

# ¿Tan mal tenemos controlados a los hipertensos? Variación del porcentaje de pacientes hipertensos que alcanzan los objetivos según el modo de registro de la tensión arterial en una consulta de atención primaria

Antón García F, Florentina Pruteanu D, Correcher Salvador E  
Centro de Salud Fuensanta. Valencia

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son origen de una gran morbi-mortalidad<sup>1</sup>. Entre los principales factores que intervienen en su génesis y desarrollo se encuentra la hipertensión arterial (HTA)<sup>2,3</sup>, cuya prevalencia va en aumento, sobre todo, en las personas de más edad<sup>4</sup>. Aunque se observa una mejoría progresiva<sup>5</sup>, a pesar del gasto económico y del tiempo empleado en intentar su control estamos aún lejos<sup>6</sup> de alcanzar los objetivos propuestos en los diversos consensos internacionales<sup>7</sup>; sin embargo, estos objetivos están más lejos de ser alcanzados si tomamos como referencia las cifras de la presión arterial (PA) obtenidas en las consultas de los centros sanitarios que cuando consideramos las cifras de autocontrol domiciliario (AMPA)<sup>8,9</sup> o las de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) durante periodos de 24 horas<sup>10-14</sup>.

Por otro lado, parece (aunque hay estudios discordantes<sup>15,16</sup>) que los pacientes *no dippers* (aquellos cuya presión arterial sistólica (PAS) nocturna media desciende menos de 10 % con respecto a la PAS diurna media) tienen un riesgo cardiovascular (RCV) aumentado<sup>17-19</sup>. También parece que la presión de pulso (PP) (la diferencia entre la PAS y la PAD) es un factor de riesgo cardiovascular (RCV) independiente<sup>20-22</sup>. En ambos casos la mejor forma de objetivar estas variables es mediante el registro de la PA durante 24 horas<sup>23,24</sup>.

El objetivo principal del presente trabajo es determinar la proporción de pacientes hipertensos de una consulta de atención primaria que, no teniendo sus cifras de PA controladas según los registros obtenidos en la consulta (médica-enfermería), sí las tienen tras registro de una MAPA de 24 horas. Objetivos secundarios han sido determinar la proporción de pacientes *dippers*.

## PACIENTES Y MÉTODO

Nuestro Centro de Salud (CS) tiene 8 consultas de medicina general que atienden a una población media de 1400 pacientes adultos (mayores de 14 años) por consulta. Está ubicado en una zona marginal de la ciudad de Valencia. La prevalencia registrada de la HTA en nuestra población es de 25,4 % y en nuestra consulta de 31,7 %.

Se ha realizado una MAPA de 24 horas (registros cada 20 minutos durante el día y cada 30 minutos por la noche) a 117 pacientes que han acudido a una de las consultas de medicina general en el periodo comprendido entre febrero de 2007 y agosto de 2009; la media de las tres últimas determinaciones tomadas en la consulta (médico-enfermería) en el periodo previo de 6 meses era igual o superior a 140/90 mmHg, o bien había sospecha de tratarse de un fenómeno de bata blanca o de HTA episódica. Antes de colocarles el dispositivo *Spacelabs* para la MAPA en el CS, se realizaba a los pacientes una triple toma tensional. Se ha considerado que la MAPA era adecuada cuando al menos 70 % de los registros habían sido correctos y la proporción de valores válidos era semejante durante los periodos diurnos y nocturnos. En un subgrupo de 43 pacientes se ha registrado además la media de tres tomas realizadas en el domicilio del paciente o en la farmacia cercana al mismo. Los umbrales de PAS y PAD para definir mal control de la HTA con diferentes tipos de determinaciones<sup>20,25</sup> han sido: en el CS 140/90 mmHg, en la MAPA 24 horas 125-130/80, en la MAPA diurna 130-135/85, en la MAPA nocturna 120/70, y en el domicilio o farmacia 130-135/85.

