



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**



Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”  
Comité de Ética en Investigación  
Combioética 03-017-09-11052016



**Universidad Nacional Autónoma de México**  
**División de Estudios de Posgrado**

**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los  
Trabajadores del Estado (ISSSTE)**  
**Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”**

TESIS

Que para obtener el Título de Especialidad en:

**CARDIOLOGÍA**

**“Evaluación de la Carga Hipertensiva Antes y Después del  
Inicio de la Triple Terapia Antihipertensiva con Dosis Fija, en  
Pacientes Descontrolados con Terapia Dual”**

**PRESENTA**

**Dra. Karla Verónica Barrios Pérez**

Profesor Titular:

**Dr. Enrique Gómez Álvarez**

Asesor:

**Dra. Julieta Danira Morales Portano**

**REGISTRO (RPI): 530.2022**

**Ciudad de México, 11 enero 2024.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**



**ISSSTE**  
INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

**Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"**  
**Comité de Ética en Investigación**  
**Combioética 03-017-09-11052016**

**"Evaluación De La Carga Hipertensiva Antes Y Después Del Inicio De La Triple Terapia  
Antihipertensiva Con Dosis Fija, En Pacientes Descontrolados Con Terapia Dual"**

**RPI: 530.202 2**

**AUTORIZACIONES:**

**DRA. DENISSE AÑORVE BAILON**

Subdirectora de Enseñanza e Investigación

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

**DR. CHRISTIAN GABRIEL TOLEDO LOZANO**

Encargado de la Coordinación de Investigación

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

**DR. JOSÉ LUIS ACEVES CHIMAL**

Encargado de la Coordinación de Enseñanza

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

**DR. ENRIQUE GÓMEZ ÁLVAREZ**

Jefe del servicio de Cardiología

Profesor titular del curso de Especialidad Cardiología

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

**DRA. JULIETA DANIRA MORALES PORTANO**

Asesor de tesis del curso de Especialidad Cardiología

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

**DRA. KARLA VERÓNICA BARRIOS PÉREZ**

Médico residente de Cardiología

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE



**DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y NO PLAGIO**

**TESIS PARA TITULACION**

La vulneración de los derechos de autor es un delito contra la propiedad de intelectual catalogado como plagio, el cual puede tener graves consecuencias, como la anulación de la matrícula y la anulación del título, y, por consiguiente, puede ser sancionada.

La adopción de ideas ajenas vertidas en un texto y presentarlas en uno propio se califica como plagio o robo de propiedad intelectual, el cual puede ser por copiar directamente, por hacer una traducción y no indicarla como tal o tomar una idea ajena sin indicar su bibliografía, lo cual va en contra del código de honor de la ciencia

Bajo protesta de decir verdad los firmantes al calce de este documento deberán lo siguiente:

1. Se realizó revisión de la bibliografía publicada en la literatura nacional e internacional, seleccionando la considerada apropiada para respaldar el conocimiento científico en el que se basa la tesis titulada Evaluación de la carga hipertensiva antes y después del inicio de la triple terapia antihipertensiva con dosis fija, en pacientes descontrolados con terapia dual, y esta bibliografía fue citada apropiadamente en el texto.
2. Los hallazgos de la investigación fueron contrastados con la información científica publicada, la cual fue debidamente citada en el texto.
3. Para la divulgación de la información científica, nos conduciremos en todo momento protegiendo los derechos de autor, en términos de los artículos 1, 18 y 19 y demás disposiciones aplicables a la ley federal de derechos de autor, así como de su reglamento.

Nombre y firma autógrafa del tutor

Jolietta D Morales Portales

Nombre y firma autógrafa del Médico Residente tesisista

Karla Verónica Barrios Pérez

Nombre y firma autógrafa del Jefe de Servicio

Enrique Gomez Alvarez

Fecha de entrega de tesis

04 Octubre 2023

El llenado de este documento deberá ser realizado a mano por las personas que lo firman





## **INDICE**

AGRADECIMIENTOS.....	5
ABREVIATURAS .....	6
I. RESUMEN .....	8
II. INTRODUCCIÓN .....	9
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	10
IV. JUSTIFICACIÓN .....	11
V. HIPÓTESIS.....	12
VI. OBJETIVO GENERAL.....	12
VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
VIII. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	21
X. ASPECTOS LEGALES.....	21
XI. ASPECTOS ETICOS.....	22
XII. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.....	23
XIII. CONFLICTO DE INTERES.....	25
XIV. INVOLUCRADOS Y RESPONSABILIDADES.....	25
XV. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO .....	25
XVI. CRONOGRAMA .....	26
XVII. RESULTADOS .....	26
XVIII. DISCUSIÓN.....	35
XX. CONCLUSIÓN .....	40
XIX. BIBLIOGRAFÍA.....	41
XX. ANEXOS .....	49



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**



**Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”  
Comité de Ética en Investigación  
Combioética 03-017-09-11052016**

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, hermanas y cuñado que siempre me han apoyado en todas las decisiones de la vida.

A mis sobrinos que siempre ha sido un rayo de luz y motivación cuando lo necesito.

A mis amigos por siempre creer en mí.

A todos mis maestros del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, por darme las herramientas para desarrollar habilidades nuevas y por su motivación para seguir superándome.

A todos gracias por estar.



## ABREVIATURAS

ACC	Antagonista de los de los canales de calcio
AHA	Asociación Americana de Hipertensión arterial
AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
ARA II	Antagonistas de los receptores de aldosterona II
ATI	Angiotensina II al nivel del receptor subtipo 1
CARDIA	Riesgo de desarrollar enfermedad arterial coronaria en adultos jóvenes
CV	Cardiovascular
CMN	Centro Médico Nacional
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DHP	Dihidropiridinas
DIPPER	Descenso nocturno normal de presión arterial
NO DIPPER	Descenso nocturno insuficiente de presión arterial
DIPPER EXTREMO	Descenso nocturno exagerado de presión arterial
DIPPER REVERSO	Incremento nocturno de la presión arterial
ECV	Enfermedad cardiovascular
EUA	Estados Unidos Americanos
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
FR	Factores de Riesgo
GPR	Grosor parietal relativo
HCTZ	Hidroclorotiazida
HIIT	Entrenamiento en intervalos de alta intensidad
HR	Hazard ratio o cociente de riesgo
HTA	Hipertensión Arterial
HVI	Hipertrofia ventricular izquierda
IAM	Infarto agudo al miocardio
IECA	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina



IMC	Índice de masa corporal
IMVI	Índice de masa ventricular izquierda
JNC8	The Eighth Joint National Committee
LDL-C	Lipoproteínas de baja densidad
MAPA	Monitoreo ambulatorio de la presión arterial
MACE	Principales eventos cardiovasculares adversos
MEPS	Encuesta del panel de gastos médicos
MMHG	Milímetros de mercurio
NHANES	Encuesta de Nacional de Salud y Examen de Nutrición
PA	Presión arterial
PAS	Presión arterial sistólica
PAD	Presión arterial diastólica
PROBE	Estudio prospectivo, aleatorizado, abierto y ciego de punto final
RAAS	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
RDH	Índice de reducción, duración y homogeneidad
RR	Riesgo relativo
VSMC	Músculo liso vascular



## Evaluación De La Carga Hipertensiva Antes Y Después Del Inicio De La Triple Terapia Antihipertensiva Con Dosis Fija, En Pacientes Descontrolados Con Terapia Dual

### I. RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La hipertensión arterial (HTA) sistémica descontrolada se asocia a eventos cardiovasculares adversos. En pacientes descontrolados con terapia dual, se propone la triple terapia antihipertensiva con dosis fija evaluada a través de la carga hipertensiva como medida de control.

**OBJETIVO:** Evaluar el descenso de la carga hipertensiva con la triple terapia antihipertensiva con dosis fija en pacientes previamente descontrolados con terapia dual.

**MÉTODOS:** Ensayo clínico, cuasi experimental, autocontrolado, realizado del 01/noviembre/2022 al 30/julio/2023. Se evaluó el comportamiento de parámetros clínicos, del monitoreo de presión arterial ambulatorio (MAPA) (fenotipo nocturno de presión arterial y carga hipertensiva) y ecocardiográficos (fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), disfunción diastólica, grosor parietal relativo (GRP) y masa ventricular izquierda indexada (IMVI)) antes y 3 meses después del inicio de la triple terapia antihipertensiva con dosis fija en pacientes descontrolados con terapia dual. Las variables fueron descritas y el análisis se realizó mediante prueba de rangos de Wilcoxon.

**RESULTADOS:** Se evaluaron 10 individuos con seguimiento a 3 meses. Predomino el sexo femenino (n=9), edad promedio 65.5 (56.5-75.2) años. El fenotipo descenso nocturno normal de presión arterial (DIPPER) no presentó cambios, el descenso nocturno insuficiente de presión arterial (NO DIPPER) incremento 50%, y tanto el descenso nocturno exagerado, como incremento nocturno de presión arterial (DIPPER EXAGERADO/ DIPPER REVERSO) no se presentaron en la evaluación final. La carga hipertensiva inicial fue de 52.5 (43.7-84)%, y final del 17.5 (9.6-21.5)% (p 0.005). FEVI (64% (58-68.2) vs 61.5% (59.7-69)), GRP (0.54 (0.44-0.68) vs 0.41 (0.39-0.53), IMVI (81.7 (55.5-97.5) vs 60.5 (50.7-88.5), E/e` (9.5 (8.4-11.3) vs 8.46 (7.5-10.2)) y lateral (8.8 (6.8-10.7) vs 9 (8.4-10)) sin significancia.

**CONCLUSIONES:** En este estudio, los pacientes con terapia hipertensiva dual fija en descontrol y alta carga hipertensiva, mostraron reducción de la carga hipertensiva posterior al tratamiento farmacológico con indapamida/perindopril/amlodipino.



## II. INTRODUCCIÓN

La HTA representa aproximadamente 1200 millones de individuos a nivel mundial, con una prevalencia del 67 a 30-43% en países desarrollados y en México respectivamente, manteniendo cifras de control en <30% de la población a pesar de tratamiento farmacológico<sup>1-3</sup>.

La Sociedad Internacional de Hipertensión Global define la HTA como la presión arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$  milímetros de mercurio (mmHg) y/o la presión arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mmHg en  $\geq 2$  mediciones durante 2-3 visitas médicas con un intervalo mínimo de 1-4 semanas, o una medición de presión arterial  $\geq 180/110$  mmHg con enfermedad cardiovascular (ECV)<sup>1,3</sup>.

La HTA se clasifica por criterios de la *American Heart Association* (AHA) en normal (PAS <120-129 mmHg y PAD 80-84 mmHg), normal-alta (PAS 130-139 mmHg y PAD 85-89 mmHg), grado 1 (PAS 140-159 y PAD 90-99 mmHg) y grado 2 (PAS  $>160$  y PAD  $>100$  mmHg), y grado 3 (PAS  $>180$ /PAD  $>110$  mmHg)<sup>1,3</sup>. Debido a los factores modificadores (genética, consumo de sustancias, actividad física, y comorbilidades) el uso del MAPA en 24 Horas es una herramienta recomendada para confirmar/vigilar la HTA, disminuyendo efectos adversos farmacológicos<sup>4-7</sup>.

El MAPA clasifica la presión arterial (PA) en normal conforme al periodo del día: promedio 24 horas PAS <130 mmHg - PAD <80 mmHg, diurna PAS <135 mmHg - PAD <85 mmHg, y nocturna PAS <120 mmHg - PAD <70 mmHg.<sup>2,6,7,8,9,10</sup>

El descenso porcentual nocturno de la PAS/PAD respecto a su comportamiento diurno, representa un factor pronóstico en eventos cardiovasculares, y ha determinado fenotipos de PA nocturnos, clasificándose en dipper (descenso nocturno normal, entre 10-20%), no dipper (descenso nocturno menor de 10% o incremento menor del 10%), dipper exagerado (descenso nocturno mayor del 20%) y dipper reverso (incremento nocturno mayor del 10%)<sup>2,6,7,9</sup>.

Otros parámetros evaluados a través del MAPA son la presión de pulso promedio en 24 horas (normal <50 mmHg y anormal  $>50$  mmHg) y la carga hipertensiva (baja <20%, intermedia entre 20-40% y alta  $>40$  %)<sup>2,7,9</sup>.

