediciones, @TensioBot tiene la opción de mostrar un gráfico de puntos y líneas con todo el historial de los valores de PA almacenados en el dispositivo móvil.

@Tensiobot también ofrece una opción para mostrar un vídeo formativo, elaborado por el grupo de investigación, sobre buenas prácticas para la de medición de la PA. En el vídeo se muestran consejos sobre cómo y cuándo debe realizarse la medición, cómo ajustar el tensiómetro al brazo, la posición adecuada del cuerpo, etc. El bot puede enviar mensajes con otros consejos relacionados con las buenas prácticas de medición de la PA. Además de las funciones anteriormente explicadas, disponibles para cualquier paciente, @Tensiobot también permite a los usuarios registrados como facultativos, el uso de dos comandos de administración; uno para descargar una hoja de cálculo Excel que contiene todos los usuarios registrados en @Tensiobot con los campos: fecha de instalación, nombre, ID de Telegram y la fecha de la próxima cita. Existe otro comando para mostrar y descargar también en una hoja de cálculo Excel los datos individuales de un paciente concreto, con los campos: fecha y hora, un texto que indica si se trata de la PAS(ta) o PAD(tb) y el valor de PA introducido. para ello el facultativo debe especificar el ID de Telegram perteneciente al paciente. La tabla 4.1 resume todos los comandos disponibles.

4.4. Descripción del procedimiento

4.4.1. Primera visita

Cuando, durante la valoración habitual de una visita médica, el profesional consideró que un paciente podía ser candidato a participar en el estudio, en primer lugar, se le explicaron los objetivos y procedimientos a realizar en el estudio; en segundo lugar, se le preguntó su disposición a participar. En caso afirmativo, se siguió el siguiente procedimiento:

- Firma en papel del documento de consentimiento informado, con entrega de una copia al propio paciente. Dicho documento figura en el anexo 1.
- Asignación al grupo Bot o Papel, según la secuencia aleatoria correspondiente a su estrato de edad y sexo.

Tabla 4.1: Lista y descripción de los comandos disponibles en TensioBot, bien para el paciente o para el personal sanitario.

Comando	Descripción	Usuario
/Tension	Comando principal, utilizado para iniciar el procedimiento de medición de la presión arterial	Paciente
/Cita	Permite anotar, cambiar la fecha y hora de la cita médica o cancelarla	Paciente
/Historial	Muestra un gráfico de puntos y líneas que recoge el histórico de las mediciones de PA	Paciente
/cambiar	Cambia las alertas de programación o permite cancelar cualquiera de las dos alertas diarias o ambas	Paciente
/Video	Muestra un video breve sobre cómo medir correctamente la PA en el domicilio	Paciente
/cancel	Cancela cualquier comando en curso	Paciente
/pacientes	Muestra una lista de todos los pacientes (ID de usuario, nombre de usuario, fecha de creación, fecha de la cita) y descarga un archivo XLS con dichos datos	Facultativo registrado
/consulta ID	Toma el UserID de Telegram como argumento y muestra el nombre de usuario, la fecha de creación y la fecha de la cita de un UserID específico. Permite descargar un archivo XLS con datos: fechas, hora, PA sistólica y diastólica en mmHg	Facultativo registrado

- Valoración inicial de los conocimientos y habilidades de los pacientes en la automedición de la PA. Dicha valoración la realizó el personal de enfermería a través de la realización de un checklist mientras el paciente realizaba una automedida de la PA en su presencia. El documento correspondiente a dicho checklist aparece como anexo 2. Este checklist se elaboró siguiendo los items sobre medida domiciliaria de la Guía de Hipertensión de Osakidetza. Se eligió esta guía porque es la utilizada en la Consulta Externa de Nefrología e Hipertensión desde su publicación en 2007. [85].
- Cuando el paciente fue aleatorizado al grupo Papel se siguió el procedimiento habitual. En primer lugar, se le explicó que podía realizar las mediciones en su domicilio, cuando lo deseara, pero además se le insistió en que efectuara también 2 mediciones al día durante la semana previa a la cita en la consulta, preferiblemente lejos de las comidas principales. Se le entregó una hoja de pa-

pel, donde figuraban en el anverso las instrucciones para realizar una medida adecuada de la PA en domicilio, y en el reverso un estadillo para que anotara la fecha y los valores de PAS y PAD. Las instrucciones estaban tomadas de la Guía de HTA de Osakidetza [85].

- Cuando el paciente fue aleatorizado al grupo Bot, el personal auxiliar sanitario ayudó al paciente a instalar en su dispositivo móvil la aplicación Telegram y posteriormente activar @Tensiobot. Cuando disponía de la fecha de la siguiente visita, se le recomendó que anotara en el dispositivo dicha fecha para que @Tensiobot pudiera alertar de las medidas una semana antes.
- Se concertó una cita para una segunda visita con dos fechas, a los pacientes asignados a ambos grupos (bot y papel): una para la visita médica según los criterios habituales de la CCEE de Nefrología del HUA y otra con 24 horas de antelación para realizar el estudio MAPA.
- El personal médico, investigador principal, introdujo en la base de datos de la los datos sociodemográficos de cada paciente y se creó su número de identificación (ID) secuencial, según el orden de inclusión en el estudio.

4.4.2. Periodo entre visitas

- Una vez finalizada la primera visita, el paciente continuó con el tratamiento médico pautado. Una semana antes de la segunda cita, en el caso de la asignación al grupo Papel, el paciente anotó las automediciones de PA, junto con la fecha y hora en el papel entregado para ello. En el caso de asignación al grupo Bot, el paciente, respondiendo a los mensajes enviados por @Tensiobot, registró los valores de PAS y PAD en la aplicación. En este caso no era necesario registrar la fecha, dado que la aplicación estaba diseñada para registrar la fecha del sistema.
- Además de las automediciones solicitadas por el personal médico o por la aplicación, el paciente era libre de registrar otras automediciones a su discreción.

4.4.3. Segunda visita

- Veinticuatro horas antes de la consulta médica se colocó un aparato Holter de PA a todos los pacientes de ambos grupos. Se utilizó el dispositivo WatchBPO3, de la compañía Microlife, validado a nivel internacional[86]. Se programó para que realizara una lectura cada 20 minutos durante el día y cada hora durante las horas de sueño, considerando esas horas desde las 23:00 a las 7:00 del día siguiente. Cuando se le retiró al paciente el dispositivo después de las 24 horas de portarlo, se le preguntó por la hora de acostarse y de despertar, para obtener los datos separados de vigilia y de sueño. Se calcularon los valores medios y las desviaciones estándar de PAS, PAD durante el día, las horas de sueño y el global de 24h.
- En el grupo Bot se comprobó la información registrada de forma telemática a través de la aplicación @Tensiobot, mediante la descarga de los datos en una hoja de cálculo Excel. En el caso del grupo Papel, se recogió la información en papel elaborada por cada paciente y se introdujeron los datos en otra hoja de cálculo Excel de modo manual.
- El profesional de enfermería volvió a evaluar los conocimientos y habilidades de los pacientes en cuanto a la técnica de medición domiciliar de la PA. Para ello, volvió a realizar el checklist a cada paciente mientras éste realizaba una medición de la PA en la consulta.
- A los pacientes asignados al grupo Bot se les pasó un cuestionario en papel, con cuatro sencillas preguntas para valorar el grado de satisfacción con el uso de la aplicación.
- Terminada la consulta de la segunda visita y recogida la información, se consideró finalizado el trabajo de campo.
- Una vez terminado el estudio, se ofreció la posibilidad de utilizar @Tensiobot también a los pacientes pertenecientes al grupo Papel.

4.5. Variables e instrumentos de medida

- Datos sociodemográficos:
 - Edad en años, (variable cuantitativa continua).
 - Sexo: mujer u hombre, (variable cualitativa y dicotómica).
- Situación laboral: activo, incapacitado, en paro o jubilado, (variable cualitativa categórica).
- Nivel de estudios: básicos, formación profesional, estudios medios, estudios universitarios, (variable cualitativa ordinal).
- Diagnóstico: sospecha de HTA, HTA esencial o HTA secundaria, variable cualitativa categórica.
- Índice de masa corporal (IMC), (variable numérica continua).
- Diabetes Mellitus (DM), considerando tanto DM tipo I o tipo II, obtenida si dicho diagnóstico estaba presente en la historia clínica, en el caso de que el paciente estuviera diagnosticado de DM tomaba valor 1 en caso contrario 0, (variable cualitativa dicotómica).
- Enfermedad Cardiovascular, considerando como tal los diagnósticos de: infarto de miocardio, síndrome coronario agudo, ictus isquémico o hemorrágico e isquemia aguda o crónica de extremidades inferiores. Tomaba valor 1 en caso de que en la historia figurase uno o más de los diagnósticos citados en caso contrario 0, (variable cualitativa dicotómica).
- Enfermedad Renal Crónica (ERC) considerando cualquier estadio de la clasificación KDIGO [87]. Variable discreta dicotómica, si las alteraciones clínicas y analíticas del paciente cumplían con los criterios de cualquier estadio de ERC la variable tomaba el valor 1, en caso contrario 0, (variable cualitativa dicotómica).
- Tratamiento farmacológico con fármacos antihipertensivos. Variable cualitativa. Se registró el principio activo del preparado comercial con la dosis diaria en mg, (variable cualitativa categórica).

- Registro de todas las medidas repetidas de PAS y PAD tomadas en domicilio por el propio paciente, en mmHg, anotadas en papel o remitidas de forma telemática a través de @Tensiobot. También se registraron las fechas de cada medida, (variable cuantitativa y continua).
- Valores medios de todas las medidas de MAPA, especificando la media de 24 horas, la diurna y nocturna, tanto de los valores de PAS y PAD, (variable cuantitativa y continua).
- Desviaciones estándar de las medidas de MAPA, especificando la desviación de todas las medidas de 24 horas, la diurna y la nocturna, (variable cuantitativa y continua).
- Datos de análisis bioquímicos. En cada paciente se registraron los resultados de los análisis bioquímicos que se realizan de forma habitual en la primera visita. Todos ellos son variables cuantitativas continuas. Todas las muestras se procesaron en el mismo laboratorio centralizado de la OSI ARABA.
 - Glucemia basal en suero, (mg/dL)
 - Urato en suero en suero, (mg/dL)
 - Creatinina en suero, (mg/dL)
 - Urea en suero, en suero (mg/dL)
 - Sodio en suero, (mEq/L)
 - Potasio en suero, (mEq/L)
 - Bicarbonato en suero, (mEq/L)
 - Hemoglobina en sangre total, (g/dl)
 - Albuminuria, medida mediante el cociente albúmina/creatinina en orina, (mg/g).
- Para obtener un valor único que midiera la habilidad en la toma de PA, a partir de los resultados del checklist se calculó el sumatorio de los puntos otorgados en cada ítem, una respuesta afirmativa se consideró como un punto y una negativa como cero. Este sumatorio se ajustó el valor a un valor de 0 a 100, siendo 100 el valor máximo con todos los items respondidos en afirmativo y el 0 con todos en negativo. De este modo se consigue una variable cuantitativa ordinal.

- Encuesta de satisfacción sobre Tensiobot, realizada a los pacientes asignados al grupo Bot. Dado que la encuesta consistía en 4 preguntas o ítems se consideraron cada uno una variable distinta cualitativa y dicotómica.

4.6. Análisis estadístico

4.6.1. Estadística univariante

Para el estudio descriptivo, se usaron las pruebas estadísticas convencionales. En el caso de las variables cuantitativas continuas se utilizaron las medidas ordinarias de tendencia central y de dispersión: media, desviación estándar y error estándar de la media. En el caso de las variables cualitativas dicotómicas o categóricas se calcularon los porcentajes de cada una de las categorías, con sus correspondientes intervalos de confianza al 95 %. Los resultados se recogieron en tablas comparativas, diferenciando por grupos Bot y Papel.

4.6.2. Estadística bivariante y multivariante

Para el análisis de los resultados se usaron las pruebas de estadística inferencial habituales con contrastes de hipótesis, comparación de medias, análisis de regresión lineal, simple y múltiple. Se analizó la diferencia de medias entre los grupos Bot y Papel de variables tales como: número de medidas de PA registradas, valores de PAS y PAD, diferencia entre las medias de PAS y PAD reportadas por AMPA y las medias diurnas obtenidas por MAPA. Esta comparación se realizó mediante el test de comparación de medias que utiliza la distribución de T de Student (t test). Así mismo, ante la eventualidad de que estas variables no siguieran una distribución normal, se realizaron pruebas no paramétricas como la prueba de comparación de suma de rangos de Wilcoxon-Mann-Whitney [88].

Dado que en el método de aleatorización estratificada no se tuvieron en cuenta las variables ERC, DM o enfermedad CV, pudo suceder que los grupos quedaran desequilibrados respecto a estas variables. Para controlar los posibles sesgos derivados de estos desequilibrios, se utilizó, además, el Análisis de la Covarianza (ANCOVA) para la comparación de medias ajustando por estas variables.

Como medida de variabilidad, tanto de las propias medidas de PA como de la diferencia entre los valores obtenidos mediante AMPA y MAPA, se utilizaron la desviación estándar y el coeficiente de variación, entendido como el cociente de la desviación estándar dividida entre la media. Para determinar si las medidas de PA mediante MAPA en el grupo Bot frente a Papel tenían una menor variabilidad, se utilizó el método asintótico de comparación de coeficientes de variación propuesto por Feltz y Miller [89]

Para comparar los valores continuos obtenidos por diferentes métodos de la misma medida, se utilizó el método de Bland Altman [90]. Es un método que, empleado en numerosas publicaciones, sirve para evaluar la concordancia entre dos métodos que miden la misma magnitud. Consiste en representar en un gráfico de coordenadas, los puntos obtenidos donde la coordenada en el eje de ordenadas (eje X) es la diferencia entre las dos medidas de los dos métodos, la coordenada en el eje de abscisas (eje Y) es el valor de la media de las medidas de ambos métodos. De este modo se puede apreciar visualmente la intensidad de las diferencias. También sirve para comprobar gráficamente si estas diferencias dependen del valor de la medida. Además, se puede estimar la desviación estándar de las diferencias y los límites de confianza entre los que se puede esperar que se encuentren el 95% de las diferencias.

También se usó el coeficiente de correlación de Spearman como método para evaluar si existía una tendencia a un mayor error a medida que aumentaba el valor de la medida, ya que permite analizar si hay una asociación estadísticamente significativa entre las diferencias y el valor medio de las medidas. [91]. El método de Bland Altman con sus correspondientes gráficos también se usó para estimar las diferencias en las medias de las medidas de PA en domicilio y las medias de las medidas diurnas de MAPA entre los grupos Bot y Papel.

Se usó el coeficiente de correlación intraclase (CCI) [92] como medida de concordancia entre las medias de PAS y PAD obtenidas por AMPA y las obtenidas por MAPA durante el día. Este coeficiente puede entenderse como el cociente de la varianza de la variable de medida, ej PAS, entre la suma de dicha varianza más el error en la medición. Este CCI puede tomar un valor entre 0 y 1, indicando 0 una falta completa de concordancia y 1 un acuerdo absoluto. Se ha establecido que valores del CCI por debajo del 0.5 indican una baja concordancia, valores entre 0.5 y 0.8 indican una

concordancia entre regular y buena, y que valores superiores a 0.8 indican una concordancia excelente[93]. Existen varias formas de estimar la CCI, pudiendo dar cada una un resultado diferente a pesar de ser estimados con los mismos datos. Según Fleiss puede haber seis métodos distintos para calcular el CCI [92].

La selección de estos métodos dependerá de factores como si evalúan la misma muestra o diferentes muestras, si son elegidos de forma aleatoria, o si se trata de comparar un método de medida con otro método ya validado y estandarizado o, por el contrario, si lo que interesa es la media de dos o varios métodos en los que se supone una fiabilidad similar[94]. En este estudio se ha elegido el modelo de evaluadores fijos para medidas simples. Se consideraron los métodos de medida, AMPA y MAPA diurna como efectos fijos, dado que se han elegido por el investigador, y las medidas en los diferentes sujetos como efectos aleatorios, dado que corresponden a los valores de AMPA y MAPA de una muestra de pacientes con valores aleatorios, no fijados previamente. En consecuencia se usó el Análisis de la varianza (ANOVA) de dos vías. Se compararon los CCI obtenidos de los sujetos aleatorizados a Papel frente a los aleatorizados a Bot, tanto para la PAS como para PAD, con el objetivo de comprobar si existían diferencias significativas entre Bot y Papel como métodos para obtener AMPA en cuanto a su concordancia con las medidas de PA diurna de MAPA.

Se utilizó el coeficiente kappa de Cohen[95] para medir el grado de concordancia entre dos mediciones para variable dicotómica, considerando la presencia o ausencia de HTA, según los valores de PA fueran superiores o inferiores a 135/85 mmHg. Este coeficiente es muy popular para evaluar la concordancia entre dos observadores para clasificar una muestra de observaciones en dos o más categorías dado que tiene en cuenta el grado de concordancia que se puede dar por azar. La fórmula general para el cálculo del coeficiente kappa de Cohen es:

$$\kappa = \frac{p_0 - p_c}{1 - p_c} \quad (4.1)$$

Donde p_0 es la proporción de acuerdo observada entre las dos mediciones (u observadores) y p_c es la proporción de acuerdo debida al azar. El coeficiente kappa puede tomar valores desde -1 a 1, donde -1 indica un desacuerdo completo, 1 el acuerdo perfecto y 0 un grado de acuerdo que no es mejor que el azar. Valores inferiores a 0.2 indican un acuerdo pobre, de 0.21 a 0.40 regular, de 0.41 a 0.60 moderado, de 0.61 a

0.80 substancial y por encima de 0.81 casi perfecto[96].

Se utilizaron los métodos analíticos clásicos de una prueba diagnóstica, teniendo en cuenta los resultados de MAPA como estándar de oro o confirmación definitiva de que el paciente era hipertenso. Se calcularon los parámetros de sensibilidad (probabilidad de que en resultado de AMPA fuera de HTA dado que el resultado de MAPA fuera también HTA) y especificidad (probabilidad de que el resultado de AMPA fuera de normotensión dado que MAPA también fuera de normotensión). También se calcularon los valores predictivos, positivo (VPP) y negativo (VPN), entendidos con la probabilidad de tener HTA según MAPA cuando presenta cifras de HTA en AMPA para el VPP, y como la probabilidad de estar normotenso en MAPA cuando las cifras de PA en AMPA son también de normotensión. Dado que estos valores predictivos son dependientes de la prevalencia o probabilidad pre-prueba, se calcularon estos valores según distintas prevalencias utilizando el teorema de Bayes[97].

