

## Valores de normalidad de la automedida de la presión arterial en relación con la presencia de lesión en los órganos diana. Datos del estudio VAMPAHICA



Gabriel Coll-de-Tuero<sup>a</sup>, Quintí Foguet-Boreu<sup>b</sup>, Antonio Rodríguez-Poncelas<sup>a</sup>, Ramón Creus-Bosch<sup>c</sup>, Maria Sanmartín-Albertos<sup>d</sup>, Marc Saez-Zafra<sup>e</sup>, M. Antònia Barceló-Radó<sup>e</sup> y Narcís Salleras-Marcó<sup>a</sup>, en representación del grupo del estudio VAMPAHICA\*

<sup>a</sup>ABS Anglès. Institut d'Assistència Sanitària. Girona.

<sup>b</sup>Hospital de Campdevànol. Girona.

<sup>c</sup>ABS Sarrià de Ter. Institut Català de la Salut. Girona.

<sup>d</sup>ABS Montilivi. Institut Català de la Salut. Girona.

<sup>e</sup>GRECS, Grup de Recerca en Estadística, Economia Aplicada i Salut. Universitat de Girona. Girona. España.

**FUNDAMENTO Y OBJETIVO:** Las guías internacionales de hipertensión arterial (HTA) recomiendan valores de automedida de la presión arterial (AMPA) con un punto de corte de 135/85 mmHg para diagnosticar hipertensión clínica aislada (HCA). En este artículo se defiende un punto de corte inferior. **PACIENTES Y MÉTODO:** Estudio prospectivo protocolizado con 378 pacientes que incluyó a 250 hipertensos de nuevo diagnóstico sin tratamiento. Se efectuó AMPA y monitorización de la presión arterial a todos los pacientes. Se evaluaron los factores de riesgo y la lesión en órganos diana (LOD) mediante electrocardiograma, función renal, microalbuminuria y retinografía.

**RESULTADOS:** El punto de corte de 135/85 mmHg sólo muestra diferencias en los valores de creatinina sérica (78,67 en HCA frente a 83,98  $\mu\text{mol/l}$  en HTA mantenida [HTAM];  $p = 0,03$ ), en las lesiones grado I/II del fondo de ojo (FO) (el 44,7 frente al 62,8%;  $p = 0,009$ ) y en la presencia de cualquier lesión en el FO (el 48,2 frente al 67,4%;  $p = 0,005$ ). Con menor significación estadística, el menor riesgo de lesiones grado III/IV en el FO se observó en los HCA, con un punto de corte de 130/80 mmHg (riesgo relativo [RR] = 0,59; intervalo de confianza [IC] del 90%, 0,36-0,96;  $p = 0,06$ ). El mayor riesgo de cualquier LOD se observó en los pacientes con HTAM con un punto de corte de 130/85 mmHg (RR = 12,04; IC del 90%, 1,03-140,28;  $p = 0,09$ ).

**CONCLUSIONES:** El punto de corte de 135/85 mmHg no muestra diferencias en la presencia de LOD entre pacientes con HCA y HTAM. Para un punto de corte de 130 mmHg de presión arterial sistólica, aquellos por debajo de 130 mmHg presentan menor riesgo de lesiones grado III/IV en el FO. Aquellos por encima de 130 mmHg presentan mayor riesgo de cualquier LOD. Si se define la HCA por la probabilidad de presentar LOD, cabe plantearse un punto de corte de AMPA inferior a 130 mmHg de presión arterial sistólica.

**Palabras clave:** Automedida de la presión arterial. Hipertensión clínica aislada. Lesión de órgano diana.

Normal values in self-blood pressure measurement in relation to the presence of target organ disease. Data from the VAMPAHICA study

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** International guides of hypertension (HT) recommend self-blood pressure-measurement (SBPM) values higher than 135/85 mmHg to determine isolated clinical hypertension (ICH). This paper suggests a lower cut-off.

**PATIENTS AND METHOD:** This prospective, protocol-based study included 378 patients, 250 new hypertensive patients without previous treatment. Both SBPM and ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) were measured in all patients. Risk factors and target organ disease (TOD) were evaluated by electrocardiography, renal function, microalbuminuria and retinography.

**RESULTS:** With a 135/85 mmHg ICH cut-off, only differences in serum creatinine levels (78.67 ICH vs 83.98  $\mu\text{mol/l}$  sustained HT -SHT-;  $p = 0.03$ ), grade I/II fundus oculi (FO) lesions (44.7 vs 62.8%;  $p = 0.009$ ) and any FO lesions (48.2 vs 67.4%;  $p = 0.005$ ) were found. With a ICH cut-off of 130/80 mmHg, a lower risk of grade III/IV FO lesions was found (RR = 0.59; 90% confidence interval [CI], 0.36-0.96;  $p = 0.06$ ). Any TOD risk was related to SHT with a 130/85 mmHg cut-off (RR = 12.04; 90% CI, 1.03-140.28;  $p = 0.09$ ).

**CONCLUSIONS:** Taking a 135/85 mmHg ICH cut-off, no differences in TOD between ICH and SHT were found. Taking a 130 mmHg ICH systolic blood pressure (SBP) cut-off, those who are below 130 mmHg have a lower risk of grade III/IV FO lesions. Those who are above this value have a higher TOD risk. Looking at TOD risk, we should consider a < 130 mmHg SBP cut-off for ICH diagnosis.

**Key words:** Self-blood-pressure-measurement. Isolated clinical hypertension. Target organ disease.

\*La lista de investigadores del estudio VAMPAHICA aparece al final del artículo.

Este trabajo ha recibido financiación parcial del Fondo de Investigación Sanitaria (FIS) del Ministerio de Sanidad y Consumo de España; proyecto 03/436, y de la Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdica (AATRM) del Servei Català de la Salut; proyecto 155/12/2004.

Correspondencia: Dr. G. Coll-de-Tuero.

ABS Anglès. Jardins de Can Cendra.

Ctra. de Girona, s/n. 17160 Anglès. Girona. España.

Correo electrónico: gcoll@meditex.es

Recibido el 8-1-2007; aceptado para su publicación el 28-3-2007.

La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) y la automedida de la presión arterial (AMPA) son técnicas que tienen mayor poder predictivo de las lesiones en órganos diana (LOD) y de la morbimortalidad cardiovascular que la presión arterial (PA) clínica<sup>1-5</sup>.

