

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Facultad de Medicina

**ESTUDIO MEDIANTE  
MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE  
PRESIÓN ARTERIAL DEL EFECTO  
DE BATA BLANCA EN  
HIPERTENSOS DIAGNOSTICADOS,  
TRATADOS Y CONTROLADOS EN  
ATENCIÓN PRIMARIA**

UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
NEGOCIADO DE TESIS

Queda registrado este Título de Doctor al  
folio 199 número 39 del libro  
correspondiente. **26 FEB. 2001**  
Sevilla, .....

El Jefe del Negociado.

*Francisco Villalba*

**Francisco Villalba Alcalá**  
Sevilla, 2000

D. JOSÉ VILLAR ORTIZ, Profesor Titular del Departamento de Medicina de la Universidad de Sevilla y D. JOSÉ LAPETRA PERALTA, Profesor Asociado del Departamento de Medicina de la Universidad de Sevilla.

**CERTIFICAN:**

Que el trabajo de investigación " ESTUDIO MEDIANTE MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE PRESIÓN ARTERIAL DEL EFECTO DE BATA BLANCA EN HIPERTENSOS DIAGNOSTICADOS, TRATADOS Y CONTROLADOS EN ATENCIÓN PRIMARIA ", ha sido realizado bajo nuestra dirección por el licenciado en medicina y cirugía D. FRANCISCO VILLALBA ALCALÁ, reuniendo las condiciones para ser leída y defendida como tesis para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía

Para que conste y a los efectos oportunos, expedimos la presente certificación en Sevilla a 30 de Noviembre del 2000.



Fdo. Dr. José Lapetra Peralta  
DIRECTOR



Fdo. Dr. José Villar Ortiz  
DIRECTOR



Fdo. Francisco Villalba Alcalá  
DOCTORANDO

Universidad de Sevilla  
Facultad de Medicina  
Departamento de Medicina

**ESTUDIO MEDIANTE MONITORIZACIÓN  
AMBULATORIA DE PRESIÓN ARTERIAL DEL  
EFECTO DE BATA BLANCA EN HIPERTENSOS  
DIAGNOSTICADOS, TRATADOS Y  
CONTROLADOS EN ATENCIÓN PRIMARIA**

Tesis Doctoral de la Universidad de Sevilla. Departamento de Medicina  
Presentada por :

**Francisco Villalba Alcalá**

**DIRECTORES:**

**Prof. Dr. D. José Villar Ortiz**

Profesor Titular del Departamento de Medicina

Unidad de Hipertensión y Lípidos

Servicio de Medicina Interna

Hospital Universitario Virgen del Rocío

**Prof. Dr. D. José Lapetra Peralta**

Profesor Asociado del Departamento de Medicina

Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria

Centro de Salud Universitario San Pablo

**Este trabajo de investigación ha sido financiado por la  
Consejería de Salud de la Junta de Andalucía  
( Beca a Proyectos de Investigación Expediente nº83/92 )**

**A mi madre, Loren Alcalá Criado (q.e.p.d), que ya desde el cielo, como siempre hizo, presumirá con orgullo de su hijo.**

**A mi padre, Joaquín Villalba Rodríguez, su apoyo y colaboración, fue determinante para realizar este arduo trabajo de investigación.**

**A Gloria por el tiempo que no le dediqué.**

## **AGRADECIMIENTOS**

**Deseo expresar mi más sincero agradecimiento a:**

**Prof. Dr. D. José Lapetra Peralta, que desde el principio, con su experiencia investigadora y maestría supo orientar ayudar y aconsejar. Trabajador incansable logró inculcarme la inquietud científica y docente necesarias para la realización de esta tesis. Es para mí una referencia de quien tomar ejemplo.**

**Prof. Dr. D. José Villar Ortiz, Codirector de tesis y un experto de prestigio reconocido en el campo de la Hipertensión Arterial y lípidos.**

**Dr. D. Eduardo Mayoral Sánchez, que en todo momento estuvo dispuesto a ayudarme, poniendo su tiempo a mi disposición.**

**Dr. D. Aurelio Cayuela Domínguez, técnico de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario Virgen del Rocío, cuya colaboración fue determinante en el análisis estadístico y fue capaz de exprimir la ingente cantidad de datos que le aporté para sacarle el máximo jugo.**

**Dra. D<sup>a</sup> María Iborra Oquendo, compañera de trabajo y amiga, que me ayudó siempre que la necesité.**

**Al personal del Centro de Salud Universitario de San Pablo (médicos, enfermeras, auxiliares, celadores y plantilla administrativa), que se portaron maravillosamente.**

**A Merche, Araceli y Sara por su colaboración, sobre todo, a la hora de la traducción de la ingente cantidad de bibliografía extranjera de la que hice uso.**

# INDICE

## **CAPÍTULO 1 PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO..... pag 1-8**

- 1.1 Motivos y justificación de la Tesis.
- 1.2 Objetivos.
- 1.3 Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados previsibles  
en el área de salud.
- 1.4 Hipótesis de trabajo.

## **CAPÍTULO 2 REVISIÓN Y ANALISIS CRONOLÓGICO .. pag 9-29**

- 2.1 Fundamentos y antecedentes.
- 2.2 Estado actual del tema  
Nueva terminología y nuevos criterios diagnósticos  
Indicaciones de la Monitorización Ambulatoria de Presión Arterial en la clínica.

## **CAPITULO 3 CARACTERÍSTICAS INVESTIGACIÓN .....pag 30-37**

- 3.1 Metodología
- 3.2 Plan de trabajo
- 3.3 Estrategia de análisis

## **CAPÍTULO 4 RESULTADOS.....pag 38-70**

- 4.1 Población estudiada.
- 4.2 Análisis de los datos en la primera fase del estudio.
- 4.3 Análisis de los datos en la segunda fase del estudio.
- 4.4 Comparación de la respuesta presora en la primera y segunda fase.
- 4.5 Influencia del fármaco antihipertensivo sobre el Efecto de Bata Blanca y la Frecuencia Cardiaca.



- 4.6 Descenso nocturno "Dipper", "No Dipper".
- 4.7 Parámetros generales descriptivos de la población.
- 4.8 Retirada de medicación tras la doble monitorización.
- 4.9 Gráficos y diagramas de dispersión.

## **CAPÍTULO 5 DISCUSIÓN ..... pag 71-87**

- 5.1 Interpretación de los resultados
- 5.2 Alcance y limitaciones del estudio
- 5.3 Sugerencias para futuras líneas de investigación

## **CAPÍTULO 6 RESUMEN Y CONCLUSIONES ..... pag 88-91**

- 6.1 Resumen
- 6.2 Conclusiones

## **CAPÍTULO 7 SIGLAS Y CITAS BIBLIOGRÁFICAS ..... pag 92-116**

- 7.1 Anexo (protocolos utilizados)
- 7.2 Siglas y abreviaturas
- 7.3 Citas bibliográficas

# **CAPÍTULO 1**

## **PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO**

# CAPÍTULO 1

## PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

### 1.1 MOTIVOS Y JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS

La esfigmomanometría ha evolucionado a lo largo de casi tres siglos y, al acercarnos al final del siglo XX, la aparición de aparatos automatizados señalan un cambio de dirección en la medición de la tensión arterial.

Aunque la esfigmomanometría convencional, usando la técnica de Riva-Rocci (1896) modificada por Korotkoff (1905), nos ha servido durante los últimos 100 años, actualmente amanece una nueva era.

El método de Korotkoff proporcionó la base para los estudios epidemiológicos que demostraron que los niveles de **TA** se asocian a riesgo cardiovascular. Este cambio fue un desafío para los conceptos convencionales de que la hipertensión era una enfermedad discreta, con un gran componente congénito. Pickering introdujo el concepto de que la **HTA** era un desvío cuantitativo de la media de la población. La hipertensión pasó a ser considerada como un estado multifactorial resultante de la interacción de un número desconocido de influencias genéticas y ambientales.<sup>1</sup>

Podemos vaticinar ya el fin del método convencional de medida de la tensión arterial mediante el esfigmomanómetro de mercurio, después de casi un siglo de su utilización en la práctica clínica, aunque puede quedar como patrón de oro en investigaciones de validación. Los motivos son dos:

En primer lugar, la presión de los ecologistas para prohibir el mercurio como sustancia tóxica, llegará a ser persuasiva como lo ha sido en los países

escandinavos y en gran medida en los Estados Unidos de América.

Pero incluso si se encuentra un equivalente no tóxico del mercurio, la realidad es que precisos dispositivos automatizados, van a reemplazar pronto la técnica convencional, imperfecta por la imprecisión propia de la parcialidad del observador. De hecho el desarrollo de técnicas asistidas por ordenador para la medición de la tensión arterial abre posibilidades ilimitadas para que la medición ambulatoria sea barata. Es precisa y cuando se demuestre que es superior a la medición convencional para predecir el pronóstico, será indispensable en la valoración del paciente hipertenso

Esta realidad ha dado pie a muchas investigaciones, durante la década pasada, para introducir y valorar nuevos métodos de medición, gracias a la aplicación de los nuevos avances de la tecnología.

El desarrollo más notable ha sido la técnica de la medición de forma ambulatoria de la presión arterial durante 24 horas (**MAPA**). Con el reconocimiento del fenómeno de la "hipertensión de bata blanca", se hace evidente que en el futuro la atención se dirigirá más hacia el comportamiento de la tensión arterial en el tiempo y bajo diferentes circunstancias, que en basar las decisiones, como hasta ahora, en un número limitado de determinaciones, a menudo obtenidas en situaciones estresantes.<sup>2</sup>

Hasta ahora, la aplicación de los sistemas de monitorización ambulatoria de presión arterial (**MAPA**) en clínica e investigación, se ha llevado a cabo casi exclusivamente en el ámbito hospitalario y en pacientes muy seleccionados. Esto supone, además de un evidente sesgo de selección, la existencia de un muy probable acusado efecto presor, generado por un contexto extraño y en ocasiones "hostil" para el individuo<sup>3</sup>. Es por tanto muy cuestionable la extrapolación de estos resultados a la población global de hipertensos. Una mejor aproximación al problema podría obtenerse desde la atención primaria, ámbito donde se detectan y controlan la mayoría de los hipertensos<sup>4</sup> y en el que no se conoce bien la magnitud del "Efecto de Bata Blanca" (**EBB**).

Lo anteriormente referido, nos lleva a proponer la realización del presente trabajo, a

realizar íntegramente en un Centro de Salud urbano, con la finalidad de evaluar el efecto de bata blanca (hipertensión aislada en consulta y fenómeno de bata blanca), en un grupo de hipertensos diagnosticados, tratados y controlados en Atención Primaria.

Del mismo modo, intentaremos demostrar la utilidad de la **MAPA**, como método de reevaluación diagnóstica en la Hipertensión Arterial.

Situaciones especiales en la MAPA y AMPA según el protocolo 1999/2 de la SEMFYC. <sup>5</sup>

### **HTA de Bata Blanca**

- Término sustituido actualmente por el de HTA aislada en consulta.
- PA elevada en consulta y PA ambulatoria media diurna <135/85.
- La prevalencia estimada es del 10-20% de la población hipertensa.
- Se asocia a alteraciones funcionales cardiovasculares.
- No son normotensos, requieren seguimiento ya que un alto porcentaje desarrolla una HTA definida en los siguientes años.
- La decisión terapéutica que se tome basarla en la experiencia y buen juicio médico.

### **Efecto de Bata Blanca**

- Cuando la diferencia de PAS/PAD entre la observada en consulta y por MAPA diurna o AMPA es >20/10 mmHg respectivamente.
- Este fenómeno puede interferir en la práctica diaria y evaluación del grado de control.
- Se observa incluso en politerapia con 2 y 3 fármacos. Independiente de la edad, se basa en reflejo de defensa. Probablemente, es una de las primeras causas de "seudorresistencia" al tratamiento farmacológico.

## 1.2 OBJETIVOS

- A) Comparar las presiones arteriales casuales (obtenidas en consulta), con las ambulatorias (obtenidas mediante monitorización ambulatoria de presión arterial) en hipertensos esenciales tratados y controlados en un Centro de Salud urbano, valorándolas en fase de realización de su tratamiento farmacológico habitual, así como tras 4 semanas de la retirada controlada de dicha terapéutica.
- B) Estimar en ambas fases la prevalencia del efecto de bata blanca (hipertensión aislada en consulta y fenómeno de bata blanca) en dicha población.
- C) Analizar y valorar la influencia del fármaco antihipertensivo empleado sobre el efecto de bata blanca.

## 1.3 APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRACTICA DE LOS RESULTADOS PREVISIBLES EN EL ÁREA DE SALUD

El verdadero interés práctico del efecto de bata blanca (**EBB**), estimado a partir de la prevalencia de hipertensión aislada en consulta (**HAC**) y fenómeno de bata blanca (**FBB**) y de la concordancia entre presión arterial "casual" o de consulta (**PAc**) y presión arterial ambulatoria (**PAa**), deriva de sus implicaciones terapéuticas. Si su impacto en la población hipertensa es tan importante como parece, es muy probable que guiándonos por las **PA** medidas exclusivamente en consulta estemos indicando más fármacos (o en mayores dosis) de los necesarios, con el consiguiente riesgo de efectos indeseables y

las repercusiones económicas de un tratamiento excesivo.

Al recibir el diagnóstico de hipertensión, a menudo los pacientes se encuentran con un tratamiento farmacológico para toda la vida. Sin embargo, ya hace unos años que el quinto informe del Joint National Committee (JNC-V)<sup>6</sup>, así como otros expertos sugieren que el tratamiento debería incluir intentos de reducir e incluso eliminar el tratamiento farmacológico, una vez la tensión arterial ha permanecido controlada durante un año o más.

Elliott y colaboradores<sup>7</sup>, realizaron un metaanálisis, para estimar la proporción de pacientes que podrían beneficiarse de la interrupción de la medicación antihipertensiva mientras que mantienen una tensión arterial aceptable. El JNC-V<sup>6</sup> recomendaba un enfoque de "reducción escalonada"; sin embargo, la experiencia de los investigadores sugiere que con eso suele recaerse en una rápida reaparición de la hipertensión, una nueva reintroducción del tratamiento y la frustración tanto para el paciente como para el médico.

Los investigadores observaron que diferentes estudios producían diferentes porcentajes de éxito, lo que hace necesario un metaanálisis de la bibliografía mundial sobre este tema<sup>7</sup>

Todo ello adquiere una especial relevancia en atención primaria, donde se diagnostican y controlan la inmensa mayoría de los hipertensos, generalmente en estadios ligeros o moderados de hipertensión y con escasa o nula repercusión orgánica. Sería por tanto necesario mejorar el proceso diagnóstico de la HTA en este nivel asistencial, contemplando la presencia del efecto de bata blanca y los distintos factores relacionados con él. La MAPA, así como las automedidas de la presión arterial (AMPA) en el domicilio del paciente, podrían constituir estrategias importantes para solventar el problema<sup>8 9 10 11 12</sup>.

Pues incluso las determinaciones ambulatorias diurnas, con los equipos de automedida (AMPA) pueden ser de mayor valor pronóstico que las ocasionales, aunque éstas sean obtenidas con esfigmomanómetro de mercurio<sup>13</sup>. Sin embargo la AMPA no se considera apropiada en la detección y estimación del efecto de bata

blanca aunque si sería útil como test de screening para la detección de este fenómeno.<sup>14</sup>

Lógicamente, serán necesarios estudios con un seguimiento clínico de los pacientes más prolongado y que incluyan nuevas **MAPA**, para valorar el comportamiento del **EBB** a mucho más largo plazo.

Características de los tres métodos de medida de la PA<sup>15</sup>

	<b>PA casual</b>	<b>MAPA</b>	<b>AMPA</b>
Características	Incluye reac resp. presora	Mide condiciones variables	Mide cond variab relativ
Medición de Tendencias	+	-	±
Frecuencia de Medidas	Pocas	Muchas	Muchas
Estimac. variac. circadianas PA	Imposible	Posible	Posible despierto
Estimac. de PA nocturna	Imposible	Posible	Imposible
Estimac. PA largo plazo	Inadecuado	Inadecuado	Adecuado
Estimac. efecto de fármacos	Insuficiente	Ocasionalmente insuficiente	Adecuado
Estimac duración efecto fármaco	Imposible	Posible	Adecuado
Estimac de resistencia fármaco	Inadecuado	Adecuado	Adecuado
Estimac del EBB	Imposible	Adecuado	Adecuado
Mejora adherencia paciente	?	?	Posible
Reducción de costes		Posible	Posible
Estimac episodios hipo-HTA	Imposible	Adecuado	Ocasionalm. posible
Predicción de pronóstico	Pobre	Buena	Buena
Reflexión sobre daño órgano diana	Pobre	Buena	Buena



## 1.4 HIPÓTESIS DE TRABAJO

El efecto de bata blanca (**EBB**), estimado a partir de la prevalencia de la hipertensión aislada en consulta (**HAC**) y fenómeno de bata blanca (**FBB**) y de la concordancia entre presión arterial "casual" o de consulta (**PAc**) y presión arterial ambulatoria (**PAa**), aparece en hipertensos diagnosticados, tratados y controlados en **APS** con suficiente intensidad y frecuencia como para originar una sobreestimación cualitativa y cuantitativa de la **HTA** en un importante número de pacientes.

Un porcentaje significativo de los hipertensos diagnosticados en consulta por el método tradicional, se comportan como normotensos fuera de ella, siendo poco probable, que dichos individuos precisen de tratamiento farmacológico antihipertensivo. Por otra parte, la estrategia diagnóstica convencional de la **HTA** en atención primaria, sobrevalora de forma inaceptable la **PA** "usual" en un grupo numeroso de hipertensos, lo cual lleva a un "sobret ratamiento" de evidentes consecuencias clínicas y económicas.

Aunque la respuesta del **EBB** ante el tratamiento farmacológico antihipertensivo instaurado es impredecible, podría variar según el tipo de fármaco empleado.

## **CAPITULO 2**

# **REVISIÓN Y ANÁLISIS CRONOLÓGICO**

## CAPÍTULO 2

### REVISIÓN Y ANÁLISIS CRONOLÓGICO

#### 2.1 FUNDAMENTOS Y ANTECEDENTES

En España, los accidentes vasculocerebrales (**AVC**) constituyen, junto con los tumores malignos y las enfermedades isquémicas del corazón, una de las tres principales causas de mortalidad <sup>16</sup>, generando una muy alta frecuencia de ingresos hospitalarios y de incapacidades a largo plazo <sup>17</sup>. La hipertensión arterial (**HTA**) es, junto con las dislipemias y el consumo de tabaco, uno de los tres principales factores de riesgo de la cardiopatía isquémica y el más importante factor de riesgo de la enfermedad cerebrovascular <sup>18 19 20</sup>. Se calcula que entre el 20 % y el 30 % de la población adulta española presenta cifras elevadas de presión arterial (**PA**), porcentaje que aumenta significativamente con la edad <sup>4 21 22</sup>

La elevada prevalencia, así como la gran morbilidad y mortalidad debida directa o indirectamente a la **HTA**, le confiere una relevancia sanitaria de primer orden y la convierte en una de las causas más frecuentes de utilización de recursos sanitarios. Se ha estimado que el impacto económico de la **HTA** en España en 1985 se situó entre los 95.000 y los 124.000 millones de pesetas (sólo en sustancias antihipertensivas 13.211 millones), representando los costes sanitarios directos entre un 2,6 y un 3,9 % del gasto sanitario global para España en dicho año.<sup>23</sup> Asumiendo un mismo volumen de recursos, y únicamente actualizando estos costes al año 1995, supondrían entre 159.000 y 209.800 millones de pesetas.<sup>24</sup> Los recursos sanitarios consumidos por la hipertensión en atención primaria (**APS**) fueron superiores (entre 4,5 y 6,7 %) a la

asistencia hospitalaria (entre el 1,0 y 1,5 %) y farmacia (entre el 2,3 y 3,5 %), respecto a los costes totales de cada categoría<sup>23</sup>. Probablemente, el coste haya aumentado de forma exponencial en los últimos años, fundamentalmente en relación con que un gran número de médicos han comenzado a utilizar los nuevos fármacos antihipertensivos.<sup>25</sup> A modo de ejemplo, en Cataluña el coste global en fármacos antihipertensivos se ha incrementado en un 131,4 % en los últimos años, pasando de 6.019 millones de pesetas en 1989 a 14.000 millones en 1994<sup>24</sup>.

Actualmente, el Vademécum Internacional<sup>26</sup> dispone de más de 225 fármacos registrados para el control de la HTA y más de 70 moléculas diferentes. El mercado de los fármacos antihipertensivos no es estable, sigue un crecimiento del 11% anual, según datos del gasto farmacéutico en el Sistema Nacional de Salud (incluyendo comunidades autónomas transferidas). El uso de **IECAS** y antagonistas del calcio se ha generalizado en nuestro medio.<sup>27</sup>

En 1997 se vendieron 16.733.284 envases de antihipertensivos, por un importe superior a 53.000 millones de pesetas, aunque el **IMS** (Información Médica y Estadística) da cifras superiores a 68.300 millones de pesetas a diciembre de 1997. El 90% de las prescripciones de fármacos antihipertensivos se realizan en Atención Primaria. Estos datos corresponden a todo el territorio nacional.<sup>28</sup>

Por otra parte, en 1989 las enfermedades cardiovasculares ocasionaron en España 199.700 "años potenciales de vida perdidos" antes de los 65 años de edad, cifras sólo superadas por los tumores malignos, las causas externas y los accidentes de tráfico<sup>29</sup>

En todas las áreas geográficas en las que se han realizado estudios, se ha podido demostrar que la HTA sistólica, diastólica y sisto/diastólica, son factores de riesgo para las diferentes formas clínicas de **AVC**. El riesgo de **AVC** aumenta de forma exponencial al incrementarse la presión arterial diastólica entre 70 y 110 mmHg<sup>20</sup>

También está demostrado que el control y el tratamiento de la HTA sistólica aislada en personas de 60 años o más disminuye la incidencia de **AVC**<sup>30</sup>

En la mayoría de los países industrializados se ha producido, en los últimos veinte años, una disminución en las tasas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares

siendo particularmente importante el descenso de la mortalidad por **AVC**<sup>31</sup>. A esta circunstancia no es ajena España<sup>16 17</sup>, ni tampoco Andalucía.<sup>32 33</sup> Esta tendencia puede atribuirse a tres factores: en primer lugar, a las modificaciones introducidas en las estadísticas de mortalidad, en segundo lugar, al mejor control de los factores de riesgo (la **HTA** principalmente)<sup>21 34 35 36 37</sup> y, en tercer lugar, a los cambios producidos en los diferentes sistemas de asistencia sanitaria<sup>38</sup>.

Pese a ello, todavía en muchos países desarrollados sobre todo de la Europa del Este, la prevalencia de hipertensión es muy elevada, debido en gran medida a las condiciones ambientales y a los hábitos y estilos de vida de la población, y por sí misma explica un 28% de las diferencias en expectativa de vida, debidas a causas de muerte evitables entre los países europeos occidentales; Polonia y Rusia.<sup>39</sup>

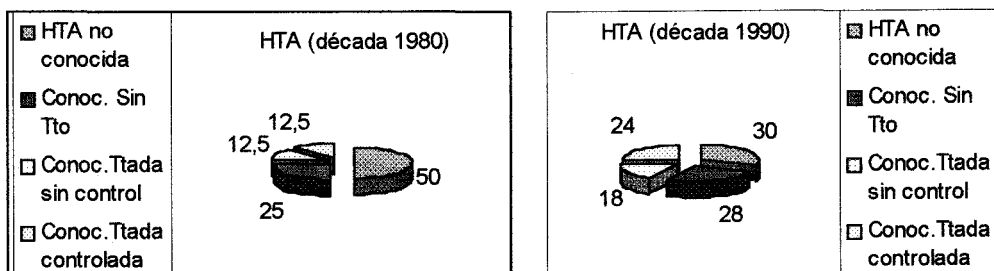
De modo que si realmente queremos ser eficaces en la prevención de eventos cardiovasculares una premisa fundamental sería disminuir la presión arterial por debajo de los 90 mmHg de tensión diastólica.<sup>6</sup>

Es evidente que el problema no es tan sencillo, dado que el parámetro sobre el que se basa el diagnóstico y la eficacia de nuestras decisiones terapéuticas, la presión arterial, está sometido a una variabilidad constante que hace que, en ocasiones, sea difícil de precisar. Puesto que la presión arterial puede oscilar a lo largo del día un 50% de su valor basal, y en el hipertenso severo mucho más, y la eficacia de los fármacos antihipertensivos no suele ser superior al 10%,<sup>40</sup> se comprende que en ocasiones, se pueda estar etiquetando de hipertensos a sujetos que no lo son, o considerar no controlados a sujetos que si lo están.<sup>41</sup>

Se ha considerado que en la década de los ochenta existía un nivel de conocimiento del 50 % de la población hipertensa española, recibiendo tratamiento el 50 % de estos, y estando controlados también el 50 % de estos últimos; lo que significa un nivel de control aceptable en el 25 % de los hipertensos conocidos y que se traduce en un 12,5 % del total de la población hipertensa existente<sup>24</sup>.

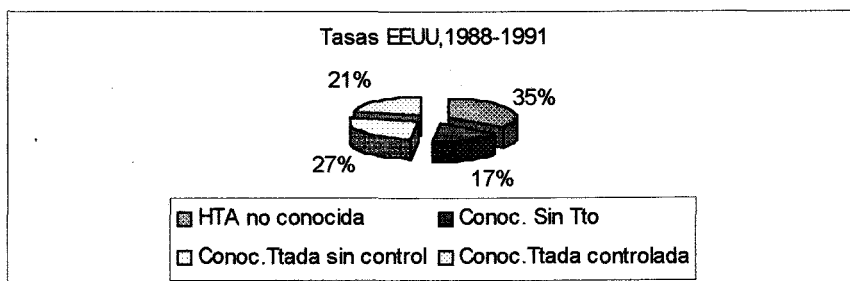
Algunos estudios recientes afirman que el nivel de conocimiento de la **HTA** en la población española ha aumentado a un 70%, el tratamiento abarca al 40 -50 % de la

población hipertensa y el grado de control al 25%<sup>22 23 24 42 43</sup>.



A pesar de haberse producido una evidente mejoría, el control de la HTA actualmente en España es bajo, similar al existente en países desarrollados hace dos décadas, e inferior al existente en la actualidad en dichos países<sup>24</sup>.

Así las tasas de diagnóstico de la hipertensión, de su tratamiento y de su control en Estados Unidos hace una década indicaban que sólo el 21% de los hipertensos toman medicación y tienen su presión controlada en 140/90 mmHg o por debajo de estas cifras. Otro 27% de los hipertensos toma medicación pero el control es insuficiente. El resto pertenece al grupo de pacientes con diagnóstico de hipertensión pero que no



toma medicación (17%) o no saben que tienen hipertensión (35%).<sup>44</sup> Estos datos podrían ser parecidos a los que encontraríamos en nuestro país en la actualidad.

El marco idóneo para la detección, control y seguimiento del paciente hipertenso es la APS<sup>21</sup>. De hecho, la HTA constituye uno de los principales motivos de consulta entre las patologías crónicas atendidas en este nivel asistencial, y la mayoría de los hipertensos, de carácter esencial y de grado ligero-moderado, son controlados en APS.

En una medicina cada vez más tecnificada, el método de medida de la **PA**, apenas ha experimentado cambios desde que Korotkoff describiera en 1905 la técnica auscultatoria. Todavía, todos los Comités de Expertos<sup>4 6 45</sup> recomiendan que tanto el diagnóstico como el seguimiento de la **HTA** se base en los valores obtenidos en consulta por el método auscultatorio clásico. De la misma forma, los ensayos clínicos y los estudios epidemiológicos a gran escala, que han demostrado la importancia de la **HTA** como factor de riesgo cardiovascular y los beneficios derivados de su control, están basados mayoritariamente en dichas **PA** de consulta o "casuales" (**PAc**)<sup>20 34</sup>. El diagnóstico de hipertensión, por tanto, no ofrece excesivas dificultades ni requiere sofisticadas pruebas complementarias, pero puede estar "plagado de trampas". De hecho, existen crecientes evidencias de que este sistema tradicional puede comportar un sobrediagnóstico de la **HTA** en un importante grupo de pacientes<sup>46</sup>, con las consiguientes repercusiones clínicas, sociales y económicas de este hecho.