La carga hipertensiva representa el porcentaje diurno y nocturno de PAS/PAD ambulatoria en 24 horas fuera de metas ( $>140/90$  mmHg, y  $>120/80$  mmHg respectivamente)<sup>2,14</sup>. Debido a la fuerte asociación de la presión de pulso de TA y/o la carga hipertensiva anormal con el IMVI (masa ventricular izquierda indexada), la reducción del acortamiento fraccional de la pared media y el desarrollo de hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) a diferencia de las cifras aisladas de PA, se considera a la carga hipertensiva un parámetro para evaluar la efectividad del tratamiento, y el riesgo de ECV<sup>11-20</sup>.



La PA descontrolada aumenta al doble el riesgo de muerte por ECV, 1.7 veces más el riesgo de insuficiencia renal, 10 veces más el riesgo de accidente cerebrovascular y 5 veces más el riesgo de cardiopatía coronaria<sup>1, 3, 20-24</sup>.

La PA se determina por dos factores: el gasto cardíaco y las resistencias vasculares periféricas, que a su vez derivan del volumen sistólico, la frecuencia cardíaca, la estructura y función vascular, por lo que representan dianas terapéuticas para el control de la HTA, demostrándose que un solo mecanismo puede no resultar suficiente<sup>25,26</sup>.

El tratamiento de la HTA consta de medidas farmacológicas y no farmacológicas<sup>1, 3</sup>. La fisiopatología y evidencia en las guías AHA 2020/2023 fundamentan tres grupos farmacológicos: A (antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA)), C (antagonistas de los canales de calcio (ACC) dihidropiridínicos ) y D (diuréticos tiazídicos), los cuales se instaurarán acorde a la clasificación de la HTA: grado 1 (140-159/90-99 mmHg) son candidatos a monoterapia, y grado 2 (160/100 mmHg) se iniciara tratamiento inmediato combinado del grupo A y C con progresiva titulación de la dosis <sup>1,3</sup>.

Un 25% de la población requerirá 3 fármacos para el control de la HTA; el ensayo *Hypertension Optimal Treatment* instauró la triple terapia en dosis bajas con menores efectos adversos, mejor control de la PA y un periodo más corto a diferencia de la doble terapia en dosis máxima, sin representar suficiente evidencia para justificar cambios en las guías internacionales<sup>1, 3, 27-37</sup>.

Los estudios TRINITY, y EXALT evaluaron la triple terapia en dosis fija (TDF) en diferentes combinaciones demostrando efectividad, respecto a la doble terapia en dosis máxima progresiva, en lograr metas de presión arterial durante 24 horas, promedios nocturnos y carga hipertensiva<sup>38-41</sup>.

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La HTA representa una de las principales enfermedades que abaten a más de 1000 millones de personas en el mundo, con elevada morbimortalidad. El tratamiento farmacológico ha mostrado buen control de la HTA, reduciendo significativamente las complicaciones a mediano y largo plazo, sin embargo, en una proporción importante de pacientes es necesario implementar terapia farmacológica combinada para alcanzar metas terapéuticas apropiadas<sup>1-9</sup>. En pacientes hipertensos sin comorbilidad, la monoterapia usualmente ofrece buen control, ascendiendo a terapia dual en pacientes con comorbilidad cuando esta es insuficiente, pero cuando este incremento de antihipertensivos también es insuficiente se incrementa la carga hipertensiva y el riesgo de eventos cardiovasculares adversos. La instauración de la triple terapia



antihipertensiva con dosis fija se ha propuesto como alternativa de tratamiento para este tipo de pacientes antes de lograr dosis máxima de terapia dual, pero a la fecha aún no hay evidencia suficiente que muestre sus cambios favorables sobre la carga hipertensiva y el IMVI como órgano blanco primario<sup>1, 13, 14 15, 17, 18, 19, 20, 21</sup>.

Basado en esto, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿La triple terapia antihipertensiva con dosis fija genera un descenso significativo (menor del 40%) en la carga hipertensiva de pacientes descontrolados previamente tratados con terapia dual?

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

En pacientes con HTA, la monoterapia antihipertensiva usualmente ofrece buen control, pero en forma crónica entre 15-20% progresa a terapia dual, incrementándose el riesgo de eventos cardiovasculares adversos. De esta población, aproximadamente entre el 23 y 52% progresa a descontrol requiriendo la administración de triple terapia antihipertensiva. Este fracaso en el control hipertensivo puede obedecer a progresión fisiopatológica de la enfermedad o bien deficiente adherencia al tratamiento por el paciente, generalmente relacionado a la falta de voluntad para aceptar el diagnóstico, el desconocimiento de las consecuencias potencialmente fatales de no tratar la HTA, la negación a la enfermedad, el desarrollo de efectos adversos al llegar a dosis máximas o la preferencia de terapias alternativas<sup>1-9</sup>.

El mejor control de la PA con terapias combinadas se ha alcanzado con fármacos que tienen mecanismos de acción complementarios, los cuales son mejor tolerados ya que puede minimizar los eventos adversos y mejorar la tolerabilidad sin tener que recurrir al uso de dosis elevadas de un antihipertensivo. La terapia dual es el siguiente paso cuando la monoterapia fracasa en el control de la presión arterial, ascendiendo al uso de doble fármaco antihipertensivo, aunque lamentablemente una proporción importante de pacientes progresan en su descontrol hipertensivo, por lo que se debe considerar como un esquema de tratamiento eficaz ante el descontrol de metas, utilizando triple terapia antihipertensiva<sup>1,3, 25, 26, 28-30</sup>.

La medición convencional de la presión arterial presenta errores de medición por efecto psicológico denominado bata blanca/hipertensión enmascarada y variabilidad fisiopatológica en cada paciente. El monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) proporciona información de la presión arterial sin los efectos negativos mencionados, mostrando eficacia en la identificación de la carga hipertensiva y del riesgo de morbimortalidad



y de lesión a órgano diana, destacando el impacto en la remodelación ventricular que eventualmente se asocia a falla cardíaca e hipoperfusión orgánica<sup>4,5,6,7, 9-17</sup>.

Se propone la presente investigación para evaluar el efecto de una triple terapia con fármacos complementarios (Indapamida, Perindopril y Amlodipino) en pacientes refractarios a terapia dual para conocer su eficacia en el control hipertensivo y en las cavidades izquierdas del corazón como órgano blanco de la hipertensión, y así, identificar una alternativa de tratamiento para pacientes con hipertensión arterial de difícil control.

## V. HIPÓTESIS

La triple terapia antihipertensiva con dosis fija genera un descenso significativo (menor del 40%) en la carga hipertensiva de pacientes descontrolados previamente tratados con terapia dual del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

## VI. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el descenso de la carga hipertensiva como consecuencia de la triple terapia antihipertensiva con dosis fija en pacientes previamente descontrolados con terapia dual del Centro Médico Nacional (CMN) “20 de Noviembre”.

## VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

En pacientes con hipertensión arterial sistémica descontrolados con terapia dual, sometidos a triple terapia antihipertensiva con dosis fija conocer a tres meses:

- Las características demográficas
- Las características de la actividad física.
- Las características de la alimentación.
- Describir los cambios en el peso corporal.
- Describir las comorbilidades.
- Describir los factores de riesgo para eventos cardiovasculares adversos.
- Los cambios en la medición MAPA a tres meses.
- Los cambios en el IMVI.
- La incidencia de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE).

## VIII. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño: Ensayo clínico, cuasiexperimental, con autocontroles.

**Población de estudio:** pacientes con diagnóstico de HTA descontrolada tratados con doble terapia antihipertensiva atendidos en la clínica de hipertensión arterial del Servicio de



Cardiología del CMN “20 de Noviembre” en el período comprendido del 1º de noviembre de 2022 a 30 de julio de 2023.

**Definición del grupo intervenido:** pacientes con HTA atendidos en el CMN “20 de Noviembre” descontrolados a pesar de doble terapia antihipertensiva por más de 3 meses.

### **Criterios de inclusión**

1. Hombres y mujeres mayores de 18 años.
2. Diagnóstico de HTA descontrolada tratados durante 3 meses con terapia dual antihipertensiva.
3. Que acepten participar en el estudio con firma de consentimiento informado.

### **Criterios de exclusión**

1. Hipertensión secundaria.
2. Enfermedad cerebrovascular (isquémico ó hemorrágico) y/o ataque isquémico transitorio, en los últimos 30 días.
3. Insuficiencia renal (TFG menor de 30 ml/min/m<sup>2</sup>)  
Insuficiencia hepática significativa (CHILD PUGH B o C)
4. Sodio sérico basal <135 mEq / L.
5. Potasio sérico <3,5 mEq / L o ≥5,5 mEq / L
6. Hemoglobina glicosilada > 9%.

### **Criterios de eliminación**

1. No cumplan con el número necesario de mediciones MAPA.
2. Rehúsen continuar con el protocolo de investigación retirando su consentimiento informado.

### **Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra**

Se realiza cálculo de muestra de grupo para comparar dos medias a dos colas (bilateral) con valor de alfa de 0.05 y valor p beta de 0.1 asociando una magnitud del efecto normalizada del 50% (efecto moderado), obteniéndose un valor de 86 para tamaño de muestra <sup>42</sup>.

**Definición de variables:** las variables consideradas en el estudio se explican en la siguiente tabla:



<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Unidad de medida</b>	<b>Recolección</b>
Sexo	Característica genotípica y fenotípica que identifica al género humano.	Cualitativo dicotómica	Nominal	Masculino/ femenino.	Al ingresar al estudio en la historia clínica.
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Cuantitativa discreta	Ordinal	Años.	Al ingresar al estudio en la historia clínica.
Peso Corporal	La masa corporal de una persona.	Cuantitativa continua	Ordinal	Kilogramos.	Al ingresar al estudio en la historia clínica y a los 3 meses.
Tabaquismo	Acto intencional de inhalar humo de tabaco.	Cualitativa y cuantitativa	Nominal/ Ordinal	Presente o ausente. Y número de cigarrillo por día	Al ingresar al estudio en la historia clínica y a los 3 meses.
Consumo de sal	Ingestión de NaCl en productos alimentarios	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si o no	Al ingresar al estudio en la historia clínica y a los 3 meses.
Alcoholismo	Acto deliberado de consumo de alcohol en	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si o No	Al ingresar al estudio en la historia clínica y a los 3 meses.



<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Unidad de medida</b>	<b>Recolección</b>
	cualquier modalidad				
Ejercicio	Actividad física que se realiza en forma regular	Cualitativa	Nominal	Si o No	Al ingresar al estudio en la historia clínica y a los 3 meses.
MAPA	Medición de la Presión Arterial de forma ambulatoria	Cualitativa	Nominal	Dipper/No dipper/Dipper acentuado/Dipper inverso.	Al ingresar al estudio en la historia clínica y a los 3 meses.
Presión arterial	Presión de la sangre sobre las arterias. Sistólica y diastólica	Cuantitativa	Ordinal	Milímetros de mercurio (mmHg)	Al ingresar al estudio en la historia clínica y a los 3 meses.
Hipertensión Arterial Sistémica	Presión arterial sistémica sistólica y/o diastólica alta al menos en 2 mediciones subsecuentes en días diferentes.	Cualitativo	Nominal	Milímetros de mercurio (mmHg)	Al ingresar al estudio en la historia clínica.



<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Unidad de medida</b>	<b>Recolección</b>
Carga de presión arterial	Porcentaje de lecturas de presión arterial durante medición ambulatoria en los que la presión sistólica o diastólica que excede a los normales valores.	Cuantitativa	Ordinal	Porcentaje	Al ingresar al estudio en la historia clínica y a los 3 meses.
Presión de pulso	Diferencia entre la presión arterial sistólica y diastólica.	Cuantitativa	Ordinal	Milímetros de mercurio (mmHg)	Al ingresar al estudio en la historia clínica y a los 3 meses.
Grosor parietal relativo del Ventrículo Izquierdo (VI)	Relación del grosor de la pared posterior del VI dividido por el diámetro diastólico del VI,	Cuantitativa	Ordinal	Índice o números absolutos	Al ingresar al estudio en la historia clínica y a los 3 meses.



Variable	Definición Conceptual	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida	Recolección
Índice de Masa Ventricular Izquierda	Masa del ventrículo izquierdo y masa del ventrículo izquierdo indexada al área de superficie corporal estimada por la dimensión de la cavidad del VI y el espesor de la pared al final de la diástole.	Cuantitativa	Ordinal	g / m <sup>2</sup>	Al ingresar al estudio en la historia clínica y a los 3 meses.
MACE	Evento Adverso Cardiovascular Mayor por sus siglas en Inglés. (Defunción, infarto, angina e Ictus)	Cualitativa	Nominal	Si o no.	Al ingresar al estudio en la historia clínica y a los 3 meses.