Hay unanimidad en que la MAPA es el método de referencia para el diagnóstico de la hipertensión arterial (HTA) clínica aislada (HCA) y muchos autores creen que el diagnóstico definitivo de HCA debe efectuarse a partir de esta técnica<sup>6-12</sup>, a pesar de que tanto la Guía de la Sociedad Europea de Hipertensión<sup>13</sup> como la del JNC 7<sup>14</sup> también recomiendan el uso de la AMPA para obviar el «efecto de bata blanca» y para el diagnóstico de la HCA.

Inicialmente se consideró la HCA como una situación clínica con un mejor pronóstico cardiovascular que la HTA mantenida (HTAM) y con un riesgo similar a los pacientes normotensos<sup>15,16</sup>, aunque el riesgo de presentar LOD es superior al de los normotensos<sup>17,18</sup>. Sin embargo, hay datos que muestran que, durante un seguimiento de más de 10 años, el diagnóstico de HCA se asocia con una mayor incidencia de ictus y episodios cardiovasculares respecto a los normotensos<sup>19,20</sup>. Respecto a la AMPA, el estudio SHEAF<sup>21</sup> muestra que los valores obtenidos con esta técnica tienen un valor pronóstico muy superior a la PA clínica, lo que demuestra ser una técnica adecuada para descartar el «efecto de bata blanca» en los hipertensos tratados, pero no aborda la validez del diagnóstico de HCA.

La definición de los valores de normalidad para la AMPA se ha realizado según los datos obtenidos en estudios transversales de base poblacional mediante el uso de diferentes técnicas estadísticas que son la causa de la diversidad de recomendaciones de las guías internacionales<sup>13,14,22</sup>. En el momento actual no hay ninguna recomendación de valor de nor-

malidad para la AMPA que se base en estudios longitudinales con variables finales como LOD o morbimortalidad cardiovascular.

El objetivo principal del estudio VAMPAHICA es conocer el valor de la AMPA en el diagnóstico de la HCA. En este artículo se presentan los datos de los primeros 378 pacientes incluidos en el estudio con el objetivo de conocer si la modificación de los valores de normalidad para definir la HCA es relevante en cuanto a la prevalencia de LOD.

## Pacientes y método

### Población

El estudio VAMPAHICA se ha descrito previamente<sup>23</sup>. De forma breve, se trata de un estudio multicéntrico en el que participan 14 centros de atención primaria de la Región Sanitaria de Girona (Cataluña) e incluye a un total de 140 investigadores. La población objeto de estudio incluye a todos los pacientes atendidos en las consultas de los profesionales participantes en el estudio. Se siguen 3 cohortes durante 4 años: a) pacientes con HTAM confirmada por AMPA; b) pacientes con HCA según AMPA, y c) pacientes normotensos en los que se ha descartado el efecto de «bata blanca inversa» durante este período. Los pacientes de este estudio corresponden a los seleccionados entre septiembre de 2003 y marzo de 2006.

### Diseño

Se trata de un estudio prospectivo de cohortes. Se realiza la inclusión de los pacientes que cumplen los criterios siguientes: a) edad entre 15 y 75 años; b) HTA clínica, definida como la media de 2 lecturas de PA, separadas por 2 min, efectuadas en 3 días distintos, con resultados  $\geq 140$  y/o  $\geq 90$  mmHg. La media de todos y cada uno de los días tiene que ser igual o superior a los valores indicados; c) pacientes diagnosticados recientemente de hipertensión y que no han recibido ningún tipo de tratamiento para la HTA, y d) que aporten lecturas correctas de AMPA y de MAPA. La selección de pacientes normotensos se efectúa mediante muestreo sistemático, escogiendo al primer paciente normotenso que acuda a consulta después de la inclusión de un individuo hipertenso.

Los criterios de exclusión son los siguientes: imposibilidad manifiesta, a juicio del profesional sanitario, para efectuar AMPA, diabetes mellitus, HTA secundaria, enfermedad cardiovascular previa, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, alcoholismo o enfermedad psíquica grave, enfermedad endocrina o hematológica grave u otras enfermedades graves o limitaciones que, a juicio del médico, sean causa de exclusión. Se excluye a los pacientes diabéticos para evitar confundir las lesiones propias de la diabetes de las hipertensivas en la valoración del fondo de ojo (FO).

El Comité de Ética e Investigación Clínica del Institut d'Assistència Sanitària ha aprobado el estudio y todos los participantes han firmado un documento de consentimiento informado.

### Determinación de la PA y control de la HTA

**Determinación de la PA clínica.** El diagnóstico de HTA clínica se efectúa a partir de las determinaciones en la consulta de enfermería. Se realizan 2 determinaciones separadas por 2 min, tras 5 min de reposo en sedestación, en 3 días diferentes. Si la diferencia entre las lecturas del mismo día es superior a 5 mmHg, se debe efectuar una lectura adicional para la media. El valor de la PA clínica es la media de todas las lecturas efectuadas. Todas las mediciones se efectúan con monitores OMRON 705 CP y OMRON 705 IT en las condiciones estándar que recomiendan los organismos internacionales, con un brazal adaptado al perímetro del brazo de cada paciente.

Anualmente todos los monitores usados en el estudio se calibran por el servicio técnico.

**Procedimiento de la AMPA.** Se practica a todos los pacientes incluidos en el estudio. Cada participante es instruido por una enfermera experta en los pasos que hay que seguir para obtener lecturas adecuadas, y en 2 ocasiones se debe confirmar que el proceso se realiza correctamente en su presencia. Se efectúan con un brazal adaptado al perímetro del brazo de cada paciente. Se entrega al paciente una hoja con las instrucciones. Se efectúan 2 lecturas por la mañana, antes del desayuno, y 2 por la noche, antes de cenar, después de 5 min de reposo y separadas por 2 min; durante 3 días laborables. El paciente anota las lecturas en un impreso que se le facilita para este fin y, además, aporta las lecturas de la impresora del propio monitor. Para el cálculo de la media se rechazan las lecturas del primer día.

**Procedimiento de la MAPA.** Se practica MAPA a todos los pacientes incluidos en el estudio. Cada participante es instruido por la enfermera experta en esta exploración. La metodología utilizada es la estándar para esta exploración, y se efectúan lecturas cada 20 min durante el período diurno (de 8 a 23 h) y cada 30 min durante el período nocturno (de 23 h a 8 h). El brazal está adaptado al perímetro del brazo de cada paciente. Se utilizan monitores validados Spacelab 90217, que se calibran con periodicidad anual. **Control de la PA.** Todos los pacientes con HTA clínica (PA  $\geq 140/90$  mmHg) son considerados como hipertensos independientemente de los resultados de la AMPA y/o MAPA. Las decisiones clínicas y de tratamiento se realizan de acuerdo con los protocolos de la región sanitaria. Se acepta el uso de la información de la AMPA/MAPA en las situaciones clínicas reconocidas por la mayoría de protocolos: HTA resistente, sospecha de «efecto de bata blanca», HTA sin LOD y valoración de la respuesta al tratamiento.