El problema de la gran variación de las cifras de **PA** surge cuando consideramos a los individuos de forma aislada y no como grupo. Las medidas de **PA** que obtenemos de forma casual en la consulta, no son siempre representativas de las que el individuo soporta a lo largo de su actividad diaria; de ahí se deriva el hecho de su mala correlación individual con la afectación de los órganos diana, de que las cifras de **PA** obtenidas clasifiquen mal a los hipertensos y que su valor pronóstico sea limitado.

Con la llegada a la práctica clínica de los aparatos de registro ambulatorio, se ha podido profundizar en el conocimiento de la variación de la **PA** y valorar su importancia clínica en relación con la morbi-mortalidad cardiovascular. Algunos estudios han podido confirmar el hecho de que la afectación de los órganos diana es menor entre los sujetos con menor variabilidad, tanto a largo como a corto plazo, y estos resultados apoyan el hecho de que cuanto mayor es el número de presiones que se toman, mayor es la correlación con la afectación cardiovascular, que es un excelente predictor del porvenir del paciente. La variabilidad de la **PA** es, por tanto, también un importante determinante de la gravedad de la **HTA**.<sup>47</sup>

## Clasificación de la presión arterial para adultos mayores de 18 años <sup>48</sup>

Categoría	Sistólica(mm Hg)		Diastólica(mm Hg)
Óptima	<120	y	<80
Normal	<130	y	<85
Normal-elevada	130-139	o	85-90
<b>Hipertensión</b>			
Estadio 1	140-159	o	90-99
Estadio 2	160-179	o	100-109
Estadio 3	≥ 180	o	≥ 110

\*Esta clasificación presenta ligeras modificaciones respecto al informe JNC-V <sup>6</sup> por el hecho de que se combina la hipertensión en fase 3 y 4 debido a la baja frecuencia relativa de la hipertensión en fase 4

\*\*Cuando las PAS y PAD caen en diferentes categorías, se debe seleccionar la categoría mas alta. Ej 160/92 seria Grado II.

\*\*\*La HSA se define como una PAS ≥140 y PAD < 90 y debe clasificarse adecuadamente. Ej 170/85 seria Grado II de HSA

A diferencia de otras variables biológicas que se mantienen relativamente estables durante buena parte de la vida del individuo, la PA tiene un comportamiento claramente dinámico, variando continuamente en respuesta a multitud de circunstancias fisiológicas y estímulos externos. Las PAc están sometidas a diversas fuentes de error<sup>46</sup>, e incluyen la respuesta presora transitoria asociada a la presencia del médico<sup>49</sup>, con lo que no necesariamente reflejan la verdadera PA del individuo.<sup>50 51</sup> En el momento actual es bien conocido que las cifras de PA medidas en el contexto clínico, cuando un hipertenso acude a consulta, suelen ser superiores a las obtenidas fuera de ella, en el ambiente y actividades habituales del sujeto. Ello se debe fundamentalmente a la existencia de una respuesta presora por parte del sujeto, que se ha relacionado con la presencia del médico, y que gráficamente se ha denominado "Efecto de Bata Blanca" (EBB)<sup>46</sup>. Dicha



respuesta ha sido demostrada y cuantificada directamente mediante monitorización intraarterial de la **PA**, comprobándose que se trata de un fenómeno transitorio, variable y en cierto modo impredecible de unos individuos a otros y cuya magnitud depende del profesional que realiza la lectura<sup>49 52 53</sup>. Pero en muchos individuos, la tensión arterial siempre es alta cuando es el médico el que la toma, y en menor intensidad, cuando son las enfermeras, de ahí la expresión de "hipertensión ante una bata blanca".<sup>2</sup>

## **2.2 ESTADO ACTUAL DEL TEMA**

### **Nuevas recomendaciones para el tratamiento de la HTA.**

La decisión del establecimiento de un tratamiento antihipertensivo en un paciente, no solo se debe basar en la severidad de las cifras de presión.

Muy recientes son las recomendaciones elaboradas por parte de un comité de enlace entre la **O.M.S** y la Sociedad Internacional de Hipertensión<sup>54</sup>, que vienen a sustituir a las de la **JNC VI**<sup>48</sup>, publicadas a finales de 1997 y a las que hemos hecho alusión en el apartado anterior.

La principal característica de este informe, es la estratificación del riesgo cardiovascular como base para la toma de decisiones. En dicha estratificación, se tienen en cuenta, no sólo la severidad de las cifras de presión, sino la presencia de otros factores de riesgo, como tener más de 55 años en los varones y de 65 en las mujeres, el tabaquismo, la elevación del colesterol sérico, la diabetes o la existencia de antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz. Además, otros factores a tener en cuenta son la presencia de lesión de órganos diana, entre los que se incluye la hipertrofia ventricular izquierda, la lesión renal con proteinuria y/o con elevación de la creatinina, y la presencia de placas de ateroma en alguna de las grandes arterias. También influyen lógicamente en la estratificación del riesgo la presencia de trastornos clínicos asociados: la enfermedad cerebrovascular o periférica, la cardiopatía, la

nefropatía o la retinopatía avanzada.

Con todos estos datos, los sujetos hipertensos se distribuyen en cuatro grupos: de riesgo bajo, medio, alto o muy alto, que presentan una probabilidad absoluta de desarrollar episodios cardiovasculares en 10 años, inferior al 15%, entre el 15 y el 20%, entre el 20 y el 30% y superior al 30% respectivamente. El informe sugiere que algunos individuos jóvenes, con presión arterial normal y otros factores de riesgo asociados pueden beneficiarse de una reducción adicional de la **PA**.

Objetivos recomendables de valores de PA <sup>55</sup>

	PA Clínica (mmHg)		Promedio diario MAPA o AMPA	
	No Diabético	Diabético	No Diabético	Diabético
PA Óptima	< 140/85	<140/80	<130/80	<130/75
Nivel mínimo de control PA	<150/90	<140/85	<140/85	<140/80

### Principios de la medición automatizada<sup>2</sup>.

La mayoría de los aparatos automatizados se basan en tres principios: la detección de los sonidos de korotkoff por un micrófono o la detección del flujo sanguíneo arterial, bien por oscilometría o por ecografía. Hasta ahora los aparatos semiautomatizados dependían de la detección de los sonidos de Korotkoff, usando un micrófono electrónico protegido de sonidos extraños en el manguito de presión, recogiendo la tensión arterial en una impresora o indicándola en una pantalla digital. Sin embargo, los micrófonos son sensibles al movimiento y a la fricción y son difíciles de colocar adecuadamente.

Los fabricantes vuelven, por lo tanto, a la detección oscilométrica de la tensión arterial, en la que la colocación del manguito no es tan crítica.

Se están utilizando y desarrollando otras técnicas pero los resultados de su

validación son a menudo decepcionantes.

**Técnicas de Medición de la tensión arterial .**

- Detección microfónica de los sonidos de korotkoff.
- Oscilometría
- Ecografía
- Método de transferencia de fase.
- Registro infrasónico.
- Registro de pulso externo con banda amplia.
- Pletismografía.
- Tonometría.

Para quirófanos y unidades de cuidados intensivos, se han diseñado aparatos complicados, que registran la tensión arterial a intervalos determinados y que utilizan generalmente dos métodos de medición: la detección de los sonidos de korotkoff y la oscilometría. Sin embargo, a veces, no se indica la forma y los fabricantes no siempre aportan las valoraciones de su precisión.

*Métodos de monitorización de presión arterial durante 24 horas*<sup>56</sup>

<i>Métodos</i>	<i>Técnica</i>
Directo Continuo	Catéter intraarterial braquial
Indirecto Intermitente	Detección microfónica
Detección oscilométrica	
Pletismografía en un dedo	
Indirecto continuo	Pletismografía y evaluación fotoeléctrica
por volumen en dedo	

## **MAPA : Nueva terminología y nuevos criterios diagnósticos.**

En los últimos años, la creciente disponibilidad y perfeccionamiento de los sistemas de monitorización ambulatoria de presión arterial (**MAPA**), ha hecho posible medir de forma incruenta, repetida y fiable la **PA**, fuera del ambiente clínico, en el curso de las actividades cotidianas del sujeto y, por consiguiente, suprimiendo el efecto presor que desencadena el contexto médico. La **MAPA** proporciona, entre muchos otros datos, valores medios de presiones arteriales ambulatorias (**PAa**) que se han demostrado más representativos de la **PA** usual del individuo<sup>46</sup>, del grado de repercusión orgánica de la hipertensión<sup>57</sup> y del riesgo cardiovascular<sup>58</sup>, que los obtenidos en la consulta (**PAC**).

La **MAPA** representa actualmente una nueva e importante aproximación al diagnóstico de la hipertensión, a la evaluación del riesgo cardiovascular del hipertenso y a la valoración de la eficacia del tratamiento antihipertensivo<sup>59</sup>. Lamentablemente, muchos aspectos permanecen aún sin estandarizar y consensuar, sobre todo, los relativos a su posible superioridad sobre el método diagnóstico tradicional, así como estudios que valoren su eficiencia y establezcan criterios de "normalidad"<sup>159</sup>. Puesto que las **PA** ambulatorias son, en promedio, varios mmHg menores que las de consulta, su límite de normalidad debería ser algo menor de los consabidos 140/90<sup>60 61</sup>. Para la mayoría de los expertos, este umbral rondaría los 135/85 mmHg<sup>46 62 63</sup>, si se consideran los valores medios del periodo diurno, si bien los resultados de recientes estudios poblacionales<sup>64 65 66 67 68</sup> sugieren rebajar la cifra límite de "normalidad" para la **PA** sistólica a 130 mmHg y como óptima diastólica 80 mmHg<sup>61 69</sup>. Otros autores prefieren utilizar como criterio diagnóstico la carga tensional, es decir, el porcentaje de lecturas que sobrepasan unos límites preestablecidos (habitualmente 140/90 mmHg para el periodo diurno y 125/80 para el nocturno), considerando normal un valor inferior del 25-30 %<sup>70</sup>.

Numerosos estudios publicados en las dos últimas décadas<sup>71 72 73</sup>, sobre todo de diseño transversal y realizados en el ámbito hospitalario especializado, han confirmado la importancia del **EBB** en la población hipertensa, estimándolo de forma indirecta a

partir de las diferencias entre **PAc** y **PAa**. En la práctica, el **EBB** puede ser responsable de catalogar como hipertensos a individuos que fuera de la consulta se comportarían como normotensos (hipertensión de bata blanca)<sup>74</sup>, o bien sobrevalorar el grado real de hipertensión en individuos que presentan cifras elevadas de **PA**, tanto en consulta como fuera de ella (fenómeno de bata blanca)<sup>75</sup>. Muchos aspectos relacionados con el **EBB** son aún desconocidos o están poco claros y en la actualidad se ven sometidos a un amplio debate entre los expertos.

Un comportamiento dual característico (**PA** elevada en consulta y normal fuera de ella), es lo que define a la hipertensión de bata blanca<sup>74 76</sup>, o, como se recomienda denominar más recientemente<sup>60 61</sup>, hipertensión aislada en consulta (**HAC**). Se postula que la **HAC** obedece a una perpetuación de la respuesta presora, asociada a la medición de la **PA**, aunque no se conoce su origen exacto. Mientras que dicha respuesta suele agotarse en la mayoría de los individuos con la repetición de las lecturas, en algunos casos podría mantenerse por un mecanismo reflejo condicionado, asociado más al ambiente clínico que a determinadas características psicofisiológicas del sujeto<sup>77</sup>. En contra de lo que parece una opinión bastante extendida entre los profesionales sanitarios, la **HAC** no se asocia con la ansiedad ni con unas determinadas características de personalidad.<sup>78</sup> De gran interés para nuestra práctica diaria es el hecho de que no se han encontrado características clínicas<sup>74 79 80</sup> ni marcadores de reactividad tensional<sup>81</sup>, que permitan detectar a un hipertenso de bata blanca sin contar con sus **PA** ambulatorias. La **HAC** parece ser mayoritaria entre las mujeres<sup>72 82</sup>, pero el valor del sexo como marcador o "predicador" en este contexto es, evidentemente, muy pobre.

Sea cual sea el mecanismo, la realidad es que hasta un 20% de los pacientes etiquetados de "hipertensos" por métodos convencionales de medida pueden tener **HAC**, sin necesitar, por lo tanto, fármacos hipotensores<sup>2</sup> y dicho porcentaje aumenta con la edad<sup>83</sup>

El **EBB**, estimado a partir de las diferencias entre **PAc** y **PAa**, puede manifestarse en cualquier hipertenso, con independencia de los niveles tensionales y del tratamiento

(farmacológico o no) al que esté sometido. El aspecto cualitativo del **EBB** es lo que se conoce como fenómeno de bata blanca (**FBB**), el cual viene definido por la existencia de diferencias clínicamente relevantes entre las **PA** de consulta y las ambulatorias<sup>75 81 84</sup>; concretamente, se habla de **FBB** cuando las diferencias **PAC** - **PAa** son mayores o iguales a 20 mmHg de **PA** sistólica (**PAS**) y/o 10 mmHg de **PA** diastólica (**PAD**)<sup>75</sup>. El fenómeno contrario, conocido como **FBB** "inverso", es relativamente raro<sup>71 85</sup>.

Recientes estudios<sup>86</sup>, resaltan la importancia de la determinación de este fenómeno, aconsejando que en pacientes con perfil de **PA** alto (no en pacientes con respuesta de bata blanca clásica) para la medida de este **FBB** es mejor determinar la elevación de la **PA** sobre 140 de sistólica o 90 de diastólica en la primera o última hora de la **MAPA**.

Se tiene en la actualidad información suficiente para poder afirmar que el **EBB** es bastante frecuente. Diferentes estudios han investigado la prevalencia de la **HAC** y del **FBB**, así como las diferencias entre las **PAC** y las **PAa**<sup>3 57 71 72 74 75 79 81 82 84 87 88 89 90 91</sup>. Los resultados de dichos trabajos estiman prevalencias que oscilan entre un 5 % y un 55 % para la **HAC** y entre un 40 % y un 73 % para el **FBB**. Tales discrepancias se explican por diferencias metodológicas y por muy probables sesgos de selección. Dependiendo del ámbito del estudio, del tipo de sujetos incluidos y, sobre todo, de los criterios de normalidad utilizados para las **PA** ambulatorias<sup>92</sup>, la frecuencia de la **HAC** en **APS** oscila entre el 25 y el 55 % de los hipertensos<sup>72 79 82 90</sup>.

Muy recientemente la Sociedad Británica de hipertensión, en sus recomendaciones respecto al uso e interpretación de las **MAPAS**, hace una estimación de prevalencia de la "hipertensión de bata blanca" de un 15-30% de la población general.<sup>93</sup>

Muchos aspectos relacionados con el **EBB**, permanecen desconocidos o están poco claros, y en la actualidad se ven sometidos a un amplio debate entre los expertos. No existe una definición consensuada de norma e hipertensión a partir de las **PA** ambulatorias, de forma que un mismo individuo podría diagnosticarse como hipertenso ligero o como hipertenso de bata blanca, dependiendo del punto de corte utilizado<sup>92</sup>. Por otra parte, la historia natural de la **HAC** y, por lo tanto, su pronóstico no se conocen bien. Se ha destacado que frecuentemente se asocia con otros factores de riesgo

cardiovascular<sup>73</sup>, e incluso que un estudio más minucioso del paciente suele revelar la presencia de alguna lesión en órganos diana.<sup>94</sup> Dicha asociación, sin embargo, no siempre se encuentra, por lo que otros autores concluyen que la **HAC** constituiría un fenómeno "inocente" sin mayores repercusiones desde el punto de vista pronóstico<sup>57 95</sup><sup>96</sup>. Hasta la fecha, únicamente dos estudios prospectivos han aportado algunos datos, aparentemente contradictorios, sobre la evolución natural de la **HAC**. En el primero de ellos<sup>58</sup>, se encontró que la tasa de morbilidad cardiovascular global de un grupo de hipertensos de bata blanca, era similar a la observada en normotensos, e inferior a la de otro grupo de hipertensos con **PA** elevadas tanto en consulta como fuera de ella. En el segundo<sup>97</sup>, el seguimiento individual de un grupo de hipertensos de bata blanca durante un periodo medio de casi 6 años, mostró una clara tendencia ascendente de las cifras de **PA** ambulatorias. No se ha estudiado de forma global la evolución temporal del **EBB**, que es considerada por algunos expertos como objetivo prioritario de la investigación actual sobre el tema<sup>61</sup>. Por el momento, se desconoce si el **EBB** tiende a persistir con igual intensidad en cada individuo, o si por el contrario se atenúa de forma progresiva con el paso del tiempo, ni si de alguna forma se ve afectado por el tratamiento farmacológico antihipertensivo. Tampoco se sabe si su presencia podría suponer una especie de estado "prehipertensivo"<sup>97</sup>, o bien constituir un marcador con capacidad predictiva de futuras repercusiones viscerales.

En la práctica clínica, es frecuente que cuando los pacientes son vistos por primera vez en consulta (tanto en consulta especializada como en atención primaria), están ya recibiendo fármacos antihipertensivos. La necesidad de tratamiento antihipertensivo en algunos de estos individuos puede cuestionarse en base a factores tales como la larga duración del tratamiento a pesar de un buen control de la **PA** en consulta, manifestaciones de ansiedad cuando son examinados o la ausencia de repercusión visceral<sup>175</sup>. Varios autores<sup>98 99 100 101 102 103</sup> han referido que en un número sustancial de pacientes hipertensos tratados puede llevarse a cabo una retirada del tratamiento farmacológico durante un año o más sin que se produzca una reaparición de la **HTA**. Presumiblemente, algunos de estos pacientes no eran realmente hipertensos cuando se

inició el tratamiento; no obstante, en algunas series<sup>99 100 101</sup>, la presencia de HTA en consulta fue cuidadosamente documentada antes de prescribir fármacos, y a pesar de ello, a un alto porcentaje de individuos se les retiró la terapia tras varios años de empleo continuado de fármacos. Se ha demostrado<sup>104</sup> que los médicos tienden a ser farmacológicamente agresivos en el tratamiento de las formas ligeras y moderadas de la HTA, a pesar de que los diferentes consensos<sup>6 21 45 105</sup>, coinciden en recomendar medidas no farmacológicas como tratamiento inicial en estos estadios, sobre todo si no existen factores de riesgo asociados ni afectación de órganos diana.

La importancia de evitar una sobreestimación cualitativa (FBB) y cuantitativa (HAC) de la HTA es doble. Por una parte, en términos de gasto farmacéutico podría suponer un ahorro que, en España, ha llegado a cifrarse e 3.000 millones de pesetas anuales<sup>106</sup>. En segundo lugar, y no por ello menos importante, estarían las consecuencias derivadas de un tratamiento innecesario, máxime teniendo en cuenta que, una vez iniciado éste, suele ser de por vida. Las estrategias propuestas hasta ahora para controlar el EBB combinan la medida de la PA en consulta y en el domicilio del paciente con el uso restringido de la MAPA<sup>51 82 107 108</sup>.

Son ya numerosos los estudios que sugieren que el uso de la MAPA, podría reducir los diagnósticos falsos positivos de hipertensión, en la que se requiere tratamiento farmacológico de un 20% a un 60%.<sup>74 109 110</sup>

Son también varios los trabajos que cuantifican el ahorro económico que supone el uso de la MAPA a la hora de tomar las decisiones terapéuticas<sup>111</sup>.

- Ventajas y Desventajas de la MAPA.<sup>112 113</sup>

**Ventajas**

- Mediciones múltiples durante 24 horas.
- Los datos se obtienen durante las actividades diarias normales del sujeto.
- Proporciona datos de los cambios circadianos de la presión arterial.
- El inflado automático altera menos al sujeto.
- Mediciones durante el sueño.
- Los intervalos de medida se pueden programar.
- Gran variedad de datos para un posible análisis.

**Limitaciones**

- Puede causar alguna alteración en la actividad diaria y en el sueño.
- Limitación en los datos por falta de criterios firmes de interpretación.
- El coste actual para el uso indiscriminado es prohibitivo.



## Indicaciones de la MAPA en la clínica diaria <sup>2 93 112 114</sup>

La introducción de la **MAPA** en la clínica diaria progresa rápidamente. Al menos en seis países europeos los aparatos ambulatorios son asequibles en la práctica médica general.

Los siguientes pacientes son los que más se benefician de la **MAPA** y deben ser considerados al menos para una primera valoración. La identificación de sujetos con **HAC** es la indicación médica más importante de la medición ambulatoria.

- “Hipertensión ante una bata blanca” (**HAC**): Puede ser debida parcialmente a la ansiedad, aunque en muchas personas existe un marcado procedimiento de “aprendizaje” por el cual los centros encargados del control de la tensión arterial se han visto condicionados por elevar la tensión arterial por el procedimiento de medición. La **MAPA** es el método más eficaz para determinar si la elevación de la tensión arterial es resultado del efecto de la bata blanca.
- Hipertensión Límite: La **MAPA** es particularmente útil para decidir si los sujetos con una elevación límite de la tensión arterial en el consultorio serán etiquetados de hipertensos y ser tributarios de tratamiento indebido. En la práctica, esto significa que debería caracterizarse el perfil de 24 horas, en todo paciente diagnosticado por primera vez de hipertensión, antes de prescribir cualquier fármaco hipotensor, en sujetos con hipertensión límite y evidencia de afectación de órgano diana, puede excluirse la hipertensión como causa de la lesión del órgano diana.
- Embarazo: La principal indicación de la **MAPA** durante el embarazo es la medida del **EBB**. Este reconocimiento es importante para la no administración excesiva o innecesaria de drogas antihipertensivas a las embarazadas<sup>9</sup>. Los valores normales de **PA** ambulatoria en la población de mujeres embarazadas son

variables <sup>115 116</sup> y los cambios en la **PA** que ocurren durante los trimestres de embarazo y periodo de postparto han sido definidos <sup>116</sup>. La evidencia de que la MAPA puede predecir la pre-eclampsia no está todavía establecida <sup>117 118 119</sup>.

Con la introducción de la MAPA se calcula que la **HAC** se da en aproximadamente un 10% de mujeres embarazadas. También es muy útil en valorar la eficacia del tratamiento hipotensor en el embarazo.

- Hipertensión sistólica aislada en el anciano: Un cierto número de pacientes con hipertensión sistólica aislada no presenta una elevación persistente de la tensión durante la MAPA y probablemente no necesitan tratamiento.
- Las caídas nocturnas: Existe evidencia creciente de que los sujetos cuya tensión arterial no baja durante la noche (sujetos sin caída o "no dipper"), pueden estar en mayor riesgo que los que tienen caídas nocturnas (sujetos "dipper") <sup>120 121 122 123 124 125 126</sup>.

Entre sujetos con PA ambulatorias anormalmente altas, el riesgo cardiovascular parece estar inversamente asociado con las diferencias día-noche en la PA y directamente asociado con la presión de pulso ambulatoria <sup>127</sup>. Sin embargo, la popular clasificación "dipper" y "no dipper" debe usarse cautelosamente para caracterizar a los pacientes hipertensos. Las diferencias entre el día y la noche son pobremente reproducibles al repetir la mapa mostrando que el 35-40% de los hipertensos, con o sin tratamiento, llegan a ser dipper si ellos no lo eran y viceversa <sup>128</sup>.

La siesta también induce descensos de la **PA** similares a los del sueño nocturno. Los cambios de PA a lo largo del día, se relacionan con el ciclo sueño/vigilia/actividad, mientras que los de **FC** parecen más dependientes de ritmos biológicos intrínsecos. <sup>129</sup>

- Valoración de los síntomas de la hipotensión: Especialmente en pacientes ancianos con fallo autonómico. La MAPA permite revalorar mediante la asociación de síntomas con niveles de tensión arterial

- Selección y valoración del tratamiento con fármacos hipotensores en la práctica clínica, así como en la valoración de la eficacia del tratamiento.

Así en pacientes con **HTA refractaria** varios son los aspectos que debemos considerar. En primer lugar, si el paciente toma o no la medicación y si sigue mínimamente las normas no farmacológicas prescritas, ya que la falta de cumplimiento terapéutico, es la primera causa de refractariedad. Salvado este primer momento, la medida de **PA** fuera del ambiente de la consulta, para eliminar una reactividad exagerada es de primordial importancia y es aquí donde la **MAPA** tiene su lugar <sup>130</sup>.

- Selección del régimen terapéutico y de las dosis, según el perfil de elevación de la presión en un paciente en particular.

- Efecto del tratamiento: Especialmente eficaz en valorar la eficacia del fármaco en pacientes cuyas tensiones en la consulta indican mal control- el hipertenso resistente. <sup>112</sup>

- La MAPA y pronóstico de daño renal: La MAPA proporciona una mejor estimación de la relación entre la PA y el daño renal que la PA en clínica <sup>131</sup>. La PA nocturna parece ser mejor marcador de riesgo renal, y se ha descrito frecuentemente un patrón, "*non dipper*", en varias enfermedades renales y cuando empeora la función renal. La MAPA puede ayudar a clarificar si valores más altos de PA nocturna y el patrón, "*non dipper*", son causa o consecuencia de enfermedad renal. <sup>132</sup>

La evaluación de la PA nocturna en la actualidad parece ser una importante

herramienta en el manejo de pacientes de riesgo para el desarrollo de hipertensión relacionada con la enfermedad renal o con HTA ya establecida.

- Retirada de la medicación hipotensora: Los pacientes cuya tensión arterial se diagnosticó por primera vez por una medición en la consulta y aquellos cuya tensión se ha controlado bien, pueden beneficiarse de un periodo sin tratamiento con la MAPA. Algunos pueden tener hipertensión de bata blanca.

Los pacientes con síntomas diurnos molestos, pueden evaluarse con la MAPA para determinar si el tratamiento les causa hipotensión.

Es esta última indicación la que nos sirve de base en la elaboración de este Estudio.

Hasta ahora, la aplicación de los sistemas de **MAPA** en clínica e investigación, se ha llevado a cabo casi exclusivamente en el ámbito hospitalario y en pacientes muy seleccionados. Esto supone, además de un evidente sesgo de selección, la existencia de un muy probable acusado efecto presor generado por un contexto extraño y en ocasiones "hostil" para el individuo<sup>3</sup>. Es por tanto muy cuestionable la extrapolación de estos resultados a la población global de hipertensos. Una mejor aproximación al problema podría obtenerse desde la atención primaria, ámbito donde se detectan y controlan la mayoría de los hipertensos<sup>4</sup> y en el que no se conoce bien la magnitud del **EBB**.

Siguiendo las normas básicas de colocación y una adecuada instrucción del sujeto sobre el funcionamiento del equipo, la **MAPA** es una técnica bien tolerada y de fácil realización.<sup>133</sup>

En el cuadro que a continuación se expone, vienen recogidas las recomendaciones de la Sociedad Británica de Hipertensión<sup>93</sup>, para la realización correcta de la MAPA. Siguiendo estas recomendaciones, se intentan evitar los errores que a veces se producen en las tomas, y conseguir unos registros que sean lo más fidedignos posibles.

### Consejos para la realización correcta de la MAPA.<sup>93</sup>

#### Explicar

- El procedimiento
- La frecuencia de inflados y desinflados.
- Manera manual de desinflar el manguito.
- Errores de determinación que pueden hacer repetir la toma.

#### Instruir

- No mover el brazo durante la toma.
- Brazo a nivel del corazón durante la determinación.
- Realizar vida normal entre las tomas.
- Mantener el monitor funcionando durante la noche.
- Colocarlo bajo almohada o sobre la cama por la noche.

#### Proporcionar

- Un nº Tfono para llamar en caso de problemas o ansiedad.
- Un diario que recoja:
  - Actividades durante las tomas.
  - Hora de acostarse.
  - Hora de levantarse.
  - Hora de toma de medicación.
  - Síntomas que tengan.

La **MAPA** generalmente es bien aceptada por los pacientes. Sin embargo, existen algunos problemas. Una minoría importante de pacientes no duerme bien con las grabadoras, pero a menos que se levanten de la cama y caminen un poco, los valores de la **PA** no serán sustancialmente mayores en pacientes que no duermen en comparación con los que duermen. En raras ocasiones, los pacientes desarrollan eritema, equimosis, petéquias o flebitis superficial en el área distal a la colocación del manguito. Estas lesiones de tejidos blandos son típicamente leves y autolimitadas.<sup>134</sup>

En las **MAPAS** realizadas con el modelo SpaceLabs 90207, la mayoría de las pérdidas o errores en los registros suceden por problemas técnicos; movimiento excesivo del sujeto o mala colocación del equipo.<sup>133</sup>

La **MAPA** o métodos equivalentes para estimar el **EBB**, llegarán a ser parte de la rutina diagnóstica y terapéutica en los procedimientos aplicados para el tratamiento

o no tratamiento de los pacientes con PA clínicas elevadas <sup>9</sup>.