Para considerar el diagnóstico de HTA en AMPA y en MAPA, se tuvieron en cuenta los límites de PA recomendados por la mayoría de las guías de HTA. De este modo si en un paciente dado, la media de las mediciones de PAS era igual o superior a 135 mmHg o la media de PAD era igual o superior a 85 mmHg era considerado que presentaba HTA de otro modo era considerado normotenso.

Otra forma de determinar la calidad diagnóstica de AMPA frente a MAPA consiste en dibujar una curva ROC (Receiver Operative Curve). Esta curva consiste en representar en un sistema de coordenadas los diferentes valores de sensibilidad (en el eje de ordenadas Y) y el complementario de la especificidad (en el eje de abscisas X). Para dibujar la curva se utilizan varios puntos, correspondiendo cada uno de ellos a diferentes puntos de corte de la prueba diagnóstica. En el presente estudio se consideró el diagnóstico de HTA en MAPA si PAS igual o superior a 135 mmHg, se usaron distintos valores de PAS en AMPA como puntos de corte para dibujar la curva ROC. Se calculó también el área bajo la curva (AUC) como medida de eficacia diagnóstica [98] y se compararon AUC de dos curvas ROC con el método propuesto por DeLong [99].

Se utilizaron el programa de base de datos Access y la hoja de cálculo Excel, ambas desarrolladas por Microsoft, para el tratamiento de los datos. Para el análisis de los resultados se utilizó el software libre de licencia GNU, denominado R Project: R for 3.2.4 GUI 1.67 Mavericks build (7152) para sistema operativo macOS Mojave. Se consideró

una diferencia estadísticamente significativa cuando el valor de P obtenido era menor de 0.05.

4.6.3. Cálculo del tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de la muestra, se tomó como punto de partida el objetivo principal que era comprobar si la utilización de @Tensiobot proporciona una menor diferencia entre las medidas de PA obtenidas mediante AMPA y las medidas diurnas obtenidas mediante MAPA. Consideramos como variable para el cálculo del tamaño muestral la diferencia aritmética de las medidas de PAS diurna en MAPA entre la PAS de AMPA en cada paciente. Se trata de comprobar si existen diferencias significativas en las medias de dicha variable calculada entre los dos grupos: Bot y Papel. Asumimos una desviación estándar para las diferencias entre las medidas de MAPA y las auto-medidas en domicilio de 7,8 mmHg ya que es la que habíamos obtenido a partir de un estudio previo realizado en la CCEE del HUA con 1172 pacientes, asumiendo que la variabilidad en el presente estudio fuera parecida a este valor. Consideramos una diferencia de PA de 3 mmHg como poco relevante, se ha demostrado que el riesgo de enfermedad CV aumenta cuando la PA aumenta a partir de 5 mmHg. Consideramos un valor de $\alpha=0.05$, dado que corresponde al valor de P que se considera significativo y $\beta=0.2$, utilizado en muchos estudios. Entendemos alfa como la probabilidad de rechazar la hipótesis nula cuando esta es cierta y beta como la probabilidad de rechazar la hipótesis alternativa cuando es cierta, para detectar una diferencia superior a 3 mmHg entre ambos grupos. Se utilizó la fórmula clásica de cálculo para tamaño muestral en el caso de diferencia de medias:

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \cdot S^2}{d^2} \quad (4.2)$$

Con estas premisas, el cálculo nos indicó que precisábamos 88 pacientes en cada grupo. Estimamos un 15% de posibles pérdidas debido a abandono del estudio o incumplimiento, por ello aumentamos la muestra a 103 pacientes por grupo, total de 206 pacientes. Lamentablemente, debido a la pandemia provocada por SARS-Cov2, nos vimos obligados a finalizar el estudio antes de completar el reclutamiento previsto, con un total de 112 pacientes; 55 en el grupo Bot y 57 en el grupo Papel.

4.7. Aspectos Éticos

El proyecto, de cuya Investigadora Principal es la doctora Leyre Echeazarra, del departamento de Fisiología de la UPV/EHU, fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario de Álava (HUA) con fecha 23/06/2017 (expte. 2017-031). El protocolo de estudio fue elaborado respetando los principios establecidos en: la declaración de Helsinki de 1964, con las enmiendas de la 64^a Asamblea de Fortaleza (Brasil) de 2013 [100], el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y la biomedicina de 1997, la Ley 14/2007 de Investigación biomédica [101] y la Ley protección de datos de carácter personal (Ley Orgánica 15/1999, 13-12). Todo paciente fue informado por el personal sanitario sobre el estudio y se le solicitó que expresara su consentimiento informado firmando un documento validado por el Comité de Ética. La base de datos del estudio, que contenía el CIC de Osakidetza (Código de Identificación Corporativo) para cada paciente como dato de identificación único, estuvo alojada en un PC de Osakidetza y, por tanto, contó con todas las medidas de seguridad que Osakidetza mantiene para el acceso. Para exportar los datos y poder realizar el análisis, se creó una tabla con dos campos: uno con el CIC y otro con un número de identificación específico del estudio (ID). De esta manera, se blindó la posibilidad de identificar a los pacientes. Además, esta tabla se alojó en un servidor del HUA con acceso único para el médico responsable del estudio. Esta segunda tabla, con los datos de identificación convenientemente blindados, fue exportada para el análisis en un ordenador personal, externo a Osakidetza, con el software apropiado para el análisis estadístico.

Para mantener la confidencialidad también en la aplicación @Tensiobot, se solicitó a los pacientes usuarios que introdujeran un nombre ficticio que únicamente ellos conocieran, anotándose éste y el ID del estudio en la historia clínica para posibilitar su futura identificación. Una vez identificado el paciente, todas las comunicaciones entre el smartphone del paciente y la base de datos del IP se hicieron con ese ID. Telegram garantiza que los mensajes se cifren de extremo a extremo para su transmisión de modo que sólo pueden ser conocidos por el receptor y el emisor.

5. Resultados

En este capítulo se detallan los resultados de los diferentes análisis estadísticos realizados sobre la base de datos del estudio. En primer lugar, se describen los datos generales de la muestra estudiada divididos por los grupos Bot y Papel, con el objeto de valorar la similitud entre ambos grupos y asegurar la validez de los análisis posteriores. Más adelante, se comparan las variables de interés como son cifras de PA y los cuestionarios que miden la correcta técnica de medida de la PA entre grupos Bot y Papel. En la última parte se analizan los valores de PA obtenidos mediante MAPA y AMPA, tanto en el total de pacientes como por grupos, Bot y Papel.

EL primer paciente fue reclutado el 18/11/2017 y el último realizó la segunda visita el 12/03/2020, esto coincidió con el comienzo de la pandemia SARS-Cov2 por lo que decidimos finalizar el estudio antes de alcanzar el número total estimado de 206 pacientes. Finalmente se reclutaron 112 pacientes, que fueron aleatorizados.

5.1. Descripción de la muestra

Los resultados demográficos se detallan en la tabla 5.1. La proporción de hombres y mujeres fue muy similar en ambos grupos, sin embargo, en cuanto a la edad hubo ciertas diferencias entre los grupos, siendo la media ligeramente superior para el grupo Papel. Respecto a la situación laboral y el nivel de estudios de los participantes, también se observaron diferencias con un mayor porcentaje de personas activas en el grupo Bot (80 % frente a un 66.7 % del grupo Papel), y un mayor porcentaje de participantes con estudios básicos en el grupo Papel (34.5 % frente a un 19.1 % en el grupo Bot). Ninguna de las diferencias fue estadísticamente significativa.

En cuanto a las variables que determinan las patologías de los pacientes al comienzo del estudio, la prevalencia de Diabetes y Enfermedad Renal Crónica fue similar en ambos grupos, si bien hubo el doble de pacientes con Enfermedad Cardiovascular en

el grupo Bot. Las pruebas estadísticas realizadas comparando los grupos para estas variables no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos Bot y Papel.

Tabla 5.1: Datos descriptivos en los dos grupos del estudio

	Bot N=55	Papel N=57	Valor P	N
Sexo:			1.000	112
hombre	58.2 %	57.9 %		
mujer	41.8 %	42.1 %		
Situación.laboral:			0.297	112
Activo	80.0 %	66.7 %		
incapacitado	3.6 %	3.5 %		
jubilado	10.9 %	24.6 %		
paro laboral	5.5 %	5.3 %		
Nivel.de.estudios:			0.345	102
Básicos	19.1 %	34.5 %		
Estudios medios	27.7 %	21.8 %		
Formación Profesional	36.2 %	32.7 %		
Universitarios	17.0 %	10.9 %		
Diagnóstico:			0.371	112
HTA esencial	41.8 %	38.6 %		
HTA secundaria	50.9 %	45.6 %		
Sospecha de HTA	7.3 %	15.8 %		
Edad	50.2 (14.2)	53.9 (11.3)	0.132	112
Diabetes	14.5 %	16.1 %	1.000	111
Enf.Cardiovascular	10.9 %	5.3 %	0.317	112
Enfermedad.Renal.Cronica	45.5 %	51.8 %	0.633	111
Peso Kg	80.2 (17.1)	84.7 (15.6)	0.155	110
Talla cm	169.3 (8.8)	170.6 (9.9)	0.458	109
IMC	27.9 (4.6)	28.9 (4.1)	0.205	109
Glucosa mg/dl	107.6 (44.6)	99.2 (17.9)	0.195	112
Creatinina mg/dl	1.2 (0.6)	1.1 (0.5)	0.613	112
Urea mg/dl	44.7 (19.9)	44.5 (22.3)	0.955	108
Sodio mEq/L	140.4 (2.0)	141.0 (2.0)	0.113	104
Potasio mEq/L	4.3 (0.4)	4.3 (0.4)	0.647	112
Albuminuria mg/g	243.6 (517.9)	157.5 (240.5)	0.281	108
Bicarbonato mEq/L	28.2 (3.3)	28.6 (3.1)	0.634	77
Hemoglobina g/dl	14.5 (1.6)	14.6 (1.5)	0.737	105

Aunque las diferencias existentes entre los grupos no fueron significativas, esto no exime que puedan producir sesgos en los resultados, para controlar estos sesgos se realizó, más adelante, un análisis de regresión múltiple [102].

Los fármacos utilizados para el tratamiento de la HTA en ambos grupos de pacientes se expresan agrupados por clase de antihipertensivo en la tabla 5.2. Se puede apreciar que apenas había hubo diferencias entre ambos grupos en el tipo de fárma-

cos. A destacar que en torno a 7% de los sujetos en ambos grupos no recibían tratamiento farmacológico antihipertensivo. Hay que tener en cuenta que la cantidad de fármacos antihipertensivos que figura era superior al total de pacientes, debido a que la mayoría de ellos recibían tratamiento con más de un fármaco. La media de número de fármacos por paciente fue de 1,8, sin diferencias entre los grupos Bot y Papel.

Tabla 5.2: Tipos de tratamiento antihipertensivo por grupos

	Bot N=106	Papel N=111	Valor de P	N
Número Fármacos / Paciente	1.8 (1.2)	1.8 (1.2)	0.850	112
Clase farmacológica:			0.584	217
ARA2	24 (22.6 %)	26 (23.4 %)		
Betabloqueante	11 (10.4 %)	5 (4.5 %)		
Calcio Antagonistas	13 (12.3 %)	16 (14.4 %)		
Diuréticos	28 (26.4 %)	37 (33.3 %)		
Inhibidores ECA	15 (14.2 %)	16 (14.4 %)		
Otros	7 (6.6 %)	4 (3.6 %)		
Ninguno	8 (7.5 %)	7 (6.3 %)		

5.2. Seguimiento de los pacientes

Algunos pacientes no realizaron el estudio de forma completa. Concretamente, 8 del grupo Papel y 12 del grupo Bot no realizaron las mediciones de PA en domicilio (AMPA), 3 del grupo Papel y 4 del grupo Bot no realizaron las mediciones de PA durante 24h (MAPA) y 5 del grupo Papel y 5 del grupo Bot no realizaron ninguna de las dos tipos de mediciones. Por ello, de los 112 pacientes inicialmente reclutados para el estudio, 75 lo terminaron de forma completa; 34 de ellos en el grupo Bot y 41 en el grupo Papel. Por otra parte, independientemente de que realizaran o no medidas de AMPA, 88 fueron evaluados sobre las habilidades en la medida de PA domiciliaria en la segunda visita, 44 en cada grupo, Bot y Papel.

Las razones de fallo o incumplimiento del estudio se pueden resumir en: fallo en la comunicación con @Tensiobot, olvido de registro en papel y abandono del estudio, tabla 5.3.

Tabla 5.3: Pacientes que no completaron el estudio con las medidas de AMPA, MAPA o ambas y los principales motivos

	ID	Grupo	Motivos
No AMPA	1	Bot	No anotó medidas en @Tensiobot
	5	Bot	Abandona el estudio
	8	Bot	Asignada a @Tensiobot, no anotó ninguna cifra, tampoco rellenó la encuesta
	13	Bot	No comprendió bien el funcionamiento de @Tensiobot y sólo realizó una medida.
	18	Papel	No realizó las medidas en papel, no registró ninguna medida de AMPA
	22	Bot	No ha realizado medidas con @Tensiobot
	26	Papel	No realizó medidas en papel.
	38	Bot	No ha registrado valores en @Tensiobot, avería en el móvil
	40	Papel	No ha anotado en papel las cifras de PA
	44	Bot	No ha registrado las medidas en @Tensiobot, en la siguiente visita ya lo hizo.
	48	Bot	No ha recibido bien los mensajes, posible problema con la conexión a internet.
	51	Papel	No se ha realizado ninguna medida de @Tensiobot. Ha cambiado de trabajo y no ha tenido tiempo de medir la PA. No acudió a la segunda consulta.
	54	Bot	No se ha registrado ningún valor en @Tensiobot.
	67	Bot	Ha anotado mal las medidas de PA, introduciendo los valores "140/70".
	70	Bot	No acude a la cita, MAPA posterior a la cita programada, no se ha realizado medidas con @Tensiobot
	77	Papel	Se le ha olvidado el papel de la TA en domicilio. Refiere cifras adecuadas de AMPA.
83	Bot	No se ha realizado ninguna medida con @Tensiobot	
84	Papel	Abandona el estudio	
89	Papel	Finaliza el estudio, se ha olvidado el papel, no trae ninguna cifra de PA registrada.	
100	Papel	Se ha tomado la PA en domicilio pero con gran nerviosismo con cifras altas, en atención primaria cifras más bajas. No se ha medido por tanto la PA en domicilio de forma prescrita.	

continúa en siguiente página

Tabla 5.3 – continúa de la página previa

	ID	Grupo	Motivos
No MAPA	6	Papel	No se hizo MAPA
	7	Papel	No se ha realizado MAPA
	39	Bot	No se ha medido las cifras de la mañana por problema de trabajo. MAPA: No realizado,
	63	Papel	MAPA no realizado
	76	Bot	No se le ha puesto Holter de PA.
	90	Bot	Por error no se ha realizado MAPA
	93	Bot	Abandona el estudio
No AMPA no MAPA	9	Papel	No se ha realizado MAPA por error del dispositivo, no ha medido las cifras de PA en domicilio, luego ha utilizado @Tensiobot sin problemas
	11	Papel	No acudió a la segunda consulta.
	19	Bot	No acudió a la segunda visita ni se realizó el MAPA de 24h, ingresada por episodio de Pielonefritis.
	43	Bot	No se ha tomado la PA en domicilio. No se ha realizado MAPA.
	60	Bot	No se realiza MAPA, embarazo. No se ha realizado medidas con @Tensiobot por parto reciente.
	68	Bot	Muy preocupada por problemas familiares graves, ha anulado la cita de MAPA y no se ha medido la PA con @Tensiobot.
	73	Bot	Abandona el estudio
	78	Papel	Llama por teléfono a administrativos y anula holter y consulta médica, porque no quiere participar en el estudio.
	79	papel	Se le olvidó realizar MAPA, no ha traído el papel, finaliza el estudio.
	105	papel	No acude a dos citas sucesivas

5.3. Valores de MAPA y AMPA

Para comprobar si el uso de @Tensiobot generó diferencias en las cifras de PA o en su variabilidad se compararon las medias y las desviaciones estándar tanto para los valores de MAPA como los de AMPA obtenidos en la segunda visita. El análisis se realizó únicamente con los 75 pacientes que realizaron ambas medidas, MAPA y AMPA. Los valores medios de las mediciones de PA durante MAPA por grupos figuran

el la tabla 5.4. Se puede apreciar que las diferencias entre ambos grupos, además de no ser estadísticamente significativas, tampoco fueron clínicamente significativas. De hecho, en todos los valores medios fueron inferiores a 2 mmHg.

Tabla 5.4: Valores medios y desviaciones estándar de PAS y PAD obtenidos mediante MAPA, en mmHg.

	Bot N=34	Papel N=41	Valor de P
Media PAS24h	123.1 (10.6)	121.0 (12.2)	0.442
Desv.PAS24h	11.7 (3.8)	11.4 (3.9)	0.748
Media PAD24h	74.9 (6.9)	74.1 (7.8)	0.643
Desv.PAD24h	9.5 (2.2)	9.2 (3.3)	0.651
Media PASdiurna	126.4 (10.6)	124.6 (12.9)	0.510
Desv.PASdiurna	12.3 (11.8)	9.1 (3.9)	0.142
Media PADdiurna	78.2 (7.7)	77.3 (8.4)	0.633
Desv.PADdiurna	7.3 (2.3)	6.7 (2.4)	0.248
Media PASnocturna	116.3 (12.6)	114.4 (13.2)	0.532
Desv.PASnocturna	11.3 (4.1)	10.3 (3.8)	0.295
Media PADnocturna	67.5 (7.0)	68.1 (8.9)	0.726
Desv.PADnocturna	8.2 (2.8)	8.3 (4.3)	0.888

El análisis de las cifras de PA realizadas mediante AMPA mostró medias similares en ambos grupos. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, si bien se aprecia una ligera mayor variabilidad en el grupo Papel. La media de el número de mediciones de PA realizadas en domicilio por cada paciente fue de 12.6 en el grupo Bot, y 13.3 en el grupo Papel, si bien la dispersión de esta variable fue mayor en el grupo Bot frente al grupo Papel, ver tabla 5.5 y figura 5.1.

