

■ REVISIÓN

Métodos de medida de la presión arterial disponibles en la farmacia comunitaria para el cribado y seguimiento de la hipertensión arterial

Available measurement methods of blood pressure at the community pharmacy for the screening and follow up of hypertension

D. Sabater-Hernández¹, N. Fikri-Benbrahim², I. Azpilicueta³, O. Fikri-Benbrahim⁴, M.J. Faus⁵

¹Doctor por la Universidad de Granada. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.

²Licenciada en Farmacia. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.

³Licenciada en Farmacia. Farmacéutica comunitaria en San Sebastián. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.

⁴Licenciado en Medicina. Especialista en Nefrología. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan (Ciudad Real).

⁵Catedrática de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada. Responsable del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.

ABREVIATURAS:

ACV: accidente cerebrovascular; AMPA: automedida domiciliar de la presión arterial; DE: desviación estándar; EBB: efecto de bata blanca; ECV: enfermedad cardiovascular; HAF: hipertensión aislada en la farmacia comunitaria; HCA: hipertensión clínica aislada; HEC: hipertensión enmascarada en el entorno clínico; HEF: hipertensión enmascarada en la farmacia comunitaria; HTA: hipertensión arterial; LOD: lesión de órganos diana; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA: presión arterial; PAC: presión arterial en la consulta médica; PAD: presión arterial diastólica; PAFC: presión arterial en la farmacia comunitaria; PAS: presión arterial sistólica; RCV: riesgo cardiovascular; VPA: variabilidad de la presión arterial.

RESUMEN

La medida de la presión arterial (PA) en la consulta médica (PAC) ha sido durante muchos años el método de referencia para realizar el diagnóstico, seguimiento y tomar las decisiones clínicas en el manejo de la hipertensión arterial (HTA). Por otra parte, la medida de la PA en la farmacia comunitaria es un método poco estudiado y su utilidad en la práctica clínica es, cuando menos, desconocida. La aparición de la automedida domiciliar de la PA (AMPA) y de la monitorización ambulatoria de la

PA (MAPA) ha permitido superar muchas de las limitaciones inherentes a la medida de la PAC, principalmente al proporcionar múltiples medidas de PA exentas del efecto de bata blanca. Además, estos métodos han demostrado relacionarse más estrechamente que la medida de la PAC con el pronóstico cardiovascular y la lesión de órganos diana. En definitiva, la AMPA y la MAPA proporcionan una evaluación más precisa (p. ej., del riesgo cardiovascular o del efecto de los tratamientos antihipertensivos) y un mejor manejo del paciente con HTA. El presente artículo ofrece una visión actualizada sobre el interés de los distintos métodos de medida de la PA disponibles en la farmacia para el cribado y seguimiento del paciente hipertenso.

Fecha de recepción: 22/02/2011. Fecha de aceptación: 11/04/2011.

Correspondencia: Daniel Sabater Hernández. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada. Campus Universitario de Cartuja, s/n. 18071 Granada.

Correo electrónico: dsabater@gmail.com

Palabras clave: Monitorización ambulatoria de la presión arterial, automedida domiciliar de la presión arterial, determina-

ción de la presión arterial, hipertensión/diagnóstico/terapia farmacológica.

ABSTRACT

The blood pressure (BP) measurement in the physician's office has been for many years the gold standard for diagnosis, monitoring and making clinical decisions in the management of hypertension. On the other hand, few studies analyze the usefulness of the community pharmacy BP measurement method, which remains unknown in clinical practice. Home and ambulatory BP monitoring (HBPM and ABPM, respectively) have overcome many of the inherent limitations of the BP measurement at the physician's office, mainly providing multiple BP readings exempt from the white coat effect. Additionally, these methods have shown to be better predictors of end-organ damage and cardiovascular outcome than BP measured in the physician's office. Finally, the use of HBPM or ABPM enables a more accurate assessment and an improved management of hypertension. This article provides an overview update on the interest of the different BP measurement methods available in the community pharmacy for the screening and monitoring of hypertensive patients.

Keywords: Ambulatory blood pressure monitoring, home blood pressure monitoring, blood pressure determination, hypertension/diagnosis/drug therapy.

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo cardiovascular (RCV) estrechamente relacionado con un aumento del riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular (ECV). Además, la HTA puede producir o empeorar la lesión en determinados órganos diana (corazón, riñón, cerebro, retina y vasos sanguíneos), lo que también puede influir negativamente en el pronóstico cardiovascular del paciente. Debido a las múltiples complicaciones que se le asocian, la HTA se considera un problema de salud pública de primer orden, que es responsable, directa o indirectamente, de numerosos casos de discapacidad o muerte; al margen de los costes sanitarios y sociales que esto supone¹⁻³.

Con el fin de retrasar el daño asociado a la HTA, es preciso realizar una detección precoz de la enfermedad

y adecuar las cifras de presión arterial (PA) al objetivo terapéutico definido para cada paciente. A la hora de conseguir estos propósitos, el farmacéutico comunitario puede ser un profesional sanitario especialmente útil si se implica en el desarrollo de sus actividades asistenciales propias. En este sentido, es posible encontrar numerosos estudios que muestran cómo la intervención del farmacéutico en colaboración con otros profesionales de la salud (principalmente, los médicos) tiene un efecto favorable sobre la reducción de las cifras de PA y el control de la HTA⁴⁻⁶. De ahí que las sociedades científicas relacionadas con el estudio de la HTA y el RCV apoyen la implicación del farmacéutico, como miembro del equipo de salud, en el abordaje integral del paciente hipertenso o con riesgo cardiovascular⁷⁻¹¹.

Como es comprensible, la medida de la PA constituye una exploración inevitable y de gran relevancia en el trabajo asistencial del farmacéutico con el paciente hipertenso, ya que posibilita determinar, de forma objetiva, si existe HTA, cómo evoluciona, cuál es el RCV global del paciente, si los tratamientos son necesarios, efectivos y/o seguros, etc. Para poder evaluar cada uno de estos términos de la forma más acertada o precisa posible, es necesario que la determinación de la PA por parte del farmacéutico se lleve a cabo utilizando métodos e instrumentos de medida que permitan conocer de forma exacta (o con un error mínimo o admisible) la PA real o habitual del paciente.