Las variables evaluadas han sido edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), presencia de diabetes mellitus (DM), motivo para la realización de la MAPA

(sospecha: fenómeno de bata blanca, HTA episódica, hipotensión secundaria al tratamiento farmacológico o resistencia al mismo), PAS/PAD media (de las tres últimas determinaciones en el CS durante los 6 meses previos; de las tres determinaciones realizadas el mismo día antes de la colocación de la MAPA; de la MAPA de 24 horas; de la MAPA durante el periodo de vigilia y durante el periodo de descanso nocturno), existencia del fenómeno *dipper* (descenso de al menos 10 % de los valores tensionales nocturnos respecto de los diurnos), PP, número de tomas correctas registradas durante las 24 horas y número de fármacos que estaban utilizando para el control de la HTA.

Tabla 1. Valores de la PA (mm Hg) de los pacientes hipertensos en los distintos momentos de la evaluación

N = 117	A	B	C	D	E
PAS	152,8	150,4	127,9	131,0	121,1
PAD	81,4	78,3	69,7	72,6	63,9
PP	71,4	72,2	58,2	58,4	57,2

Diferencias significativas en todas las comparaciones (p = 0,000) PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica  
 A: media de PA en consulta 6 meses previos a MAPA. B: media de PA antes de MAPA. C: media de PA en MAPA de 24 horas. D: media de MAPA diurna. E: media de MAPA nocturna

Para analizar los datos se ha empleado el programa estadístico SPSS. El valor fijado para la significación estadística ha sido de  $p < 0,05$ . Se han utilizado las pruebas de McNemar, la "t" de Student para datos apareados y la Chi-cuadrado.

## RESULTADOS

De los 117 pacientes, 46,2 % eran varones; la media de edad era de 67,4 años (DE 11,4) y su rango de 36 a 88 años. El IMC fue de 29,3 (DE 4,3) y 39,3 % estaban diagnosticados de diabetes mellitus.

De los 43 pacientes que se hicieron también determinaciones tensionales fuera del CS, 67 % las realizaron en la farmacia y 33 % en su domicilio.

El número de registros válidos de la MAPA fue de 57 cada 24 horas, equivalente a 91,4 % de los previstos. La proporción de pacientes *dippers* fue de 33,3 % y no se encontraron diferencias entre pacientes con o sin diabetes.

En la tabla 1 quedan registrados los valores medios de la PAS/PAD en los distintos momentos

considerados. En la tabla 2 se registran los mismos datos correspondientes al subgrupo de los 46 pacientes diabéticos. En la tabla 3 se recogen los valores medios tensionales de los pacientes que también tienen registros fuera del CS (domicilio-farmacia).

Tabla 2. Valores de la PA (mm Hg) de los pacientes hipertensos y diabéticos en los distintos momentos de la evaluación

N = 46	A	B	C	D	E
PAS	152,0 *	150,5 *	128,2	130,7	122,4
PAD	80,2	75,5	67,6	70,0	62,7
PP	71,8 *	75,0 *	60,6	60,6	59,7

\*No hay diferencias significativas. Resto p = 0,000  
 PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica  
 A: media de PA en consulta 6 meses previos a MAPA. B: media de PA antes de MAPA. C: media de PA en MAPA de 24 horas. D: media en MAPA diurna. E: media en MAPA nocturna

Tras la realización de la MAPA se mantuvo el tratamiento farmacológico en 67 % de los casos, se aumentó en 19 %, se disminuyó en 7 casos (6 %) y se inició en 9 (8 %).

En 95 % de los registros realizados en el CS la PP fue igual o superior a 50 (26) frente a 74 % de los obtenidos por MAPA durante 24 horas.

En la figura 1 se recoge el número de fármacos que se estaban utilizando para el control de la HTA tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos. En la figura 2 se muestra la diferencia de pacientes en objetivos de control de la HTA y de la PP, según que los registros de PA se hayan obtenido por MAPA o en el CS.

## COMENTARIO

A través de múltiples registros a lo largo de las 24 horas la MAPA nos permite, conocer tanto los valores medios como la variabilidad y el patrón circadiano de la PA, lo que nos acerca a conocer mejor la realidad que las simples tomas realizadas en la consulta o en el domicilio del paciente.