Tabla 5.5: Valores medios y desviaciones estándar de las cifras de PA obtenidas mediante AMPA, en mmHg

	Bot N=34	Papel N=41	Valor de P
Núm. medidas	12.6 (4.9)	13.3 (2.6)	0.456
Media PAS	126.7 (10.8)	127.1 (11.8)	0.890
Desvest. PAS	7.0 (2.5)	7.6 (2.9)	0.350

continúa en la página siguiente

Tabla 5.5 – *continúa de la página anterior*

	Bot N=34	Papel N=41	Valor de P
Media PAD	80.1 (7.0)	79.4 (8.3)	0.702
Desvest. PAD	5.4 (3.2)	6.1 (3.6)	0.386
CV PAS	5.5 (1.9)	6.0 (2.2)	0.328
CV.PAD	6.8 (4.1)	7.9 (6.3)	0.356

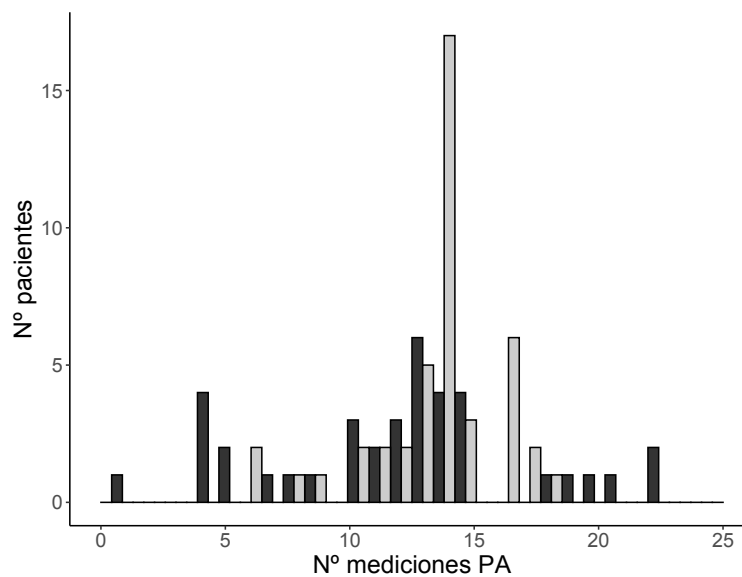


Figura 5.1: Histograma del número de mediciones de PA en AMPA realizadas por el grupo Bot (negro) y Papel (gris).

No encontramos ninguna asociación estadísticamente significativa cuando analizamos mediante regresión lineal simple si el número de medidas en AMPA podría estar correlacionado con las cifras de PA o con la variabilidad de dichas cifras.

5.4. Técnica de medida de la PA

Para valorar los conocimientos y habilidades adquiridas sobre el método de medida de la PA en domicilio se empleó el checklist que se muestra en el anexo 2. Este checklist se pasó a cada paciente, al comienzo y al final del estudio, primera y segunda visita respectivamente. Tras la valoración inicial del checklist, se anularon dos items que estaban redactados de forma equívoca, el 11 y 12, con las cuestiones de “Mueve el brazo durante la medición” y “Habla durante la medición” respectivamente. La respuesta favorable en estos dos items es ‘No’, a diferencia del resto que deben ser afirmativas. Dado que las respuestas pudieron ser mal interpretadas se tomó la decisión de anularlas en el análisis final.

Para comprobar la consistencia interna de este checklist se utilizó el cálculo del alfa de Cronbach [103], ampliamente usado en los estudios, basados en cuestionarios, que se realizan en Psicología. El valor alfa sirve para medir la consistencia interna en un cuestionario de varios items y proporciona el grado de acuerdo de las diferentes preguntas sobre un constructo común, los valores pueden oscilar entre 1 y 0, se considera que un alfa superior a 0.7 indica un buen acuerdo. Tras la realización del checklist por primera vez, se obtuvo un valor de 0.977, con un intervalo de confianza para el 95 % de 0.920 - 0.988, lo que significa que el checklist ofreció un elevado nivel de consistencia interna. En los 88 pacientes que respondieron a ambos checklist, comparando la evaluación de la primera con la segunda visita, se apreció un aumento estadísticamente significativo en el porcentaje de pacientes que obtuvieron una respuesta correcta en 9 de los 14 items. Esto indica una mejora en el conocimiento del método de medida de MAPA en el total de pacientes. Los items en los que no hubo un aumento estadísticamente significativo fueron aquéllos que tenían un porcentaje más elevado de respuestas correctas en la primera visita, como resulta obvio, ver tabla 5.6.

Tabla 5.6: Porcentaje de respuestas correctas en Checklist en la primera y segunda visita, en el total de pacientes (Bot y Papel)

	Primera Visita N=88	Segunda Visita N=88	Valor P
Coloca el manguito a 2 cms por encima de la flexura del codo	79 (90 %)	87 (99 %)	0 023
Coloca el manguito siguiendo las marcas del fabricante	75 (86 %)	88 (100 %)	0 001
Sabe que debe estar relajado cuando se vaya a medir la tensión	83 (95 %)	88 (100 %)	0 059
Sabe que no debe tomar café, alcohol o fumar	48 (55 %)	81 (92 %)	<0 001
Sabe que debe tener la vejiga vacía	17 (19 %)	72 (82 %)	<0 001
Se coloca con la espalda apoyada en el respaldo del asiento	68 (77 %)	84 (97 %)	<0 001
Se coloca sin cruzar las piernas	73 (83 %)	85 (97 %)	0 006
Coloca el brazo apoyado a la altura del corazón	79 (90 %)	85 (97 %)	0 135

continúa en la siguiente página

Tabla 5.6 – *continúa de la página anterior*

	Primera Visita N=88	Segunda Visita N=88	Valor P
Tiene en cuenta que la manga no comprime excesivamente el brazo	76 (86 %)	88 (100 %)	0 001
Realiza la medición en el brazo indicado como brazo control	47 (54 %)	61 (69 %)	0 054
Lee bien las cifra de la tensión sistólica (PA alta)	77 (88 %)	83 (94 %)	0 190
Lee bien las cifra de la tensión diastólica (PA baja)	78 (89 %)	82 (93 %)	0 432
Sabe que debe esperar 2 minutos entre medición y medición	50 (57 %)	83 (94 %)	<0 001
Sabe que debe realizar una tercera medición	13 (15 %)	66 (77 %)	<0 001

Para comprobar si @Tensiobot era una herramienta útil para mejorar el conocimiento sobre el procedimiento correcto de realización del MAPA de forma global, se agruparon todos los items del Checklist, en un indicador global. Este indicador resultó de la suma de todos los items contestados correctamente, dividido entre 14, el número de items totales. Considerando, por tanto, que todos los items tenían la misma importancia en la valoración global.

Este método, agrupar los items en un único valor, se ha realizado con otros cuestionarios utilizados en medicina, por ejemplo el SF-36 ampliamente usado para medir calidad de vida [104]. Posteriormente este valor se normalizó para expresar la puntuación en una escala 0-100. Se compararon, entre los grupos Bot y Papel, las medias de las diferencias de puntuaciones entre los valores iniciales y finales mediante la prueba de T de Student, ($t = 2.1066$, $df = 84$, $P = 0.03814$). Ante la posibilidad de que dicha diferencia no siguiera una distribución normal, se realizó también la prueba no paramétrica de comparación de rangos de Wilcoxon, ($W = 1159.5$, $P = 0.04031$). En ambas pruebas se encontraron diferencias estadísticamente significativas, observándose una diferencia de medias de 6.6 puntos a favor del grupo Bot, con un intervalo de confianza de 0.36-12.7 . Se excluyeron dos pacientes que habían conseguido la puntuación máxima de 100 en la primera visita, dado que en estos pacientes no era posible que mejoraran sus conocimientos o habilidades en la segunda visita. A pesar de que se siguió un procedimiento de aleatorización estratificada, finalmente se encontraron diferencias entre los grupos en cuanto a variables como la situación laboral o la edad. Para comprobar si esas diferencias podrían sesgar los resultados se estimaron tres modelos de regresión lineal múltiple, designando como variable dependiente la diferencia de puntuación global del checklist y como variables independientes el grupo

junto con las covariables edad, situación laboral y sexo, las cuales se fueron añadiendo progresivamente. Tal y como puede observarse en la tabla 5.7, el coeficiente para el grupo Papel fue de -6.43069, obteniéndose resultados similares al utilizar cualquiera de los tres modelos. Esto indica que las variables edad, sexo o situación laboral no fueron variables de confusión.

Tabla 5.7: Resultados obtenidos a partir de los tres modelos de regresión (1, 2, 3)

	<i>Variable dependiente:</i>		
	diferencia puntuación		
	(1)	(2)	(3)
Grupo:papel	-6.337** (3.171)	-6.428** (3.228)	-6.431* (3.248)
Edad	-0.044 (0.129)	-0.100 (0.185)	-0.098 (0.187)
Situación laboral:incapacitado		5.793 (7.899)	5.708 (7.983)
Situación laboral:jubilado		2.222 (5.579)	2.113 (5.696)
Situación laboral: paro laboral		2.981 (6.850)	3.127 (7.014)
Sexo: Mujer			-0.381 (3.387)
Constante	26.356*** (6.848)	28.397*** (8.993)	28.488*** (9.085)
Observaciones	86	86	86
R ²	0.052	0.060	0.060
R ² Ajustado	0.029	0.001	-0.011
Error Est. Residual	14.457 (df = 83)	14.659 (df = 80)	14.751 (df = 79)
Estadístico F	2.255 (df = 2; 83)	1.022 (df = 5; 80)	0.843 (df = 6; 79)
<i>Nota:</i>	*p<0.1; **p<0.05; ***p<0.01		

Para apreciar en detalle las diferencias entre Bot y Papel de la valoración del checklist, en la tabla 5.8 se describen los porcentajes de respuestas correctas de cada ítem tanto en la primera como en la segunda visita estratificado por grupo (Bot y Papel).

Tabla 5.8: Tasa de respuestas correctas a cada uno de los 14 items del Checklist

Visita	Bot		Papel	
	Primera N=44	Segunda N=44	Primera N=44	Segunda N=44
Coloca el manguito a 2 cm por encima de la flexura del codo	40 (91 %)	44 (100 %)	39 (89 %)	43 (98 %)
Coloca el manguito siguiendo las marcas del fabricante	38 (86 %)	44 (100 %)	37 (86 %)	44 (100 %)
Sabe que debe estar relajado cuando se vaya a medir la tensión	41 (93 %)	44 (100 %)	42 (98 %)	44 (100 %)
Sabe que no debe tomar café, alcohol o fumar	19 (43 %)	39 (89 %)	29 (66 %)	42 (95 %)
Sabe que debe tener la vejiga vacía	9 (20 %)	37 (84 %)	8 (18 %)	35 (80 %)
Se coloca con la espalda apoyada en el respaldo del asiento	30 (68 %)	42 (98 %)	38 (86 %)	42 (95 %)
Se coloca sin cruzar las piernas	36 (82 %)	44 (100 %)	37 (84 %)	41 (93 %)
Coloca el brazo apoyado a la altura del corazón	39 (89 %)	42 (95 %)	40 (91 %)	43 (98 %)
Tiene en cuenta que la manga no comprime excesivamente el brazo	39 (89 %)	44 (100 %)	37 (84 %)	44 (100 %)
Realiza la medición en el brazo indicado como brazo control	29 (66 %)	33 (75 %)	18 (42 %)	28 (64 %)
Lee bien las cifra de la tensión sistólica (PA alta)	39 (89 %)	43 (98 %)	38 (86 %)	40 (91 %)
Lee bien las cifra de la tensión diastólica (PA baja)	39 (89 %)	42 (95 %)	39 (89 %)	40 (91 %)
Sabe que debe esperar 2 minutos entre mediciones	22 (50 %)	44 (100 %)	28 (64 %)	39 (89 %)
Sabe que debe realizar una tercera medición	7 (16 %)	38 (86 %)	6 (14 %)	28 (67 %)

5.5. Grado de satisfacción de los pacientes

Para valorar el grado de satisfacción respecto al uso de @Tensiobot, se pasó una breve encuesta a los pacientes que formaron parte del grupo Bot, constituida por cuatro preguntas a responder en una escala Likert del 1 al 4, ver anexo 3. La encuesta fue respondida por un total de 40 pacientes del grupo de intervención de los 55 aleatorizados, lo que corresponde a un 73 %. En general, los resultados indicaron que un 92 % consideraron que @Tensiobot era muy fácil o bastante fácil de usar, un 100 % respondieron que era útil para la medida de PA en domicilio y un 15 % dejaron de usarlo por diferentes problemas, ver tabla 5.9.

Tabla 5.9: Resultados de la encuesta de satisfacción.

Pregunta	Respuestas	Número	Porcentaje
¿Crees que tensiobot es fácil de usar?	muy fácil	23	58 %
	bastante fácil	14	35 %
	bastante difícil	3	8 %
	muy difícil	-	-
¿Crees que tensiobot es útil para ayudarte a registrar mejor los valores de tu tensión arterial en domicilio?	muy útil	29	73 %
	bastante útil	11	28 %
	bastante difícil	-	-
	muy difícil	-	-
¿Cómo prefieres registrar tu TA?	con la aplicación móvil	37	93 %
	anotándolo en papel	3	8 %
¿Has dejado de usar tensiobot?	No	33	83 %
	Sí	6	15 %
Indica motivo	no he querido hacer un registro de mis tensiones arteriales	1	3 %
	no me manejo bien con el teléfono móvil	1	3 %

5.6. Diferencias entre AMPA y MAPA

Un objetivo de la tesis fue comparar las diferencias entre los dos métodos de medida de PA, MAPA y AMPA fuera de la consulta y por tanto fuera de un contexto sanitario. Inicialmente, como método exploratorio, se representaron las diferencias de los valores diurnos de MAPA y AMPA, tanto para la PAS como para la PAD. Como se puede apreciar en el histograma de la figura 5.2, la mayoría de las diferencias estaban comprendidas entre -10 y +10 mmHg. Es destacable que parece existir una distribución bimodal para la diferencia en la PAS, mientras que esto no ocurre para la PAD.

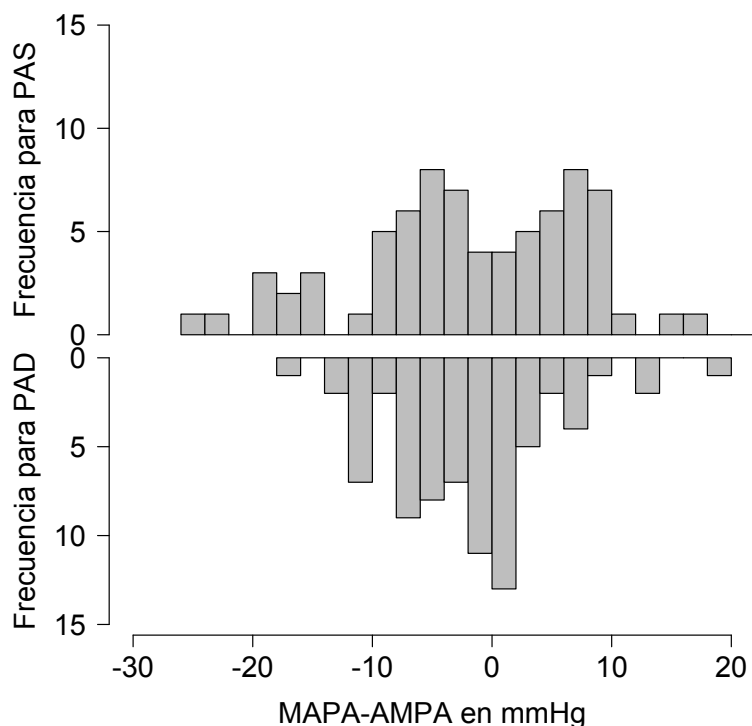


Figura 5.2: Histograma de las diferencias AMPA - MAPA, en la parte superior para la PAS e invertida en la parte inferior para la PAD

Concordancia entre AMPA y MAPA

Para el análisis del grado de concordancia entre los valores obtenidos mediante MAPA y AMPA se emplearon varios métodos estadísticos: el método de Bland Altman, la estimación del coeficiente de correlación intraclase (CCI) y la estimación del coeficiente kappa. Como se puede ver en la figura 5.3, con el método descrito por Bland Altman, para la PAS, la media de las diferencias para el grupo Bot fue de -0.34 y para grupo Papel de -2.5 mmHg, con una desviación estándar de 8.6 y 10.6 mmHg respectivamente.

En el caso de la PAD, la media de diferencias fue -1.88 para el grupo Bot y -2.07 para el grupo Papel, con valores de desviación estándar de 6.15 y 6.69 mmHg, respectivamente. Estas diferencias entre el grupo Bot y Papel no fueron estadísticamente significativas según la prueba ordinaria de comparación de medias.

El método de Bland Altman es útil, además, para comprobar gráficamente si el error, o la diferencia, aumenta conforme aumenta el valor de la magnitud. Como puede apreciarse en la distribución de puntos, no hay tendencia a un incremento del error con el aumento de la magnitud medida, ni en el caso de la PAS ni de la PAD.