Variable	Definición Conceptual	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida	Recolección
Meta de hipertensión arterial	Cifras de Presión arterial sistólica y diastólica máximas permisibles para disminuir el daño a órganos diana.	Cuantitativa	Ordinal	Milímetros de mercurio (mmHg) Menor de 130/90 mmHg.	A los 3 meses de ingresar al estudio.

### Técnicas y procedimientos

Se identificó al paciente acorde a los criterios de inclusión y exclusión en la consulta externa de cardiología efectuada de lunes a viernes en el edificio de consulta externa del CMN “20 de Noviembre” durante un período que comprendió dos evaluaciones en el transcurso de 3 meses.

#### PRIMERA EVALUACIÓN:

El paciente se presentó en el consultorio 608 de la consulta externa de cardiología, en la torre de consulta externa del CMN “20 de Noviembre”, donde se realizó lo siguiente al momento de la integración al estudio en la primera evaluación:

- 1.- Solicitud de participación en el estudio.
- 2.- Resolución de dudas sobre el estudio y su participación en el mismo.
- 3.- Lectura y firma de consentimiento informado por ambas partes del estudio (ANEXO 1).
- 4.- Instalación del dispositivo MAPA (se desglosa procedimiento más adelante) y educación general sobre el dispositivo al paciente.
- 5.- Estudio ecocardiográfico para medición de IMVI y grosor parietal relativo.

#### A) Instalación de dispositivo MAPA:

- 1.- Se corroboró la calibración del dispositivo en el último año, y contó con un adecuado suministro de baterías internas con vida útil.



- 2.- Se seleccionó el brazaletes adecuado acorde a la circunferencia de la zona superior del brazo de cada paciente, colocado en el brazo no dominante.
- 3.- Se colocó exclusivamente por el personal del estudio.
- 4.- Se programó al menos una medición de PA cada hora durante 24 horas consecutivas.
- 4.- Se activo la «función ciega» del dispositivo MAPA.
- 5.- Se confirmó la programación automatizada de la toma de PA 2 min después de un error de medida.
- 6.- Se realizó una primera toma de PA y se verificó la funcionalidad del equipo, identificando y solucionando las incomodidades del paciente relacionadas al dispositivo durante la toma.
- 7.- Se recogieron los datos generales del paciente y el informe del MAPA normalizado (ANEXO 2).

**B) Indicaciones para el paciente durante la toma de registro:**

- 1.- Los pacientes entendieron la probabilidad de incomodidad de la instalación del MAPA, especialmente durante el sueño.
- 2.- Se mantuvo el manguito del MAPA a nivel del corazón, sin habla, ni movimiento, durante la toma de PA.
- 3.- Se utilizó ropa de algodón bajo el manguito para minimizar el riesgo de equimosis y aumentar el cumplimiento de mediciones.
- 4.- Se apago el dispositivo de MAPA cada vez que se retiró, por ejemplo: bañarse o cambio de ropa, etc., y posteriormente se encendió.
- 5.- Se mantuvo el dispositivo de MAPA encendido durante el reposo nocturno, sin apagarlo.
- 6.- Se realizaron las actividades rutinarias usuales con restricciones mínimas, manteniendo un horario similar para los periodos de actividad-reposo y se evitó dormir la siesta durante los días de MAPA.

**D) Ecocardiograma basal para medición de masa ventricular izquierda:**

- 1.- Calculo del índice de masa ventricular izquierda y el grosor parietal relativo con equipo de ecocardiografía ACUSON 2000 Prime, Siemens con sonda transtorácica bidimensional y tridimensional, posterior al retiro de MAPA de 24 horas.

**E) Retiro de dispositivo MAPA:**

- 1.- Se cito al paciente posterior de 24 horas del registro en el consultorio 608 de la torre de Consulta externa del CMN “20 de Noviembre”.
- 2.- Se corroboró el estado de encendido del dispositivo antes de su retiro.
- 3.- Se apago el dispositivo MAPA. Se retiro el brazaletes y la grabadora.



4.- Se interrogó sobre eventualidades presentadas durante el periodo de registro y se anotaron en la ficha clínica de cada paciente.

5.- Se analizó el estudio MAPA y se realizaron mediciones ecocardiográficas, (IMVI y GPR).

F) Inicio de triple terapia antihipertensiva: indapamida, perindopril y amlodipino en las siguientes dosis:

- Indapamida, 5 miligramos.
- Perindopril, 1.25 miligramos.
- Amlodipino, 5 miligramos.

Se realizó la nota médica en expediente clínico confirmando la inclusión al estudio, con la prescripción del tratamiento antihipertensivo con triple y se otorgó la receta médica. Estableciéndose el fin de la primera evaluación como la inclusión al estudio y confirmando el inicio de la triple terapia antihipertensiva.

Finalmente se asignó la fecha para la cita de seguimiento en aproximadamente 90 días, existiendo la probabilidad de una permisibilidad de evaluación máxima de 7 días posteriores ajustada por la accesibilidad del paciente o presencia de días no laborales en el CMN “20 de Noviembre”.

#### SEGUNDA EVALUACIÓN:

F) Se interrogó sobre efectos adversos de la terapéutica (catalogados dicotómicamente como presencia o ausencia), y suspensión del tratamiento (respuesta dicotómica: si o no).

G) Se procedió al rubro de instalación del dispositivo MAPA (Ver inciso A de la “primera evaluación”).

H) Se realizó el estudio ecocardiográfico de control desglosado en el inciso D.

I) Posterior a 24 horas de registro del estudio MAPA se procedió a “Retiro del dispositivo MAPA” (previamente descrito en inciso E).

J) Se analizó el estudio MAPA y las mediciones ecocardiográficas (IMVI y GPR).

Una vez recabada la información de cada paciente, se analizaron los datos, manejándose y protegiéndose únicamente con fines de este estudio por la Dra. Julieta Morales Portano y la Dra. Karla Verónica Barrios Pérez.



## IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un estudio cuasi experimental de autocontroles con variables cualitativas y cuantitativas, no paramétricas, analizadas a través del programa estadístico SPSS 23.0 para MacOS Big Sur 11.7.10.

Para la distribución de las variables cuantitativas en nuestra población se utilizó Shapiro Wilk, (población menor de 50 pacientes) con un resultado de no normalidad gaussiana.

El análisis descriptivo de las características demográficas se realizó con medidas de tendencia central y dispersión con media/desviación estándar para las variables paramétricas y de mediana/intervalos para variables no paramétricas, mientras las variables cualitativas fueron analizadas mediante valores de frecuencias absolutas y relativas respectivamente (n y porcentaje).

El análisis inferencial se realizó a partir de tablas comparativas por medio de la prueba suma de rangos con signo de Wilcoxon.

Se consideró estadísticamente significativo con valor  $p < 0.05$ .

## X. ASPECTOS LEGALES

Esta investigación estuvo sujeta a normas las normas y estándares legales y jurídicos del país, así como las normas internacionales vigentes. (Párrafos 7-10 Helsinki).

Para fines de esta investigación se incluyó de pacientes con hipertensión arterial, por lo que fueron supervisados por un profesional de salud competente y calificado, siendo el investigador principal, los pacientes serán involucrados en el proceso de investigación al proporcionarles los resultados de sus estudios y su interpretación. (Párrafos 12, 14, 15 Helsinki)

Los beneficios obtenidos por el paciente al ingresar a la investigación fueron:

- Estudio ecocardiográfico necesario para su patología de base, con su posterior interpretación y manejo.
- Disminución de los síntomas secundarios a descontrol hipertensivo, así como estabilidad y normalización de la presión arterial con reducción del riesgo cardiovascular.

El presente proyecto se basó en una amplia bibliografía científica que justifica la fisiopatología y cita diversos estudios realizados en modelo humano y animal, similares al presente. Ninguno de los investigadores integrados a esta investigación cuenta con algún conflicto de interés, siendo el financiamiento de forma particular, el estímulo para el sujeto de investigación se considerará de tipo informativo y aquellas personas que presenten alguna complicación o daño asociado al



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**



**Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”  
Comité de Ética en Investigación  
Combioética 03-017-09-11052016**

estudio, podrá ser atendida en la institución al ser pacientes derechohabientes del ISSSTE. (Párrafos 21 y 22 Helsinki)

El proyecto se ajustó a las normas éticas institucionales y los Comités de Ética pertinentes, en acuerdo con la Ley General de Salud, particularmente en su artículo 17 del en materia de Investigación, considerándose un estudio de riesgo mínimo.

Todos los participantes leyeron, entendieron y firmaron un consentimiento informado. (Anexo 1. Consentimiento Informado)

Una copia del consentimiento informado fue entregada a los participantes, si la aprobación se suspende o es terminado por el comité por el comité de ética, el investigador notificará a los participantes.

La decisión de participar en el estudio es responsabilidad solamente del paciente, así como de retirarse del estudio cuando así lo deseen, su decisión no afectará de ningún modo la atención médica futura.

El investigador principal le informo al paciente y al cardiólogo tratante el resultado de los monitoreos de presión arterial quedando reportado en su expediente de manera oficial, así mismo, se reportó e informo sobre el resultado del ecocardiograma inicial y final (control) realizados durante el seguimiento del estudio.

Nos comprometimos a realizar cuidadosamente la recolección de datos protegiendo los datos personales del paciente, con un adecuado seguimiento en beneficio constante del estado de salud del paciente, sin anteponer los fines del estudio, manteniendo un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad.

El fármaco con triple antihipertensivo cuenta con la siguiente clave institucional 623800.

## **XI. ASPECTOS ETICOS**

El proyecto se ajustó a lo establecido en el párrafo uno al seis de la Declaración de Helsinki, revisada en Tokio en el año 2000, promulgado por la Asociación Médica Mundial (AMM), como los acuerdos establecidos en el CMN “20 de Noviembre” para los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, siendo deber del médico promover y velar por la salud y bienestar de los pacientes, siendo necesario el progreso de la medicina en base a la investigación con inclusión de seres humanos.

A todos los pacientes se solicitará firma de carta de consentimiento informado (Ver anexo 2).



Para conservar el anonimato de los pacientes y conservar la privacidad y confidencialidad de los datos, se registrará la información utilizando como referencia el número de folio del expediente clínico.

Aplicación de los principios bioéticos en el protocolo de investigación:

**Autonomía:** El paciente tendrá la libertad de decidir ser parte del estudio, previa explicación del proceso, así como la capacidad de negarse a ser parte de la población o en su defecto de retirarse sin cuestionamiento del mismo.

**Beneficencia:** a través del protocolo se brindara la evaluación de la presión arterial durante 24 horas, estableciendo el fenotipo de la patología y su relación con los eventos cardiovasculares otorgándose la posibilidad de beneficiarse de la triple terapia antihipertensiva, así como el seguimiento para evitar la presentación de efectos adversos de manera oportuna, brindando la mejor terapéutica de forma individualizada, aun cuando no se cumpla con los criterios de inclusión o se incurra en un criterio de exclusión.

**No-maleficencia:** No se ingresarán pacientes que por algún motivo hayan tenido efectos/eventos adversos previos con alguno de los componentes farmacológicos de la terapéutica. Se evaluará de forma estrecha la presencia de eventos o efectos adversos que puedan derivar del estudio, suspendiendo o ajustando la terapéutica, brindando opciones para el beneficio de su salud sin anteponer su permanencia en el estudio.

**Justicia:** El estudio podrá incluir pacientes de toda índole que cumplan con los criterios de inclusión, siendo tratados por igual y otorgándoles el mismo beneficio si deciden formar parte del estudio o no, así como independiente de los resultados que se obtengan con su seguimiento, sin hace distinción entre la respuesta favorable o no al tratamiento en estudio. No existirán pautas o comportamiento que predispongan cualquier tipo de discriminación.

## XII. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

El estudio se considera de riesgo mínimo.

- Consideraciones de bioseguridad para el paciente

El paciente fue sometido a monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) y a evaluación ecocardiográfica regidos por los estándares de bioseguridad de acuerdo con la norma PROY-NOM-030-SSA2 2017.