Las diferencias tensionales de los registros tomados en los meses previos en la consulta del CS con respecto a los de la MAPA de 24 horas fue de 24,8 mmHg para la PAS y de 11,7 para la PAD. Estos valores se redujeron a 21,6 y 8,8, respectivamente, cuando consideramos los valores diurnos de la PA ambulatoria, valores similares a los referidos en

algunos estudios<sup>14,27-29</sup>, pero algo superiores a los de otros autores<sup>28</sup>.

La proporción de pacientes en objetivos de control pasó de 15 % a 51 % según el lugar del registro tensional, datos ligeramente inferiores a los referidos por algunos autores<sup>13,30</sup>, pero, no obstante, claramente superiores a los del registro nacional de MAPA y otros estudios<sup>12,14,27,31</sup>.

**Tabla 3. Valores de la PA (mm Hg) de los pacientes hipertensos con autocontroles, en los distintos momentos de la evaluación.**

N = 42	A*	B*	C	D	F*
PAS	154,4	154,7	125,3	128,5	151,2
PAD	80,6	80,5	70,2	72,8	82,5
PP	73,8	74,2	55,1	55,7	68,7

\* No hay diferencias significativas  
 PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.  
 A: media de PA en consulta 6 meses previos a MAPA.  
 B: media de PA antes de MAPA. C: media de PA en MAPA de 24 horas. D: media de MAPA diurna. E: media de MAPA nocturna. F: media de controles (domicilio o farmacia)

Las características de nuestros pacientes evaluados son la causa de que inicialmente el porcentaje de los mismos que se encuentran controlados sea muy bajo en comparación con los referidos en estudios de nuestro país<sup>6</sup>.

A pesar del tiempo y recursos que destinamos diariamente para intentar controlar la HTA de nuestros pacientes, la alta inercia terapéutica<sup>32</sup> y el incumplimiento por parte de los pacientes<sup>33</sup> explican que aún nos encontremos lejos de un nivel adecuado de control de los hipertensos. En nuestro caso, aunque los valores de los registros (domicilio-farmacia) de la PA aportados por los pacientes fueron inferiores a los que se registran en el CS, las diferencias no fueron significativas, probablemente por el número reducido de casos (sólo 42). Otros estudios<sup>34,35</sup> presentan resultados discordantes; sin

embargo, algunos trabajos<sup>36</sup> recomiendan potenciar la automedición domiciliaria por su eficacia en disminuir la inercia terapéutica.

Se considera que un patrón de ausencia de descenso nocturno de la PAS de al menos 10 % de la PAS diurna (pacientes *no-dipper*) supone seguramente un peor pronóstico cardiovascular<sup>17-19,37</sup>. En nuestro caso el porcentaje de pacientes (tanto diabéticos como no diabéticos) *no-dippers* fue de 67 %, muy superior al 30 % encontrado en diabéticos<sup>38</sup> y discretamente superior al referido en otros trabajos<sup>14,30,39</sup>, quizás porque los pacientes hipertensos que hemos evaluado eran pacientes mal controlados previamente según los registros realizados en la consulta. En los hipertensos, sobre todo en los de edad madura y ancianos con factores de RCV la PP presenta un valor predictivo intenso de los episodios cardiovasculares<sup>20-22,40</sup>; por ello, se recomiendan cifras de corte de la PP en torno a 50 mmHg<sup>26,40</sup>. En nuestro trabajo 95 % de los pacientes cuyo registro de la PA se había realizado en el CS tenían una PP por encima de esos valores, mientras que en caso de la MAPA era de 74 %, valores claramente superiores a los referidos en otros trabajos<sup>22,27,40</sup>, también probablemente por las características de los pacientes que hemos evaluado.