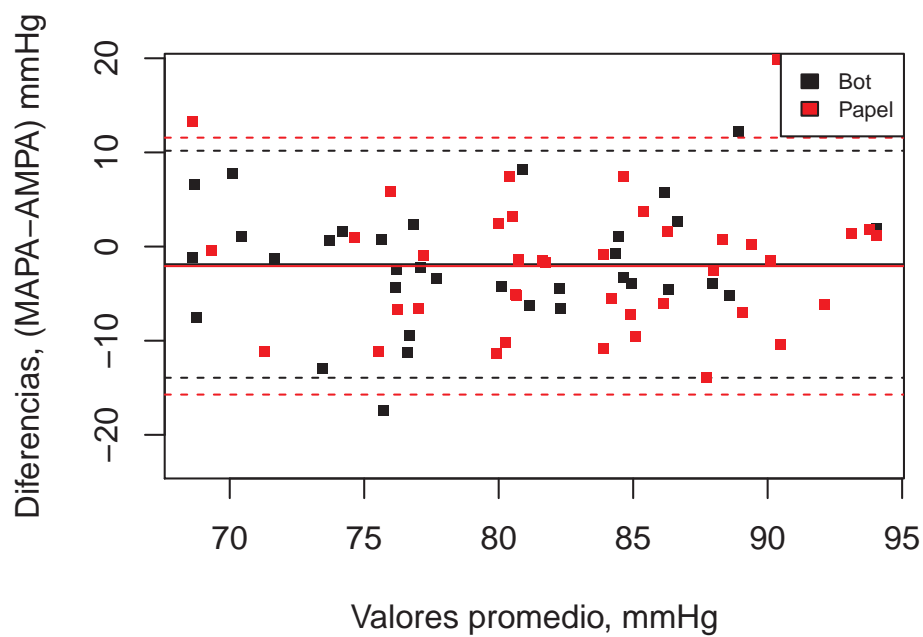
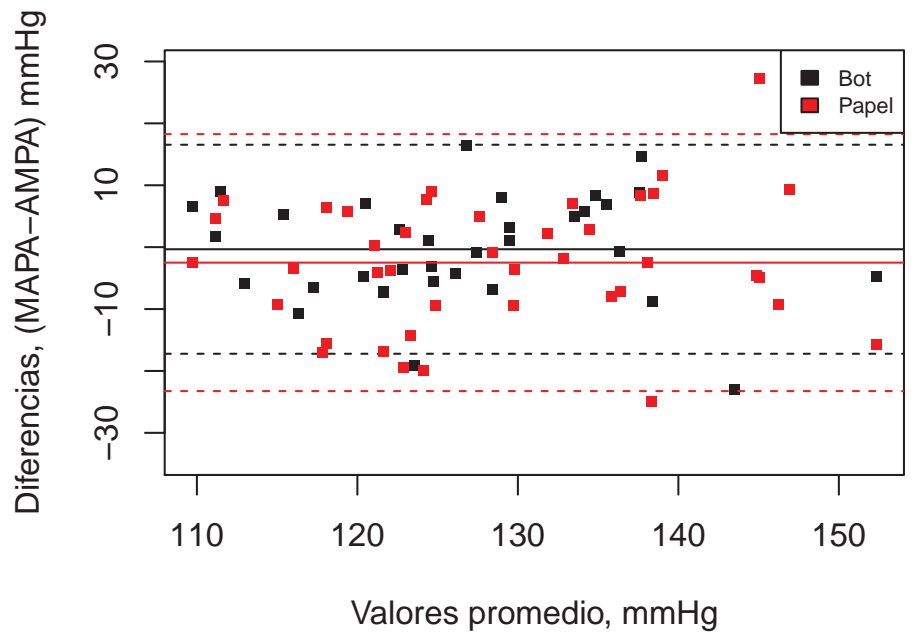


Figura 5.3: Análisis gráfico de Bland Altman para la PAS (arriba) y la PAD (abajo)

Para apreciar con más detalle la dispersión de las diferencias entre MAPA y MAPA comparando los grupos Bot y Papel utilizamos un gráfico de cajas o Box plot. Con este gráfico se puede observar una ligera mayor dispersión de las diferencias entre MAPA y AMPA en la PAS para el grupo Papel, para la PAD la dispersión fue similar en

ambos grupos, ver figura 5.4. No hubo significación estadística cuando se compararon estas dispersiones entre los grupos, Bot y Papel. Otro tipo de análisis para comparar

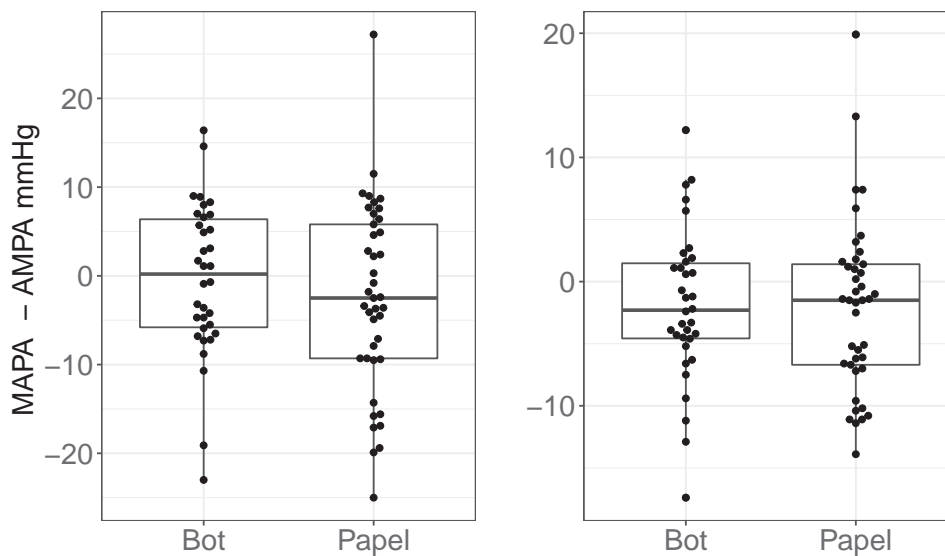


Figura 5.4: Box plot comparando las diferencias MAPA diurna - AMPA para la PAS a la izquierda y para PAD a la derecha

concordancia entre dos sistemas de medidas para AMPA, Papel y Bot es mediante la estimación del CCI. Los resultados se expresan en la tabla 5.10 Los valores de CCI son bastante homogéneos tanto para los valores de PAD y PAS como para los grupos Bot y Papel e indican un grado de concordancia entre bajo y bueno, por debajo de excelente[93], sobre todo teniendo en cuenta que el límite inferior del intervalo de confianza está por debajo de 0.5.

Tabla 5.10: Coeficientes de correlación intraclass, CCI (intervalo de confianza 95%) para la PAS y la PAD entre los valores de AMPA y los valores diurnos de MAPA obtenidos en ambos grupos y en el total de pacientes.

	Bot N=34	Papel N=41	Total N=75
PAS	0.68 (0.45 - 0.83)	0.62 (0.40 - 0.78)	0.64 (0.49 - 0.76)
PAD	0.63 (0.38 - 0.80)	0.64 (0.41 - 0.79)	0.63 (0.47 - 0.75)

Puesto que apenas hubo diferencias entre los CCI para la PAS y PAD entre los grupos Bot y Papel no fue pertinente realizar un análisis estadístico posterior para comprobar si las escasas diferencias eran estadísticamente significativas.

Se estimó el coeficiente de concordancia kappa entre MAPA y AMPA para una nueva variable denominada HTA. Esta nueva variable, HTA, se creó con dos posibles valores: 1 en el caso de que las cifras de PAS y PAD fueran iguales o superiores a 135/85 mmHg, es decir, considerando dichos valores como diagnósticos de HTA y 0, en el caso de que dicha variable fuera inferior a estos valores. Se estimó el coeficiente de concordancia kappa entre MAPA y AMPA para la nueva variable HTA. Para el conjunto global de todos los sujetos del estudio que completaron las pruebas de MAPA y AMPA (independientemente del grupo al que fueran asignados), el valor del coeficiente de concordancia Kappa fue de 0.437, $P=0.000147$. Realizado el mismo análisis por grupos, se obtuvieron los siguientes resultados: Kappa=0.409 ($P=0.0168$) para el grupo Bot y Kappa= 0.463 ($P=0.00238$) para el grupo Papel.

AMPA como prueba diagnóstica

Si consideramos las medidas de MAPA como el estándar de oro para el diagnóstico de la HTA, como así lo refieren varios autores [105] podremos evaluar las medidas de AMPA como prueba diagnóstica. En este caso, también se consideró diagnóstico de HTA cuando los valores diurnos de PA fueron iguales o superiores a 135/85 mmHg, tanto en AMPA como en MAPA ver tabla 5.11. Con estos valores, se obtuvieron unos

Tabla 5.11: Tabla de contingencia de los casos según el diagnóstico de HTA con MAPA y AMPA

	HTA en MAPA	PA normal en MAPA	Total
HTA en AMPA	16	11	27
PA normal en AMPA	8	40	48
Total	24	51	75

resultados de sensibilidad de 66.7 % (IC 95 % : 85.5-47.8) y de especificidad de 78.4 % (IC 95 %: 89.7-67.1). Dado que los valores predictivos positivo y negativo dependen de la prevalencia de HTA, estas proporciones no se calcularon con los datos de la tabla de contingencia 5.11, para ello se elaboró un gráfico donde se puede apreciar cómo varían dichos valores según cambia la prevalencia, ver figura 5.5.

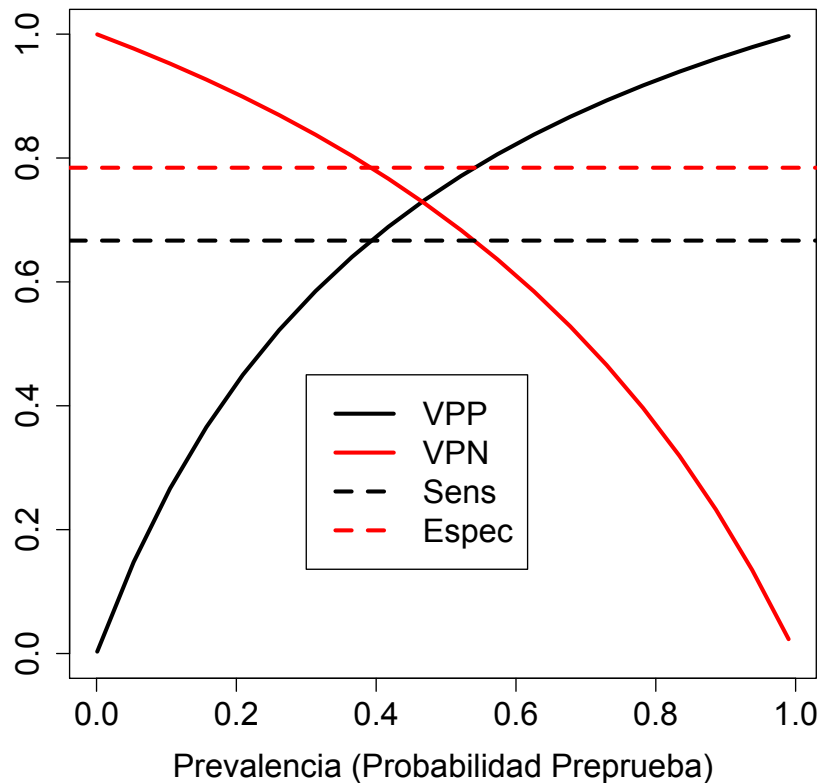


Figura 5.5: Variación de Valor Predictivo Positivo (VPP) y Valor Predictivo Negativo (VPN) según distintos valores de Prevalencia, para el diagnóstico de HTA con AMPA

Si tenemos en cuenta que la PA se mide en escala continua, podemos utilizar el análisis de curvas ROC para valorar la eficiencia diagnóstica de AMPA frente a MAPA. Consideramos como más importante la PAS, dado que se asocia mejor con el riesgo CV que la PAD. Por tanto, elaboramos una curva ROC para la PAS, tomando como HTA sistólica en MAPA un valor igual o superior a 135 mmHg, designamos diferentes puntos de corte de PAS para obtener distintos valores de sensibilidad y especificidad (figura 5.6). Este tipo de gráfico sirve para determinar y decidir los valores de PAS que proporcionan una alta sensibilidad para el diagnóstico de HTA en MAPA. De este modo pudimos determinar que para un valor igual o superior a 128 mmHg en AMPA, la sensibilidad para el diagnóstico de HTA sistólica en AMPA era del 94%. Para comprobar qué cifra de AMPA era más idónea como referencia para el diagnóstico de HTA, si PAS o PAD, comparamos las áreas bajo la curva (AUC) de ambas curvas ROC. Observamos que ambas curvas fueron similares, $P=0.789$, (figura 5.7).

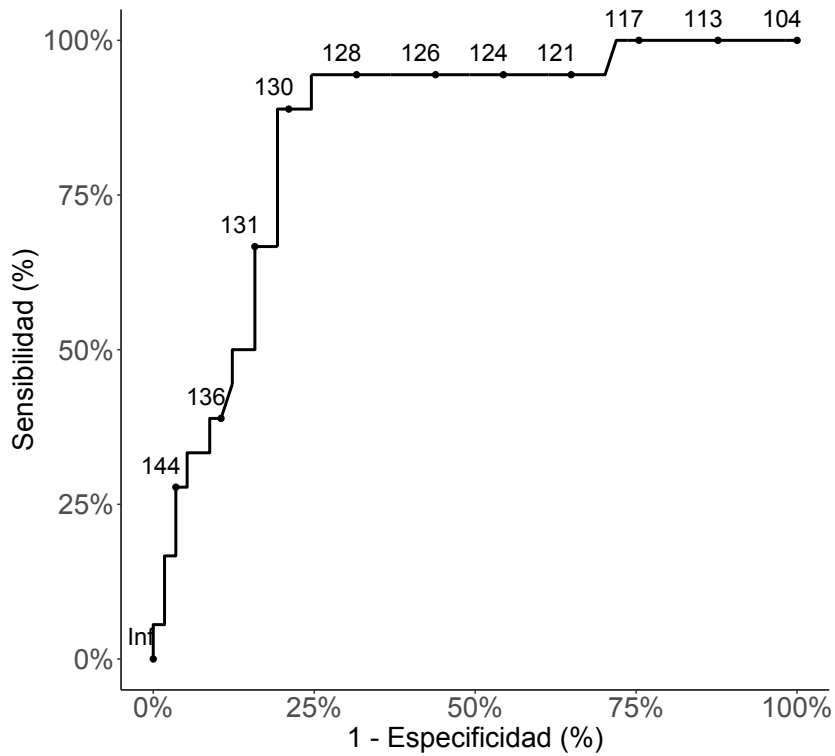


Figura 5.6: Curva ROC para la PAS obtenida en AMPA con sus puntos de corte en mmHg, estándar de oro PAS mayor de 135 mmHg en MAPA

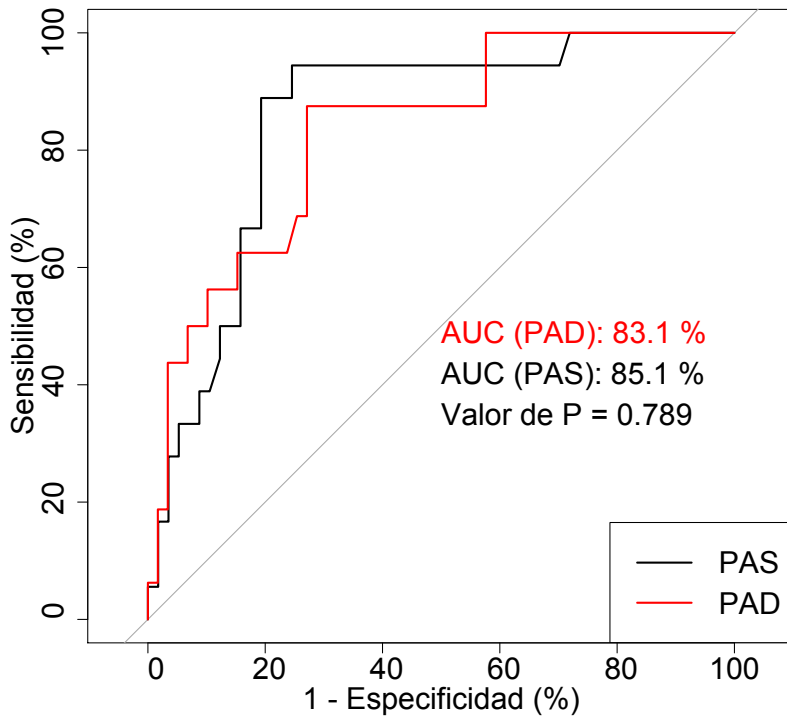


Figura 5.7: Comparación de curvas ROC de los valores de PAS y PAD

6. Discusión

6.1. ¿Es útil @Tensiobot para la medida de la PA?

La presente tesis surgió con el interés de desarrollar una herramienta tecnológica que ayudara a los pacientes a medir la PA en su domicilio. Entre los encuestados, una gran mayoría afirmó que @Tensiobot era fácil de usar y útil, y continuó usando el bot incluso después de que terminara el experimento. Esto ha propiciado que, después de la finalización del estudio, en la consulta de Nefrología de la OSI Araba se siga utilizando @Tensiobot para la medida domiciliaria de la PA, más allá del ensayo clínico realizado. En mayo de 2022 mientras se finaliza la redacción de esta tesis hay un total de 441 pacientes que han instalado @Tensiobot en su dispositivo móvil. Hay que tener en cuenta que los pacientes con HTA no son generalmente personas jóvenes. De hecho, en nuestro estudio la media de edad fue de 52 años, habiendo participado incluso sujetos de 80 años. En este rango de edad, una intervención basada en tecnología móvil podría ser menos aceptada, teniendo en cuenta la reticencia o menor habilidad de personas mayores en el manejo de estos dispositivos. Estos resultados allanan el camino para el uso de dispositivos móviles como ayuda para la medida de la PA en el domicilio. Este estudio aporta un granito de arena más a la literatura positiva actual sobre cómo aprovechar los chatbots para las intervenciones de atención médica [106]. Hasta donde sabemos, en @Tensiobot es la primera vez que se utiliza un chatbot para ayudar en la medida de PA en domicilio.

6.1.1. Habilidad en la medición de la PA

En cuanto a los conocimientos teórico-prácticos sobre la medición de la PA, observamos inicialmente ciertas carencias en los pacientes, quienes cometieron un número de errores elevado en la prueba realizada por el personal de enfermería en su primera visita (un 60 % cometió 5 o más errores en el checklist). Sin embargo, este porcentaje se redujo significativamente en la segunda visita (9,4 %), lo que indica que los pacientes mejoraron sus conocimientos tanto teóricos como prácticos. Esta mejoría se puede explicar tanto por el aprendizaje mediante la lectura del documento en Papel como por

la atención al vídeo de @Tensiobot. En un reciente estudio transversal en centros de Atención Primaria de Polonia con pacientes que miden regularmente su PA mediante AMPA, se apreció que un 11 % de ellos cometían 5 o más errores [107], unos resultados superiores a los nuestros en la primera visita pero similares si comparamos con la segunda. Los autores concluyen que los profesionales sanitarios deben entrenar a los pacientes para que las medidas de AMPA sean fiables. Hay que tener en cuenta que nuestros pacientes no habían recibido adiestramiento previo sobre la medida de AMPA.

Parece que el objetivo principal del estudio, es decir, comprobar que el uso de @Tensiobot mejora la habilidad y los conocimientos en la medida de AMPA se ha cumplido teniendo en cuenta la mayor puntuación obtenida por el grupo Bot frente a Papel en los resultados del Checklist. Además, este efecto beneficioso no estaba sesgado por diferencias en edad, sexo o situación laboral. Es importante valorar que la población estudiada representaba el tipo de habitual de pacientes que acuden a una consulta de HTA, incluyendo un amplio rango de edades y patologías, además se han incluido distintos tipos de HTA, primaria, secundaria e incluso pacientes con sospecha de padecer HTA, lo que puede permitir generalizar los resultados a otras unidades de tratamiento de HTA o centros de salud de Atención Primaria.

Los pacientes en los que se realizó la intervención mostraron un alto grado de satisfacción con el uso del Bot, según el análisis de los resultados de la encuesta realizada, con un 93 % de los pacientes que declaró preferir usar @Tensiobot frente al método tradicional como ayuda para la realización de las medidas de PA en su domicilio. No obstante, no hemos logrado demostrar que el uso de @Tensiobot aumente el número de mediciones realizadas, es decir, consiga registros más completos, con respecto al método tradicional. Si consideramos, basándonos en el grupo Papel, que un 23 % de los pacientes por distintas razones, como el olvido, una baja preocupación por su PA o cese de acudir a las consultas, no realiza AMPA del modo que indicó el profesional sanitario, podríamos estimar que un 8 % adicional no realiza AMPA con Bot por razones derivadas del propio uso de @Tensiobot en el smartphone. Analizando con más detalle las posibles razones específicas, algunos sujetos relataron una avería o cambio de teléfono, otro refirió problemas de conexión a internet, hubo casos de anotaciones erróneas que el Bot no logró entender, algunos de estos pacientes pudieron seguir realizando medidas de forma adecuada cuando se les dieron explicaciones adicionales o se solucionó la avería y se reinstaló @Tensiobot en su nuevo teléfono móvil (estos pacientes se consideraron como pérdida de seguimiento). Otros participantes expresaron que no deseaban utilizar más @Tensiobot porque no se adaptaban bien al uso de dispositivos electrónicos complejos como un smartphone. Es cierto que existe un cierto tipo de pacientes, minoritario, que no va a utilizar @Tensiobot, ni otro sistema de ayuda basado en sistemas electrónicos para realizar AMPA, sin embargo es

muy posible que en un futuro, cuando las generaciones habituadas al uso cotidiano de dispositivos móviles alcancen la edad de padecer patologías como la HTA, estas reticencias sean menores.