En lo que respecta a los instrumentos de medida, se deben emplear los validados clínicamente de acuerdo con los protocolos internacionales de validación¹². Sólo así es posible garantizar que los dispositivos cumplen con unos requerimientos mínimos en términos de precisión, funcionamiento y comparación de resultados con otros aparatos. Pueden consultarse diferentes páginas web donde se exponen listados de los dispositivos con validación clínica (www.seh-lilha.org; www.dableducational.org; www.bhsoc.org). Por otro lado, también es importante que los instrumentos de medida estén correctamente calibrados, lo cual debe hacerse de forma periódica según las instrucciones del fabricante (generalmente cada año).

Al margen de utilizar dispositivos de calidad, el método de medida empleado (procedimiento, condiciones

del paciente, frecuencia de las mediciones, etc.) también influye de forma evidente a la hora de obtener un valor representativo de la PA real o habitual del paciente. En este sentido, el objetivo de la presente revisión es ofrecer una visión general y actualizada sobre las características, limitaciones e indicaciones, la utilidad de la información y otros aspectos relacionados con los métodos de medida de la PA disponibles en la práctica habitual para evaluar el control de la HTA y el RCV del paciente, adecuar los tratamientos antihipertensivos y, en definitiva, tomar decisiones clínicas.

Métodos de medida de la presión arterial

La PA es una variable biológica que muestra importantes fluctuaciones a lo largo del día (o en cualquier otro periodo que se quiera tomar como referencia). Esto es consecuencia de la compleja interacción entre factores genéticos, mecanismos cardiovasculares de ajuste de la PA (incluidos los efectos farmacológicos), estímulos ambientales u otros factores externos como la actividad física o el estado emocional¹³. Según la variabilidad de la PA, es razonable pensar que un valor casual y aislado de PA será un estimador poco preciso o representativo de la PA habitual del individuo, por lo que el diagnóstico y seguimiento de la HTA, así como la toma de decisiones clínicas, deberían sustentarse en múltiples mediciones de PA obtenidas en diferentes momentos.

En la actualidad, los métodos de medida de la PA más extendidos en la práctica habitual son:

- La medida de la PA en el entorno clínico.
- La medida de la PA en la farmacia comunitaria.
- La automedida domiciliaria de la PA (AMPA)
- La monitorización ambulatoria de la PA (MAPA).

Una característica común a todos ellos es que miden la PA de forma indirecta y no invasiva. Además de los mencionados métodos, se dispone de otros que valoran la PA en cada latido cardiaco, como son el método intraarterial y los métodos pletismográficos¹⁴. El primero es una técnica invasiva que registra la PA de forma directa a través de la inserción de un catéter en la arteria. Su error de medición es escaso o nulo, pero resulta

cruento, complejo y peligroso, por lo que su uso en la práctica clínica no es habitual. Por su parte, los métodos pletismográficos también registran la PA latido a latido, pero no son invasivos. Sin embargo, y aunque muestran una mayor precisión que otros métodos no invasivos, su uso se restringe a centros de investigación debido a su complejidad y alto coste.

Medida de la presión arterial en el entorno clínico

La medida de PA en la consulta médica (PAC) ha sido durante muchos años el método a partir del cual se ha generado la evidencia acerca del valor clínico de la PA y el riesgo asociado a la HTA^{15,16}. También ha sido la piedra angular para estudiar la epidemiología de esta enfermedad, así como para evaluar la efectividad de los tratamientos farmacológicos u otras intervenciones destinadas a controlar la HTA. De ahí que, tal como se expone en las guías de práctica clínica^{17,18}, la PAC se presente como el punto de partida en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la HTA. No obstante, a pesar de su importancia, la medida de PAC se ve afectada por diversas circunstancias que impiden que represente fielmente la PA habitual del paciente y, por tanto, limitan su utilidad tanto en la práctica clínica como en el campo de la investigación biomédica^{19,20}. Dichas circunstancias son las siguientes:

- Se trata de una medición casual, aislada y realizada en «condiciones artificiales» (entorno extraño para el paciente, previo reposo, etc.). No ofrece información durante las actividades cotidianas o durante el sueño, ni tampoco permite medir la variabilidad o el incremento matutino de la PA.
- Se ve influida por el efecto placebo y por el efecto de bata blanca (EBB)²¹, que es la elevación transitoria de la PA ocasionada por la presencia de un profesional sanitario y/o por efectuar la medida en un entorno extraño para el paciente.
- Es poco reproducible y repetible (varía notablemente entre diferentes visitas e incluso dentro de la misma visita).
- Puede verse afectada por el sesgo del observador y por la preferencia de dígitos, sobre todo cuando se emplean técnicas auscultatorias.

En última instancia, estas limitaciones de la PAC pueden conducir a problemas o errores en el diagnóstico, en la evaluación del perfil de riesgo del paciente, en la valoración de la efectividad y en la adecuación de los tratamientos antihipertensivos y, en general, en la toma de decisiones clínicas. Con el fin de atenuar algunos de estos factores y potenciar la utilidad de la PAC, se ha propuesto emplear dispositivos de medida automáticos o semiautomáticos y realizar múltiples medidas de PA en repetidas ocasiones (dos o más medidas en al menos tres visitas)¹⁷.

Al margen de la medida de la PAC, se han propuesto otros métodos de medida de la PA en el entorno clínico²²⁻²⁴: 1) por personal de enfermería, 2) por otro profesional técnico cualificado, o 3) por el propio paciente. Aunque en general estas alternativas presentan las mismas limitaciones que la PAC, la principal ventaja de estos métodos radica en que reducen el error de medida introducido por el EBB (que no desaparece completamente). Así, algunos autores sugieren utilizar las cifras de PA obtenidas por estos métodos, antes que la PAC, para evaluar el estado de la HTA del paciente, el RCV o tomar las decisiones oportunas^{23,25}.