El 24 % de los pacientes no tenían tratamiento farmacológico (13 % en el caso de los diabéticos), porcentaje bastante más alto que el referido en otros estudios<sup>41</sup> mientras que 63 % (83 % en los diabéticos) llevaban dos o más fármacos, datos distintos a los que se refieren en trabajos similares<sup>14</sup>, en que solo 43 % tomaban más de un fármaco. Tras la realización de la MAPA, solo en 33 % se produjo una modificación del tratamiento, porcentaje inferior al referido por otros autores<sup>30,39</sup>. Según el registro de PA en la consulta, en 85 % de los pacientes se debería haber modificado el tratamiento, porcentaje que se redujo a 49 % cuando tomamos como referencia los valores de la MAPA, por lo que un número

Figura 1. Número de fármacos para control de la HTA

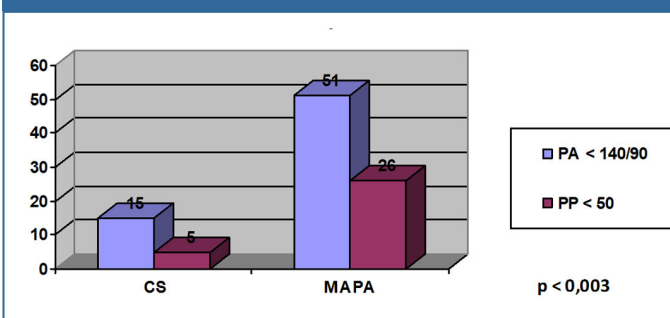
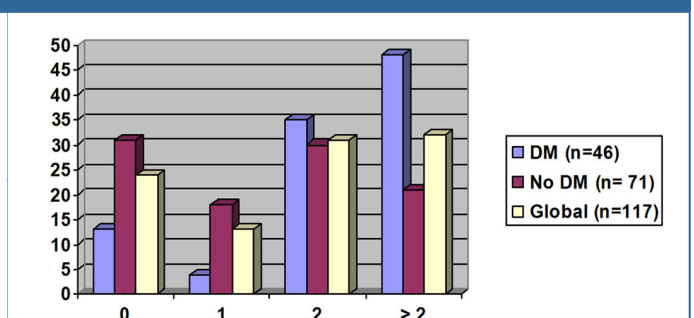


Figura 2. Porcentaje de pacientes en objetivos de PA y PP según lugar de registro de la presión arterial



importante de pacientes no han precisado modificación del mismo tras el registro de 24 horas. Estas diferencias se explican porque las cifras tensionales de la MAPA estaban en el límite de la normalidad y en algunos casos, por qué no decirlo, hemos caído en el error de la inercia terapéutica. Así pues, el porcentaje de pacientes bien controlados tras el registro de la MAPA es significativamente mayor del que obtenemos en la consulta, incluso en algunos casos es preciso disminuir el tratamiento por la presencia de episodios de hipotensión, que en nuestro estudio has sido de 6 %.

Sin embargo, somos conscientes de que debemos mejorar en el control de la HTA, ya que en nuestro caso, además, el porcentaje de *no-dippers* y/o con una PP alta es elevado, lo que nos indica que son pacientes de alto RCV.