Los principales riesgos encontrados en esta investigación de acuerdo a la declaración de Helsinki fueron:



1. Monitoreo de presión arterial durante 24 horas: dolor, molestia o insomnio ocasionado por el brazalete con tomas de presión arterial recurrentes.
2. Estudio Ecocardiográfico – Hematoma en región torácica por transductor.
3. Recolección de datos – Uso posterior de base de datos, inferencia de datos personales a partir de los expuestos
4. Los eventos adversos relacionados con los fármacos incluidos en la triple terapia antihipertensiva generalmente no son graves y son los siguientes:
  - Indapamida: Calambres musculares, somnolencia (sueño), mareos, confusión, sed, malestar estomacal y vómitos.
  - Perindopril: Tos, cefalea, debilidad, mareos, diarrea y malestar estomacal
  - Amlodipino: Edema de las manos, pies, tobillos o parte inferior de las piernas, dolor de cabeza, molestias estomacales, náuseas, mareos y somnolencia.

Medidas que redujeron los riesgos previstos en la investigación:

1. Ajuste individualizado de la colocación inicial del brazalete, con pruebas de manómetro previo a finalizar la instauración, así como educación al paciente sobre el proceso de toma de presión arterial.
2. El estudio ecocardiográfico fue realizado por profesional de salud especializado (Cardiológico Ecocardiografista), que vigilo, no se realizarán lesiones durante el procedimiento.
3. Los datos recolectados se almacenaron en una base datos que solo tuvo acceso el investigador principal, para el proceso de análisis estadístico de la investigación. Todo paciente incluido en el estudio contará con previo consentimiento informado para el uso de su información en el protocolo actual acorde a la declaración de Helsinki.
4. La presencia de los eventos adversos mencionados fueron atendidos vía telefónica por los investigadores del estudio y cuando los eventos requirieron atención hospitalaria se suspendió la triple terapia antihipertensiva y se hospitalizo al paciente en el servicio de Cardiología del CMN “20 de Noviembre” ubicado en el segundo piso cuarta sección del edificio “A” recibiendo la atención médica correspondiente por el Cardiólogo tratante y bajo la vigilancia de los investigadores del estudio.

Cuando el paciente presento un evento adverso menor fue atendido inmediatamente por del investigador responsable del estudio, en caso de eventos adversos fueron atendidos inmediatamente por el personal médico del servicio de cardiología y por el investigador



responsable del estudio, permaneciendo el paciente hospitalizado en el servicio de cardiología hasta la solución del evento.

- Consideraciones de bioseguridad para los investigadores

Los procedimientos descritos para la realización del estudio de ecocardiograma no involucran el manejo de muestras biológicas; por lo que las medidas de bioseguridad generales incluyen el uso de barreras físicas tales como bata de laboratorio, guantes de nitrilo.

### **XIII. CONFLICTO DE INTERES**

Los investigadores involucrados en este estudio, declaramos que no existen conflictos de interés.

### **XIV. INVOLUCRADOS Y RESPONSABILIDADES**

- 1) **Dra. Julieta Danira Morales Portano:** Cardióloga Ecocardiografista adscrita al servicio de Cardiología Asesoría, análisis de imágenes de Ecocardiografía.
- 2) **Dra. Karla Verónica Barrios Pérez:** Médico Residente de segundo año en la especialidad de Cardiología. Reclutamiento de pacientes, aplicación de consentimiento informado, explicación al paciente de funcionamiento de dispositivo MAPA y análisis de información.

### **XV. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO**

#### **RECURSOS HUMANOS:**

- 3) **Dra. Julieta Danira Morales Portano:** Cardióloga Ecocardiografista adscrita al servicio de Cardiología.
- 4) **Dra. Karla Verónica Barrios Pérez:** Médico Residente de segundo año en la especialidad de Cardiología.

#### **RECURSOS MATERIALES**

- Material de oficina: hojas, lapiceras, marcadores, carpetas, engrapadora, cinta métrica, balanza, escritorio y silla.
- Computadora con Software estadístico: SSPS.
- Dispositivo MAPA.
- Equipo de ecocardiografía ACUSON 2000 Prime, Siemens con sonda transtorácica bidimensional y tridimensional.

#### **AUTOFINANCIAMIENTO**

El estudio no requirió de recursos financieros adicionales a la atención del paciente en la clínica de hipertensión arterial del servicio de Cardiología del CMN “20 de Noviembre”.

## XVI. CRONOGRAMA

Actividad	Responsable	Periodo de tiempo
Evaluación por comités	Karla Verónica Barrios Pérez.	Febrero-octubre 2022
Desarrollo del estudio	Karla Verónica Barrios Pérez Dra. Julieta Danira Morales Portano.	Octubre 2022 a junio 2023.
Análisis de información y presentación de tesis	Karla Verónica Barrios Pérez Dra. Julieta Danira Morales Portano.	Julio 2023

## XVII. RESULTADOS

Se evaluaron a través de Monitoreo de Presión Arterial de 24 Horas a 79 pacientes: 68 fueron excluidos, 58 no contaron con criterios de inclusión, 10 no contaban con expediente clínico completo en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” (mencionado dentro de la rúbrica de “otras razones” dentro del diagrama de Consort), y sólo 11 pacientes fueron incluidos en el estudio, de los cuales un paciente fue excluido durante el seguimiento por inasistencia a las citas del estudio. Únicamente 10 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, sin criterios de exclusión y mantuvieron el seguimiento durante 3 meses con administración diaria de la triple terapia sin suspensión o interrupción, bajo estrecha vigilancia, por lo que fue posible la evaluación de todas las mediciones del estudio (cuestionario de hábitos higiénico - dietéticos, MAPA de 24 horas y ecocardiograma transtorácico previo y posterior al inicio de la triple terapia hipertensiva).

**Diagrama tipo CONSORT del proceso de selección muestral (Figura 1).**

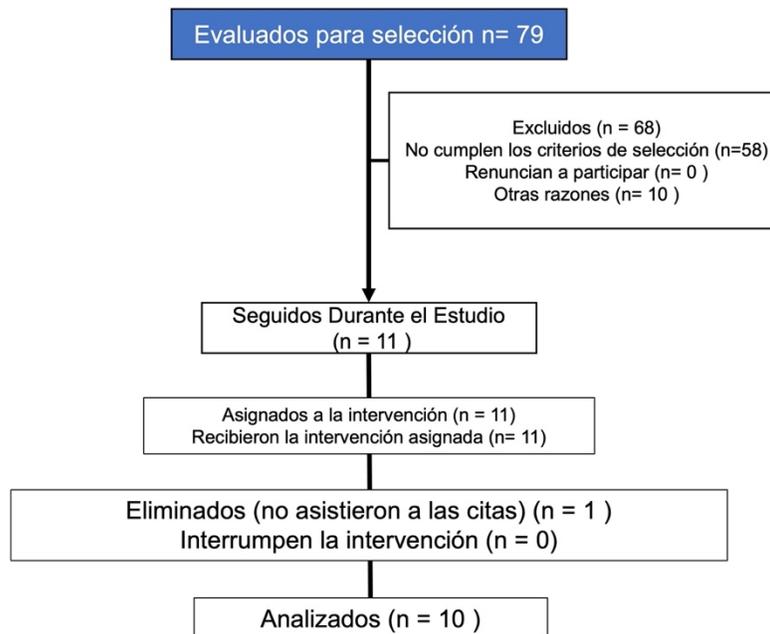


Figura 1. Diagrama de Consort para selección de muestra.

De los 10 pacientes analizados, 9 pacientes fueron mujeres, la edad promedio fue 65.5 (56.5-75.2). Contaron con una estatura promedio de 160 (157-165.5) centímetros y un peso de 67 (62.7-79) kilogramos al inicio del seguimiento, mostrando una variación en peso a 64.5 (59-77.2) (reducción promedio aproximada de 2.5 kg) al final de la evaluación de tres meses y una talla de 160 (150.2-161.2) centímetros.

Entre las comorbilidades registradas en la población estudiada, el 50% presentaban diabetes tipo 2, 80% dislipidemia, obesidad el 20%, e hipotiroidismo el 30% (Tabla 1).

Para la HTA estudiada, los medicamentos utilizados previo al enrolamiento en nuestra población fueron los Antagonistas de los receptores de angiotensina II en 10 de los individuos, 9 individuos consumían hidroclorotiazida y uno consumía antagonistas de los canales de calcio, sin contar en alguno de ellos con el consumo de beta bloqueadores ni de IECAS (Tabla 1).

TABLA 1. Características Demográficas Basales	
Variable	n (%)
Mujer	9 (90)
Hombre	1 (10)
<b>Comorbilidades</b>	
• Diabetes	5 (50)
• Dislipidemia	8 (80)



• <b>Obesidad</b>	2 (20)
• <b>Hipotiroidismo</b>	3 (30)
<b>Fármacos</b>	
• <b>IECAS</b>	0 (0)
• <b>ARA II</b>	10 (100)
• <b>HCTZ</b>	9 (90)
• <b>ACC</b>	1 (10)
• <b>BB</b>	0 (0)
<b>Hábitos Dietéticos</b>	
• <b>Consumo de té o bebidas energizantes</b>	0 (0)
• <b>Consumo de tabaco</b>	0 (0)
• <b>Consumo de alcohol</b>	0 (0)
• <b>Sedentarismo</b>	8 (8)
• <b>Consumo de Sal</b>	
- <b>Cocina con sal/agrega sal</b>	2 (2)
- <b>Cocina con sal/no agrega sal</b>	2 (2)
- <b>Cocina Sin sal/ agrega sal</b>	3 (30)
- <b>Cocina sin sal /no agrega sal</b>	3 (30)
<b>Fenotipo de presión arterial</b>	
• <b>Dipper Normal</b>	2 (20)
• <b>No Dipper</b>	3 (30)
• <b>Dipper Exagerado</b>	3 (30)
• <b>Dipper Reverso</b>	2 (20)
<b>Ecocardiograma</b>	
• <b>FEVI &lt;50 %</b>	0 (0)
• <b>GRP &lt; 0.42</b>	0 (0)
• <b>IMVI &lt; 95/115 (g/m2)</b>	7 (70)
• <b>E/e´ &lt; 14</b>	10 (10)
• <b>E lateral &gt;10 (cm/s)</b>	4 (40)
• <b>E septal &gt;7 (cm/s)</b>	6 (60)
• <b>Disfunción diastólica</b>	6 (60)



• <b>Disfunción diastólica grado I</b>	5 (50)
• <b>Disfunción diastólica grado II</b>	1 (10)
• <b>Disfunción diastólica grado III</b>	0 (0)
<b>Variables no paramétricas cualitativas por “n” y porcentaje.</b>	
<b>IECA (inhibidor de enzima convertidora de angiotensina).</b>	
<b>ARA II (antagonista del receptor de angiotensina II).</b>	
<b>HCTZ (hidroclorotiazida). Antagonista de los canales de calcio (ACC).</b>	
<b>BB (beta-bloqueador).</b>	

Dentro de las características higiénico dietéticas evaluadas en la población antes y después del seguimiento de 3 meses, 0 individuos consumieron alcohol. Existió un incremento en el consumo de té/café/bebidas energizantes posterior al tratamiento en un 20% con un basal de 0%, e incremento el consumo de tabaco en un 10% posterior a la triple terapia hipertensiva. El consumo de sal durante el estudio fue variable distribuyéndose de la siguiente manera: inicialmente cocinaban con sal sin agregar a los alimentos sal extra un 20% y posterior un 70% de los individuos; cocinar con sal y agregar sal extra a los alimentos mostro una disminución, siendo presente en el 20% de los individuos al inicio y ausente (0%) al final del seguimiento; cocinaban sin sal y agregan a los alimentos extra en el 30% al inicio y posterior a 3 meses, solo el 10%; cocinaban sin sal y no agregaban sal en el 30% con una disminución a 20% posterior a la intervención **(Tabla 2)**.