### Recogida de datos, variables y seguimiento

**Recogida de datos.** Se utiliza un cuaderno de recogida de datos especialmente diseñado para el estudio en el que figuran las variables clínicas, de exploraciones complementarias y analíticas necesarias para el estudio. Los datos se incorporan a una base de datos informatizada.

**Estudio inicial y seguimiento.** A todos los pacientes hipertensos incluidos en el estudio se les practica, inicialmente y posteriormente, con periodicidad anual, una anamnesis, exploración física, analítica, electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones y retinografía. La retinografía se efectúa con un retinógrafo equipado con cámara digital no miódrática con imagen a color (CANON CR6-45NM, Cámara EOS D30) y es valorada por un médico experimentado que no conoce los datos del paciente. Para la detección de microalbuminuria (MAO) se efectúa una determinación inicial semicuantitativa en orina primomatinal y, en caso de positividad, se descarta la presencia de leucocitos, hematies o nitritos mediante una tira reactiva. Una vez estudiada y tratada la causa de la anomalía de la tira reactiva, si la hubiese, se repite la determinación de MAO semicuantitativa a los 15 días. Si es positiva, se determina el índice albumina/creatinina en orina primomatinal, considerando como indicativos los valores de la Sociedad Europea 2003<sup>13</sup>. Es preciso que haya, al menos, 2 determinaciones positivas de 3 para efectuar el diagnóstico. En el ECG se valora la existencia de lesiones de isquemia, arritmias y de hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI).

A los participantes normotensos se les efectúa inicialmente una anamnesis, exploración física, AMPA para descartar HTA enmascarada y anualmente una anamnesis y medida de la PA. Si durante el seguimiento se encuentra la PA clínica elevada, el paciente será excluido del estudio, al cual se consideraba normotenso hasta el momento de la exclusión.

### Variables

En el estudio VAMPAHICA la variable principal es la enfermedad cardiovascular, considerándose como tal cualquiera de las situaciones siguientes<sup>23</sup>: cardiopatía isquémica, accidente vascular cerebral de cualquier tipo, insuficiencia cardíaca, arteriopatía periférica, enfermedad retiniana (FO III/IV: exudados blandos o

duros, hemorragias o edema de papila), enfermedad renal, muerte súbita y otras enfermedades cardiovasculares, como aneurisma disecante de aorta y presencia de encefalopatía hipertensiva. Se considera fumador al paciente que ha consumido tabaco diariamente en los últimos 6 meses. Se define como ejercicio suficiente la cifra de 150 METS diarios. El consumo superior a 14 UBE a la semana en las mujeres y a 21 UBE en los varones, se considera un consumo elevado.

Se considera LOD cualquiera de las alteraciones siguientes: creatinina sérica  $> 107$  o  $115 \mu\text{mol/l}$  en mujeres y varones, respectivamente; HVI por criterios electrocardiográficos (criterios de Cornell, modificados por Dalfó et al<sup>24</sup> o criterios de Sokolow-Lyon), presencia de MAO definida a partir de los valores de normalidad de la Sociedad Europea de Hipertensión<sup>15</sup>, alteración de la función renal, expresada como un filtrado glomerular calculado  $< 60$  ml/min estimado a partir de las fórmulas de Cockcroft<sup>25</sup> y Levey<sup>26</sup>, y lesiones en la retinografía (FO grado I/II: espasmos arteriales o alteraciones en la relación del calibre arteria/vena). En el presente estudio las variables incluidas son: sexo, edad en años, índice de masa corporal (IMC), tabaco, alcohol, actividad física, PA sistólica (PAS) clínica y diastólica (PAD), AMPA sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca por AMPA-Fc, MAPA sistólica y diastólica de día, MAPA sistólica y diastólica de 24 h, HVI, MAO, filtrado glomerular según las fórmulas de Cockcroft-Gault y Levey, FO I/II, FO III/IV, FO alguna lesión.

### Análisis estadístico

Tras realizar un exhaustivo análisis descriptivo para toda la cohorte, para las subcohortes de normotensos y de hipertensos, así como para 2 categorizaciones de la subcohorte de hipertensos: a) hipertensos HTAM-hipertensos HCA, y b) distintos puntos de corte para la HCA (135/85; 130/85; 130/80; 125/80), se contrastó la diferencia de medias y/o proporciones entre subcohortes y categorizaciones para las variables de interés. La diferencia de proporciones se contrastó mediante un contraste de proporciones y la de medias mediante una prueba t de Student (contrastando la igualdad de variancias mediante el test F de Levene).

Para los pacientes con HCA diagnosticada por AMPA, el riesgo de presentar alguna LOD se estimó por máxima verosimilitud restringida en una regresión logística (variable dependiente presentar o no alguna de las LOD), controlando por sexo, edad, IMC, tabaco, alcohol y actividad física. En todos los modelos estimados se controló la sobredispersión y la heteroscedasticidad, ponderando los estimadores adecuadamente. En la mayoría de las ocasiones la significación estadística de los contrastes fue únicamente marginal ( $p < 0,1$ ). Por este motivo se construyeron intervalos de confianza (IC) del 90% siguiendo un criterio más liberal que el estándar. Los contrastes de medias y proporciones se realizaron mediante el programa SPSS v.12. Las estimaciones de los modelos causales se realizaron con el programa de acceso libre R, v. 2.4.0.

## Resultados

Se ha efectuado el análisis de los datos procedentes de los primeros 378 pacientes incluidos en el estudio, de los cuales 250 son hipertensos y 128 son normotensos. El 42,7% de los normotensos son varones, así como el 56% de los hipertensos. La edad media de los normotensos e hipertensos es de 50,89 y 57,15 años, respectivamente. La PA clínica fue de 127,63 mmHg para la PAS y de 76,96 mmHg para la PAD en los normotensos y de 151,84 mmHg para la PAS y de 89,08 mmHg para la PAD en los hipertensos. Los valores obtenidos por AMPA en pacientes normotensos e hipertensos fueron de 119,10 mmHg para la PAS y

72,40 mmHg para la PAD en los normotensos y de 142,67 mmHg para la PAS y 85,07 mmHg para la PAD en los hipertensos.