Métodos de medida de la presión arterial fuera del entorno clínico

Medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria

La medida de la PA en la farmacia comunitaria (PAFC) puede constituir una alternativa interesante en el cribado y seguimiento de los pacientes hipertensos, ya que presenta ciertas condiciones favorables que superan algunas de las limitaciones de la medida de la PA en el entorno clínico: 1) la obtención de múltiples medidas de PA en diferentes momentos del día, debido al fácil acceso a la farmacia; 2) el EBB es nulo^{26,27}, debido, posiblemente, a la familiaridad del entorno para el paciente²⁸, y 3) el procedimiento de medida es supervisado por un profesional sanitario, lo que favorece el cumplimiento de los requisitos para una correcta medida de la PA (tabla 1).

Sin embargo, a pesar de su potencial interés, el método de medida de la PAFC ha sido poco estudiado y su utilidad en la práctica clínica es, cuando menos, des-

conocida²⁰. Esto quiere decir que no es posible establecer unas recomendaciones claras que permitan orientar la toma de decisiones clínicas basadas en la PAFC. Por un lado, no se han encontrado estudios que midan la asociación entre la PAFC y el daño orgánico o el RCV asociado a la HTA y, por otro, los estudios que evalúan el error de medición y la calidad de este método son escasos y presentan importantes limitaciones en la metodología y/o en el análisis estadístico de los datos³².

Por otra parte, es preciso aclarar que no existen unas pautas claras sobre el mejor esquema para medir la PAFC (frecuencia, número de visitas, distribución horaria, etc.) o sobre los umbrales considerados como normales. Inicialmente, y hasta que estas cuestiones puedan esclarecerse, pueden asumirse las recomendaciones fijadas para la medida de la PA en el entorno clínico, que, en general, consisten en¹⁷: 1) medir la PA en al menos tres visitas programadas durante 2-3 semanas, 2) realizar tres medidas (dos como mínimo) separadas 1-2 minutos entre sí en cada visita, 3) promediar todos los valores de cada visita³³, y 4) considerar como límites de la normalidad cifras promedio de PA sistólica (PAS)/PA diastólica (PAD) <140/90 mmHg (tabla 2).

No obstante, aun admitiendo estos estándares, es posible que el valor de la PA y/o la evaluación del estado de PA del paciente (controlada/no controlada) en la farmacia no coincida (exista desacuerdo) con lo que podrían determinar los métodos de referencia en el diagnóstico y seguimiento de la HTA, como son la AMPA y la MAPA³² (tabla 3). El problema de este desacuerdo radica en que la AMPA y la MAPA presentan una estrecha correlación con la lesión de los órganos diana (LOD) y con el RCV asociado a la HTA³⁵⁻³⁷ y, sin embargo, como ya se ha comentado, no existen estudios que midan la asociación entre la PAFC y estas situaciones. Hasta que no se aclare esta cuestión, si se dispone únicamente de la medida de la PAFC y se toman decisiones exclusivamente a partir de este valor, es posible que se produzca cierta repercusión sobre la salud del paciente. Por ejemplo, los pacientes con PAFC normal (<140/90 mmHg) pero PA elevada fuera de la farmacia (≥135/85 mmHg) (hipertensión enmascarada en la farmacia) (tabla 3) podrían dejar de recibir un tratamiento

Tabla 1. Recomendaciones para realizar una adecuada medida de la presión arterial en la farmacia y en el domicilio*

- Condiciones del equipo de medida
 - Utilizar preferiblemente dispositivos de brazo, automáticos o semiautomáticos, clínicamente validados y calibrados en el último año. Utilizar dispositivos de muñeca sólo cuando la medida en el brazo sea imposible o muy difícil (p. ej., pacientes considerablemente obesos). No se recomienda emplear dispositivos de dedo. En pacientes con arritmias se han de utilizar dispositivos auscultatorios (anaeroides o de mercurio), por lo que la educación del paciente adquiere especial relevancia
 - Comprobar la validación clínica de los dispositivos en circunstancias especiales: pacientes obesos, pacientes con arritmias, ancianos, niños y mujeres embarazadas. La validación de los dispositivos en la población general no es extrapolable a estos grupos de población
 - Consultar en la página web de la SEH-LELHA (www.seh-lelha.org), en www.dableducational.org o en www.bhsoc.org el listado de dispositivos clínicamente validados y recomendados en la práctica clínica
 - Seleccionar el tamaño de manguito adecuado para el paciente: grande (perímetro del brazo entre 32 y 42 cm), mediano (entre 23 y 41 cm) o pequeño (entre 17 y 22 cm). El manguito debe cubrir el 80% del perímetro del brazo
- Consideraciones previas a la medida
 - Elegir un ambiente tranquilo y confortable
 - Guardar reposo durante 5 minutos antes de la medida
 - No se debe haber fumado, tomado café, té o alcohol o hecho ejercicio en los 30 minutos previos a la medición. Tampoco después de haber comido
 - Es preferible haber vaciado la vejiga antes de comenzar la medición
 - Si el paciente lleva prendas de ropa que al enrollarlas para dejar el brazo al descubierto pueden comprimir la circulación, deberá quitárselas
 - El paciente ha de estar correctamente sentado (espalda apoyada en el respaldo de la silla), con el brazo descansando sobre una mesa y los pies sobre el suelo, sin cruzar
 - *En el domicilio:* instruir al paciente para que realice la medida de la PA antes de tomar la medicación antihipertensiva y/o comer
- Desarrollo de la medida
 - Colocar el manguito a la altura del corazón (2 cm por encima del codo). Ajustarlo sin holgura pero sin que comprima. Esta recomendación es extensible a las situaciones en las que se utilice un dispositivo de muñeca
 - *En la primera visita a la farmacia:* realizar una toma en cada brazo. Utilizar el brazo donde la PA sea más elevada (brazo control), tanto en la farmacia como en el domicilio. En caso de que la PA sea igual en ambos brazos, se utilizará el brazo no dominante
 - No hablar y permanecer relajado durante la medición
 - *En la farmacia:* realizar como mínimo dos medidas, separadas 1-2 minutos entre sí, en el brazo control. Si la diferencia entre la primera y la segunda medida es superior a 5 mmHg (en la PAS o en la PAD), realizar dos medidas más. Utilizar el promedio de todas las medidas realizadas
 - *En ancianos:* realizar dos medidas de PA, tras 1 y 5 minutos de bipedestación (al ponerse de pie tras levantarse de la silla), para valorar la hipotensión postural
 - *En el domicilio:* cada día de AMPA, la PA se medirá por la mañana (entre las 6:00 h y las 9:00 h) y por la tarde (entre las 18:00 y las 21:00 h), realizando en cada sesión tres medidas, separadas 1-2 minutos entre sí, en el brazo control