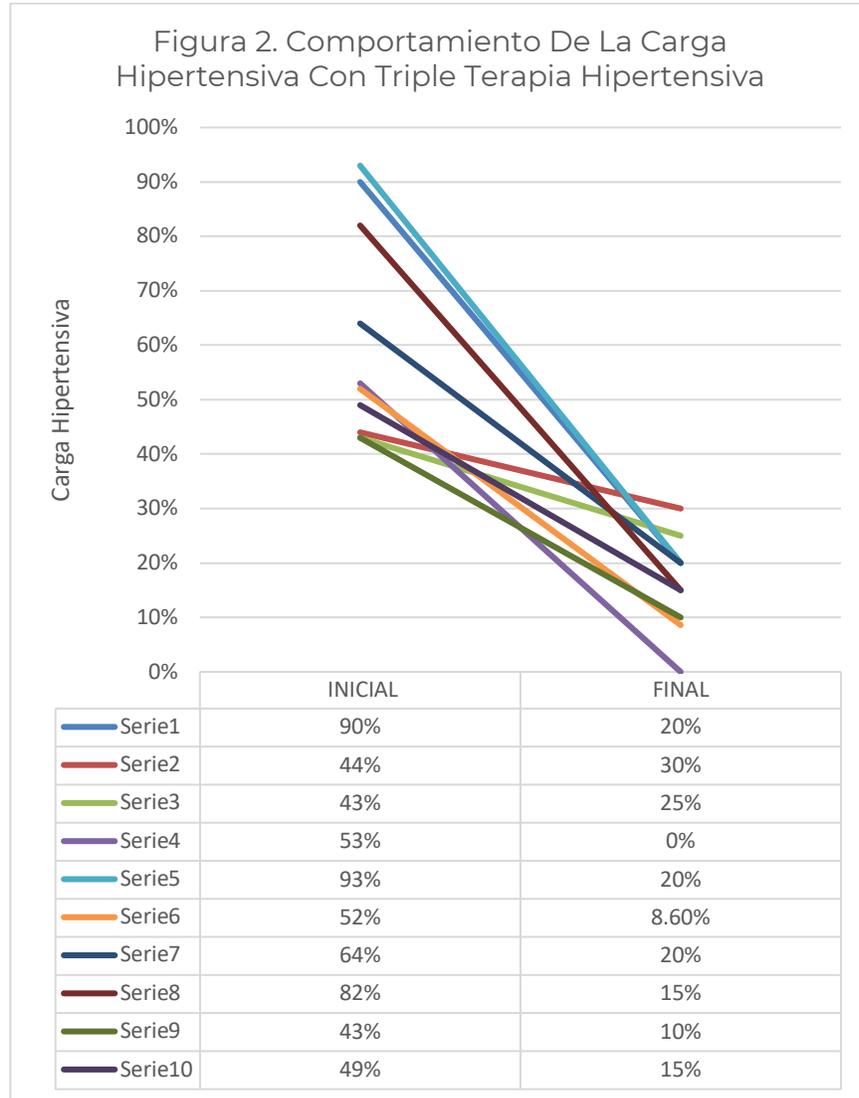
El sedentarismo estuvo presente en el 80% de los individuos de manera inicial y tras la administración de la triple terapia hipertensiva con seguimiento por 3 meses se evidencio una disminución al 70% (n 7) **(Tabla 2)**.



**TABLA 2. Comparativa de Hábitos Dietéticos Posterior a Triple Terapia Hipertensiva**

<b>Variable</b>	<b>n (%) Inicial</b>	<b>n (%) Control</b>
<b>Consumo de té o bebidas energizantes</b>	0 (0)	2 (20)
<b>Consumo de tabaco</b>	0 (0)	1 (10)
<b>Consumo de alcohol</b>	0 (0)	0 (0)
<b>Sedentarismo</b>	8 (80)	7 (70)
<b>Consumo de Sal</b>		
<b>Cocina con sal/agrega sal (grande)</b>	2 (20)	0 (0)
<b>Cocina con sal/no agrega sal (moderado)</b>	2 (20)	7 (70)
<b>Cocina Sin sal/ agrega sal (ligero)</b>	3 (30)	1 (10)
<b>Cocina sin sal /no agrega sal (nulo)</b>	3 (30)	2 (20)
<b>VARIABLES NO PARAMÉTRICAS CUALITATIVAS POR “n” Y PORCENTAJE.</b>		

En la evaluación con MAPA de 24 horas inicial la distribución de la carga hipertensiva promedio fue de 52.5 (43.7-84)% al inicio, con un promedio de carga hipertensiva final del 17.5 (9.6-21.5)% ( $p < 0.005$ ) entre los individuos evaluados (Figura 2).



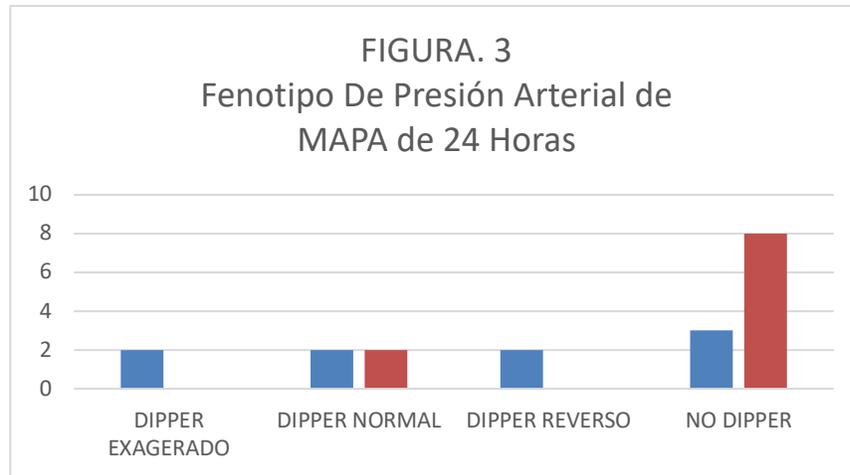
Los fenotipos dipper al inicio del estudio tuvieron la siguiente distribución: dipper normal presente en 20%, no dipper 30%, dipper exagerado en el 22%, y dipper reverso 22%, con variaciones al final del estudio mostrando la siguiente distribución: dipper normal presente en 20%, no dipper 80%, dipper exagerado en el 0%, y dipper reverso 0% (Tabla 3 y Figura 3).

**TABLA 3. Comparativa De Fenotipos Hipertensivos Previo y Posterior a Triple Terapia Hipertensiva**

	Inicial (n/%)	Control (n/%)
<b>Dipper Exagerado</b>	3 (30)	0 (0)
<b>Dipper Normal</b>	2 (20)	2 (20)



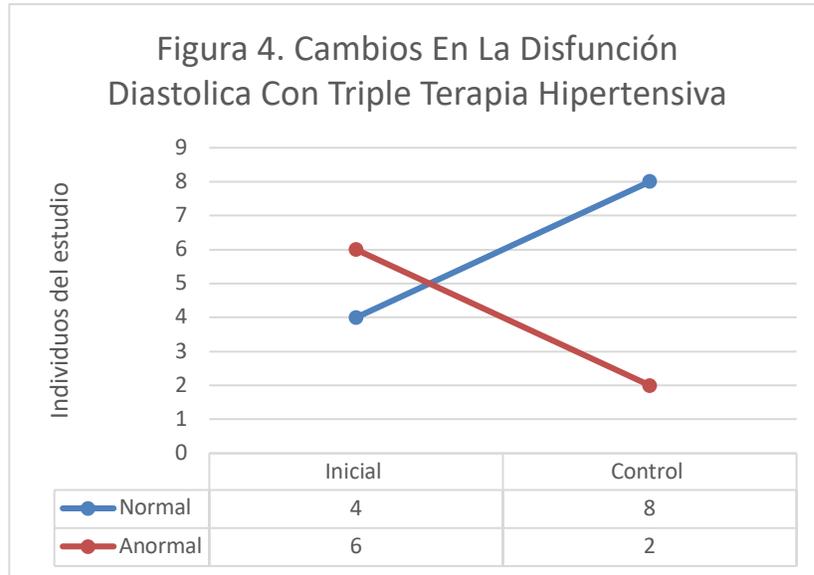
<b>Dipper Reverso</b>	2 (20)	0 (0)
<b>No Dipper</b>	3 (30)	8 (80)
<b>Variables cualitativas no paramétricas por n y porcentaje.</b>		



Los parámetros ecocardiográficos iniciales, previos al inicio de triple terapia hipertensiva (perindopril, indapamida y amlodipino), mostraron un promedio de FEVI de 64 (58-68.2)%, un GRP 0.54 (0.44-0.68), IMVI 81.7 (55.5-97.5)), E/e` 9.5 (8.4-11.3), e lateral 8.8 (6.8-10.7), y e septal 7.4 (5.7-8), con parámetros de diastología que evidenciaron disfunción diastólica presente en el 60%, de los cuales el 50% fue grado 1, 10% grado 2 y 0% de los pacientes presentaron disfunción diastólica grado 3 (**Tabla 4 y Figura 4**).

**TABLA 4. Función Diastólica Previo Y Posterior A Inicio De Triple Terapia Hipertensiva (Perindopril/Indapamida/Amlodipino)**

<b>Función Diastólica</b>	<b>Inicial (n/%)</b>	<b>Control (n/%)</b>
<b>Normal</b>	4 (40)	8 (80)
<b>Anormal</b>	6 (60)	2 (20)
• <b>Grado I</b>	5 (50)	2 (20)
• <b>Grado II</b>	1 (10)	0 (0)
• <b>Grado III</b>	0 (0)	0 (0)
<b>Variables no paramétricas cualitativas por “n” y porcentaje.</b>		



El estudio ecocardiográfico de control (posterior a 3 meses de triple terapia hipertensiva) mostro la siguiente distribución de parámetros en los 10 individuos evaluados durante 3 meses posterior a triple terapia hipertensiva: FEVI promedio de 61.5 (59.7-69)%, un GRP 0.41 (0.39-0.53), IMVI 60.5 (50.7-88.5), E/e´ 8.46 (7.5 – 10.2), e lateral 9 (8.4-10), e septal 8.1 (6.8-9.5), y disfunción diastólica presente en el 20% (N=2), siendo el 100% (N=2) grado 1 (Tabla 5 y Figura 4).

Dentro de las variables cuantitativas ecocardiográficas, únicamente demostró significancia el parámetro de la “e septal” medida por Doppler tisular en ecocardiografía posterior a la triple terapia antihipertensiva. Siendo algún grado de disfunción diastólica presente en 6 de los 10 pacientes evaluados al inicio del enrolamiento, con una reducción durante el seguimiento, mostrando normalización de la disfunción diastólica en 4 de los 8 pacientes alterados al inicio del estudio, con una p de 0.67.

Durante el seguimiento de 3 meses posterior al enrolamiento de los pacientes al estudio con la administración de triple terapia hipertensiva en mono píldora, no se presentaron MACE.



**TABLA 5. Características Comparativas Pre Y Post Triple Terapia Hipertensiva: Demográficas, Monitoreo Ambulatorio De Presión Arterial Y Ecocardiograma.**

Variable	Inicial	Final	p
<b>Edad (años)</b>	65.5 (56.5-75.2)		
<b>Peso (kilogramos)</b>	67 (62.7-79)	64.5 (59-77.2)	0.06
<b>Talla (centímetros)</b>	160 (150-157.2)	160 (150.2-161.2)	0.3
<b>Monitoreo De Presión Arterial</b>			
• <b>Carga Hipertensiva (%)</b>	52.5 (43.7-84)	17.5 (9.6-21.5)	<b>0.005</b>
<b>Ecocardiograma</b>			
• <b>FEVI (%)</b>	64 (58-68.2)	61.5 (59.7-69)	0.59
• <b>GRP</b>	0.54 (0.44-0.68)	0.41 (0.39-0.53)	0.052
• <b>IMVI</b>	81.7 (55.5-97.5)	60.5 (50.7-88.5)	<b>0.037</b>
• <b>E/e´</b>	9.5 (8.4-11.3)	8.46 (7.5-10.2)	<b>0.01</b>
• <b>E lateral</b>	8.8 (6.8-10.7)	9. (8.4-10)	0.37
• <b>E septal</b>	7.4 (5.7-8)	8.1 (6.8-9.5)	<b>0.02</b>
<b>Variables cuantitativas no paramétricas por mediana y percentiles (25 – 75)</b>			
<b>Significancia calculada por prueba de Wilcoxon</b>			



## XVIII. DISCUSIÓN

La HTA es uno de los padecimientos crónico-degenerativos más prevalentes a nivel mundial, el descontrol de esta enfermedad incrementa el riesgo cardiovascular <sup>1,3</sup>. Conocer la mejor forma de monitorizar, controlar y tratar la HTA son el pilar para reducir el riesgo cardiovascular y su morbimortalidad<sup>1,3,8</sup>.

Nuestro estudio evaluó la carga hipertensiva dentro del margen de normalidad (menor del 20%), y el rango asociado a incremento del riesgo cardiovascular (mayor del 40%), en población mexicana sin control de la enfermedad a pesar del uso de dos clases de fármacos. Tanto la carga hipertensiva, el monitoreo de presión arterial en 24 horas y la triple terapia hipertensiva han sido utilizados por estudios previos aislados o combinados, sin embargo, se busca demostrar la evidencia en población mexicana <sup>1, 3, 11, 13, 15, 21, 28, 30, 31, 32, 33</sup>.