El presente trabajo, realizado íntegramente en un centro de salud urbano, analiza las relaciones entre PA casuales y ambulatorias, con la finalidad de evaluar el efecto de bata blanca (hipertensión aislada en consulta y fenómeno de bata blanca), en un grupo de hipertensos diagnosticados, tratados y controlados en Atención Primaria.

## **CAPÍTULO 3**

# **CARACTERÍSTICAS INVESTIGACIÓN**

## CAPITULO 3

# CARACTERÍSTICAS DE LA INVESTIGACIÓN

### 3.1 METODOLOGÍA

Se llevó a cabo, un estudio con un **Diseño** observacional, de carácter descriptivo y transversal, cuyo **Ámbito** fue el constituido por la zona básica de salud, que abarca una población urbana próxima a las 30.000 personas, atendidas en el Centro de Salud Universitario San Pablo de Sevilla.

Los **Sujetos de Estudio**, fueron todos individuos mayores de 18 años diagnosticados y tratados como hipertensos, pertenecientes a dicha zona básica y atendidos en el Centro de Salud, que cumplían los siguientes **criterios de inclusión**:

1. Estaban diagnosticados de **HTA** esencial en sus formas ligera o moderada (estadios 1 y 2 de la clasificación del JNC VI<sup>48</sup>), y sin signos ni síntomas de repercusión visceral (fase I de la clasificación de la OMS<sup>45</sup>).
2. Venían recibiendo de forma continuada, y desde al menos un año antes, tratamiento farmacológico antihipertensivo con uno o dos fármacos.
3. Tenían un buen control de la hipertensión en los 12 meses previos a la inclusión en el estudio (media de tomas en consulta de **PAS** y **PAD** menor o igual a 140 y 90 mmHg respectivamente).

Se estimó un tamaño de **Muestra** necesario de 72 individuos, para un nivel de confianza del 95 %, una precisión de 0,10 y una prevalencia esperada de **EBB** del 25 %<sup>74 81 82</sup>. Se empleó un muestreo aleatorio simple, mediante la aplicación de una tabla de números aleatorios al listado de hipertensos, el cual procede del vaciado informático periódico de las hojas de problemas de las historias clínicas.

Fueron **excluidos** los pacientes con:



1. Arritmias
2. Que presentaron **HTA** esencial en sus formas severas o muy severas (estadio 3 de la clasificación del JNC VI<sup>48</sup>), o con signos y síntomas de repercusión visceral (fases II y III de la clasificación de la OMS<sup>45</sup>).
3. Que presentaron formas secundarias de **HTA**.
4. Que recibían tratamiento farmacológico antihipertensivo con más de dos fármacos.
5. Procesos crónicos o debilitantes descompensados.
6. Limitaciones físicas o psíquicas para la práctica de una **MAPA**.

Se revisaron exhaustivamente las historias clínicas de todos los pacientes incluidos en el estudio, comprobándose la constancia de registros de PA (al menos 6 tomas en el último año y medias con valores de PAS y PAD menor o igual a 140 y 90 mmHg respectivamente), la no existencia de afectación de órganos diana (mediante la realización de una analítica general con hemograma, bioquímica con perfil lipídico e iones, electrocardiograma y orina elemental con sedimento) (**Anexo 1 y 2**).

### 3.2 PLAN DE TRABAJO

A todos los pacientes incluidos en el estudio, y tras su consentimiento informado, se les practicó dos **MAPA** de 24 horas cada una y en jornada de actividad habitual. Antes de las realizaciones de las mismas se completó un protocolo clínico-analítico (**Anexo 1 y 2**) que incluía electrocardiograma con el objeto de evaluar el grado de repercusión visceral de la **HTA**<sup>45</sup>, la presencia de factores de riesgo cardiovascular asociados (consumo promedio de alcohol en gr/día, peso y talla para el cálculo del **IMC** y tabaquismo en cigarrillos /día) y clasificar la **HTA** según las cifras tensionales<sup>6</sup>.

Todo ello pues en la valoración del hipertenso, no solo es importante el grado de elevación de los valores tensionales sino que son fundamentales los factores de riesgo cardiovascular asociados. EL tratamiento antihipertensivo precoz, de estos pacientes de riesgo, debe ser considerado.<sup>135</sup>

Pautas para el seguimiento de hipertensos (Sociedad Británica de Hipertensión 1999<sup>136</sup>)

#### Investigación de rutina en Hipertensos.

- Orina elemental o Test de la tira para sangre y proteínas.
- Iones y creatinina en sangre.
- Glucosa en sangre.
- Colesterol total y HDL.
- Electrocardiograma completo.

En dicho protocolo se recogieron también las **PA** obtenidas en las diversas visitas a consulta con su fecha, profesional que realizó la lectura y sexo de éste, así como el motivo de la toma (diagnóstico o calibración del monitor) (**Anexo 2**)

La primera **MAPA** se realizó recibiendo el paciente su tratamiento farmacológico antihipertensivo habitual (fase 1). La segunda **MAPA** (fase 2) se llevó a cabo tras un periodo de "lavado" de fármacos antihipertensivos de 4 semanas, durante el cual se practicó, por parte del médico de familia de cada paciente, controles semanales de **PA** en consulta. Las condiciones de medición de la **PA** fueron las recomendadas por los diferentes consensos y organismos internacionales<sup>4 6 45 137</sup>. Se reinició el tratamiento antihipertensivo que el paciente venía realizando, si durante este periodo de seguimiento aparecían cifras de **PA** compatibles con formas severas o muy severas de **HTA** (estadio 3 de la clasificación del JNC VI<sup>48</sup>) o si se producía un cuadro de urgencia hipertensiva<sup>21</sup>.

Para la realización de ambas **MAPA** se empleó un sistema de monitorización modelo SpaceLabs 90207, que medía por método oscilométrico y que había sido previamente

validado<sup>2 138 139</sup>. La validación se realizó siguiendo el protocolo para la evaluación de los mecanismos de medida de presión arterial de la British Hypertension Society.<sup>140</sup>

El monitor se programó para obtener medidas de **PA** y frecuencia cardiaca cada 20 minutos entre las 8:00 y las 23:59 horas, y cada 30 minutos entre las 0:00 y las 7:59 horas. Esta programación se realizó atendiendo a las recomendaciones del comité científico<sup>62</sup>, que considera que el intervalo de registro tendría que ser cada 15-30 minutos durante el día, y cada 20-30 minutos durante la noche.

Son también varios los grupos de trabajo<sup>93 141 142</sup> que recomiendan esta cadencia en la programación, como la idónea, dado que intervalos inferiores en el periodo diurno interfieren con la actividad cotidiana del sujeto (han de permanecer más tiempo en reposo) y no serían representativos de la vida cotidiana del sujeto y en el periodo nocturno, las diferencias son tan pequeñas respecto a intervalos mas cortos que es suficiente cada 30 minutos durante la noche, para no interferir excesivamente con el sueño.

Se emplearon manguitos de dos tamaños distintos, dependiendo del perímetro braquial del individuo. El manguito se colocó en el brazo no dominante, utilizándose manguito para obesos cuando fue necesario (perímetro braquial mayor de 32 cms)

Para su calibración se realizaron de forma alternativa tres tomas con esfigmomanómetro de mercurio y tres con el monitor, en el mismo brazo y con el individuo sentado. Se consideraron válidas una diferencia de las medias de **PAS** y **PAD** con ambos métodos de  $\pm 5$  mmHg<sup>143</sup>, y, en caso de no cumplirse dicha diferencia, se repetía la calibración al día siguiente, cuando se retiraba el monitor.

Cada individuo fué instruido sobre los siguientes aspectos<sup>93</sup>:

1. Realizar su actividad habitual el día de la monitorización, evitando tan sólo la práctica de actividades deportivas.
2. Permanecer quieto, con el brazo en posición relajada, cada vez que se producía el inflado del manguito para una lectura.
3. Anotar en una hoja que se les proporcionaba al respecto (**Anexo 3**) la hora, su posición y la actividad que realizaba en el momento de cada toma.

La eliminación de las lecturas erróneas se llevó a cabo de forma automática por el software del sistema (**PAS**>260 o <70 mmHg, **PAD** >150 o <40 mmHg, Presión del pulso >150 o <20 mmHg, y **FC** >200 o <20 lpm). Mediante visualización del listado completo de lecturas se excluyó del análisis de forma manual aquellas que suponían un aumento o disminución inconsistente de **PAS** o **PAD** (más de un 30 % respecto a la lectura previa y/o posterior). Se consideraron técnicamente válidos los registros con un mínimo de 50 lecturas en total (aproximadamente el 80 % del total teórico en 24 horas) y al menos una lectura por hora durante el periodo de vigilia. El resto fueron excluidos del estudio.

### 3.3 ESTRATEGIA DE ANÁLISIS

Se consideraron las siguientes variables de **PA**:

**Presiones Arteriales Casuales.** En la fase 1 (realización por parte del paciente de su tratamiento farmacológico habitual), media de todas las tomas de control realizadas (tanto en consulta médica como de enfermería) durante los últimos 12 meses. La media de calibración se tomó como una lectura más de control. En la fase 2 (periodo de 4 semanas sin recibir fármacos antihipertensivos), media de todas las tomas de control realizadas en consulta más las de calibración. Se excluyeron por tanto todas las lecturas hechas fuera de la consulta (autocontroles, tomas en farmacias, etc.).

**Presiones Arteriales Ambulatorias.** Aunque en ambas monitorizaciones se calcularon y valoraron las cifras medias  $\pm$  desviación estándar del día completo y de los periodos diurno (vigilia) y nocturno (sueño), se tomó como **PA** ambulatoria la media del periodo de actividad del sujeto, individualizada de acuerdo con los datos reflejados en el diario por cada sujeto.

Se consideraron normales valores menores o iguales a 135 mmHg de **PAS** y 85 mmHg de **PAD** de forma simultánea<sup>46 62</sup>.

**Hipertensión Aislada en Consulta (HAC Ó HBB)** Hipertensión en consulta (**PAS** casuales  $\geq 140$  mmHg y/o **PAD** casuales  $\geq 90$  mmHg) y normotensión en la **MAPA** (**PAS** media del periodo de actividad  $\leq 135$  mmHg y **PAD** media  $\leq 85$  mmHg simultáneamente<sup>46 62</sup>). La anterior definición sólo se aplicó a los hipertensos durante la fase 2 del estudio.

**Fenómeno de Bata Blanca.** Diferencias **PA** casuales - **PA** ambulatorias  $>20$  mmHg para la **PAS** y/o  $>10$  mmHg para la **PAD**<sup>75</sup>, con independencia de que el individuo esté (fase 1) o no (fase 2) en tratamiento farmacológico.

**Descenso Nocturno (DIPPER):** Consideramos a una persona dipper cuando existe una disminución mayor o igual al 10% de la PAS y/o PAD de actividad respecto a la del sueño nocturno.<sup>122</sup>

Además de las anteriores variables, referidas a **PA**, se valoraron en cada participante edad, peso y talla, consumo de tabaco y alcohol, toma de fármacos y dosis, datos clínico-biológicos de afectación de órganos diana y presencia de otros factores de riesgo cardiovascular, fundamentalmente diabetes y dislipemias (**Anexo 1 y 2**).

En cada una de las fases del estudio se estimó la prevalencia del **EBB** con un intervalo de confianza del 95 %, y se valoró la concordancia entre las **PAc** y **PAa** mediante el método propuesto por Bland y Altman.<sup>144 145</sup> La comparación de medias se realizó mediante la t de Student para datos pareados y no pareados, empleándose un test no paramétrico cuando las variables cuantitativas no seguían una distribución normal. La comparación de las variables cualitativas se realizó mediante la prueba de la chi-cuadrado y del test de McNemar. En ambos casos se estableció un nivel de significación del 5 %.

Para el análisis de los resultados se empleó el paquete estadístico SPSS -Versión 10

# **CAPÍTULO 4**

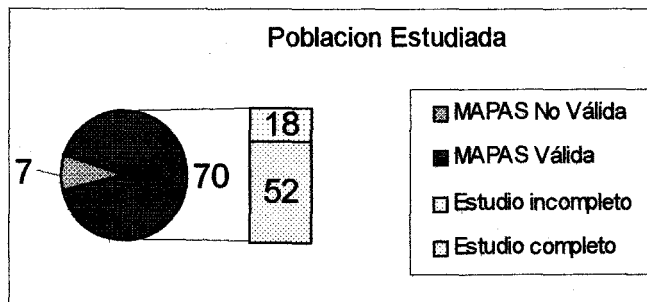
## **RESULTADOS**

## CAPÍTULO 4

### RESULTADOS

#### 4.1 Población estudiada.

Se estudiaron 77 individuos diagnosticados de HTA que fueron los que comenzaron el estudio.



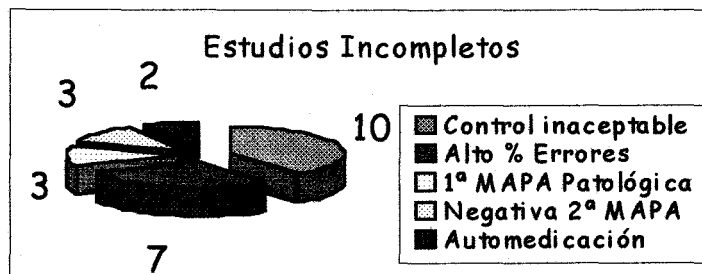
De los 77 individuos (26 varones y 51 mujeres) 52 de ellos completaron el estudio pudiéndose realizar la doble monitorización tras las cuatro semanas de lavado de fármacos (18 varones y 34 mujeres). Los 25 individuos restantes ( 8 hombres y 17 mujeres) no completaron el estudio por diversos motivos:

- En 10 ocasiones, por control inaceptable de valores tensionales en las 4 semanas de retirada de medicación, que obligó a reiniciar el tratamiento antihipertensivo.
- En 7 ocasiones existió un alto porcentaje de errores en la MAPA y por tanto estos pacientes no iniciaron el estudio por este motivo.
- En 3 ocasiones los valores de la MAPA con tratamiento no aconsejaban la



retirada de la medicación antihipertensiva.

- En 3 ocasiones los pacientes se negaron a la realización de la segunda MAPA.
- En 2 ocasiones los pacientes reiniciaron la toma del fármaco antihipertensivo por decisión propia sin completar de este modo el estudio.



Al final se obtuvieron 70 pacientes ( 47 mujeres y 23 varones) con al menos una MAPA válida y 52 de ellos con doble MAPA y que lograron completar el estudio.

En total y teniendo en cuenta que los individuos que completaron el estudio requirieron la realización de una doble **MAPA**, al final del trabajo se realizaron 129 **MAPAS** ( 52 dobles, 18 únicas y 7 invalidadas por errores) y se recogieron 10.950 registros de **PA**, ( 10.337 que correspondían a monitorizaciones validas y 613 a monitorizaciones invalidadas).

La edad media de los sujetos estudiados fue de 60.1 años  $\pm$  10.32 (el más joven tenía 32 años y el mayor 80 años). Por sexos la media de las mujeres era de 59.4 años  $\pm$  9.69 y de los hombres de 61.48  $\pm$  11.61.

#### 4.2 Parámetros generales descriptivos de la población

No se observaron diferencias significativas en los descriptivos poblacionales, de los sujetos incluidos en el estudio cuando se estratifican por sexos, salvo en el caso del colesterol HDL en que aparecen valores significativamente más elevados en mujeres.

	Sexo	N	X	P
EDAD	Mujer	47	59.4±9.6	n.s
	Varón	23	61.4±11.6	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Mujer	46	30.2±6	n.s
	Varón	23	28.9±5.1	
TABACO c / día	Mujer	47	3±8.7	n.s
	Varón	22	6.1±10.9	
COLESTEROL	Mujer	45	229±41.3	n.s
	Varón	23	221.5±27.9	
TG	Mujer	40	111.8±49.5	n.s
	Varón	20	120.6±59.2	
HDL	Mujer	36	60±12.9	<0.05
	Varón	14	47.7±9.5	
LDL	Mujer	34	143.5±38	n.s
	Varón	14	141.7±17.8	

I.M.C: Índice de masa corporal TG: Triglicéridos H.D.L: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad L.D.L: Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad

### 4.3 Análisis de los datos en la primera fase del estudio.

1. El análisis se realizó en 70 pacientes que iniciaron el estudio recogiendo los siguientes resultados durante los 12 meses previos a la realización de la 1ª MAPA:

	N	Rango	X±DS
PAS control	70	111 - 164	134.7±9.7
PAD control	70	61 -100	81.7±7.6
PAS calibración	70	99 - 180	142.4±15.9
PAD calibración	70	59 - 111	83.6±9.3
PAS consulta*	70	113 -158	136.2±9.3
PAD consulta*	70	61 -103	82±7.2

\* Consulta = control + calibración

Si realizamos una estratificación por sexos no obtenemos diferencias significativas

		N	X±DS	P
PAS control	Mujer	47	134.7±9.6	n.s
	Varón	23	134.7±10.1	
PAD control	Mujer	47	81.3±6.7	n.s
	Varón	23	82.4±9.4	
PAS calibración	Mujer	47	141.5±16	n.s
	Varón	23	144.3±15.9	
PAD calibración	Mujer	47	82.7±7	n.s
	Varón	23	85.5±12.9	
PAS consulta*	Mujer	47	135.9±9.3	n.s
	Varón	23	136.9±9.3	
PAD consulta*	Mujer	47	81.5±6	n.s
	Varón	23	83.1±9.2	

• Consulta = control + calibración

## 2. MAPA Inicial: Las medias en tres periodos; actividad, sueño y día completo

	N	Rango	X±DS
PAS actividad	70	102-160	129.8±11.5
PAD actividad	70	62-106	77.9±8.5
PAS sueño	70	86-151	116±13.3
PAD sueño	70	51-88	66.1±7.95
PAS 24 horas	70	97-155	125.8±11.4
PAD 24 horas	70	60-98	74.6±7.8

Si estratificamos por sexo existieron diferencias significativas. Siendo las medias significativamente más altas en varones que en mujeres.

		N	X±DS	P
PAS actividad	Mujer	47	126.7±11.2	<0.05
	Varón	23	136±9.8	
PAD actividad	Mujer	47	75.4±6.8	<0.05
	Varón	23	83±9.3	
PAS sueño	Mujer	47	114.3±13	n.s
	Varón	23	119.5±13.4	
PAD sueño	Mujer	47	64.4±7.5	<0.05
	Varón	23	69.7±7.6	
PAS 24 horas	Mujer	47	123.2±11.4	<0.05
	Varón	23	131.1±9.8	
PAD 24 horas	Mujer	47	72.3±6.6	<0.05
	Varón	23	79.1±8.3	

### 3. Cuantificación de la respuesta presora

**Efecto de Bata Blanca (EBB):** Se estima a partir de las diferencias entre **PAC** y **PAa**

	N	Mínimo	Máximo	X±DS	I.C
EBB S	70	-27.14	37.56	6.67±11.83	3.8-9.4
EBB D	70	-12.31	15.72	4.13±6.93	2.4-5.7

N: Muestra X: Media DS: Desviación Estándar I.C: Intervalo de confianza del 95%

Si estratificamos por sexo aparecieron diferencias significativas existiendo un EBB significativamente más elevado en la mujer respecto a los hombres

	Sexo	N	X±DS	I.C	P	I.C
EBB S	Mujer	47	9.1±11.3	5.7-12.4	<0.05	1.8-13.3
	Varón	23	1.5±11.3	-3.3-6.3		
EBB D	Mujer	47	5.9±6	4.1-7.6	<0.05	2.2-8.7
	Varón	23	0.4±7.3	-2.7-3.5		

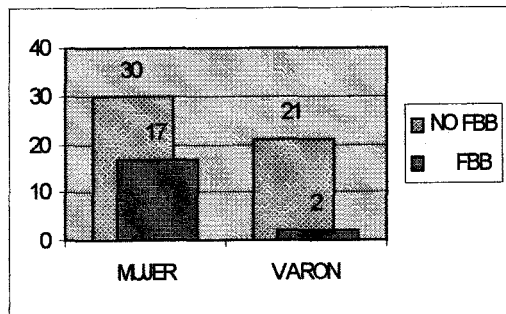
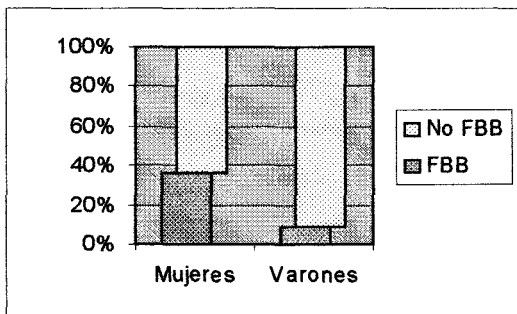
### Hipertensión Aislada en Consulta (HAC ó HBB):

PA elevada en consulta y normal fuera de ella (**Pac** ≥140/90 y **PAa** (actividad) <135/85)  
 HAC en 15 (21.4%, I.C:12-33) 8 mujeres (17%, I.C:8-31) y 7 varones (30%, I.C:13-53)  
 No HAC en 55 pacientes (78.6% ) 39 mujeres y 16 varones

	Sexo		Total
	Mujer	Varón	
<b>HAC</b>	8 (17%)	7 (30.4%)	15 (21.4%)
<b>No HAC</b>	39 (83%)	16 (69.6%)	55 (78.6%)
<b>Total</b>	47 (100%)	23 (100%)	70 (100%)

\*No existen diferencias significativas.

**Fenómeno de Bata Blanca (FBB):** Si **PAC - PAa** ≥20 mmHg PAS y/o 10 mmHg PAD  
 FBB en 19 (27.1%, I.C:17-39) 17 mujeres (36%, I.C:23-51) y 2 varones (9%, I.C:1-28)  
 No FBB en 51 pacientes (72.9%) 30 mujeres y 21 varones



Como vemos en la siguiente tabla el 36.2% de las mujeres manifestaron FBB y sólo el 8.7% de los varones.

	Sexo		Total
	Mujer	Varón	
<b>FBB</b>	17 (36.2%)	2 (8.7%)	19 (27.1%)
<b>No FBB</b>	30 (63.8%)	21 (91.3%)	51 (72.9%)
<b>Total</b>	47 (100%)	23 (100%)	70 (100%)

\*No existen diferencias significativas.

#### 4.4 Análisis de los datos en la segunda fase del estudio.

1. El análisis se realizó en 52 pacientes que completaron el estudio, recogándose los siguientes resultados durante las 4 semanas de retirada de medicación previas a la realización de la 2ª MAPA :

	N	Rango	X
PAS retirada	52	110-169	139.1±12.9
PAD retirada	52	62-110	83.8±8.55
PAS calibración	52	118-200	147.3±16.5
PAD calibración	52	63-121	87±10.1
PAS consulta*	52	114-175	141±13
PAD consulta*	52	63-112	84.4±8.1

\* Consulta = retirada + calibración

Hicimos una estratificación por sexo y no obtuvimos diferencias significativas:

		N	X	P
PAS retirada	Mujer	34	137.8±12.7	n.s
	Varón	18	141.6±13.3	
PAD retirada	Mujer	34	83.4±7.7	n.s
	Varón	18	84.7±10.1	
PAS calibración	Mujer	34	147.3±17.6	n.s
	Varón	18	147.2±14.8	
PAD calibración	Mujer	34	86.7±9.5	n.s
	Varón	18	87.7±11.36	
PAS consulta*	Mujer	34	140±13	n.s
	Varón	18	142.9±13.3	
PAD consulta*	Mujer	34	83.9±7	n.s
	Varón	18	85.4±10.1	

\* Consulta = retirada + calibración

2. Segunda MAPA: Las medias analizadas en tres periodos; actividad, sueño y día completo

	N	Rango	X±DS
PAS actividad	52	108-185	137.9±14.9
PAD actividad	52	63-108	82.4±9.3
PAS sueño	52	92-165	121.4±14.7
PAD sueño	52	55-93	69.2±8.2
PAS 24 horas	52	101-178	133.1±14.5
PAD 24 horas	52	62-102	78.5±8.7

Al estratificar por sexos aparecen valores tensionales significativamente más elevados en varones respecto a mujeres.

		N	X±DS	P
PAS actividad	Mujer	34	134.3±15.1	<0.05
	Varón	18	144.5±12.7	
PAD actividad	Mujer	34	80.2±8	<0.05
	Varón	18	87.2±10	
PAS sueño	Mujer	34	118.9±15	n.s
	Varón	18	125.1±13.7	
PAD sueño	Mujer	34	67±6.8	<0.05
	Varón	18	73.3±9.2	
PAS 24 horas	Mujer	34	129.8±14.9	<0.05
	Varón	18	138.9±12	
PAD 24 horas	Mujer	34	76.3±7.5	<0.05
	Varón	18	83±9.2	

### 3. Cuantificación de la respuesta presora.

**Efecto de Bata Blanca (EBB):** Vemos que es menor que en la primera fase.

	N	Mínimo	Máximo	X±DS	I.C
EBB S	52	-18.90	32.83	3.14±12.11	-0.2-6.5
EBB D	52	-14.19	20.38	1.76±7.76	-0.4-3.9

Si estratificamos por sexo las mujeres presentaron un EBB Sistólico y Diastólico significativamente más alto que los varones

	Sexo	N	X	I.C	P	I.C
EBB S	Mujer	34	5.6±12	1.4-9.7	<0.05	0.3-14
	Varón	18	-1.6±10.9	-7-3.8		
EBB D	Mujer	34	3.7±7.9	0.9-6.4	<0.05	1.2-9.7
	Varón	18	-1.8±5.9	-4.7-1.1		

**Hipertensión Aislada en Consulta (HAC ó HBB)**

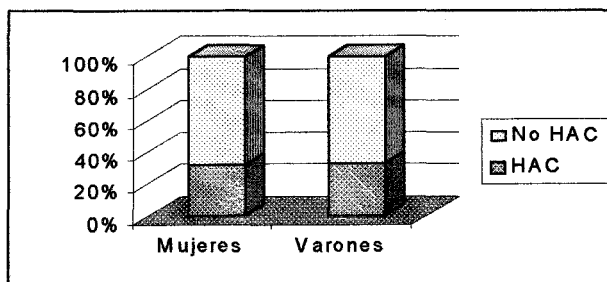
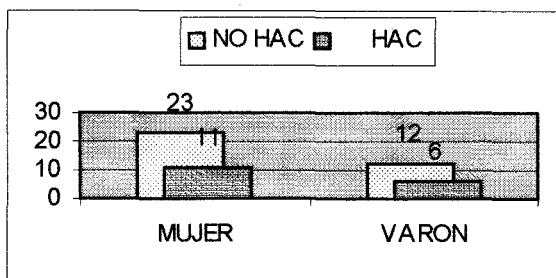
HAC en 17 pacientes (32.7%, I.C:20-47)) 11 mujeres (32%, I.C:17-50) y 6 varones (33%, I.C:13-59)

No HAC en 35 pacientes (67.3% ) 23 mujeres y 12 varones

	Sexo		Total
	Mujer	Varón	
<b>HAC</b>	11 (32.4%)	6 (33.3%)	17 (32.7%)
<b>No HAC</b>	23 (67.6%)	12 (66.7%)	35 (67.3%)
Total	34 (100%)	18 (100%)	52 (100%)

\* No existen diferencias significativas.

Según aparece en la tabla precedente el porcentaje de HAC es similar en ambos sexos (32% mujeres y 33% hombres)

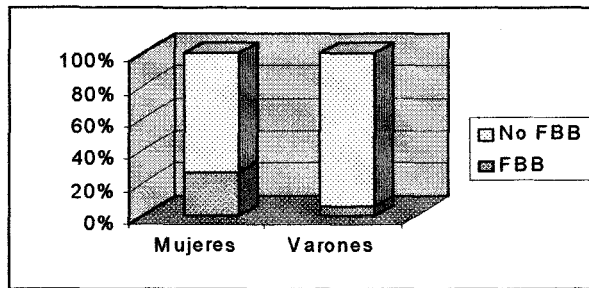


**Fenómeno de Bata Blanca (FBB):**

FBB en 10 (19.2%, I.C:10-32)) 9 mujeres (26%, I.C:13-44) y 1 varón (6%, I.C:0.1-27)

No FBB en 42 pacientes (80.8%) 25 mujeres y 17 varones

	Sexo		Total
	Mujer	Varón	
<b>FBB</b>	9 (26.5%)	1 (5.6%)	10 (19.2%)
<b>No FBB</b>	25 (73.5%)	17 (94.4%)	42 (80.8%)
Total	34 (100%)	18 (100%)	52 (100%)





#### 4.5 Comparación de la respuesta presora en la primera y segunda fase.

Como observamos en la siguiente tabla el EBB sistólico y diastólico es mayor en la fase 1 (con tratamiento) que en la fase 2.