6.1.2. Efecto de @Tensiobot sobre los valores de PA

Nuestros resultados no lograron demostrar un mayor descenso de las cifras de PA, tanto sistólica como diastólica en el grupo Bot frente a Papel ya que las diferencias entre los grupos fueron mínimas. Parece que el uso de @Tensiobot no indujo un mayor efecto en el descenso de la PA, a través, por ejemplo, de un mejor cumplimiento de las medidas terapéuticas como hábitos de vida, dieta o toma de fármacos. Se ha publicado un metaanálisis sobre la eficacia del uso de la telemonitorización en el manejo de la HTA por el propio paciente[108], en un total de 24 ensayos revisados los autores encontraron que el uso de estos sistemas reducía de forma significativa la PA en 3.8 mmHg para la PAS y 1.6 mmHg para la PAD, cuando se comparó con el seguimiento y el tratamiento usual. Hay que tener en cuenta que en este metaanálisis se incluyeron estudios con diferentes tipos de telemonitorización, tanto mediante teléfonos móviles, correo electrónico o vía web. En ninguno de ellos se utilizó un bot para la comunicación, además, la telemonitorización era interactiva, permitiendo a los profesionales sanitarios enviar consejos y recomendaciones a los pacientes, e incluso modificar la dosis de medicación antihipertensiva. Recientemente se ha publicado un estudio aleatorizado sobre la utilidad de una app en dispositivo móvil denominada MyBp. Esta app, basada en el envío de mensajes de texto, dispone de utilidades como vídeos, registro de las cifras de PA y consejos para un estilo de vida más saludable. Los autores observaron una adherencia de registros de PA del 83 %, si bien el número de medidas requeridas para considerar un adherencia correcta fue de sólo 4. Sin embargo, al igual que nosotros, no demostraron una disminución de las cifras de PA respecto al grupo control [109]. Antes del reclutamiento de los pacientes se les entrenaba con explicaciones de cómo manejar el tensiómetro y los mensajes de texto en el móvil. En nuestro caso no se les dio explicación alguna de forma oral, pretendíamos acercarnos a la práctica clínica real en un contexto asistencial de sólo 15 minutos de duración de cada visita por paciente. En la misma línea, otro estudio realizado en Colombia utilizando también mensajes de texto a pacientes que habían presentado un evento cardiovascular no demostró reducción de las cifras de PAD sobre el grupo control [110]. Asimismo, en otro estudio aleatorizado utilizando mensajes de texto en sujetos que habían sido sometidos a una angioplastia coronaria, tampoco se observó una disminución en las cifras de PA respecto al grupo control, a pesar de que sí se logró una mejor adherencia al tratamiento farmacológico[111]. Esta ausencia de reducción de cifras de PA contrasta con trabajos previos en los que la aplicación de

técnicas de cambio de comportamiento para la mejora de la salud mediante chatbots parecen mejorar los resultados en salud [112].

En nuestro caso, el contexto es algo diferente. A través de @Tensiobot no se realiza un contacto telemático directo entre el personal sanitario y el paciente. Por otro lado, un grupo de sujetos no padecían HTA, por lo que disminuir la PA no era un objetivo terapéutico. Además, no se midieron los cambios de PA de una visita a la siguiente. Todo esto podría explicar la ausencia de diferencias en las cifras de PA entre los grupos Bot y Papel. No obstante, es importante destacar que el objetivo principal del estudio no era mejorar el control de la PA con una app en dispositivo móvil sino mejorar las habilidades y la precisión en la medición correcta de la PA en domicilio.

Otra variable a tener en cuenta es el número de mediciones de PA realizadas mediante AMPA. No hay un acuerdo sobre el número de medidas que es necesario para obtener una estimación fiable de la PA en domicilio. Las recomendaciones de la American Heart Association (AHA) del año 2019 [37], no son unívocas, se remontan a las indicaciones que la misma AHA publicó en 2008, estableciendo dos mediciones por la mañana y dos mediciones por la noche durante 7 días, lo que hace un total de 28, pero indican que un mínimo de tres días con doce mediciones puede ser suficiente. La última guía Europea considera también suficiente un mínimo de tres días, pero recomienda seis o siete [6]. Nuestro protocolo, siguiendo las recomendaciones de la Guía de Osakidetza, indicaba que el paciente debía realizar dos mediciones diarias (mañana y tarde-noche) durante siete días, y al menos dos lecturas en cada ocasión, registrando el valor medio entre ellas. Como se puede apreciar en el histograma correspondiente a la figura 5.1, hubo 17 pacientes que realizaron 14 mediciones en el grupo Papel, justo las indicadas en el protocolo. En el grupo Bot hubo una mayor dispersión, posiblemente porque al hacer el registro en papel y poder apreciar en un vistazo todas las mediciones de PA podría resultar más intuitivo para los pacientes. Esta podría ser una área de mejora para @Tensiobot. Por otro lado, @Tensiobot permite el registro de un número de medidas ilimitado sin las restricciones de espacio que tiene el papel. Es por ello que hubo un cierto número de pacientes que realizaron más medidas que las indicadas en el protocolo del estudio, hecho que no sucedió en el grupo papel.

6.1.3. Precisión en las medidas de PA

Como se ha mostrado en resultados, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a la diferencia entre los valores obtenidos en MAPA y AMPA. Si bien en el grupo Bot la media de las diferencias MAPA - AMPA fue casi nula (-0.33 mmHg), en el grupo Papel fue ligeramente mayor (-2.5 mmHg), con una dispersión de las diferencias también ligeramente mayor. Una explicación de esta menor variabilidad en el grupo @Tensiobot podría residir en que el propio Bot

se encargaba de calcular la media de los últimos valores, los cuales suelen ser más estables, y por tanto con menor variabilidad. Sin embargo en el grupo Papel eran los propios pacientes los que debían realizar manualmente este cálculo, lo que es susceptible a errores. No obstante no encontramos significación estadística comparando la variabilidad entre los grupos, es posible que se pueda deber a un número de pacientes insuficiente en nuestra muestra. De estos resultados se deduce que el uso de chatbot es, al menos, tan preciso para verificar la PA como el método tradicional de anotar manualmente los valores.

6.1.4. Utilidad para profesionales sanitarios

En este estudio no hemos analizado las posibles ventajas que puede suponer para el profesional sanitario la utilización de @Tensiobot. Para realizar dicha investigación sin sesgos hubiera sido necesario un evaluador externo. Lo que sí podemos afirmar es que, a pesar de que ambos métodos (Bot y Papel) son iguales en términos de precisión y número de mediciones, @Tensiobot ofrece muchas otras ventajas sobre el procedimiento habitual de seguimiento de la PA mediante un registro manual.

Por un lado, los datos se pueden procesar de forma directa para el cálculo de los valores medios que son los que van a determinar las decisiones terapéuticas. Con el método tradicional es necesaria la introducción de los datos, tanto de fechas como de cifras de PA, así como el cálculo de los valores medios de forma manual por un profesional. Además, el profesional tiene que evaluar si los datos son correctos, lo que conlleva una pérdida de tiempo.

Otra ventaja de @Tensiobot es la posibilidad de disponer de una base de datos con todas las cifras y fechas registradas de cada paciente, lo que puede ser útil para estudios de investigación y de calidad asistencial. Gracias a que la plataforma Telegram permite exportar los valores registrados a un archivo Microsoft Excel, es posible disponer de los valores medios de forma precisa e inmediata para la toma de decisiones clínicas sobre el tratamiento a seguir. Además, permite la valoración de las cifras de PA en ausencia del paciente, posibilitando las consultas no presenciales que han demostrado su utilidad desde estos tiempos de pandemia[113]. Los valores de AMPA anotados en papel suelen estar sometidos a errores tipográficos, por ejemplo, mala caligrafía, tachaduras, redondeos o utilización de decimales, como se puede comprobar en el anexo 4. Incluso, en ocasiones, aun cuando el paciente ha realizado las medidas de PA en su domicilio y las ha anotado en un papel, se olvida de traerlo a la consulta con lo que no es posible realizar valoraciones diagnósticas o terapéuticas.

6.2. ¿Coinciden los valores entre MAPA y AMPA?

Para responder a otro de los objetivos del presente estudio, valorar AMPA como una medida fiable de la PA fuera de la consulta, considerado las medidas diurnas de MAPA como el valor de referencia, observamos diferencias clínicamente significativas entre ambos métodos. Aunque no se apreciaron diferencias entre los valores medios, sin embargo las desviaciones estándar de las diferencias fueron notables, (9.5 mmHg para la PAS y 6.5 mmHg para la PAD) con un rango intercuartil que fue de 13.25 mmHg para la PAS y 7.75 mmHg para la PAD. Las implicaciones clínicas de estas diferencias son notorias. Para explicar la importancia de estas diferencias vamos a revisar la literatura que trata sobre la asociación entre el descenso de la PA y el descenso del riesgo CV.

En el metaanálisis de Law y colaboradores sobre los efectos de la reducción de la PA con tratamiento farmacológico; una reducción de 10 mmHg en la PAS y de 5 mmHg en la diastólica se asociaron a una disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular del 22% y de ictus en un 41% [114]. Asimismo, en una revisión, incluida en la Guía Europea de HTA [6], de diferentes estudios de tratamiento farmacológico antihipertensivo, comparando la reducción del tratamiento farmacológico combinado frente a placebo o monoterapia, ver figura 6.1, se puede apreciar que una reducción de la PAS de tan sólo 4 mmHg puede reducir el riesgo cardiovascular hasta un 27%, observando, además, una correlación positiva entre ambas reducciones. Se ha demostrado en un estudio australiano que las cifras de PA constituyen un marcador subrogado para el riesgo de ictus [115], determinando que un umbral en la reducción de 7.1 mmHg en la PAS y 2.4 mmHg en la PAD, para el aumento del riesgo. La FDA no requiere para los ensayos clínicos sobre nuevos fármacos antihipertensivos que demuestren una reducción de riesgo CV, es suficiente con demostrar un descenso en las cifras de PA [116]. Aunque en todos los estudios citados se medía la PA en la consulta, de estos resultados se deriva la importancia de una medida precisa de la PA, y que las diferencias que hemos encontrado entre MAPA y AMPA son muy relevantes para la práctica clínica. Es importante tener en cuenta que la reproducibilidad de los valores obtenidos en MAPA suele ser baja. En un metaanálisis reciente [117] se detectó que hasta un 32% de los pacientes a los que se repetía la prueba de MAPA no presentaban el mismo patrón DIPPER (descenso nocturno en las cifras de PA superior al 10%) en las dos pruebas y que el 95% de la variabilidad de las cifras medias de PAS diurna osciló entre -16.7 a 18.4 mmHg. Este rango es muy similar al encontrado en nuestro estudio para las diferencias entre MAPA y AMPA diurna, que fue de -20.6 a 17.5 mmHg. Esto plantea la posibilidad de que las diferencias entre MAPA y AMPA observadas se puedan deber, al menos en parte, a la baja reproducibilidad de AMPA.

Otra forma de analizar la fiabilidad de AMPA frente a MAPA es mediante los índices

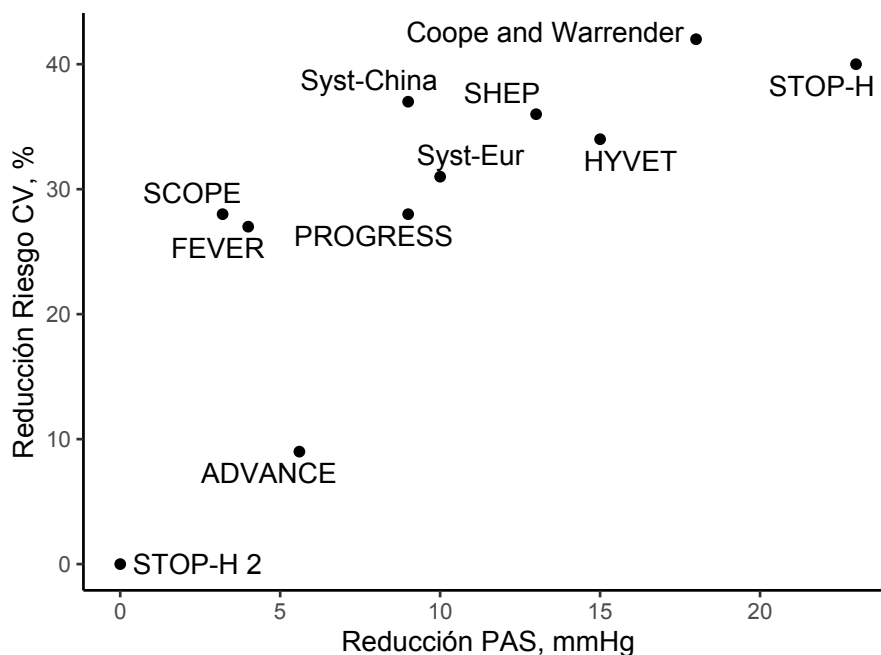


Figura 6.1: Gráfico donde se aprecia una asociación positiva entre la reducción de PAS y la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares, revisión de varios ensayos clínicos publicada en la Guía Europea de HTA, versión 2018

que miden concordancia. El CCI dio un valor de 0.64 para la PAS y 0.63 para la PAD, lo que indica una concordancia moderada. A modo de ejemplo, y para que sirva de comparación, dado que no hay trabajos que utilicen este CCI en HTA, existe un estudio en el que realizaban espirometrías a niños en diferentes días, los CCIs para diferentes parámetros de la espirometría oscilaron entre 0.70 y 0.98 [118].

El clínico tiene que procesar los valores de PA que están medidos en una escala continua y transformarlos en una decisión dicotómica para diagnosticar, y realizar cambios en el tratamiento antihipertensivo. Cuando realizamos el análisis del AMPA como prueba diagnóstica frente a MAPA, considerando esta última como el estándar de oro, encontramos que los resultados obtenidos en sensibilidad y especificidad no son muy elevados, 67 % y 78 % respectivamente. En una revisión reciente sobre estudios de comparación de métodos de medidas de PA, la sensibilidad de AMPA frente a MAPA fue del 76 % y la especificidad del 76 % [119], lo que indica que nuestros resultados, que no son óptimos, no están lejos de otras publicaciones. Si nos atenemos al valor predictivo positivo (VPP), para una prevalencia o probabilidad pre-prueba del 50 %, el VPP de AMPA sería sólo del 70 %, similar a un 72 % de valor predictivo negativo (VPN) lo que tampoco es un resultado muy satisfactorio. En nuestro estudio, con una prevalencia de HTA en MAPA del 32 %, el VPP fue del 66 % y el VPN 78 %. De los 75 pacientes que completaron AMPA y MAPA, 19 (25 %) no coincidieron en el diagnóstico de HTA por ambos métodos. Para el clínico se pueden presentar dudas cuando tenemos a un paciente que presenta cifras de HTA en AMPA pero no en MAPA o viceversa,

a la hora de tomar decisiones sobre cambios de tratamiento antihipertensivo.

Medimos la concordancia entre MAPA y AMPA en una escala dicotómica, es decir si había HTA o no. Para ello utilizamos el índice kappa, el resultado fue de un valor: 0.437, lo que indica un grado moderado de concordancia. Se ha publicado [120] que este índice puede dar valores más bajos cuando la prevalencia de la enfermedad es baja. No obstante, no es nuestro caso dado que fue de 32 % en MAPA. También puede suceder que este índice proporcione valores bajos cuando las prevalencias son similares entre ambos métodos. En este caso sí se cumple, dado que la prevalencia en AMPA fue del 36 %, similar, por tanto, a la obtenida en MAPA. Es posible que esto último haya condicionado este índice kappa hacia un valor más bajo.

Cuando estudiamos los valores en AMPA de PAS y PAD de forma continua mediante curvas ROC, lo que nos permite variar los puntos de corte, considerando el diagnóstico de HTA en MAPA como estándar de oro comprobamos también unos resultados moderados, con AUC de en torno al 84 %. Teniendo en cuenta que el valor máximo del AUC es de 100 % y el valor que indica no utilidad de la prueba diagnóstica es del 50 %, podemos interpretar como una fiabilidad aceptable, aunque no óptima de AMPA frente a MAPA. Según los valores de la curva ROC, figura 5.6, se aprecia que para un punto de corte de PAS de 1298 mmHg en AMPA la sensibilidad sería bastante elevada, 94 % con lo que tendríamos un VPN de 98 %, es decir tendríamos que bajar los límites de PAS en AMPA a poco menos de 130 mmHg para estar prácticamente seguros de que el paciente no es hipertenso tampoco en MAPA. Esto implica bajar los niveles en AMPA 6 mmHg para la PAS respecto a lo recomendado en las guías actualmente vigentes.

Sin embargo, cuando revisamos la literatura, varios estudios que comparan los dos métodos, concluyen que ambos tienen una utilidad y validez similar para el diagnóstico y control del tratamiento antihipertensivo, aunque señalan que en un número considerable de pacientes existe desacuerdo entre las medidas realizadas por ambos métodos[121]. El trabajo de Ntineri [66] trata esta cuestión, se trata de un estudio transversal en el que participaron el mayor número de pacientes hasta ahora, un total de 1971. Revisando en detalle sus resultados, se aprecia que son muy similares a los del presente estudio, con valores de media y desviación estándar para la PAS de -1.4 y 10.8 mmHg y para la PAD de 0.01 y 6.4 mmHg. Esta similar dispersión queda también reflejada en los gráficos de Bland Altman realizados, que coinciden con los de nuestro estudio figura ???. Es importante destacar que estos autores excluyeron del análisis los casos con una diferencia menor de 5 mmHg tanto para PAS como para PAD porque los consideraron como "diagnostically uncertain". De este modo obtuvieron un coeficiente kappa para el diagnóstico de HTA más alto, 0.70 que el obtenido por nosotros, 0.437. Es posible que este tipo de análisis, excluyendo casos, tiende a mejorar los resultados estadísticos pero no sirve para una aplicación directa a la práctica clínica diaria, dado

el sesgo que genera dificultando generalizar los resultados a una población más amplia.

6.3. ¿Qué método de medida deberíamos utilizar?