Los hallazgos identificados en nuestro estudio muestran la repercusión favorable de la triple terapia hipertensiva sobre el control de la PA en población mexicana que fracasó al tratamiento dual medidos a través de la carga hipertensiva; conocimientos demostrados previamente por grandes estudios en poblaciones no mexicanas, sin embargo, efectos medidos a través otras variables ajenas a la carga hipertensiva <sup>18, 31-34</sup>.

El control de HTA a través del MAPA de 24 horas con triple terapia hipertensiva en diversas combinaciones, como mono píldora, se ha evaluado previamente con el pulso de presión arterial o con los promedios diurnos y nocturnos, demostrando significancia estadística como en el estudio PETRA y TRINITY <sup>13,38,40</sup>.

Nuestro análisis utilizó la medición de carga hipertensiva antes y posterior al tratamiento de triple terapia hipertensiva en pacientes descontrolados a pesar de terapia antihipertensiva dual, lo cual no ha sido previamente analizado por estudios en poblaciones mexicanas <sup>31, 38, 40</sup>.

Si bien sabemos que la carga hipertensiva normal corresponde al 20% en 24 horas y que a partir de 40% incrementa el riesgo de sufrir desenlaces cardiovasculares, esta medida no había sido utilizada como alternativa al pulso de PA para el seguimiento del tratamiento y control de la HTA <sup>8,39,40</sup>.

Debido a las diversas poblaciones con características demográficas variables, se debe contemplar que nuestros resultados fueron desequilibrados en el género, ya que el 90% fueron mujeres lo cual podría explicarse por el mayor número de población femenina atendida en nuestro sistema de salud en la mediana edad<sup>1,3,43</sup>.

La edad promedio en nuestros resultados son concordantes con el pico de presentación de la enfermedad a nivel mundial <sup>1,3</sup>.



El peso corporal en cada individuo de la población estudiada fue una característica contemplada durante el seguimiento que podría influir en el resultado del control de la presión arterial, sin embargo, en nuestro estudio no se encontró una significancia con la disminución promedio de 2.5 kg en el peso corporal total entre el inicio y final del seguimiento<sup>44</sup>.

Las comorbilidades en el estudio no pueden ser evaluadas estadísticamente por tratarse de una muestra pequeña, sin embargo, se observa que más de la mitad de los individuos vivían con al menos 2 enfermedades concomitantes a la HTA. Las comorbilidades de los individuos representan factores cardiovasculares como lo son la diabetes tipo 2 y la dislipidemia incrementando el riesgo cardiovascular, lo cual no fue integrado en nuestro análisis<sup>1,3, 45</sup>.

La obesidad como una de las comorbilidades más prevalentes, no represento un número significativo de individuos, resultado que habríamos esperado fuera mayor debido a la prevalencia de dicha enfermedad en nuestro país, al igual que en las cifras mundiales, sin embargo, una explicación a ello es nuestra pequeña muestra de población con hábitos higiénico dietéticos balanceados<sup>3, 43, 45</sup>.

La terapia dual antihipertensiva más frecuente utilizadas en la población fue compuesta por los ARAll y la hidroclorotiazida, teniendo un claro declive el uso de los beta bloqueadores, IECAS y antagonistas de los canales de calcio en nuestra población<sup>1, 3, 43, 45</sup>.

La disponibilidad de fármacos combinados en mono píldora existentes en nuestro sistema de salud, así como el tipo de las comorbilidades que presentaban los individuos de nuestro centro definieron el perfil de fármacos que consumen, sin embargo, existe discordancia a lo establecido como primera línea de tratamiento acorde a guías internacionales, donde los ARA II son una alternativa ante la intolerancia del tratamiento inicial con IECAS<sup>1, 4, 8, 24</sup>.

En el entendimiento del complejo espectro de la HTA es identificable el impacto que tienen las comorbilidades, los hábitos de dieta, el ejercicio y el consumo de sustancias, influyendo directamente sobre el sistema simpático, parasimpático y el SRAA, por lo que fue importante contemplar las variaciones a favor del control hipertensivo<sup>1, 3, 25, 26, 27</sup>.

Se identifico a los fenotipos acorde a la respuesta terapéutica basada en la carga hipertensiva que presentaron, debido a que adjudicar un efecto directo de la triple terapia hipertensiva pueden con llevar un sesgo<sup>1, 3, 11, 25, 26, 27</sup>.

Los hábitos higiénico dietéticos y la actividad física se sabe a través de múltiples estudios, a lo largo de los años que pueden influir positivamente en el control de la PA <sup>46</sup>.

El consumo de sal tiene un efecto indirecto en la regulación positiva del eje renina angiotensina aldosterona por lo que la modificación o impacto favorable sobre dicho sistema tiene la



capacidad de sesgar la evaluación de la respuesta terapéutica a la triple terapia hipertensiva con perindopril/indapamida/amlodipino. Con base en lo anterior y sin encontrar diferencias significativas en el consumo de sal antes ni después del seguimiento, nuestra población no se ve afectada si existen o no cambios en el consumo de sustancias que puedan alterar la respuesta<sup>25,26</sup>.

El consumo de otras sustancias que pudieran modificar los resultados de medición de PA se vio modificado con incremento del consumo posterior al enrolamiento, por lo que asumimos que no sería una variable que favorecería el control hipertensivo, sino por el contrario a pesar del incremento se logró una meta terapéutica<sup>45</sup>.

La ausencia de actividad física no cambio en los individuos al inicio y al final del seguimiento, lo cual explica que esta variable no influya sobre el control de la presión arterial en esta población, ya que se ha demostrado que la presencia de actividad física de moderada intensidad influye positivamente en lograr metas de hipertensión arterial<sup>1,3</sup>. La posible explicación a no encontrar cambios significativos sobre el cambio en el estilo de vida es no haber realizado una intervención educacional sobre su impacto en el control de la HTA durante el seguimiento.

Dentro de las medidas dietéticas establecidas por guías internacionales, y previamente evidenciado por múltiples estudios, se encuentra el consumo de sal por lo que fue uno de las variable que vigilamos para considerar si en nuestro estudio representaría un factor influenciado dentro de los resultados; obtuvimos modificaciones en el consumo de sal a través del seguimiento, pasando de ser el 20% de los individuos que consumían la mayor cantidad de sal en sus alimentos, clasificada como gran consumo o los que cocinaron con sal y agregaron sal a sus alimentos, a un 0% al final del estudio, reduciéndose en general el consumo de sal en las diferentes clasificaciones: consumo nulo de 30% a 20%, ligero de 30% a 10%, moderado de 20% a 70%, gran consumo de 20% a 0%<sup>1,3,45</sup>.

Durante la evaluación de monitoreo de presión arterial de 24 horas se identificaron los fenotipos dipper de presión arterial, datos que no fueron analizados en los estudios similares: TRINITY, PIANIST, PETRA Y CHAMPION, sin embargo, consideramos importante la relación ya establecida, entre los fenotipos de hipertensión arterial y los desenlaces cardiovasculares que incrementan morbilidad y mortalidad<sup>1,3,31,32,37,38,40</sup>, existió una reducción en la frecuencia del fenotipo asociado a peores eventos cardiovasculares: evento cerebro vascular, infarto agudo al miocardio, siendo el fenotipo hiper dipper presente en el 20% de la población inicialmente y 0% al final del estudio, sin embargo no se normalizo el perfil circadiano de presión arterial, manteniendo un 80% de la



población en un fenotipo No dipper al final del del seguimiento, por lo que la población se mantuvo con un fenotipo dipper relacionado a eventos cardiovasculares<sup>4, 5, 11</sup>.

El comportamiento nocturno de la PA en la población que inicialmente se encontró con fenotipo de dipper reverso y que paso a un perfil con mayor riesgo cardiovascular (Dipper Reverso a No Dipper), preocupan los factores alternos que pueden estar asociados al comportamiento temporal de la PA, por lo que, a pesar de presentar un descenso de la PA, su comportamiento nocturno sigue implicando un incremento en la posibilidad de MACE<sup>4, 5, 11</sup>.

El fenotipo de Dipper normal se mantuvo en el 20% de la población inicial hasta el final de seguimiento, lo cual se explica debido a los factores individuales asociados al comportamiento de la PA<sup>4, 5, 11</sup>.

Los fenotipos de HTA se relacionan a eventos cardiovasculares, por lo que su identificación en cada individuo permite establecer un impacto preventivo en la población y facilitar el ajuste del tratamiento medico<sup>5, 11, 13</sup>, Nuestra población no mostro una relación de los fenotipos con los resultados de metas de presión arterial, sin embargo hasta el momento no están claros los factores relacionados a esta respuesta nocturna, siendo algunos factores identificados la edad avanzada, los trastornos del sueño, el consumo de alcohol, la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica y la apnea obstructiva del sueño<sup>11, 47</sup>.

Algunos autores han relacionado el control de la presión nocturna con el horario de la ingesta del fármaco, sin embargo, actualmente existe evidencia que descartar la relación, motivo por el cual no consideramos la hora de administración del fármaco en cada individuo una justificación de los resultados, concordante con la vida media y estabilidad del fármaco, así como en los resultados del estudio TIME, 2022<sup>31, 37-41, 48</sup>.

La carga hipertensiva represento la medida principal de valoración del control de la PA en nuestra población posterior al inicio de tratamiento con triple terapia hipertensiva (perindopril, indapamida y amlodipino), sin ser la variable más utilizada del MAPA, sin embargo, con asociaciones demostradas a eventos cardiovasculares<sup>12, 13, 14, 15</sup>.

Nuestro estudio mostro una efectividad de la terapia antihipertensiva evaluada con el seguimiento de la carga hipertensiva. El 100% (n 10) de la población tuvo control de la HTA y descenso de la carga hipertensiva, demostrando significancia estadística.

Los resultados significativos fueron esperados al incrementar la terapia farmacológica de manera temprana, mejorar el apego al tratamiento y mantener un seguimiento estrecho de los pacientes, sin embargo, la n del estudio no permite considerar resultados replicables fuera del centro y las características estrictas (exclusión de hipertensión secundaria, hipertensión



refractaria y enfermedad renal crónica principalmente) del estudio debido a la limitación de la muestra.

Dentro de los parámetros ecocardiográficos, los estudios han demostrado que por las características farmacológicas de la combinación de perindopril/indapamida/amlodipino existe un impacto sobre el remodelamiento miocárdico agregado al control de la PA<sup>18,19,20</sup>. En nuestro estudio se registraron los cambios en el índice de masa ventricular izquierda (IMVI) y el grosor parietal relativo (GRP) no observamos una consistencia estadística que refuerce dicho conocimiento en nuestra población, tanto por el comportamiento disperso de la variable IMVI, como por la ausencia de significancia en los cambios demostrados en el GRP<sup>19,20</sup>.

Los resultados en nuestro estudio se ven influenciados por el tamaño de muestra, y el tiempo de seguimiento de la población, por lo que un incremento en el tamaño de muestra podría beneficiar el análisis de las variables de remodelado miocárdico<sup>18,19</sup>.

Debido a que el sustrato biológico de la PA descontrolada ejerce cambios en el remodelado miocárdico relacionados a un incremento en la postcarga del ventrículo izquierdo de forma crónica, la disfunción diastólica es conocida como uno de los cambios iniciales dentro de la patología hipertensiva<sup>18,19,49</sup>.

Los resultados de disfunción diastólica en nuestro estudio son concordantes al comportamiento fisiológico descrito, ya que más del 50% de los individuos presentaban algún grado de disfunción (n 6), y al final del seguimiento existió una normalización de la función diastólica en más de 50% de la población sin embargo no existió significancia estadística. La tendencia del beneficio sobre la función diastólica y sus variables analizadas por separado (e lateral y e septal) de la triple terapia hipertensiva asociada al control de la PA evaluada por carga hipertensiva es uno de los objetivos secundarios del estudio, y que podría llegar a tener un impacto cardiovascular si el número de muestra se incrementa.



## **XIX. LIMITACIONES**

El tamaño de nuestra población fue pequeño, sin representar la muestra esperada, por lo que fue la limitante mayor. Las características de selección de nuestra población fueron estrictas y dependimos del tipo de población atendida en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, la cual representa individuos con padecimientos que ameritan atención de tercer nivel, motivo por el cual la enfermedad renal avanzada, la hipertensión refractaria, la hipertensión arterial secundaria, y la hipertensión asociada a comórbidos que obligan al uso de otros fármacos con beneficio directo y evidenciado para su salud, nos obligó a tener un alto número de individuos excluidos del estudio.