	N	X	DS	P
EBBS 1ª Fase	52	8.19	11.54	0.01
EBBS 2ª Fase	52	3.14	12.11	
EBBD 1ª Fase	52	4.39	6.46	0.02
EBBD 2ª Fase	52	1.76	7.76	

Para el análisis de la HBB y FBB debimos recurrir a tablas de contingencia (prueba de McNemar). En ambas tablas se observan como los porcentajes de HBB y FBB de la 2ª fase son similares a los HBB y no HBB ó FBB y no FBB de la 1ª fase; no existiendo significación estadística en las diferencias observadas.

		1ª Fase		Total
		NO HBB	SI HBB	
2ª Fase	NO HBB	30	5	35
	% HBB 1ª Fase	68.2%	62.5%	67.3%
2ª Fase	SI HBB	14	3	17
	% HBB 1ª Fase	31.8%	37.5%	32.7%
Total	% HBB	44 (100%)	8 (100%)	52 (100%)
1ª Fase				

\* No existen diferencias significativas

		1ª Fase		Total
		NO FBB	SI FBB	
2ª Fase	NO FBB	32	10	42
	% FBB 1ª Fase	84.2%	71.4%	80.8%
2ª Fase	SI FBB	6	4	10
	% FBB 1ª Fase	15.8%	28.6%	19.2%
Total	% FBB	38 (100%)	14 (100%)	52 (100%)
1ª Fase				

\* No existen diferencias significativas

Estratificando por sexo solo aparecen resultados significativos en el EBBS:

		N	X	DS	P
Mujer	EBBS 1ª Fase	34	10.98	11.05	0.03
	EBBS 2ª Fase	34	5.68	12.06	
	EBBD 1ª Fase	34	6.08	5.76	ns
	EBBD 2ª Fase	34	3.70	7.99	
Varón	EBBS 1ª Fase	18	2.92	10.83	ns
	EBBS 2ª Fase	18	-1.63	10.99	
	EBBD 1ª Fase	18	1.20	6.66	ns
	EBBD 2ª Fase	18	-1.89	5.93	

Para analizar la HBB y FBB (por sexos) debemos recurrir a tablas de contingencia.

En la siguiente tabla podemos observar como el 60% de las mujeres con HBB en la 1ª fase no continuaron siéndolo en la 2ª fase, el 40% restante mantuvo el "estatus" de HBB en las dos Fases y el 69% de las mujeres sin HBB en la 1ª fase no lo son tampoco en la 2ª. Es decir 65% de las mujeres (22 de 34) no modifica su "estatus" de HBB o No HBB en la 1ª y 2ª fase.

En los varones al 61% (11 de 18) le ocurre esto.

No existen diferencias significativas, es decir, el abandono del tratamiento modifica la prevalencia de HBB aunque de forma no estadísticamente significativa.

			1ª Fase		Total
			No HBB	SI HBB	
Mujer	2ª Fase	NO HBB	20	3	23
		% HBB 1ª Fase	69%	60%	67.6%
	Fase	SI HBB	9	2	11
		% HBB 1ª Fase	31%	40%	32.4%
Total	% HBB 1ª Fase	29 (100%)	5 (100%)	34 (100%)	

			1ª Fase		Total
			No HBB	Si HBB	
Varón	2ª Fase	NO HBB	10	2	12
		% HBB 1ª Fase	66.7%	66.7%	66.7%
	SI HBB	5	1	6	
		% HBB 1ª Fase	33.3%	33.3%	33.3%
	Total	% HBB 1ª Fase	15 (100%)	3 (100%)	18 (100%)

\* No existen diferencias significativas

Al analizar el FBB el 59% de las mujeres (20 de 34) no modifica su "estatus" de la 1ª y 2ª fase esto ocurre con el 89% de los varones (16 de 18) sin ser las diferencias significativas. Es decir aunque en el test de comparación de proporciones existen diferencias importantes, al ser una muestra escasa el cambio de "status" de la muestra no es significativo estadísticamente.

			1ª Fase		Total
			No FBB	SI FBB	
Mujer	2ª Fase	NO FBB	16	9	25
		% FBB 1ª Fase	76.2%	69.2%	73.5%
	SI FBB	5	4	9	
		% FBB 1ª Fase	23.8%	30.8%	26.5%
	Total	% FBB 1ª Fase	21 (100%)	13 (100%)	34 (100%)
Varón	2ª Fase	NO FBB	16	1	17
		% FBB 1ª Fase	94.1%	100%	94.4%
	SI HBB	1		1	
		% FBB 1ª Fase	5.9%		5.6%
	Total	% FBB 1ª Fase	17 (100%)	1 (100%)	18 (100%)

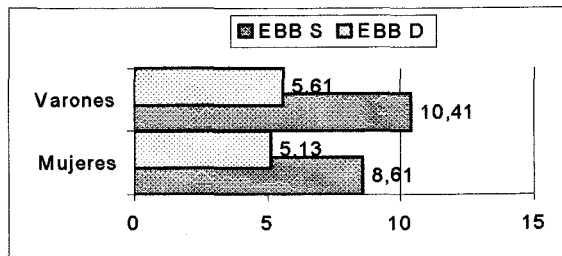
\* No existen diferencias significativas

Podemos concluir que en hipertensos tratados y controlados el abandono del tratamiento antihipertensivo no modifica la prevalencia de HBB y FBB o también que las diferencias observadas en la prevalencia no tienen significación estadística.

#### 4.6 Influencia del fármaco antihipertensivo sobre el EBB y la FC

**Diuréticos:** Tomaban diuréticos 20 hipertensos de los 76 tratamientos (6 tomaban asociación) lo que suponía un 26.3%. Existían diferencias significativas en el EBB S y EBB D entre los que tomaban diuréticos y otros fármacos.

		DIURETICOS			No DIURETICOS			P
		n	X	DS	n	X	DS	
Mujer	EBB S	14	8.61	11.18	33	9.41	11.61	n.s
	EBB D	14	5.13	5.43	33	6.25	6.30	n.s
Varón	EBB S	6	10.41	9.83	17	-1.55	10.28	0.02
	EBB D	6	5.61	5.55	17	-1.35	7.14	0.04



La FC (frecuencia cardiaca) media en la MAPA de la 1ª Fase, en pacientes en tratamiento con diuréticos, fue de  $75.6 \pm 9.16$

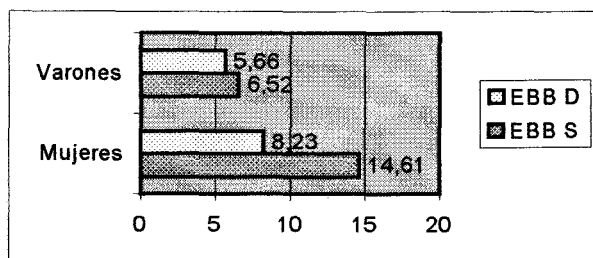
	Diuréticos			No Diuréticos			P
	n	X	DS	n	X	DS	
F. Cardiaca	20	75.6	9.16	50	76.3	11.31	n.s

Si estratificamos por sexo, sí aparecían diferencias significativas en varones

	Diuréticos			No Diuréticos			P
	n	X	DS	n	X	DS	
F. Cardiaca Mujer	14	79.46	7.55	33	74.63	12.22	n.s
F. Cardiaca Varón	6	66.86	7.02	17	79.56	8.97	0.05

**Betabloqueantes:** Tomaban betabloqueantes 12 hipertensos (solo o en asociación) de 76 tratamientos; lo que supone un 15.8%. No existían diferencias significativas en el EBB S y EBB D entre los que tomaban betabloqueantes y otros fármacos.

		Betabloqueantes			No Betabloqueantes			P
		n	X	DS	n	X	DS	
Mujer	EBB S	9	14.61	6.33	38	7.88	11.97	n.s
	EBB D	9	8.23	4.84	38	5.37	6.19	n.s
Varón	EBB S	3	6.52	5.61	20	0.82	11.84	n.s
	EBB D	3	5.66	4.41	20	-0.32	7.45	n.s



La FC media en la MAPA de la 1ª Fase, en pacientes en tratamiento con betabloqueantes, fue de  $62.9 \pm 7.9$ . Existían diferencias significativas en la FC entre tomar o no Betabloqueantes.

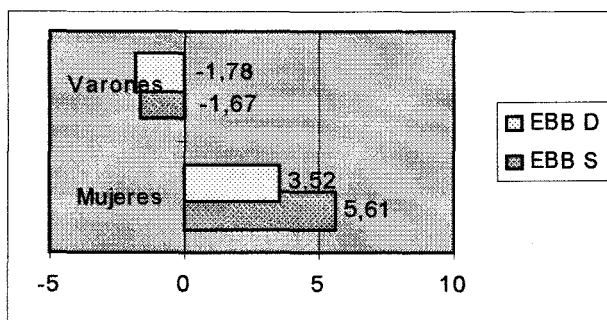
	BETABLOQUEANTES			NO BETABLOQUEANTES			P
	n	X	DS	n	X	DS	
F. Cardiaca	12	62.9	7.9	58	78.8	9.1	<0.05

Por sexos las diferencias se daban en las mujeres y no existían en hombres.

		Betabloqueantes			No Betabloqueantes			P
		n	X	DS	n	X	DS	
F. Cardiaca	Mujer	9	60.93	6.77	38	79.65	8.75	P<0.05
F. Cardiaca	Varón	3	68.80	9.78	20	77.36	9.91	n.s

**Calcioantagonistas:** Tomaban 15 hipertensos (solo o en asociación) de los 76 tratamientos lo que supone un 19.7%. No existían diferencias significativas en el EBB S y EBB D entre los que tomaban calcioantagonistas y otros fármacos.

		Calcioantagonistas			No Calcioantagonistas			P
		n	X	DS	n	X	DS	
Mujer	EBB S	10	5.61	10.26	37	10.13	11.59	n.s
	EBB D	10	3.52	7.20	37	6.57	5.59	n.s
Varón	EBB S	6	-1.67	14.59	17	2.71	10.19	n.s
	EBB D	6	-1.78	8.32	17	1.25	7.07	n.s



La FC media en la MAPA de la 1ª Fase, en pacientes en tratamiento con calcioantagonistas, fue de  $79.9 \pm 9$

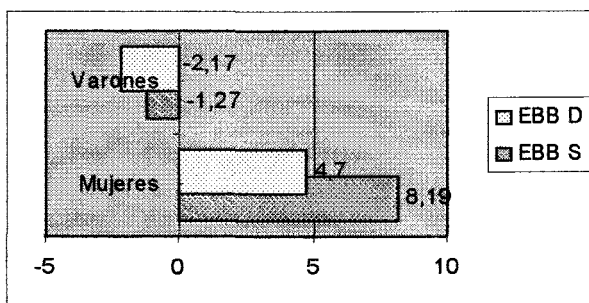
	CALCIOANTAGONISTAS			NO CALCIOANTAGONISTAS			P
	n	X	DS	n	X	DS	
F. Cardiaca	16	79.9	9	54	75	11	n.s

No existen diferencias. Al estratificar por sexos tampoco.

	Calcioantagonistas			No calcioantagonistas			P
	n	X	DS	n	X	DS	
F. Cardiaca Mujer	10	80.75	8.47	37	74.81	11.58	n.s
F. Cardiaca Varón	6	78.49	10.68	17	75.45	10.11	n.s

**IECAS:** Tomaban IECAS 25 hipertensos (solo o en asociación) de los 76 tratamientos analizados, lo que supone un 32.9%. No existían diferencias significativas en el EBB S y EBB D entre los que tomaban IECAS y otros fármacos.

		IECAS			No IECAS			P
		n	X	DS	n	X	DS	
Mujer	EBB S	15	8.19	11.23	32	9.63	11.58	n.s
	EBB D	15	4.70	6.85	32	6.49	5.61	n.s
Varón	EBB S	10	-1.27	9.53	13	3.75	12.41	n.s
	EBB D	10	-2.17	6.07	13	2.48	7.81	n.s



La FC media en la MAPA de la 1ª Fase, en pacientes en tratamiento con IECAS, fue de  $79.62 \pm 9.5$ .

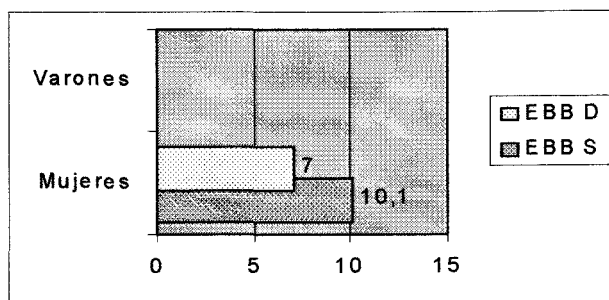
	IECAS			NO IECAS			P
	n	X	DS	n	X	DS	
F. Cardíaca	25	79.6	9.5	45	74.1	11	0.047

Existen diferencias significativas entre tomar o no IECAS aunque no al estratificar por sexos.

	IECAS			NO IECAS			P
	n	X	DS	n	X	DS	
F. Cardíaca Mujer	15	79.31	10.07	32	74.55	11.50	n.s
F. Cardíaca Varón	10	80.08	9.24	13	73.30	10.08	n.s

**Alfabloqueantes:** Tomaban Alfabloqueantes 4 hipertensos de los 76 tratamientos analizados, lo que supone un 5.2 %. No existían diferencias significativas en el EBB S y EBB D entre los que tomaban Alfabloqueantes y otros fármacos.

		Alfabloqueantes			No Alfabloqueantes			P
		n	X	DS	n	X	DS	
Mujer	EBB S	4	10.1	19.1	43	9	10.7	n.s
	EBB D	4	7	7.3	43	5.8	5.9	n.s
Varón	EBB S	0	0	0	23	1.5	11.3	n.s
	EBB D	0	0	0	23	0.4	7.3	n.s



La FC media en la MAPA de la 1ª Fase, en pacientes en tratamiento con alfabloqueantes, fue de  $87.88 \pm 7.94$ .

	ALFABLOQUEANTES			NO ALFABLOQUEANTES			P
	n	X	DS	n	X	DS	
F. Cardiac	4	87.88	7.94	63	75.54	10.45	<0.05

Existen diferencias significativas. No existen varones en tratamiento con alfabloqueantes.

	Alfabloqueantes			No alfabloqueantes			P
	n	X	DS	n	X	DS	
F. Cardiaca Mujer	4	87.88	7.94	43	74.97	10.86	<0.05
F. Cardiaca Varón	0	0	0	23	76.25	10.11	



En todos los casos, la influencia del fármaco sobre el EBB, no guarda significación estadística salvo en el caso de los diuréticos en que si existen en los varones.

En el caso de las frecuencias cardíacas sí existen diferencias significativas para los Betabloqueantes, IECAS y Alfabloqueantes.

En concreto la FC es significativamente más elevada en pacientes mujeres que no toman betabloqueantes (usan otro grupo) respecto a los que lo toman. De los IECAS aunque globalmente la FC es significativamente más elevada en los que toman IECAS respecto a los que no; cuando estratificamos por sexo no existen diferencias significativas. En los alfabloqueantes la frecuencia cardíaca es significativamente más elevada en las mujeres que lo usan respecto a las que usan otro antihipertensivo.

### 4.7 Descenso nocturno "Dipper", "No Dipper"

#### 4.7.1. En la primera fase

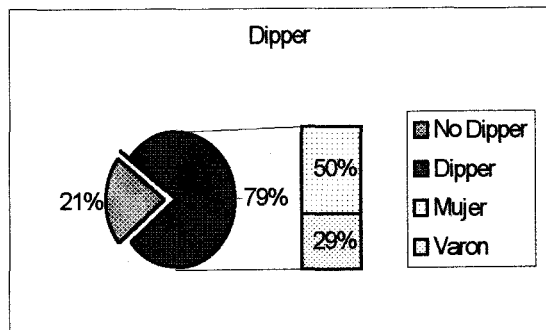
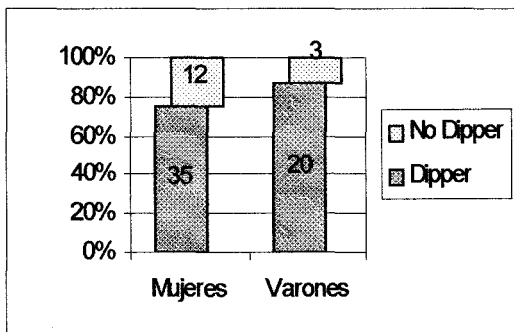
Consideramos a una persona, dipper cuando existe una disminución mayor o igual al 10% de la PAS y/o PAD de actividad respecto a la del sueño (PA ambulatorias).

	No DIPPED	DIPPED	Total
Mujer (% Dipper)	12 (80%)	35 (63.6%)	47 (67.1%)
Varón (% Dipper)	3 (20%)	20 (36.4%)	23 (32.9%)
Total (% Dipper)	15 (100%)	55 (100%)	70 (100%)

\* No existen diferencias significativas

De los 70 hipertensos que se realizaron la MAPA en la primera fase 55 (78.6%) era dipper y 15 (21.4%) no lo era.

De los no dipper el 20% eran varones y el 80% mujeres. De los dipper el 36% eran varones y el 64% mujeres.



Por sexos el 75% de las mujeres se pueden considerar por sus resultados de la MAPA como Dipper, mientras que los hombres son Dipper en un 85% de los casos

### Descriptivos de los pacientes Dipper y No Dipper en la primera fase

No existieron diferencias significativas en los descriptivos poblacionales de los 70 pacientes estudiados en la primera fase.

	DIPPER	N	X ± DS	P
EDAD	NO	15	61.4±8.9	n.s
	SI	55	59.7±10.7	
IMC	NO	15	29.8±8.5	n.s
	SI	54	29.8±4.8	
TABACO	NO	15	3.4±7.4	n.s
	SI	54	4.2±10	
COLESTEROL	NO	14	220.5±34.9	n.s
	SI	54	228±38	
TG	NO	14	92.8±61.1	n.s
	SI	46	121.4±48.4	
HDL	NO	9	63.8±9.6	n.s
	SI	41	55±13.4	
LDL	NO	9	137.6±25.2	n.s
	SI	39	144.2±35	

### EBB en pacientes Dipper

Los pacientes Dipper tuvieron más EBB Sistólico y menos EBB Diastólico que los no Dipper, aunque las diferencias no son significativas.

	DIPPER	N	X ± DS	P
EBB S	NO	15	4.2±11.6	n.s
	SI	55	7.3±11.9	
EBB D	NO	15	5.1±7.9	n.s
	SI	55	3.8±6.6	

### HBB (HAC) en pacientes Dipper

El porcentaje de pacientes con HBB en esta 1ª fase es similar en pacientes Dipper y no Dipper, es decir, no hubo diferencias importantes en la prevalencia de HBB.

	NO DIPPER	DIPPER	TOTAL
No HAC (% Dipper)	12 (80%)	43 (78.2%)	55 (78.6%)
HAC (% Dipper)	3 (20%)	12 (21.8%)	15 (21.4%)
TOTAL (% Dipper)	15 (100%)	55 (100%)	70 (100%)

- No existen diferencias significativas

### FBB en pacientes Dipper

El porcentaje de pacientes con FBB en esta 1ª fase es similar en pacientes Dipper y no Dipper, es decir, el ser Dipper o no Dipper no modifica los porcentajes de FBB.

	NO DIPPER	DIPPER	TOTAL
No FBB (% Dipper)	10 (66.7%)	41 (74.5%)	51 (72.9%)
FBB (% Dipper)	5 (33.3%)	14 (25.5%)	19 (27.1%)
TOTAL (% Dipper)	15 (100%)	55 (100%)	70 (100%)

- \* No existen diferencias significativas

#### 4.7.2. En la segunda fase

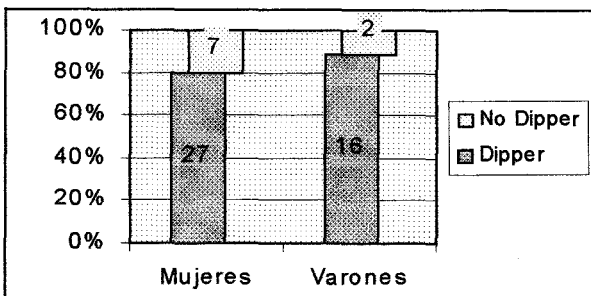
De los 52 sujetos con MAPA en la 2ª fase 43(82.7%) era dipper y 9(17.3%) no lo era

De los no dipper el 22% eran varones y el 78% mujeres.

De los dipper el 37% eran varones y el 63% mujeres.

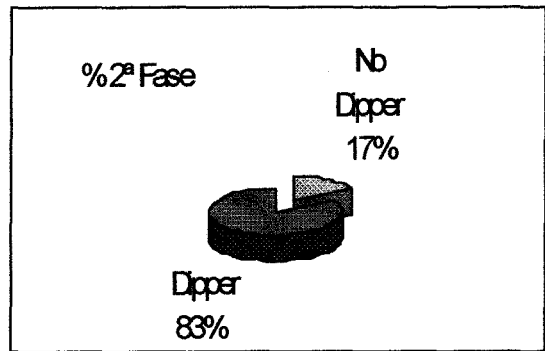
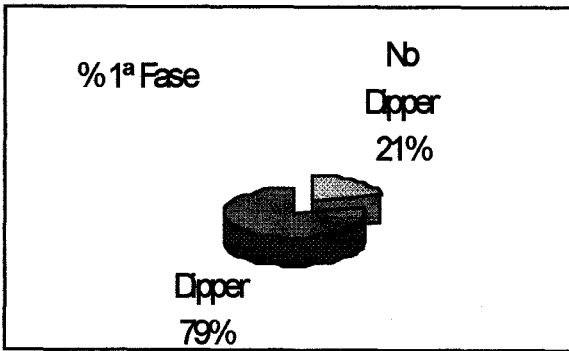
	No DIPPER	DIPPER	Total
Mujer (% Dipper)	7 (77.8%)	27 (62.8%)	34 (65.4%)
Varón (% Dipper)	2 (22.2%)	16 (37.2%)	18 (34.6%)
Total (% Dipper)	9 (100%)	43 (100%)	52 (100%)

- No existen diferencias significativas



Por sexos el 79% de las mujeres se pueden considerar por sus resultados de la MAPA como Dipper, mientras que los hombres son Dipper en un 89% de los casos. Diferencia porcentual similar a la de la 1ª fase, siendo igualmente mayor el porcentaje de varones Dipper

De los 52 hipertensos que se realizaron la MAPA en la segunda fase, 43 (82.7%) era dipper y 9 (17.3%) no lo era. En las dos siguientes figuras se comparan los porcentajes de pacientes Dipper en la primera y segunda fase:



### Descriptivos de los pacientes Dipper en la segunda fase

Tampoco existen diferencias significativas en los descriptivos poblacionales de los 52 pacientes estudiados en la segunda fase.

	DIPPER	N	X	P
EDAD	NO	9	56.3± 12.1	n.s
	SI	43	60± 10.5	
IMC	NO	8	32.8± 10.9	n.s
	SI	43	29.6± 4.8	
TABACO	NO	8	0.2± 0.7	n.s
	SI	43	5.42± 10.8	
COLESTEROL	NO	8	215± 25.7	n.s
	SI	42	227± 40.1	
TG	NO	8	96.2± 26.2	n.s
	SI	36	112±36.4	
HDL	NO	5	53.8± 8.5	n.s
	SI	33	56.9± 13.6	
LDL	NO	5	135.3± 25.2	n.s
	SI	32	143.6± 35.1	

### EBB en pacientes Dipper

Los pacientes Dipper tienen más EBB Sistólico y menos EBB Diastólico que los no Dipper aunque las diferencias no son significativas. Igual ocurría en la primera fase.

	DIPPER	N	X	P
EBB S	NO	9	2.56 ± 13.8	n.s
	SI	43	3.27 ± 11.9	
EBB D	NO	9	3.84 ± 7.8	n.s
	SI	43	1.33 ± 7.7	

### HBB (HAC) en pacientes Dipper

En esta 2ª fase, el porcentaje de HBB fue superior en pacientes Dipper, (37%) que en los no Dipper, (11%) aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

	NO DIPPER	DIPPER	TOTAL
No HAC (% Dipper)	8 (88.9%)	27 (62.8%)	35 (67.3%)
HAC (% Dipper)	1 (11.1%)	16 (37.2%)	17 (32.7%)
TOTAL (% Dipper)	9 (100%)	43 (100%)	52 (100%)

\* No existen diferencias significativas

### FBB en pacientes Dipper

El porcentaje de pacientes con FBB en esta 2ª fase es similar en pacientes Dipper y no Dipper, es decir, el ser Dipper o no Dipper no modifica los porcentajes de FBB.

	NO DIPPER	DIPPER	TOTAL
No FBB (% Dipper)	8 (88.9%)	34 (79.1%)	42 (80.8%)
FBB (% Dipper)	1 (11.1%)	9 (20.9%)	10 (19.2%)
TOTAL (% Dipper)	9 (100%)	43 (100%)	52 (100%)

\* No existen diferencias significativas

4.7.3 Comparación de los Dipper de la primera fase con los de la segunda.

El 40% de los no Dipper en la 1ª fase son Dipper en la 2ª fase.

De los que son Dipper en la 1ª fase continúan siéndolo en la 2ª el 93% y sólo un 7% de los que son Dipper en la 1ª fase no lo es en la 2ª; es decir el abandono del tratamiento modifica escasamente el porcentaje de Dipper.

Globalmente 39 pacientes de 52 (75%) es Dipper en las dos fases.

		1ª FASE		TOTAL
		NO DIPPER	DIPPER	
2ª FASE	NO DIPPER	6 (60%)	3 ( 7.1%)	9 ( 17.3%)
	DIPPER	4 ( 40% )	39 ( 92.9%)	43 ( 82.7%)
TOTAL (% Dipper)		10 ( 100% )	42 ( 100%)	52 ( 100%)

\* Existen diferencias significativas

Vemos como 45 pacientes (6 + 39) de un total de 52 (86.5%) no cambia de "estatus" de Dipper o no Dipper entre la 1ª y 2ª fase y el escaso 13.5% restante sí cambiaría. Este hecho de que la población no cambie de "estatus" al cambiar de fase es significativo estadísticamente. Es decir en nuestra muestra de pacientes el hecho de que abandonen el tratamiento, no modifica de manera estadísticamente significativa los porcentajes de Dipper con o sin tratamiento.

#### 4.8 Análisis de los datos en los pacientes a los que se les retiró definitivamente la medicación tras la doble monitorización.

De los 52 hipertensos que consiguieron completar el estudio en 15 casos los valores de la MAPA de retirada, da cifras de buen control, con valores medios en periodo de actividad  $\leq 135$  de PAS y  $\leq 85$  de PAD; por lo que a estos pacientes que suponían el 28.8% del total, se les retiró definitivamente la medicación antihipertensiva, derivándosele a control periódico por enfermería, pues son pacientes con más riesgo de desarrollo en un futuro de HTA

El análisis de los descriptivos de este grupo de pacientes, nos indica que existen diferencias significativas en los que dejan el tratamiento; en el tabaco (fuman menos) y en el EBB S de la segunda monitorización (tienen más).