El 26% de los pacientes hipertensos tenían HVI según los criterios electrocardiográficos definidos; el 58,4% tenía alguna anomalía en el FO, el 54,4% presentaba alteraciones en el calibre arteria-vena o espasmos arteriales (grado I/II) y en el 10,8% se encontraron hemorragias o exudados (grado III/IV). Respecto a la MAO, el 2,4% de hipertensos tenía valores por encima de la normalidad (tabla 1).

En la tabla 2 se presentan los datos correspondientes a los hipertensos con HCA y a los hipertensos con HTAM. Tienen HCA 85 pacientes (39,72%) sin diferencias en cuanto al sexo (53,5% varones con HCA frente a 61,2% varones en los hipertensos;  $p = 0,267$ ), edad (56,39 frente a 58,56 años;  $p = 0,46$ ) e IMC (28,53 frente a 28,40;  $p = 0,85$ ). Tampoco había diferencias en el consumo de tabaco, alcohol o el nivel de actividad física.

Las cifras de PA clínica no muestran diferencias entre los pacientes con HTAM y con HCA. Presentaron HVI por criterios de voltaje 34 pacientes con HTAM (26,4%) y 22 pacientes con HCA (25,9%;  $p = 0,93$ ). No se encontraron diferencias significativas en los valores de MAO medios en cada grupo (5,14 frente a 5,05 mg/g;  $p = 0,95$ ) ni en el porcentaje de pacientes con valores por encima de la normalidad. La función renal determinada por la creatinina presenta una diferencia significativa entre el grupo HTAM y el HCA (83,98 frente a 78,67  $\mu\text{mol/l}$ ;  $p = 0,039$ ). Aunque los valores de filtrado glomerular obtenidos mediante las fórmulas de Cockcroft-Gault<sup>25</sup> y Levey<sup>26</sup> no muestran diferencias significativas. El grupo HCA presentó significativamente menos lesiones en el FO que el grupo HTAM. Así, el 48,2% de los pacientes con HCA y el 67,4% de los pacientes con HTAM presentaron alguna lesión en el FO ( $p = 0,005$ ); de las cuales fueron alteraciones grado I/II el 44,7 y el 62,8% ( $p = 0,009$ ) y lesiones grado III/IV el 8,2 y el 14% ( $p = 0,20$ ), respectivamente.

En la tabla 3 se muestra el riesgo de presentar las distintas lesiones en el FO para los distintos valores de normalidad de AMPA, ajustados para la edad, el sexo, el IMC, la actividad física y la presencia de MAO. En todos los casos, el menor riesgo se observa con los distintos valores de normalidad de AMPA por debajo del nivel actualmente establecido, 135/85 mmHg.

En la tabla 4 se muestra el riesgo de los pacientes con HTAM de presentar cualquier LOD (HVI, MAO, creatinina elevada, lesión grado III/IV en el FO). Se observa que sólo está aumentado de forma significativa el riesgo de presentar cualquier

TABLA 1

Descripción de los pacientes incluidos en el estudio. Normotensos e hipertensos

	Normotensos	Hipertensos	p
N (%)	128 (33,9)	250 (66,1)	
Varones, n (%)	54 (42,2)	140 (56,0)	0,011 <sup>a</sup>
Edad, años (DT)	50,891 (15,378)	57,155 (12,914)	< 0,001 <sup>a</sup>
Peso, kg (DT)	71,767 (13,210)	76,172 (17,945)	0,016 <sup>a</sup>
Talla, m (DT)	1,630 (0,090)	1,608 (0,271)	0,241
IMC (DT)	26,938 (4,019)	28,025 (6,017)	0,071
Tabaco, n (%)	23 (18,1)	38 (15,2)	0,468
Alcohol, n (%)		48 (19,2)	
Actividad física, n (%)		59 (23,6)	
Colesterol total, mmol/l (DT)		5,82 (0,99)	
cHDL, mmol/l (DT)		1,72 (1,008)	
cLDL, mmol/l (DT)		3,60 (0,84)	
Creatinina, mmol/l (DT)		82,03 (17,14)	
PA clínica S, mmHg (DT)	127,636 (12,893)	151,841 (15,437)	< 0,001 <sup>a</sup>
PA clínica D, mmHg (DT)	76,961 (8,292)	89,088 (10,613)	< 0,001 <sup>a</sup>
AMPA S, mmHg (DT)	119,109 (10,955)	142,670 (13,691)	< 0,001 <sup>a</sup>
AMPA D, mmHg (DT)	72,402 (8,101)	85,076 (10,315)	< 0,001 <sup>a</sup>
AMPA Fc (DT)	70,840 (8,566)	72,535 (10,458)	0,103
MAPA día S, mmHg (DT)		138,487 (12,825)	
MAPA día D, mmHg (DT)		87,863 (9,262)	
MAPA 24 h S, mmHg (DT)		134,023 (12,095)	
MAPA 24 h D, mmHg (DT)		83,620 (8,219)	
HVI, n (%)		65 (26,0)	
MAO, mg/mmol (DT)		0,54 (0,98)	
MAO no normal <sup>b</sup> , n (%)		6 (2,4%)	
FG Cockcroft-Gault, ml/min		106,514	
FG Levey, ml/min		98,963	
FO I/II, n (%)		136 (54,4)	
FO III/IV, n (%)		27 (10,8)	
FO alguna lesión, n (%)		146 (58,4)	

AMPA: automedida de presión arterial; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; D: diastólica; DT: desviación típica; Fc: frecuencia cardíaca; FG: filtrado glomerular; FO: fondo de ojo; HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo; IMC: índice de masa corporal; MAO: microalbuminuria; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA: presión arterial; S: sistólica.

<sup>a</sup>Significativo estadísticamente al 95%.

<sup>b</sup>Valores de normalidad: < 2,5 mg/mmol en varones y < 3,5 mg/mmol en mujeres.