Teniendo en cuenta todo lo comentado hasta ahora, queda por discutir, cuál es el método de medida de PA que deberíamos utilizar de cara al diagnóstico y tratamiento de los pacientes hipertensos. El método ideal debería evitar el tratamiento innecesario a pacientes con bajo riesgo de complicaciones derivadas de la HTA y a su vez proporcionar tratamiento a aquellos se sí se beneficiarían de él por su condición de hipertensos.

Dejando aparte la medida de la PA en la consulta, se ha demostrado ampliamente que es el método que ofrece la asociación más débil con eventos CV [122], nos queda la medida fuera de la consulta como la más recomendable para predecir y prevenir eventos CV. De modo que nos queda por dilucidar si utilizar MAPA o MAPA.

En las guías más actuales de HTA y en la literatura médica se recomienda MAPA como el mejor método para conocer la PA fuera de la consulta, aunque se ha reportado que la tolerancia a la realización de MAPA es buena con un mínimo de efectos secundarios. No obstante, hay que tener en cuenta ciertos problemas de tolerabilidad, cuando se ha comparado frente otras pruebas diagnósticas, presenta el nivel más bajo de aceptación [123], con hasta un 27 % de efectos adversos, interfiriendo con el sueño en un 16 % de los pacientes.

Conceptualmente son diferentes métodos, MAPA mide la PA durante todas las situaciones cotidianas durante 24h, mientras que AMPA lo hace en momentos concretos durante varios días consecutivos generalmente en situación de reposo y tranquilidad, lo que puede propiciar una menor variabilidad en AMPA. De hecho, la desviación estándar en las medidas diurnas de PA de nuestro estudio fue menor en AMPA que en MAPA. En cambio, en nuestro estudio no encontramos diferencias en los valores medios de PAS para MAPA y AMPA. Para explicar que la desviación estándar de las diferencias entre MAPA y AMPA fuera de casi 10 mmHg en PAS con media de las diferencias próxima a 0 mmHg, sólo cabe la opción de que un grupo de pacientes tuviera valores más altos en MAPA frente a MAPA y viceversa, y que además estas diferencias se neutralizaran. Es posible que a algunos pacientes les incomode llevar el dispositivo de MAPA y ello les genere un estrés que aumente la PA. Inversamente, también es posible que a otros pacientes les produzca una reacción de alerta el hecho de tener que medirse la PA.

A pesar de que las guías, priorizan AMPA sobre MAPA, en Estados Unidos, el uso de MAPA es bajo [124], debido, a varias razones, como pueden ser una baja dis-

ponibilidad de dispositivos en los centros de atención primaria y a que su coste no es reembolsado por muchas compañías aseguradoras. Recientemente han aparecido otros estudios que cuestionan esta recomendación. En una revisión sistemática para comparando ambos métodos de medida en su valor predictivo sobre la enfermedad CV [125], seleccionaron 7 estudios de cohortes que compararan ambos métodos. Detectaron que ambos métodos, de forma aislada, tenían capacidad predictiva. Sin embargo, solamente en dos estudios las medidas de MAPA se asociaron con el riesgo CV después de ajustar por las medidas de AMPA. Por el contrario, las medidas de MAPA no predecían un mayor riesgo CV cuando se ajustaba por MAPA. Los autores concluyeron que no había una evidencia suficiente para recomendar MAPA sobre AMPA.

En otro estudio más reciente se comparan ambos métodos en cuanto a su asociación con hipertrofia ventricular izquierda (HVI), una variable subrogada validada para estimar el riesgo CV y un marcador de cardiopatía subclínica. A los autores les sorprendió encontrar que la asociación de la PA medida con AMPA con HIV era la única que se mantenía positiva y estadísticamente significativa cuando en el modelo de regresión se ajustaba por otras medidas, como las realizadas en la consulta o las medidas diurnas y nocturnas de MAPA. Esto indica que AMPA es la medida que mantiene una asociación más fuerte con la HVI[126]. Estos hallazgos les indujeron a recomendar la medida de AMPA sobre MAPA. Hay que tener en cuenta que fueron muy rigurosos en cuanto a la metodología, los pacientes fueron instruidos por el personal sanitario sobre la técnica de medida, se utilizó en todos ellos el mismo dispositivo oscilométrico validado y los valores de MAPA fueron registrados durante 3 semanas.

Aunque no hay estudios que comparen la capacidad predictiva del riesgo CV entre MAPA y AMPA, en una pequeña serie de pacientes en Korea, se detectó que en un 21 % de los pacientes había discordancia entre MAPA y AMPA en el diagnóstico de HTA. Estos resultados son similares al 25 % que encontramos en nuestro estudio. Estos autores observaron que el perfil de riesgo CV en este 21 % de pacientes discordantes era intermedio, midiendo parámetros analíticos y de ECG [65]. En Japón, una sociedad con alto nivel de desarrollo, el método recomendado es AMPA sobre MAPA, en base a una menor variabilidad, la elevada disponibilidad de aparatos oscilométricos, la aceptabilidad por los pacientes y un menor coste. Además, dado que permite la medida de la PA a lo largo del tiempo de forma ilimitada, ofrece más ventajas para el seguimiento prolongado de los pacientes hipertensos en cuanto a la respuesta al tratamiento[127].

Aunque con los datos de nuestro estudio no podemos responder a la pregunta de cuál es el mejor método de medida de la PA, la menor variabilidad que observamos en AMPA y el elevado nivel de satisfacción encontrado con el uso de @Tensiobot, nos hacen recomendar el uso de AMPA para el diagnóstico y, sobretudo, para el correcto

seguimiento de los pacientes hipertensos.

6.4. Limitaciones del estudio

A pesar de que los resultados son concluyentes en términos de haber demostrado los efectos favorables del uso de @Tensiobot en cuanto a una mejora en las habilidades en la técnica de medida de la PA, podemos señalar algunas limitaciones de nuestro estudio. En primer lugar, no se logró reclutar el número de pacientes previstos según el cálculo inicial del tamaño muestral. Concretamente, conseguimos reclutar a 112 frente a los 206 pacientes previstos. No obstante, en base al análisis estadístico realizado, podemos decir que este número de de pacientes ha sido suficiente para detectar diferencias estadísticamente significativas en la puntuación de la valoración de habilidades y conocimientos adquiridos en la medida de PA, que constituía uno de los objetivos principales del estudio.

Con respecto al objetivo planteado para comparar las mediciones entre de MAPA y AMPA, los estadísticos obtenidos y la dispersión de las diferencias entre MAPA y AMPA resultaron muy similares a las reportadas en otros estudios en los que se realizaron un análisis similar, como se ha comentado anteriormente.

Otra limitación deriva de la falta de homogeneidad entre los grupos estudiados en cuanto a la diferencia de edad esto se podría explicar porque en el proceso de aleatorización por bloques para dividir los estratos de edad se utilizó un punto de corte (mayor o menor de 65 años) bastante alejado de la mediana que finalmente resultó. Esto generó que en el grupo mayor de 65 años hubiera pocos casos, resultando ineficiente la estratificación por edad para conseguir una media de edad similar en los grupos Bot y Papel. Como se ha explicado en el apartado de material y métodos, este problema se solventó utilizando el análisis de la covarianza que permitió realizar el oportuno ajuste, comprobando que las diferencias en puntuación se mantenían independientemente de la edad.

Otra posible limitación de nuestro estudio puede deberse al hecho de que la valoración sobre la técnica de medida se realizó en dos ocasiones. Es posible que haya habido un efecto de aprendizaje de la prueba durante la evaluación de los conocimientos teórico-prácticos, sesgando los resultados hacia la hipótesis nula, por tanto, se ha podido infraestimar el efecto de @Tensibot como herramienta educativa. A pesar de ello, lo que sí podemos decir que los pacientes del grupo Bot mejoraron sus conocimientos y habilidades de forma estadísticamente significativa. Por otro lado, el hecho de haber excluido del estudio a los pacientes que no tenían un conocimiento suficiente de la lengua castellana imposibilita la generalización de los resultados a la población inmigrante, o a los exclusivamente euskoparlantes. Por último debido a razones presupuestarias, no se utilizó el mismo dispositivo oscilométrico en todos los pacientes

para que realizaran AMPA A pesar de que esto ha podido generar mayor variabilidad, la comparación AMPA vs MAPA que realizamos en nuestro estudio arrojó valores similares a otros estudios en los que sí utilizaron el mismo dispositivo de MAPA en todos los pacientes.

6.5. Estudios y acciones futuras

6.5.1. Modificaciones en @Tensiobot

Está claro que para que un software sea útil es necesario e ir modificando y ampliando sus funcionalidades sin perder facilidad de uso. En este sentido, dado que encontramos una mayor dispersión en el número de mediciones en grupo Bot, habría que facilitar al usuario la lectura de las mediciones ya realizadas y añadir un recordatorio de las mediciones que faltan por realizar.

Otra mejora consistiría en poder conectar @Tensiobot directamente con los dispositivos de AMPA dotados de la capacidad de guardar en su memoria las lecturas realizadas, de modo que el paciente no precisara introducir los valores de PA forma manual en el dispositivo móvil. Esto evitaría posibles errores de transcripción y facilitaría su uso. Está previsto que se realicen versiones en otras lenguas como Inglés y Euskera para poder acceder a personas euskoparlantes e inmigrantes. Estamos en contacto con Osakidetza para poder generalizar el uso de @Tensiobot a otros profesionales sanitarios, aunque existen dificultades de tipo presupuestario y de seguridad informática dado que sería necesario conectar la red de Osakidetza con un sistema abierto como es Telegram con la posibilidad de entrada de hackers en la red. Se podría ampliar las funcionalidades de @Tensiobot para que pudiera interactuar con el paciente realizando recomendaciones según las cifras de PA según un algoritmo. Otra funcionalidad podría ser comunicar al profesional sanitario en tiempo real los cambios en las cifras que puedan requerir algún tipo de intervención. Esto se podría realizar emitiendo un mensaje en correo electrónico, avisos en un móvil o alertas en la aplicación de gestión clínica que usamos los clínicos de Osakidetza.

6.5.2. Estudios futuros

Todavía no hay evidencias sobre las ventajas de AMPA frente a MAPA en la predicción de eventos CV a largo plazo. Si lográramos obtener una base de datos fiable de las cifras de ambos métodos, podríamos asociar los valores de PA con los eventos CV de forma retrospectiva y así analizar cuál de los métodos de medida se asocia mejor con el riesgo CV. Disponemos actualmente de los datos de 1800 estudios de MAPA, realizados desde 2012 hasta 2020. Si a esto añadimos los nuevos datos de

AMPA con @Tensiobot que hemos ido y estamos registrando hasta ahora, podríamos en un futuro comparar ambos métodos de medida en cuanto a su capacidad predictiva de eventos CV. Dada la falta de una concordancia elevada entre MAPA y AMPA, se precisan más estudios para ahondar en las razones que puedan explicar y analizar este problema. Se están desarrollando actualmente unos dispositivos denominados *Cuffless*[128] porque no precisan de un manguito para medir la PA, se colocan en un dedo o sobre una arteria determinada y con unos sensores pueden medir la PA. Tienen la ventaja de que apenas son percibidos por el paciente cuando miden la PA, permitiendo un gran número de medidas sin causar incomodidad ni alertar al paciente. Aunque todavía no están validados, es posible que con el desarrollo tecnológico mejoren la fiabilidad. Cuando esto suceda se abrirá un campo para estudiar su capacidad predictiva de riesgo CV.

6.6. Conclusiones

- @Tensiobot es un bot útil para mejorar la habilidad de los pacientes en la medida de PA domiciliaria. Se ha comprobado que el método es útil, presentando una mayor facilidad de uso, aprendizaje y comodidad para el paciente.
- @Tensiobot se puede utilizar en un rango amplio de pacientes, tanto en cuanto a la edad como al nivel sociocultural.
- La concordancia entre las medidas de MAPA y AMPA es moderada y mejorable, a diferencia de lo publicado en la literatura médica.
- Pueden existir dificultades en el diagnóstico y tratamiento de la HTA cuando utilizamos AMPA o MAPA en casos de cifras límites.
- Un valor de PAS inferior a 130 en AMPA garantiza una PAS adecuada en MAPA y por tanto un control adecuado de las cifras de PA.
- Dado que existen importantes errores en la medida de PA, lo que genera sesgos de información, si conseguimos mejorar la precisión en su medida, la fuerza de la asociación entre la PA y la aparición de enfermedades CV podría ser mayor que la estimada hasta ahora.

Bibliografía

1. O'Rourke MF, Frederick Akbar Mahomed. Hypertension 1992; 19:212-7. DOI: 10.1161/01.HYP.19.2.212
2. O'Brien E y Staessen JA. What is "hypertension". Lancet (London, England) 1999 May; 353:1541-3. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)00157-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10334248>
3. Pickering G. Hypertension. Definitions, natural histories and consequences. eng. The American journal of medicine 1972 May; 52:570-83. DOI: 10.1016/0002-9343(72)90049-6
4. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J y Rodgers A. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death : a systematic review and meta-analysis. Lancet 2016; 387:957-67
5. Thomopoulos C, Parati G y Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 2. Effects at different baseline and achieved blood pressure levels – overview and meta-analyses of randomized trials. en. Journal of Hypertension 2014 Dec; 32:2296-304. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000379. Available from: <https://journals.lww.com/00004872-201412000-00003> (Consulta: 22/7/2021)
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, Simone G de, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I y Group ESD. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). European Heart Journal 2018; 39:3021-104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339. eprint: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-pdf/39/33/3021/31148893/ehy339.pdf>. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
7. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbigele B, Smith SC, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA, Williamson JD y Wright JT. 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. Journal of the American College of Cardiology 2018; 71:e127-e248. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.006. eprint: <https://www.jacc.org/doi/pdf/10.1016/j.jacc.2017.11.006>. Available from: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2017.11.006>
8. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, Ramirez A, Schlaich M, Stergiou GS, Tomaszewski M, Wainford RD, Williams B y Schutte AE. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension 2020; 75:1334-57. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026. eprint: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
9. Page Irvine IH. Pathogenesis of arterial hypertension. Journal of the American Medical Association 1949 Jun; 140:451-8. DOI: 10.1001/jama.1949.02900400005002. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.1949.02900400005002> (Consulta: 21/12/2020)

10. Grassi G y Ram VS. Evidence for a critical role of the sympathetic nervous system in hypertension. *Journal of the American Society of Hypertension* 2016; 10:457-66. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jash.2016.02.015>. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1933171116300018>
11. McMaster WG, Kirabo A, Madhur MS y Harrison DG. Inflammation, Immunity, and Hypertensive End-Organ Damage. en. *Circulation Research* 2015 Mar; 116:1022-33. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303697. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.116.303697> (Consulta: 22/7/2021)
12. Charles L, Triscott J y Dobbs B. Secondary Hypertension: Discovering the Underlying Cause. eng. *American family physician* 2017 Oct; 96. Place: United States:453-61
13. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R y Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. en. *The Lancet* 2002 Dec; 360:1903-13. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11911-8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673602119118> (Consulta: 26/12/2020)
14. Beaney T, Schutte AE, Stergiou GS, Borghi C, Burger D, Charchar F, Cro S, Diaz A, Damasceno A, Espeche W, Jose AP, Khan N, Kokubo Y, Maheshwari A, Marin MJ, More A, Neupane D, Nilsson P, Patil M, Prabhakaran D, Ramirez A, Rodriguez P, Schlaich M, Steckelings UM, Tomaszewski M, Unger T, Wainford R, Wang J, Williams B, Poulter NR y on behalf of MMM Investigators*. May Measurement Month 2019: The Global Blood Pressure Screening Campaign of the International Society of Hypertension. en. *Hypertension* 2020 Aug; 76:333-41. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14874. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14874> (Consulta: 24/7/2021)
15. Myers MG, Kaczorowski J, Dolovich L, Tu K y Paterson JM. Cardiovascular Risk in Hypertension in Relation to Achieved Blood Pressure Using Automated Office Blood Pressure Measurement. eng. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)* 2016 Oct; 68:866-72. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07721
16. Murray CJL y col. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet* 2020 Oct; 396:1223-49. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2)
17. Mateos M, Diego M de, Martín J, Calvo M, Elorriaga E y Esnaola S. DATOS RELEVANTES ENCUESTA DE SALUD DEL PAÍS VASCO. 2018. Available from: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_enc_salud_2018/es_def/adjuntos/DatosRelevantes_ESCAV2018.pdf. página 20, accedido el 5 de enero 2021
18. declarado S autor. Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mm Hg. *JAMA* 1967 Dec; 202:1028-34
19. Staessen JA, Wang JG y Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. *Journal of Hypertension* 2003; 21. Available from: https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2003/06000/Cardiovascular_prevention_and_blood_pressure.2.aspx
20. Blacher J, Evans A, Arveiler D, Amouyel P, Ferrières J, Bingham A, Yarnell J, Haas B, Montaye M, Ruidavets JB, Ducimetière P y PRIME Study Group. Residual cardiovascular risk in treated hypertension and hyperlipidaemia: the PRIME Study. *J Hum Hypertens* 2010 Jan; 24:19-26
21. Roguin A. Scipione Riva-Rocci and the men behind the mercury sphygmomanometer: The History Behind the Mercury Sphygmomanometer. en. *International Journal of Clinical Practice* 2005 Sep; 60:73-9. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2005.00548.x. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1742-1241.2005.00548.x> (Consulta: 14/4/2021)
22. Peixoto A y White W. Circadian blood pressure: Clinical implications based on the pathophysiology of its variability. en. *Kidney International* 2007 May; 71:855-60. DOI: 10.1038/sj.ki.5002130. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815524782> (Consulta: 24/7/2021)