AMPA: automedida domiciliaria de la presión arterial; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; SEH-LELHA: Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial.

*Adaptación realizada a partir de las referencias 17, 18 y 29-31.

que necesitan según su desfavorable pronóstico cardiovascular (indicado por las cifras de AMPA o MAPA). En el caso inverso (PAFC elevada pero PA normal fuera de la farmacia [hipertensión aislada en la farmacia]), los pacientes podrían recibir tratamientos o ajustes no necesarios¹⁷, con el consiguiente incremento del riesgo de sufrir efectos adversos de los medicamentos.

Con el fin de evitar estas complicaciones, y haciendo ampliables las recomendaciones establecidas en el documento de consenso español para la evaluación y tratamiento de la HTA¹⁸, se sugiere no basar la detec-

ción y/o seguimiento de la HTA únicamente en la medida de PA en el entorno clínico o en la farmacia, sino emplear, siempre que sea posible, algún método de medida complementario (AMPA o MAPA) que favorezca la caracterización del perfil de riesgo del paciente y la precisión en el diagnóstico de la HTA o en la evaluación de los tratamientos. En caso de que las cifras de PA o el estado de la HTA de un paciente en el entorno clínico o en la farmacia comunitaria no coincidan con lo observado mediante AMPA o MAPA, las necesidades y las decisiones terapéuticas estarán

Tabla 2. Umbrales de presión arterial aceptados para definir la hipertensión arterial mediante la medida de la presión arterial en consulta, la monitorización ambulatoria de la presión arterial, y la automedida domiciliaria de la presión arterial

Método de medida de la PA	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Consulta	<140	<90
Farmacia comunitaria	¿<140?	¿<90?
PA ambulatoria de 24 horas	<130	<80
PA ambulatoria diurna	<135	<85
PA ambulatoria nocturna	<120	<70
AMPA	<135	<85

AMPA: automedida domiciliaria de la presión arterial; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Tabla 3. Clasificación de los pacientes según el control de la presión arterial definido por los distintos métodos de medida de la presión arterial

	Control de la presión arterial fuera del entorno clínico**	
	Sí	No
Control de la presión arterial en el entorno clínico o en la farmacia*	Sí Normotensión	Hipertensión enmascarada en el entorno clínico o en la farmacia
	No Hipertensión aislada en el entorno clínico o en la farmacia	Hipertensión sostenida

*De acuerdo con las guías internacionales, se acepta que la presión arterial (PA) en el entorno clínico o en la farmacia es normal cuando el promedio de al menos tres visitas en las que se toman repetidas lecturas de PA (dos o más) es <140/90 mmHg^{17,18,34}.

**Por lo general, se asume que la PA fuera del entorno clínico (automonitorización domiciliaria de la PA o monitorización ambulatoria de la PA diurna) es normal cuando el promedio de las múltiples lecturas realizadas es <135/85 mmHg¹⁷.

mejor definidas por las cifras de PA ambulatorias o domiciliarias³⁸⁻⁴⁰.

En definitiva, el uso de la AMPA y la MAPA se hace cada vez más necesario en la práctica clínica habitual, lo que es extensible a la actividad asistencial del farmacéutico comunitario, que debe tener un conocimiento suficiente sobre la utilidad de estos métodos para así impulsar su uso y mejorar la calidad de los servicios prestados a los pacientes. El uso de la AMPA y la MAPA en la farmacia comunitaria está respaldado por las Sociedades Europea y Americana de Hipertensión y la Sociedad Americana del Corazón^{29,41}, que reclaman la implicación del farmacéutico comunitario para promover la implementación de la AMPA a través de la sensibilización y el entrenamiento de los pacientes. Por otra parte, el recientemente publicado documento de consenso español sobre actuación del farmacéutico comunitario en pacientes con hipertensión y riesgo cardiovascular⁴⁰ recomienda emplear la AMPA o la MAPA en la farmacia para

ayudar al médico en el diagnóstico y seguimiento de la HTA, así como en la toma de decisiones clínicas. Finalmente, ya es posible encontrar en la bibliografía especializada algunos trabajos que ponen de manifiesto la realización de la MAPA en farmacias comunitarias de España^{26,33,42}.

Monitorización ambulatoria de la presión arterial

Aunque inicialmente su uso quedó restringido a la investigación, la MAPA se ha ido instaurando paulatinamente en la práctica médica habitual y se ha posicionado como un método de gran utilidad y relevancia en el diagnóstico de la HTA y en la evaluación de los tratamientos antihipertensivos⁴³.