Es notorio que el presente trabajo tiene una limitación clara (los pacientes pertenecen a una sola consulta de un CS), por lo que estos datos no se pueden extrapolar a otras situaciones. No obstante, hay que tener en cuenta que de forma habitual pretendemos en nuestro trabajo evaluar la situación de nuestros pacientes, contrastar los resultados con los de otros estudios para poder establecer acciones de mejora en nuestra consulta que se puedan reevaluar posteriormente. Creemos además que es conveniente potenciar el autocontrol por parte de los pacientes hipertensos, lo que sirve para implicar más a los mismos en el seguimiento de su proceso y al mismo tiempo reduce el número de controles en las consultas del CS, lo que permite dedicar ese tiempo a otros menesteres.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Banegas JR, Villar F, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006;6:G3-12.
2. Álvarez J, Quintana M, Hernández MA, Álvarez C, Chaves J, Ribo M. Therapeutic interventions and success in risk factor control for secondary prevention of stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2009;18:460-5.
3. Saposnik G, Goodman SG, Leiter LA, Yan RT, Fitchett DH, Bayer NH. Applying the evidence: do patients with stroke, coronary artery disease, or both achieve similar treatment goals?. *Stroke* 2009;40:1417-24.
4. Banegas JR. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas. *Hipertensión* 2005;22:353-62.
5. Coca A. Evolución del control de la hipertensión arterial en Atención Primaria en España. Resultados del estudio Controlpres 2003. *Hipertensión* 2005;22:5-14.
6. Llisterri JL, Rodríguez GC, Alonso FJ, Banegas JR, González-Segura D, Lou S et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en Atención Primaria. Estudio PRESCAP 2006. *Med Clin (Barc)* 2880;130:681-7.
7. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009;27:2121-58.
8. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Self-monitoring and other non-pharmacological interventions to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2010;60:e476-88.
9. Coca A, Bertomeu V, Dalfó A, Esmatjes E, Guillén F, Guerrero L, et al. Automedida de la presión arterial. Documento de Consenso Español 2007. *Semergen* 2007;33:176-87.
10. Giles TD, Oparil S, Ofili EO, Pitt B, Purkayastha D, Hilkert R, Samuel R, Sowers JR. The role of ambulatory blood pressure monitoring compared with clinic and home blood pressure measures in evaluating moderate versus intensive treatment of hypertension with amlodipine/valsartan for patients uncontrolled on angiotensin receptor blocker monotherapy. *Blood Press Monit* 2011;16:87-95.
11. Llisterri JL, Morillas P, Pallarés V, Fácila L, Sanchís C, Sánchez T. Diferencias en el grado de control de la hipertensión arterial según procedimiento de medida de la presión arterial en pacientes de edad  $\geq 65$  años. Estudio FAPRES. *Rev Clin Esp* 2011;211:76-84.
12. Llisterri JL, Alonso FJ, Gorostidi M, Sierra C, De la Sierra A, Banegas JR, Segura J, Sobrino J, De la Cruz JJ, Madruga F, Aranda P, Redón J, Ruilope LM, en representación de los investigadores del Proyecto CARDIORISC-MAPAPRES. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). Diferencias entre el control clínico y ambulatorio de la hipertensión arterial en pacientes muy ancianos. *Med Clin (Barc)*. 2009;133:769-76.
13. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, Rodríguez-Artalejo F, De la Sierra A, De la Cruz JJ, et al. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. *Hypertension* 2007;49:62-8.
14. Gorostidi M, Sobrino J, Segura J, Sierra C, De la Sierra A, Hernández del Rey R, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with high cardiovascular risk: a cross-sectional analysis of a 20.000 patients database in Spain. *J Hypertens* 2007;25:977-84



15. Eguchi K, Ishikawa J, Hoshide S, Pickering TG, Schwartz JE, Shimada K et al. Night time blood pressure variability is a strong predictor for cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Am J Hypertens* 2009;22:46–51.
16. Eguchi K, Pickering TG, Hoshide S, Ishikawa J, Ishikawa S, Schwartz JE et al. Ambulatory blood pressure is a better marker than clinic blood pressure in predicting cardiovascular events in patients with/without type 2 diabetes. *Am J Hypertens* 2008;21:443–50.
17. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Decreasing sleep–time blood pressure determined by ambulatory monitoring reduces cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1165–73.
18. Cuspidi C, Giudici V, Negri F, Sala C. Nocturnal nondipping and left ventricular hypertrophy in hypertension: an updated review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010;8:781–92.
19. Cuspidi C, Vaccarella A, Leonetti G, Sala C. Ambulatory blood pressure and diabetes: targeting nondipping. *Curr Diabetes Rev* 2010;6:111–5.
20. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. Guía de 2007 para el manejo de la hipertensión arterial. *J Hypertens* 2007;25:1105–87.
21. Staessen JA, Thies L, O’Brien ET, Bulpitt CJ, Leeuw PW, Fagard RH, et al. Ambulatory pulse pressure as predictor of outcome in older patients with systolic hypertension. *Am J Hypertens* 2002;15:835–43.
22. Tranche S, Marín R, Prieto MA, Hevia E. La presión de pulso como marcador de riesgo cardiovascular. *Hipertensión* 2001;18:3–5.
23. Rodríguez–Roca GC, Alonso–Moreno FJ, García–Jiménez A, Hidalgo–Vega A, Llisterri–Caro JL, Barrios–Alonso V, et al. Cost–effectiveness of ambulatory blood pressure monitoring in the follow–up of hipertensión. *Blood Press* 2006;15:27–36.
24. O’Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, et al. European Society of Hipertensión recommendations for convencional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003;21:821–48.
- 25.– Quinn RR, Hemmelgarn BR, Padwal RS, Myers MG, Cloutier L, Bolli P, et al. Canadian Hypertension Education Program. The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part I – blood pressure, measurement, diagnosis and assessment of risk. *Can J Cardiol* 2010;26:241–8.
26. Asmar R, Vol S, Brisac AM, Tichet J, Topouchian J. Reference values for clinic pulse pressure in a nonselected population. *Am J Hypertens* 2001;14:415–8.
- 27.– Verdecchia P, Reboldi G, Porcellati C, Schillaci G, Pede S, Bentivoglio M, et al. Risk of cardiovascular disease in relation to achieved office and ambulatory blood pressure control in treated hypertensive subjects. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:878–5.
28. Kario K, Shimada K, Schwartz JE, Matsuo T, Hoshide S, Pickering TG. Silent and clinically overt stroke in older japanese subjects with white–coat and sustained hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:238–5.
29. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, Hoshide S, Hoshide Y, Morinari M, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation* 2003;107:1401–6.
30. Rivero I, Guiriguet C, Albaladejo C, Rovira A, Estévez M. Efectividad de una intervención terapéutica en hipertensos con mal control por monitorización ambulatoria de la presión arterial. *Semergen* 2010;36:317–24.