El ingreso de pacientes geriátricos represento una población difícil de mantener en seguimiento debido a la dependencia social para acudir al surtimiento del tratamiento y la realización de los estudios de vigilancia, conllevando a la eliminación de individuos del estudio.

## **XX. CONCLUSIÓN**

Nuestra población tuvo una distribución inequitativa entre el género femenino y masculino, lo que sesgo nuestros resultados por lo que se necesita un incremento en la población para homogenizarla. Las comorbilidades, en nuestra población, tuvieron una prevalencia concordante con la reportada a nivel mundial, sin embargo, no mostraron una relación con el comportamiento del descontrol hipertensivo inicial, ni con el grado de repuesta posterior al seguimiento.

En nuestro estudio se observó una significativa reducción de la carga hipertensiva, durante el seguimiento posterior a 3 meses con el tratamiento farmacológico instaurado con indapamida/perindopril/amlodipino, confirmando nuestro objetivo primario en la población mexicana sin metas de presión arterial a pesar de tratamiento antihipertensivo doble, por lo que podemos sugerir el inicio de la triple terapia hipertensiva en pacientes manejados con doble terapia hipertensiva (independientemente de la dosis máxima utilizada) sin metas de presión arterial, siendo la carga hipertensiva una medida correcta para su evaluación.

Las modificaciones en el peso, los hábitos dietéticos tanto de consumo de sal, como de sustancias que pueden alterar la presión arterial y la actividad física no tuvieron un cambio significativo durante el seguimiento, y por ende no existió una influencia en el resultado del control hipertensivo después de 3 meses de seguimiento.



Los cambios estructurales cardíacos identificados por ecocardiografía al inicio del estudio y posterior al tratamiento con triple terapia hipertensiva por tres meses, no mostraron significancia para FEVI, GRP, IMVI, E/e', ni e lateral, encontrando significancia para el valor de e septal, sin embargo, sin una implicación clínica relevante. La función diastólica mostro una tendencia en la mejoría posterior al control de la presión arterial, sin una significancia estadística.

Durante el seguimiento del estudio no se identificaron MACES sucedidos previo ni posterior a la exposición de la triple terapia hipertensiva, posiblemente asociados al tamaño de nuestra muestra y al periodo corto de seguimiento.

## XIX. BIBLIOGRAFÍA

1. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 international society of hypertension global hypertension practice guidelines. Hypertension [Internet]. 2020;75(6):1334–57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>.
2. Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F, Crespo JJ, Fabbian F, et al. Recomendaciones 2013 para el uso de la monitorización ambulatoria de la presión arterial para el diagnóstico de hipertensión en adultos, valoración de riesgo cardiovascular y obtención de objetivos terapéuticos (resumen). Recomendaciones conjuntas de la International Society for Chronobiology (ISC), American Association of Medical Chronobiology and Chronotherapeutics (AAMCC), Sociedad Española de Cronobiología Aplicada, Cronoterapia y Riesgo Vascular (SECAC), Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) y Romanian Society of Internal Medicine (RSIM). Clin Investig Arterioscler [Internet]. 2013 [citado el 23 de septiembre de 2022];25(2):74–82. Disponible en: <https://medes.com/publication/82587>.
3. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023



Dec 1;41(12):1874-2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480. Epub 2023 Sep 26. PMID: 37345492.

4. Yang W-Y, Melgarejo JD, Thijs L, Zhang Z-Y, Boggia J, Wei F-F, et al. Association of office and ambulatory blood pressure with mortality and cardiovascular outcomes. JAMA [Internet]. 2019 [citado el 23 de septiembre de 2022];322(5):409–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.9811>.
5. Sauza-Sosa JC, Cuéllar-Álvarez J, Villegas-Herrera KM, Sierra-Galán LM. Current clinical aspects of ambulatory blood pressure monitoring. Arch Cardiol Mex [Internet]. 2016 [citado el 23 de septiembre de 2022];86(3):255–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26794338/>.
6. Álvarez Batard Germinal, Ruso Raúl, Pérez Caballero Manuel Delfín, Fernández Arias Manuel Antonio. Manual clínico del monitoreo ambulatorio de la presión arterial. Rev cubana med [Internet]. 2006 Dic [citado 2022 Sep 23] ; 45( 4 ). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232006000400012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232006000400012&lng=es).
7. Sociedade Brasileira de Cardiologia SB de H e. SB de N. IV DIRETRIZ PARA USO DA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL [Internet]. Mesquita. ET, editor. 2005 feb. Disponible en: [http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2005/Dir\\_IVMAPAIIMRPA\\_port.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2005/Dir_IVMAPAIIMRPA_port.pdf).
8. Al Ghorani H, Kulenthiran S, Lauder L, Böhm M, Mahfoud F. Hypertension trials update. J Hum Hypertens [Internet]. 2021 [citado el 23 de septiembre de 2022];35(5):398–409. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41371-020-00477-1>.
9. Bravo Moreno Estefanía, Dispositivos para la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA), Panorama Actual del Medicamento 2015; 39 (389): 1047-1050.
10. De, L. A. (s/f). *Mediciones ambulatorias*. Org.ar. Recuperado el 1 de octubre de 2023, de [https://saha.org.ar/files/documents/Libro\\_Mapas](https://saha.org.ar/files/documents/Libro_Mapas)



Saha\_Sep2020.pdf?fbclid=IwAR36wX8B1OBjCpcLpeqX32YCGvtGGFExVwWQAxlTHtPNTxY  
YJ46ldYNOITQ.

11. Wang, C., Zhang, J., Deng, W., Gong, W., Liu, X., Ye, Z., ... Lou, T. (2015). *Nighttime Systolic Blood-Pressure Load Is Correlated with Target-Organ Damage Independent of Ambulatory Blood-Pressure Level in Patients with Non-Diabetic Chronic Kidney Disease*. *PLOS ONE*, 10(7), e0131546. doi:10.1371/journal.pone.013154.
12. WHITE, W. (1996). *Relevance of the trough-to-peak ratio to the 24 h blood pressure load*. *American Journal of Hypertension*, 9(10), 91S–91S. doi:10.1016/0895-7061(96)87761-2.
13. Mulè, G., Nardi, E., Andronico, G., Cottone, S., Raspanti, F., Piazza, G., ... Cerasola, G. (2001). *Relationships between 24 h blood pressure load and target organ damage in patients with mild-to-moderate essential hypertension*. *Blood Pressure Monitoring*, 6(3), 115–123. doi:10.1097/00126097-200106000-00001.
14. ZACHARIAH, P. K., SHEPS, S. G., ILSTRUP, D. M., LONG, C. R., BAILEY, K. R., WILTGEN, C. M., & CARLSON, C. A. (1988). *Blood Pressure Load—a Better Determinant of Hypertension*. *Mayo Clinic Proceedings*, 63(11), 1085–1091. doi:10.1016/s0025-6196(12)65503-7.
15. White, W. B. (1992). *Impact of the Daily Blood Pressure Load on the Development of Hypertensive Heart Disease*. *Cardiology*, 81(4-5), 299–306. doi:10.1159/000175820.
16. Liu, M., Li, Y., Wei, F.-F., Zhang, L., Han, J.-L., & Wang, J.-G. (2013). *Is blood pressure load associated, independently of blood pressure level, with target organ damage? Journal of Hypertension*, 31(9), 1812–1818. doi:10.1097/hjh.0b013e3283624f9b.
17. Li, Y., Thijs, L., Boggia, J., Asayama, K., Hansen, T. W., ... Kikuya, M. (2014). *Blood Pressure Load Does Not Add to Ambulatory Blood Pressure Level for Cardiovascular Risk Stratification*. *Hypertension*, 63(5), 925–933. doi:10.1161/hypertensionaha.113.
18. Mazza A, Townsend DM, Schiavon L, Torin G, Lenti S, Rossetti C, Rigatelli G, Rubello D. *Long-term effect of the perindopril/indapamide/amlodipine single-pill combination on left ventricular hypertrophy in outpatient hypertensive subjects*. *Biomed Pharmacother*. 2019 Dec;120:109539. doi: 10.1016/j.biopha.2019.109539. Epub 2019 Oct 15. PMID: 31627089; PMCID: PMC7104809.



19. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Wouters S. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: A meta-analysis of randomized comparative studies. *Hypertension* [Internet]. 2009 [citado el 23 de septiembre de 2022];54(5):1084–91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19770405/>.
20. Missault LH, De Buyzere ML, De Bacquer DD, Duprez DD, Clement DL. Relationship between left ventricular mass and blood pressure in treated hypertension. *J Hum Hypertens*. 2002 Jan;16(1):61-6. doi: 10.1038/sj.jhh.1001295. PMID: 11840231.
21. Cushman WC. The burden of uncontrolled hypertension: morbidity and mortality associated with disease progression. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2003 May-Jun;5(3 Suppl 2):14-22. doi: 10.1111/j.1524-6175.2003.02464.x. PMID: 12826766; PMCID: PMC8099352.
22. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: A report from the American Heart Association: A report from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2020;141(9):e139–596. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000757>.
23. Noncommunicable diseases: Mortality [Internet]. Who.int. [citado el 23 de septiembre de 2022]. Disponible en: [http://www.who.int/gho/ncd/mortality\\_morbidity/en/](http://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/en/).
24. Burnier M, Egan BM. Adherence in hypertension: A review of prevalence, risk factors, impact, and management. *Circ Res* [Internet]. 2019;124(7):1124–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313220>.
25. Contreras F, Terán L, Barreto N, de la Parte M, Simonovis N, Velasco M. Aspectos Funcionales del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona y Bloqueantes de los Receptores ATI de Angiotensina II en Hipertensión Arterial. *Arch venez farmacol ter* [Internet]. 2000 [citado el 23 de septiembre de 2022];19(2):121–8. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-02642000000200009](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642000000200009)
26. Laurent S. Antihypertensive drugs. *Pharmacol Res* [Internet]. 2017 [citado el 23 de septiembre de 2022];124:116–25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28780421/>.



27. Belsey JD. Optimizing adherence in hypertension: a comparison of outcomes and costs using single tablet regimens vs individual component regimens. *J Med Econ.* 2012;15(5):897-905. doi: 10.3111/13696998.2012.689792. Epub 2012 May 24. PMID: 22548677.
28. Rosas-Peralta M, Borryo-Sánchez G, Alcocer L, Durán-Arenas JLG, Borja-Aburto VH. Terapia dual o triple en hipertensión arterial sistémica, ¿a quiénes, cuándo y con qué? *Gac Med Mex [Internet].* 2020;156(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/gmm.20000036>.
29. Gradman AH, Basile JN, Carter BL, Bakris GL, American Society of Hypertension Writing Group. Combination therapy in hypertension. *J Am Soc Hypertens [Internet].* 2010 [citado el 23 de septiembre de 2022];4(1):42–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20374950/>.
30. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med [Internet].* 2009;122(3):290–300. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934308009923>.
31. Ábrahám G, Dézsi CA. The Antihypertensive Efficacy of the Triple Fixed Combination of Perindopril, Indapamide, and Amlodipine: The Results of the PETRA Study. *Adv Ther.* 2017 Jul;34(7):1753-1763. doi: 10.1007/s12325-017-0572-1. Epub 2017 Jun 23. PMID: 28646394.
32. Punzi HA. Efficacy and safety of olmesartan/amlodipine/hydrochlorothiazide in patients with hypertension not at goal with mono, dual or triple drug therapy: results of the CHAMPiOn study. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2014 Feb;8(1):12-21. doi: 10.1177/1753944713520062. PMID: 24492985.
33. Calhoun DA, Lacourcière Y, Chiang YT, Glazer RD. Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide: a randomized clinical trial: A randomized clinical trial. *Hypertension [Internet].* 2009;54(1):32–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.131300>.