TABLA 2

Pacientes hipertensos incluidos en el estudio. Pacientes con HCA y con HTAM (punto de corte 135/85 mmHg)

	HTAM	HCA	p
N (%)	129 (60,28)	85 (39,72)	
Varones, n (%)	69 (53,5)	52 (61,2)	0,26
Edad, años (DT)	58,56 (9,93)	56,39 (14,16)	0,19
Peso, kg (DT)	77,21 (17,01)	77,744 (15,42)	0,81
Talla, m (DT)	1,62 (0,22)	1,63 (0,20)	0,78
IMC (DT)	28,40 (5,51)	28,53 (5,05)	0,85
Tabaco, n (%)	17 (13,2)	16 (18,8)	0,26
Alcohol, n (%)	22 (17,1)	22 (25,9)	0,11
Actividad física, n (%)	30 (23,3)	23 (27,1)	0,52
Colesterol total, mmol/l (DT)	5,97 (1,02)	5,64 (1,00)	0,029 <sup>a</sup>
cHDL, mmol/l (DT)	1,68 (0,68)	1,82 (1,52)	0,36
cLDL, mmol/l (DT)	3,77 (0,87)	3,47 (0,79)	0,021 <sup>a</sup>
Creatinina, $\mu\text{mol/l}$ (DT)	83,98 (17,68)	78,67 (15,02)	0,039 <sup>a</sup>
PA clínica S, mmHg (DT)	154,71 (9,34)	154,20 (9,96)	0,70
PA clínica D, mmHg (DT)	90,44 (8,38)	90,31 (8,94)	0,91
AMPA S, mmHg (DT)	147,95 (11,14)	131,15 (12,39)	< 0,001 <sup>a</sup>
AMPA D, mmHg (DT)	89,32 (8,57)	78,55 (9,63)	< 0,001 <sup>a</sup>
AMPA Fc (DT)	74,53 (9,24)	69,33 (11,01)	0,001 <sup>a</sup>
MAPA día S, mmHg (DT)	141,23 (12,47)	132,09 (11,11)	0,009 <sup>a</sup>
MAPA día D, mmHg (DT)	89,70 (9,76)	84,66 (8,49)	0,06
MAPA 24 h S, mmHg (DT)	136,13 (11,60)	129,23 (10,71)	0,035 <sup>a</sup>
MAPA 24 h D, mmHg (DT)	85,49 (8,47)	80,20 (7,61)	0,026 <sup>a</sup>
HVI, n (%)	34 (26,4)	22 (25,9)	0,93
MAO, mg/mmol (DT)	0,58 (1,09)	0,57 (0,91)	0,95
MAO no normal <sup>b</sup> , n (%)	4 (3,1)	2 (2,4)	0,74
FG Cockcroft-Gault, ml/min	112,92	102,09	0,48
FG Levey, ml/min	106,38	91,06	0,36
FO I/II, n (%)	81 (62,8)	38 (44,7)	0,009 <sup>a</sup>
FO III/IV, n (%)	18 (14,0)	7 (8,2)	0,20
FO alguna lesión, n (%)	87 (67,4)	41 (48,2)	0,005 <sup>a</sup>

AMPA: automedida de presión arterial; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; D: diastólica; DT: desviación típica; Fc: frecuencia cardíaca; FG: filtrado glomerular; FO: fondo de ojo; HCA: hipertensión clínica aislada; HTAM: hipertensión arterial mantenida; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IMC: índice de masa corporal; MAO: microalbuminuria; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA: presión arterial; S: sistólica.

<sup>a</sup>Significativo estadísticamente al 95%.

<sup>b</sup>Valores de normalidad: < 2,5 mg/mmol en varones y < 3,5 mg/mmol en mujeres.

TABLA 3

**Riesgo relativo de presentar lesiones grado I/II, III/IV o alguna lesión en el FO de los pacientes con HCA en relación con los que tienen HTA mantenida, en relación con el valor de normalidad definido por AMPA\***

Valor AMPA	Lesiones grado I/II, RR (IC del 90%)	p	Lesiones grado III/IV, RR (IC del 90%)	p	Cualquier lesión de FO, RR (IC del 90%)	p
135/85 mmHg	0,61 (0,40-0,93)	0,06	0,55 (0,30-0,99)	0,10	0,59 (0,39-0,89)	0,04
130/85 mmHg	0,63 (0,41-0,96)	0,07	0,71 (0,35-1,42)	0,43	0,62 (0,41-0,93)	0,06
130/80 mmHg	0,62 (0,40-0,95)	0,06	0,59 (0,36-0,96)	0,06	0,60 (0,39-0,92)	0,05
125/80 mmHg	0,56 (0,36-0,87)	0,03	0,52 (0,24-1,11)	0,15	0,57 (0,37-0,88)	0,03

AMPA: automedida de presión arterial; FO: fondo de ojo; HCA: hipertensión clínica aislada; HTA: hipertensión arterial; IC: intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal; RR: riesgo relativo.  
\*Ajustado por edad, sexo, IMC, actividad física y presencia de microalbuminuria.

TABLA 4

**Riesgo relativo de presentar alguna lesión de órgano diana de los pacientes que presentan una HTA mantenida frente a aquellos con HCA, en relación con el valor de normalidad de AMPA**

AMPA	RR (IC del 90%)	p
135/85 mmHg	7,66 (0,97-60,34)	0,13
130/85 mmHg	12,04 (1,03-140,28)	0,09
130/80 mmHg	8,16 (0,75-88,90)	0,15
125/80 mmHg	5,38 (0,38-75,22)	0,30

AMPA: automedida de presión arterial; HCA: hipertensión clínica aislada; HTA: hipertensión arterial; IC: intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal; RR: riesgo relativo.  
Ajustado por edad, sexo, actividad física e IMC.  
Lesión de órgano diana: hipertrofia del ventrículo izquierdo por electrocardiograma y/o microalbuminuria positiva y/o creatinina elevada y/o lesión en el fondo de ojo grado III/IV.

LOD en los pacientes con HTAM con el valor de normalidad de AMPA de 130/85 mmHg (riesgo relativo [RR] = 12,04; IC del 90%, 1,03-140,28; p = 0,09).

### Discusión

Los datos muestran una prevalencia de HCA del 39,72% sin que haya diferencias en la edad, el sexo, el IMC, el consumo de tabaco, alcohol o el nivel de actividad física entre los pacientes con HCA y aquellos con HTAM. El perfil del paciente con HCA es distinto según los autores, predominando el sexo femenino, la mayor edad, no fumador, un mayor IMC y cifras de PA clínica menos elevadas<sup>27,28</sup>, aunque hay algún autor discordante<sup>29</sup>. Una posible explicación de nuestros resultados puede ser la utilización de la AMPA en lugar de la MAPA, como lo hacen los estudios referidos para definir la HCA. En relación con la presencia de LOD, no se encuentran diferencias entre el grupo HCA y HTAM. Se acepta que la AMPA tiene mejor correlación con las LOD (HVI por ecocardiograma y por ECG, MAO, grosor íntima-media y alteración en el FO) que la PA clínica<sup>3,30-32</sup>. Sin embargo, no hay estudios que relacionen la HCA diagnosticada por AMPA con la presencia de LOD, puesto que en todos los estudios el diagnóstico de HCA se ha efectuado a partir de las cifras obtenidas con MAPA.