La MAPA permite obtener un amplio número de lecturas de PA (cada 20 o 30 minutos durante periodos de 24 o 48 horas) que reflejan con detalle y sin la influencia del EBB los cambios dinámicos de PA durante la actividad cotidiana del paciente y, más concretamente,

los cambios inducidos por el tratamiento antihipertensivo (inicio, duración y caída del efecto, actividad de los fármacos en intervalos concretos, etc.). De esta forma es posible realizar una evaluación detallada de los efectos de la farmacoterapia e instaurar una terapia ajustada a los ritmos biológicos del organismo^{13,44,45}. Según la evidencia más reciente^{35,46,47}, la PA ambulatoria (24 horas, diurna o nocturna) presenta una correlación más estrecha que la PAC con la LOD y la morbimortalidad cardiovascular. De ahí que la PAC por sí sola pueda no ser suficiente para realizar una adecuada evaluación del riesgo del paciente y/o, consecuentemente, para adecuar con precisión el tratamiento a sus necesidades¹⁷. Se ha visto que los sujetos con hipertensión enmascarada en el entorno clínico (HEC) presentan un pronóstico cardiovascular y de LOD similar al de aquellos individuos con hipertensión sostenida, y notablemente más desfavorable que en los casos de hipertensión clínica aislada (HCA) o normotensión⁴⁸⁻⁵⁰. Por su parte, en el caso de la HCA, algunos estudios centrados en la LOD muestran que la prevalencia o gravedad de estas lesiones en individuos con la citada condición se sitúa de forma intermedia entre los pacientes normotensos y aquellos con elevación sostenida de la PA fuera de la consulta^{51,52}. No obstante, aún existe controversia sobre si los pacientes con HCA presentan peor pronóstico cardiovascular que los individuos normotensos^{48,49,53-56}. Como se ha comentado, el principal problema de no identificar la HCA radica en que la PAC anormalmente elevada puede conducir a utilizar medicamentos innecesarios; sin embargo, no todos los pacientes con HCA requieren tratamiento farmacológico¹⁷. En el caso de la HEC, las cifras de PAC aparentemente normales no permitirían identificar a pacientes con un claro pronóstico negativo que podrían requerir ajustes en el tratamiento antihipertensivo. En este punto es preciso diferenciar entre la HCA y la HEC y sus «equivalentes» en la farmacia comunitaria: la hipertensión asilada en la farmacia (HAF) y la hipertensión enmascarada en la farmacia (HEF). Como se expone en la tabla 3, desde el punto de vista operativo, la HAF y la HEF son «condiciones equivalentes» a la HCA y la HEC, ya que la definición o la lógica utilizada para identificarlas es la misma. No obstante, desde el punto de vista clínico, no es posible asegurar que

Tabla 4. Aspectos clave para la implementación de la automonitorización domiciliaria de la presión arterial (AMPA)

- Cuando el paciente disponga de su propio dispositivo para realizar la AMPA, es importante comprobar que dicho dispositivo se encuentra clínicamente validado y calibrado. Además, se ha de verificar que el manguito es apropiado para el perímetro del brazo
- Entrenar al paciente en una sesión educativa sobre el uso del dispositivo, las normas para una correcta medida de la PA en el domicilio y la interpretación de los resultados
- Al finalizar la sesión educativa, solicitar al paciente una demostración *in situ* de lo explicado. Reforzar aquellos aspectos sobre los que aún exista incertidumbre
- Se recomienda utilizar material de apoyo para el paciente, donde se recuerden las instrucciones ofrecidas y se puedan anotar las cifras de PA domiciliarias
- Es conveniente emplear dispositivos con memoria cuando la fiabilidad de los datos aportados por el paciente pueda verse comprometida y también para evitar pérdidas de información. En estos casos, es importante advertir sobre el uso individualizado del dispositivo para tratar de impedir que las mediciones del paciente puedan almacenarse y mezclarse en la memoria con las de otras personas
- En pacientes con dificultades para realizar la AMPA (p. ej., en ancianos con dificultades motoras o cognitivas, o en niños) la educación se ha de dirigir a los familiares o cuidadores

estas condiciones sean equiparables, ya que a priori no podemos presuponer que la asociación de la HAF o la HEF con el daño orgánico o con el RCV sea análoga a la ya mencionada para la HCA y la HEC (normotensos \leq HCA \ll HEC = hipertensión sostenida). Como se ha comentado anteriormente, esto es debido a que no existe evidencia sobre la asociación entre el método de medida de la PAFC y el riesgo de padecer una determinada afectación orgánica o de desarrollar una ECV. A pesar de su potencial utilidad, no toda la información suministrada por la MAPA se emplea en la toma de decisiones clínicas, al encontrarse en fase de investigación. Actualmente, las guías de práctica clínica sólo recomiendan sustentar el diagnóstico y las decisiones en la PA ambulatoria promedio de 24 horas, diurna (periodo de actividad) o nocturna (periodo de descanso). En la tabla 2 se muestran las cifras de PA ambulatoria que al ser aceptadas como límites de normalidad son empleadas en el diagnóstico de la HTA; no obstante, no hay evidencia que indique qué valores de PA ambu-

latoria se deben considerar como objetivo óptimo del tratamiento farmacológico^{17,57}. Se pueden asumir los límites aceptados para el diagnóstico, aunque en ciertos grupos de población de alto riesgo, como diabéticos o pacientes con antecedentes de ECV, los umbrales deberían ser inferiores⁵⁸.

La información proporcionada por la MAPA que aún se encuentra en fase de investigación es la siguiente⁴³:

- **Reducción nocturna de la PA.** Existen cuatro patrones de reducción nocturna de la PA, definidos según el porcentaje de descenso de la PA nocturna respecto a la PA diurna⁵⁹: 1) reducción normal o *dipper*, cuando la PA durante el periodo de descanso o nocturna (promedio) se reduce entre un 10 y un 20% respecto a la PA diurna; 2) reducción amortiguada o *non-dipper*, cuando el descenso de la PA nocturna es inferior al 10%; 3) reducción extrema o *extreme-dipper*, cuando el descenso de la PA nocturna es mayor del 20%, y 4) aumento o *riser*, cuando la PA nocturna es mayor que la PA diurna. El interés clínico de esta clasificación radica en que permite caracterizar el perfil de riesgo del paciente con mayor precisión. Se ha visto que los individuos con patrón *non-dipper* o *riser* presentan un pronóstico cardiovascular o de LOD más desfavorable que los pacientes con patrón *dipper*⁶⁰.
- **Incremento matutino de la PA.** Existe evidencia de que los accidentes cardíacos y cerebrovasculares (ACV) se manifiestan con mayor frecuencia por las mañanas. Esto puede deberse a la concurrencia de diversas circunstancias fisiológicas, entre las que se encuentra el incremento brusco de PA asociado al despertar del sueño y retomar el estado de actividad⁶¹. Para estimar el incremento matutino de la PA, una opción es restar a la PAS promedio de dos horas después de despertarse la PAS de tres determinaciones nocturnas consecutivas entre las que se encuentre comprendida la lectura más baja obtenida durante el sueño. Se ha comprobado que los pacientes con un incremento matutino de la PAS >55 mmHg presentan una incidencia de ACV superior a la de aquellos en los que el incremento fue inferior a este valor (19 frente a 7,3%; $p=0,004$)⁶².
- **Variabilidad de la PA.** La variabilidad de la PA (VPA) parece mantener una estrecha relación con el RCV y la LOD: a mayor variabilidad, peor pronóstico^{63,64}. Aun-