	Dejaron Tto	N	X $\pm$ DS	P
EDAD	SI	15	58 $\pm$ 11.5	n.s
	NO	37	59.9 $\pm$ 10.6	
IMC	SI	15	32.2 $\pm$ 8.2	n.s
	NO	36	29.2 $\pm$ 4.9	
TABACO	SI	15	1.1 $\pm$ 3.8	<0.05
	NO	36	6 $\pm$ 11.4	
COLESTEROL	SI	14	238.7 $\pm$ 44	n.s
	NO	36	220.2 $\pm$ 34.9	
TG	SI	13	108.5 $\pm$ 21.5	n.s
	NO	31	109.4 $\pm$ 39.7	
HDL	SI	12	61 $\pm$ 14	n.s
	NO	26	54.4 $\pm$ 12.2	
LDL	SI	12	153.1 $\pm$ 41.9	n.s
	NO	25	137.4 $\pm$ 28.7	



**Efecto de Bata Blanca (EBB) en pacientes que dejan definitivamente el tratamiento**

	Dejaron Tto	N	X ± DS	P
EBB S	SI	15	9.2±8.9	<0.05
	NO	37	0.6±12.4	
EBB D	SI	15	4.4±5.6	n.s
	NO	37	0.6±8.2	

Si relacionamos la HBB (HAC) y FBB de la segunda monitorización, con los que al final dejan el tratamiento definitivamente, obtuvimos que el 93% de los que dejan definitivamente el tratamiento no son HBB y un 73% no presentan FBB

	Dejan Tto definitivamente		Total
	No	Si	
No HAC (% dejan)	21 (56.8%)	14 (93.3%)	35 (67.3%)
HAC (% dejan)	16 (43.2%)	1 (6.7%)	17 (32.7%)
Total	37 (100%)	15 (100%)	52 (100%)

\* p<0.05 existe significación estadística ( Fisher)

	Dejan Tto definitivamente		Total
	No	Si	
No FBB (% dejan)	31 (83.8%)	11 (73.3%)	42 (80.8%)
FBB (% dejan)	6 (16.2%)	4 (26.7%)	10 (19.2%)
Total	37 (100%)	15 (100%)	52 (100%)

\* No existe significación estadística.

En caso de HBB encontramos diferencias significativas y la inmensa mayoría de los hipertensos que dejan definitivamente la medicación no presentan HBB (93.3%) ni FBB (73.3%), aunque en caso de FBB no existen diferencias significativas.

## 4.9 GRÁFICOS Y DIAGRAMAS DE DISPERSIÓN

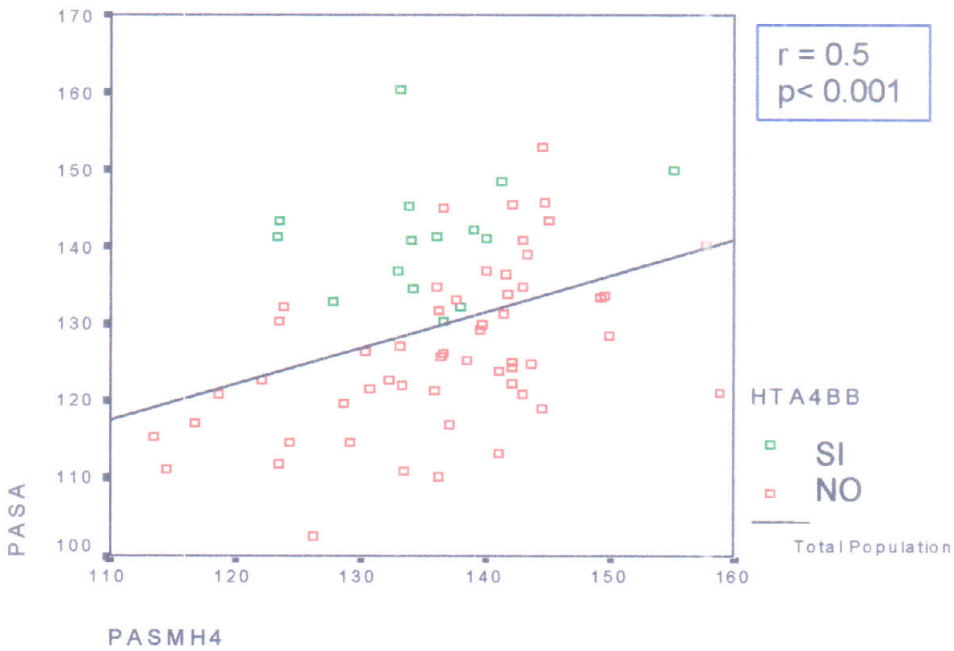
### Coefficiente de correlación de Pearson (r):

Mide el grado en que dos variables presentan una relación lineal. Si esta tendencia es fuerte, el coeficiente se acerca al valor +1 si la relación es directa, o a -1 si es inversa. Una correlación perfecta significa que los puntos se sitúan en una línea recta, pero ello no implica que los valores sean los mismos para ambas variables. Por ejemplo, si un método proporciona sistemáticamente un valor doble de otro, la correlación entre ellos es perfecta (1) y un coeficiente próximo a cero puede deberse a que las variables no estén relacionadas o a que lo estén de forma no lineal, lo que tiene implicaciones muy diferentes.

### Primera Fase del Estudio

Gráfico 1

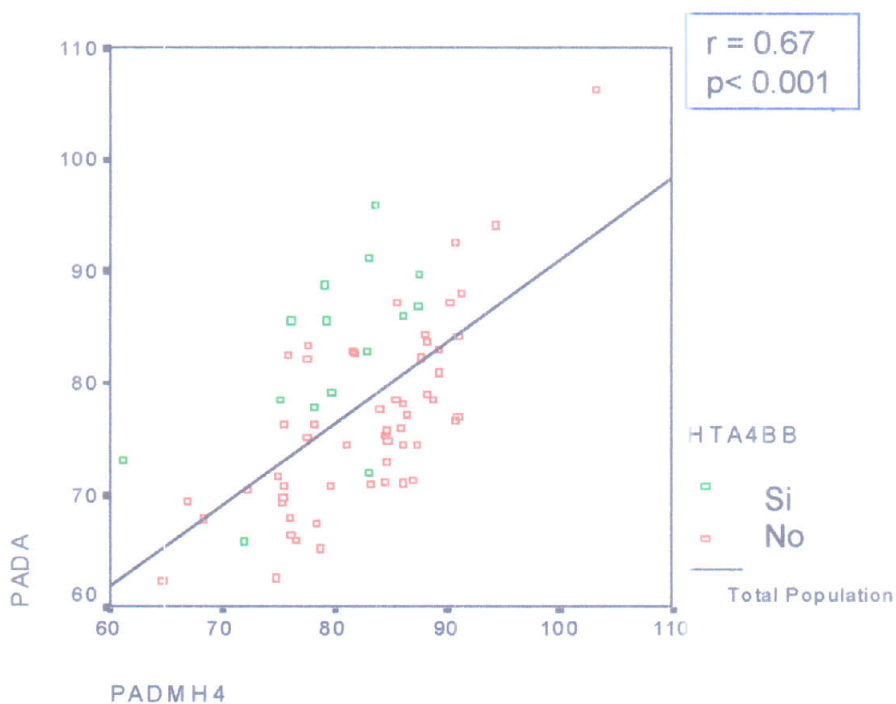
### Relación entre tomas de PAS obtenidas en consulta y ambulatorias



**PASA** Presión Arterial Sistólica Ambulatoria (MAPA)  
**PASM4** Presión Arterial Sistólica Media ( casuales + calibración ) 1ªfase  
**HTA4BB** Hipertensión Bata Blanca 1ª fase

**Gráfico 2**

**Relación entre tomas de PAD obtenidas en consulta y ambulatorias**

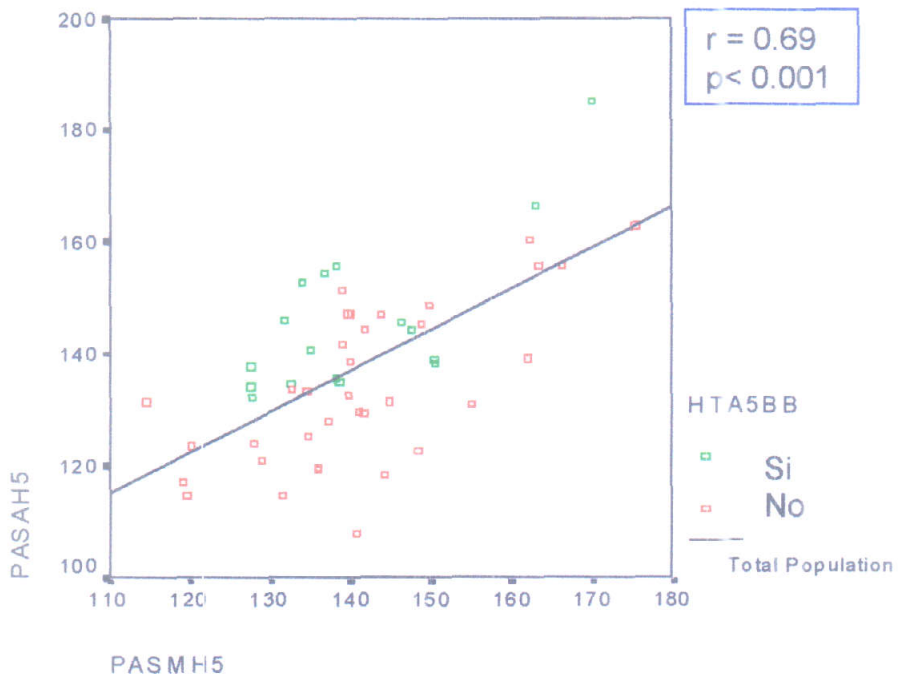


**PADA** Presión Arterial Diastólica Ambulatoria (MAPA)  
**PADMH4** Presión Arterial Diastólica Media ( casuales + calibración ) 1ªfase  
**HTA4BB** Hipertensión Bata Blanca 1ª fase

Segunda Fase del Estudio

Gráfico 3

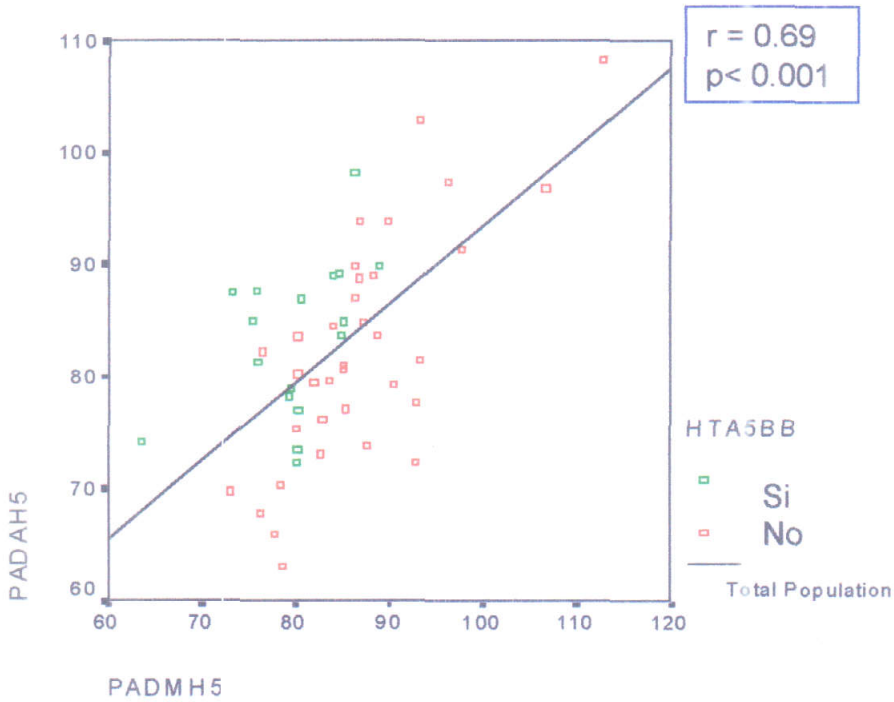
Relación entre tomas de PAS obtenidas en consulta y ambulatorias



- PASAH5** Presión Arterial Sistólica Ambulatoria (MAPA) 2ª Fase
- PASM5** Presión Arterial Sistólica Media (casuales + calibración) 2ª Fase
- HTA5BB** Hipertensión Bata Blanca 2ª fase

**Gráfico 4**

**Relación entre tomas de PAD obtenidas en consulta y ambulatorias**



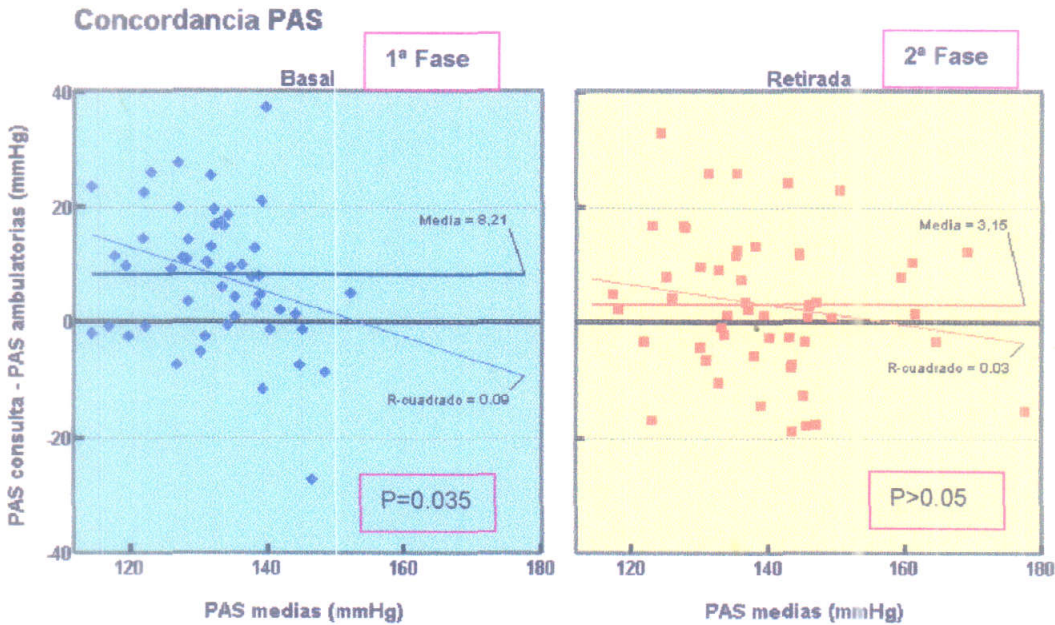
**PADAH5** Presión Arterial Diastólica Ambulatoria (MAPA) 2ª Fase  
**PADMH5** Presión Arterial Diastólica Media (casuales + calibración) 2ª Fase  
**HTA5BB** Hipertensión Bata Blanca 2ª fase

\* El coeficiente de correlación no es una medida adecuada de la concordancia, ya que refleja la fuerza de la relación entre dos variables cuantitativas, pero no el grado de acuerdo entre ellas

**Representación de las diferencias entre los métodos en relación a su media.**

Altman y Bland proponen un método sencillo de comparación de métodos de medida a partir del análisis de las diferencias individuales que conduce a resultados fácilmente comprensibles, proporcionando información complementaria al coeficiente de correlación intraclass. Sugieren que la representación de las diferencias entre los métodos en relación a su media es más útil. Para construir esta gráfica, se representa la diferencia de los resultados entre ambos métodos (B-A) en el eje de ordenadas y el promedio de los resultados  $([A+B]/2)$ , en el eje de abscisas. Lo ideal sería representar las diferencias observadas en relación al verdadero valor de la variable de interés, pero como éste es desconocido, se utiliza la media de ambos métodos como la mejor estimación disponible.

**Gráficos de Concordancia de las PAS de las dos fases del estudio.**

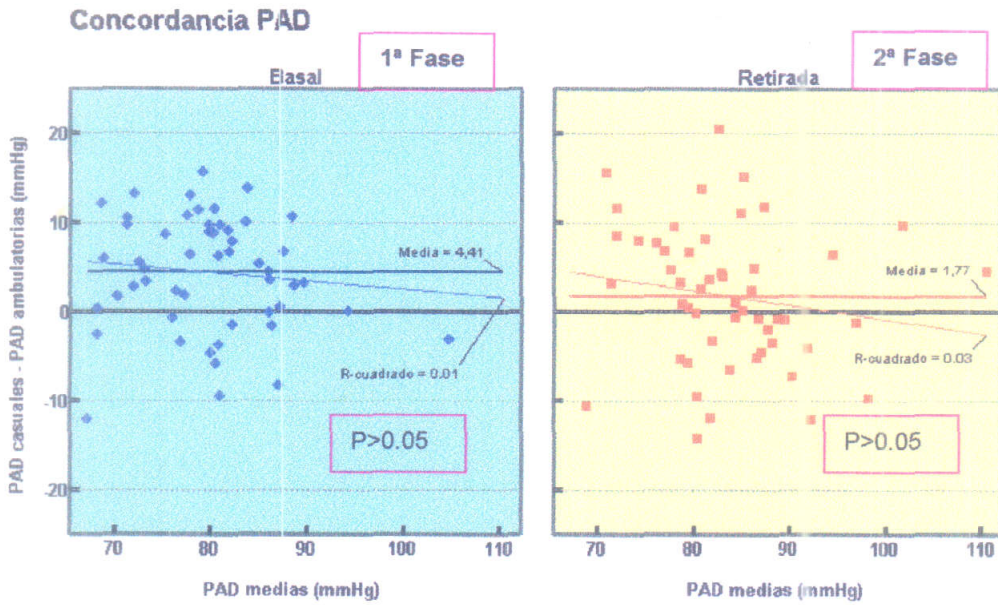


En las figuras de arriba donde se representa la concordancia, observamos como en la 1ª fase el EBB se relacionaba de manera significativa con niveles más bajos de PAS, circunstancia que no se observaba en la 2ª fase.

**Gráficos de Concordancia de las PAD de las dos fases del estudio.**

En las siguientes figuras observamos como tampoco existe significación estadística ( $p > 0.05$ ) por tanto podemos decir en este caso que el EBB no depende del nivel de PAD.

Resumiendo el EBBs dependía de los niveles de PAS en la 1ª fase aunque no en la 2ª; sin embargo, el EBBd fue independiente de los niveles de PAD en ambas fases.



## **CAPÍTULO 5**

### **DISCUSIÓN**



## CAPÍTULO 5

### DISCUSIÓN

#### 5.1 Interpretación de los resultados.

Aunque en ambas monitorizaciones, se calcularon y valoraron las cifras medias  $\pm$  desviación estándar del día completo, y de los periodos diurno (vigilia) y nocturno (sueño), se tomó como PA ambulatoria la media del periodo de actividad del sujeto, individualizada de acuerdo con los datos reflejados en el diario por cada sujeto.

Se consideraron normales valores menores o iguales a 135 mmHg de **PAS** y 85 mmHg de **PAD** de forma simultánea<sup>46 62</sup>.

La mayoría de los autores piensan, que la media del periodo diurno es suficiente para una correcta evaluación del paciente hipertenso, pues la calidad de las lecturas nocturnas varían mucho dependiendo del trastorno que el aparato pueda ocasionar por la noche y además para tomar decisiones terapéuticas y "clasificadoras", con el periodo diurno suele ser suficiente. No obstante según exista caída o no nocturna de la presión arterial, dicho periodo nos puede ayudar a comprender mejor la carga total a la que está sometido el paciente.<sup>76</sup>

El cálculo sobre los límites de normalidad de la MAPA de 24 horas, no difiere sustancialmente entre los resultados de la mayoría de los estudios, con valores de 125 - 130 mmHg para la sistólica y 80 - 85 mmHg para la diastólica<sup>146 147</sup>.

Un propósito más reciente es clasificar las MAPAs de 24 horas individualmente como probablemente altas si son las medias  $\geq 135/85$  mmHg, y probablemente normal si es  $\leq 120/80$  mmHg, de esta manera dejamos sin definir los valores de en medio.<sup>148</sup> Los valores de la MAPA debe ser definidos por tanto, en base a criterios pronósticos; por tanto debemos esperar a trabajos longitudinales a gran escala<sup>149</sup>

5.1.1 **Análisis de los parámetros descriptivos de la población** (IMC, tabaquismo, colesterol, Triglicéridos, HDL, LDL): En la estratificación por sexos no existen diferencias significativas en los valores obtenidos, salvo en el caso del nivel de HDL de las mujeres, que es significativamente más elevado que el de los varones, probablemente en relación con causas hormonales y del nivel de estrógenos. Estas diferencias ya han sido reflejadas en otros estudios ya clásicos, como el estudio Framingham iniciado a finales de los años 40<sup>150 151 152</sup>.

Aunque aún no está claro, parece que los estrógenos elevan los niveles de HDL colesterol, mediante la supresión de la actividad de la lipasa hepática y reducen el LDL colesterol y la apoproteína B por activación de su aclaramiento hepático.<sup>153</sup>

Por otro lado, el consumo tabaco produce disfunción endotelial, existencia de un estado de hipercoagulabilidad (aumento de fibrinógeno, hematocrito y agregación plaquetaria), alteraciones lipídicas (incremento del colesterol total y descenso del colesterol HDL)<sup>154</sup>, lo que también puede influir en las diferencias por sexos encontradas en los niveles de HDL, dado que en nuestro estudio fuman más los hombres.

5.1.2 **Interpretación de los resultados en la Fase 1** del estudio: Cuando incluimos las tomas de calibración de la MAPA como una toma más de control, la media aumenta, probablemente debido a una respuesta simpática a la colocación de un aparato extraño, desconocido para el paciente. También influye el hecho, de que la calibración la realice el autor, que como médico, provoca más EBB que las tomas de control (habitualmente realizada por enfermería). Ya existen estudios al respecto, que hablan de que la enfermería, es una categoría profesional que induce menos influencia, que los médicos, sobre las tomas de PA que se realizan<sup>53 84</sup>

Este hecho, es el que hace que algunos de los pacientes seleccionados para entrar en el estudio, superen las medias establecidas como de buen control.

Si estratificamos por sexo, vemos que no existen diferencias significativas, es

decir el sexo no influye en la PA de los 70 pacientes incluidos en el estudio.

**MAPA inicial:** Cuando estratificamos por sexo, existen diferencias significativas, de modo que tanto en la PAS como en la PAD, las medias de PA en periodo de actividad en los hombres, son más elevadas en 9.3 mmHg en sistólica, y de 7.5 mmHg en diastólica. La siesta (sueño diurno) podría justificar en parte estas diferencias, ya que la toman en esta muestra más los hombres, de modo que en la sobremesa (periodo generalmente de tensiones bajas), a las mujeres les baja la media del periodo de actividad y a los hombres las tomas se le incluyen dentro de las tomas de sueño (no de actividad) <sup>129</sup>.

Cuantificación de la **respuesta presora** <sup>83 84</sup> en la primera fase:

Como se explicó antes algunos pacientes incluidos por buen control al sumársele las tomas de calibración podían superar el límite establecido y en cambio luego en la MAPA presentar PA ambulatorias(actividad)<135/85 presentando por tanto **HAC**.

Esto sucede con 8 mujeres (17% de las mujeres) y 7 varones (30% de los varones) o sea 15 pacientes (21.4%) presentaban **HAC** en esta primera fase.

El **EBB** es importante en la MAPA inicial (EBB S 6.67 y EBB D 4.13).

El **FBB** es también llamativo, lo presentan el 19 de los 70 pacientes estudiados en la primera fase, lo que supone el 27.1% (el 36.2% mujeres y 8.7% varones).

Myers et al<sup>75</sup> en un trabajo sobre el EBB en pacientes que reciben terapia antihipertensiva, con una muestra casi idéntica en número a la nuestra, de 71 pacientes encontró un FBB en un porcentaje mayor de 52 pacientes (73%), resultados que contrastan con los de nuestro estudio probablemente por unos criterios de selección de pacientes diferente al ser pacientes con sospecha de FBB.

De todas formas, parece claro, que las tomas de PA en consulta, pueden no representar siempre las PA ambulatorias usuales, en pacientes que están recibiendo tratamiento crónico antihipertensivo. <sup>75 84</sup>

5.1.3 **En la Fase 2** también vemos como las tomas de calibración, al igual que en la primera fase, nos elevan las medias de las tomas de control, y del mismo modo, al estratificar por sexos, no existen diferencias significativas.

**Segunda MAPA**, cuando estratificamos por sexo, existen diferencias significativas de modo que tanto en PAS como PAD las medias de PA en periodo de actividad en los hombres son más elevadas en 10.2 mmHg en sistólica y 7 mmHg en diastólica la siesta como dijimos antes podría explicar estas diferencias.

Cuantificación de la **respuesta presora** en la segunda fase:

**HAC** en 11 mujeres (32% de las mujeres) y 6 varones (33% de los varones) o sea 17 pacientes (33%) presentaban HAC en la Fase 2.

Varios trabajos estiman prevalencias de HBB en Atención Primaria del 35%<sup>87</sup> y del 43%<sup>79</sup>, aunque la metodología utilizada<sup>87</sup> y un probable sesgo de selección<sup>79</sup>, limitan la validez de dicha estimación. Dos estudios de base poblacional<sup>3 88</sup>, realizados exclusivamente en varones, aportan resultados aparentemente discordantes respecto a los anteriores. En el primero<sup>3</sup>, la prevalencia de HBB (14%) es diferente a la de los varones aquí estudiados probablemente influido por la escasa muestra aquí recogida. En el segundo<sup>88</sup>, las PAa superaron a las PAc en casi todos los participantes y la correlación entre ambas fue excelente, probablemente en relación con el escaso número de hipertensos incluidos, la mayoría tratados y bien controlados<sup>155</sup>

El **EBB** es bastante menos importante en la MAPA 2ª (EBB S 3.14 y EBB D 1.76). Probablemente esto sea debido a que al llevar sin medicación antihipertensiva 4 semanas los resultados de estas MAPAS son más altos, existiendo menos diferencias con las tomas de control en la retirada.

El **FBB** es también llamativo, se presentó en menor porcentaje que en la fase 1 de modo que lo tenían 10 de los 52 pacientes estudiados en la 2ª fase lo que supone el 19% (el 26.5% mujeres y 5.6% varones), la explicación sería la misma que la expresada anteriormente en el EBB.

Nuestro grupo de trabajo ha podido demostrar recientemente el impacto cualitativo y

cuantitativo del **EBB** en Atención Primaria, cuyos resultados preliminares fueron publicados en 1997<sup>82</sup>. En un grupo no seleccionado de 152 hipertensos de nuevo diagnóstico cuya respuesta presora, al estar aún sin tratamiento, podría compararse con los de nuestro estudio en la fase 2, mostró, que las **PA** casuales sobrevaloraron a las ambulatorias en 13 mmHg de sistólica y 5 mmHg de diastólica por término medio, con amplias diferencias individuales, por sexos y dependientes del observador que realizó las mediciones. Por otra parte, las prevalencias de **HBB** y de fenómeno de bata blanca (**FBB**) resultaron elevadas (25 % y 45 % respectivamente), sobre todo en mujeres. A todos ellos, con independencia de los resultados de la **MAPA**, se les recomendó el seguimiento habitual de la hipertensión arterial (**HTA**) en las consultas del Centro de Salud (consultas médicas y de enfermería); se les indicó tratamiento no farmacológico y se aconsejaron las medidas oportunas dirigidas a corregir otros factores de riesgo cardiovascular asociados. La decisión de iniciar o no tratamiento farmacológico, la tomó el médico de familia de cada paciente de forma individualizada, basándose sobre todo en los valores de **PA** ambulatoria y en la valoración global del riesgo cardiovascular. En los hipertensos de bata blanca no se recomendó de entrada tratamiento farmacológico, sino la observación periódica de la **PA** en consulta.

#### 5.1.4 Comparación de la respuesta presora en la 1ª y 2ª Fase

Cuando usamos los test estadísticos para comparar solamente los 52 sujetos que completan el estudio y ver si existen diferencias significativas, obtenemos que 18 varones y 34 mujeres, con una edad media de 60.1 años, completaron las dos fases del estudio. El **EBB** globalmente fue significativamente superior en la fase 1 que en la 2 ( 8.1 versus 3.1 y 4.3 versus 1.7 mmHg para PAS y PAD respectivamente), tanto en mujeres (10.9 vs 5.6 y 6.9 vs 3.7 mmHg para PAS y PAD) como en varones (2.9 vs -1.6 y 1.2 vs -1.8 mmHg para PAS y PAD), aunque cuando hacemos la estratificación por sexo la muestra se reduce y sólo encontramos significación estadística para el **EBBS** en mujeres.

Estos datos confirman la predilección del **EBB** por el sexo femenino, sugerida por

Pickering et al <sup>74</sup> y refrendado por otros autores <sup>72 82 84 87</sup>, pero que no es constante en todos los estudios <sup>49 78 81</sup> ni tan marcado como en el nuestro.

Está claro, que el sexo es un importante factor en la respuesta de bata blanca. Tratando predecir la respuesta de bata blanca con variables psíquicas medibles (nivel de estrés, depresión) existen diferencias según sexo; las variables clínicas no fueron efectivas como predictoras de respuesta de bata blanca.<sup>156</sup>

#### 5.1.5. **La influencia del fármaco sobre el EBB y FC.**

En resumen, en todos los casos la influencia del fármaco sobre el EBB no guarda significación estadística (no influye) salvo en el caso de los diuréticos en que el EBB sistólico y diastólico es significativamente más elevado en los varones que toman diuréticos, respecto a los que toman otra medicación antihipertensiva.