23. Kawano Y. Diurnal blood pressure variation and related behavioral factors. *Hypertens Res* 2011 Mar; 34:281-5
24. Bevan AT, Honour AJ y Stott FH. Direct arterial pressure recording in unrestricted man. *eng. Clinical science* 1969 Apr; 36. Place: England:329-44
25. Perloff D, Sokolow M y Cowan R. The prognostic value of ambulatory blood pressures. *eng. JAMA* 1983 May; 249. Place: United States:2792-8
26. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C y Bilo G. Blood Pressure Variability: Assessment, Predictive Value, and Potential as a Therapeutic Target. *Current Hypertension Reports* 2015 Mar; 17. DOI: 10.1007/s11906-015-0537-1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11906-015-0537-1>
27. Rienzo M di, Grassi G, Pedotti A y Mancia G. Continuous vs intermittent blood pressure measurements in estimating 24-hour average blood pressure. *Hypertension* 1983; 5:264-9. DOI: 10.1161/01.HYP.5.2.264. eprint: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.HYP.5.2.264>. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.HYP.5.2.264>
28. Rosei EA, Chiarini G y Rizzoni D. How important is blood pressure variability? *European Heart Journal Supplements* 2020 Apr; 22:E1-E6. DOI: 10.1093/eurheartj/suaa061. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/suaa061>
29. Barnett MP y Bangalore S. Cardiovascular Risk Factors: It's Time to Focus on Variability! *eng. J Lipid Atheroscler* 2020 May; 9:255-67. DOI: 10.12997/jla.2020.9.2.255
30. Parati G, Saul JP, Rienzo MD y Mancia G. Spectral Analysis of Blood Pressure and Heart Rate Variability in Evaluating Cardiovascular Regulation. *Hypertension* 1995; 25:1276-86. DOI: 10.1161/01.HYP.25.6.1276. eprint: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.HYP.25.6.1276>. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.HYP.25.6.1276>
31. Buijs FN, León-Mercado L, Guzmán-Ruiz M, Guerrero-Vargas NN, Romo-Nava F y Buijs RM. The Circadian System: A Regulatory Feedback Network of Periphery and Brain. *en. Physiology* 2016 May; 31:170-81. DOI: 10.1152/physiol.00037.2015. Available from: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/physiol.00037.2015> (Consulta: 16/2/2022)
32. Morris CJ, Hastings JA, Boyd K, Krainski F, Perhonen MA, Scheer FA y Levine BD. Day/Night Variability in Blood Pressure: Influence of Posture and Physical Activity. *American Journal of Hypertension* 2013 Mar; 26:822-8
33. Clark LA, Denby L, Pregibon D, Harshfield GA, Pickering TG, Blank S y Laragh JH. A quantitative analysis of the effects of activity and time of day on the diurnal variations of blood pressure. *Journal of Chronic Diseases* 1987; 40:671-81. DOI: [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90103-2](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90103-2). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0021968187901032>
34. James GD, Bovbjerg DH e Hill LA. Daily environmental differences in blood pressure and heart rate variability in healthy premenopausal women. *American Journal of Human Biology* 2014 Aug; 27:136-8
35. Redon J y Lurbe E. Nocturnal Blood Pressure Versus Nondipping Pattern. *Hypertension* 2008 Jan; 51:41-2
36. Tochikubo O, Ikeda A, Miyajima E e Ishii M. Effects of Insufficient Sleep on Blood Pressure Monitored by a New Multibiomedical Recorder. *Hypertension* 1996; 27:1318-24. DOI: 10.1161/01.HYP.27.6.1318. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.HYP.27.6.1318>

37. Muntner P, Shimbo D, Carey RM, Charleston JB, Gaillard T, Misra S, Myers MG, Ogedegbe G, Schwartz JE, Townsend RR, Urbina EM, Viera AJ, White WB, Wright JT y on behalf of the American Heart Association Council on Hypertension; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Clinical Cardiology; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Measurement of Blood Pressure in Humans: A Scientific Statement From the American Heart Association. en. *Hypertension* 2019 May; 73. DOI: 10.1161/HYP.000000000000087. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYP.000000000000087> (Consulta: 28/11/2021)
38. Keren S, Leibowitz A, Grossman E y Sharabi Y. Limited reproducibility of 24-h ambulatory blood pressure monitoring. eng. *Clinical and experimental hypertension* (New York, N.Y. : 1993) 2015; 37. Place: England:599-603. DOI: 10.3109/10641963.2015.1036065
39. Stergiou GS, Alpert BS, Mieke S, Wang J y O'Brien E. Validation protocols for blood pressure measuring devices in the 21st century. en. *The Journal of Clinical Hypertension* 2018 Jul; 20:1096-9. DOI: 10.1111/jch.13294. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.13294> (Consulta: 6/3/2022)
40. Sheppard JP, Albasri A, Franssen M, Fletcher B, Pealing L, Roberts N, Obeid A, Pucci M, McManus RJ y Martin U. Defining the relationship between arm and leg blood pressure readings: a systematic review and meta-analysis. en. *Journal of Hypertension* 2019 Apr; 37:660-70. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001958. Available from: <https://journals.lww.com/00004872-201904000-00002> (Consulta: 7/3/2022)
41. P P. Blood pressure measurement in the obese: still a challenging problem. *e-J Cardiol Pract.* 2018; 16:21. Available from: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-16/Blood-pressure-measurement-in-the-obese-still-a-challenging-problem>
42. Lanier JB, Mote MB y Clay EC. Evaluation and management of orthostatic hypotension. eng. *American family physician* 2011 Sep; 84:527-36
43. Bundy JD, Li C, Stuchlik P, Bu X, Kelly TN, Mills KT, He H, Chen J, Whelton PK y He J. Systolic Blood Pressure Reduction and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality: A Systematic Review and Network Meta-analysis. en. *JAMA Cardiology* 2017 Jul; 2:775. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.1421. Available from: <http://cardiology.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamacardio.2017.1421> (Consulta: 7/3/2022)
44. Muntner P, Einhorn PT, Cushman WC, Whelton PK, Bello NA, Drawz PE, Green BB, Jones DW, Juraschek SP, Margolis KL, Miller 3rd ER, Navar AM, Ostchega Y, Rakotz MK, Rosner B, Schwartz JE, Shimbo D, Stergiou GS, Townsend RR, Williamson JD, Wright Jr JT, Appel LJ y 2017 National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group. Blood Pressure Assessment in Adults in Clinical Practice and Clinic-Based Research: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol* 2019 Jan; 73:317-35
45. Alpert BS, Quinn D y Gallick D. Oscillometric blood pressure: a review for clinicians. *J Am Soc Hypertens* 2014 Dec; 8:930-8
46. Alpert BS. 'Oscillometric': a type of device, not a type of measurement. Oh when will they ever learn? *Journal of Hypertension* 2017; 35
47. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *New England Journal of Medicine* 2015; 373. PMID: 26551272:2103-16. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939. eprint: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939>. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939>
48. Myers M. Use of an automated blood pressure recording device, the BpTRU, to reduce the "white coat effect" in routine practice. en. *American Journal of Hypertension* 2003 Jun; 16:494-7. DOI: 10.1016/S0895-7061(03)00058-X. Available from: [https://academic.oup.com/ajh/article-lookup/doi/10.1016/S0895-7061\(03\)00058-X](https://academic.oup.com/ajh/article-lookup/doi/10.1016/S0895-7061(03)00058-X) (Consulta: 8/1/2021)

49. Pappaccogli M, Di Monaco S, Perlo E, Burrello J, D'Ascenzo F, Veglio F, Monticone S y Rabbia F. Comparison of Automated Office Blood Pressure With Office and Out-Of-Office Measurement Techniques: A Systematic Review and Meta-Analysis. en. *Hypertension* 2019 Feb; 73:481-90. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12079. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12079> (Consulta: 8/1/2021)
50. Asayama K, Fujiwara T, Hoshide S, Ohkubo T, Kario K, Stergiou GS, Parati G, White WB, Weber MA e Imai Y. Nocturnal blood pressure measured by home devices: evidence and perspective for clinical application. en. *Journal of Hypertension* 2019 May; 37:905-16. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001987. Available from: <http://journals.lww.com/00004872-201905000-00006> (Consulta: 9/1/2021)
51. Banegas JR, Ruilope LM, Sierra A de la, Vinyoles E, Gorostidi M, Cruz JJ de la, Ruiz-Hurtado G, Segura J, Rodríguez-Artalejo F y Williams B. Relationship between Clinic and Ambulatory Blood-Pressure Measurements and Mortality. en. *New England Journal of Medicine* 2018 Apr; 378:1509-20. DOI: 10.1056/NEJMoa1712231. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1712231> (Consulta: 16/1/2021)
52. Palatini P, Reboldi G, Beilin LJ, Casiglia E, Eguchi K, Imai Y, Kario K, Ohkubo T, Pierdomenico SD, Schwartz JE, Wing L y Verdecchia P. Prognostic Value of Ambulatory Blood Pressure in the Obese: The Ambulatory Blood Pressure-International Study. eng. *Journal of clinical hypertension* (Greenwich, Conn.) 2016 Feb; 18:111-8. DOI: 10.1111/jch.12700
53. McManus RJ, Caulfield M y Williams B. NICE hypertension guideline 2011: evidence based evolution. *BMJ* 2012; 344. Publisher: BMJ Publishing Group Ltd .eprint: <https://www.bmj.com/content/344/bmj.e181.full.pdf>. DOI: 10.1136/bmj.e181. Available from: <https://www.bmj.com/content/344/bmj.e181>
54. Mancia G, Bertinieri G, Grassi G, Parati G, Pomidossi G, Ferrari A, Gregorini L y Zanchetti A. Effects of blood-pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. eng. *Lancet* (London, England) 1983 Sep; 2. Place: England:695-8. DOI: 10.1016/s0140-6736(83)92244-4
55. Niiranen TJ, Jula AM, Kantola IM y Reunanen A. Prevalence and determinants of isolated clinic hypertension in the Finnish population: the Finn-HOME study. *Journal of Hypertension* 2006; 24. Available from: https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2006/03000/Prevalence_and_determinants_of_isolated_clinic.11.aspx
56. Androulakis E, Papageorgiou N, Lioudaki E, Chatzistamatiou E, Zacharia E, Kallikazaros I y Tousoulis D. Subclinical Organ Damage in White-Coat Hypertension: The Possible Role of Cystatin C. en. *The Journal of Clinical Hypertension* 2017 Feb; 19:190-7. DOI: 10.1111/jch.12882. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.12882> (Consulta: 7/3/2022)
57. Martin CA y McGrath BP. White-coat hypertension. en. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2014 Jan; 41:22-9. DOI: 10.1111/1440-1681.12114. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/1440-1681.12114> (Consulta: 17/1/2021)
58. Franklin SS, O'Brien E y Staessen JA. Masked hypertension: understanding its complexity. en. *European Heart Journal* 2016 Nov :ehw502. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw502. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehw502> (Consulta: 17/1/2021)
59. Zhang DY, Guo QH, An DW, Li Y y Wang JG. A comparative meta-analysis of prospective observational studies on masked hypertension and masked uncontrolled hypertension defined by ambulatory and home blood pressure. *Journal of Hypertension* 2019; 37. Available from: https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2019/09000/A_comparative_meta_analysis_of_prospective.6.aspx
60. Anstey DE, Muntner P, Bello NA, Pugliese DN, Yano Y, Kronish IM, Reynolds K, Schwartz JE y Shimbo D. Diagnosing Masked Hypertension Using Ambulatory Blood Pressure Monitoring, Home Blood Pressure Monitoring, or Both? en. *Hypertension* 2018 Nov; 72:1200-7. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11319. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11319> (Consulta: 23/9/2021)

61. Beyhaghi H y Viera AJ. Comparative Cost-Effectiveness of Clinic, Home, or Ambulatory Blood Pressure Measurement for Hypertension Diagnosis in US Adults: A Modeling Study. en. *Hypertension* 2019 Jan; 73:121-31. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11715. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11715> (Consulta: 16/1/2021)
62. Desai R, Park H, Dietrich EA y Smith SM. Trends in ambulatory blood pressure monitoring use for confirmation or monitoring of hypertension and resistant hypertension among the commercially insured in the U.S., 2008-2017. en. *International Journal of Cardiology Hypertension* 2020 Sep; 6:100033. DOI: 10.1016/j.ijchy.2020.100033. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2590086220300100> (Consulta: 22/1/2021)
63. Carey RM y Marwick TH. Which Blood Pressure Measurement Best Predicts Cardiovascular Outcomes? en. *Journal of the American College of Cardiology* 2020 Dec; 76:2923-5. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.10.031. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109720376257> (Consulta: 24/11/2021)
64. Niiranen TJ, Asayama K, Thijs L, Johansson JK, Ohkubo T, Kikuya M, Boggia J, Hozawa A, Sandoya E, Stergiou GS, Tsuji I, Jula AM, Imai Y y Staessen JA. Outcome-Driven Thresholds for Home Blood Pressure Measurement. en. *Hypertension* 2013; 61:27-34
65. Kim CH, Kim JS y Rhee MY. Characteristics of Individuals with Disagreement between Home and Ambulatory Blood Pressure Measurements for the Diagnosis of Hypertension. en. *Healthcare* 2020 Nov; 8:457. DOI: 10.3390/healthcare8040457. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9032/8/4/457> (Consulta: 23/1/2021)
66. Ntineri A, Niiranen TJ, McManus RJ, Lindroos A, Jula A, Schwartz C, Kollias A, Andreadis EA y Stergiou GS. Ambulatory versus home blood pressure monitoring: frequency and determinants of blood pressure difference and diagnostic disagreement. en. *Journal of Hypertension* 2019 Oct; 37:1974-81. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002148. Available from: <http://journals.lww.com/00004872-201910000-00010> (Consulta: 23/1/2021)
67. Agarwal R, Bills JE, Hecht TJ y Light RP. Role of Home Blood Pressure Monitoring in Overcoming Therapeutic Inertia and Improving Hypertension Control: A Systematic Review and Meta-Analysis. en. *Hypertension* 2011 Jan; 57:29-38. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.160911. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.160911> (Consulta: 23/1/2021)
68. Choi JY, Kim Ki y Kim CH. Effect of home blood pressure monitoring for blood pressure control in hypertensive patients taking multiple antihypertensive medications including fimasartan (the FORTE study). en. *Clinical Hypertension* 2020 Dec; 26:24. DOI: 10.1186/s40885-020-00154-y. Available from: <https://clinicalhypertension.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40885-020-00154-y> (Consulta: 23/1/2021)
69. Mitchell M y Kan L. Digital Technology and the Future of Health Systems. en. *Health Systems & Reform* 2019 Apr; 5:113-20. DOI: 10.1080/23288604.2019.1583040. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/23288604.2019.1583040> (Consulta: 23/1/2021)
70. Siegel KR, Ali MK, Zhou X, Ng BP, Jawanda S, Proia K, Zhang X, Gregg EW, Albright AL y Zhang P. Cost-effectiveness of Interventions to Manage Diabetes: Has the Evidence Changed Since 2008? *Diabetes Care* 2020 Jul; 43:1557. DOI: 10.2337/dci20-0017. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/43/7/1557.abstract>
71. Weizenbaum J. ELIZA—a Computer Program for the Study of Natural Language Communication between Man and Machine. *Commun. ACM* 1966 Jan; 9:36-45. DOI: 10.1145/365153.365168. Available from: <https://doi.org/10.1145/365153.365168>
72. Pereira J y Díaz O. Chatbot Dimensions that Matter: Lessons from the Trenches. 2018 Jan :129-35. DOI: 10.1007/978-3-319-91662-0_9
73. Meadows R, Hine C y Suddaby E. Conversational agents and the making of mental health recovery. en. *DIGITAL HEALTH* 2020 Jan; 6:205520762096617. DOI: 10.1177/2055207620966170. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2055207620966170> (Consulta: 27/3/2022)

74. Chaix B, Guillemassé A, Nectoux P, Delamon G y Brouard B. Vik: A Chatbot to Support Patients with Chronic Diseases. *Health* 2020 Jan; 12:804-10. DOI: 10.4236/health.2020.127058
75. Vaidyam AN, Wisniewski H, Halamka JD, Kashavan MS y Torous JB. Chatbots and Conversational Agents in Mental Health: A Review of the Psychiatric Landscape. en. *The Canadian Journal of Psychiatry* 2019 Jul; 64. Publisher: SAGE Publications Inc:456-64. DOI: 10.1177/0706743719828977. Available from: <https://doi.org/10.1177/0706743719828977> (Consulta: 1/2/2021)
76. Stephens TN, Joerin A, Rauws M y Werk LN. Feasibility of pediatric obesity and prediabetes treatment support through Tess, the AI behavioral coaching chatbot. *Translational Behavioral Medicine* 2019 May; 9:440-7. DOI: 10.1093/tbm/ibz043. Available from: <https://doi.org/10.1093/tbm/ibz043> (Consulta: 1/2/2021)
77. Cheng A, Raghavaraju V, Kanugo J, Handrianto YP y Shang Y. Development and evaluation of a healthy coping voice interface application using the Google home for elderly patients with type 2 diabetes. *2018 15th IEEE Annual Consumer Communications Networking Conference (CCNC)*. ISSN: 2331-9860. 2018 Jan :1-5. DOI: 10.1109/CCNC.2018.8319283
78. Calvaresi D, Calbimonte J, Dubosson F, Najjar A y Schumacher M. Social Network Chatbots for Smoking Cessation: Agent and Multi-Agent Frameworks. *2019 IEEE/WIC/ACM International Conference on Web Intelligence (WI)*. 2019 Oct :286-92
79. Elmasri D y Maeder A. A Conversational Agent for an Online Mental Health Intervention. en. *Brain Informatics and Health*. Ed. por Ascoli GA, Hawrylycz M, Ali H, Khazanchi D y Shi Y. Lecture Notes in Computer Science. Cham: Springer International Publishing, 2016 :243-51. DOI: 10.1007/978-3-319-47103-7_24
80. Safi Z, Abd-Alrazaq A, Khalifa M y Househ M. Technical Aspects of Developing Chatbots for Medical Applications: Scoping Review. eng. *Journal of medical Internet research* 2020 Dec; 22. Publisher: JMIR Publications:e19127-e19127. DOI: 10.2196/19127. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33337337>
81. Vargas G, Cajita MI, Whitehouse E y Han HR. Use of Short Messaging Service for Hypertension Management: A Systematic Review. *The Journal of cardiovascular nursing* 2017; 32:260-70. DOI: 10/f95cbw. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5085898/> (Consulta: 13/1/2021)
82. Alessa T, Hawley MS, Hock ES y Witte Ld. Smartphone Apps to Support Self-Management of Hypertension: Review and Content Analysis. en. *JMIR mHealth and uHealth* 2019; 7. Company: JMIR mHealth and uHealth Distributor: JMIR mHealth and uHealth Institution: JMIR mHealth and uHealth Label: JMIR mHealth and uHealth Publisher: JMIR Publications Inc., Toronto, Canada:e13645. DOI: 10/ghvf7h. Available from: <https://mhealth.jmir.org/2019/5/e13645/> (Consulta: 13/1/2021)
83. Altman DG y Bland JM. How to randomise. eng. *BMJ (Clinical research ed.)* 1999 Sep; 319:703-4. DOI: 10.1136/bmj.319.7211.703
84. telegram.org. <https://telegram.org/faq>. accedido 30 de Septiembre de 2021
85. Rotaeche del Campo R, Aguirrezabala Jaca J, Balagué Gea L, Gorroñogoitia Iturbe A, Idarreta Mendiola I, Mariñelarena Mañeru E, Mozo Avellanad C, Ruiz de Velasco Artaza E y Torcal Laguna J. Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial actualización 2007. 2008. Available from: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/osteba_publicaciones/es_osteba/adjuntos/gpc_07-3%5C%20hipertensi%C3%B3n.pdf. accedido el 29 de diciembre 2020
86. Ragazzo F, Saladini F y Palatini P. Validation of the Microlife WatchBP O3 device for clinic, home, and ambulatory blood pressure measurement, according to the International Protocol. eng. *Blood pressure monitoring* 2010 Feb; 15. Place: England:59-62. DOI: 10.1097/MBP.0b013e32833531ca
87. Levin A y Stevens PE. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. eng. *Kidney international* 2014 Jan; 85. Place: United States:49-61. DOI: 10.1038/ki.2013.444
88. Harris T HJ. Exact Wilcoxon signed-rank and Wilcoxon Mann Whitney ranksum tests. *The Stata Journal* 2013; 13:337-43. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1536867X1301300208>