Los resultados del presente estudio muestran que no hay relación entre el

diagnóstico de HCA y la presencia de MAO o de HVI, mientras que sí hay diferencias significativas en la presencia de lesiones en el FO, ya sean las lesiones grado I/II o la presencia de cualquier lesión del FO. Estos resultados coinciden parcialmente con los de Pose-Reino et al<sup>33</sup>, que, a pesar de utilizar la MAPA para definir la HCA, tampoco encuentran diferencias en la presencia de HVI entre los pacientes con HCA y aquellos con HTAM. Sin embargo, contrariamente a estos mismos autores, nuestro estudio sí que encuentra diferencias en la prevalencia de lesiones en el FO grados I/II. Este hecho puede deberse a que las lesiones del FO en los pacientes incluidos en el estudio de Pose et al se observaron por oftalmoscopia directa, mientras que en nuestro estudio se diagnosticaron a partir de imágenes obtenidas por retinografía. La ausencia de diferencias en la prevalencia de LOD entre los pacientes con HCA y los pacientes con HTAM puede deberse a que probablemente la situación de HCA no sea una situación tan benigna como se ha asumido hasta ahora. Aunque también cabe considerar la posibilidad de que los valores actualmente recomendados sean poco discriminatorios para la condición de HCA. Los datos de nuestro estudio muestran que el punto de corte 135/85 mmHg sólo separa la presencia de lesiones en el FO grado I/II o de cualquier lesión en el FO. Sin embargo, si consideramos las LOD más importantes y aceptadas de forma mayoritaria,

como la HVI, MAO, alteración de la función renal o lesión en el FO grado III/IV, el punto de corte anterior no permite observar ninguna diferencia entre los pacientes con HCA y con HTAM. Nuestro estudio muestra que los pacientes con HCA tienen significativamente menos riesgo de presentar lesiones en el FO si los valores de normalidad de AMPA son inferiores; de manera que con un punto de corte de AMPA de 125/80 el riesgo de lesiones grado I/II se reduce un 44%, y el riesgo de cualquier lesión en el FO, un 43%. Para 130/80 mmHg el riesgo de lesiones grado III/IV se reduce un 41%, mientras que los pacientes con HTAM definida con un punto de corte de 130/85 mmHg tienen 12 veces mayor riesgo de presentar alguna LOD que los pacientes con HCA.

Según donde se sitúe el punto de corte, la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos varían, y este hecho tiene una repercusión clara en el diagnóstico de la HTA clínica aislada. En realidad, podría ser deseable una definición de HCA basada en la mayor probabilidad de que los pacientes incluidos en este grupo tuvieran una prevalencia e incidencia de LOD similar a la población general y, por lo tanto, una incidencia baja de enfermedad cardiovascular. Los recientes datos del estudio PAMELA<sup>34</sup> muestran, según las curvas de Kaplan-Meier de supervivencia, unos puntos de corte notablemente más bajos que los aceptados actualmente<sup>35</sup>: 122,5/76 mmHg para la AMPA; 119/73,5 mmHg para la MAPA-24 h; 124/78,5 mmHg para la MAPA de día y 109/64,5 mmHg para la MAPA de noche. Este hallazgo se suma a la opinión de otros autores<sup>36,37</sup> acerca de la posibilidad de revisar los valores de corte actuales para definir la normalidad de las cifras de PA obtenidas mediante técnicas ambulatorias, a partir de la presencia de LOD en los pacientes con HCA definida según distintos puntos de corte.

En efecto, cuanto más bajo se sitúe el punto de corte, la sensibilidad para detectar la HTA clínica aislada disminuye, mientras que aumenta la especificidad, es decir, mejora el valor predictivo positivo, pero disminuye el valor predictivo negativo. El último informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>22</sup> aconseja un umbral de 125/80 mmHg, mientras que las guías europea<sup>13</sup> y americana<sup>14</sup> adoptan valores de 135/85 mmHg. En realidad, la disparidad de estos valores depende del método usado para determinar los valores de normalidad. En el estudio PAMELA<sup>38</sup> se usó la regresión de los valores obtenidos por AMPA respecto a los obtenidos por PA clínica, siendo los puntos de corte, con un IC del 95% de 124/79 mmHg a 130/83 mmHg. Los valores superiores del IC

mencionado (130/83 mmHg) difieren ligeramente de los calculados mediante metaanálisis<sup>39</sup> en los que se utilizan las cifras correspondientes al percentil 95 (135/86 mmHg). El estudio PURAS, realizado en España, confirma las diferencias de los valores de normalidad de AMPA según el método utilizado, y muestra unos resultados muy similares a los anteriores. Así, las cifras normales según la regresión son de 130,7/81,6 mmHg y de 134,2/84,5 mmHg, si se determina por el percentil<sup>40</sup>. Ambos métodos, el de regresión y el de cálculo de percentiles, presentan limitaciones, pero aun así las revisiones más recientes aconsejan utilizar el umbral de 135/85 mmHg<sup>30,41</sup>. El HOMED Study, que finalizará en el 2012, aportará más información sobre cuál es el umbral de PA obtenida por AMPA para iniciar tratamiento farmacológico de la HTA<sup>42</sup>.

En conclusión, la definición de HCA a partir de las cifras de AMPA utilizando el punto de corte de 135/85 –si aceptamos las LOD como criterio indirecto de valoración (*surrogate end point*)– no permite identificar a estos pacientes como de menor riesgo respecto a aquellos con HTAM. Los resultados del presente estudio orientan hacia la adopción de valores de normalidad de AMPA por debajo de 135/85 mmHg, y más cercanos a los propuestos por la OMS<sup>22</sup> de 125/80 mmHg. Con las debidas reservas, especialmente por la significación estadística marginal, y pendientes de futuras investigaciones en este aspecto, la definición de HCA con un punto de corte inferior a 130 mmHg para la PAS permite definir a este colectivo como de menor riesgo cardiovascular al presentar menor prevalencia de LOD.

Entre las limitaciones del estudio cabe mencionar el número de pacientes hipertensos que, al ser escaso, probablemente ha influido en el rendimiento de las pruebas estadísticas, motivo por el que se ha utilizado el IC del 90%. También se debe considerar que en el estudio la inclusión de pacientes se realiza a partir de la detección de HTA en la consulta. Esto puede ocasionar un sesgo de selección. De todas formas, hay que tener en cuenta que la mayoría de la población participante en el estudio vive en zona rural o semiurbana, y en esta situación la mayoría de problemas de salud son consultados por la población a su médico o enfermera de referencia.

### Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a la Sra. Neus Figuerola, Sra. Montserrat Coll y al Sr. Álvaro Montoya por la colaboración prestada en el desarrollo del estudio.

### Relación de investigadores del estudio VAMPAHICA

EAP Anglès: Antonio Rodríguez Pomcelas (RC\*), Anna Tura Suñer, Manuel Roman Pomaes, Gemma Caparrós Boixés, Elena Cardús Gómez, Maria Santmartín, Carme Comalada Daniel, Cati Ferriol Busquets, Eugènia Díaz Giraldos, Núria Alsina, Gabriel Coll de Tuero. EAP Can Gibert del Pla: Joaquim Franquesa Salvador (RC) Pilar Franco Comet, M. Àngels Sieira Ribot, Pilar Font i Roura, Jacqueline Llaveria Fernández, Margarida Puigvert Vilalta, Carmen Peruga Pascua, Aida Fortuny i Borsot, Dolors Boix Pujol. EAP Cassà de la Selva: Marta Beltrán Vilella (RC), Glòria Ribas Miquel, Josep Majó Llopart, Neus Ferré Morell, Anna Serra Joaniquet, Sònia Rubau Camps, Elena Navarro Pou, Marta Raset Pimas, Jordi Vilanó Vives, Ruth Arnau Torres, Mercè Ribot Igualada, Cèlia Esteban Romero, Carolina Roig Buscató, Jacobo Martínez Rodríguez, Susana Vargas Vila, Susana Trémols Iglesias, Marian Fernández Yañez, Elena Amorós Guillem, Raquel Jiménez Quiñónez. EAP Celrà: M. Jesús Gelado Ferrero (RC), Artemi Rosell Ferrer, Julio Gil Rubio, Pere Peya Fusellas, Irene Peré Solavilla, Marta Quirch Nuñez. EAP Hostalric-Breda: Antonio Ubieta Lope (RC), Joseph M. Gifré Hipòlit, José Paredes Saura, Salvador Comas Dorca, Anna Escura Reixach, Montse Pomes Casas, Sílvia Sánchez Fraile, Tamara García Ulloa, Sandra Ortiz Alonso. EAP La Bisbal: Helena Badia Capdevila (RC), Dolors Gelabert Ribas, Mercè Agustí Sánchez. EAP La Jonquera: Jordi Isart Rafecas (RC), Lorenzo de la Peña López, Jaume Domenech Doménech, Mercè Fores Viñeta, Xavier Lecumberri Acedo, Conchita Valls Doménech, Dolors Perez Rodríguez, Pilar Pujol Adrados, Àngels Lopez Sabater, Anna Costa Porxas. EAP Llançà: Manolo de la Cruz López, Conxita Rojo Ratera, Isabel Fernandez Martín, Carme Montenegro Fàbada, Margarita Rodríguez Gisado, Montserrat Mallol Castello. EAP Montilivi: Narcís Salleras Marcó (RC), Júlia Masana Masgrau, Gemma Ramió Pujolràs, Dolors Ferrández Punset, Carmen De Castro Vila, Carmen Adalid Villa, Carlos Corominas Alunes, Carlos González Pastor, Montserrat Lloveras Clos, Carina Mascort Nogué, Carlos Rodríguez González, María Luisa Rubio Montañés, Sílvia Saura Sanjaume, Pedro Ferrer Jiménez, Laia Sánchez Solanilla, Núria Gispert-Sauch Puigdevall, Eva Peláez Luque, Tura De Castro Vila, Lota Font Bertrana, Anna M. Pérez Gutierrez, Dolors Perpinà Bosch, Anna García Chumillas, Eva Vega García, Núria Pugiver Viu, Anna Rebarter Rius, Dolors Melció Soler. EAP Palafrugell: Emili Mas Parareda (RC), Esther Vilert Garrofa, Clara Carrasco Rauret, Montse Verdaguier Clavera, Rosa Pascual, Pilar Rovira Camino, Margarita Mauri Junqué, Josep Bargalló Roigé. EAP Peralada: Lluís Martínez Via (RC), Judit Noguera Suquet, Ferran Vaquero Belmonte, José Vallejo Gracia, Ramon Tarrés Gimferrer, Tei Marsillach Daunís, Jero Dorado Diaz, Joan Pagès Pérez, Pere Sors Cuffí. EAP Salt: Victòria Sala Fita (RC), Miquel Quesada Sabaté, Artur Marquès Vidal, Fernando Montesinos Vicente, Helena Comas Soler, Carmen Jimenez Ruiz, Sílvia Cairó Corominas. EAP Sarrià de Ter: Ramon Creus Bosch (RC), Jordi Taberner Mundet, Mercè Algans Coll, Emili Marco Segarra, Carme Rigau Lleal, Mireia Lloveras Garriga, Emilia Rustullet Felip, Dolors Antequera Lopez. EAP Sils: Josep M. Garrido Martín (RC), Mercè Lluch Burget, Montse Torra Pla, Marta Cortés López.

\*RC: responsable de centro.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Appel LJ, Stason WB. Ambulatory blood pressure monitoring and blood pressure self-measurement in the diagnosis and management of hypertension. *Ann Intern Med.* 1993;118:867-82.
- Tsuji I, Imai Y, Nagai K, Ohkubo T, Watanabe N, Minami N, et al. Proposal of reference values for home blood pressure measurements prognostic criteria based on a prospective observation of the general population in Ohasama, Japan. *Am J Hypertens.* 1997;10:409-18.
- Sakuma M, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Ohkubo T, Watanabe N, et al. Predictive value of home blood pressure measurement in relation to stroke

morbidity: a population-based pilot study in Ohasama, Japan. *Hypertens Res.* 1997;20:167-74.

- Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Kato J, Kikuchi N, et al. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. *J Hypertens.* 1998;16:971-5.
- Tsunoda S, Kawano Y, Horio T, Okuda N, Takishita S. Relationship between home blood pressure and longitudinal changes in target organ damage in treated hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2002;25:167-73.
- Stergiou GS, Zourbaki AS, Skeva II, Mountokalakis TD. White coat effect using self-monitoring of blood pressure at home: comparison with ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens.* 1998;11:820-7.
- Stergiou GS, Irini II, Baibas NM, Kalkana CB, Roussias LG, Mountokalakis TD. Diagnosis of hypertension using home or ambulatory blood pressure: comparison with the conventional strategy based on repeated clinic blood pressure measurements. *J Hypertens.* 2000;18:1745-51.
- Pickering T, for an American Society of Hypertension Ad Hoc Panel. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens.* 1996;9:1-11.
- White WB, Asmar R, Imai Y, Mansoor GA, Padfield P, Thijs R, et al. Task Force VI: self-monitoring of the blood pressure. *Blood Press Monit.* 1999;4:343-51.
- Celis H, Den Hond E, Staessen JA. Self-Measurement of blood pressure at home in the management of hypertension. *Clinical Medicine & Research.* 2005;3:19-26.
- Bayo J, Cos FX, Roca C, Dalfó A, Martín-Baranera MM, Albert B. Home blood pressure self-monitoring: diagnostic performance in white-coat hypertension. *Blood Press Monit.* 2006;11:47-52.
- Martínez-López MA, García-Puig J. Medición de la presión arterial en el domicilio. *Med Clin (Barc).* 2006;126:105-9.
- European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee. *J Hypertens.* 2003;21:1011-53.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al, and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension.* 2003;42:1206-52.
- 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.
- Khattar RS, Senior R, Lahiri A. Cardiovascular outcome in white-coat versus sustained mild hypertension. *Circulation.* 1998;98:1892-7.
- Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, et al. Alterations of Cardiac Structure in Patients With Isolated Office, Ambulatory, or Home Hypertension Data From the General Population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation.* 2001;104:1385-92.
- Palatini P, Mormino P, Santonastaso M, Mos L, Dal Follo M, Zanata G, et al. Target-organ damage in stage I hypertensive subjects with white coat and sustained hypertension. Results from the HARVEST Study. *Hypertension.* 1998;31(part 1):57-63.
- Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, Schillaci G, Schwartz JE, Pickering TG, et al. Short- and Long-Term Incidence of Stroke in White-Coat Hypertension. *Hypertension.* 2005;45:203-8.
- Gustavsen PH, Hoegholm A, Bang LE, Kristensen KS. White coat hypertension is a cardiovascular risk factor: a 10-year follow-up study. *J Human Hypertens.* 2003;17:811-7.
- Bobrie G, Chatellier G, Genes G, Clerson P, Vaur L, Vaisse B, et al. Cardiovascular prognosis of masked hypertension detected by blood pressure self measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA.* 2004;291:1342-9.

22. Chalmers J, MacMahon S, Mancia G, Whitworth J, Beilin L, Hansson L, et al. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. Guidelines sub-committee of the World Health Organization. *Clin Exp Hypertens*. 1999; 21:1009-60.
23. Coll de Tuero G, Foguet Boreu Q, Rodríguez Poncelas A, Sanmartín Albertos M, Saez Zafra M, Barceló Rado MA, en representación del grupo del Estudio VAMPAHICA. Valoración de la Automedida de la Presión arterial en el Diagnóstico de la Hipertensión Clínica Aislada. Estudio VAMPAHICA. *Aten Primaria*. 2006;37: 355-9.
24. Dalfó A, Lopez-Contreras J, Gil M, Martín M, Bayó J, Vila MA, et al. Electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy (LVH). Proposal of modification of Cornell criteria. *Am J Hypertens*. 1997;10:206A.
25. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976; 16:31-42.
26. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130:461-70.
27. Verdecchia P, Palatini P, Schillaci G, Mormino P, Porcellati C, Pessina AC. Independent predictors of isolated clinic («white-coat») hypertension. *J Hypertens*. 2001;10:1015-20.
28. Den Hond E, Celis H, Van den Hoven G, O'Brien E, Staessen JA. Determinants of white-coat syndrome assessed by ambulatory blood pressure or self-measured home blood pressure. *Blood Press Monit*. 2003;8:37-40.
29. Trenkwalder P, Plaschke M, Steffes-Tremer I, Lydtin H. «White-coat» hypertension and alerting reaction in elderly and very elderly hypertensive patients. *Blood Press*. 1993;2:262-71.
30. Yarows SA, Julius S, Pickering TG. Home blood pressure monitoring. *Arch Intern Med*. 2000; 160:1251-7.
31. Pickering TG, Coats A, Mallion JM, Mancia G, Verdecchia P. Task Force V: White-coat hypertension. *Blood Press Monit*. 1999;4:333-41.
32. División JA, Puras A, Aguilera M, Sanchis C, Artigao LM, Carrion L, et al. Automedidas domiciliarias de presión arterial y su relación con el diagnóstico de la hipertensión arterial y con la afectación orgánica: estudio comparativo con monitorización ambulatoria. *Med Clín (Barc)*. 2000; 115:730-5.
33. Pose-Reino A, Gonzalez-Juanatey JR, Pastor C, Mendez I, Estevez JC, Alvarez D, et al. Clinical implications of white coat hypertension. *Blood Press*. 1996;5:264-73.
34. Segá R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Gras G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population. *Circulation*. 2005;111:1777-83.
35. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T, et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2005;23:697-701.
36. Pose-Reino A, Rodríguez-Fernández M, López-Barreiro L, Coleman IC, Estevez Nuñez JC, Méndez Naya I. Diagnostic criteria of white coat hypertension (WCH): consequences for the implications of WCH for target organs. *Blood Pressure*. 2002;11:144-50.
37. Coll de Tuero G, Foguet Boreu Q, Rodríguez-Poncelas A, Creus R, Sanmartín M, Salleras N, et al; VAMPAHICA Study Group. Assessment of self-monitoring of blood pressure in the diagnosis of isolated clinic hypertension. *Blood Press*. 2006;15:227-36.
38. Mancia G, Segá R, Bravi C, De Vito G, Valagussa F, Cesana G, et al. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. *J Hypertens*. 1995;13:1377-90.
39. Thijs L, Staessen J, Celis H, De Gaudemaris R, Imai Y, Julius S, et al. Reference values for self-recorded blood pressure. A meta-analysis of summary data. *Arch Intern Med*. 1998;158:481-8.
40. División JA, Sanchis C, Artigao LM, Carbayo JA, Carrion-Valero L, Lopez de Coca E, et al. Home-based self measurement of blood pressure: a proposal using new reference values (The PULRAS Study). *Blood Press Mon*. 2004;9:211-8.
41. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T, et al on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2005;23:697-701.
42. Aoki Y, Asayama K, Ohkubo T, Nishimura T, Kikuya M, Metoki H, et al. HOMED-BP Study Group. Progress report on the HOMED-BP Study: hypertension objective treatment based on measurement by electrical devices of blood pressure study. *Clin Exp Hypertens*. 2004; 26: 119-27.