En el caso de las frecuencias cardiacas, sí existen diferencias significativas para los Betabloqueantes, IECAS y Alfabloqueantes.

En concreto la FC es significativamente más elevada en pacientes mujeres, que no toman betabloqueantes (usan otro grupo), respecto a los que lo toman (lógico dado el efecto bradicardizante de este grupo<sup>5</sup>), De los IECAS aunque globalmente la FC es significativamente más elevada en los que toman IECAS respecto a los que no; cuando estratificamos por sexo, no existen diferencias significativas. En los alfabloqueantes la frecuencia cardiaca es significativamente más elevada en las mujeres que lo usan, respecto a las que usan otro antihipertensivo.

En cuanto al porcentaje de uso de los diversos grupos farmacológicos en nuestro estudio el más usado es el de los IECAS 32.9% seguido de Diuréticos 26.3%, Calcioantagonistas 19.7%, Betabloqueantes 15.8% y Alfabloqueantes 5.2%. Se ha sugerido que la sobreutilización de IECAS y Calcioantagonistas puede deberse a su indicación en primera instancia en pacientes sin otra enfermedad conocida, lo que iría en detrimento del uso de diuréticos<sup>157</sup>. En cuanto a los pacientes con cardiopatía es patente la infrautilización de los Betabloqueantes a expensas de los Calcioantagonistas<sup>158</sup>. En nuestro estudio el grupo terapéutico más usado es el de

los IECAS lo cual está en desacuerdo con los consensos sobre HTA y con los estudios de coste-efectividad, donde los diuréticos son fármacos de 1ª elección en población mayor de 60 años sin comorbilidad así como en muchos casos de enfermedad asociada como insuficiencia cardiaca, obesidad, osteoporosis, cor pulmonale, hepatopatía etc. La única contraindicación absoluta de las tiazidas es la alergia a las sulfamidas por las reacciones cruzadas que se pueden observar. El resto de las contraindicaciones, incluida la hiperuricemia, son relativas por lo que se pueden usar a priori prácticamente en todas las circunstancias teniendo en cuenta la excelente tolerancia subjetiva de estos fármacos<sup>159</sup>. La situación que observamos es intermedia entre las tendencias en Estados Unidos (se sobreutilizan IECAS y Calcioantagonistas<sup>157</sup>) y las observadas en los países nórdicos donde los betabloqueantes son fármacos muchos más usados que en nuestro país para la población hipertensa<sup>160</sup>. Hasta el momento, las mejores evidencias de que la reducción de la PA se acompaña de una disminución del riesgo de las complicaciones y muerte asociada se han obtenido con terapias antihipertensivas a base de betabloqueantes y diuréticos tiazídicos, especialmente a dosis bajas (equivalente a 25 mg de hidroclorotiazida) y asociados a ahorradores de potasio.<sup>161</sup>

<sup>162</sup> Los IECAS han demostrado efectividad clínica en cambio en los pacientes con Insuficiencia Cardiaca Congestiva, Infarto previo o nefropatía diabética en insulino dependientes<sup>162</sup>. Con los Calcioantagonistas la situación es más controvertida. La evidencia de su efectividad clínica a largo plazo en los pacientes hipertensos es muy limitada<sup>163</sup> y, por el contrario, en los últimos años se han publicado estudios que indican un incremento del riesgo de complicaciones cardiovasculares, especialmente infarto de miocardio, con algunos de acción corta<sup>164 165</sup>, lo que ha provocado una notable controversia en torno al uso de estos medicamentos.<sup>166</sup>

El patrón de uso de antihipertensivos en nuestra población de estudio (sin afectación por otra parte de órganos diana) no se ajusta a la evidencia científica disponible. Se utilizan más los medicamentos que menos pruebas de efectividad

clínica poseen y que, aún dándoles por supuesta la misma efectividad clínica, son los menos eficientes. Este patrón de uso inadecuado es descrito también a nivel nacional por otros autores.<sup>167</sup>

La introducción de la MAPA, ha verdaderamente cambiado la medida de los efectos de la medicación antihipertensiva en el control de la PA, abriendo además nuevas posibilidades de análisis.<sup>122</sup>

#### 5.1.6. Descenso nocturno "Dipper" "No Dipper"

En la Fase1 con 70 pacientes, eran dipper 35 mujeres (75% de las mujeres) y 20 varones (85% de los varones), globalmente eran dipper 55 pacientes (78.6%) y 15 (21.4%) no lo era.

De los Dipper de esta fase tenían HBB (HAC) el 21.8% y FBB el 25.5%

En la fase 2 con 52 pacientes eran dipper 27 mujeres (79.4% de las mujeres) y 16 varones (88.8% de los varones).

De los Dipper de esta fase tenían HBB (HAC) el 37.2% y FBB el 20.9%.

En nuestros resultados el 75% (39 pacientes ) fueron dippers en las dos MAPAs.

El 11.5% (6 pacientes) no fueron dippers ni en la 1ª ni en la 2ª MAPA. Es decir el **86.5%** (75%+11.5%) no modifica su "estatus" al cambiar de fase.

El 5.7% (3 pacientes) fueron dippers en la 1ª MAPA pero no en la 2ª MAPA.

El 7.7% (4 pacientes) fueron dippers en la 2ª MAPA pero no en la 1ª MAPA.

Estos porcentajes contrastan con los encontrados por Omboni et al <sup>128</sup> donde encuentra que el 35-40% de los hipertensos tratados o sin tratamiento llegan a ser dippers si ellos no lo eran y viceversa.

Sin embargo en un reciente estudio<sup>168</sup>, el **86%** de los sujetos hipertensos permanecieron clasificados en la misma categoría de Dipper o no Dipper después de dos MAPAs con un mes de ausencia de tratamiento. Como podemos ver, este estudio en cuanto a diseño ,(dos MAPAs con un mes de ausencia de tratamiento) y resultados en porcentaje de pacientes, que permanecen clasificados en la misma categoría, es idéntico al que obtenemos en nuestro estudio.



La reproductibilidad de la clasificación Dippers/No-Dippers es considerada generalmente pobre. Sin embargo, el uso de intervalos fijos y estrechos de tiempo conduce a una definición más apropiada del día y la noche<sup>169</sup> con mejores resultados en la reproductibilidad de la clasificación.

#### 5.1.7. Retirada de la medicación definitivamente tras la doble MAPA

A 15 de los 52 hipertensos se les pudo retirar la medicación antihipertensiva definitivamente, lo que supone un 28.8% del total datos, parecidos a los emitidos en otros estudios<sup>72, 79, 82, 90</sup>.

En cuanto a la respuesta presora de estos 15 pacientes, sobrediagnosticados de HTA respecto de los 37 hipertensos confirmados descubiertos en esta 2ª fase, encontramos que los primeros tienen un mayor EBB siendo significativamente más elevado el sistólico.

En cuanto a la HAC (HBB) y FBB, curiosamente la inmensa mayoría de los hipertensos "sobrediagnosticados" (que dejan definitivamente la medicación) no presentan HBB (93%) ni FBB (73%), lógico por otro lado; dado que para que se le retire la medicación definitivamente debían mantener buenos controles tensionales casuales y en la MAPA y basándose en ello se calculaba tanto el FBB como HBB.

## 5.2 Alcance y limitaciones del estudio.

En cuanto al **alcance**, debemos decir que para el análisis de las presiones arteriales ambulatorias, no hemos recurrido al programa básico que el monitor modelo SpaceLabs 90207 trae.

Hemos basado el análisis de las PA ambulatorias según periodos de actividad basados en el diario personal del paciente (**anexo 3**), acercándonos más así a las PA ambulatorias reales del individuo que si se hiciera por periodos horarios. Teniendo en cuenta que el software del aparato sólo permite análisis según periodos horarios, hemos tenido que diseñar un programa informático individualizado, de codificación, gestión y tratamiento estadístico de los datos, cuyos resultados se muestran en el **anexo 4**.

Este programa informático diseñado por nuestro grupo de investigación, es mucho más rico en información y gráficos (resúmenes por periodos, listados de lecturas válidas y erróneas, medias horarias, cargas tensionales, descensos nocturnos de PA, perfil circadiano, o incluso estimación del riesgo coronario y del EBB) que el que trae el software del monitor SpaceLabs, que solo proporciona gráficos con las curvas de PA a lo largo del día (todos los valores o las medias horarias), permitiendo visualizar así la curva circadiana de PA durante las 24 horas, pero sin aportar mucha más información. La riqueza de datos clínicos, analíticos y gráficos que aporta este programa nuestro ayudó sin duda a la mejor interpretación de los resultados de la MAPA, y a la toma posterior de decisiones terapéuticas con los pacientes. Su uso a la hora de gestionar los datos facilitados por el monitor supone un avance interesante.

En cuanto a **limitaciones** del estudio, a la hora del análisis de los resultados, globalmente la muestra de pacientes es suficiente, para que las diferencias encontradas en las múltiples variables estudiadas tengan significación estadística. No obstante, el análisis de subgrupos según sexos, presenta limitaciones numéricas, teniendo en cuenta el escaso número de hipertensos varones incluidos en el estudio.

Este problema se ha dado, por ser menor el número de hipertensos varones

(respecto a mujeres) en tratamiento, y con un control correcto en los cupos de medicina de familia elegidos para el estudio; cosa que ocurre también en el resto de España.<sup>170</sup> Además el sistema de selección por medio de un muestreo aleatorio simple sobre el total de hipertensos permitió la selección de más hipertensos mujeres al ser estas más numerosas como ya hemos referido antes.

Hay que reseñar también el porcentaje, de pérdidas respecto de la población que inició el estudio. Un 25% de ésta no finalizó el estudio, fundamentalmente por dos motivos:

- Control inaceptable de los valores tensionales durante la retirada de medicación.
- Alto porcentaje de errores en la MAPA (la mayoría por problemas técnicos del aparato<sup>133</sup>)

En el primer caso, la única manera de haberse evitado esas pérdidas, era haber sido más exigente en cuanto al control de los valores tensionales en el último año, de la población que se incluyó en el estudio y que por tanto la retirada de medicación no les afectase en tanta medida.

En el segundo caso, algunas de las pérdidas se pudieron recuperar al repetir la MAPA "errónea".

### 5.3 Sugerencias para futuras líneas de investigación.

En conjunto, nuestros resultados subrayan la necesidad de mejorar el proceso diagnóstico de la HTA, contemplando la presencia del EBB y los distintos factores relacionados con él. Las estrategias propuestas hasta ahora, combinan la medida de la presión arterial en consulta y en el domicilio del paciente con el uso restringido de la MAPA <sup>51 107 108</sup>.

La MAPA ofrece importantes ventajas sobre el sistema diagnóstico convencional para estratificar el riesgo cardiovascular de la HTA.<sup>171</sup> A la espera de confirmar los beneficios de su empleo sobre la morbi-mortalidad de la HTA y de conocer la historia natural de la HBB<sup>73</sup>, creemos que en Atención Primaria la MAPA nos permite la cuantificación del EBB, para de este modo, plantear la estrategia terapéutica más adecuada, minimizando en lo posible el sobrediagnóstico y el sobretratamiento que las tomas clásicas de PA ocasionaban.

En nuestro estudio, aunque el EBB se da con más intensidad en los pacientes con tratamiento, sería interesante confirmar este hallazgo modificando el intervalo de tiempo para la repetición de la 2ª MAPA, así como con una muestra mayor de pacientes, sobre todo varones, que permita hacer significativas las diferencias encontradas. Del mismo modo, para intentar minimizar las respuesta simpática y de alerta, que generalmente siempre es mayor en la 1ª MAPA, podría ser útil la realización de una 3ª MAPA de nuevo con tratamiento, y estimar el EBB en ese caso. Otra posibilidad sería plantear una estrategia de estudio, en la que la 1ª MAPA se realizase sin tratamiento y la 2ª con tratamiento.

Como sabemos, los principales componentes de la PA son dos: por un lado, un componente de resistencia mantenida, representado por la PA media, y por otro un componente pulsátil, representado por la presión de pulso (PP)<sup>172</sup>. Esta sería otra línea de investigación a seguir y que no hemos estudiado en nuestro trabajo. La Presión de Pulso (PAS - PAD), tan en boga en recientes publicaciones<sup>173 174 175 176</sup>, es una expresión del componente pulsátil de la PA a la que cada vez se le da más importancia. En este sentido, son numerosos los estudios que han demostrado que

la elevación de la PP es un marcador de diversas patologías, como la estenosis de arteria carótida, aterosclerosis aórtica, infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular agudo.

La presión diferencial ó Presión de Pulso (**PP**) aumentada es un excelente predictor de complicaciones cardiovasculares. En los últimos años, se ha demostrado una relación inversa entre los valores de PAD y el riesgo de enfermedad cardiovascular, sugiriendo que la PP puede ser un importante factor pronóstico<sup>173 174 175 177 178 179</sup>

Los cambios de PA, a lo largo de la vida del sujeto, se manifiestan de forma diferente según el parámetro analizado: la PAS muestra una elevación lineal desde los 30 a los 84 años; la PAD y la PP también se elevan progresivamente hasta los 60 años, momento en el que la PAD se reduce y, como consecuencia, la **PP** se incrementa de forma más marcada<sup>180</sup>

Así dos de los factores de riesgo olvidados en la práctica clínica y fácilmente medibles son la frecuencia cardiaca (**FC**) y la **PP**. Está demostrado claramente en el estudio Framingham<sup>181</sup>, que existe una clara correlación entre **FC** y mortalidad en pacientes hipertensos; a mayor **FC**, mayor mortalidad cardiovascular. Del mismo modo, en el citado estudio se demostró la relación entre **PP** elevada y riesgo cardiovascular.

La eficacia del tratamiento antihipertensivo sobre la **PP**, está poco documentada prospectivamente, y sería una atractiva línea investigadora a seguir.

También podría ser interesante correlacionar la respuesta presora de los pacientes con la **FC**.

A modo de reseña, para de este modo hacer referencia a la llamada **carga tensional (anexo 4)** y aunque actualmente no se use, el Índice Desviación Promedio (**IDP**)<sup>★</sup> fue una línea de investigación abierta hace unos años con el

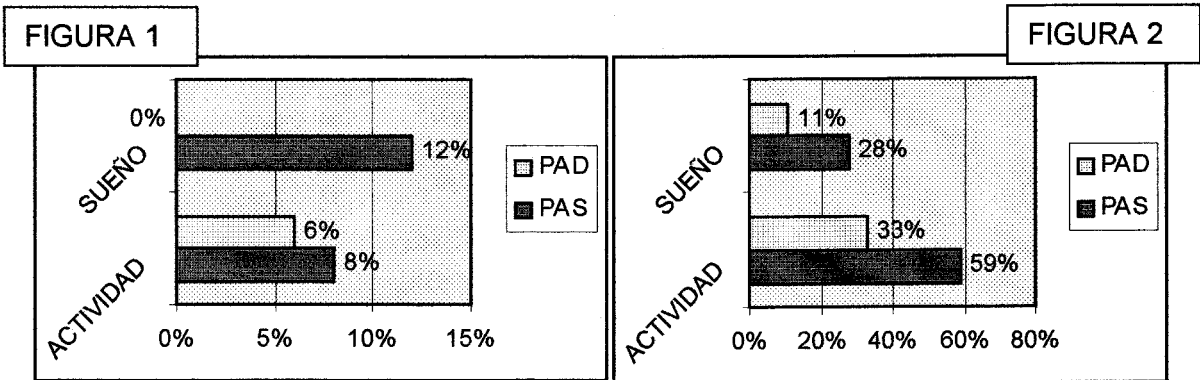
---

★  $IDP = [Carga\ Sistólica + Carga\ Diastólica] / 2$

objeto de poder identificar con mayor precisión el perfil circadiano de la PA.

El **IDP** es un índice resultante de la suma de las desviaciones porcentuales anormales sistólicas (cargas sistólicas), más las diastólicas (cargas diastólicas) dividiéndolas por dos, con lo que teóricamente este **IDP** podría oscilar desde cero (curva rigurosamente normal), hasta el 100% (curva totalmente patológica)<sup>182 183</sup>

La introducción del parámetro **IDP**, nos permite el uso de términos hasta ahora no usados en este trabajo, como son las cargas tensionales que es el número de tomas de la **MAPA** expresado en porcentaje que excede de unos límites. Estos límites son de 140/90 en el periodo de actividad y de 125/80 en el periodo de sueño; siendo aconsejable no superar el 30% de carga.<sup>70</sup> Algunos autores recomiendan valores aún más bajos para el periodo nocturno (120/80 mmHg)<sup>184</sup>. En normotensos pueden encontrarse ocasionalmente lecturas elevadas, pero la carga de PA será en general menor del 20%; cargas por encima del 40% se correlacionan con afectación cardíaca<sup>185</sup>; con una considerable proporción de pacientes con evidencias ecocardiográficas de hipertrofia ventricular izquierda<sup>186</sup>.



En la **Figura 1** se expone gráficamente las **cargas tensionales** de una **MAPA** normal. De hecho son las cargas tensionales de la **MAPA** del autor.

En la **Figura 2** se exponen las **cargas tensionales** de una **MAPA** de un hipertenso **DIPPER**. De hecho corresponde a las cargas tensionales del padre del autor cuando se le retira la medicación antihipertensiva.

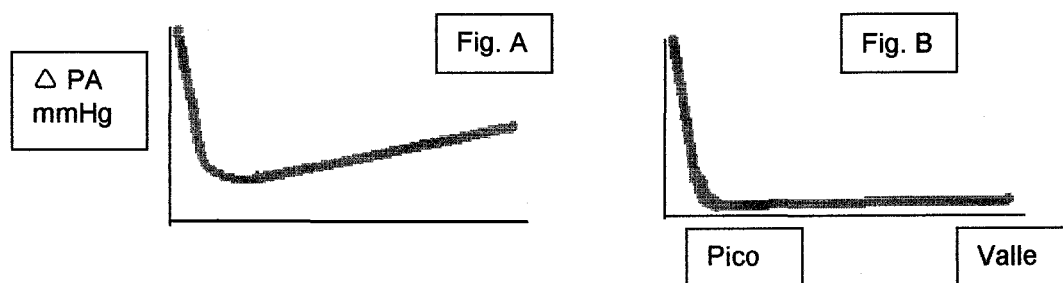
Palma Gámiz<sup>182</sup> hablaba hace unos años de curva tipo cero, o normal a aquella

en la que el **IDP**, era igual o inferior al 5%. Curva tipo I o "límitrofe" si el IDP oscilaba entre el 6 y 30 %. Curva tipo II o "diurna" si el IDP oscilaba entre el 31 y 65 %, y finalmente curva tipo III o "sostenida" si el IDP se situaba entre el 66 y 100%.

De todas formas debemos decir que aunque es un índice que podría usarse y los resultados relacionarlos con el riesgo cardiovascular, la realidad es que las publicaciones e investigaciones actuales hacen escaso uso de él pues es un parámetro que en general discrimina mal la gravedad de la PA.<sup>187</sup>

Otros análisis que con los datos de la MAPA se pueden realizar, pero generalmente para la investigación, son: área bajo la curva, cosums, **índice pico-valle**, smoothness-index (**índice de homogeneidad**).<sup>187</sup>

El **índice valle/pico** fue propuesto hace casi 10 años por la Food and Drug Administration estadounidense<sup>188</sup> para cuantificar la duración y homogeneidad del efecto antihipertensivo de un fármaco a lo largo de las 24 horas, es decir, durante su periodo previsto de actividad antihipertensiva. En el caso de fármacos de dosis única diaria este índice se obtiene calculando la relación entre la reducción de la PA a las 24 horas de la toma del fármaco (valle) y la reducción en el momento del máximo efecto (pico), que se verifica en las primeras horas tras la toma.



Un índice Valle/pico bajo refleja un efecto antihipertensivo de duración breve (fig. A). El fármaco ideal debería mantener en el valle la misma reducción de PA del pico, parecido a fig. B, y tener, por tanto, un índice valle/pico = 1.

Recientemente se ha propuesto<sup>189</sup> el cálculo de este índice mediante MAPA con el cálculo de la reducción de PA inducida por el tratamiento antihipertensivo en el pico

seleccionando la hora con la máxima reducción de la PA entre la 1ª y 8ª hora de la toma del fármaco y hallando la media de esta reducción con la de la hora inmediatamente adyacente en la que la reducción es más evidente. Por analogía, la reducción en el valle se obtiene hallando la media entre las reducciones de PA en las dos últimas horas del registro. La limitación más importante del índice valle/pico es que dicho índice se calcula utilizando una mínima parte de las cifras de PA disponibles durante las 24 horas, es decir, sin aprovechar la gran cantidad de cifras de la presión presentes en las 24 horas que se han medido con la MAPA. Con el fin de superar esta limitación se ha sugerido recientemente la utilización del **índice de homogeneidad** "smoothness index", que se obtiene dividiendo la media durante las 24 reducciones horarias de PA inducidas por el tratamiento a lo largo de todo el día por la correspondiente desviación estándar<sup>190 191 192</sup>, permitiendo identificar mejor los fármacos capaces de producir una reducción significativa y al mismo tiempo homogénea de la PA a lo largo de las 24 horas y, por tanto, capaces potencialmente de proteger al paciente contra los riesgos derivados de una excesiva variabilidad de la presión.



## **CAPÍTULO 6**

# **RESUMEN Y CONCLUSIONES**

## CAPITULO 6

### RESUMEN Y CONCLUSIONES

#### 6.2 Resumen.

**Objetivos:** Comparar las PA obtenidas en consulta, con ambulatorias obtenidas con MAPAs, en fase de realización de su tratamiento farmacológico así como tras 4 semanas de retirada, estimando en ambas fases la prevalencia del EBB (HBB y FBB). Analizar y valorar la influencia del fármaco antihipertensivo sobre el EBB.

**Diseño:** Estudio observacional descriptivo y transversal.

**Ámbito:** Atención Primaria de Salud. Centro de Salud San Pablo (Sevilla).

**Sujetos:** 77 individuos con HTA leve-moderada, que venían recibiendo de forma continuada y desde al menos un año antes, tratamiento farmacológico antihipertensivo con uno o dos fármacos, y con buen control de la HTA en los 12 meses previos a la inclusión en el estudio.

**Instrumentalización:** Se practicó una MAPA al inicio (1ª fase) y tras 4 semanas de retirada de medicación se realizó una 2ª MAPA (2ª fase), programándose dos periodos: periodo diurno (8-23.59 h) y nocturno (0.00-7.59) con lecturas cada 20-30 minutos respectivamente.

**Determinaciones:** Se calcularon las siguientes variables de PA:

**PA casuales** (medias de tomas de control del último año + las tomas de calibración)

**PA ambulatorias** tomándose la media del periodo de actividad del sujeto.

**HBB:** HTA en consulta y normotensión en la MAPA.

**FBB:** Diferencias PA casuales-ambulatorias > 20 PAS y/o > 10 PAD.

**Dipper:** Cuando existe una disminución  $\geq 10\%$  de la PAS y/o PAD actividad respecto al sueño.

**Resultados:** Finalizaron el estudio 52 individuos, con edad media de 60.1 años  $\pm$  10.32 (18 varones y 34 mujeres). De los descriptivos poblacionales destacan los valores significativamente más elevados de HDL en mujeres, respecto a varones.

Datos 1ª fase:

EBBS 6.67 mmHg y EBBD 4.13 mmHg (significativamente más elevado en mujeres).

HBB lo presentaron 15 pacientes (21%) influido por las tomas de calibración.

FBB lo presentaron 19 pacientes (27%)

Datos 2ª fase:

EBBS 3.14 mmHg y EBBD 1.76 mmHg. Es menos importante que en la 1ª fase.

HBB lo presentaron 17 pacientes (33%).

FBB lo presentaron 10 pacientes (19%).

Al comparar la 1ª fase con la 2ª fase el EBB es significativamente más alto en fase 1 que en fase 2. Mientras que para la HBB y FBB no existen diferencias significativas y por tanto en tratados y controlados el abandono de la medicación no modifica la prevalencia de HBB y FBB.

Respecto a la influencia de los fármacos sobre EBB no se observa significación estadística salvo en diuréticos en que sí existe en varones.

En caso de las frecuencias cardiacas sí existen diferencias significativas para los Betabloqueantes, IECAS, y alfabloqueantes.

No obstante, del estudio se han obtenido infinidad de datos para el análisis, como que el 75% (39 pacientes) fueron dipper (tenían descenso nocturno de la PA) en las dos MAPAs o que el 28.8% (15 pacientes) se les retiró definitivamente la medicación.

Conclusiones y resultados parciales de este estudio han sido admitidos y presentados como comunicaciones en recientes congresos <sup>133</sup> <sup>193</sup>. Dada la multitud de variables para el análisis que este estudio ofrece (respuesta presora, influencia de los fármacos, descensos nocturnos, presión de pulso, descriptivos poblacionales, frecuencias cardiacas.....) las posibilidades de desarrollo de las líneas de estudio abiertas son amplias.

### 6.3 Conclusiones.

1. En hipertensos esenciales, tratados y controlados en Atención Primaria, el Efecto de Bata Blanca (diferencia entre PA casual y PA ambulatoria) es significativamente mayor, cuando están sometidos a tratamiento farmacológico.
2. En hipertensos tratados y controlados en Atención Primaria, la retirada de medicación antihipertensiva no modifica de forma significativa la prevalencia de Hipertensión de Bata Blanca y Fenómeno de Bata Blanca.
3. El Efecto de Bata Blanca no se modifica de forma significativa con la mayoría de los grupos farmacológicos analizados (diuréticos, IECAS, betabloqueantes, calcioantagonistas o alfabloqueantes), excepto el incremento significativo sobre el EBB, que la toma de diuréticos provoca en varones respecto de los que toman otro antihipertensivo.

## **CAPÍTULO 7**

# **SIGLAS Y CITAS BIBLIOGRÁFICAS**

# CAPITULO 7

## SIGLAS Y CITAS BIBLIOGRÁFICAS

### 7.1 ANEXOS ( Modelos de los protocolos utilizados ).

**Anexo 1** Hoja primera de recogida de datos clínico-analíticos: Recogemos una serie de datos, con objeto de evaluar el grado de repercusión visceral de la HTA, la presencia de FRCV, ( consumo promedio de alcohol en gr/día, peso y talla para el calculo del IMC, tabaquismo en cigarrillos/día, diabetes, hiperlipemias... ) y clasificar la HTA según las cifras tensionales. También se recoge la medicación antihipertensiva así como sus dosis y la de otro tipo de medicación que tenga prescrita.

Otros apartados que recoge son la indicación de la MAPA o la afectación de órganos diana.

MONITORIZACION AMBULATORIA DE PRESION ARTERIAL CENTRO DE SALUD SAN PABLO HOJA DE RECOGIDA DE DATOS					
RELLENAR TODOS LOS DATOS, EXCEPTO RECUADROS SOMBREADOS					
NOMBRE		Fco VILLALBA ALCALÁ		N° HISTORIA	
TELEF.		MEDICO		FECHA NAC	17-12-1967
CONSUMO PROMEDIO DE ALCOHOL			INDICACION DE LA MAPA		
Cervezas		unidad / día (200 cc x 6°)	<input type="checkbox"/>	HTA DE RECIENTE DIAGNOSTICO	
Vinos		id (50 cc x 12°)	<input type="checkbox"/>	RETIRADA TRATAMIENTO	
Licores		id (20 cc x 40°)	<input type="checkbox"/>	SOSPECHA EFECTO DE BATA BLANCA	
Combinados		id (50 cc x 40°)	<input type="checkbox"/>	VALORACION RESPUESTA TERAPEUTICA	
TOTAL GR / DIA		(cc x grados/100 x 0,8)	<input type="checkbox"/>	HTA RESISTENTE O "REFRACTARIA"	
			<input type="checkbox"/>	INVESTIGACION	
			<input type="checkbox"/>		
			<input type="checkbox"/>		
PESO	72	TALLA	1.76	TABACO	0 Cigarrillos / día
FARMACOS			AFECTACION DE ORGANOS DIANA:		
ANTI-HTA:		DOSIS		HIPERTROFIA VI	
				ARTERIOPATIA CORONARIA	
				FALLO CARDIACO O DISFUNCION VI	
				AVC o AIT	
				ANEURISMA	
ACO				PULSOS PERIF. AUSENTES (Excepto pedios)	
AINE				CREATININA SERICA > 1,5 mg/dl	
OTROS:				PROTENURIA (+ o mayor)	
				MICROALBUMINURIA	
				HEMORRAGIAS O EXUDADOS (Fondo de ojo)	
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADOS:				TRATAMIENTO	
DIABETES	TIPO I	TIPO II	INTOLER.H.C.		
HIPERLIP.	COL	TG	COL + TG		
OTROS					

**Anexo 2** Hoja segunda de recogida de datos clínico-analíticos: En esta hoja se recogen las PA obtenidas en las diversas visitas a consulta con su fecha, profesional que realizó la lectura, y sexo de éste, así como el motivo de la toma (control, retirada o calibración).  
Un apartado para la calibración previa a la colocación del monitor, con un apartado para la calibración posterior a la colocación si fuese necesario.