que existen diferentes formas de medir la VPA, una de las más comúnmente empleadas es utilizar la desviación estándar (DE) de la PA ambulatoria promedio de 24 horas, diurna o nocturna, según interese.

Hoy en día, el uso de la MAPA en la práctica clínica no se encuentra excesivamente extendido, debido fundamentalmente a su elevado coste. Por lo general, las indicaciones que justifican su uso son⁴³: 1) sospecha de HCA o HEC, 2) valoración de la respuesta al tratamiento en pacientes con hipertensión resistente, 3) evaluación de la hipotensión, 4) confirmación de hipertensión en pacientes recién diagnosticados sin LOD, 5) HTA episódica o variabilidad inusual de la PA, 6) pacientes hipertensos con RCV elevado, y 7) evaluación del patrón nocturno de la PA.

Automedida domiciliaria de la presión arterial

La AMPA la efectúan el propio paciente (o un familiar/cuidador) en su domicilio o en otro lugar donde el primero realice su actividad cotidiana. Este método ofrece la posibilidad de obtener un gran número de medidas de PA en diferentes momentos del día, durante el intervalo de tiempo (días, semanas, meses) que se desee y en un contexto muy próximos a la realidad. Según las recomendaciones internacionales²⁹, para diagnosticar o evaluar el control de la HTA, así como para valorar la efectividad de los tratamientos antihipertensivos, es necesario recoger medidas de PA en el domicilio durante 7 días consecutivos (como mínimo 3), realizando dos determinaciones por la mañana y dos por la tarde (como mínimo, se ha de disponer de 12 lecturas válidas). En el seguimiento a largo plazo (principalmente en pacientes con PA normal de forma continuada) se sugiere realizar AMPA uno o dos días por semana; el objetivo de esta pauta es reforzar la adherencia al tratamiento, y los resultados obtenidos no deben utilizarse para evaluar la efectividad de la farmacoterapia (para esto la PA se ha de medir durante 3-7 días consecutivos). En la tabla 1 se especifican las recomendaciones para realizar una correcta medida de la PA en el domicilio.

Al igual que la MAPA, la AMPA elimina el EBB, el efecto placebo y el sesgo del observador, permite identificar la hipertensión aislada y enmascarada, y es más reproducible y se correlaciona mejor que la PAC con la

LOD y el RCV asociado a la HTA³⁷. Por otra parte, la AMPA no tiene algunos inconvenientes que sí presenta la MAPA, ya que tiene un menor coste económico, es menos incómoda para el paciente y posibilita realizar lecturas de PA durante el periodo que se estime oportuno. Además, puede promover la implicación del paciente en su enfermedad, incrementar la adherencia al tratamiento y, consiguientemente, favorecer el control de la PA⁶⁵. Por todos estos motivos, la AMPA constituye un recurso sumamente útil y provechoso para realizar el diagnóstico y seguimiento de la HTA, evaluar el tratamiento antihipertensivo y basar la toma de decisiones en la práctica clínica^{30,41,66}. En la tabla 4 se recogen algunas sugerencias que es preciso tener en cuenta a la hora de instruir a los pacientes sobre la técnica.

Como limitaciones, la AMPA requiere el entrenamiento de los pacientes, puede realizarse con dispositivos imprecisos, inseguros, no validados y/o no calibrados, en algunos pacientes ocasiona ansiedad ante los resultados, puede inducir cambios en el tratamiento realizados por el propio paciente, los datos aportados manualmente por el paciente pueden ser poco fiables, etc. Además, no permite obtener cierta información de creciente interés en la práctica clínica, como la PA durante el descanso, la VPA, el patrón de reducción nocturna de la PA o el incremento matutino de la PA (sí permite conocer la PA por la mañana, al levantarse, pero no el incremento que se ha producido respecto a la PA durante la noche).

La AMPA ha sido frecuentemente empleada en la práctica clínica y en investigación para diagnosticar o evaluar el control de la HTA, detectar la HCA y la HEC o medir la magnitud del EBB. Sin embargo, se ha visto que cuando la AMPA y la MAPA se aplican en el mismo grupo de pacientes con alguno de estos fines, el acuerdo entre ambos métodos resulta ser moderado⁶⁷. Es decir, «la valoración» realizada por cada método en cada sujeto no es siempre la misma. Este desacuerdo entre la AMPA y la MAPA, razonable si se tienen en cuenta las condiciones tan distintas en las que se mide la PA mediante ambos métodos, es el responsable de que la AMPA no consiga reemplazar a la MAPA como herramienta de elección en la evaluación del estado de la HTA del paciente.

Sin embargo, más allá de ser excluyentes o competir el uno contra el otro, ambos métodos tienen un papel

complementario en el manejo del paciente hipertenso⁶⁸. Por su disponibilidad y sencillez, la AMPA es un método ideal para hacer el cribado inicial y el seguimiento a largo plazo de la HTA o monitorizar el efecto de los tratamientos antihipertensivos^{30,41,66}. En general, se recomienda usar la AMPA en todos los pacientes con tratamiento farmacológico, especialmente cuando la PAC o la PAFC sean próximas a la normalidad (se sospeche hipertensión aislada o enmascarada), cuando el paciente presente un RCV elevado (diabetes, enfermedad renal o ECV), cuando exista baja adherencia al tratamiento o en mujeres embarazadas²⁹.