31. Sierra C, de la Sierra A, Sobrino J, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, et al. Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA): características clínicas de 31.530 pacientes. *Med Clin (Barc)* 2007;129:1-5.
32. LListerri JL, Rodríguez-Roca GC, Pérez MA, Divison JA, Barrios V, Lou S, et al. Conducta del médico ante el mal control de la hipertensión arterial. Aportaciones de los estudios PRESCAP 2002 y PRESCAP 2006 al conocimiento de la inercia terapéutica en España. *Semergen* 2010;36:336-41.
33. Márquez E, Gil V, Casado JJ, Martel N, De la Figuera M, Martín JL, et al. Análisis de los estudios publicados sobre el incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión arterial en España entre los años 1984 y 2005. *Aten Primaria* 2006;38:325-32.
34. Stergiou GS, Tzamouranis D, Nasothimiou EG, Karpettas N, Protogerou A. Are there really differences between home and daytime ambulatory blood pressure? Comparison using a novel dual-mode ambulatory and home monitor. *J Hum Hypertens* 2010;24:207-12.
35. Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D, Espinosa-García J, Pozuelos-Estrada J, Molina-Martínez LM, Pérez-Castán JF, et al. Level of blood pressure control in a hypertensive population when measurements are performed outside the clinical setting. *Cardiol J* 2009;16:57-67.
36. Márquez E, Martín JL, Espinosa J, Casado JJ, Sánchez E, Escribano J. Eficacia de un programa de automedida domiciliar de la presión arterial como estrategia para disminuir la inercia terapéutica. *Aten Primaria* 2012;44:89-96.
37. Parati G, Ibsen H. Perfiles de la presión arterial ambulatoria de veinticuatro horas en pacientes de alto riesgo en la práctica clínica diaria: datos de un registro de monitorización ambulatoria de la presión arterial. *J Hypertens* 2007;25:929-3.
38. Nakano S, Fukuda M, Hotta F, Ito T, Ishii T, Kitazawa M, et al. Reversed circadian blood pressure rhythm is associated with occurrences of both fatal and nonfatal vascular events in NIDDM subjects. *Diabetes* 1998;47:1501-6.
39. Lafuente ML, Cabal A, López F. Introducción de la monitorización ambulatoria de la presión arterial en el manejo de la hipertensión arterial en una consulta de Atención Primaria de ámbito rural. *Semergen* 2007;33:408-11.
40. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? *Circulation* 1999;100:354-60.
41. Jiménez G, Rodríguez J, Cabal AA, Hevia E. Decisiones clínicas en los pacientes hipertensos según la técnica de toma de la presión arterial. *Semergen* 2010;36:196-201.