En esta hoja también recogemos valores analíticos, con hemograma, bioquímica (que incluya perfil lipídico), orina con sedimento y electrocardiograma


PA RECOGIDAS EN HISTORIA				OBSERVADOR				
FECHA	PAS	PAD	LUGAR	PROF.	SEXO	A MOTIVO		
CASUAL		CALIBRACIÓN						
	MANUAL	MONITOR		FECHA:				
CALIBRACIÓN	PREVIA			PROF.:				
				SEXO:				
	POST.			PERIM. BRAQU.:				
				DIFERENCIA:				
				PROF.:				
				SEXO:				
				DIFERENCIA:				
				JNC-VI 140-159 / 90-99 <b>1</b> 160-179 / 100-109 <b>2</b> > 180 / > 110 <b>3</b>				
MEDIA GLOBAL				JNC-VI	ESTADIO:			
BIOQUIMICA			HEMATOLOGIA			ORINA		
FECHA			FECHA			FECHA		
GLUCOSA			HEMATIES			GLUCOSA		
AC.URICO			HB.			PROTEINAS		
CREATININA			HCTO			SANGRE		
GPT			VCM			LEUCOCITOS		
BIL.TOTAL			LEUCOC.			SEDIMENTO		
COL.			PLAQU.					
TRIGLIC.			VSG					
HDL-COL						MICROALB.		
SODIO								
POTASIO								
ECG								
FECHA			R aVL (mm)	=				
FRECUENCIA			S V3 (mm)	=				
RITMO			T V1 (mm)	=				
DEPRESION ST E INVERSION T	PREC. IZDAS. (SI/NO)							
OTROS HALLAZGOS DE INTERES								
DECISION TERAPEUTICA: (Sólo en HTA de reciente diagnóstico)								
TRAT. NO FARMACOLÓGICO (MODIFICACIONES ESTILO DE VIDA)								
TRAT. FARMACOLÓGICO CON:								
OTRAS:								





Anexo 4

Modelo de informe de resultados de la MAPA: Se recoge en tres apartados (resultados, gráficos y datos clínicos) la gran cantidad de información que proporcionan estos aparatos.



**Monitorización Ambulatoria de Presión Arterial**  
**Resultados**

NÚMERO 162HB FRANCISCO VILLALBA ALCALA

FECHA DE NACIMIENTO: 17/2/67 EDAD: 29 EDAD ACTUAL: 32  
MÉDICO: Dra. Dña. Nava  
CÓMPO: Modelo SmartLab F0207  
COMIENZO: 11:25 h. lunes, 24/9/07  
FINAL: 11:13 h. martes, 25/9/07  
DURACIÓN: 24 horas completas  
NÚMERO DE HORAS SIN NINGUNA LECTURA VÁLIDA: 0

LECTURAS	VALOR (%)
Válidas	65 57,61%
Errores del Sistema	2 2,99%
Total	67

**RESUMEN DEL DÍA COMPLETO**

	Media	Desviación Estándar	Máximo (límite)	Mínimo (límite)
PA SISTÓLICA	122	10,73	148	9,55 h. 25/9/07
PA DIASTÓLICA	89	9,70	91	10:13 h. 25/9/07
FREC.CARDÍACA	76	8,68	76	10:13 h. 25/9/07

CENTRO DE SALUD "SAN PABLO", SEVILLA 9 may 09 DATOS Página 1

NÚMERO 162HB FRANCISCO VILLALBA ALCALA

**LISTADO DE LECTURAS VÁLIDAS**

hora, 24/9/07	HORA	PAS	PAID	PC POSICIÓN	ACTIVIDAD
Actividad	11:00	130	77	64	3. PRUEBA
	11:40	120	71	58	3. 20
	12:12	127	80	60	3. 1. SUEÑO
	12:30	121	73	58	3. 2. SUEÑO
	13:00	119	71	57	3. 2. SUEÑO
	13:25	114	68	52	3. 2. SUEÑO
	13:30	119	70	51	3. 0. 0
	13:30	120	80	64	3. 1. LECTURA
	14:12	122	71	60	3. 1. SUEÑO
	14:30	116	67	53	3. 2. LECTURA
	14:50	122	80	59	3. 1. SUEÑO
	15:10	125	80	74	3. 1. 0
	15:40	116	71	58	3. 1. SUEÑO
	16:30	126	71	60	3. 3. SUEÑO
	16:50	128	81	67	3. 2. SUEÑO
	17:00	125	81	67	3. 1. SUEÑO
	17:30	120	71	64	3. 1. SUEÑO
	18:10	126	74	62	3. 1. 0
	18:30	129	73	68	3. 2. SUEÑO
	18:50	126	80	64	3. 1. 0
	19:10	121	71	59	3. 2. 0
	19:30	120	68	60	3. 1. 0
	19:50	127	71	60	3. 1. SUEÑO
	20:10	134	80	70	3. 1. 0
	20:30	130	79	66	3. 1. 0
	20:50	129	79	66	3. 1. SUEÑO
	20:50	123	62	50	3. 2. LECTURA
	21:20	129	80	63	3. 0. 0
	21:30	130	80	65	3. 1. 0
	21:50	129	79	63	3. 1. SUEÑO
	22:10	130	80	66	3. 1. SUEÑO
	22:30	128	80	66	3. 1. SUEÑO
	22:40	127	67	54	3. 1. SUEÑO
	23:10	126	65	52	3. 1. 0

hora, 25/9/07

hora, 25/9/07	HORA	PAS	PAID	PC POSICIÓN	ACTIVIDAD
Actividad	9:15	128	76	70	3. 0. 0
	9:40	128	80	65	3. 1. SUEÑO
	1:12	128	80	68	3. 1. 0
	1:40	128	80	68	3. 1. 0
	2:10	122	71	60	3. 1. 0
	2:40	130	76	61	3. 1. SUEÑO
	3:10	130	81	67	3. 1. 0

CENTRO DE SALUD "SAN PABLO", SEVILLA 9 may 09 DATOS Página 2

NÚMERO 162HB FRANCISCO VILLALBA ALCALA

hora, 25/9/07

hora, 25/9/07	HORA	PAS	PAID	PC POSICIÓN	ACTIVIDAD
	3:45	117	61	48	3. 1. 0
	4:10	120	60	48	3. 1. 0
	4:40	120	60	50	3. 1. 0
	5:15	120	59	48	3. 1. 0
	5:40	124	66	47	3. 1. 0
	6:15	117	64	49	3. 1. 0
	6:40	118	61	48	3. 1. 0
	7:10	120	57	49	3. 1. 0
	7:35	120	58	49	3. 1. 0
	7:50	110	50	43	3. 1. 0
	8:15	116	51	46	3. 1. 0
	8:40	118	60	48	3. 1. 0
	8:50	120	62	48	3. 1. 0
	9:10	126	61	47	3. 1. 0
	9:30	125	62	47	3. 1. SUEÑO
	9:50	128	66	50	3. 1. SUEÑO
	10:10	130	61	50	3. 1. SUEÑO
	10:30	130	71	51	3. 1. SUEÑO
	10:50	130	70	50	3. 1. SUEÑO
	11:10	131	68	49	3. 1. 0

**LISTADO DE LECTURAS ERRÓNEAS Y ELIMINADAS**

hora, 25/9/07	HORA	ERROR	PAS	PAID	PC POSICIÓN	ACTIVIDAD
hora, 25/9/07	9:30	11				
	10:31	10				

CENTRO DE SALUD "SAN PABLO", SEVILLA 9 may 09 DATOS Página 2

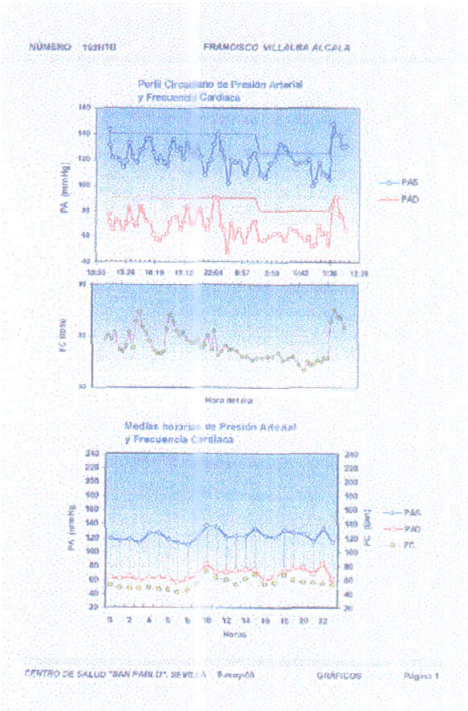
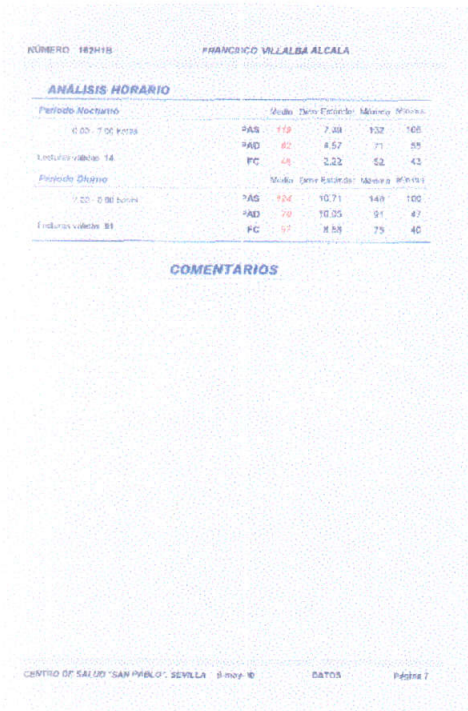
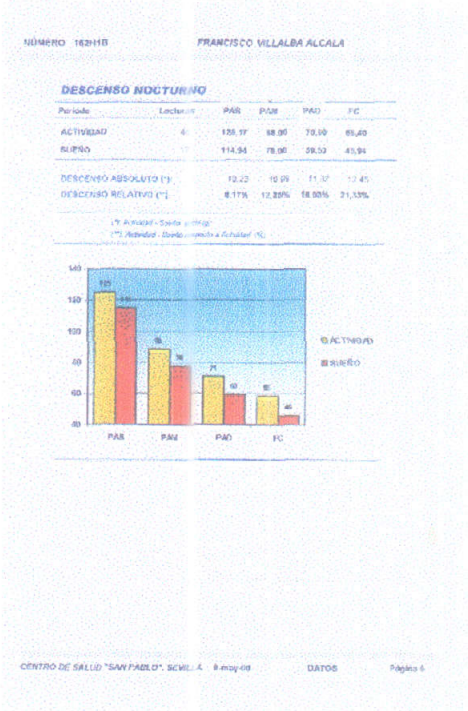
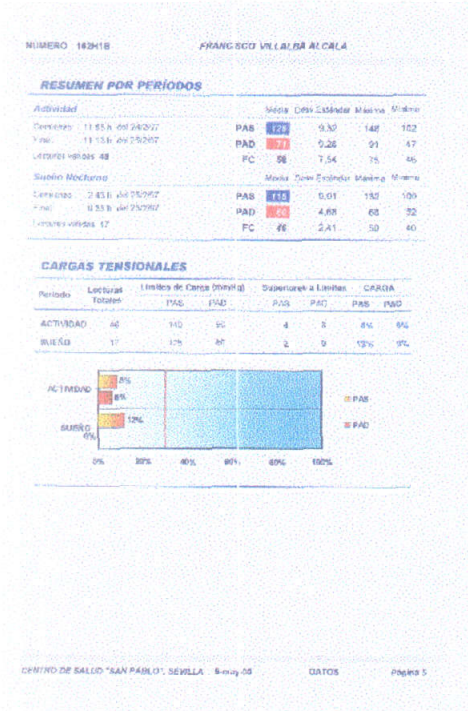
NÚMERO 162HB FRANCISCO VILLALBA ALCALA

**MEDIAS HORARIAS**

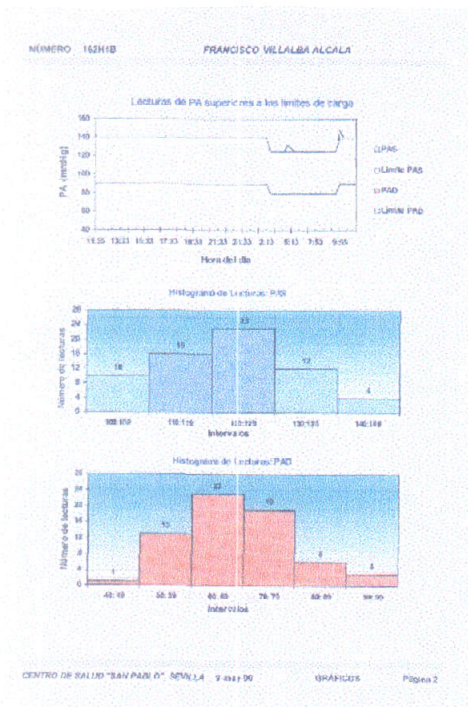
HORAS	LECTURAS	PAS MEDIA	PAID MEDIA	PC MEDIA
0	2	118	63	52
1	2	118	61	48
2	2	117	64	47
3	2	112	58	46
4	2	129	62	49
5	2	127	62	47
6	2	113	62	46
7	3	113	56	43
8	3	119	61	45
9	3	120	67	51
10	3	136	81	72
11	3	125	71	62
12	5	120	70	60
13	5	122	72	59
14	5	122	74	61
15	5	133	76	67
16	5	122	68	51
17	5	120	64	51
18	2	131	72	58
19	1	127	75	60
20	5	125	75	53
21	2	115	69	56
22	2	123	63	53
23	2	114	61	52
Medias:	27	122	67	54
Medias:	3	136	82	78
Medias:	2	118	60	48
Horas sin ninguna lectura:	0			

CENTRO DE SALUD "SAN PABLO", SEVILLA 9 may 09 DATOS Página 4

**Anexo 4** Hoja de gráficos: Resúmenes de los periodos de sueño y vigilia. Cargas tensionales, descenso nocturno, perfil circadiano y medias horarias



**Anexo 4** Hojas de histogramas y datos clínicos: Estimación del riesgo coronario, Efecto de Bata Blanca, y relación de presiones arteriales casuales y de calibración.



**Monitorización Ambulatoria de Presión Arterial**

**Datos Clínicos**

NÚMERO 162H1B FRANCISCO VILLALBA ALCALA

Fecha de Nacimiento: 17/12/67 Sexo: M

Indicación: INVESTIGACIÓN

Médico: Día Díez Naz

Farmacos:

SAC (kg/m<sup>2</sup>): 21.24 Consumo promedio de alcohol (gr/día): 0

**ESTIMACIÓN DEL RIESGO CORONARIO**

Factores de Riesgo	Puntaje	Comentarios
EDAD (a)	1	Riesgo cardiovascular considerable (3 años)
LÍMITE D	0	
COLESTEROL Total	162	
LDL COLESTEROL	45	
TRIGLICÉRIDOS	129	
PROTEÍNA URINARIA	120	1.172
DIABETES	0	No detectada
CIJAS	0	No detectadas
<b>Puntuación Total</b>		

**Estimación del Riesgo**

Riesgo estimado a los 5 años: 1%

Riesgo estimado a los 10 años: 1%

Riesgo estimado para su edad: 1%

(\*) Factores ponderados y suma.  
(\*\*) Para el cálculo del riesgo se ha utilizado el medio de las cifras de PA medidas en la consulta y durante el seguimiento, en los casos de valores por encima de los límites de carga.

© 2000. Perfil de Producción de Factores de Riesgo Coronario Resulta ser el más alto. Instituto Parodi y Asociados. Asociación Médica Argentina, 1999.

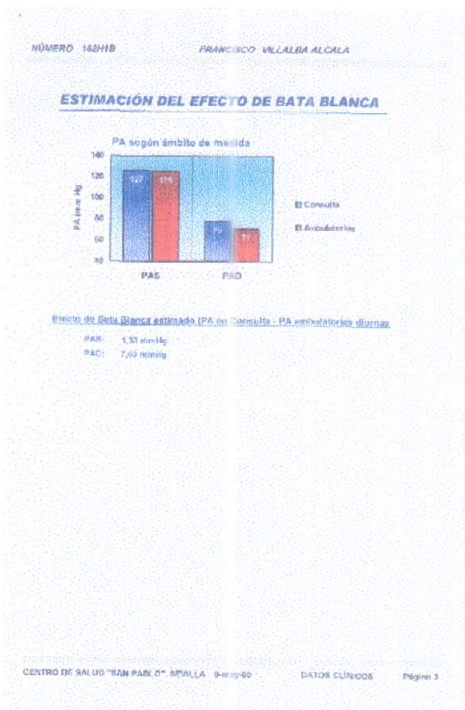
CENTRO DE SALUD "SAN PABLO" SEVILLA 9-04-00 08:49:06 DATOS CLÍNICOS Página 1

NÚMERO 162H1B FRANCISCO VILLALBA ALCALA

**PRESIONES DE CONSULTA**

Calibración	FECHA	HORA	PAS	PAD	OBSERVADOR	COMENTARIOS
Calibración	2/2/97	15h	70	50		Medio de Calibración
Control	16/1/97	12h	76	55		Medio de Control
		12h	75	55		Medio global

CENTRO DE SALUD "SAN PABLO" SEVILLA 9-04-00 08:49:40 DATOS CLÍNICOS Página 2



## 7.2 SIGLAS Y ABREVIATURAS

<b>AMPA</b>	= Automedición de la presión arterial.
<b>APS</b>	= Atención Primaria de Salud
<b>AVC</b>	= Accidente vasculocerebral
<b>EBB</b>	= Efecto de bata blanca
<b>FBB</b>	= Fenómeno de bata blanca
<b>HBB</b>	= Hipertensión de bata blanca
<b>FC</b>	= Frecuencia Cardíaca
<b>FRCV</b>	= Factores de riesgo cardiovascular
<b>HAC</b>	= Hipertensión aislada en consulta
<b>HSA</b>	= Hipertensión sistólica aislada
<b>HTA</b>	= Hipertensión arterial
<b>IECA</b>	= Inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina
<b>IMC</b>	= Índice de Masa Corporal
<b>IMS</b>	= Información Médica y Estadística
<b>MAPA</b>	= Monitorización ambulatoria de presión arterial
<b>OMS</b>	= Organización Mundial de la Salud
<b>PA</b>	= Presión arterial
<b>PAa</b>	= Presión arterial ambulatoria
<b>PAc</b>	= Presión arterial de consulta
<b>PAD</b>	= Presión arterial diastólica
<b>PAS</b>	= Presión arterial sistólica
<b>PP</b>	= Presión de Pulso
<b>TA</b>	= Tensión arterial

### 7.3 CITAS BIBLIOGRAFICAS

- <sup>1</sup> Swales J.D. Manual de hipertensión (Vol I) de la edición Inglesa: Manual hypertension first edition. Ed. Mayo,S.A. (Barcelona)1996:XIII-XV
- <sup>2</sup> O'Brien E, Beevers D, Marshall H. ABC Of Hypertension. III Edición Española. Parte I. Ancora S.A. (Barcelona)1996:3-9 y 28-34
- <sup>3</sup> Enström I, Thulin T, Lindholm L. How good are standardized blood pressure recordings for diagnosing hypertension ?. A comparison between office and ambulatory blood pressure. J Hypertens 1991; 9: 561-566.
- <sup>4</sup> Ministerio de Sanidad y Consumo. Control de la Hipertensión Arterial en España, 1996. Madrid: IDEPSA, 1996.
- <sup>5</sup> De la Figuera M. HTA en atención primaria. Protocolo 1999/2. Formación Medica Continuada en Atención Primaria. 1999;6(3):1-36.
- <sup>6</sup> The Fifth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). Arch Intern Med 1993; 153: 154-183.
- <sup>7</sup> Elliot y cols. Interrupción del tratamiento con fármacos antihipertensivos: metaanálisis y un análisis económico a corto plazo.1ª edic. española de la obra: Highlights of the 12<sup>TH</sup> Annual Meeting of the American Society of Hypertension. Medical Trends,SL (Barcelona)1998:12
- <sup>8</sup> White W.B, Asmar R,Imai Y,Mansoor G, Padfield P, Thijs L, Waeber B. Task Force VI: Self-monitoring of the blood presure. Blood Press Monit 1999,4:343-351.
- <sup>9</sup> Staessen J.A, Beilin L, Parati G, Waeber B, White W and the Participants of the 1999 Consensus Conference on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. Blood Press Monit 1999,4:319-331.
- <sup>10</sup> Córdoba R, Altisent R, Uriel J.A, Martín V, Estebanell M.P, Esteban M.C. Validación de un monitor semiautomático de presión arterial. Aten Primaria 1993; 11 (8): 420- 422.
- <sup>11</sup> Tovar JL. Utilidad de la automedición de la tensión arterial en la práctica clínica. Hipertensión 1993; 1:25-28.
- <sup>12</sup> Iborra M, Villalba F, Mayoral E, Lapetra J, Santos J.M, Rivera I. Validación de dos monitores para la automedida de la presión arterial: OMRON 705 CP Y OMRON M1. IX Congreso de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria. Libro de Congresos. Pag. 224. Sevilla 1998.

- <sup>13</sup> Egocheaga MI, Fernández MC, Martell N. Automedición de la presión arterial: su utilidad en el tratamiento de la hipertensión arterial. *Hipertensión* 1993; 10 (nº extr):56-60.
- <sup>14</sup> Stergiou GS, Zourbaki AS, Skeva II, Mountokalakis TD. White coat effect detected using self-monitoring of blood pressure at home: comparison with ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens* 1998;11(7):820-827.
- <sup>15</sup> Asmar R and Zanchetti A, on behalf of the Organizing Committee and participants Guidelines for the use of self-blood pressure monitoring: a summary report of the first international consensus conference. *J Hypertens* 2000,18:493-508
- <sup>16</sup> Alonso I, Regidor E, Rodríguez C, Gutiérrez-Fisac JL. Principales causas de muerte en España, 1992. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 441-445.
- <sup>17</sup> Barrado-Lanzarote MJ, De Pedro-Cuesta J, Almazán-Isla J. Stroke mortality in Spain, 1901-1986. *Neuroepidemiology* 1993; 12: 148-157.
- <sup>18</sup> Kannel WB. Range of serum cholesterol values in the population developing coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 76: 69c-77c.
- <sup>19</sup> Doll R, Peto R, Wheatley G, Shuterland I. Mortality in relation to smoking: 40 years observation on male british doctors. *Br Med J* 1994; 309: 901-911.
- <sup>20</sup> MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbot R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335:765-774.
- <sup>21</sup> Consenso para el control de la Hipertensión Arterial en España. Atención Primaria. Vol 8. Nº4. Abril 1991
- <sup>22</sup> Coca A. Control actual de la presión arterial: ¿Estamos actuando correctamente? *J Hypertens* 1998; 16(suppl 1): S45-S51.
- <sup>23</sup> Badía X, Rovira J, Tresserras R, Trinxet C, Segú JL, Pardell H. El coste de la hipertensión arterial en España. *Med Clin (Barc)* 1992; 99: 769-773.
- <sup>24</sup> Puras A, Sanchís C. El control de la hipertensión arterial en España: el objetivo más importante pero más olvidado. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 734-736.
- <sup>25</sup> Pascual J, Orte L, Ortuño J. Tratamiento básico de la hipertensión arterial (II). Tratamiento farmacológico. *Med Clin (Barc)* 1994; 103: 699-707.

- <sup>26</sup> Vademécum Internacional. Cuadragésimo primera edición. Madrid: Medicom, 2000
- <sup>27</sup> Abellán J, Leal M, García-Galbis J.A. Papel de la Atención Primaria en el control de la presión arterial. Hipertensión 1999. Vol 16. Nº 4: 147-154
- <sup>28</sup> Indicadores de la Prestación Farmacéutica en el sistema Nacional de Salud. Madrid: Insalud, 1997
- <sup>29</sup> Ministerio de Sanidad y Consumo. Indicadores de Salud: Segunda Evaluación en España de Programa Regional Europeo "Salud para todos". Madrid: MSC. 1993.
- <sup>30</sup> Villar J, Hipertensión sistólica aislada como factor de riesgo cardiovascular. Luque M, Guillén T (eds). Liga Española de Hipertensión Arterial y Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Madrid 1992.
- <sup>31</sup> Thom TJ. Stroke mortality trends. An international perspective. Ann Epidemiol 1993; 3: 509-518.
- <sup>32</sup> Cayuela A, Rodríguez S, Rodríguez A, Caballero A, Lapetra J. Análisis temporal de la mortalidad por enfermedades isquémicas del corazón en Andalucía (1975-1992). Aten Primaria 1996; 18: 283-288.
- <sup>33</sup> Cayuela A, Rodríguez S, Lapetra J, Gil-Peralta A, Rodríguez A. Stroke: trends in mortality in Andalusia (Spain), 1975-1992. Neuroepidemiology 1997; 16: 99-106.
- <sup>34</sup> Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, Godwin J, Qizilbash N, Taylor JO, Hennekens CH. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. Lancet 1990; 335: 827-838.
- <sup>35</sup> Mulrow CD, Cornell JA, Herrera CR, Kadri A, Farnett L, Aguilar C. Hypertension in the elderly. Implications and generalizability of randomized trials. JAMA 1994; 272: 1932-38.
- <sup>36</sup> Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. Br Med Bull 1994; 50: 272-298.
- <sup>37</sup> Hansson L. The benefits of lowering elevated blood pressure: a critical review of studies of cardiovascular morbidity and mortality in hypertension. J Hypertens 1996; 14: 537-544.

- <sup>38</sup> Howard G, Craven TE, Sanders L, Evans GW. Relationship of hospitalized stroke rate and in-hospital mortality to the decline in US stroke mortality. *Neuroepidemiology* 1991; 10: 251-259.
- <sup>39</sup> Velkova A, Wolleswinkell JH, Mackenbach JP. The East -West life expectancy gap: differences in mortality from conditions amenable to medical intervention. *Internat J Epidemiol.* 1997, 26:75-84.
- <sup>40</sup> Mora J. Ocón J: Indicaciones de la MAPA. En tratado de MAPA, J Ocón y J Mora. Ediciones Mosby / Doyma. Barcelona-Madrid, 1995 (en prensa).
- <sup>41</sup> Mora J. Ocón J: Hipertensión de "bata blanca".(Editorial). *Hipertensión* 1991;8:233-236.
- <sup>42</sup> Armario P, Hernández R, Gasulla JM, Alonso A, Tresserras R, Pardell H. Prevalencia de hipertensión arterial en Hospitalet de Llobregat. Evolución de la tasa de control entre 1981 y 1987. *Med Clin (Barc)* 1990; 94: 570-575.
- <sup>43</sup> Pascual J, Quereda C, Ortuño J. Tratamiento básico de la hipertensión arterial (I). Modificaciones en el estilo de vida y control de factores de riesgo. *Med Clin (Barc)* 1994;103: 547-552.
- <sup>44</sup> U.S. National Health and Nutrition Survey III, 1988-1991, National Center for Health Statistics.
- <sup>45</sup> 1993 Guidelines for the Management of Mild Hypertension Memorandum from a World Health Organization / International Society of Hypertension Meeting. Guidelines Sub-Committee. *J Hypertens* 1993; 11: 905-918.
- <sup>46</sup> Pickering TG. Blood pressure measurement and detection of hypertension. *Lancet* 1994; 344: 31-35.
- <sup>47</sup> Maiques A, Ruilope L.M. Controversias en hipertensión arterial. Jarpyo Editores 1999 (Madrid) Cap.4:41
- <sup>48</sup> The Sixth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2446
- <sup>49</sup> Mancia G, Grassi G, Pomidossi G, Gregorini L, Bertinieri G, Parati G, et al. Effects of blood pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet* 1983; ii: 695-698.