89. Feltz CJ y Miller GE. An asymptotic test for the equality of coefficients of variation from k populations. *eng. Statistics in medicine* 1996 Mar; 15. Place: England:646-58. DOI: 10.1002/(sici)1097-0258(19960330)15:6<647::aid-sim184>3.0.co;2-p
90. Martin Bland J y Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet* 1986 Feb; 327. Publisher: Elsevier:307-10. DOI: 10.1016/S0140-6736(86)90837-8. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)90837-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)90837-8) (Consulta: 28/2/2021)
91. Sedgwick P. Limits of agreement (Bland-Altman method). *en. BMJ* 2013 Mar; 346:f1630-f1630. DOI: 10.1136/bmj.f1630. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.f1630> (Consulta: 4/10/2021)
92. Shrout PE y Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *eng. Psychological bulletin* 1979 Mar; 86. Place: United States:420-8. DOI: 10.1037//0033-2909.86.2.420
93. Liljequist D, Elfving B y Skavberg Roaldsen K. Intraclass correlation – A discussion and demonstration of basic features. *en. PLOS ONE* 2019 Jul; 14. Ed. por Chiacchio F:e0219854. DOI: 10.1371/journal.pone.0219854. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0219854> (Consulta: 21/10/2021)
94. Koo TK y Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *en. Journal of Chiropractic Medicine* 2016 Jun; 15:155-63. DOI: 10.1016/j.jcm.2016.02.012. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1556370716000158> (Consulta: 21/10/2021)
95. Cohen J. Weighted kappa: nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit. *eng. Psychological bulletin* 1968 Oct; 70. Place: United States:213-20. DOI: 10.1037/h0026256
96. Mitani AA, Freer PE y Nelson KP. Summary measures of agreement and association between many raters' ordinal classifications. *en. Annals of Epidemiology* 2017 Oct; 27:677-685.e4. DOI: 10.1016/j.annepidem.2017.09.001. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1047279717303447> (Consulta: 22/10/2021)
97. Diamond GA y Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *eng. The New England journal of medicine* 1979 Jun; 300. Place: United States:1350-8. DOI: 10.1056/NEJM197906143002402
98. Park SH, Goo JM y Jo CH. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve: Practical Review for Radiologists. *en. Korean Journal of Radiology* 2004; 5:11. DOI: 10.3348/kjr.2004.5.1.11. Available from: <https://www.kjronline.org/DOIx.php?id=10.3348/kjr.2004.5.1.11> (Consulta: 8/12/2021)
99. DeLong ER, DeLong DM y Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *eng. Biometrics* 1988 Sep; 44. Place: United States:837-45
100. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *eng. JAMA* 2013 Nov; 310. Place: United States:2191-4. DOI: 10.1001/jama.2013.281053
101. BOE. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. 4 de julio de 2007; A-2007-12945:1-39
102. Boer MR de, Waterlander WE, Kuijper LD, Steenhuis IH y Twisk JW. Testing for baseline differences in randomized controlled trials: an unhealthy research behavior that is hard to eradicate. *en. International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 2015 Dec; 12:4. DOI: 10.1186/s12966-015-0162-z. Available from: <https://ijbnpa.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12966-015-0162-z> (Consulta: 13/10/2021)
103. Kistner EO y Muller KE. Exact distributions of intraclass correlation and Cronbach's alpha with gaussian data and general covariance. *eng. Psychometrika* 2004 Sep; 69:459-74. DOI: 10.1007/BF02295646

104. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, Santed R, Valderas JM, Ribera A, Domingo-Salvany A y Alonso J. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. es. *Gaceta Sanitaria* 2005 Apr; 19:135-50. DOI: 10.1157/13074369. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213911105713418> (Consulta: 17/10/2021)
105. Palatini P. Ambulatory and Home Blood Pressure Measurement: Complementary Rather Than Competitive Methods. en. *Hypertension* 2012 Jan; 59:2-4. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.184184. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.184184> (Consulta: 4/5/2022)
106. Gabarron E, Larbi D, Denecke K y Årsand E. What Do We Know About the Use of Chatbots for Public Health? eng. *Studies in health technology and informatics* 2020 Jun; 270. Place: Netherlands:796-800. DOI: 10.3233/SHTI200270
107. Nessler K, Krztoń-Królewiecka A, Suska A, Mann MR, Nessler MB y Windak A. The quality of patients' self-blood pressure measurements: a cross-sectional study. en. *BMC Cardiovascular Disorders* 2021 Dec; 21:539. DOI: 10.1186/s12872-021-02351-5. Available from: <https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-021-02351-5> (Consulta: 5/12/2021)
108. Li R, Liang N, Bu F y Hesketh T. The Effectiveness of Self-Management of Hypertension in Adults Using Mobile Health: Systematic Review and Meta-Analysis. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2020 Mar 27; 8:e17776. DOI: 10.2196/17776. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32217503>
109. Muldoon MF, Einhorn J, Yabes JG, Burton D, Irizarry T, Basse J, Forman DE, Rollman BL, Burke LE, Kamarck TW y Suffoletto BP. Randomized feasibility trial of a digital intervention for hypertension self-management. *Journal of Human Hypertension* 2021 Jul. DOI: 10.1038/s41371-021-00574-9. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00574-9>
110. Bermon A, Uribe AF, Pérez-Rivero PF, Prieto-Merino D, Saaibi JF, Silva FA, Canon DI, Castillo-Gonzalez KM, Cáceres-Rivera DI, Guio E, Meneses-Castillo KJ, Castillo-Meza A, Atkins L, Horne R, Murray E, Serrano NC, Free C, Casas JP y Perel P. Efficacy and Safety of Text Messages Targeting Adherence to Cardiovascular Medications in Secondary Prevention: TXT2HEART Colombia Randomized Controlled Trial. en. *JMIR mHealth and uHealth* 2021 Jul; 9:e25548. DOI: 10.2196/25548. Available from: <https://mhealth.jmir.org/2021/7/e25548> (Consulta: 25/11/2021)
111. Bae JW, Woo SI, Lee J, Park SD, Kwon SW, Choi SH, Yoon GS, Kim MS, Hwang SS y Lee WK. mHealth Interventions for Lifestyle and Risk Factor Modification in Coronary Heart Disease: Randomized Controlled Trial. en. *JMIR mHealth and uHealth* 2021 Sep; 9:e29928. DOI: 10.2196/29928. Available from: <https://mhealth.jmir.org/2021/9/e29928> (Consulta: 25/11/2021)
112. Pereira J y Díaz Ó. Using Health Chatbots for Behavior Change: A Mapping Study. *Journal of Medical Systems* 2019 Apr; 43:135. DOI: 10.1007/s10916-019-1237-1. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10916-019-1237-1>
113. Eguia H, Vinciarelli F, Villoslada Muñiz R y Sanz García F. Consulta no presencial en tiempos de coronavirus: información para médicos de Atención Primaria. es. *Medicina de Familia. SEMERGEN* 2020 Nov; 46:560-5. DOI: 10.1016/j.semerg.2020.08.005. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1138359320303129> (Consulta: 7/5/2022)
114. Law MR, Morris JK y Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. en. *BMJ* 2009 May; 338:b1665-b1665. DOI: 10.1136/bmj.b1665. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.b1665> (Consulta: 29/7/2021)

115. Lassere MN, Johnson KR, Schiff M y Rees D. Is blood pressure reduction a valid surrogate endpoint for stroke prevention? an analysis incorporating a systematic review of randomised controlled trials, a by-trial weighted errors-in-variables regression, the surrogate threshold effect (STE) and the biomarker-surrogacy (BioSurrogate) evaluation schema (BSES). en. *BMC Medical Research Methodology* 2012 Dec; 12:27. DOI: 10.1186/1471-2288-12-27. Available from: <https://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2288-12-27> (Consulta: 28/11/2021)
116. Surrogate Endpoint Resources for Drug and Biologic Development. 2021 Jul. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/development-resources/surrogate-endpoint-resources-drug-and-biologic-development> (Consulta: 28/11/2021)
117. Bo Y, Kwok KO, Chung VCH, Yu CP, Tsoi KKF, Wong SYS y Lee EKP. Short-term reproducibility of ambulatory blood pressure measurements: a systematic review and meta-analysis of 35 observational studies. en. *Journal of Hypertension* 2020 Nov; 38:2095-109. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002522. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/HJH.0000000000002522> (Consulta: 6/12/2021)
118. Scalco JC, Minsky RC y Schivinski CIS. ESPIROMETRIA EM ESCOLARES DURANTE ESTUDOS DE CAMPO: REALIZAÇÃO EM DIAS DIFERENTES ALTERA O RESULTADO DO EXAME? en. *Revista Paulista de Pediatria* 2017 Nov; 36:25-30. DOI: 10.1590/1984-0462/;2018;36;1;00014. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822018000100025&lng=pt&tlng=pt (Consulta: 28/11/2021)
119. Viera AJ, Yano Y, Lin FC, Simel DL, Yun J, Dave G, Von Holle A, Viera LA, Shimbo D, Hardy ST, Donahue KE, Hinderliter A, Voisin CE y Jonas DE. Does This Adult Patient Have Hypertension?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. en. *JAMA* 2021 Jul; 326:339. DOI: 10.1001/jama.2021.4533. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2782296> (Consulta: 4/12/2021)
120. Abaira V. El índice kappa. es. *SEMERGEN - Medicina de Familia* 2001 Jan; 27:247-9. DOI: 10.1016/S1138-3593(01)73955-X. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S113835930173955X> (Consulta: 6/12/2021)
121. Stergiou GS, Tzamouranis D, Nasothimiou EG, Karpettas N y Protogerou A. Are there really differences between home and daytime ambulatory blood pressure? Comparison using a novel dual-mode ambulatory and home monitor. en. *Journal of Human Hypertension* 2010 Mar; 24:207-12. DOI: 10.1038/jhh.2009.60. Available from: <http://www.nature.com/articles/jhh200960> (Consulta: 29/7/2021)
122. Fuchs SC, Mello RGB de y Fuchs FC. Home blood pressure monitoring is better predictor of cardiovascular disease and target organ damage than office blood pressure: a systematic review and meta-analysis. eng. *Current cardiology reports* 2013 Nov; 15:413. DOI: 10/ghr9gx
123. Beltman FW, Heesen WF, Smit AJ, May JF, Lie KI y Meyboom-de Jong B. Acceptance and side effects of ambulatory blood pressure monitoring: evaluation of a new technology. eng. *Journal of human hypertension* 1996 Sep; 10 Suppl 3. Place: England:S39-42
124. Shimbo D, Kent ST, Diaz KM, Huang L, Viera AJ, Kilgore M, Oparil S y Muntner P. The use of ambulatory blood pressure monitoring among Medicare beneficiaries in 2007–2010. en. *Journal of the American Society of Hypertension* 2014 Dec; 8:891-7. DOI: 10.1016/j.jash.2014.09.015. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1933171114007736> (Consulta: 6/12/2021)
125. Shimbo D, Abdalla M, Falzon L, Townsend RR y Muntner P. Studies comparing ambulatory blood pressure and home blood pressure on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review. eng. *Journal of the American Society of Hypertension : JASH* 2016 Mar; 10:224-234.e17. DOI: 10.1016/j.jash.2015.12.013
126. Schwartz JE, Muntner P, Kronish IM, Burg MM, Pickering TG, Bigger JT y Shimbo D. Reliability of Office, Home, and Ambulatory Blood Pressure Measurements and Correlation With Left Ventricular Mass. en. *Journal of the American College of Cardiology* 2020 Dec; 76:2911-22. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.10.039. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109720376336> (Consulta: 24/11/2021)

127. Imai Y, Obara T, Asamaya K y Ohkubo T. The reason why home blood pressure measurements are preferred over clinic or ambulatory blood pressure in Japan. en. *Hypertension Research* 2013 Aug; 36:661-72. DOI: 10.1038/hr.2013.38. Available from: <http://www.nature.com/articles/hr201338> (Consulta: 29/7/2021)
128. Mukkamala R, Yavarimanesh M, Natarajan K, Hahn JO, Kyriakoulis KG, Avolio AP y Stergiou GS. Evaluation of the Accuracy of Cuffless Blood Pressure Measurement Devices: Challenges and Proposals. en. *Hypertension* 2021 Nov; 78:1161-7. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17747. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17747> (Consulta: 8/5/2022)

Anexos

Anexo 1

Documento de consentimiento informado, para ser firmado por cada participante



HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Muy Sr./Sra. nuestro:

Le proponemos participar en el estudio de investigación titulado *“Utilidad de una aplicación en dispositivo móvil (@tensiobot) para la automedida de la presión arterial”*. Este estudio está dirigido por la Dra. Leyre Echeazarra Escudero, del departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la UPV/EHU, y promovido por investigadores de Osakidetza. Asimismo, y siguiendo los estándares internacionalmente reconocidos y la normativa legal vigente en España sobre investigación, este ensayo cumple todas las exigencias legales y ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación del hospital.

Antes de que usted decida si va a participar o no, es importante que lea detenidamente la siguiente información y que realice todas las preguntas y aclare todas las cuestiones que crea conveniente con un familiar/amigo o con su médico.

¿Tengo que participar?

La participación en el estudio es completamente voluntaria. Rechazarla no acarreará ningún deterioro en la calidad de la asistencia y tratamiento de su enfermedad. Siéntase libre de abandonar el estudio en el momento que desee sin tener que dar explicaciones y sin que ello repercuta en los cuidados médicos que recibe. Su médico también podrá decidir, por alguna consideración médica, o por cualquier otra razón, retirarle del estudio si así lo cree conveniente.

¿En qué consiste el estudio y cómo se va a llevar a cabo?

Antes de la siguiente visita a la consulta médica, su médico necesita que los valores de tensión arterial queden registrados. Por ello, usted mismo deberá medir diariamente su tensión arterial en su domicilio con un aparato electrónico (tensiómetro) durante la semana previa a dicha consulta médica. Este estudio es un ensayo clínico en el que se compara el procedimiento habitual seguido hasta el momento, en el/la paciente debe ir anotando en un papel los valores de la tensión arterial que realiza, frente a otro procedimiento por el que el/la paciente recibe la

Versión 2

Fecha 25/05/2017

Anexo 2

Checklist usado para medir conocimientos de automedida de la PA

Servicio de Nefrología del HUA

Impreso A

Check list de habilidad de la automedida de la tensión arterial

2ª VISITA.

Fecha:.....

Nº identificación:.....

Nombre de la evaluadora:.....¿Cuántas veces ha visto el video?.....



Osakidetza

	SI	NO
Colocación del manguito		
Coloca el manguito a 2 cms por encima de la flexura del codo		
Coloca el manguito siguiendo las marcas del fabricante		
Condiciones en que se realiza la medición		
Sabe que debe estar relajado cuando se vaya a medir la tensión		
Sabe que no debe tomar café, alcohol o fumar por lo menos media hora antes		
Sabe que debe tener la vejiga vacía		
Posición corporal		
Se coloca con la espalda apoyada en el respaldo del asiento		
Se coloca sin cruzar las piernas		
Coloca el brazo apoyado a la altura del corazón		
Tiene en cuenta que la manga no comprime excesivamente el brazo		
Realiza la medición en el brazo indicado como brazo control		
Mueve el brazo durante la medición		
Habla durante la medición		
Medición de la tensión arterial		
Lee bien las cifra de la tensión sistólica (alta)		
Lee bien las cifra de la tensión diastólica (baja)		
Sabe que debe esperar 2 minutos entre medición y medición		
Sabe que debe realizar una 3ª medición si las mediciones varían 5 o más puntos		

Versión 1

Fecha 10/04/2017

Anexo 3

Cuestionario de satisfacción, respondido por los asignados al grupo Bot.

- 1- ¿Crees que @tensiobot es útil para ayudarte a registrar mejor los valores tu tensión arterial en el domicilio?
 - muy útil
 - bastante útil
 - poco útil
 - nada útil
- 2- ¿Crees que @tensiobot es fácil de usar?
 - muy fácil
 - bastante fácil
 - bastante difícil
 - muy difícil
- 3- ¿Cómo prefieres registrar tu tensión arterial?
 - anotándolo en un papel
 - a través de la aplicación móvil
- 4- ¿Has dejado de usar @tensiobot por algún motivo?
 - sí
 - no
- 5- Si has abandonado la aplicación, indica el motivo:
 - @tensiobot me parece una aplicación complicada de manejar
 - no me manejo bien con el teléfono móvil
 - me resulta pesado el seguimiento que @tensiobot hace
 - no he querido hacer un registro de mis tensiones arteriales
 - otros motivos

Anexo 4

Papel entregado por un paciente con las automedidas de PA.

ambrosar el 14-2-2018

FECHA		TENSIÓN MÁXIMA	TENSIÓN MÍNIMA
14-2-2018	ANTES DE COMIDA	13.0	8.0
	ANTES DE CENA	13.8	7.7
15-2	ANTES DE COMIDA	13.8 12.2	7.6
	ANTES DE CENA	13.8 12.9	7.7 7.8
16-2	ANTES DE COMIDA	13.8 12.9	7.7 7.6
	ANTES DE CENA	13.0	7.7
17-2	ANTES DE COMIDA	11.6	8.0
	ANTES DE CENA	14.7	8.7
18-2	ANTES DE COMIDA	13.4	7.2
	ANTES DE CENA	13.3	8.4
19-2	ANTES DE COMIDA	12.9	7.2
	ANTES DE CENA	12.1	7.7
20-2	ANTES DE COMIDA	13.8	7.6
	ANTES DE CENA		
21-2	ANTES DE COMIDA	13.5	7.3
	ANTES DE CENA	13.6	7.9
22-2	ANTES DE COMIDA		
	ANTES DE CENA		
23-2	ANTES DE COMIDA		
	ANTES DE CENA		
	ANTES DE COMIDA		
	ANTES DE CENA		
	ANTES DE COMIDA		
	ANTES DE CENA		
	ANTES DE COMIDA		
	ANTES DE CENA		
	ANTES DE COMIDA		
	ANTES DE CENA		
	ANTES DE COMIDA		
	ANTES DE CENA		

Recomendable tomar la tensión arterial durante 7 días seguidos, justo la semana anterior de acudir a la consulta, dos veces cada día, más de 1 hora después de haber comido. Antes de comer y antes de cenar según las indicaciones previas.

RAMONMARIA.SARACHOROTAECH@OSAKIDETZA.EUS