34. Mourad JJ, Amodeo C, de Champvallins M, Brzozowska-Villatte R, Asmar R; study coordinators, investigators. Blood pressure-lowering efficacy and safety of perindopril/indapamide/amlodipine single-pill combination in patients with uncontrolled essential hypertension: a multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. *J Hypertens*. 2017 Jul;35(7):1481-1495. doi: 10.1097/HJH.0000000000001359. PMID: 28306636.
35. Lacourcière Y, Crikelair N, Glazer RD, Yen J, Calhoun DA. 24-Hour ambulatory blood pressure control with triple-therapy amlodipine, valsartan and hydrochlorothiazide in patients with moderate to severe hypertension. *J Hum Hypertens* [Internet]. 2011 [citado el 23 de septiembre de 2022];25(10):615–22. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/jhh2010115>.
36. Páll D, Szántó I, Szabó Z. Triple combination therapy in hypertension: the antihypertensive efficacy of treatment with perindopril, amlodipine, and indapamide SR. *Clin Drug Investig*. 2014 Oct;34(10):701-8. doi: 10.1007/s40261-014-0223-0. PMID: 25212574.
37. Tóth K; PIANIST Investigators. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus AmlodipiNe in high rISk hyperTensive patients). *Am J Cardiovasc Drugs*. 2014 Apr;14(2):137-45. doi: 10.1007/s40256-014-0067-2. Erratum in: *Am J Cardiovasc Drugs*. 2014 Jun;14(3):239. PMID: 24590580.
38. Izzo JL Jr, Chrysant SG, Kereiakes DJ, Littlejohn T Iii, Oparil S, Melino M, et al. 24-hour efficacy and safety of Triple-Combination Therapy With Olmesartan, Amlodipine, and Hydrochlorothiazide: the TRINITY ambulatory blood pressure substudy: The TRINITY ambulatory blood pressure substudy. *J Clin Hypertens (Greenwich)* [Internet]. 2011;13(12):873–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00544.x>.
39. Duprez D, Ferdinand, Wright. Ambulatory blood pressure response to triple therapy with an angiotensin-receptor blocker (ARB), calcium-channel blocker (CCB), and HCTZ versus dual therapy with an ARB and HCTZ. *Vasc Health Risk Manag* [Internet]. 2011;701. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/vhrm.s25743>.



40. Sugimoto DH, Chrysant SG, Melino M, Lee J, Fernandez V, Heyrman R. The TRINITY Study: distribution of systolic blood pressure reductions. *Integr Blood Press Control* [Internet]. 2013 [citado el 23 de septiembre de 2022];6:89–99. Disponible en: <https://www.dovepress.com/the-trinity-study-distribution-of-systolic-blood-pressure-reductions-peer-reviewed-fulltext-article-IBPC>.
41. Destro M, Crikelair N, Yen J, Glazer R. Triple combination therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide vs dual combination therapy with amlodipine and hydrochlorothiazide for stage 2 hypertensive patients. *Vasc Health Risk Manag* [Internet]. 2010 [citado el 23 de septiembre de 2022];6:821–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/vhrm.s11522>.
42. Hulley, S. B., Cummings, S. R., Browner, W. S., Grady, D. G., & Newman, T. B. (2013). *Designing clinical research* (4th ed.), Lippincott Williams and Wilkins. Capítulo 6, apéndice C, Página 73. Disponible en [https://tilda.tcd.ie/epidemiology-biostatistics-course/course-material/assets/Class2/Designingclinicalresearch\\_4th-edition.pdf](https://tilda.tcd.ie/epidemiology-biostatistics-course/course-material/assets/Class2/Designingclinicalresearch_4th-edition.pdf)
43. Nacionales, D. (s/f). *COMUNICADO DE PRENSA NÚM. 395/23 6 DE JULIO DE 2023 PÁGINA 1/6 ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL DE LA POBLACIÓN*. Org.mx. Recuperado el 14 de diciembre de 2023, de [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2023/EAP\\_DMPO23.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2023/EAP_DMPO23.pdf)
44. Seravalle, G., & Grassi, G. (2017). Obesity and hypertension. *Pharmacological Research: The Official Journal of the Italian Pharmacological Society*, 122, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.05.013>
45. Del, P. (s/f). *FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA*. Edu.pe. Recuperado el 15 de diciembre de 2023, de [https://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/26368/ANTIHIPERTENSIVOS\\_LOPEZ\\_LEYVA\\_YOVANI.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/26368/ANTIHIPERTENSIVOS_LOPEZ_LEYVA_YOVANI.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
46. Vamvakis, A., Gkaliagkousi, E., Lazaridis, A., Grammatikopoulou, M. G., Triantafyllou, A., Nikolaidou, B., Koletsos, N., Anyfanti, P., Tzimos, C., Zebekakis, P., & Douma, S. (2020). Impact



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**



**Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”  
Comité de Ética en Investigación  
Combioética 03-017-09-11052016**

of intensive lifestyle treatment (diet plus exercise) on endothelial and vascular function, arterial stiffness and blood pressure in stage 1.

47. Kim, B. S., Kim, J. H., Kim, W., Kim, W. S., Park, S., Lee, S. J., Kim, J. Y., Lee, E. M., Ihm, S. H., Pyun, W. B., Shin, J.-H., & Shin, J. (2023). Clinical and life style factors related to the nighttime blood pressure, nighttime dipping and their phenotypes in Korean hypertensive patients. *Clinical Hypertension*, 29(1). <https://doi.org/10.1186/s40885-023-00241-w>
48. *Treatment in morning versus evening*. (s/f). American College of Cardiology. Recuperado el 15 de diciembre de 2023, de <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Clinical-Trials/2022/08/25/03/27/TIME>
49. Nadruz, W., Shah, A. M., & Solomon, S. D. (2017a). Diastolic dysfunction and hypertension. *The Medical Clinics of North America*, 101(1), 7–17. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.08.013>



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**



Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”  
Comité de Ética en Investigación  
Combioética 03-017-09-11052016

## **XX. ANEXOS**

### **A) Anexo 1.**

#### **CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.**

**NOMBRE DEL ESTUDIO: “EVALUACIÓN DE LA CARGA HIPERTENSIVA ANTES Y DESPUÉS DEL INICIO DE LA TRIPLE TERAPIA ANTIHIPERTENSIVA CON DOSIS FIJA, EN PACIENTES DESCONTROLADOS CON TERAPIA DUAL “.**

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Lugar y fecha: Ciudad de México, a \_\_\_\_\_ de \_\_20

Por favor tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga, para decidir si participa o no deberá tener el conocimiento suficiente acerca de los beneficios y riesgos del presente estudio de investigación.

Estimado Señor: \_\_\_\_\_, se le invita a participar en el estudio arriba mencionado, que se desarrollará en el CMN “20 de Noviembre”, cuyo objetivo será el de *“Identificar el papel de la triple terapia antihipertensiva para lograr metas de cifras arteriales en pacientes que no lo han logrado con doble terapia evaluados a través de monitoreo ambulatorio de presión arterial ”*. Lo anterior con la finalidad de: *valorar el efecto de la triple terapia como tratamiento antihipertensivo y mejorar el control de la enfermedad.*

Su participación en el estudio consiste en: *Realizar un estudio de monitoreo de presión arterial ambulatoria a pacientes que no han alcanzado metas de presión arterial a pesar del uso de doble terapia antihipertensiva e iniciar tratamiento farmacológico con triple terapia evaluando a los tres meses el control de la presión arterial a través de un segundo monitoreo ambulatorio de presión arterial, así como una evaluación ecocardiográfica que no comprometera su seguridad.*



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**



**Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”  
Comité de Ética en Investigación  
Combioética 03-017-09-11052016**

*Sólo cuando corresponda: se le solicitará informe sobre cambio de domicilio, estado de salud o cualquier otra acción que pudiera modificar los resultados del estudio.*

*BENEFICIOS: Detectar el impacto de la triple terapia antihipertensiva sobre las diversas tomas de tensión arterial medidas a través del monitoreo ambulatorio que repercutirán sobre el control de la presión arterial y el riesgo cardiovascular. Gracias a su participación altruista se puede beneficiar su comunidad o los pacientes, al encontrar nuevas formas de atender esta enfermedad.*

**RIESGOS:** Su participación no conlleva riesgo alguno para su salud. Pueden existir molestias e interrupción del sueño por las tomar intermitente de presión arterial durante el monitoreo.

**DISPONIBILIDAD DE TRATAMIENTO MEDICO:** Debido a los riesgos que este estudio pudiera implicar, los investigadores y el CMN “20 de Noviembre” nos comprometemos a proporcionar el tratamiento a cualquiera de los efectos adversos que pudieran presentarse en su caso en particular.

#### **PARTICIPACIÓN**

Su participación es **VOLUNTARIA**, usted puede decidir libremente participar o no, esto no afectará su derecho para recibir atención médica en el CMN “20 de Noviembre”, si participa, puede retirarse del estudio en el momento en que lo desee sin que esto influya sobre el tratamiento habitual que le ofrece el hospital para su enfermedad de base.

#### **MANEJO DE LA INFORMACION.**

En la recolección de datos personales se siguen todos los principios que marca la ley: Licitud, calidad, consentimiento, información, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad. Se han implementado las medidas de seguridad, técnicas, administrativas y físicas necesarias para proteger sus datos personales y evitar daño, pérdida, alteración, acceso o tratamiento no autorizado. Su nombre no será usado en ninguno de los estudios, los resultados recolectados del estudio, no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Los



códigos que identifican su información estarán solo disponibles a los investigadores titulares quienes están obligados por ley a no divulgar su identidad”.

Usted podrá tener acceso a la información sobre este estudio en caso de solicitarlo.

**PARTICIPANTE.**

Confirmando haber recibido información suficiente y clara sobre el estudio propuesto, doy mi autorización para ser incluido en este proyecto de investigación, reservándome el derecho de abandonarlo en cualquier momento si así lo decido.

Domicilio. TESTIGOS:

(1) Nombre y firma \_\_\_\_\_

(2) Nombre y firma \_\_\_\_\_

Parentesco: \_\_\_\_\_

Parentesco: \_\_\_\_\_

Domicilio. \_\_\_\_\_

Domicilio. \_\_\_\_\_

INVESTIGADOR O MÉDICO QUE INFORMA: Karla Verónica Barrios Pérez.

Le he explicado al Sr (a)

, la naturaleza y los propósitos de la investigación, así como los riesgos y beneficios que implica su participación. He dado respuesta a todas sus dudas, y le he preguntado si ha comprendido la información proporcionada, con la finalidad de que pueda decidir libremente participar o no en este estudio. Acepto que he leído, conozco y me apegó a la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos, que pondré el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación, por encima de cualquier otro objetivo.

INVESTIGADOR RESPONSABLE.

Dra. Julieta Danira Morales Portano.

Teléfono de contacto: 322-135-324-2

Debe especificarse que: El documento se expide por duplicado, entregando una copia al participante.

2/2

**B) Anexo 2.**

**Historia Clínica y Recolección de Datos A Investigar**

Fecha de inclusión al estudio:

Nombre:

Numero de expediente:

Telefono:

Correo electronico:

Comorbidos: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Medicamentos utilizados: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Terapia antihipertensiva : \_\_\_\_\_  
empleada \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Fase 1 de Intervención:**

Horario de colocación de MAPA: \_\_\_\_\_

Consumo de sustancias que alteren la PA \_\_\_\_\_

¿Cuál sustancia? \_\_\_\_\_

¿Presento algun sintoma durante la medición MAPA?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

¿Interrumpio el MAPA?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

¿Suspendio o cambio el tratamiento médico? \_\_\_\_\_

¿Cual es su peso y talla corporal? \_\_\_\_\_

¿Consume tabaco? \_\_\_\_\_

¿Consume sal? \_\_\_\_\_

¿Consume alcohol? \_\_\_\_\_

¿Cuántos días a la seman realiza actividad fisica? \_\_\_\_\_

Rastreo Ecocardiografico:

IMVI \_\_\_\_\_ E/e´ \_\_\_\_\_ e lateral \_\_\_\_\_

e septal \_\_\_\_\_ GPR\_\_\_\_\_

**Fase 2 de Intervención:**

Horario de colocación de MAPA: \_\_\_\_\_

Consumo de sustancias que alteren la PA \_\_\_\_\_

¿Cuál sustancia? \_\_\_\_\_

¿Presento algun sintoma durante la medición MAPA?

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

¿Interrumpio la toma de MAPA?

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

¿Suspendio o cambio el tratamiento médico? \_\_\_\_\_

¿Cual es su peso y talla corporal? \_\_\_\_\_

¿Consume tabaco? \_\_\_\_\_

¿Consume sal? \_\_\_\_\_

¿Consume alcohol? \_\_\_\_\_

¿Cuántos días a la seman realiza actividad fisica? \_\_\_\_\_

Rastreo Ecocardiografico:

IMVI \_\_\_\_\_ E/e´ \_\_\_\_\_ e lateral \_\_\_\_\_

e septal \_\_\_\_\_ GPR\_\_\_\_\_

Fecha de termino de evaluación: \_\_\_\_\_