- <sup>50</sup> Raftery EB. Direct versus indirect measurement of blood pressure. *J Hypertens* 1991; 9 (suppl 8): S10-S12.
- <sup>51</sup> Appel LJ, Stason WB. Ambulatory blood pressure monitoring and blood pressure self-measurement in the diagnosis and management of hypertension. *Ann Intern Med* 1993; 118: 867-882.
- <sup>52</sup> Veerman DP, Van Montfrans GA. Nurse-measured or ambulatory blood pressure in routine hypertension care. *J Hypertens* 1993; 11: 287-292.
- <sup>53</sup> Mayoral E, Iglesias P, Cayuela A, Iborra M, Lapetra J, Santos J.M. La medida de la presión arterial: ¿es cosa de médicos?. *Aten Primaria*. 1999;24 (Supl.2):248.
- <sup>54</sup> Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-183.
- <sup>55</sup> Ramsay LE, Williams B, Johnston GD, MacGregor GA, Poston L, Potter JF, Poulter NR, Russell G. Guidelines for management of hypertension: report of the third working party of the British Hypertension Society. *Journal of Human Hypertens* (1999)13. 569-592.
- <sup>56</sup> Meyer-Sabellek W, Schulte K.L, Gotzen R. Non-invasive ambulatory blood pressure monitoring: technical possibilities and problems. *J Hypertens* 1990,8 (suppl 6): s3-s10.
- <sup>57</sup> Hoegholm A, Kristensen KS, Bang LE, Nielsen JW, Nielsen WB, Madsen NH. Left ventricular mass and geometry in patients with established hypertension and white coat hypertension. *Am J Hypertens* 1993;6:282-286.
- <sup>58</sup> Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793-801.
- <sup>59</sup> Mancia G, Gamba PL, Omboni S, Paleari F, Parati G, Sega R, Zanchetti A. Ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 1996; 14 (suppl 2): s61-s68.
- <sup>60</sup> Chalmers J, Zanchetti A. The 1996 Report of a World Health Organization Expert Committee on Hypertension Control. *J Hypertens* 1996; 14: 929-933.

- <sup>61</sup> Mancia G, Zanchetti A. Editors' Corner: white-coat hypertension: misnomers, misconceptions and misunderstandings. What should we do next ?. *J Hypertens* 1996; 14: 1049-1052.
- <sup>62</sup> Consensus Document on Non-Invasive Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 1990; 8 (suppl 6): 135-140.
- <sup>63</sup> Staessen JA, Beilin L, Parati G. Task Force IV: Clinical use of ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit* 1999;4:319-331.
- <sup>64</sup> Mancia G, Sega R, Bravi C, De Vito G, Valagussa F, Cesana C, et al. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. *J Hypertens* 1995;12:1377-90.
- <sup>65</sup> Staessen J, Bieniaszewski L, O'Brien ET, Imai Y, Fagard R. An epidemiological approach to ambulatory blood pressure monitoring: the Belgian Population Study. *Blood Press Monit* 1996; 1: 13-26.
- <sup>66</sup> Imai Y, Nagai K, Sakuma M, Sakuma H, Natatsuka H, Satoh H, et al. Ambulatory blood pressure of adults in Ohasama, Japan. *Hypertension* 1993; 22: 900-912.
- <sup>67</sup> Staessen J, Fagard R, Lijnen P, Thijs L, Van Rooft R, Armery A. Mean and range of ambulatory pressure in normotensive subjects from a meta-analysis of 23 studies. *Am J Cardiol* 1991; 67: 723-727.
- <sup>68</sup> Hansson L, Zanchetti A, Carruthers G, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998;35 1: 1775-1762.
- <sup>69</sup> Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Porcellati C. White-coat hypertension: not guilty when correctly defined. *Blood Press Monit* 1998; 3:147-152
- <sup>70</sup> Zachariah PK, Summer WE. The clinical utility of blood pressure load in hypertension. *Am J Hypertens* 1993; 6: 194s-197s.
- <sup>71</sup> Hoegholm A, Kristensen KS, Madsen NH, Svendsen TL. White coat hypertension diagnosed by 24-h ambulatory monitoring. Examination of 159 newly diagnosed hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1992; 5: 64-70.
- <sup>72</sup> Khoury S, Yarows SA, O'Brien TK, Sowers JR. Ambulatory blood pressure monitoring in a non-academic setting. Effects of age and sex. *Am J Hypertens* 1992; 5: 616-623.

- <sup>73</sup> Weber MA, Neutel JM, Smith DHG, Graettinger WF. Diagnosis of mild hypertension by ambulatory blood pressure monitoring. *Circulation* 1994; 90: 2291-2298.
- <sup>74</sup> Pickering TG, James GD, Boddie Ch, Harshfield GA, Blank S, Laragh J. How common is white coat hypertension ?. *JAMA* 1988; 259: 225-228.
- <sup>75</sup> Myers MG, Reeves RA. White coat phenomenon in patients receiving antihypertensive therapy. *Am J Hypertens* 1991; 4: 844-849.
- <sup>76</sup> Mora J, Ocon J, Del Ríó G. Indicaciones clínicas del registro de presión arterial ambulatoria durante 24 horas en la hipertensión arterial esencial. *Jano* 1992, Vol XLII, N°996: 91-104
- <sup>77</sup> Pickering TG. The Ninth Sir George Pickering Memorial Lecture Ambulatory Monitoring and the definition of hypertension. *J Hypertens* 1992; 10: 401-409.
- <sup>78</sup> Siegel WC, Blumenthal JA, Divine GW. Physiological, psychological, and behavioral factors and white coat hypertension. *Hypertension* 1990; 16: 140-146.
- <sup>79</sup> Vinyoles E, de la Figuera M. Características clínicas del hipertenso de bata blanca. *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 287-291.
- <sup>80</sup> Christen Y, Ganslmayer M, Waeber B, Burnier M, Nussberger J, Brunner HR. Use of non-invasive ambulatory blood pressure monitoring to screen for high-risk hypertensive patients. *J Hypertens* 1990; 8 (suppl 6): s119-s124.
- <sup>81</sup> Lerman CE, Brody DS, Hui T, Lazaro C, Smith DG, Blum MJ. The white-coat hypertension response: prevalence and predictors. *J Gen Intern Med* 1989; 4: 226-231.
- <sup>82</sup> Mayoral E, Lapetra J, Santos JM, López A, Ruiz J, Cayuela A. El efecto de bata blanca en atención primaria. Análisis en la hipertensión arterial de nuevo diagnóstico. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 485-489.
- <sup>83</sup> Pickering T, Coats A, Mallion JM, Mancia G, Verdecchia P. Task Force V: White - coat hypertension. *Blood Press Monit* 1999; 4: 333-341
- <sup>84</sup> Myers MG, Oh PI, Reeves RA, Joyner CD. Prevalence of white coat effect in treated hypertensive in the community. *Am J Hypertens* 1995; 8: 591-597.
- <sup>85</sup> Roca-Cusachs A, Agraz I, Rodríguez E, Solé MJ. Is there a "reverse white coat

phenomenon". *J Hypertens* 1994; 12: s10.

<sup>86</sup> Owens P, Atkins N, O'Brien E. Diagnosis of white coat hypertension by ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 1999; 34(2):267-272

<sup>87</sup> Pozuelo G, Molina L, Buitrago F. Confirmación diagnóstica de hipertensión arterial ligera mediante monitorización ambulatoria. *Aten Primaria* 1993; 12: 197-200.

<sup>88</sup> Pearce KA, Grimm RH, Rao S, Svendsen K, Liebson PhR, Neaton JD, et al. Population-derived comparisons of ambulatory and office blood pressures. *Arch Intern Med* 1992; 152: 750-756.

<sup>89</sup> Hernández del Rey R, Armario P, Sánchez P, Castellsague J, Pont F, Cardenas G et al. Frecuencia de hipertensión arterial de bata blanca en la HTA leve. Perfil de riesgo cardiovascular y afectación orgánica temprana. *Med Clin* 1996; 106: 690-694.

<sup>90</sup> Márquez E, Ruiz R, Casado JJ, Martín JL, Reposo JA, Baquero C. La hipertensión de bata blanca en atención primaria. Estudio mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial. *Aten Primaria* 1996; 18 (7): 373-377.

<sup>91</sup> Vinyoles E, Figuera M. Los hipertensos con mal control tensional en la consulta. Estudio mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial. *Aten Primaria* 1996;18(7):351-356.

<sup>92</sup> Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini F, Zampi I, Porcellati C. Variability of current definitions of normal ambulatory blood pressure. Implications in the assessment of white-coat hypertension. *Hypertension* 1992; 20: 555-562.

<sup>93</sup> O'Brien E, Coats A, Owens P, Petrie J, Padfield P.I, Littler W, Swiet M, Mee F. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British Hypertension Society. *Br Med J* 2000;320:1128-34

<sup>94</sup> Glen SK, Elliott HL, Curzio JL, Lees KR, Reid JL. White-coat hypertension as a cause of cardiovascular dysfunction. *Lancet* 1996; 348: 654-657.

<sup>95</sup> Gosse Ph, Promax H, Durandet Ph, Clementy J. "White coat" hypertension. No harm for the heart. *Hypertension* 1993; 22: 766-770.

<sup>96</sup> Pierdomenico Sd, Lapenna D, Guglielmi MD, Antidormi T, Schiavone C, Cucurullo F, et al. Target organ status and serum lipids in patients with white coat hypertension. *Hypertension* 1995; 26: 801-807.

- <sup>97</sup> Bidlingmeyer I, Burnier M, Bidlingmeyer M, Waeber B, Brunner HR. Isolated office hypertension: a prehypertensive state ?. *J Hypertens* 1996; 14:327-332.
- <sup>98</sup> Dustan HP, Page IH, Tarazi RC, Frohlich ED. Arterial pressure responses to discontinuing antihypertensive drugs. *Circulation* 1968; 37: 370-379.
- <sup>99</sup> Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Return of elevated blood pressure after withdrawal of antihypertensive drugs. *Circulation* 1975; 51: 1107-1113.
- <sup>100</sup> Medical Research Council Working Party on Mild Hypertension. Course of blood pressure in mild hypertensives after withdrawal of long term antihypertensive treatment. *Br Med J* 1986; 293: 988-992.
- <sup>101</sup> Alderman MH, Davis TK, Gerber LM, Robb M. Antihypertensive drug therapy withdrawal in a general population. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1309-1311.
- <sup>102</sup> Fletcher AE, Franks PJ, Bulpitt CJ. The effect of withdrawing antihypertensive therapy: a review. *J Hypertens* 1988; 6: 431-436.
- <sup>103</sup> Ruoff GE. Sustained normotension in hypertensive patients withdrawn from medication for 1 year. *Family Medicine* 1997; 29: 344-346.
- <sup>104</sup> Logan AG, Haynes RB. Determinants of physicians' competence in the management of hypertension. *J Hypertens* 1986; 4 (suppl 5): s367-s369.
- <sup>105</sup> Swales JD. Guidelines on guidelines. *J Hypertens* 1993; 11: 899-903.
- <sup>106</sup> Palma Gamiz JL. Perspectivas futuras en el tratamiento de la hipertensión arterial en función de la curva circadiana. *Med Clin* 1991; 97: 61-71.
- <sup>107</sup> Pickering TG. Can ambulatory blood pressure monitoring improve the diagnosis of mild hypertension ?. *J Hypertens* 1990; 8 (suppl 6): S43-S47.
- <sup>108</sup> Amigo I, Herrera J. La hipertensión de bata blanca. *Med Clin (Barc)* 1994; 102:64-66
- <sup>109</sup> Krakoff L.R. Ambulatory Blood Pressure Monitoring Can Improve Cost- Effective Management of Hypertension. *Am J Hypertens* 1993; 6: 220-224.
- <sup>110</sup> Hoegholm A, Kristensen KS, Madsen NH, Svendsen TL. White coat hypertension

diagnosed by 24-hour ambulatory monitoring. *Am J Hypertens* 1992;5: 64-70.

<sup>111</sup> Pozuelo G, Vergeles-Blanca J.M, Molina L, Cordero J.A, Buitrago F. Ahorro farmacológico y monitorización ambulatoria de la presión arterial en un grupo de pacientes hipertensos. *Aten Primaria* 1997;20:329-332.

<sup>112</sup> Weber M.A. Ambulatory Blood Pressure Monitoring: Clinical uses. *Hospital Practice* 1992. 27(7): 117-128.

<sup>113</sup> Thibonnier M, MD, MSc. Ambulatory blood pressure monitoring. When is it warranted? *Postgraduate Medicine* 1992; 91(1): 263-274.

<sup>114</sup> National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Arch Intern Med.* 1990; 150: 2270-80.

<sup>115</sup> Siamopoulos KC, Papanikolaou S, Elisaf M, Theodorou J, Pappas H, Papanikolaou N. Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive pregnant women. *J Hum Hypertens* 1996;10:S51-S54.

<sup>116</sup> Halligan A, O'Brien E. Ambulatory blood pressure monitoring during pregnancy: establishment of standards of normalcy. *Am J Hypertens* 1996;9:1240-1241.

<sup>117</sup> Penny JA, Shennan AH, Halligan AW, Taylor DJ, de Swiet M, Anthony J. Blood pressure measurement in severe pre-eclampsia. *Lancet* 1997;349:1518.

<sup>118</sup> Hermida RC, Ayala DE. Diagnosing gestacional hypertension and preeclampsia with the 24 hour mean of blood pressure. *Hypertension* 1997;30:1531-1537.

<sup>119</sup> Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR, Silva I, Ucieda R, et al. Blood pressure excess for the early identification of gestacional hypertension and preeclampsia. *Hypertension* 1998;31:83-89.

<sup>120</sup> Pickering TG, O'Brien E. Second International Consensus meeting on Twenty-four-hours ambulatory blood pressure measurement: Consensus and conclusions. *J Hypertens.* 1991,9 (suppl 8): S2-S6.

<sup>121</sup> Meredith P.A, Perloff D, Mancia G, Pickering T. Blood Pressure Variability and Its Implications for Antihypertensive Therapy. *Blood Pressure* 1995;4: 5-11.

<sup>122</sup> Mallion JM, Baguet JP, Siche JP, Tremel F, De Gaudemaris R. Clinical value of ambulatory blood pressure monitoring. *J.Hypertens* 1999;17(5):585-95.

- <sup>123</sup> Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Porcellati C. Nocturnal pressure is the true pressure. *Blood Press Monit* 1996;1(suppl 2):81-85
- <sup>124</sup> Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Nishinaga M, Kimura S, Ozawa T. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. *J Hypertens* 1992;10:875-878.
- <sup>125</sup> Fogari R, Zoppi A, Malamani GD, Lazzari P, Destro M, Corradi L. Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive and hypertensive type 2 diabetes. Prevalence of impaired diurnal blood pressure patterns. *Am J Hypertens* 1993;6:1-7.
- <sup>126</sup> Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Imiya M, Matsuo M, Shimada K. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. *Hypertension* 1996;27:130-135.
- <sup>127</sup> Verdecchia P, Clement D, Fagard R, Palatini P, Parati G. Task Force III: Target-organ damage, morbidity and mortality. *Blood Press Monit* 1999, 4:303-317
- <sup>128</sup> Omboni S, Parati G, Palatini P, Vanasia A, Muiesan ML, Cuspidi C, et al. Reproducibility and clinical value of nocturnal hypotension: prospective evidence from the SAMPLE study. Study on Ambulatory Monitoring of Pressure and Lisinopril Evaluation. *J Hypertens* 1998; 16:733-738.
- <sup>129</sup> Mayoral E, Iborra M, Lapetra J, Cayuela A, Santos J.M, Iglesias P. Cambios circadianos de presión arterial y frecuencia cardiaca relacionados con la siesta: estudio mediante monitorización ambulatoria de presión arterial. *Aten Primaria*.1999;24 (Supl.2):189
- <sup>130</sup> Redón J, Campos C, Narciso M.L, Rodicio J.L, Pascual J.M, Ruilope L.M. Valor pronóstico de la monitorización ambulatoria de presión arterial en la hipertensión arterial refractaria. Estudio prospectivo. *Hypertension* 1998; 31:712-8.
- <sup>131</sup> Townsend RR, Ford V. Ambulatory blood pressure monitoring: coming of age in nephrology. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2279-2287.
- <sup>132</sup> Zaragoza M.D, Oliver V, Forner M.J, Galindo J, Pons S, Redón J. Monitorización ambulatoria de la presión arterial en las enfermedades renales. *Hipertensión* 1999;16:275-283.
- <sup>133</sup> Mayoral Sánchez E, Villalba Alcalá F, Iborra Oquendo M, Lapetra Peralta J,

Santos Lozano J.M, Cayuela Domínguez A. Pérdidas de datos en la Monitorización Ambulatoria de Presión Arterial. Aten Primaria 1999 ;vol.24.Supl 2 :302.

<sup>134</sup> Izzo J.L. Black H.R. Primer de hipertensión del original: Hypertension Primer. Medical Trends, S.L.1996.(Barcelona):280.

<sup>135</sup> Palatini P. Ambulatory blood pressure monitoring and borderline hypertension. Blood Press Monit 1999, 4:233-240

<sup>136</sup> Ramsay I.E, Williams B, Johnston G.D, MacGregor G.A, Poston L, Potter J.F, Poulter N.R, Russell G. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 1999: summary. BMJ 1999;319: 630-635.

<sup>137</sup> Public Policy Committe. American Society of Hypertension Recommendations for Clinical Blood Pressure Measurements. Am J Hypertens 1993; 94: 181-187.

<sup>138</sup> O'Brien E, Mee F, Atkins N, O'Malley K. Accuracy of the SpaceLabs 90207 determined by the British Hypertension Society Protocol. J Hypertens 1991; 9: 573-574.

<sup>139</sup> Mayoral E, Díez A, Lapetra J, Santos JM, García F, Rodríguez-Morcillo A. Validación del sistema de monitorización ambulatoria de presión arterial modelo SpaceLabs 90207. Med Clin 1994; 103: 326-330.

<sup>140</sup> O'Brien E, Petrie J, Littler W, De Swiet M, Padfield P.L, Altman D.G, Bland M, Coats A, Atkins N. The British Hypertension Society protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices. J Hypertens 1993, 11 (suppl 2): S43-S62 .

<sup>141</sup> Mora-Macia J, Agraz Pamplona I, Ocon Pujadas J, Barceló P. Estudio del intervalo clínicamente útil para monitorizar la presión arterial ambulatoria. Med Clin (Barc) 1997;108:248-253.

<sup>142</sup> Gert A. Van Montfrans. Task Force I: Methodological aspects : Frequency of measurements. Blood Press Monit 1999, 4:279-293

<sup>143</sup> National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. Arch Intern Med 1990; 150: 2270-2280.

<sup>144</sup> Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1986; 1: 307-310.

<sup>145</sup> Jiménez Villa J. Comparación de métodos cuantitativos de medida. FMC 1994.



Vol 1;7:404-410.

- <sup>146</sup> Mancia G, O'Brien E, Imai Y, Redón J. Task Force II: Ambulatory blood pressure monitoring in population studies. *Blood Press Monit* 1999, 4:295-301.
- <sup>147</sup> Kuznetzova T, Emelianov D, Staessen J.A. Normality of ambulatory blood pressure. *Blood Press Monit* 1999,4:227-231.
- <sup>148</sup> O'Brien E, Staessen JA. What is "Hypertension"? *Lancet* 1999;353:1541-1543
- <sup>149</sup> Mancia G, Di Rienzo M, Parati G. Ambulatory blood pressure monitoring use in research and clinical practice. *Hypertension* 1993;4:510-524.
- <sup>150</sup> Kannel WB, McGee FK, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: *the Framingham Study*. *Am J Cardiol* 1976;38:46-51.
- <sup>151</sup> Anderson KM, Odell PM, Wilson PWF, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am J Cardiol* 1990;121:293-8
- <sup>152</sup> Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. Un update coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991;83:356-62
- <sup>153</sup> Walsh BW, Schiff I, Rosner B, Greenberg L, Ravniker V, Sacks FM. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentration and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 1991;325: 1196-1204.
- <sup>154</sup> Batercchi CE, Mackenzie TD, Schrier RW. The human cost of tobacco use. *N Engl J Med* 1994;330: 907-912.
- <sup>155</sup> Pickering TG, Differing perspectives on white coat hypertension. *Arch Intern Med* 1992;152:691-692
- <sup>156</sup> Macdonald MB, Laing GP, Wilson MP, Wilson TW. Prevalence and predictors of white-coat response in patients with treated hypertension. *CMAJ*.1999 10;161(3):265-9.
- <sup>157</sup> Siegel D, López J. Tendencias en el uso de antihipertensivos en los Estados Unidos. ¿ Han modificado los hábitos de prescripción las recomendaciones del V Comité Nacional de 1993? *JAMA(esp)*1997;278:1745-1748.
- <sup>158</sup> Soumerai SB, Mc Laughlin TJ, Spiegelman E, Thibault G, Goldman L. Adverse

outcomes of underuse of beta-bloquers in elderly survivors of acute myocardial infarction. *JAMA* 1997.;277:115-121.

<sup>159</sup> Córdoba R. Reacciones adversas a los fármacos antihipertensivos. *Aten Primaria* 1996;6:420-424.

<sup>160</sup> Morros R. Fármacs antihipertensius. En :Aula d'Atenció Primària: la gestió de la farmàcia a L'ICS. Barcelona, 1995.

<sup>161</sup> Collins R, Peto R, McMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990;335:827-838.

<sup>162</sup> Kaplan NM, Gifford RW. Choice of initial therapy for hypertension. *JAMA* 1996; 275:1577-1580.

<sup>163</sup> Ad hoc Subcommittee of the Liaison Committee of the World Health Organization and the International Society of Hypertension. Effects of calcium antagonists on the risk of coronary heart disease, cancer and bleeding. *J Hypertens* 1997;15:105-115.

<sup>164</sup> Psaty BM, Heckbert SR, Koepsell TD, Siscovick DS, Raghunathan TE, Weiss NS et al. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. *JAMA* 1995;274:620-625.

<sup>165</sup> Pahor M, Guralnik JM, Corti MC, Foley DJ, Carbonien P, Havlik RJ et al. Long-term survival and use of antihypertensive medications in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:1191-1197.

<sup>166</sup> Roca-Cusachs A, Rodicio JL. Antagonistas del calcio y su impacto sobre el riesgo coronario. *Med Clin (Barc)* 1996;107:533-534.

<sup>167</sup> Prieto M, de Abajo FJ, Montero D, Martín-Serrano G, Madurga M, Palop R. Uso de antihipertensivos en España, 1985-1995. *Med Clin (Barc)* 1998;110:247-253.

<sup>168</sup> Sobrino J, Ribera L, Adrian MJ, Soler J, Pladevall M, Felip A, et al. Reproducibility of the circadian blood pressure profile in essential hypertension [abstract]. *J Hypertens* 1999;17(suppl3):S22.

<sup>169</sup> Fagard R, Brguljan J, Thijs L, Staessen J. Prediction of the actual awake and asleep blood pressures by various methods of 24h pressure analysis. *J Hypertens*

1996;14:557-563.

<sup>170</sup> Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, de la Cruz Troca JJ, Guallar-Castillón P, del Rey Calero J. Blood Pressure in Spain. Distribution, Awareness, Control, and Benefits of a Reduction in Average Pressure. *Hypertension* 1998;32:998-1002.

<sup>171</sup> Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994;24:793-801.

<sup>172</sup> Safar ME, Cloarec-Blauchard L, London GM. Arterial alterations in hypertension with a disproportionate increase in systolic over diastolic blood pressure. *J Hypertens* 1996; 14(supp 2): S103-S109.

<sup>173</sup> Millar JA, Lever AF, Burke V. Pulse pressure as a risk factor for cardiovascular events in the MRC Mild Hypertension Trial. *J Hypertens* 1999; 17:1065-1072.

<sup>174</sup> Benetos A, Zureik M, Morcet J, Thomas F, Bean K, Safar M, Ducimetiere P, Guize L. A decrease in diastolic blood pressure combined with an increase in systolic blood pressure is associated with a higher cardiovascular mortality in men. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 673-680.

<sup>175</sup> Armario P, Hernández del Rey R, Ceresuela-Eito LM, Martín-Baranera M. Presión del pulso como factor pronóstico en los pacientes hipertensos. *Hipertensión* 2000;17 nº7:325-331

<sup>176</sup> Fernández R, de la Figuera M, Valdivieso M.J. Effect of verapamil on Pulse Pressure in elderly hypertensive patients. *J Hypertens* 18 (Suppl.2), June 2000, pag S164.

<sup>177</sup> Sesso HD, Stampfer MJ, Rosner B, Hennekens Ch, Gaziano JM, Manson JE, Glynn RJ. Systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictor of cardiovascular disease risk in men. *Hypertension* 2000;36:801-807

<sup>178</sup> Verdecchia P. Prognostic Value of ambulatory blood pressure. Current evidence and clinical implications. *Hypertension* 2000;35:844-851.

<sup>179</sup> Millar JA, Lever AF. Implications of pulse pressure as a predictor of cardiac risk in patients with hypertension. *Hypertension* 2000;36:907-911.

<sup>180</sup> Franklin SS, Gustin WG, Wong ND. Hemodynamic patterns of age-related

- changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96: 308-315
- <sup>181</sup> Kannel WP, Kannel C, Paffenbarger RS, Cupples LA. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study. *Am Heart J* 1987;113:1489-1494.
- <sup>182</sup> Simposio sobre Registro Continuo de la Presión Arterial. Liga Española para la lucha contra la Presión Arterial. Alicante 1990:63-66 (J.L Palma)
- <sup>183</sup> Palma Gámiz JI. Perspectivas futuras en el tratamiento de la hipertensión arterial en función de la curva circadiana. *Med Clin (Barc)* 1991;97:61-71.
- <sup>184</sup> Pickering TG. For American Society of Hypertension ad hoc panel. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1996;9:1-11.
- <sup>185</sup> White WB, Dey HM, Schulman P. Assessment of the daily blood pressure load as a determinant of cardiac function in patients with mild-to-moderate-hypertension. *Am Heart J* 1989;118:782-795.
- <sup>186</sup> Mansoor GA. Patterns of ambulatory blood pressure monitoring: linkage of data analysis to the disease process. *Blood Press Monit* 1999; 4:149-154.
- <sup>187</sup> Hernández del Rey R, Armario García P. Equipos de monitorización ambulatoria de la presión arterial: normas e indicaciones para su utilización, análisis y valoración de los diferentes parámetros. *Hipertensión* 2000;17 n°7: 307-316.
- <sup>188</sup> Proposed Guidelines for the clinical evaluation of Antihypertensive Drug Products (DRAFT). FDA Division of Cardio-Renal Drug Products. Rockville, MD 1998;4.
- <sup>189</sup> Omboni S, Parati G, Zanchetti A, Mancia G: Calculation of trough-to-peak ratio of antihypertensive treatment from ambulatory blood pressure: methodological aspects. *J Hypertens* 1995;13:1105-1112.
- <sup>190</sup> Parati G, Omboni S, Rizzoni D, Agabiti-Rosei E, Mancia G: The smoothness index: a new, reproducible and clinically relevant measure of the homogeneity of the blood pressure reduction with treatment for hypertension. *J Hypertens* 1998; 16: 1685-1691.
- <sup>191</sup> Rizzoni D, Castellano M, Muiesan ML, Porteri E, Agabiti-Rosei E: Beyond trough peak ratio: a new index of the smoothness of the antihypertensive effect of a drug.

High Blood Press 1997; 6: 110-115

<sup>192</sup> Omboni S, Parati G, Mancia G. The trough: peak ratio and the smoothness index in the evaluation of control of 24 h blood pressure by treatment in hypertension. *Blood Pressure Monitoring* 1998;3:201-204.

<sup>193</sup> Villalba Alcalá F, Lapetra Peralta J, Mayoral Sánchez E, Cayuela Domínguez A, Iborra Oquendo M, Santos Lozano J.M. Estudio del Efecto de Bata Blanca en hipertensos tratados y controlados. *Aten Primaria* 2000; Vol: 26. Supl.1:344-345.

# UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Reunido el Tribunal integrado por los abajo firmantes en el día de la fecha, para juzgar la Tesis Doctoral de D. Francisco Villalba Alcalá titulada Estudio mediante Monitorización Ambulatoria de Presión Arterial del Efecto de Beta Bloqueos en Hipertensión Diagnosticada, Tratada y Controlada en Atención Primaria acordó otorgarle la calificación de Sobresaliente cum laude unanimidad.

Sevilla, 18 de Mayo 2001

El Vocá

El Vocal,

El Vocal Doctor

El Presidente

El Secretario,

El Secretario, Vocal

por la corrección