Bibliografía

1. Banegas JR. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2005; 22: 353-362.
2. Banegas JR, Jovell A, Abarca B, Aguilar Diosdado M, Aguilera L, Aranda P, et al. Hipertensión arterial y política de salud en España. *Med Clin (Barc).* 2009; 132: 222-229.
3. MacMahon S, Alderman MH, Lindholm LH, Liu L, Sánchez RA, Seedat YK. Blood-pressure-related disease is a global health priority. *Lancet.* 2008; 371: 1.480-1.482.
4. Sookaneknun P, Richards RM, Sanguansersri J, Teerasut C. Pharmacist involvement in primary care improves hypertensive patient clinical outcomes. *Ann Pharmacother.* 2004; 38: 2.023-2.028.
5. Vivian EM. Improving blood pressure control in a pharmacist-managed hypertension clinic. *Pharmacotherapy.* 2002; 22: 1.533-1.540.
6. Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management. *Ann Pharmacother.* 2007; 41: 1.770-1.781.
7. Coca A, Bertomeu V, Dalfó A, Esmatjes E, Guillén F, Guerrero L, et al. Blood pressure self measurement: Spanish consensus document. *Nefrología.* 2007; 27: 139-153.
8. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF, et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary. *BMJ.* 2004; 328: 634-640.
9. Marín R, Armario P, Banegas JR, Campo C, de la Sierra A, Gorostidi M, et al. Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España, 2005. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2005; 22 Supl 2: 1-84.
10. Abellán Alemán J, Gil Guillén V, Merino Sánchez J, Llisterri Caro JL, Leal Hernández M. Estudio ZANyCONTROL. Papel de la oficina de farmacia. *Rev Clin Esp.* 2008; 208: 483-489.
11. Tsuyuki R, Campbell N. 2007 CHEP-CPhA guidelines for the management of hypertension by pharmacists. *Can Pharm J.* 2007; 140: 238-239.
12. O'Brien E, Pickering T, Asmar R, Myers M, Parati G, Staessen J, et al. Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society

- of Hypertension International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Press Monit.* 2002; 7: 3-17.
13. Merino-Sánchez J, Gil-Guillén VF. Cronobiología, cronoterapia y riesgo vascular. *Rev Clin Esp.* 2005; 205: 283-286.
 14. Sierra C, Coca A. Finapres and Portapres devices. *Nefrología.* 2002; 22 Supl 3: 12-15.
 15. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002; 360: 1.903-1.913.
 16. Lurbe E, Parati G. Out-of-office blood pressure measurement in children and adolescents. *J Hypertens.* 2008; 26: 1.536-1.539.
 17. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2007; 25: 1.105-1.187.
 18. De la Sierra A, Gorostidi M, Marín R, Redón J, Banegas JR, Armario P, et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. *Med Clin (Barc).* 2008; 131: 104-116.
 19. Pickering TG, Gerin W, Schwartz JE, Spruill TM, Davidson KW. Franz Volhard lecture: should doctors still measure blood pressure? The missing patients with masked hypertension. *J Hypertens.* 2008; 26: 2.259-2.267.
 20. Parati G, Bilo G, Mancia G. Blood pressure measurement in research and in clinical practice: recent evidence. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2004; 13: 343-357.
 21. Mario B, Massimiliano M, Chiara M, Alessandro S, Antonella C, Gianfranco F. White-coat effect among older patients with suspected cognitive impairment: prevalence and clinical implications. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2009; 24: 509-517.
 22. Gerin W, Ogedegbe G, Schwartz JE, Chaplin WF, Goyal T, Clemow L, et al. Assessment of the white-coat effect. *J Hypertens.* 2006; 24: 67-74.
 23. Little P, Barnett J, Barnsley L, Marjoram J, Fitzgerald-Barron A, Mant D. Comparison of agreement between different measures of blood pressure in primary care and daytime ambulatory blood pressure. *BMJ.* 2002; 325: 254.
 24. Gerin W, Marion RM, Friedman R, James GD, Bovbjerg DH, Pickering TG. How should we measure blood pressure in the doctor's office? *Blood Press Monit.* 2001; 6: 257-262.
 25. Coll De Tuero G, Sanmartín Albertos M, Vargas Vila S, Tremols Iglesias S, Saez Zafra M, Barcelo Rado A. Does blood pressure change in treated hypertensive patients depending on whether it is measured by a physician or a nurse? *Blood Press.* 2004; 13: 164-168.
 26. Sabater-Hernández D, de la Sierra A, Sánchez-Villegas P, Baena M, Amariles P, Faus M. Magnitude of the white-coat effect in the community pharmacy setting. The MEPAFAR study. *Am J Hypertens.* Epub 2011 Apr 21. doi: 10.1038/ajh.2011.68.
 27. Sendra-Lillo J, Sabater-Hernández D, Sendra-Ortola A, Martínez-Martínez F. Comparison of the white-coat effect in community pharmacy versus the physician's office: the Palmera study. *Blood Press Monit.* 2011; 16: 62-66.
 28. Llanes de Torres R, Aragón A, Sillero MI, Martín MD. ¿Ir al centro de salud o bajar a la farmacia? Las oficinas de farmacia como recurso de atención primaria. *Aten Primaria.* 2000; 26: 11-15.
 29. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension Practice Guidelines for home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens.* 2011; 24: 779-785.
 30. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, De Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens.* 2008; 26: 1.505-1.526.
 31. Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: executive summary: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension.* 2008; 52: 1-9.
 32. Sabater-Hernández D, Azpilicueta I, Sánchez-Villegas P, Amariles P, Baena MI, Faus MJ. Clinical value of blood pressure measurement in the community pharmacy. *Pharm World Sci.* 2010; 32: 552-558.
 33. Sabater-Hernández D, Sánchez-Villegas P, Lacampa P, Artilles-Campelo A, Jorge-Rodríguez ME, Faus MJ. Evaluation of the hypertensive state in treated patients: selection of appropriate blood pressure measurements per visit to the community pharmacy. *Blood Press Monit.* 2011; 16: 103-110.
 34. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: Blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation.* 2005; 111: 697-716.
 35. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation.* 2005; 111: 1.777-1.783.
 36. Fagard RH, Van Den Broeke C, De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens.* 2005; 19: 801-807.
 37. Verberk WJ, Kroon AA, Kessels AG, De Leeuw PW. Home blood pressure measurement: a systematic review. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 743-751.
 38. Sierra C, De la Sierra A, Sobrino J, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, et al. Ambulatory blood pressure monitoring (CABPM): clinical characteristics of 31,530 patients. *Med Clin (Barc).* 2007; 129: 1-5.
 39. Stergiou GS, Skeva II, Baibas NM, Kalkana CB, Roussias LG, Mountokalakis TD. Diagnosis of hypertension using home or ambulatory blood pressure monitoring: comparison with the conventional strategy based on repeated clinic blood pressure measurements. *J Hypertens.* 2000; 18: 1.745-1.751.
 40. Sabater-Hernández D, De la Sierra A, Bellver-Monzó O, Divisón JA, Gorostidi M, Perseguer-Torregosa Z, et al. Guía de actuación para el farmacéutico comunitario en pacientes con hipertensión arterial y riesgo cardiovascular. Documento de consenso (versión resumida). *Pharm Care Esp.* 2011; 13: 134-148.

41. Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension*. 2008; 52: 10-29.
42. Sabater-Hernández D, Sánchez-Villegas P, Amariles P, García-Corpas JP, Sendra-Lillo J, Faus MJ. Predictors of the community pharmacy white-coat effect in treated hypertensive patients. The MEPAFAR study. *Int J Clin Pharm*. 2011; 33: 582-589.
43. Sabater-Hernández D, Fikri-Benbrahim O, Faus MJ. Utilidad de la monitorización ambulatoria de la presión arterial en la toma de decisiones clínicas. *Med Clin (Barc)*. 2010; 135: 23-29.
44. Machuca M. Monitorización ambulatoria de la presión arterial como herramienta para evitar efectos adversos de los medicamentos. *Pharm Care Esp*. 2010; 12: 38-40.
45. Hermida RC, Ayala DE, Fernández JR, Calvo C. Chronotherapy improves blood pressure control and reverts the nondipper pattern in patients with resistant hypertension. *Hypertension*. 2008; 51: 69-76.
46. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, Metoki H, Obara T, Saito S, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama study. *Hypertension*. 2005; 45: 240-245.
47. Burr ML, Dolan E, O'Brien EW, O'Brien ET, McCormack P. The value of ambulatory blood pressure in older adults: the Dublin outcome study. *Age Ageing*. 2008; 37: 201-206.
48. Bobrie G, Clerson P, Menard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin PF. Masked hypertension: a systematic review. *J Hypertens*. 2008; 26: 1.715-1.725.
49. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2007; 25: 2.193-2.198.
50. Verberk WJ, Kessels AG, de Leeuw PW. Prevalence, causes, and consequences of masked hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2008; 21: 969-975.
51. Palatini P, Mormino P, Santonastaso M, Mos L, Dal Follo M, Zanata G, et al. Target-organ damage in stage I hypertensive subjects with white coat and sustained hypertension: results from the HARVEST study. *Hypertension*. 1998; 31: 57-63.
52. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] study). *Circulation*. 2001; 104: 1.385-1.392.
53. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, et al. Prognosis of "masked" hypertension and "white-coat" hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 508-515.
54. Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, Schillaci G, Schwartz JE, Pickering TG, et al. Short- and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. *Hypertension*. 2005; 45: 203-208.
55. Strandberg TE, Salomaa V. White coat effect, blood pressure and mortality in men: prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2000; 21: 1.714-1.718.
56. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension*. 2006; 47: 846-853.
57. Mallion JM, Baguet JP, Mancia G. European Society of Hypertension Scientific Newsletter: clinical value of ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2006; 24: 2.327-2.330.
58. The Canadian Hypertension Education Program. 2009 CHEP Recommendations for the Management of Hypertension [Consultado 16-02-2011]. Disponible en: http://hypertension.ca/chep/wp-content/uploads/2009/01/2009-chep-recommendations_d3.pdf
59. Hirotsu C, Ohta E, Hirose N, Shimizu K. Profile analysis of 24-hours measurements of blood pressure. *Biometrics*. 2003; 59: 907-915.
60. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension*. 2008; 51: 55-61.
61. White WB. Cardiovascular risk and therapeutic intervention for the early morning surge in blood pressure and heart rate. *Blood Press Monit*. 2001; 6: 63-72.
62. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, Hoshida S, Hoshida 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: 1.401-1.406.
63. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Corrao G, Trevano FQ, et al. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population: results of the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni Study. *Hypertension*. 2007; 49: 1.265-1.270.
64. Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, Asayama K, Hara A, Obara T, et al. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study. *Hypertension*. 2008; 52: 1.045-1.050.
65. Stergiou G, Mengden T, Padfield PL, Parati G, O'Brien E. Self monitoring of blood pressure at home. *BMJ*. 2004; 329: 870-871.
66. Parati G, Pickering TG. Home blood-pressure monitoring: US and European consensus. *Lancet*. 2009; 373: 876-878.
67. Stergiou GS, Salgami EV, Tzamouranis DG, Roussias LG. Masked hypertension assessed by ambulatory blood pressure versus home blood pressure monitoring: is it the same phenomenon? *Am J Hypertens*. 2005; 18: 772-778.
68. Hond ED, Celis H, Fagard R, Keary L, Leeman M, O'Brien E, et al. Self-measured versus ambulatory blood pressure in the diagnosis of hypertension. *J Hypertens*. 2003; 21: 717-722.